

I.

Beiträge zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophyse und der Hypophysengegend.

(Aus dem Patholog. Institut der Universität Straßburg.)

Von

Dr. Ferdinando Strada (Pavia).

(Hierzu 2 Textfiguren und Taf. I.)

Die Tumoren der Hypophyse und der Hypophysengegend zeigen sowohl in Hinsicht auf ihre histologische Struktur als auch besonders für die noch nicht entschiedene Frage über ihren eventuellen Zusammenhang mit gewissen Krankheitsbildern: Akromegalie, Adipositas allein oder mit Genitalveränderungen (Dystrophia adiposo-genitalis Bartels) ein besonderes Interesse sowohl für den pathologischen Anatomen als auch für den Kliniker.

Dieses Interesse ist in der letzten Zeit noch gewachsen infolge der erfolgreichen chirurgischen Behandlung einiger Fälle solcher Tumoren (Schloffer, von Eiselberg, Hochenegg). Die Möglichkeit eines chirurgischen Eingriffes hat die Notwendigkeit gezeigt, unsere Kenntnisse über die Struktur und die Symptomatologie dieser Tumoren zu erweitern, um eine möglichst genaue Diagnose stellen zu können.

Durch freundliches Entgegenkommen von Herrn Prof. Chiari war ich in der Lage, einen Fall von Tumor der Hypophysengegend, welcher im Januar vorigen Jahres im hiesigen Pathologischen Institut zur Autopsie kam, des näheren untersuchen zu können. In diesem Falle war gleichzeitig Adipositas vorhanden. Dies gab Veranlassung, mehrere Fälle von Tumoren der Hypophysis und der Hypophysengegend, die im hiesigen pathologischen Museum zur Aufstellung gelangt waren, zu untersuchen. In keinem dieser Fälle war, soweit Sektionsprotokolle vorhanden waren, Akromegalie angegeben, in einigen hingegen Adipositas, Genitalveränderungen usw.

Zuerst werde ich die Beschreibung der einzelnen Fälle vorausschicken, dann die in der Literatur sich findenden anatomisch beschriebenen Fälle von Hypophysentumoren mit Adipositas tabellarisch zusammenstellen und zum Schluß die Frage nach den Beziehungen dieser Tumoren a) zur Adipositas, b) zu Wachstumsstörungen, c) zu Genitalveränderungen, d) zu sekundären Geschlechtscharakteren erörtern.

Fall 1. Musealpräparat Nr. 6646. E. W., 19jähr. Mädchen, wurde am 29. Oktober 1908 in die hiesige Augenklinik aufgenommen.

Anamnese. Pat. stammt angeblich aus gesunder Familie, war auch selbst noch nie-mals ernstlich krank. Erste Menstruation mit 14 Jahren, regelmäßig alle 4 Wochen bis 15½ Jahre; dann sechsmonatliche Unterbrechung, bei Gelegenheit eines Domizilwechsels. Später stellte sie sich wieder ein, aber unregelmäßig alle 3—5 Wochen bis zum Januar dieses Jahres; dann blieb sie ohne irgendwelchen eruierbaren Grund bis jetzt aus. Die Pat. gibt an, daß sie in den letzten Jahren sehr dick geworden sei. Seit etwa 3 Monaten bemerkte die Pat. eine allmähliche Abnahme des Visus auf beiden Augen; früher war die Sehkraft auf beiden Augen gut.

Status praesens (30. Oktober 1908). Korpulentes Mädchen von gesundem, nicht anämischen Aussehen. Innere Organe normal. Puls regelmäßig (84). Im Urin kein Eiweiß und kein Zucker. Augen äußerlich reizlos; Pupillen reagieren prompt. Beiderseits die Papillargrenzen verwaschen, die Venen stark verbreitert und geschlängelt, die Arterien eng. Beiderseits das Bild einer Stauungspapille.

O. d. Sehleistung = Handbewegung in unmittelbarer Nähe. Fixation des weißen Perimeterzentrums fast unmöglich. Gesichtsfeld wegen des schlechten Visus fast nur zentral nachweisbar.

O. s. Sehleistung = Fingerzählen auf 5 m.

Eine bitemporale Hemianopsie ist nicht nachweisbar, auch nicht bei Prüfung mit großen Objekten an der Tafel.

Nervenbefund. (Prof. Rosenthal.) Die Sehnenreflexe sind lebhaft; kein Fußklonus, keine sichere Dorsalflexion der großen Zehe. Bauchdeckenreflexe sind lebhaft; keine Lagegefühlstörungen; keine Störung der Blasenfunktion. Auffallend ist das Fehlen aller Gleichgewichtsstörungen; keine Behinderung der motorischen Leistungen.

In der Lumbalpunktionsflüssigkeit kein pathologischer Befund.

Klinische Diagnose. Hypophysentumor? oder Tumor cerebri indifferenter Lokalisation? oder seröse Meningitis?

Dekursus. Am 29. November schwere Anfälle von außerordentlich starken Kopfschmerzen, die sich im Laufe einiger Tage noch verstärken, und bisweilen mit Brechreiz verbunden sind.

Am 7. Dezember 1908 wird die Pat. in die chirurgische Klinik verlegt.

9. Dezember (Prof. Madelung) Ventiltrepanation in der l. Schläfenregion; es wird ein ½ handtellergroßes Knochenstück entfernt. Dura wölbt sich stark vor. Nach Exzision eines ½ × 3 cm großen Stücks prolabierte sofort Gehirn. Venen stark erweitert; starker Druck.

