

## XVII.

**Hypophysis und Thyreoidea.**

Von A. Schönemann, Arzt.

Es ist schon lange eine gegenseitige nähere Beziehung zwischen der Thyreoidea und der Hypophysis vermutet worden; namentlich hat Virchow schon seit Langem auf die histologische Aehnlichkeit beider Organe mit Nachdruck hingewiesen. Diese Zusammengehörigkeit fand denn auch in den letzten Jahrzehnten eine Stütze in den experimentellen Untersuchungen, welche Rogowitsch<sup>1)</sup> und Stieda<sup>2)</sup> über die Cachexia thyreopriva an Kaninchen anstellten. Diese Autoren fanden, dass nach Totalexstirpation der Thyreoidea Veränderungen in der Hypophyse auftreten, welche auf eine compensatorische Function dieses Organes schliessen lassen.

Meine Untersuchungen haben nun den Zweck, an einer grösseren Zahl von menschlichen Leichen, die aus einer Struma-behafteten Gegend stammen, nachzusehen, ob in der Hypophyse anatomische Veränderungen sich nachweisen lassen, welche dem strumösen Prozess in irgend einer Weise parallel laufen.

Die Untersuchungen also, auf die sich die gegenwärtige Arbeit bezieht, umfassen ausschliesslich menschliche Hypophysen. Von 112 Leichen, wie sie sich während eines Jahres gerade zur Section boten, wurden die Hypophysen nach einer Methode gesammelt, welche schon Lothringer angegeben hat; nehmlich so, dass man die Sella turcica durch Abkneifen der beiden Processus clinoidae posteriores eröffnete und nachher nach Durchschneidung der Dura sorgfältig ausräumte.

Dieselben wurden dann in Alkohol gehärtet, und nach Einbettung in Celloidin mit dem Thoma'schen Mikrotom geschnitten.

<sup>1)</sup> Rogowitsch, Ziegler, Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. IV.

<sup>2)</sup> Stieda, ebenda. Bd. VII. S. 537.

Die Schnitte, deren Dicke zwischen 15 und 25  $\mu$  schwankte, wurden nach verschiedenen Methoden gefärbt. So kamen zur Anwendung die Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, mit Pikrocarmin, sowie diejenige nach Merkel mit Boraxindigocarmin und Boraxcarmin; ferner die Heidenhain'sche Hämatoxylinfärbung mit Anwendung von chromsaurem Kali und endlich die Weigert'sche Markscheidenfärbung. Wenige Hypophysen wurden, nachdem sie in Müller'sche Flüssigkeit im Brütofen eingelegt waren, in Alkohol gehärtet. Sie zeigten durchweg eine schlechte Kernfärbung, trotzdem sie nur 8 Tage in Müller'sche Flüssigkeit gelegen hatten. Daher wurde diese Methode schon im Beginn verlassen und von den so behandelten Hypophysen nur zwei bei der folgenden Bearbeitung berücksichtigt. Die Schnitte wurden in horizontaler Richtung angelegt und zwar so, dass das ganze Organ mit dem Rasirmesser durch einen gleichgeführten Schnitt zunächst in zwei Hälften getrennt wurde, welche dann neben einander auf den gleichen Kork zu liegen kamen, so dass jeder Zug mit der Mikrotomklinge sofort zwei Hypophysen Schnitte lieferte. Nur 2 Objecte wurden in sagitaler Richtung geschnitten. Die Beurtheilung der so erhaltenen Schnitte schien uns jedoch viel schwieriger, als die auf die vorhin angegebene Methode erhaltenen.

Was die Resultate der verschiedenen Färbungsmethoden anlangt, so habe ich die Hämatoxylin-Eosin-Färbung schliesslich allen anderen vorgezogen. Sie allein lieferte in der kürzesten Zeit präzise und zugleich elegante Präparate. Die Weigert'sche Färbung, deren sich Lothringer in sehr ausgedehnter Weise bediente, habe ich nicht so vorzüglich gefunden. Auch nach Erhärtung in Müller'scher Flüssigkeit war die Färbung bei Hämatoxylin-Eosin nicht besser differenzirt. Die zu den betreffenden Hypophysen gehörigen Thyreoideae wurden einer etwas genaueren Beurtheilung unterzogen, als dies gewöhnlich bei Sectionen geschieht, und zwar dadurch, dass ich dieselbe durch viele Quer- und Längsschnitte eigentlich zerhackte, und so wohl kein makroskopischer Befund entgehen konnte.

Was nun die makroskopischen Verhältnisse der Hypophysen betrifft, so ist das Meiste ja wohl schon bekannt und beschrieben worden. Was mir besonders auffiel, wahrscheinlich gerade

deswegen, weil ich eine grössere Zahl dieser Objecte zu Gesichte bekam, waren die grossen Schwankungen bezüglich des Volums. Findet man doch neben Hypophysen, die ein Gewicht von 0,03 g besitzen, solche die beinahe 1,5 g schwer sind. Und zwar finden sich die kleineren nicht nur im kindlichen Alter, sondern auch bei Erwachsenen und umgekehrt. Auf das Nähere dieser Grössenunterschiede werde ich später Gelegenheit haben einzugehen.

Die Verschiedenheit der Grösse betrifft besonders den drüsigen Theil. Es ist dies auch von vornherein zu erwarten, da er ja den Haupttheil des Organes ausmacht, und in der That zeigt eine flüchtige Betrachtung der Schnitte, dass die Grösse des bindegewebigen Theils nur in engen Grenzen schwankt. Genauere Zahlen anzugeben über das Volumen beider Theile bin ich zwar nicht im Stande; denn die zwei Durchmesser, welche an den Schnitten gewonuen werden können, würden dafür nicht hinreichen. Man müsste zu diesem Zweck den bindegewebigen von dem drüsigen Theil trennen. Doch dürfte, um sich eine annähernde Vorstellung dieser Volumsschwankungen zu machen, die Angabe der Länge von zwei senkrecht zu einanderstehenden Durchmessern durch beide Theile genügen. Bei den grössten Hypophysen betragen dieselben beispielsweise durch den drüsigen Theil 18 mm bzw. 6 mm. Durch den bindegewebigen Theil 3 mm und 7 mm. Die entsprechenden Werthe bei den kleinsten Objecten betragen 12,5 und 5 bzw. 2 und 6 mm, wobei sich natürlich diese Angaben auf erwachsene Individuen beziehen.

Bevor ich nun auf den mikroskopischen Befund in meinen Fällen eingehe, erlaube ich mir nur ganz kurz den gegenwärtigen Standpunkt unserer Kenntnisse über die Zusammensetzung des drüsigen Theils der Hypophyse zu charakterisiren; denn nur dieser Theil kommt ja, wie ich schon gesagt habe, für uns in Betracht.

Bekanntlich haben Flesch<sup>1)</sup> und Lothringer<sup>2)</sup> mit Hülfe der neueren Färbemethoden zuerst die beiden Zellformen, die

<sup>1)</sup> Flesch, Ueber die Hypophyse einiger Säugethiere. 58. Naturforscher-Versammlung in Strassburg. 1885.

<sup>2)</sup> Lothringer, Untersuchung an der Hypoph. einiger Säugethiere und des Menschen. Archiv für mikrosk. Anatomie. Bd. 18.

sich in der Hypophyse finden, scharf von einander getrennt. Es waren dies einerseits Zellen, die sie als chromophile bezeichneten und die sich charakterisiren durch einen mächtigen, runden oder polyedrischen Protoplasmaleib, welcher bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin bald mehr eine rothe bald mehr eine blaue Farbe annimmt. Andererseits waren es kleinere Zellen mit wenig Protoplasma, aber gleich grossen Kernen, so dass letztere in Folge dessen viel dichter zusammen liegen. Es bezieht sich diese Angabe zunächst auf Hypophysen von Pferd, Hund, Kaninchen u. s. w. Auch bei dem Menschen finden sich im Wesentlichen die gleichen Verhältnisse, doch erwähnen sie eine Abweichung, die ich wenigstens finde, nicht. In den zahlreichen von mir untersuchten Hypophysen nehmlich konnte ich nie die Grenzlinien der letzteren Zellform deutlich zu Gesicht bekommen.

Rogowitsch und Stieda haben die Resultate dieser Untersuchungen im Allgemeinen vollständig bestätigt. Doch giebt Stieda noch an, dass bei den Kaninchen neben der zweiten Form von Zellen, welche er mit dem Namen Hauptzellen belegt noch kernreiches Protoplasma mit eingelagerten Kernen ohne Zellgrenzen sogenannte Kernhaufen, sich findet. Damit stimmen, was den Menschen anlangt, auch die älteren Angaben von Peremeschko<sup>1)</sup>, welcher vorwiegend menschliche Hypophysen untersuchte, überein.

