

Om svulster i hypofysen og akromegali / af Francis Harbitz.

Contributors

Harbitz, Francis Gottfred, 1867-
Bulloch, William, 1868-1941
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Kristiania : Steen'ske Bogtr, 1908.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/ubbk9gpn>

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>



Location number is

SVULSTER

AKR

FRA

See also at

STRA

Kasuistiske meddelelser fra Rigshospitalets pathol.-anat. Institut. XXVI.

OM

17.

SVULSTER I HYPOFYSEN

OG

AKROME GALI

AF

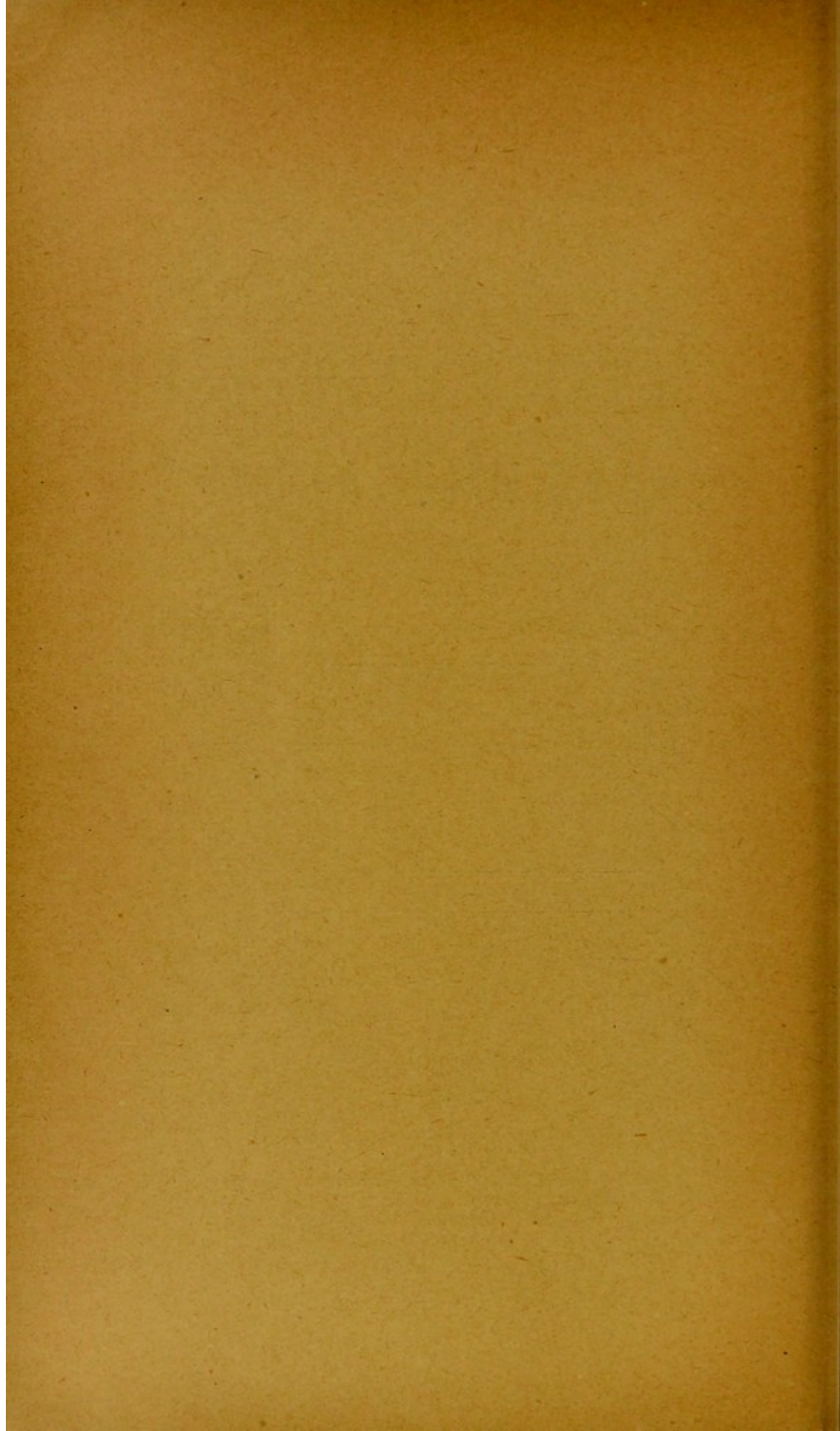
FRANCIS HARBITZ

Sep.-aftr. af N. mag. f. lægev. no. 8 1908.

KRISTIANIA

STEEN'SKE BOGTRYKKERI

1908



Om svulster i hypofysen og akromegali.¹⁾

Af

FRANCIS HARBITZ.

Svulster i hypofysen hører til de forholdsvis sjældne fund, man gjør ved sektionsbordet; men hvor de forefindes, viser de sig i regelen at have haft sin store betydning, idet de gjerne har medført alvorlige og i regelen ogsaa karakteristiske symptomer. Dette skyldes navnlig deres sæde paa basis cerebri lige ved synsnerverne; en forstørrelse af hypofysen medfører nemlig særdeles ofte før eller senere en række anomalier ved synet, som kan være meget paa-faldende; der indtræder synssvækkelse paa ét eller begge øine, ikke sjelden hemianopsi og oftest den karakteristiske temporale form. Det er dog navnlig i en anden retning, at hypofysesvulsterne har tiltrukket sig opmærksomheden, og det er ved deres forekomst samtidig med akromegali, hvad der har ledet til anskuelsen om, at aarsagen til denne mærkelige og uforklarlige sygdom var at søge ligefrem i en primær svulstdannelse i hypofysen.

Ogsaa i pathologisk-histologisk henseende er disse svulster umagen værd at studere; de hører nemlig til de svul-

¹⁾ Et ekstrakt heraf er meddelt som foredrag i Rigshospitalets lægeforening, hvor samtidig præparaterne demonstreredes.

ster, som ofte er meget vanskelige at tyde; uagtet de regelmæssig, efter hvad man nu ved, er af epithelial oprindelse, ser de dog ofte mikroskopisk ud som sarkomer og er ogsaa bleven tydede som saadanne i mange tilfælde.

Jeg skal tillade mig at meddele enkelte af de erfaringer over disse svulster, som vi har havt anledning til at gjøre i de sidste aar ved det pathol.-anatomiske Institut, referere nogle kasus og sluttelig diskutere spørgsmaalet om deres sammenhæng eventuelt med akromegali.

Tilf. no. 1. Hypofysesvulst uden samtidig akromegali.