11. Dezember. Leichte Benommenheit und leichte Sprachstörungen.

14. Dezember. Pat. euphorisch, etwas kindisch. Sehvermögen angeblich unverändert. Pat. hört schlecht, merkt nicht gut auf und sucht nach den Worten, ehe sie antwortet. Operationswunde stark gespannt.

17. Dezember. Angeblich absolute Amaurose.

20. Dezember. Völlige Amaurose. Pupillen weit; keine Reaktion. Papillen auffallend weiß; venöse Hyperämie; Grenzen verwaschen.

24. Dezember. Prolaps der Hirnsubstanz: starker Liquorabfluß. Pat. schlaftrig und reagiert nur auf lautes Anrufen. Parese des r. Armes und Beines.

28. Dezember. Pat. schreit nachmittags plötzlich auf und klagt über heftige Schmerzen im Arm und Bein. Temperatur 38° (vorher stets normal). Ausgesprochene Parese des r. Arms, geringere des r. Beins. Seit 30. Dezember meningeale Symptome. Seitdem auch starker Liquorabfluß. Unter zunehmender Verschlimmerung Exitus am 13. Januar 1909.

Die am 14. Januar von Herrn Assistenten Dr. Tilp ausgeführte Sektion ergab folgenden Befund:

Der Körper 165 cm lang, von ziemlich kräftigem Knochenbau, mittelstarker Muskulatur und reichlichem Fettpolster; dasselbe am Abdomen 4 cm dick. Die Haut blaß. Das Haupthaar kurz geschnitten, stellenweise ziemlich dünn, braun.

Hals kurz; Thorax breit, Mammae fett- und drüsengefüllt; die Warzenhöfe sehr stark pigmentiert; Mamilla nur angedeutet. Die Behaarung des Mons Veneris von normalem weiblichen Typus; dagegen findet sich stärkere Behaarung am Abdomen, zwischen den Mammae, an den Rückseiten der oberen und unteren Extremitäten. Die Behaarung der Axillae gewöhnlich.

Am Kopf, im Bereich des linken Scheitelbeins, eine hufeisenförmige, nach unten konvexe, größtenteils vernarbte Operationswunde von 18 cm Länge. Ungefähr ihrer Mitte entsprechend, eine fistulöse Öffnung, aus welcher sich eine graurötliche Masse hervordrängt. Nach Ablösen der weichen Schädeldecken zeigt sich im l. Scheitelbein eine 6 qcm große, viereckige Trepanationslücke, aus welcher Hirnsubstanz in Form eines schmutzigen grauroten Breies hervorquillt.

Das Schädeldach im allgemeinen dünn; 51 cm im Horizontalumfange messend, an der Innenfläche mit deutlichen *Impressiones digitatae* versehen. Außerdem finden sich allenthalben in der *Tabula interna* feinste weiße strichförmige, unregelmäßig angeordnete Linien, welche dem tastenden Finger als Rauhigkeiten der Innenfläche des Schädels imponieren. Entsprechend der Trepanationsöffnung ein Loch im Konvexitätsabschnitt der l. Duramaterhälfte. Die Windungen des Gehirns wenig abgeplattet; die inneren Meningen zart. Die Ventrikel des Gehirns erweitert etwa auf das Doppelte, mit klarem Liquor gefüllt. Der erwähnte Gehirnprolaps betrifft den Lobulus parietalis inferior und steht durch eine breite Kommunikation mit dem l. Seitenventrikel in Verbindung, sodaß durch den Hirnprolaps Liquor abfließen mußte.

Im Bereich des Trigonum intercerurale ein von vorn nach hinten 4 cm, von rechts nach links 3½ cm messender Tumor vorragend, durch welchen die Nervi oculomotorii ausgebogen, die Nervi optici nach vorn gedrängt erscheinen. Durch diesen Tumor auch die Hypophysis stark abgeplattet.

Das Gehirn wird, zwecks späterer Sektion, *in toto* in 10 prozentigem Formalin gehärtet. Entsprechend diesem Tumor findet sich im Türkensattel eine Verbreiterung und Vertiefung desselben, so daß die Hypophyse durch denselben plattgedrückt war und etwas kleiner erscheint. Auch die Nervi optici von dem Tumor zur Seite gedrängt; der linke dabei durch die Arteria corporis callosi tief eingefurcht. In den Sinus durae matris nur postmortale Gerinnung. In der Dura mater vielfach weißliche Flecken und Stippen. Die Tegmina tympani papierdünn, ebenso die Bedeckung der Cellulae mastoideae, so daß man diese pneumatischen Nebenhöhlen durchscheinen sieht.

Ovarien auffallend glatt und mit ganz alten kleinen Einziehungen versehen. Die Nymphen abnorm lang und verdickt.

Hals, Thorax und Abdomen sonst ohne Besonderheiten.

Weitere Gehirnsektion nach Härtung. Der Tumor, bedeckt mit der an einigen Stellen zerrissenen Pia mater, nimmt die Gegend des Infundibulums ein und ist mit der Gehirnbasis fest verwachsen; er wird von dem gedehnten Circulus arteriosus Willisii umgeben. Der Tumor liegt in der Medianebene, reicht nach links etwas mehr als nach rechts. Er drückt mit seiner vorderen Partie leicht auf die Basis der Stirnwindungen, mit seiner hinteren Partie auf die auseinanderweichenden Pedunculi cerebri und auf den Pons; lateral drückt er stark auf die Schläfenlappen, besonders auf den Gyrus Hippocampi, Uncus, und Gyrus fusiformis; beiderseits deckt er die Substantia perforata anterior und das Trigonum olfactorium und dringt in die Fissurae Sylvii, besonders in die linke, ein.