Bietet nun schon die Grösse dieser Hypophysen zahlreiche Verschiedenheiten, so ist dies noch vielmehr der Fall bei der mikroskopischen Betrachtung des Querschnittes. Kaum eine Hypophyse sieht auf demselben genau gleich aus, wie die andere, so dass man wirklich in Verlegenheit kommt, welches Bild als das normale anzusehen ist.

Und doch ist es nicht nur nothwendig, sondern auch möglich, alle diese mannichfältigen Befunde als mehr oder weniger auffällige Metamorphosen eines einzigen zu erkennen. So fanden sich unter den 112 Objecten etwa 27, welche am meisten Anspruch erheben können, als normale taxirt zu werden, und zwar deshalb, weil sich bei denselben keine jener pathologischen

<sup>1)</sup> Peremeschko, Ueber den Bau des Hirnanhangs. Dieses Archiv Bd. 38.

Veränderungen fanden, die nach Analogie mit anderen drüsigen Organen als solche angesehen werden müssen, theils auch aus dem Grund, weil diese Hypophysen von Individuen stammen, welche nachgewiesener Maassen keine Struma hatten, und die also auch, gemäss der bisherigen Anschauung, am ehesten eine normale Hypophyse besitzen sollten.

Hinsichtlich des bindegewebigen Theiles und der Zellstränge, die in denselben hineinragen, und der Hypophysenspalte, habe ich zu dem, was meine Vorgänger gefunden haben, nichts Neues hinzuzufügen. Ich finde darin nur wenige unwesentliche Modificationen.

Der drüsige Theil lässt deutlich ein Parenchym und ein Stroma unterscheiden. Letzteres ist in Form eines weitmaschigen Netzwerkes angeordnet. Die Balken dieses Netzwerkes sind sehr schmal und bestehen aus sehr spärlichen Fasern eines kernarmen, fibrillären Bindegewebes mit länglichen Kernen und Capillaren, welche an vielen Balken den grössten Theil desselben ausmachen, an anderen dagegen, weil sie collabirt sind, sich nicht deutlich abheben. Die Lücken, welche von diesen Bindegewebsbalken eingeschlossen werden, sind ziemlich gross und ausgefüllt von soliden Zellhaufen von regelmässiger Kreis- oder Cylinderform, so dass der Durchmesser der Kreise mit der Breite der Cylinder übereinstimmt. Es unterliegt also wohl keinem Zweifel, dass man es hier mit Quer- und Längsschnitten durch überall ziemlich gleich dicke Zellstränge zu thun hat. Die Elemente dieser Zellstränge erweisen sich als Conglomerate von dicht gelagerten, mässig grossen, bläschenförmigen Kernen, zwischen denen eine diffuse körnige, durch Eosin blassröhlich gefärbte Protoplasmamasse sich findet. Zellgrenzen und deutlich abgegrenzte Zellleiber lassen sich in dieser Masse nicht unterscheiden. Die gegenseitige Entfernung der Kerne beträgt etwa die Hälfte ihres eigenen Durchmessers. Wenn also die Masse in Zellen abgegrenzt ist, so hat man sich die einzelne Zelle als ein relativ kleines Element vorzustellen, welches zum grössten Theil von dem bläschenförmigen Kern eingenommen wird. Von der Breite dieser Zellstränge kann man sich leicht eine Vorstellung machen, wenn man weiss, dass die Zahl dieser nebeneinander liegenden Kerne in der Breite etwa 8—10 beträgt.

Nur da und dort, bei den verschiedenen Querschnitten ganz unregelmässig vertheilt, fällt eine einzelne Zelle durch ihr Aussehen besonders auf: der bläschenförmige Kern ist von einem mächtigen Protoplasmaleib umgeben, der deutlich sich gegen das andere Protoplasma abhebt und in der Regel durch eine schmale Spalte von ihm geschieden ist. Ihre Kerne haben die gleiche Grösse, wie die in dem scheinbar nicht differenzierten Protoplasma. Es sind dies die chromophilen Zellen Lothringer's, deren Zellleib bald mehr die Eosinfarbe bald mehr das Hämatoxylin annimmt. Ich finde sie ferner nicht in einer Zone (dem sogenannten dreieckigen Raum, der sich an den bindegewebigen Theil anschliesst) angeordnet, wie dies Lothringer und Andere wenigstens bei Thieren beobachtet haben, sondern sie sind, wie erwähnt, ziemlich gleichmässig über den ganzen Querschnitt verbreitet. Aber auch innerhalb der Zellstränge findet man sie nicht an einen bestimmten Ort localisiert: sondern bald liegen sie mehr am Rand, bald mehr an einer beliebigen Stelle in der Mitte desselben.

Im Gegensatz zu Lothringer bin ich der Ansicht, dass diese Zellen gar keinen oder wenigstens nur einen geringen Bestandtheil der normalen menschlichen Hypophyse ausmachen; denn ihre Zahl tritt gegenüber den andern Zellen so sehr in den Hintergrund, dass sie vielerorts geradezu mit starker Vergrösserung aufgesucht werden müssen. Ich erkläre mir diesen abweichenden Befund daraus, dass die Hypophysen, welche Lothringer benutzte, möglicherweise von strumösen Individuen stammten.

Was die übrigen Zellen anbelangt, so stimmt meine Beschreibung besser mit derjenigen Peremeschko's überein als mit derjenigen Lothringer's. Es mag dies daran liegen, dass sich die Untersuchungen von Peremeschko auf eine grössere Anzahl menschlicher Hypophysen bezogen, während Lothringer mit Rücksicht auf die Frische des Materials mehr thierische Hypophysen benutzte. Beim Menschen sind eben thatsächlich die Grenzlinien dieser Zellen selten deutlich. Meistens macht ein Strang, der aus diesen Elementen besteht, den Eindruck einer nicht differenzierten Protoplasmamasse mit eingelagerten Kernen.

Noch einige Angaben über die Grössenverhältnisse der Hypophysen in den verschiedenen Lebensaltern dürften hier zweckmässig angeführt werden. Unter den 27 untersuchten Objecten fanden sich 6 von Neonati herstammend. Sie waren alle ziemlich gleich gross, durchschnittlich 0,13 g schwer, und von mehr kugeliger Gestalt. Im Uebrigen glich ihr Querschnitt auch in Bezug auf den histologischen Befund vollständig dem der normalen Hypophyse Erwachsener; nur dass sie im Allgemeinen viel blutreicher erschienen als letztere.

Neben diesen mit normalen Hypophysen und Thyreoideae ausgestatteten Neonati fanden sich auch strumöse Individuen. Ihre Hypophyse zeigten ganz analoge Veränderungen, wie diejenigen strümöser Erwachsener. Sie werden deshalb zugleich mit diesen später Berücksichtigung finden.

Von der Geburt an bis zum 10. Jahre nimmt dann das Gewicht der Hypophyse bis zu 0,33 im Durchschnitt zu; im 20. Jahr beträgt es 0,54, im 30. Jahr 0,8. Zu letzterem Durchschnittsgewicht jedoch ist zu bemerken, dass dabei sich eine Hypophyse mit dem ganz ungewöhnlich grossen Gewicht von 1,35 g findet. Ohne diese würde sich das Durchschnittsgewicht der Hypophysen zwischen dem 20. und 30. Jahr auf 0,63 g belaufen. Von da scheint das Gewicht der Hypophysen wieder abzunehmen. Im 50. Jahr beträgt es im Durchschnitt nur noch 0,6 g. Ältere Individuen fanden sich in dieser Gruppe nicht, so dass die weitere Verfolgung des Gewichtes nicht möglich war. Aus den Hypophysen strümöser Individuen scheint eher eine stetige Gewichtszunahme bis an das hohe Alter hervorzugehen.

Soviel über die Hypophysen, welche wir als normal anzusehen allen Grund haben. Daneben giebt es aber auch solche, bei denen die nicht deutlich differenzirten Protoplasma-massen auf ein Minimum reducirt sind oder ganz fehlen, und bei denen dann das drüsige Gewebe fast ausschliesslich aus chromophilen Zellen besteht. Dabei macht auch schon bei schwacher Vergrösserung der Durchschnitt durch diese Drüsen insofern einen anderen Eindruck, als die Maschen des Stromas und damit auch diese Zellenglomerate oder Zellstränge, eine andere Form darbieten. Das Stroma mit seinen Gefässen, das auch hier nur schmale Balken bildet, wie

bei den Drüsen, die ich als normal ansehe, bildet im Ganzen mehr rundliche Maschen, seltener dagegen längere Kanäle. Die Zellmassen erscheinen daher mehr in Form von rundlichen Haufen, seltener in Form von Strängen angeordnet. Die Durchmesser der Haufen, wie die Breitenmesser der Zellstränge, wechseln in hohem Maasse, so dass die Durchmesser durch die grösseren oft das 3—4fache von denjenigen durch die kleineren betragen, während in der normalen Gruppe diese Dimensionen recht gleichmässig sind.