16de juni 1901 tilsendtes der det pathol.-anatomiske Institut fra Diakonhjemmet (overlæge dr. med. Lyder Nicolaysen) en hjerne med vedhængende tumor (fixeret i 4 pct. formol umiddelbart efter udtagelsen) fra en 33 aar gl. mand K. L. Af sygejournalen, som velvillig stilledes til disposition, samt af meddelelser fra doktor N. Koch (Brevik) og prof. Hj. Schiøtz fremgaar følgende:

Afdøde har altid havt daarlige øine, saa han har maattet bruge briller; især har høire øie været daarligt. I 15 aars alderen konstaterede prof. Schiøtz, at han led af hypermetropi (resp. paa venstre og høire øie 4 og 5 D) samt at synsstyrken var lidt nedsat (til resp. $\frac{20}{30}$ og $\frac{20}{70}$).

Ca. $1\frac{1}{2}$ aar før sin død begyndte synet paa venstre øie at blive daarligere, taaget, og dette tiltog stadig, saa han tilslut blot kunde læse med meget besvær selv med briller og fik vanskelig for at kjende folk. Ved undersøgelse af prof. Schiøtz 14de marts 1900 paavistes der en bilateral extern hemianopsi og aarsagen antoges at være en tumor, som sad i hypofyseregionen og trykkede paa chiasma nervor. optic.; synsstyrken var nu $\frac{20}{100}$ paa venstre og $\frac{20}{200}$ paa høire øie.

Han fik siden hovedpine i panden og havde næsten stadig en følelse af tyngde og tryk over panden og issen. Enkelte gange fik han brækninger, undertiden svindelanfald med følelse af at ville falde overende. Gangen holdt sig ganske god. Han blev efterhaanden arbejdsudygtig (ialt i ca. $1\frac{1}{2}$ aar).

Ved indkomsten paa Diakonhjemmet 29de mai 1901 fandtes udvidede pupiller (venstre mindre end høire), reagerende trægt for lys. Tungen devierede til venstre. Tale og tænkning foregik langsomt, men hukommelsen var bra. Urinen indeholdt ikke albumin eller sukker. Der var ingen tegn paa akromegali.

I de følgende dage blev han mere forstumlet og svimmel og døsigt. Puls 60, regelmæssig. Pupillerne ulige, venstre størst. Under tiltagende

bevidstløshed og lette rykninger i arme og ben døde han 7de juni 1901.

Ved *obduktionen* fandtes der paa basis cerebri en svulst, som udfyldte og ligesom sprængte væggene omkring sella turcica fra hinanden og gav indtryk af at udgaa fra hypofysen. Dura mater og de benede vægge var ikke infiltrerede af svulstmasserne; sella turcica noget, men ikke synderlig betydelig udvidet; processus clinoid. post. var trykkede bagover. — Paa basis af hjernen, som var stor og temmelig blød (paa grund af en betydelig hydrocephalus internus), sad en tumor svarende til regionen af chiasma nervor. optic. og indenfor circ. arter. Willis., som forøvrigt ikke var infiltrerede. — Tumor var $3\frac{1}{2}$ cm. lang, 2 cm. bred fortil og ca. $1\frac{1}{2}$ cm. bred bagtil. Den ragede 2 cm. frem nedenfor basis. Overfladen var knudret og ujevn med flere større og mindre prominenser. Tumor var for det meste hvid eller graahvid af farve, i det indre meget blød, næsten ramollerende, dannende opblødte cystøse rum; paa sine steder viser den mindre blodudtrædelser.

Tumor udgaar med forholdsvis bred basis fra partiet mellem corpp. candicantia bagtil, crura cerebelli bagtil og udad, og nervi optici ret til siderne for midten, samt substant. perfor. ant. fortil til siderne. Den hænger, med andre ord, sammen med hjernen i det parti, hvor man nærmest forefinder tuber ciner. og infundib. og tumor svarer til hypofysen.

Tumor har trykket de omgivende dele af hjernen til siderne og lavet sig flade skaalformige fordybninger navnlig paa underste flade af frontallapperne, især paa høire side.

Frontallapperne er ogsaa sprængt lidt ud fra hinanden i sit bagre nedre parti. Ingensteds infiltrerer dog svulsten disse sine omgivelser; den er ligesom overalt omgivet af de tynde hinder og kan med lethed sammen med hinderne og karrene løftes op fra alle sine omgivelser.

Nervi olfactorii berøres ei af svulsten; de forløber som lidt flade baand paa vanlig maade paa undersiden af frontallapperne, den høire med frontallappen trykket noget længere ud til siden end vanligt.

Svarende til chiasma nervor. optic. strækker der sig blot indover og under tumor fra begge sider nogle fibrøse tynde graahvide strenge, som snart forsvinder fuldstændig. Nervi optici synes noget tynde og flade; tract. nerv. optic. forløber bagover paa vanlig vis og synes at være normale. Nervi oculomotorii og de øvrige nerver paa basis cerebri viser sig normale.

Ved sin overgang til basis cerebri viser det sig, at svulsten hænger intimt sammen med substant. perforat. ant. og bagtil ligesaa fast sammen med subst. perfor. post.

Ved den indvendige undersøgelse af hjernen findes — foruden en sterk udvidning af sideventriklerne (noget applanerede gyri samt smale

sulci) nogen udvidelse af tredje ventrikel, som især har tiltaget betydelig i bredden. I bunden af denne ventrikel rager frem en 2 cm. bred rødbrunlig temmelig fast svulstmasse, som viser sig indenfor en tynd graarødlig skal at indeslutte koaguleret blod. Bagtil paa tumor lige paa overgangen til hjernemassen (subst. perfor. post.) og foran corpp. candicantia strækker der sig en stilk nedad (tuber ciner.), som gaar over i et graat legeme, der hænger fast ved den øvrige svulstmasse. Dette legeme svarer i størrelse og udseende til bagre del af hypofysen.

Mikroskopisk undersøgelse: De bløde graarødlige masser, hvoraf svulsten hovedsagelig er opbygget, bestaar af et overordentlig cellerigt væv, som ialfald delvis har betydelig lighed med hypofysens forreste, epitheliale del. Den bestaar nemlig af celler, der er smaa runde eller tildels polyedriske, ikke synderlig skarpt begrænsede, med store lyse kjerner og af eosin svagt rødfarvet protoplasma. Cellerne viser faa eller ingen chromofile granulationer. Cellerne ligger særlig i svulstens perifere lag ordnede i lange baandformige rækker og hobe med delvis saa forvaskede cellegrænser, at kjernerne ligesom ligger i en stor fælles protoplasmatisk masse.