Der Tumor, von der Gehirnbasis gesehen, zeigt eine unebene, flachhöckerige Oberfläche. Beim Aufheben der Schläfenlappen sieht man, daß die Partie des Tumors, welche in die Fissura Sylvii eindringt, stärker höckerig ist; hier sind die Höcker von verschiedener Größe; die kleineren hirsekorn- bis erbsengroß; die größeren bis 1 cm groß. Auf dem Durchschnitt erweisen sich einige als Zysten gefüllt mit einem durch die Fixation koagulierten Inhalt von kolloidähnlicher Beschaffenheit und gelblicher bis braungelber Farbe; die anderen sind solid. Diese Höcker bedingen grubenförmige Vertiefungen in dem Gyrus Hippocampi, Gyrus fusiformis, in den Windungen der Insula Reili und an der Basis der Frontalwindungen rechts, in dem Gyrus uncinatus und an den basalen Teilen der Stirnwindungen links. Beim Medialschnitt durch Gehirn und Tumor zeigt

letzterer, infolge ausgedehnter Verkalkung, eine harte Konsistenz. Der Tumor mißt in vertikaler Richtung $4\frac{1}{2}$ cm. Er wölbt den Boden des 3. Ventrikels, mit dem er fest verwachsen ist, bis in die Höhe der Thalami empor, die hierdurch auf 2 cm voneinander entfernt werden, und dringt mit flacher Vorwölbung in den 3. Ventrikel, bedeckt von einer dünnen Schicht nervösen Gewebes.

Zwischen der Tumormasse, welche in den 3. Ventrikel ragt, und dem Thalamus opticus sinister ist noch ein ungefähr 1 cm tiefer Spalt zu sehen, der mit Ependym bedeckt ist (Rest des 3. Ventrikels). Rechts hingegen dringt der Tumor, auch Art einer malignen Neubildung, in den Thalamus ein und hängt mit diesem fest zusammen; ebenso wächst er infiltrierend in die untere Partie der Columnae fornicis; der 4. Ventrikel hingegen bleibt frei.

In der oberen Partie des Tumors, die in den 3. Ventrikel hineinragt, sieht man auf dem Durchschnitt zwei große, mit kolloidartigem Inhalt gefüllte Zysten von gelblicher bis braungelber

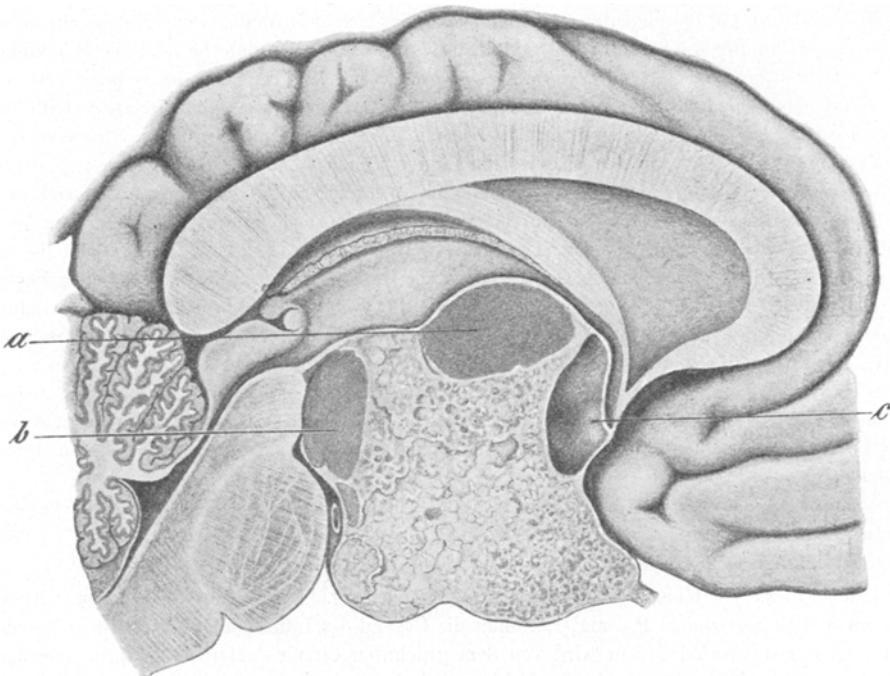


Fig. A.

Farbe (a, b Textfig. A) und eine leere Zyste (c). Über die Zysten zieht, wie bereits gesagt, eine dünne Schicht nervösen Gewebes hinweg, welche auf ihrer nach oben schauenden Fläche (wie die mikroskopische Untersuchung zeigte) noch Reste von Ependym trägt, und die als Boden des aufgehobenen 3. Ventrikels anzusprechen ist. Der Rest des Tumors zeigt ein fein alveoläres, poröses Aussehen; bereits makroskopisch können zahlreiche kleine Zysten unterschieden werden. Der Tumor ist besonders im Zentrum und in den unteren Partien stark verkalkt, so daß man Sandkörner zu fühlen glaubt.

Als makroskopisch in die Augen fallend will ich noch hervorheben die tiefen Einfurchung des linken Nervus opticus durch die Arteria corporis callosi sin. Diese besondere Art von Einfurchung (die bis zu einer völligen Abschnürung führen kann) wurde schon in mehreren Fällen (Türrck, Sachs, Erdheim, Bartels usw.) beobachtet und als charakteristisch für diese Tumoren angesehen. Eine befriedigende Erklärung ihres Zustandekommens wurde schon von Türrck gegeben.