Zu diesem Unterschied kommt noch der Unterschied in der Zusammensetzung: die grossen blau oder roth gefärbten Zellkörper heben sich schon bei schwacher Vergrösserung gegen einander ab, da sie mehr locker liegen und selbst durch feine Spalten von einander getrennt sind. Im Allgemeinen wiegen die eosinophilen gegenüber den blauen oder cyanophilen Zellen vor. Die letzteren sind also meist in der Minderzahl und bilden hier und da vereinzelte Gruppen von Zellhaufen fast vollständig oder sind auch unter den eosinophilen Elementen zerstreut vorhanden. Dieser Unterschied zwischen eosinophilen und cyanophilen Zellen, welcher von Lothringer nur vorübergehend erwähnt wird, scheint immer constant zu sein. Abgesehen davon, dass die Hämatoxylin-Eosinfärbung nicht im Rufe einer wechselvollen Wirkung steht, vorausgesetzt, dass durch längeren Gebrauch nicht ihr Eosingehalt erschöpft ist, so habe ich noch besonders auf diesen Punkt untersucht, in verschiedener Weise und an mehreren Hypophysen die Zeit der Einwirkung des Farbstoffes, des Auswaschens in Wasser, des Entwässerns in Alkohol mehrfach modifiziert und immer das gleiche Resultat erhalten; nur mit dem Unterschied, dass der Alkohol das Eosin auszieht und bei längerer Einwirkung derselben die eosinophilen Elemente entfärbt werden, die cyanophilen dagegen um so deutlicher hervortreten. Niemals lassen sich aber, auch nicht bei Benutzung von Eosin-Origanumöl die blauen Zellen in die rothen umwandeln.

Besonders zu erwähnen sind noch 2 Kernformen. Hier und da finden sich ganz vereinzelt und zerstreut, besonders grosse, bläschenförmige Kerne, vom doppelten Durchmesser der andern, die Chromatinkörper in weiten Distanzen, der ganze Kern wie

aufgebläht; und im Gegensatze hierzu an den gleichen Objecten auffallend kleine Kerne, rund, sehr dunkel gefärbt, entweder ganz gleichmässig oder die Chromatinkörper wenigstens sehr dicht gelagert. Es ist nicht unmöglich, dass es sich hier um Degeneration handelt, dass diese Kerne im Zugrundegehen begriffen sind, wie das ja von anderen Kernen auch bekannt ist. Aber ich kann diese Ansicht nicht direct beweisen: Weder finde ich am Protoplasma eine Veränderung, noch habe ich jemals Kernbröckel gesehen. Im Anschluss hieran möchte ich bemerken, dass es mir nicht unwahrscheinlich ist, dass bei der Umwandlung der kernreichen Protoplasmastränge der normalen Hypophyse zu den Haufen chromophiler Zellen zellige Elemente wirklich zu Grunde gehen. Denn auf dem Durchmesser der Protoplasmastränge finden sich, wie oben erwähnt, etwa 8—10 Kerne, während die dickeren Haufen chromophiler Zellen, gewöhnlich keine solche Zahl, sondern weniger, durchschnittlich etwa 5 in einem Durchmesser aufweisen. Noch ein, wie mir scheint, nicht unwesentlicher Befund darf nicht vergessen werden. Da und dort, wenn auch nicht gerade häufig, sind diese chromophilen Zellen in Form eines einschichtigen Epithels rings um ein Lumen angeordnet. Häufig liegen hier die Kerne gerade direct am Stroma, so dass man wirklich oft vollständig den Eindruck eines regelmässig gebauten Drüschenbläschens erhält. Die Grösse des Lumens übertrifft selten diejenige einer grösseren chromophilen Zelle. Entweder ist es leer oder es ist ausgefüllt mit einer bald mehr körnig bald mehr transparent aussehenden colloiden Masse. In diesen colloiden Massen finden sich manchmal Kerne oder Ueberreste von solchen, deren Lage und Form es wahrscheinlich erscheinen lassen, dass sie zu den erwähnten Massen gehören und dass also möglicherweise diese central gelegenen colloiden Massen umgewandelte chromophile Zellen sind.

Bei einer anderen, nicht weniger zahlreichen Reihe von Hypophysen findet sich, allerdings gewöhnlich neben dem Vorkommen von Zellhaufen, die aus zahlreichen chromophilen Zellen bestehen, eine andere Veränderung: nehmlich eine Wucherung des bindegewebigen Stromas. An Stelle der äusserst schmalen bindegewebigen Septa, die bei der normalen Hypophyse zusammen mit den Capillaren die einzelnen Zellstränge

von einander trennen, treten hier mehr oder weniger breite Bündel eines ziemlich kernreichen fibrillären Bindegewebes auf. Der Raum, den dieselben in Anspruch nehmen, scheint auf Kosten der Zellhaufen gewonnen zu sein. Dieselben sind verdünnt, so dass sie vielerorts in ihrem Breitendurchmesser kaum mehr als 2—3 Zellen aufweisen. Meist sind diese Bindegewebswucherungen nicht über den ganzen Querschnitt vertheilt, sondern mehr in regelmässigen Heerden angeordnet. Diese localisiren sich meist in der Nähe des bindegewebigen Theiles. Doch sind sie auch an anderen beliebigen Orten des drüsigen Theiles gar nicht selten.

Die drüsigen Bestandtheile entsprechen im Ganzen der oben beschriebenen Gruppe, weniger dem normalen Zustand. Chromophile Zellen wiegen vor. Manche Zellhaufen bestehen nur aus solchen. In anderen sind sie zugleich mit den weniger differenzirten kernreichen Protoplasmamassen vorhanden.

Diese Stellen mit bindegewebiger Verdickung des gefäßreichen Stromas sind wohl auseinander zu halten von den Bindegewebsstreifen, welche von dem hinteren Theil der Hypophyse in den drüsigen Theil ausstrahlen. Von der Mitte der vorderen convexen Fläche des bindegewebigen Theiles nehmlich geht in der Regel eine knopfförmige Anschwellung in den drüsigen Theil hinein, durch eine Einziehung von der hinteren Hälfte getrennt, im Ganzen von geringer Grösse, etwa 1—2 mm im Durchmesser. An diesen Theil treten von der Seite die zu- und abführenden Blutgefäße heran, zwischen beiden Theilen der Hypophyse verlaufend, und von diesem Knopf aus gehen nun in der Regel 2 gefäßreiche Streifen in den drüsigen Theil hinein, nach den Seiten zu divergirend, so dass sie zusammen einen dem rechten nahen nach vorn hin offenen Winkel bilden. Diese Fortsätze werden häufig allein getroffen und erscheinen nun als grosse längliche Flecke mit reichlichen Gefäßen und ohne Zellstränge: gerade dadurch unterscheiden sie sich von den oben beschriebenen Stellen mit Verbreiterung des Stromas.

Eine 3. Art der Veränderung betrifft die Entwicklung von zahlreichen Gefäßen im Stroma. Auch hier sind die Zwischenräume zwischen den Zellhaufen gross; sie werden aber

nicht ausschliesslich von Bindegewebe gebildet, sondern von kleineren Arterien und ganz vorwiegend von erweiterten Capillaren, in denen die rothen Blutkörperchen noch ziemlich überall zu beobachten sind. Das Uebrige verhält sich gleich wie bei der BindegewebSENTWICKELUNG, sowohl was die Vertheilung dieser Veränderungen anlangt, wie auch das Verhalten des drüsigen Gewebes. Die Zellstränge sind sehr schmal, zeigen im Querdurchmesser nur etwa 2—3 chromophile Zellen, während die umgebenden Capillaren ebenso breit, ja auch die doppelte Breite besitzen. Man kann also hier geradezu von einem cavernösen Bau reden.

Endlich ist noch ein 4. Typus von Veränderungen aufzustellen. Sie betrifft die Colloidbildung. Dass Colloidbläschen längs der Grenze des bindegewebigen und drüsigen Theiles in mässiger Anzahl und Grösse sich finden, wurde von ziemlich allen Beobachtern constatirt, und ich will hier ausdrücklich bemerken, dass sie auch in der Hypophyse, die ich als normal ansehe, nicht fehlen.

Hinsichtlich dieser kann ich den früheren Beschreibungen nichts Neues hinzufügen. Nur einen Fall möchte ich hervorheben, in welchem die Hypophysenspalte, welche sich als eine von einschichtigem cubischem Epithel ausgekleidetes spaltförmiges Lumen darstellte, den bindegewebigen und den drüsigen Theil fast vollständig von einander schied, also bis an die Seitenfläche des Organes reichte. In diesem Fall fehlten diese Colloidbläschen.

Oft erreichen dann diese mit einschichtigem cubischem Epithel ausgekleideten Colloidbläschen bedeutendere Dimensionen, ohne gerade an Zahl zuzunehmen. Manchmal findet man nur eine einzige, grosse, runde Blase, welche den gesamten übrigen Drüsentheil in der Grösse fast erreicht.