Cellehobene er adskilte fra hinanden ved meget sparsomme bindevævsdrag, som indeslutter tyndvæggede kapillærer. — Indover i tumor forandrer billedet sig derhen, at cellerigdommen bliver endnu større og cellerne stadig mindre, for det meste runde med meget utydeligt epitheliale præg. Desuden mangler man anordningen i de før nævnte distinkte hobe; cellerne ligger ligesom hult til bult, gennemsat af sparsomme bindevævsdrag samt kar, og det hele billede minder temmelig meget om et lymfoid væv. Karrigdommen er paa sine steder særdeles betydelig, karrene paa sine steder hyalint degenererede; man finder ogsaa endel røde blodlegemer opblandet med svulstcellerne og paa sine steder gulbrunligt pigment i store klumpede masser som tegn paa ældre blødninger.

I præparater fra de hæmorrhagiske partier sees den samme cellerigdom og de samme celleformer med antydning til anordning i lange hobe. Men desuden sees her en særdeles stor karrigdom samt blodinfiltration af vævet dels i form af en fuldstændig opblanding af svulstceller og røde blodlegemer, dels som en anordning af blodet i større og mindre hobe uden skarp grænse imod parenchymet, tildels forekommende i saadan mængde, at de næsten dækker den oprindelige vævsstruktur.

Grænsen mellem tumor og nervesubstansen er overalt skarp; man faar mere indtrykket af en trængen til side end af en infiltration.

Det før nævnte lille legeme paa bagsiden af tumor viser en mikroskopisk struktur som bagre del af hypofysen (3: spredte smaa celler, et flælverk af fine traade, talrige kar, samt meget utydelige ganglieceller).

Epikrise: Alt sammenfattet kan det her neppe være tvilsomt, at tumor er udgaaet fra hypofysens forreste, epitheliale del (kfr. fundet af

den bagre del paa tumors bagflade). Efter sin struktur maa den nærmest opfattes som et adenom eller et «struma», hvor forstørrelsen ialfald delvis skyldes rigelige blødninger i tumor; noget egentligt tegn paa malign svulstdannelse er der ikke (ingen infiltration af omgivelserne, ingen metastaser). — Tumors forhold til chiasma nervor. opticor. forklarer paa en meget illustrerende maade anomalierne ved synet og specielt den dobbeltsidige externe hemianopsi.

I al korthed skal meddeles endnu to tilfælde af hypofyse-svulst uden akromegali:

Tilf. no. 2.

Adskillig mere usikkert i bedømmelsen er følgende tilfælde af en hypofysetumor, som i mai 1899 tilstilledes Institutet til undersøgelse fra reservelæge Marius Andersen. Tumor skrev sig fra en 22 aar *gl. pige*, som havde akkvireret lues 2 aar i forveien og som i den sidste tid havde været lidt «rar» af sig. Hun faldt pludselig i coma 23de mai 1899 og døde nat til 24de mai.

Ved obduktionen fandtes nogen blodinfiltration paa basis cerebri udgaaende fra den forstørrede blodige hypofyse (ingen abnormiteter ved karrene, specielt ingen aneurismer). Hypofysen var valnødstor (3×2.8 cm.), blød, pseudofluktuierende, omtrent rund med smaa ujevnheder paa overfladen. Den bestod for en større del af koaguleret blod i midten, omgivet af en flere mm. tyk graahvid kapsel. Ingen infiltration af omgivelserne. — Mikroskopisk paavistes i randen af tumor hist og her et væv og celler — forøvrigt overalt sterkt blodinfiltreret — af udseende nærmest som epithelet i hypofysens forreste del; strukturen var dog meget forvasket og utydelig.

Levninger af hypofysens bagre del blev ikke paavist. — Sandsynligheden taler her for, at tumor — som sikkert primært sad i og udgik fra hypofysen — har været en særdeles karrig svulst, som man efter det mikroskopiske fund nærmest maa antage er udgaaet fra den epitheliale del. Forstørrelsen skyldtes her forøvrigt først og fremst de rigelige blødninger.

Tilf. no. 3 gjaldt en 58 aar *gl. tjenestepige*, som den 22de april 1907 indkom paa Rigshospitalets med. afd. B tiltrængende øieblikkelig lægehjælp. Hun var bleven syg den 20de april 1907 med sterke smerter i ryggen og i højre side. Hun var ved indkomsten uklar, urolig og klynkende. Der indtraadte snart Cheyne-Stokes' respirationstype og hun døde allerede 24de april fuldstændig bevidstløs. Det er at nævne, at hun ikke frembød nogen tegn paa akromegali.

Ved *obduktionen* paavistes der foruden en hypoplasi af venstre nyre (og hypertrofi af højre) en svulst i hypofysen, som havde medført en sterk udvidelse af sella turcica. Ryggen af sella turc. var for en stor del borte, væggene ellers var tynde. Der saaes ingen metastaser i omgivelserne.

Tumor, som sad paa hypofysens plads, var vel valnødstor, maaler 2.3 cm. fra side til anden, 2 cm. forfra bagtil og i høiden. Den fortsætter sig med en smal stilk paa infundibulums plads ind i hjernen. Dura mater er noksaa fast adhærent til den. Den er graarød af farve. Den trykker lige mod chiasma og tract. nerv. optic.; chiasma er tøjlet udover, ser tynd og smal ud; den højre nerv. optic. er paa grund af trykket flad, baandformig, nerven er ogsaa mere graaagtig af farve; højre tractus opt. kan ikke sees tydelig; venstre nervus og tractus opticus er normale, ligesaa begge nervi oculomotorii og karrene.

Hjernen var stor, udspændt, med sterkt udvidede ventrikler fyldte med mængder af klar vædske. I dybden af 3die ventrikel, mellem thal. optici fortil sees en liden graarød knudret svulstmasse — en fortsættelse af tumor fra basis af.

Mikroskopisk viste tumor sig at have en meget ensartet struktur: Den bestaar af et overmaade cellerigt væv, som ved et bjelkeverk af bindevæv inddeles i hobe eller strenge af forskjellig størrelse og form. Cellerne er mængdesteds tydeligst udad imod stromaet og er faldt ud og degenererede i midten, saa udseendet mængdesteds ikke minder lidet om en papillomatøs svulst. Cellerne er polymorfe, — udad mere høie, cylindriske, indad mindre, polyedriske, ovale eller runde, skarpt begrænsede, — i det hele taget epithellignende uden stroma imellem; kjernerne er runde eller ovale, sterkt farvede, protoplasmaet farves intenst af eosin; egentlige granulationer kunde dog ikke sees. Dura mater er celleinfiltreret, ligesom sprængt fra hinanden af rækker af smaa (tildels rent lymfocytliggende) celler med sterkt farvede kjerner omtrent uden protoplasma.

Epikrise: Tumor maa nærmest opfattes som et adenom, der dog viste tegn paa en infiltrerende vekst hist og her i periferien.