Türrck verweist darauf, daß normalerweise die Sehnerven sich mit dem vorderen Arterienbogen kreuzen, so zwar, daß die Arterien oben, die Nerven unten zu liegen kommen. Wird das Chiasma durch einen Hypophysentumor in die Höhe gedrängt, so werden auch die Nervi optici gehoben, gegen den Gefäßbogen gedrückt und von ihm eingeführt.

Leber glaubte, daß nebenbei noch die gleichzeitige Anspannung der Gefäße durch den emporwachsenden Tumor mitwirke. — Beides traf auch in unserem Falle zu.

Mikroskopische Beschreibung. Zur mikroskopischen Untersuchung wurde von der rechten Hälfte des Tumors eine 4—5 mm dicke Scheibe geschnitten, die den ganzen Tumor und die durch die Geschwulst infiltrierten Teile des Bodens des 3. Ventrikels, der Fornix und des Thalamus umfaßte. Die Scheibe wurde, nach sorgfältiger Entkalkung in 5—10 prozentiger Salpetersäure und Härtung in Alkohol, in 7 Stücke zerlegt und diese in Zelloidin eingebettet. Außerdem wurden aus verschiedenen Stellen des Tumors mehrere Stückchen verwendet, um teils ohne, teils nach vorausgehender Entkalkung in Paraffin eingebettet zu werden; einzelne solcher Stückchen wurden in Serienschnitte zerlegt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine sehr komplizierte Struktur; außerdem ergeben die einzelnen Schnitte aus den verschiedenen Partien des Tumors ganz voneinander verschiedene Bilder. Es sind besonders regressive Veränderungen im Stroma und in dem epithelialen Anteil des Tumors, die das mikroskopische Bild außerordentlich kompliziert erscheinen lassen, und den einzelnen Teilen des Tumors ein so verschiedenes Aussehen verleihen. Von diesen Veränderungen wird später die Rede sein.

Wir wollen ausgehen von der Beschreibung jener Stellen, in denen die Struktur verhältnismäßig einfach erscheint; das sind die oberen Partien, wo der Tumor in Thalamus und Fornix infiltrierend hineinwächst und wo das neoplastische Gewebe jünger ist. Hier besteht der Tumor aus einer Unzahl epithelialer Bildungen von sehr verschiedener Größe und Form, die in ein vorwiegend fibrillär angeordnetes Grundstroma eingelagert sind. Das ziemlich zell- und gefäßreiche Stroma, welches an einzelnen Stellen eine leichte kleinzellige Infiltration oder eine Proliferation der Glia zeigt, besteht aus einer Mischung von Glia und Bindegewebe, deren Verhältnis zueinander an den verschiedenen Stellen des Tumors wechselt. Es bildet Septen von verschiedener Dicke; an einzelnen Stellen auch ziemlich breite Trabekel, die zwischen die einzelnen epithelialen Bildungen feinere Fortsätze entsenden.

An der Peripherie des Tumors, an seiner unteren und seitlichen Fläche, findet man an einigen Stellen dicht unter der Pia eine dünne Schicht glio-nervösen Gewebes, ohne daß dieses einen kontinuierlichen Zusammenhang darstellt (Reste des Bodens des 3. Ventrikels). Dort, wo der Tumor in die nervöse Substanz eindringt, z. B. in den Thalamus, sieht man komprimierte Züge nervösen Gewebes, die infolge des infiltrierenden Wachstums des Tumors, im letzteren selbst eingeschlossen wurden. Die epithelialen Bildungen sehen je nach der verschiedenen Schnittrichtung sehr verschieden aus; einmal sind es dünne, nur aus 2—3 Zellenreihen bestehende Züge, dann wieder dickere, die mannigfach verzweigt sind und miteinander anastomosieren; weiter sieht man rundliche ovale oder keulenförmige Anhäufungen, oft verzweigt, teils solid, teils zystisch entartet, infolge eines Prozesses, der weiter unten erklärt werden soll, mit überhaupt allen Übergangsformen. Wegen des innigen gegenseitigen ineinanderwucherns von epithelialen Bildungen und Bindegewebes, entstehen außerordentlich komplizierte Bilder.

Charakteristisch für alle diese Epithelnester ist ein peripherer, aus zylindrischen Zellen bestehender Saum, dessen Zellen regelmäßig, pallisadenartig angeordnet sind und die einen länglich ovalen, stark färbaren Kern enthalten, welcher den nach dem Zentrum des epithelialen Zapfens zugewendeten Teil der Zelle einnimmt. Die epithelialen Züge und Nester scheinen demnach gegen das Stroma scharf abgegrenzt, was durch das Vorhandensein einer ausgesprochenen Membrana propria noch deutlicher wird; wegen der durch die Fixation bedingten Schrumpfung erscheint die Membrana an einzelnen Stellen abgehoben.