Deutlicher ist der Gegensatz gegenüber dem Normalen, wenn in dem eigentlichen drüsigen Theil eine grössere Zahl von colloidhaltigen Bläschen sich findet. Wie schon erwähnt, kommen solche colloidhaltige Bläschen fast in allen Hypophysen vor; aber nur in geringer Zahl sehr zerstreut, so dass man viele Gesichtsfelder bei schwacher Vergrösserung durchsuchen kann, ohne einem solchen zu begegnen. In 5 oder 6 Hypophysen der chromophi-

len Gruppe, also in einer nur sehr geringen Zahl der von mir untersuchten Fälle sind diese colloidhaltigen Bläschen zahlreicher, so dass ich Berechtigung zu haben glaube, sie als eine von der übrigen Colloidentwickelung getrennte Veränderung aufzufassen. Die chromophilen Zellen wiegen in diesen Hypophysen nicht gerade sehr stark vor. Es sind immer noch sehr viele Stränge des kernreichen Protoplasmas vorhanden. Die Colloidbläschen haben ungefähr die Grösse der Zellhaufen und sind von einer Schichte niedrigen, etwas abgeplatteten Epithels ausgekleidet. Kleinere sind in die Stränge des kernreichen Protoplasmas direct eingebettet, liegen in der Mitte derselben, und sind nach allen Seiten noch von mehreren Kernlagen umgeben. Die der colloiden Masse zunächst gelegenen Kerne sind in regelmässiger Lage angeordnet, ohne dass auch hier Zellgrenzen sich finden. Das Colloid ist homogen und nimmt die Eosinfarbe an. Die Verhältnisse, die sich hier finden, entsprechen also am meisten dem Aussehen der normalen Schilddrüsenvollikel.

Was die Entstehung des Colloid anlangt, so kann ich darüber nichts Entscheidendes mittheilen. Ist es doch selbst für die Thyreidea zur Zeit immer noch zweifelhaft, in welcher Weise das Colloid sich aus den Drüsenzellen bildet, ob durch directe Umwandlung derselben oder gleichsam durch Coagulation eines im flüssigen Zustand von den Zellen gebildeten und abgesonderten Secretes. Ich habe nur einige mikroskopische Bilder anzuführen, welche zu Gunsten einer directen Umwandlung der Zellen sich deuten lassen. Schon früher habe ich nehmlich hervorgehoben, dass in den colloiden Massen kleine, sehr dunkel gefärbte runde Kerne sich finden. Ferner sieht man hie und da eine colloide Kugel, welcher auf der einen Seite ein nierenförmiger Kern anliegt, gleich als ob das Colloid sich in dem Protoplasma der Zelle gebildet und den Kern zur Seite gedrängt hätte. Manches deutet sogar darauf hin, dass die chromophilen Zellen dabei betheiligt sind. Man findet wenigstens öfter deren Protoplasma ganz oder theilweise homogen, stark glänzend, mit Eosin intensiv gefärbt, so dass man, wenn der gänzlich unveränderte Kern nicht wäre, diese Gebilde für eine Colloidkugel halten würde. Auch entsprechen die kleineren Colloidkugeln der Grösse und Form nach durchaus den chromophilen Zellen.

Indessen muss ich doch noch besonders zur Vorsicht in der Deutung dieser Befunde mahnen, weil eine grössere Zahl von colloidhaltigen Bläschen sich gerade in solchen Hypophysen findet, in welchen die chromophilen Zellen noch nicht überwiegen, sondern noch viele Stränge von kernreichem Protoplasma sich finden; und wie aus der Beschreibung hervorgeht, sind manche kleinere Colloidbläschen ja gerade in die letzteren eingelagert. — In der Thyreoidea kommt bekanntlich häufig eine blasse colloide Masse im Stroma vor, und durch Zunahme derselben und Zusammenfliessen mit dem Colloid der Bläschen entsteht namentlich ein grosser Theil der Cysten. Auch in den Blutgefassen ist das Colloid schon mehrfach sowohl in normal erscheinenden Thyreoideae wie in Strumen beobachtet worden.

In den von mir untersuchten Hypophysen nun fand ich eine deutliche Entwicklung des Colloids im Stroma nicht. Wohl ist hie und da dasselbe homogen, und die betreffenden Balken oft eher etwas verbreitert. Allein deutlich ist diese Degeneration nicht. Vacuolen, wie sie sonst im Colloid leicht auftreten, fehlen.

Dagegen finde ich in manchen Hypophysen der chromophilen Form, ohne dass dabei die Zahl der Colloidbläschen besonders gross wäre, colloide, oder um mich vorsichtiger auszudrücken, hyaline Massen in den Blutgefassen; und zwar in solchen von ziemlicher Weite. Die hyaline Masse ist blass, schwach lichtbrechend, schwach eosinroth gefärbt und unterscheidet sich also von dem Colloid in den Bläschen, welches erheblich stärker glänzt und dunkel contourirt ist; ebenso auch mit Eosin sich stärker färbt. Ich kann so nicht mit Bestimmtheit sagen, ob derselbe mit dem Colloid der Bläschen auf eine Stufe zu stellen ist.

Das Hyalin liegt entweder in Form eines ziemlich breiten Bandes auf dem unveränderten Endothel auf und tapezirt so das Gefäss mit einer dicken Lage Colloid aus, während das centrale, dadurch verkleinerte Lumen leer ist oder noch wohl erhaltene rothe Blutkörperchen zeigt. In anderen Fällen ist das Lumen vollständig von dem Hyalin ausgefüllt, wobei das Endothel allerdings nicht mehr deutlich hervortritt. Ich erinnere im An-

schluss hieran an eine von Ingemann<sup>1)</sup>) beschriebene Geschwulst der Hypophyse, welche derselbe als Struma vasculosa mit gallertiger und cystoider Umwandlung des Stroma bezeichnet. Hier war die hyaline Entartung des Stroma ganz hochgradig und es waren dadurch Bildungen entstanden, die für das blosse Auge als kleine Cysten erscheinen.

In wie weit finden sich nun die vorn beschriebenen Veränderungen mit den Veränderungen der Thyreoidea in Beziehung? Ich habe schon gleich im Anfang bemerkt, dass ich diejenigen Hypophysen als normal ansehe, welche bei Individuen mit normaler Thyreoidea sich finden; dass ferner die Hypophyse mit zahlreichen chromophilen Zellen, so wie ihre bindegewebige, vasculäre und colloide Unterformen zugleich mit Struma sich finden. Indessen darf man diese Parallelen nicht so auffassen, dass nicht auch Ausnahmen nach beiden Richtungen vorkommen.

Nur einmal habe ich zwar unter meinen Fällen, bei Struma eine normale Hypophyse gefunden (siehe Tabelle, Fall 13. Gew. d. Thyr. 84. Hyp. 0,6). Indessen bestand die Vergrösserung der Thyreoidea in mehr diffuser Form. Es fand sich nur ein kleiner etwa 3 mm im Durchmesser haltender Knoten, der wohl bei dem Gewicht von 84 g kaum in Betracht kommt. Man könnte vielleicht geneigt sein, diesen Fall als Ausnahme sogar ganz zu streichen.

Etwas Anderes ist es dagegen mit den Fällen, wo chromophile Hypophysen mit ihren Unterformen zugleich mit normaler Thyreoidea vorkommen. Von diesen habe ich doch 5 anzuführen. Es sind folgende:

Fall 44.	Thyr. 53.	Hyp. 0,97.	Alter 26.
-	64.	-	32.
-	68.	-	35.
-	97.	-	13,5.
-	105.	-	11.
		-	0,55.
		-	0,33.
		-	0,5.
		-	0,45.
		-	17½.
		-	28.
		-	30.
		-	7.

Man muss aber bedenken, dass ich im Ganzen 85 „chromophile Hypophysen“ untersucht habe, so dass der Procentsatz dieser Ausnahme doch nur ein geringer ist.

<sup>1)</sup> Zur Casuistik der Hypophysistumoren. Inaugural-Dissertation von Hagei Ingemann. Bern 1889.

Dieselben genügen doch wohl nicht, die Parallele ohne Weiteres umzustürzen. Ich will dazu noch bemerken, dass die Thyreoideae sich zum Theil durch geringes Gewicht auszeichnen; denn das mittlere Gewicht der Thyreoidea beläuft sich auf etwa 40 g und in einem der obigen Fälle findet man ein Gewicht von 13,5 g bei einem 30jährigen Mann.

An dieser Stelle dürfte es vielleicht angezeigt sein, auf die Gewichtsverhältnisse von Thyreoidea und Hypophyse aufmerksam zu machen; dieselben sind in extenso in den beigegebenen Tabellen aufgeführt; als Eintheilungsprincip haben wir die bereits geschilderten Verhältnisse der Hypophysen gewählt.