NB! Tegn paa akromegali manglede fuldstændig. Der var intet ved genitalia, pankreas eller gland. thyreoid. at bemærke¹⁾.

¹⁾ Jeg skal minde om endnu et fund af hypofysesvulst, beskrevet af dr. med. Jens Bugge (kfr. Forhandl. i det med. selskab 1895, s. 64): En mand blev overkjørt af en velociped, fik en fract. baseos cranii og knusning af hjernens overflade og døde 2 dage efter. Der fandtes desuden paa hjernens basis i sella turcica svarende til hypofysen en tumor («et rundcellet sarkom») af et dueegs til hønseegs størrelse, blød, graarøddig af farve. Begge nn. optici var tyndere end normalt, især venstre, og, som det viste sig, atrofierede. Det blev ogsaa bragt

Endelig skal meddeles et tilfælde af *hypofysesvulst* og samtidig *akromegali*.

Tilf. 4.

Som det vel vil erindres, demonstrerede prof. Peter F. Holst i mødet den 6te novbr. 1901 i Det medicinske selskab et tilfælde af akromegali¹⁾.

Det var en 28 aar gl. tjenestepige, som laa paa R.-H.s med. afd. B fra 21de september til 8de november 1901 og udskreves uhelbredet. Jeg skal minde om enkelte træk af sygehistorien:

Hun tilhørte en frisk slekt. For 5 aar siden merkede hun, at menstruationen, som før havde været regelmæssig, ophørte; den har senere ikke indfundet sig igjen. Hun begyndte at føle sig mat og træt og var stadig søvnig; hukommelsen blev daarlig. Hænder og fødder blev lidt efter lidt uformelig store og tykke, ligesaa næsen, læberne, tungen, øienlaagene, saa hendes udseende under sygdommen er bleven totalt forandret. For 4 aar siden begyndte hun gjerne med maaneders mellemrum at faa anfald af ubehagelige fornemmelser i underlivet samtidig med en ækkel lugt og dyspnøe samt en tid ogsaa kvalme. Hun havde angstfornemmelse, men havde ingen egentlige smerter. Anfaldene, som varede nogle faa minutter, endte gjerne med hurtig voldsom pust. — I det sidste aar har hun ogsaa faaet anfaldsvis optrædende smerter i hovedet og høire side af halsen.

Hun blev indlagt paa R.-H. under diagnosen myxødem(?). Hendes hud var tykkere at føle paa end normalt, men der var ikke ødem. — Ved undersøgelsen af øinene fandtes en partiel venstresidig homonym hemianopi, en tydelig pupilledifferens (venstre størst). Desuden fandtes ved lumbalpunktion et betydelig øget subduralt tryk.

Efter udskrivningen fra Rigshospitalet led hun periodevis af neuralgiske smerter i høire arm samt hovedpine. Disse symptomer svandt dog senere og var borte i lang tid. Hun gik gradvis nedover, blev rent dyrisk og døde som idiot (oplysninger gennem doktor Hille, Hamar).

Hun døde i sit hjem i nærheden af Hamar i oktober 1903. Efter anmodning reiste assistent ved det path.-anatomiske Institut, cand. med. L. Sev. Petersen, op og obducerede hende ca. 22 t. post mortem.

Udvendig undersøgelse: Kroppen, benene og armene er normalt dannede og udviklede. Hænderne og fødderne er store og klumpede, særlig er fingrene og tæerne plumpe, mest udtalt høire stortaa, i nogen grad ogsaa høire langfinger. Næsen er stor og klumpet. (Hendes om-

paa det rene, at han havde været «nærsynt» i de sidste aar, noget sentænkt og træg, men ellers været frisk; der anføres intet om, at han havde frembudt symptomer paa akromegali.

¹⁾ Kfr. Forhandlinger i det med. selskab 1901, s. 210.

givelser angav, at hendes fingre, næse og læber i den sidste tid, hun levede, var bleven mindre tykke, hvad de skrev paa hendes afmagrings regning.)

Indvendig undersøgelse:

Lungerne temmelig sterkt blodoverfyldte, ødematøse; i enkelte partier let pneumonisk infiltrerede. — *Hjertet* normalt af størrelse og form. Ved perikardiet, muskulaturen, klapperne og endokardiet intet at bemærke. — *Lever, milt og nyrer* har ogsaa sin sedvanlige størrelse, form og konsistens, nyrerne er noget blege, parenchymatøst og fedtdegenererede, forøvrigt har alle organer sine sedvanlige tegninger. Nyrerne har sin sedvanlige struktur, ingen skrumpning.

Binyrerne vel udviklede, temmelig faste med almindelig fordeling mellem bark- og marvsubstans. Der er en udtalt degeneration især af marvsubstansen. Spredt udover i dens substans er der mængder af gulbrune korn.

Pankreas af normal størrelse og almindeligt udseende. Mikroskopisk viser den ingen bindevævsforøgelse. Normal anordning af kjertelparenchymet, men adskillig degeneration af dette, dels diffust, dels i mindre partier. De Langhans'ske cellehobe store, vel udviklede uden forandringer. Parenchymet er adskillig fedtinfiltreret; der er dekomposition paa sine steder af fedtet (dog ingen distinkte fedtsyrenaale). Spredte gulbrune korn udover store partier af præparaterne.

Ovarierne er paafaldende store med smaa cyster. Ved uterus eller mammæ intet abnormt.

Gland. thyreoid. dissekeredes frem i sin helhed; den har omtrent sin sedvanlige størrelse og form; høiden af venstre lap er 5.5 cm., af højre lap 4.5 cm., tykkelsen (forfra bagtil) 3—4 cm.; bredden er 3.5 cm. Dens vegt er 32 gr. Mikroskopisk intet at bemærke.

Ved *gland. parathyreoid.* makroskopisk intet at bemærke; de bestaar af tætliggende store, noget uregelmæssig formede alveoler udklædte med et enlaget lavt epithel og indeholdende en slimet eller kolloid masse i midten. Paa sine steder klumper af celler eller cellekjerner ligesom enkelte hobe fyldte med smaa atypiske epithelceller liggende hulter til bulter, adskilte ved blodlegemer.

Ved skelettet i brysthulen intet at bemærke. Ingen exostoser eller ujevnheder. Der bemærkedes ingen deformitet af columna.