Nur hier und da an den epithelialen Bildungen sind die zylindrischen Zellen durch Wucherung mehrschichtig geworden und dringen ins Innere vor; hier verlieren sie bald ihre zylindrische Form und nehmen ein polymorphes Aussehen an. Im Inneren bereits dicht unter den zylindrischen Zellen finden wir, besonders in den kleineren Zügen und Nestern, eine Anhäufung von Zellen verschiedener Form, unregelmäßig polygonal oder rundlich, mit einem etwas größeren rundlichen oder ovalen Kern, der schwächer färbbar ist und ein feines Chromatingerüst zeigt. Unter dem peripherischen Zylinderzellensaum finden sich eine oder mehrere Zellenreihen, deren Elemente senkrecht auf denen des peripherischen Saums stehen, was besonders aus der Stellung der Kerne hervorgeht; weiter nach innen wird die Anordnung unregelmäßiger, und die Zellen bekommen ein mehr abgeplattetes Aussehen. In anderen epithelialen Zügen und Zapfen, vorwiegend in den größeren, zeigen die Zellen nach dem Zentrum hin eine ganz eigentümliche Modifikation; der Zelleib wird kleiner und ist auf einen schmalen protoplasmatischen Saum um den Zellkern reduziert; die Zellen zeigen deutliche Sternform und sind miteinander durch dünne Fortsätze verbunden, die ihrerseits ein Retikulum bilden, dessen Maschen mehr oder weniger rundliche Vakuolen umschließen, so daß man eher den Eindruck von Gallertgewebe als von epithelialem Gewebe gewinnt. (Fig. 2 A auf Tafel I.)

Es entstehen so Bilder, die genau an die Struktur des sogenannten Schmelzorgans bei ungefähr 6 Monate alten Föten erinnern, Bilder, wie sie auch bei den so charakteristischen Kiefertumoren vorkommen, welche als Adamantinome bezeichnet werden und deren Entstehung auf aberrierte Keime oder nicht verbrauchte Teile des Schmelzorgans zurückgeführt wird (sogenannte „débris épithéliaux parodontaires“ von M a l a s s e z).

Die peripherischen Zylinderzellen entsprechen dem sogen. Schmelzepithel (oder Ameloblastenschicht), die auf diese folgenden polyedrischen Zellen dem Stratum intermedium, die zentralen Sternzellen der Schmelzpulpa (oder Schmelzgallerte). Nicht alle Züge zeigen diese charakteristische Anordnung; in einzelnen, selbst ziemlich großen, kommt es nicht bis zur Differenzierung der zentralen Zellen in verästelte Zellen; andererseits gibt es Züge, in denen alle Zellen mit Ausnahme der der peripherischen Schicht, die immer ihre zylindrische Form beibehalten, Sternform annehmen; die sternförmigen Zellen grenzen also ohne Stratum intermedium unmittelbar an die Zylinderzellen. Für sich allein betrachtet, würden letztere Bildungen vielmehr den Eindruck von Zotten schleimigen Bindegewebes, umgeben von Zylinderepithel erwecken. Nur das Studium vieler Nester, in denen die verschiedenen Übergangsstadien zu finden sind, lehrt uns, daß die Sternzellen infolge einer weiteren Differenzierung der Zellen des Stratum intermedium entstehen; daß sie also epithiale, nicht bindegewebige Elemente sind.

Die Zellen vom Typus des Stratum intermedium zeigen häufig, besonders in den größeren Zügen, Neigung zu einer konzentrischen Anordnung, ohne jedoch in ihrer Struktur stark verändert zu sein, abgesehen von einer mehr oder weniger ausgesprochenen Abplattung; es kommt aber auch gelegentlich zur Bildung von echten konzentrischen Schichtungskugeln ähnlich den Epithelperlen der Hautkarzinome. Wir werden später die Frage der Verhornung dieser Bildungen näher erörtern.

Bei der Färbung mit Eisenhämatoxylin (H e i d e n h a i n) sieht man deutlich, besonders an den Zellen des Stratum intermedium, typische Interzellularbrücken mit deutlichen Knöpfchen. Auch zwischen den zylindrischen Zellen, besonders da, wo das Gewebe etwas hydropisch ist, gelingt der Nachweis von Interzellularbrücken, hier allerdings nur in Form kleiner Granula. Das Zellprotoplasma zeigt häufig eine, wenn auch nicht sehr deutliche fibrilläre Struktur.

R e g r e s s i v e V e r ä n d e r u n g e n. An ihnen ist sowohl das Stroma als auch der epithiale Anteil des Tumors beteiligt. Wir wollen mit der Beschreibung der letzteren beginnen.

V e r ä n d e r u n g e n d e s e p i t h e i a l e n A n t e i l s. Wir haben schon gesehen, daß die Zellen im Innern der epithelialen Züge und Nester Veränderungen eingehen, durch welche es zur Bildung eines ganz eigenartigen retikulären Gewebes kommt, welches an mesodermale Gallertgewebe erinnert und das sein Paradigma in der Schmelzpulpa des normalen Schmelzorgans hat.

Die Ausscheidung der durchsichtigen Zwischensubstanz kann an einigen Stellen so vermehrt sein, daß hierdurch das Retikulum atrophisch wird; die Zellen verschwinden allmählich und so nehmen die Zwischenräume immer größere Ausdehnung an. Die Fig. 3, Taf. I., zeigt uns den Prozeß in einem schon ziemlich weit fortgeschrittenen Stadium. Die Sternzellen sind größtenteils atrophisch; es bleiben von ihnen nur einige Kerne an den Knotenpunkten des Retikulums übrig. Auf den ersten Blick und ohne die verschiedenen Umwandlungsstadien zu kennen, würde man kaum annehmen können, daß es sich um ein epitheliales Gewebe handelt; bei dem Vorhandensein von mehr oder weniger großen Anhäufungen von in Verhornung begriffenen Zellen im Innern dieses Gewebes kann jedoch kein Zweifel darüber herrschen. (Fig. 3, Taf. I. Serienschnitte!)