Zunächst ergiebt sich aus diesen Tabellen, dass eine Parallele zwischen dem Gewicht der Thyreoidea und der Hypophyse nicht existirt. Allerdings scheint es auf den ersten Blick, dass zugleich mit der Strumabildung und der daraus resultirenden Vergrösserung der Thyreoidea eine Vergrösserung der Hypophyse dem Gewichte nach stattfindet; eine Zusammenstellung<sup>1)</sup> der verschiedenen sich hierauf beziehenden Zahlen wird dies besonders zeigen.

	Alter.	Gew. der Thyr.	Gew. der Hyp.
Normale . . . .	25,9	36,2	0,59
Chromophile . . .	46	111	0,71
Bindegew.-Entw. .	48,3	99	0,68
Vasculäre Form .	37	117	0,80
Colloid-Entw. . .	47	72	0,65

Die einzelnen Formen vertheilen sich dabei folgendermaassen auf die einzelnen Lebensalter.

	Total. d. Normal.	Total. d. Nichtnorm.	Chromoph.	Bdgew.	Gefäss.	Colloid
Neonati . . . .	8	3	—	1	2	—
1—20 Jahr . . .	7	7	2	2	2	2
20—40 - . . .	8	20	8	8	2	1
40—60 - . . .	4	35	14	14	4	3
Ueb. 60 - . . .	—	19	7	9	—	3
Total <sup>2)</sup>	111=27	84	31	34	10	9

<sup>1)</sup> Sämtliche Zahlen sind Durchschnittszahlen und beziehen sich auf die bereits erwähnte Haupttabelle. Bei dem Durchschnittsalter sind die Neonati nicht mitgerechnet.

<sup>2)</sup> Von einem Individuum mit Struma maligna war das Alter nicht bekannt.

Aus diesen Zahlen ergibt sich nun, dass das Durchschnittsgewicht der normalen Thyreoidea bezw. der dazu gehörigen Hypophysen 36,2 g bzw. 0,59 g beträgt, während die Durchschnittszahlen sämmtlicher übriger Thyreoideae bezw. Hypophysen die Höhe von 99,7 g bzw. 0,81 g erreichen. Berücksichtigt man aber, dass der Durchschnitt aller der mit normaler Thyreoidea und Hypophyse ausgestatteten Individuen 25,9 Jahre und diejenige aller übrigen 44,7 Jahre, also fast 20 Jahre mehr beträgt und dass also bei der ersterwähnten Gruppe viele noch nicht ausgewachsene Individuen sich finden, obwohl die Neonati nicht mit in diese Tabelle aufgenommen sind, so drängt sich der Gedanke auf, dass diese letzterwähnten Hypophysen nur deswegen grösser sind, weil sie älteren ausgewachsenen Individuen angehören.

Ebenso wenig kann ich etwas über die Bedingungen sagen, unter welchen die Unterformen der chromophilen Hypophysen auftreten: Ob dieselben etwa ähnlichen Formen der Struma entsprechen; denn um dies festzustellen, hätte die Struma auch einer genauen histologischen Untersuchung unterworfen werden müssen. Nur das will ich noch einmal besonders hervorheben, dass die colloide Form nur bei einer mässigen Zahl von chromophilen Hypophysen vorkommt, die fibröse und vasculäre bei einer höheren Anzahl. Allerdings sind dabei die Zellstränge namentlich bei der vasculären Form nicht selten stark comprimirt.

Eine wirkliche, palpable Vergrösserung der Hypophyse bei Degeneration der Thyreoidea ist also durch diese Wägungen sicher nicht nachweisbar.

Man könnte versucht sein die Entwicklung der chromophilen Zellen als einen compensatorischen Prozess anzusehen, welcher bedingt ist dadurch, dass Theile der Thyreoidea entarten und damit ausser Function fallen, vielleicht auch die restirenden Theile der Thyreoidea durch Druck leiden. Dann würden die chromophilen Zellen consequenter Weise auch in der normalen Hypophyse als die funktionirenden Elemente zu betrachten sein und das kernreiche Protoplasma wäre ein mehr indifferentes auch physiologisch nicht actives Gewebe. Wenn man aber bedenkt, dass normaler Weise die chromophilen Zellen nur in sehr

geringer Zahl vorhanden sind, so wird diese Ansicht sehr unwahrscheinlich, besonders weil man gar keinen greifbaren Grund hat, die Hypophyse von vornherein als ein nicht functionirendes Organ aufzufassen. Denn aus der Unkenntniss der Function auf Functionslosigkeit zu schliessen, wäre, wie es sich bei der Thyreoidea gezeigt hat, ein Irrthum.

Es scheint daher wahrscheinlicher, dass die Entwicklung chromophiler Zellen eher als ein Degenerationsvorgang des ganzen Organes aufzufassen ist, welcher Thyreoidea und Hypophyse als zwei genetisch sehr nahe verwandte Organe zugleich betrifft, und welcher möglicher Weise für beide Organe an eine gemeinsame, wenn auch bis jetzt unbekannte Ursache denken lässt; und es liesse sich auch für diese Ansicht anführen, dass, wie oben auseinandergesetzt, bei der Umbildung der normalen Hypophyse zu der chromophilen Form, sehr wahrscheinlich Zellen zu Grunde gehen und dass auch chromophile Zellen sich in colloide Massen umwandeln; dass ferner solche Veränderungen in der histologischen Zusammensetzung des Organes vielfach gewöhnlich einhergehen entweder mit Bindegewebs- oder Gefässwucherung, d. h. mit Vorgängen, die wir bei anderen Drüsen (Leber, Niere) schon längst gewöhnt sind, als pathologische, degenerative Prozesse aufzufassen.

Mit diesen Schlüssen, die, wie mir scheint, sich aus meinen Untersuchungen als die einfachsten und natürlichssten ergeben, stimmen nun die Ergebnisse von Rogowitsch und Stieda sehr schön überein. Bei der bedeutenden compensatorischen Vergrösserung der Hypophyse, welche nach Exstirpation der Thyreoidea bei Kaninchen auftritt, sind nur die sogenannten Hauptzellen Stieda's, d. h. das was ich als kernreiches Protoplasma bezeichnet habe, beteiligt. Die chromophilen Zellen sind nicht vermehrt.

Im Anschluss hieran dürfte es von Interesse sein auf den histologischen Befund von Fall 55 noch besonders aufmerksam zu machen. Es handelt sich hier um eine Cachexia thyreopriva des Menschen. Herr Professor Kocher hat denselben in seinem 19. Lebensjahre operirt. Der Tod erfolgte im 25. Jahr. Es ist der Fall Kipfer, welcher in der Abhandlung von Langhans über die Veränderungen der peripherischen Nerven bei

Cachexia thyreopriva des Menschen und Affen und bei Cretinismus mitgetheilt ist<sup>1)</sup>). Der sagittale Durchmesser betrug 15 bis 21 mm, der frontale 15, die Höhe 6 mm, das Gewicht 1,59. Das Organ zeichnet sich also hier durch eine ganz besondere Grösse aus.

Man könnte von vornherein an eine compensatorische Hypertrophie und an einen ähnlichen Befund denken, wie ihn Rogowitsch und Stieda an den operirten Kaninchen erhalten haben. Das ist aber durchaus nicht der Fall. Diese Hypophyse gehört zu der chromophilen Form, und zwar sind die chromophilen Zellen sehr reichlich. Das kernreiche Protoplasma, das hie und da auch in kleinere Zellen zerfällt, ist verhältnissmässig spärlich. Hie und da finden sich auch kleine Bläschen von Colloid. Allerdings ist die wichtige Eigenschaft des Protoplasmas der chromophilen Zellen, Farbstoffe anzunehmen hier nur sehr schwach ausgesprochen; offenbar weil das Organ sehr lange in Müller'scher Flüssigkeit gelegen hatte. Indessen Form und Grösse der Zellen sind doch so deutlich, dass an ihrer Bedeutung kein Zweifel ist.

Ferner findet sich hier hyaline Entartung des Stromas, so wie auch hyaline Massen in den Blutgefässen. Das Hyalin des Stromas ist sehr blass und würde ohne eine leichte Färbung kaum sichtbar sein. Ich bemerke, dass es sich nicht um Celloidin handelt, denn bei der Merkel'schen Färbung färbt sich das letztere, wenn es eine Färbung annimmt, roth, die Gallerte dagegen blaugrün, mit Vorwiegen des Grün, fast ganz ebenso wie das Colloid in den Gefässen und wie die rothen Blutkörperchen. Ferner findet sich diese gleiche hyaline Masse, wie oben beschrieben, auch in den Gefässen, dieselben ganz ausfüllend oder auch noch zugleich mit gut erhaltenen rothen Blutkörperchen.

Man sieht also hieraus, dass der Befund durchaus nicht dem entspricht, was man bei einer compensatorischen Hypertrophie des Organes zu erwarten hat; dagegen vollständig dem, was wir bei den mit Struma combinierten Hypophysen gefunden haben; und es lässt sich dies auch einigermaassen verstehen,

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 128.

gerade auf Grund der eben gegebenen Ansicht, dass die mit Struma combinierte Veränderung der Hypophyse eine Degeneration darstellt.