Hovedet. Lacunar cranii har omtrent sin sedvanlige tykkelse. Det er usureret paa indsiden, saa der dannes talrige uregelmæssige huller og skaalformige fordybninger, mellem hvilke der sees fremstaaende kanter. Denne usur af benet skyldes tryk af de spredte, sterkt prominierende indtil hasselnødstore veneplexus i de Pacchion'ske granulationer. Paa basis

cranii er sella turcica sterkt udvidet, især bagtil paa bekostning af bagre væg og proc. clinoid. post. og sidepartierne, og fyldt med en tumor, som udgaar fra hypofysen og har udbredt sig foruden bagover især til høire side. Ellers viser basis cranii i det hele normale forhold; der er ingen usur, ingen fortykkede partier, ingen fremspring. Dura mater er overalt hel paa basis, ikke direkte infiltreret eller gennemvokset af svulsten, men dog adhærent til benet i nogen grad. Ved løsning fra sella turc. viste denne blot enkelte smaa uregelmæssige fordybninger, men ellers intet særligt abnormt (usuren af de benede dele maa antages udelukkende at skyldes mekanisk tryk).

Hjernen er stor, spændt, blød, pseudofluktuierende; gyri brede, sulci smale. Ventriklerne er fyldte med rigelige mængder af vædske. Paa basis cerebri, svarende til hypofysens plads, sidder en svulst, der, naar der medtages ogsaa den del, der er trængt ind i hjernens indre, er næsten hønseegstor; den maaler forfra bagtil omtrent 4 cm., fra side til anden ogsaa omtrent 4 cm., i høiden over 5 cm. Den er ganske blød, næsten pseudofluktuierende, graasort af farve, lidt lysere i de indre partier. Overfladen er spændt, ujevn knudret eller buklet. Tumor er paa undersiden bedækket af dura mater, med hvilken den er fast sammenvokset og som ogsaa omgiver og afsnører en underste fladere del, der er ca. 3×3.5 cm. stor, blød, mørk graabrunlig, og ved en smalere stilk den ovenfor og i hjernens indre beliggende største svulstmasse. Tumors plads og stilkens beliggenhed i forhold til de basale dele af hjernen er nøiagtig svarende til infundibulum, tuber ciner. og hypofysen. Fortil begrænses den af chiasma nerv. optic. og tractus, der imidlertid er trykket over til venstre, idet svulstens hovedmasse ligger paa høire side. Tract. sin. omgiver venstre side af tumor og har normalt forløb og normal tykkelse. Tract. dext. omgiver forreste og tildels høire side af tumor og ligger i bunden af den store exkavation, som tumor her har dannet sig i de basale dele af høire frontal- og temporallap. Den forsvinder her i væggen, idet dens forløb makroskopisk blot kan erkjendes et kort stykke. Bagtil begrænses tumor af pedunculi til siderne og pons med nn. oculomot. i midten. Corpp. mamill. kunde ikke erkjendes. Nerv. oculim. sin. synes at have sit vanlige forløb og vanlige tykkelse. Nerv. oculim. dext. er trykket flad og forsvinder i det indre af svulstmassen, ligesom ogsaa nerv. trigemin. dextr. Ved nn. abducentes intet at bemærke.

Størstedelen af svulstmassen ligger trykket ind i basis af hjernen og infiltrerer i det hele taget ikke sine omgivelser, idet den med lethed kan løses stumt fra hjernemassen og hjernebinderne. Den fylder ud hele 3die ventrikel og har desuden gennem foram. Monr. trængt sig ind i venstre sideventrikel. Den er her paa sin overflade gulbrun, spændt, pseudofluktuierende.

Ved 4de ventrikel intet at bemærke.

Ved gentaget eftersyn af de perifere dele af svulsten ligesom ved mikroskoperen af de mere prominente fremmedartede dele lod der sig ikke paavise udenpaa svulsten siddende dele af en normal eller omtrent normal hypofyse.

Mikroskopisk undersøgelse (dels fixation og hærkning i Müller's vædske, dels i formol-alkohol; farvning med hæmatoxylin-eosin):

I enkelte dele af svulsten, især imod dens overflade, har man en struktur, som minder adskillig om den normale bygning af hypofysens epitheliale del. Man ser nemlig, at svulstmasserne bestaar af langagtige cellehobe, adskilte ved et yderst sparsomt bindevævsretikel, hvori der er rigelige tyndvæggede blodkar. Ligheden med den normale hypofysestruktur er paa sine steder overmaade fremtrædende og ikke til at tage fejl af. — Indover i svulsten taber den alveolære anordning sig temmelig raskt og man har blot ligesom et af rigelige blødninger gjennemsat svulst-væv, hvor de enkelte celler er sprængt fra hinanden; blot hist og her sees lidt bindevæv med kar; men ingensteds begrænsede cellehobe. Ligheden med et cellerigt sarkom er derfor ogsaa overmaade stor i disse partier.

Svulstcellerne, saavel de i hobe anordnede som de fritliggende, er middels store, skarpt begrænsede, i regelen af en polyedrisk form (af og til mere rundagtige); de ligger lige ind til hinanden. De har som oftest en enkelt rund, ikke synderlig sterkt farvet kerne og et lyst klart, af eosin svagt rødlig farvet protoplasma. De fleste ligner i sin form epithelceller; jo længere man imidlertid kommer indover i svulsten, desto mere forvisses deres epitheliale karakter. De bliver da større, mere runde, ligesom opblærede, samtidig med at de sprænges fra hinanden. Ikke faa celler — især i det indre af svulsten — har 2—3 kerner, men man finder ogsaa rene myeloplakes: store protoplasmatiske masser, indeholdende hobe af kerner som en klump i midten eller spredt udover.

Hvad angaar chromofile celler, viser det sig, at de enkelte celler i store dele af svulsten (især hvor den alveolære anordning endnu til en vis grad er bibeholdt) indeholder talrige smaa korn; mangesteds er celleprotoplasmaet aldeles opfyldt hermed; paa andre steder, især i de indre dele, hvor cellerne er sprængt fra hinanden, mangler en saadan granulation omtrent fuldstændig.

Svulstmassen er overalt skarpt begrænset udadtil ved et bindevævsstroma; det er blot paa et sted, nemlig opad, hvor svulsten ligger lige op imod væggen i 3die ventrikel, at man mikroskopisk ser en infiltration, idet langagtige svulstalveoler, som er fyldte med epithelceller af det før beskrevne udseende, strækker sig indover temmelig langt ind i hjerne-substansen, fornemmelig langs med karrene. I den omgivende hjernesubstans er der rigelige blødninger og afsætning af store masser brungult pigment i form af amorfe intracellulært beliggende klumper.

Epikrise: Efter sin beliggenhed og arten af tumor kan det ikke være tvilsomt, at man her har for sig en af de karakteristiske ved akromegali regelmæssig fundne svulster med udgangspunkt i de epitheliale dele af dette organ; ødelæggelsen af tractus opticus dexter forklarer den venstre-sidige homonyme hemianopi.