Ebenso wie es zu einer Flüssigkeitsansammlung in den Interzellularräumen kommt, können die epithelialen Zellen selbst eine hydropische Umwandlung erfahren, welche mit dem Auftreten von Vakuolen im Zellinnern einsetzt, und durch Ansammlung hyaliner oder körniger Massen zu einem Zerfall der zentralen Partien der Zapfen führt; es entstehen so Bilder, die an Zylindrom erinnern.

Daß diese Lücken des Retikulums durch Konfluenz immer größer werden können, bis sie den Zylinderepithelsaum erreicht haben, läßt sich annehmen. Wir finden nämlich Zysten, die sicher epithelialen Ursprungs sind, wie das Vorhandensein von Resten des Stratum intermedium und der sogenannten Schmelzpulpa nach dem Innern von dem Zylinderepithelsaum sicher anzeigen; ferner grenzt der Zylinderzellensaum mit seiner mit der basalen Membran versehenen Fläche an das Bindegewebe. Diese Zysten sind scharf zu trennen von einer anderen Art von Zysten sicher bindegewebigen Ursprungs, von denen später die Rede sein soll; in diesen ist die basale Membran des Zylinderepithelsaums nach dem Innern der Kavität gerichtet, während der Zylinderepithelsaum falls er nicht, wie häufig vorkommt, die einzige übrig gebliebene epithiale Schicht bildet, an die epithiale Partie des Tumors grenzt.

Die Bildung solcher Zysten, die als epithiale zu bezeichnen sind, ist nicht häufig. In den zahlreichen von mir untersuchten Präparaten fand ich nur einmal Zysten sicher epithelialen Ursprungs, mit Resten des Stratum intermedium und der Schmelzpulpa. Es fehlen gerade die Zwischenstadien; wir finden gewöhnlich nur ein Retikulum mit mehr oder weniger großen Zwischenräumen, aber keine echten Zysten, oder schon ganz große Zysten, für die ihre alleinige Entstehung durch den oben beschriebenen Vorgang schwer zu erweisen ist. Bei der Bildung solcher epithelialen Zysten ist sicherlich, und vielleicht noch in weit höherem Maße, eine andere Art von Entartung der epithelialen Zellen beteiligt, von der weiter unten die Rede sein wird.

Diese Zysten epithelialen Ursprungs erreichen an und für sich gewöhnlich keine größeren Dimensionen; in den weiter vorgesetzten Stadien der Entartung können sie sich immerhin mit Zysten bindegewebigen Ursprungs verschmelzen; es ist dann sehr schwer, für diese größeren Zysten genau zu bestimmen, ob epithelialer oder bindegewebiger Ursprung vorliegt. Im folgenden soll jetzt eine weitere Art von regressiver Veränderung des Epithels beschrieben werden, die besonders in den zentralen Partien des Tumors eine solche Ausdehnung erreicht, daß solche Partien ein ganz besonderes Aussehen gewinnen. Diese Veränderung ist sowohl in entkalkten als auch in nicht entkalkten Schnitten zu sehen.

Wir haben schon gesehen, daß die Epithelzellen im Innern der Züge und Zapfen von gewisser Größe die Neigung zu konzentrischer Schichtung zeigen, ohne jedoch in manchen Fällen ihren Charakter wesentlich zu ändern; sie werden nur platter, besonders an der Peripherie; die Kerne behalten aber ihre Färbbarkeit bei. Häufig platten sich die Zellen an der Peripherie stark ab, und bilden dünne Lamellen mit schwach färbbaren Kernen; die zentralen Zellen sind hingegen größer; ihr Kern ist ebenfalls größer, färbt sich nicht mehr und erscheint als eine Vakuole. Die inneren Zellen zeigen häufig undeutliche Grenzen, so daß sie mit den gewöhnlichen Färbungen (Hämatoxylin-Eosin) eine mehr oder weniger rosa-rot gefärbte homogene Masse bilden. Es entstehen so Formen, die den sogenannten Kankroidperlen der Hautkarzinome sehr nahe stehen.

Mit geeigneten Färbungen (Eisenhämatoxylin Heidenhain, Gram - Weigerts Fibrinmethode, Kromayer'sche Methode) läßt sich in vielen dieser Zellen eine dicht fibrilläre Struktur erkennen. Die peripherischen abgeplatteten und konzentrisch angeordneten Zellen, von denen einige einen noch schwach färbbaren Kern besitzen, lassen sich häufig mit diesen Methoden nicht färben; das für die anderen Zellen charakteristische Retikulum fehlt eben ihr; einige Zellen sind hingegen doch färbar und zeigen ein ausgesprochenes Reitkulum. Besonders in den peripherischen Zellen lassen sich nach der Kromayer'schen Methode (aber auch mit Eisenhämatoxylin und gewöhnlichem Hämatoxylin - van Gieson) Granula verschiedener Größe und Form färben, die den Keratohyalingranula entsprechen. Wir werden später auf sie zurückkommen. Solche konzentrisch angeordnete Bildungen kommen nicht so häufig vor (Fig. 4, Taf. I); öfters sind sie in ihrem Innern unregelmäßig angelegt.