In erster Linie muss man bedenken, dass diese Hypophyse schon im Momente der Operation wahrscheinlich in diesem Sinn verändert war und die besondere Grösse liesse sich vielleicht daraus erklären, dass die operirte Patientin wieder in ihre früheren Lebensverhältnisse zurückkehrte und sich so von Neuem der Einwirkung der Kropfursache aussetzte.

In vollem Gegensatz hierzu befindet sich die Hypophyse eines Cretinen. Sie stammt von dem Cretinen Grunder der auch in der oben citirten Arbeit von Langhans mit angeführt ist. Die Hypophyse war hier nach dem Sectionsprotocoll sehr klein, trotz bedeutender Tiefe der Sella. Die Dura mater über ihr war stark eingesunken. Ich schildere sie nach mikroskopischen Schnitten, welche nach Ganzfärbung mit Alauncarmin und Einbettung in Paraffin in sagittaler Richtung angefertigt waren. An denselben beträgt die Höhe nur 3 mm, der sagittale Durchmesser 6 mm. Andere Zahlen kann ich leider nicht angeben.

Das mikroskopische Bild ist ein ganz charakteristisches und entspricht eigentlich nur derjenigen Gruppe, die ich als die normale bezeichnete. Schmale Stränge eines kernreichen Protoplasma von 0,025 mm bis 0,04 mm Quermesser finden sich da. In den schmäleren liegen 3—4, in den breiteren 6—8 Kerne neben einander. Die gegenseitigen Distanzen der Kerne kommen ihren Durchmessern etwa gleich. Nur hie und da finden sich vereinzelte grosse Zellkörper an ihrer scharfen Abgrenzung und dem grossen Protoplasmaleib sofort als chromophile Zellen erkennbar. Dann und wann erscheint mitten in dem Strang eine kleine Calloidkugel, so dass der Anschein eines Drüsenbläschen entsteht. Die Stromabalken sind sehr schmal und scheinen fast nur aus Capillaren zu bestehen. Da auch diese Hypophyse lange in Müller'scher Flüssigkeit gelegen hat, so verzichtete ich darauf die mikroskopischen Schnitte noch anderen Färbemethoden zu unterziehen.

In diesem Fall ist die Thyreoidea auffallenderweise nicht atrophisch gewesen und war auch kein Strumaknoten da, sondern

sie war in mässigem Grad gleichmässig vergrössert und bot das Bild der gewöhnlichen Colloid-Struma dar.

Wenn ich auch vorläufig diesen Fall von atrophischer Hypophyse, aber mit völlig normaler Zusammensetzung des Stromas und der allerdings verschmälerten Zellstränge nicht näher erklären kann, so ist es immerhin interessant ihn kennen gelernt zu haben, da bis jetzt noch keine Untersuchungen an Cretinen nach dieser Richtung hin gemacht worden sind. Zweifelsohne werden sich hieran Untersuchungen anderer Fälle anschliessen, die vielleicht dazu führen, diesen einzelnen Befund mit dem in Beziehung zu bringen, was ich bei meinen Untersuchungen gefunden habe.

Zum Schlusse dieser Arbeit nehme ich gerne Gelegenheit meinem hochverehrten Lehrer und gewesenen Chef, Herrn Prof. Dr. Theod. Langhans auf dessen Anregung hin diese Untersuchungen unternommen wurden, für sein stets fort freundliches Entgegenkommen meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

#### I. Normale Hypophysen.

No. der Präparate. (Sectionsprotocoll.) Diagnose. Alter.	Gewicht der Thyr. Hyp.	Grösse d. Thyreoid. (R. = recht. Lapp. L. = link. - )	Beschaffenheit der Thyreoidea.
1. (95) Lungentuberculose w. 30 Jahre.	75 1,35	R. 9 4 2,5 L. 8 1,5 2	Normal.
2. (176) Perforat. Peritonitis m. 27 Jahre.	65 0,65	R. 6 3,5 1,5 L. 7,5 3,5 1,5	-
3. (114) Diphtheritis m. 4 Jahre.	22,5 0,25	R. = L. 3,5 2 1,5	-
4. (131) Sarcoma retromax. m. 20 Jahre.	23,5 0,6	R. = L. 5,5 3 1,5	-
5. (135) Acute Miliartuberculose m. 18 Jahre.	21 0,36	R. 5 3 2 L. 4,5 2 1,5	Mit vielen miliaren Tuberkeln besetzt. Sonst normal.
6. (139) Aneurysma aortae m. 40 Jahre.	80,7 0,65	R. 6,5 2 3 L. 7 4 1	Normal.
7. (146) Lungentuberculose m. 22½ Jahre.	17 0,62	R. 5 2,5 1,5 L. 3,5 1 1,3	-
8. (147) Spondyl. tuberc. w. 18 Jahre.	9,7 0,65	R. 2,5 1 1 L. 3 1,5 2	-

No. der Präparate. (Sectionsprotocoll.) Diagnose. Alter.	Gewicht der Thyr. Hyp.	Grösse d. Thyreoid. (R. = recht. Lapp. L. = link. - )	Beschaffenheit der Thyreoidea.
9. (151) Lungentuberkulose m. 17 Jahre.	12 0,49	R. = L. 4,5 1,5 0,7	Normal.
10. (160) Pericarditis w. 6½ Jahre.	7,0 0,27	R. = L. 2,5 1,5 0,5	-
11. (170) Miliartuberkulose w. 9 Jahre.	18 0,65	4,5 2 1,5	-
12. (221) Lungentuberkulose w. 50 Jahre.	35 0,6	R. = L. 6,5 2 1,5	-
13. (251) Sarcoma axillae m. 33 Jahre.	84 0,6	R. = L. 9 3 1,5	Ausser einem etwa 3 mm sen Knoten normal.
14. Lungentuberkulose m. 46 Jahre.	22 0,7	R. = L. 5 3 1,5	Normal.
15. (284) Neonatus.	2,2 0,17	—	-
16. (225) Neonatus.	2,5 0,1	—	-
17. (18) Peritonitis m. 27 Jahre.	27 0,6	R. = L. 5 3 1,5	-
18. Neonatus.	2 0,15	—	-
19. (266) Neonatus.	2,7 0,15	—	-
20. (154) Marasmus w. 2½ Monat.	2,35 0,09	Jeder Lappen etwa 1 cm im Durch- messer.	-
21. (280) Erstickung durch grosse Thymus m. ½ Jahr.	6,0 0,15	—	-
22. Neonatus.	3,0 0,1	—	-
23. Neonatus.	2,0 0,1	—	-
24. Neonatus.	— —	—	-
25. (108) Schädelgeschoss m. 18 Jahre.	53 0,6	R. = L. 6 3 2	-
26. (102) Mycosis fungoïdes m. 45 Jahre.	45 0,4	R. 5,5 2,5 2,5 L. 6,5 2,5 3	-
27. (159) Carcinoma oesoph. m. 45 Jahre.	30,2 0,69	Zwei 7 cm lange, 1½ cm dicke Stränge bildend.	-

## II. Chromophyle Veränderung der Hypophysenzellen.

No. der Präparate. (Sectionsprotocoll.) Diagnose. Alter.	Gewicht der Thyr. Hyp.	Grösse d. Thyreoid. (R. = recht. Lapp. L. = link. - )	Beschaffenheit der Thyreoidea.	
28. (137) Fractura femoris m. 52 Jahre.	244	1,05	R. 6 5 2,5 L. 10 6 3	Links ein Colloidknoten mit 4,0 und 3,0 cm Durchmesser. Rechts ein ähnlicher von 5,5 und 3,0 cm. Daneben noch kleinere Knoten und Cysten. Ein nussgrosses Stück im Proc. pyram. normal.
29. (110) Pneumonie m. 49 Jahre.	160	0,5	R. 10 4 2 L. 10 5 2	Grosser Colloidknoten. Wenig normales Gewebe.
30. (115) Darmcarcinom. m. 68 Jahre.	190	0,8	R. 10 4 2,5 L. 10 5 3	Links eine etwa 5 cm grosse Cyste mit dickem bräun- lichem Inhalt.
31. (126) Beckenabscess w. 24 Jahre.	82	0,5	R. 7 2,5 4,5 L. 6 3,5 2 Mittellappen 4 2 1	Struma colloidies.
32. (148) Pneumonie w. 73 Jahre.	161	0,75	R. = L. 8 4,5 3	Der linke Lappen aus einem Colloidknoten bestehend. Da- neben noch kleinere erbsen- grosse Knoten. Wenig nor- male Substanz.
33. (161) Bronchitis w. 65 Jahre.	192	0,91	R. 9,5 3,5 2,5 L. 11 8(4) 2	Aus 5 grossen Colloidknoten bestehend.
34. (167) Pseudoleukämie w. 46 Jahre.	44,1	0,53	R. 6 3 1,5 L. 6 2,5 1	Gleichmässig vergröss. Rechts einige Colloidknoten.
35. (171) Anämie w. 40 Jahre.	45	0,97	R. 7 3 1 L. 5 4 1,5	Im Isthmus ein baselnussgros- ser, in der ganzen Thyreoid. miliare bis haselnussgrosse Colloidknoten, z.Th. verkalkt.
36. (142) Peritonitis w. 50 Jahre.	70	0,77	R. 6 3,5 2 L. 8 4 1,5	Der linke Lappen aus 2 tauben- eigrossen Colloidknoten be- stehend, der rechte aus 2 noch grösseren.
37. (245) Anämie w. 74 Jahre.	122	0,7	R. 9 4,5 3 L. 9 4,5 2	Im linken Lappen ein hasel- nussgrosser Knoten. Rechts 2—3. Sonst normal.
38. (257) Tuberculose w. 28 Jahre.	75	0,72	R. 7 4 3 L. 5 3 1,5	In beiden Lappen viele Colloid- knoten. Wenig normale Sub- stanz.
39. (258) Tuberculose m. 22 Jahre.	80	0,7	R. = L. 7 3 2	Links ein gut nussgrosser Col- loidknoten.
40. (259) Miliartuberculose m. 39 Jahre.	42	0,69	R. 5,5 2 1,5 L. 5,5 3 2,5	Links ein apfelgrosser Colloid- knoten. Rechter Lappen normal.