Et par ord om hypofysens afstamning og mikroskopiske bygning. Hypofysen bestaar af to dele, en forreste større bleggrød lap, som bestaar af epithelialt væv, og en mindre blødere, graahvid bagre lap, som bestaar af nervesubstans (væsentlig gliavæv). Den forreste lap skriver sig egentlig fra epithellet i mundhulen, som paa et tidligt stadium i embryonallivet sender en forlængelse opover mod basis cerebri (Rathke's poche) i form af et epithelklædt rør. Dette bliver senere afsnøret, de oprindelige cylindriske celler omdanner sig til mere polymorfe celler, som ordner sig dels i solide hobe, dels i hauge, som omslutter smaa lumina, der fyldes med kolloide masser; imellem epithelhobene er der et sparsomt karrigt stroma. Strukturen i hypofysen stemmer, med andre ord, overens i hovedtrækkene med bygningen af andre organer, som forudsættes at have en indre sekretion, f. eks. med gland. thyreoid., binyrer etc.

Erfaringen viser nu — og vore kasus illustrerer ogsaa dette forhold —, at primære svulster i hypofysen regelmæssig udvikler sig fra dens epitheliale forreste del og er af epithelial art. De fleste beror paa en simpel tiltagen af epithelcellerne; om udgangspunktet er isolerede hobe af saadant epithel, som LÖWENSTEIN¹⁾ mener at have paavist, kan vel endnu ikke betragtes som nogen afgjort sag. De har heller ingen andre maligne egenskaber end dem, som svulstens sæde og størrelse med tryk paa naboorganerne har afstedkommet. I almindelighed benævnes de derfor ogsaa ofte dels blot hyperplasier, dels opfattes de som egne svulster, som man har kaldt for «*struma hypophyseos*»

¹⁾ Löwenstein: Die Entwicklung der Hypophysadenome. Virch. Arch., bd. 188.

(i overensstemmelse med ligheden i struktur med en forstørret gland. thyreoid.) eller *adenomer*. Pathologisk-anatomisk er disse svulster altsaa i regelen homologe, benigne. Dog ikke sjelden gaar udviklingen i en mere ondartet retning; de vokser meget raskt, kan infiltrere omgivelserne (kfr. vort sidste kasus) samt undtagelsesvis volde metastaser. Saa-danne overgangsformer til maligne svulster er ikke sjeldne; de burde vel rettelig kaldes for *karcinomer* («maligne adenomer» er ogsaa et navn, som bruges endel, men er vildledende).

Især under rask vekst af svulsterne ser man ofte, at epithelcellerne bliver saa smaa og atypiske, at det kan blive meget vanskeligt at erkjende deres epitheliale natur (kfr. beskrivelserne af vore kasus); en forveksling navnlig med smaacellede sarkomformer kan da let finde sted og det er vel ingen tvil om, at mange af de især tidligere beskrevne tilfælde af sarkomer i hypofysen i virkeligheden er epitheliale svulster, adenomer.

Der er imidlertid endnu en ting, som er at bemærke ved strukturen af disse svulster — af betydning nemlig for opfatningen af akromegaliens pathogenese — og det er forekomsten af celler med eiendommelige granulationer. Hypofysen indeholder nemlig flere slags epithelceller; foruden de almindelige middelsstore epithelceller med klart eller lidet granuleret protoplasma finder man nemlig ogsaa under normale forhold især i visse dele af hypofysen andre større «chromofile» celler, som er fyldte med talrige granulationer, dels acidofile celler (Benda) eller eosinofile celler (SCHOENEMANN¹⁾), som farves røde ved eosin, dels cyanofile, som farves blaa ved hæmatoxylinfarvning. Disse celler, som tiltager i antal indtil 40 aars alderen, antager man nærmest er de funktionelle, sekretoriske celler; muligens ogsaa de kolloide klumper, man af og til kan finde i det

¹⁾ Det bør ogsaa nævnes, at man i periferien af hypofysen ikke sjelden støder paa hobe af pladeepithel (Erdheim), hvorfra svulster bestaaende af pladeepithel (cancroider) kan udvikle sig.

indre af epithelhobene, har en vis betydning (kfr. gland. thyreoid.).

Det har nu vist sig især ved undersøgelser fra de sidste aar, at man i hypofysesvulster af den beskrevne art regelmæssig finder en sterk forøgelse af de chromofile celler, og dette har man lagt vegt paa netop ligeoverfor spørgsmaalet om pathogenesen af akromegali. Ifald nemlig funktionen normalt skulde være knyttet til denne sekretion og nærmest bestaa i en vis indflydelse paa veksten, især af bensystemet, burde en forøgelse af sekretionen netop ytre sig i en vis stimulerende indflydelse med øget vekst som resultat. Forklaringen af akromegalien med sin tiltagen af forskellige organer og væv og især af de benede dele skulde da synes meget ligetil og enkel.

Hermed er vi komne ind paa spørgsmaalet om aarsagerne til akromegalien og især dennes sammenhæng med hypofysesvulsterne. Det er ikke meningen her at optage hele denne sag til diskussion, dertil er tiden for knap og spørgsmaalet for stort og omfattende; det er ogsaa saameget mindre grund til at gjøre dette, som der netop fra de senere aar er leveret talrige monografier og større arbejder netop over dette emne, tildels baserede paa et stort materiale. Der kan henvises til arbejder af STERNBERG¹⁾, MITCHELL and LE COUNT²⁾, BENDA³⁾, M. B. SCHMIDT⁴⁾, samt for den skandinaviske literaturs vedkommende til

¹⁾ Sternberg: Die Akromegalie. 1897.

²⁾ Mitchell and Le Count: Report of a Necropsy in a Case of Acromegaly. New York Medical Journal 1899. Separataftryk.

³⁾ Benda: Beiträge zur Normalen und Pathol. Histologie der menschlichen Hypophysis cerebri. Berl. klin. W.schr. 1890, no. 52, og A. Fränkel, Stadelmann und Benda: Klinische und anatomische Beiträge zur Lehre von der Akromegalie. D. med. W.schr. 1903, no. 31 og flg.

⁴⁾ M. B. Schmidt: Die Akromegalie. — Lubarsch und Ostertag: Ergebn. d. allgem. Pathol., V, 1898.

JOSEFSON'S¹⁾ righoldige og fortjenstfulde verk. Vi skal blot indskrænke os til at skitsere de forskjellige opfatninger af akromegaliens væsen og fremhæve det standpunkt, man nu nærmest er kommet til; spørgsmaalet er forøvrigt slet ikke løst, men sagen viser sig stadig at være mere kompliceret.