In größerer oder kleinerer Entfernung vom Zylinderzellensaum (der immer unverändert erhalten bleibt, wenigstens so lange, bis der Prozeß nicht so weit vorgeschritten ist, daß auch er der Atrophie anheimfällt) zwischen den Zellen vom intermediären Typus, die gewöhnlich nicht zu groß sind, und ein zartes, mit Eosin schwach färbares Protoplasma haben, sieht man kleinere Gruppen größerer Zellen (manchmal nur 3—4 Zellen), deren Kern nur ausnahmsweise mit Hämatoxylin noch färbar ist, sonst aber als ungefärbte Vakuole erscheint. Neben nur aus wenigen Zellen bestehenden Gruppen finden sich solche, die 15—20 Zellen enthalten, endlich solche, die den ganzen Raum eines epithelialen Zapfens einnehmen, bei dem dann nur der Zylinderzellensaum erhalten ist und höchstens einige Schichte intermediärer Zellen. In einigen Epithelzapfen finden sich mitunter zwei oder drei solcher Zellhaufen, außerdem große isolierte Zellen von demselben Aussehen.

Solange diese Zellhaufen noch keinen zu großen Umfang angenommen haben, sieht man noch, wie sie von intermediären Zellen umgeben sind, welche in der Regel keinen wesentlichen Veränderungen unterlegen sind; manchmal platten sich diese leicht ab; in der Regel aber fehlen die Zwischenformen zwischen beiden Zellarten. Häufig aber, wenigstens an einer Stelle der Anhäufung, sieht man an der Peripherie abgeplattete Zellen von halbmondförmiger Form mit einem mehr oder weniger färbbaren Kern und Keratohyalingranula. In diesen großen und kleinen Zellhaufen fehlt die für Krebsperlen charakteristische Schichtung; statt dessen findet man hier säulenartige Übereinanderlagerung, oder es fehlt überhaupt jede Regelmäßigkeit. Auch die peripherischen Zellen sind gewöhnlich groß, unregelmäßig polyedrisch. Der Kern der äußeren Zellen ist manchmal noch schwach färbar; gewöhnlich scheint er aber ungefärbt, in Form einer Vakuole; nicht selten ist noch ein Kernkörperchen färbar.

Die Zellgrenzen sind gewöhnlich scharf; nur ausnahmsweise scheinen die Zellen miteinander zu konfluieren; es entstehen dann, mindestens an einigen Stellen der Anhäufung protoplasmatische Massen mit Vakuolen, die den nicht färbbaren Kernen entsprechen (Fig. 5, Taf. I). Da die Frage nach der Natur dieser zellulären Veränderung, die schon auf den ersten Blick als Verhorngungsprozeß imponiert für die Erklärung der Natur und der Histogenese dieser Tumoren von Wichtigkeit ist, glaube ich auf die näheren Details eingehen zu müssen. In mit Hämatoxylin-(Delafield)-Eosin gefärbten Präparaten treten die die Zellanhäufungen bildenden Zellen durch ihre intensive Rotfärbung (manchmal mit einem Stich ins Gelb) scharf gegen das übrige blaßrosa gefärbte Gewebe hervor. Sowohl die Zellanhäufungen als auch die Zellen ein und deselben Zellhaufens sind verschieden stark färbar; manchmal ist die Färbung nur sehr blaß. Bei stärkerer Vergrößerung (Immersion!) zeigen die Zellen eine granulöse, häufiger eine wabige Struktur. Besonders in den peripherischen, aber auch in den nach dem Zentrum hin liegenden Zellen sieht man nicht selten feine Granula, zum Teil ganz kleine, runde, zum Teil etwas größere, von unregelmäßiger Form, alle mit Hämatoxylin stark färbar. Mit van Gieson'scher Färbung¹⁾

¹⁾ Ich bin nach den von Apolant angegebenen Anweisungen verfahren; Überfärbung (24 Stunden) in nicht zu konzentriertem Hämatoxylin (Delafield), Wässerung.

nehmen die Zellen eine blaß schwefelgelbe bis orangefarbene Farbe an. Schon in ein und demselben Zellhaufen sind die Farbtöne verschieden; manchmal nimmt der ganze Zellhaufen eine gleichmäßige schmutzig gelb-braune Färbung an. Die Granula sind blaugrau gefärbt. Diese Granula sind noch gut zu sehen, wenn auch nur in geringer Zahl, in Schnitten, welche mit Hämatoxylin (D e l a f i e l d) überfärbt, dann 10—20 Sekunden in 0,05 % Kaliumpermanganatlösung differenziert wurden (nach der von S c h m o r l für die Darstellung der Keratohyalingranula empfohlene Methode). Hierdurch nehmen sie einen schwarzblauen Ton an.

Gute Präparate erhält man auch nach der Methode von M a l l o r y für kollagene Fasern (Säurefuchsin-Anilinblau-Orange). Die Zellen sind rötlich bis stark rot gefärbt.

Die interessantesten und instruktivsten Präparate sind die mit Eisenhämatoxylin H e i - d e n h a i n , und die nach der K r o m a y e r s chen Methode gefärbt (einer Modifikation der G r a m - W e i g e r t s c h e n Fibrinfärbung).

Mit Eisenhämatoxylin färben sich die Zellen schwarzgrau bis intensiv schwarz. Durch geeignete Differenzierung sieht man bei starker Vergrößerung in der Mehrzahl der Zellen ein sehr dichtes Retikulum, das nur die Stelle des Kernes freiläßt, die als Vakuole erscheint. Das Retikulum ist in den einzelnen Zellen nicht gleich stark gefärbt¹⁾; die Zellgrenzen bisweilen unscharf, so daß die Zellen das Aussehen einer vakuolenhaltigen Protoplasmamasse gewinnen. Besonders in den Zellen, in denen das Retikulum weniger stark gefärbt ist, findet man häufig Granula von verschiedener Größe und Form, die nach dem Aussehen, der Anordnung usw. den Keratohyalin-granula entsprechen; sie sind intensiv blauschwarz gefärbt (Fig. 5, Taf. I). Die beste Färbung zur Darstellung der Struktur dieser Zellen (Retikulum, Granula usw.) ist die K r o m a y e r s che Methode, der man noch eine Färbung mit Alaunkarmin vorausgehen lassen kann. Nach dieser Methode erscheinen die Zellen bei schwacher Vergrößerung mehr oder weniger stark blau gefärbt; doch gibt es Zellen sowohl an der Peripherie als auch nach dem Zentrum hin, die nicht oder fast gar nicht gefärbt sind. Bisweilen scheint die Zellperipherie stärker gefärbt, so daß sie eine Art Zellmembran darstellt.