No. der Präparate. (Sectionsprotocoll.)	Gewicht der		Grösse d. Thyreoid.			Beschaffenheit der
Diagnose. Alter.	Thyr.	Hyp.	R. = recht. Lapp.	L. = link. - )		Thyreidea.
41. (264) Carcinoma pharyng. m. 60 Jahre.	160	0,82	R. 10 L. 7	7 3 4,5 2		Zahlreiche (bis 20) Colloidkno- ten von Erbsen- bis Hasel- nussgrösse. Wenig normale Substanz.
42. (278) Senile Geh.-Atrophie m. 74 Jahre.	53	0,45	R. 6 L. 6	3 1,5 4 3,5		Im linken Lappen 2, im rechten etwa 5 haselnussgrösse Kno- ten. Sonst normal.
43. (104) Endocarditis m. 42 Jahre.	50	0,7		R. = L. 7,5 3,5	2	3 etwa haselnussgrösse Colloid- knoten.
44. (138) Miliar tuberc. d. Lungen m. 26 Jahre.	53	0,97	R. 6 L. 5	3,5 1,5 1,5 2,5		Normal.
45. (150) Pyämie m. 51 Jahre.	286	0,83	R. 12,5 L. 8,5	7 4 5 2,5		Struma colloides.
46. (152) Rippenfractur m. 46 Jahre.	48	0,56	R. 6 L. 5	4 2,5 3 2		Beiderseits ein etwa haselnuss- grosser, rechts verkalkter, links hämorrag. Knoten.
47. (129) Hämatom d. Dura mater m. 50 Jahre.	230	0,67	R. 10 L. 8	6,5 5 4 3,5		Rechts eine Cyste von 5,5 und 6,5 cm Durchmesser. Daneben noch zahlreiche Knötchen. Im linken Lappen etwa 5 haselnuss- grösse Colloidknoten. Sonst normal.
48. (196) Tuberc. pulm. w. 24 Jahre.	28,8	0,48		R. = L. 5 3	1	Rechts etwa 3 haselnussgrösse Colloidknoten, links 2. Sonst normal.
49. (233) Carcinoma pylori w. 56 Jahre.	75	0,8	R. 7 L. 6	3 2 3 2		Rechts ein nussgrosser Colloid- knoten. Daneben noch in bei- den Lappen etwa 5 erbsen- grosse Colloidknoten.
50. (206) Tuberc. pulm. m. 37 Jahre.	68	0,85	R. 8 L. 8	4 7 2 2		Rechts und links haselnuss- grösse bis eigrosse Colloid- knoten.
51. (31) Lungentuberkulose w. 41 Jahre.	73	0,95	R. 8,5 L. 6,5	4 2,5 3 1,5		Rechts wie links etwa 3 haselnuss- grösse Colloidknoten.
52. (214) Mitralklappen- stenose w. 53 Jahre.	270	0,32	R. 9,5 L. 12	3 2 7 6		Der linke Lappen bildet eine Colloidcyste. Im rechten Lappen viele verkalkte Knoten.
53. (218) Perforationsperitonitis w. 14½ Jahre.	70	0,55		R. = L. 7	2,5 2,5	Struma hypertrophica. Links noch ein etwa haselnuss- grösse Colloidknoten.
54. Stich in das Herz.	85	0,88		—		Rechts eine apfelgrosse hämor- rhagische Cyste. Links 3 nussgrosser Knoten. Wenig normale Substanz.
55. Cachexia thyreopriva w. 25 Jahre.	—	1,59		—		—

No. der Präparate. (Sectionsprotocoll.) Diagnose. Alter.	Gewicht der Thyr. Hyp.	Grösse d. Thyreoid. (R. = recht. Lapp. L. = link. - )	Beschaffenheit der Thyreoidea.
56. (173) Struma maligna w. 65 Jahre.	143 0,78	L. 14 5 2,5	Rechter Lappen zu einem etwa kindskopfgrossen malignen Tumor degenerirt.
57. (256) Peritonitis w. 41 Jahre.	72 0,8	R. = L. 8 4 12	Links ein etwa nussgrosser Colloidknoten. Daneben etwa 3 erbsengrosses. Im rechten Lappen ein hühnereigrosser Knoten.
58. (16) Endocarditis m. 48 Jahre.	70 0,7	R. 7 4 2,5 L. 6,5 3 2	In beiden Lappen je 2 haselnussgrosses Colloidknoten, wo von rechts einer verkakt.
II a. Bindegewebig veränderte Hypophysen.			
59. (14) Endocarditis m. 75 Jahre.	132 0,65	R. 9 4 3,5 L. 8 9 2	Der linke Lappen besteht aus 2 Colloidcysten. Im rechten viele kleine und grosse Colloidknoten.
60. (124) Quermylelitis m. 54 Jahre.	42 0,95	R. 5 3 1,5 L. 6,5 3,5 1,5	Einige haselnussgrosses Colloidknoten. Daneben eine kleine Cyste.
61. (169) Hirnhämorrhagie w. 56 Jahre.	180 0,97	R. 8 3,5 3 L. 7 5 3,5 Mittellappen 5 3,5 2	Aus eigrossen Colloidknoten bestehend. Wenig normale Substanz.
62. (149) Atrophie des Herzens w. 48 Jahre.	75 0,89	R. 8,5 3 1,5 L. 7 3 3 Proc. pyramid. 4,5 3 1,5 coll. entartet.	Rechts 4 nussgrosses Colloidknoten. Links ebenso, sehr wenig normale Substanz.
63. (162) Gehirntumor m. 72 Jahre.	87 0,65	R. 9 3 2,5 L. 7 3,5 2	Rechts ein eigrosser und etwa 3 haselnussgrosses Knoten. Links 2 nussgrosses. Wenig normale Substanz.
64. (60) Phthisis pulm. m. 17½ Jahre.	32 0,55	R. = L. 5 3 1,5	Normal.
65. (37) Carcinoma phar. m. 57 Jahre.	290 0,65	R. 9 6 3,5 L. 8 5 2,5	Beide Lappen bestehen aus grossen und kleinen Colloidknoten.
66. (142) Peritonitis w. 50 Jahre.	70 0,77	R. 6 3,5 2 L. 8 4 1,5	Links 2 taubeneigrosses Colloidknoten. Rechts 2 hühnereigrosses Colloidknoten, die grösseren an der Peripherie verkakt.
67. Struma mal. m. 67½ Jahre.	— —	—	—
68. (168) Mitralstenose m. 28 Jahre.	35 0,33	R. = L. 6 3 1	Normal.