Som bekjendt, er det Pierre Marie's fortjeneste først at have beskrevet akromegalien som en selvstændig sygdom samt at have henledet opmærksomheden paa den samtidige forekomst af svulster i hypofysen. Pierre Marie opstillede den første hypothese om pathogenesen, idet han mente, at sygdommen beroede paa anomalier i stofvekselen, der søgte sin aarsag i en mangelfuld, nedsat eller ophørt funktion af hypofysen (dys- eller hypopituitarismus). Sygdommen kunde nærmest sidestilles med myxødemet og glandul. thyreoid.s forhold hertil (Sternberg).

Andre og det vistnok de fleste har ogsaa søgt sit udgangspunkt i hypofysen, men antaget, at det var en øget funktion af hypofysen, som er skyld i den sterke vekst og de andre sygdomsfænomener (Tamburini, Hanseemann, Benda og m. a.). Denne forklaring synes i og for sig enkel og fyldestgørende. Den støttes først og fremst af den omtrent konstante forekomst af hypofysesvulster ved akromegali og dernæst af den omstændighed, at de svulster, man finder, som allerede før fremhævet, netop medfører, saavidt vides, en forøgelse af de funktionelt virkende celleelementer. Denne hypothese støttes jo ogsaa ved en vel kjendt analogi, nemlig morb. Basedowii og dennes sammenhæng med en forstørrelse af gland. thyreoid., og tæller vel for tiden de fleste tilhængere.

Dog kan der gjøres adskillige indvendinger herimod, noget, som i de sidste aar er kommet mere og mere frem. Af forholdsvis liden vegt er den indvending, at man ikke i alle tilfælde af akromegali har kunnet paavise en svulst i

¹⁾ Josefson: Studier öfver akromegali och hypophysistumorer. — Årsberätt. från Sabbatsbergs sjukhus i Stockholm för 1901 och 1902.

hypofysen (f. eks. paa skelettet, ved Röntgenfotografi), eller har havt kliniske tydelige symptomer af en saadan svulst. Saadanne svulster kan nemlig være meget små, kan vokse langsomt og dog vise en sterk forøgelse af de chromofile celler.

En anden sag er det, at man i tilfælde af akromegali har fundet dels en atrofisk skrumpen hypofyse, dels en normalt udseende hypofyse og istedet herfor svulster andesteds i hjernen, navnlig i epifysen (kfr. Josefson).

Det vigtigste argument imod hypofysetheorien er dog det ubestridelige faktum, at der ikke saa sjelden paavises svulster i hypofysen af samme udseende som ved akromegali, men uden at der findes tegn paa denne sygdom. Meddelelser om saadanne fund er nu temmelig mange (40—50). Josefson har saaledes meddelt 4 saadanne. Som før nævnt, har vi havt anledning til at undersøge 3 saadanne svulster uden akromegali; navnlig er det først beskrevne tilfælde af adskillig interesse, fordi patienten havde havt en langsomt voksende svulst og forøvrigt befandt sig i den alder, da man erfaringsmæssig ser akromegalien udvikle sig. I den norske literatur er der af doktor HJ. BERNER meddelt et interessant tilfælde af hypofysesvulst med samtidig diabetes insipidus, men uden akromegali¹⁾.

Paa grund af disse forskjellige indvendinger er det vanskeligt at kunne akceptere hypofysetheorien sans phrase. Der er ogsaa stadig flere, som har erklæret sig imod den, — Virchow, Strümpell, Mitchell og le Count, Josefson, Löwenstein o. fl. Spørgsmaalet er nemlig, om ikke forandringerne i hypofysen, som man forefinder ved en akromegali — man kalde det en hyperplasi eller et adenom — blot er et symptom af den hele sygdom og nærmest at stille i klasse med den forøgede vekst af de forskjellige legemsdele, saavel extremiteter og ansigt, som ogsaa af indre organer (lever,

¹⁾ Berner: Diabetes insipidus. Norsk Mag. f. Lægev., R. III, Bd. 15, 1885, s. 550. Jfr. ogsaa efterskriften.

hjerte etc.)¹⁾. Og aarsagen maatte da tænkes at ligge meget dybere og akromegalien nærmest være at opfatte som en *konstitutionel sygdom*, der rammer en hel række udvendige og indvendige organer og søger sin aarsag maaske i flere forskellige organer med indvendig sekretion.

Hvad der navnlig kunde støtte en saadan anskuelse er dels visse eiendommeligheder i symptomatologien, dels det slegtsskab, som der synes at være mellem akromegali og andre sygdomme, som maa antages at bero paa sygelige tilstande i forskellige organer med indvendig sekretion («Blutdrüsen»), som f. eks. myxødem, kretinisme, diabetes, mb. Basedowi (Pineles), dels forskellige patologiske fund, som antyder, at der er en vis rapport mellem hypofysen og andre organer.

Man ser saaledes ikke sjelden, at der under akromegali optræder *glykosuri* og *polyuri* (kfr. doktor Berner's publikationer), hvad der muligens kunde bringe tanken hen paa en pankreaslidelse; patologiske fund, som kunde tyde i denne retning, er dog ikke bleven gjort.

Dernæst har man hyppig kunnet konstatere forskellige abnormiteter fra *kjønssfæren*; kjønndriften aftager lige til impotens, amenorrhöe indtræder temmelig konstant (kfr. tilf. 4) og i overensstemmelse hermed skal der gjentagne gange være iagttaget en atrofi af kjønnskjertlerne²⁾. Erfaringen viser ogsaa, at amenorrhöeen kommer saa tidlig, at den ikke kan betragtes som et blot og bart sekundært fænomen af akromegalien (kfr. tilf. 4).

Endelig har det vist sig, at der i visse tilfælde har gaaet et *myxødem* eller en *lignende tilstand* forud for akro-

¹⁾ Enkelte, f. eks. Mitchell og le Count, er gaaet endnu videre, idet de opfatter hypofysesvulsten som et rent sekundært fænomen, forarsaget i en tiltagen af benene paa basis cranii og dermed ogsaa af sella turcica.

²⁾ Den atrofi af nyren paa den ene side, som fandtes i vort tilf. no. 4, bør ogsaa nævnes i samme forbindelse, om det end er umuligt at sige noget om en eventuel sammenhæng.

megalien, eller at et myxødem har været tilstede samtidig med akromegalien. I den sidste tid er ogsaa *fedtsyge* og endog «*adiposis dolorosa*» (Dercum's sygdom) sat i forbindelse med svulster i hypofysen og akromegali. Ogsaa *morb. Basedowi* synes at have visse affiniteter til akromegalien.

Da endel af disse sygdomme jo gjerne antages at bero paa abnormiteter i *gland. thyreoid.* og dens sekretion, har det ledet til, at man navnlig har studeret dette kjertel-organs forhold ved akromegali. Hertil var der jo forøvrigt saameget større opfordring, som der allerede rent anatomisk og fysiologisk maa siges at være visse korrelationer mellem *gland. thyreoid.* og hypofysen. Exstirpationer af *gland. thyreoid.* har man seet medføre en øget vækst af hypofysen¹⁾; denne «kompensatoriske hypertrofi» indtræder dog ikke konstant.

Disse fysiologiske erfaringer bestyrkes i høj grad af forskellige patologiske fund. Saaledes har det vist sig, at man ved myxødem og kretinisme, hvor forandringerne i *gland. thyreoid.* er temmelig konstante, navnlig i atrofisk retning, ogsaa meget ofte har fundet en forstørrelse af *sella turc.* og hypofysen (kfr. Josefson's sammenstilling af disse erfaringer). En saadan erfaring er ogsaa meddelt i vor egen litteratur af KR. GRØN²⁾: Hos en 62 aar gl. dame, som havde lidt af symptomer paa myxødem i ca. 5 aar, fandtes en skrumpen, sklerotisk *gland. thyreoid.*, medens hypofysen var forstørret og fyldte ud *sella turc.* stramt.

¹⁾ Desværre har man ikke experimentelt omvendt kunnet studere virkningen af en exstirpation af hypofysen paa *gland. thyreoid.* Operationer paa hypofysen (i regelen gennem svelget og basis cranii) har nemlig vist sig at være saavidt farlige, at det er faa dyr, som har overlevet indgrebet saa længe, at man har kunnet faa sikre resultater; nogen akromegali efter fjernelse af hypofysen har man ikke iagttaget (kfr. forøvrigt Josefson).

²⁾ KR. GRØN: Myxødem. Hypertrofi af Hypophysis cerebri. Norsk Mag. f. Lægev. 1894, s. 734.

I saadanne tilfælde ligger det nær at antage, at forstørrelsen af hypofysen kunde medføre en øget funktion istedetfor den aftagne eller ophørte funktion af gland. thyreoid.

Det maa ogsaa tilføies, at man ikke sjelden i tilfælde af akromegali med forstørrelse af hypofysen har paavist abnormiteter ved gland. thyreoid., som atrofi, sklerotiske processer, cystedannelser — dog slet ikke konstant.

Paa den anden side er der ogsaa gjort andre fund, som stiller dette hypothetiske vekselforhold mellem hypofysen og gland. thyreoid. i et usikkert lys; saaledes har Ponfick beskrevet to tilfælde af samtidigt myxødem og akromegali, hvor saavel gland. thyreoid. som hypofysen var atrofiske og sklerotiske.

Det maa ogsaa bidrage til usikkerheden i opfatningen af forandringerne i hypofysen ved akromegali, at man ved en anden ialfald nær beslegtet sygdom, *kjæmpeveksten*, heller ikke ved noget bestemt om aarsagerne¹⁾; ved *kjæmpevekst* er endog fundet betydelige pathologiske forandringer i et andet organ — i *gland. pineal.* eller *epifysen* —, som man har ment ogsaa at maatte tage i betragtning ved overlægningen om aarsagerne.

Som man vil have indseet, staar spørgsmaalet om akromegaliens aarsag og pathogenese endnu høist tvilsomt. Man kan dog ikke godt bortse fra de talrige kjendsgjæringer, saavel kliniske som pathol.-anatomiske, der peger paa et vist kausalitetsforhold imellem akromegalien og sygelige tilstande i hypofysen samt muligens ogsaa i andre organer, navnlig i gland. thyreoid.

Simpelthen at opfatte akromegalien som en direkte følge af en hypofysesvulst er dog neppe korrekt. Syg-

¹⁾ Bekjendt er Brissaud's og Meigé's hypothese, hvorefter funktionsforstyrrelser i barnealderen skulde volde *kjæmpevekst*, i voksen alder akromegali, i den høiere alder blot pathologiske forandringer i bløddelene. — Ved dvergvekst og kretinisme er der fundet svulst og regressive forandringer i hypofysen, — dog slet ikke konstant.

dommens væsen ligger vistnok langt dybere og meget peger hen paa, at der kan foreligge en slags *konstitutionel lidelse* med abnormiteter i en hel række indre organer med «indre sekretion» (Blutdrüsen), som atter igjen giver sig udslag i en patologisk vekst.

Efterskrift.

Siden oktober 1907, da dette arbeide afsluttedes, har jeg endnu havt til undersøgelse to tilfælde af hypofysesvulster, begge uden akromegali, men det ene ytrende sig blandt andet med polyuri; de meddeles her i kort uddrag.

Tilf. no. 5 (Pr. protokol-no. 205/08) gjaldt en 60 aar gl. dame, som gennem flere aar var behandlet af prof. Leegaard for en hjernesvulst. I løbet af 5 aar havde hun lidt af svimmelhed samt aftagende syn; hun blev tilslut helt blind og døde under tiltagende bevidstløshed.

Der fandtes ved *obduktionen* paa basis cerebri paa hypofysens plads en blød, pseudofluktuierende svulst, paa overfladen knudret og ujevn. Bunden og forreste væg af sella turcica var usureret bort af trykket, saa tumor ogsaa fyldte sinus sphenoid. Tumor strakte sig ogsaa ind i 3die ventrikel paa vanlig maade. Tractus (især høire) og chiasma nervor. optic. var tøiet sterkt udover.

Mikroskopisk viste den struktur som et sedvanligt adenoma hypophyseos.

Tilf. 6 gjaldt en 51 aar gl. mand, som i flere aar blev behandlet af doktor Haslem (Blaker), som ogsaa obducerede ham og indsendte præparater til nærmere undersøgelse. Denne patient var kommet til behandling marts 1905 for hovedpine og hemianopsi; senere observeredes ogsaa, at han led af diabetes insipidus, idet han lod ca. 3 liter urin pr. døgn, — uden sukker eller albumin. September 1905 observeredes stasepapille paa begge øine samt sterkt nedsat synsstyrke; august 1907 fandtes langsom puls (48), sterk hovedpine, af og til brækninger, periodevis optrædende; polyurien vedvarede; patellarreflexerne var noget nedsatte; men helt til sin død 17de mai 1908 var han fuldt bevidst, havde god hukommelse og frembød ingen pareser eller paralyser; ingen tegn paa akromegali.

Ved *obduktionen* fandtes i sella turcica og paa basis cerebri en hønseægstor, cystøs, skarpt begrænset tumor, som var fluktuierende og indeholdt en mængde blod. Den var omgivet af en væg, der bestod af fibroست væv, hvori fandtes stribevis anordnede celler, som efter udseendet nok kunde være epitheliale celler.

Epikrise: Tumor maa opfattes som en hæmorrhagisk cyste i hypofysen, sandsynligvis udgaaende fra en primær svulstdannelse.