No. der Präparate. (Sectionsprotocoll.)	Gewicht der		Grösse d. Thyreoid.	Beschaffenheit der
Diagnose. Alter.	Thyr.	Hyp.	(R. = recht. Lapp. L. = link. - )	Thyreoidea.
69. (265) Pachym. haemorrh. m. 58 Jahre.	175	0,92	R. 10 2 1 L. 11 7 3	Links eine etwa 3 cm grosse Colloidzyste, daneben viele kleinere. Ebenso rechts.
70. (9) Myelitis m. 42 Jahre.	132	0,45	R. 6 5 2½ L. 8½ 5½ 3	Zahlreiche erbsengrosse bis einges Colloidknoten. Sonst normal.
71. (267) Mitralsstenose w. 48 Jahre.	52	0,55	R. 6 3 1,5 L. 6,5 3,5 3,5	Rechts etwa 10 nussgrosse Colloidknoten. Zwischenliegende Substanz normal. Links ein gänseigroßer und etliche kleinere Knoten.
72. (283) Tuberc. pulmon. m. 51 Jahre.	29	0,65	R. 5,5 3 1,5 L. 4 3 1	Etwa 5 haselnussgrosse diffus vertheilte Colloidknöpfchen. Sonst normal.
73. (260) Hämatom der Dura m. 54 Jahre.	52	0,7	R. 7,5 3 2 L. 5 2,5 1,5	Rechts ein haselnussgr. verkalkter Knoten. Daneben noch 3 erbsengrosse. Links normal.
74. (243) Fractura vert. m. 40 Jahre.	167	0,75	R. 7,5 5,5 4 L. 7,5 4 3,5	Beide Lappen bestehen aus mehreren Colloidzysten. Sehr wenig normale Substanz.
75. (263) Phthisis pulm. m. 32 Jahre.	52	0,55	R. 7 3,5 2 L. 5 2 2	Rechts ein nussgrosser Colloidknoten. Sonst normal.
76. (274) Endocarditis m. 66 Jahre.	250	1,0	R. = L. 10 6 3	Zahlreiche nuss- und eigrosse Cysten mit zum Theil hämorragischem Inhalt. Dazwischen wenig normale Substz.
77. (276) Carcinoma ovarii w. 53 Jahre.	42	0,5	R. = L. 5 2,5 1,5	Zahlreiche Colloidknoten von Nuss- bis Hirsekorngrösse. Wenig normale Substanz.
78. (249) Carcinoma coli m. 49 Jahre.	160	0,65	R. = L. 8 6 4	Struma coloïdes.
79. (279) Typhus m. 22½ Jahre.	92	0,95	R. 6 2 2 L. 7 4 3	Beide Lappen bestehen im Wesentlichen aus nussgrossen Colloidknoten, wovon 2 verkalkt. Wenig normale Subst. Rechter Lappen maligne degen.
80. (27) Struma maligna m. 62 Jahre.	—	0,65	—	Linker Lappen enthält neben normaler Substanz Colloidknoten.
81. (140) Aorteninsuffizienz m. 42 Jahre.	46	0,47	R. 7 3,5 2 L. 5 2 1,5	Rechts ein 2 cm grosser Colloidknoten. Sonst normal.
82. (247) Pneumonie m. 33 Jahre.	72	0,6	R. 8 3,5 2 L. 7,5 3 2	Rechts 5 haselnussgrosse Colloidknoten. Links ebenso. Wenig normale Substanz.
83. (255) Herzatrophie m. 61 Jahre.	16	1,1	R. 5 3,5 2 L. fehlt.	Besteht aus Colloidknoten. Sehr wenig normale Substanz.
84. (256) Neonatus.	2,7	—	—	—

No. der Präparate. (Sectionsprotocoll.) Diagnose. Alter.	Gewicht der Thyr.	Gewicht der Hyp.	Grösse d. Thyreoid. (R. = recht. Lapp. L. = link. - )	Beschaffenheit der Thyreoidea.
85. (10) Diabetes w. 10 Jahre.	110	0,75	R. 8 4 2 L. 8 5,5 2	Durchsetzt von zahlreichen bis eigrossen Colloidknoten. We- nig normale Substanz.
86. (15) Lungengangrän m. 66 Jahre.	65	0,5	R. = L. 8 2 1,3	Etwa 5 nussgrosse Colloidknot.
87. (201) Carc. ventriculi m. 39 Jahre.	140	0,78	R. 9 4 3 L. 7 4 3	Struma colloides.
88. (36) Emphysem m. 69 Jahre.	52	0,75	R. = L. 7 3 2	In beiden Lappen je 1 erbsen- grosser Colloidknoten. Sonst normal.
89. (208) Carcinoma pharyng. m. 53 Jahre.	66	0,65	R. 7,5 4 2,5 L. 6,5 3,5 2	Struma colloides.
90. (202) Pneumonie m. 60 Jahre.	253	0,77	R. 5 3 1,5 L. —	Linker Lappen eine Cyste von 9 cm Durchmesser bildend. Im rechten Lappen 4 hasel- nussgrosse Knoten.
91. (39) Morbus Addisonii m. 35 Jahre.	31	0,53	R. 5,5 3 1,5 L. 4 2 1	Zahlreiche erbsengrosses Col- loidknoten. Ziemlich viel normale Substanz.
92. (255) Nierentuberkulose w. 33 Jahre.	57	0,5	R. = L. 6 2,5 2	Rechts normal. Links mehrere bis nussgrosse Knoten.

## II b. Hypophysen mit starker Gefässentwicklung.

93. (244) Neonatus, Erstickung.	27,8	0,3	R. = L. 4,5 2,5 1	Schnittfläche wie Struma hy- pertroph.
94. (174) Perfor. Peritonitis w. 46 Jahre.	127	0,85	R. 7,5 4 3 L. 6,5 5 3	Links 3 nussgrosse Colloidkno- ten verkakt. Rechts ein klei- ner Knoten. Sonst normal.
95. (25) Neonatus, Struma.	15	0,23	—	—
96. (198) Larynxphthise w. 30 Jahre.	13,5	0,5	R. = L. 4 2 1	Normal.
97. (199) Diphtheritis m. 24 Jahre.	227	1,04	R. 9½ 4,5 3 L. 11,5 4,5 3	Linker Lappen besteht aus 4 apfel- bis nussgrossen Col- loidknoten. Rechts 3 Colloid- knoten von gleicher Grösse. Fast keine normale Substanz.
98. (224) Typhus w. 55 Jahre.	195	0,68	R. 12 6,5 3 L. 8 4 3	Rechts 2 kleine apfelmäuse- grosse Cysten, daneben noch ein etwa nussgrosser Colloidknoten. Links 3 nussgrosse Knoten. Wenig normale Substanz.
99. (235) Perfor. Peritonitis w. 20 Jahre.			Struma retrosternalis 2mal kindskopfgross.	

No. der Präparate. (Sectionsprotocoll.) Diagnose, Alter.	Gewicht der Thyr.	Gewicht der Hyp.	Grösse d. Thyreoid. (R. = recht. Lapp. L. = link. - )	Beschaffenheit der Thyreoidea.
100. (253) Chronische Pneumonie.	132	1,71	R. = L. 7 4,5 4	Struma colloides.
101. (211) Lobuläre Pneumonie w. 60 Jahre.	63	0,9	R. 6,5 3,5 2,5 L. ebenso.	Links mehrere kleine Knötchen. Rechts ein nussgrosser ver- kalkter Knoten.
102. Maligne Struma.	—	1,0	—	—
103. (240) Kothabscess. w. 43 Jahre.	65	0,98	R. 8 2,5 1,5 L. ebenso.	Rechts 2 nuss grosse Colloid- knoten. Links ein kleinapfel- grosser. Ziemlich viel nor- male Substanz.

## II c. Hypophysen mit viel Colloidentwicklung.

104. (232) Pyämie w. 35 Jahre.	34	0,6	R. 7 2,5 2,5 L. 5 1,5 1	Im linken Lappen ein miliarer fibröser Knoten. Sonst norm.
105. (262) Diphtheritis m. 7 Jahre.	11	0,45	—	Normal.
106. (286) Thromb. d. Pulm. m. 69 Jahre.	51	0,5	R. = L. 4 4 2,5	Rechts ein gut baumnussgrosser verkalkter Knoten. Daneben mehrere kleinere nicht ver- kalkte. Links ebenso.
107. (236) Carcinoma paner. w. 51 Jahre.	100	0,77	R. 6 3,5 1,5 L. 8 4 3	Mehrere Colloidknoten.
108. (289) Gehirnerweichung w. 72 Jahre.	152	0,57	R. = L. 9,5 4 4	4 erbsengrosse und 1 nuss- grosser Knoten.
109. (277) Diabetes w. 16 Jahre.	90	0,55	—	Beide Lappen bestehen im We- sentlichen aus einer Anzahl (bis 20) haselnuss- bis tau- beneigrossen Colloidknoten. Nur im linken Lappen ein nussgrosses normales Stück.
110. (17) Carcinoma ventric. w. 58 Jahre.	28	0,7	R. = L. 6 1,5 1	Klein. Rechts ein nussgrosser, links 2 erbsengrosse Colloid- knoten. Sonst normal.
111. Peritonitis w. 55 Jahre.	132	0,81	R. = L. 9 4 3	Ausser 2 kleinen Colloidknoten, wovon einer haselnuss-, der andere erbsengross normal.
112. Rippenfractur. m. 60½ Jahre.	55	0,65	R. = L. 7 3,5 2	Rechts ein eigrosser Colloid- knoten. Daneben noch kleine. Links mehrere haselnuss- grosse. Sonst ziemlich viel normale Substanz.