Bei starker Vergrößerung sieht man an Präparaten, bei denen die Differenzierung mit der Anilin-Xylol-Mischung im geeigneten Augenblick unterbrochen wurde (unter dem Mikroskop!), deutlich ein sehr dichtes Retikulum, welches den ganzen Zelleib einnimmt und nur die Stelle des Kernes frei läßt, der auch hier als Vakuole erscheint. In vielen Zellen, besonders den peripherischen, aber auch den zentralen der Anhäufungen, auch solchen, die sich zwischen den epithelialen Elementen des Tumors vereinzelt finden, treten intensiv schwarz-blau gefärbte Granula hervor, die wie ich glaube als Keratohyalingranula aufzufassen sind (Fig. 6, Taf. I).

Diese Granula haben verschiedene Größe und Form; bald sind sie rund, sehr klein, über die ganze Zelle staubförmig verteilt; bald größer, von mehr oder weniger unregelmäßiger Form (rundlich, oval, stäbchenförmig, winklig abgebogen, wie zerbrochen ausschend). Besonders die größeren dieser Granula sind nicht selten um den Kern angeordnet; sie können sich aber auch über die ganze Zelle zerstreut finden. Beide Arten kommen in ein und derselben Zelle vor. Ähnliche Resultate ergibt die G r a m s c h e Methode²⁾.

Einige Minuten langes Färben in konzentrierter, zuerst wässriger, dann alkoholischer Pikrinsäurelösung.

Nach A p o l a n t würden sich die Zellen mit schon weit vorgeschrittenner Verhornung gelb färben; die noch nicht ausgebildete Hornsubstanz hätte dagegen mehr Neigung zu Fuchsin.

¹⁾ Nach A p o l a n t wäre mit Eisenhämatoxylin die junge Hornsubstanz stärker gefärbt, dasselbe was E r n s t für die G r a m s c h e Färbung angenommen hatte.

²⁾ E r n s t glaubte, mit der G r a m s c h e n Methode die echte Hornsubstanz, das Keratin, gefärbt zu haben, welche Annahme sich aber später als falsch erwiesen hat (R a b l u. a.). Daß die G r a m s c h e Methode die ersten Stadien bei der Verhornung und nicht die ausgebildete Hornsubstanz färbe, wie E r n s t zuerst glaubte, ist von ihm selbst als unrichtig erkannt worden.

Ich glaube, daß es sich wirklich um einen Verhornungsprozeß handelt. Das Aussehen, das Verhalten der Zellen bei den verschiedenen Färbungen, besonders das Aussehen und die Anordnung der Granula scheinen mir an dieser Annahme keinen Zweifel zu lassen.

Das Vorhandensein von Keratohyalin ist nun nach den heutigen Anschaulungen für den Verhornungsprozeß nicht absolut erforderlich. W a l d e y e r glaubte, daß das Keratohyalin sich mit dem Spongiplasma der Zelle verbinde und daß so Keratin entstehe, so daß das Keratohyalin als Vorstufe des Keratins zu betrachten wäre (Prokeratin). E r n s t neigte der Annahme zu, daß die Keratohyalingranula sich in Keratin umwandeln. Andere Autoren wie Z a n d e r haben auf Grund ungenügender Reaktionen Keratohyalin und Keratin identifiziert. Jetzt sind aber die Anschaulungen über die Stellung des Keratohyalins bei dem Verhornungsprozeß andere geworden. Seit U n n a nämlich (Verdauungsmethode) haben die Keratohyalingranula für den Verhornungsprozeß an Bedeutung abgenommen. Man ließ das Auftreten der Granula höchstens als Begleiterscheinung beim Verhornungsprozeß gelten (U n n a , R a b l u . a .).

Neuere Autoren lassen das Auftreten von Keratohyalin nicht einmal mehr als Begleiterscheinung gelten (W e i d e n r e i c h , A p o l a n t). A p o l a n t sagt: „Die Keratohyalinbildung ist weder Ursache noch Folge der Verhornung; sie ist auch keine Begleiterscheinung, da da, wo das Keratohyalin sich am reichlichsten findet, keine Spur von Verhornung angetroffen zu werden braucht.“

Wir wissen andererseits, daß in einigen Geweben (Nagel, einigen Schichten der Haare) der Verhornungsprozeß ohne jedes Auftreten von Keratohyalin verläuft. Wenn die Zellen in toto verhornten, bleibt jede Bildung von Keratohyalin aus; in diesem Falle zeigen die Zellen ein außerordentlich fibrillenreiches Protoplasma (A p o l a n t).

Trotzdem ist das Auftreten von Keratohyalin für den Verhornungsprozeß immerhin etwas Charakteristisches.

Es ist allerdings schwer an unseren Untersuchungsobjekten, wo es unmöglich ist, in verschiedenen Schichten die Veränderungen, welche die Zelle bei ihrer Verhornung eingeht, wie beim Verhornungsprozeß an der Haut, Nägeln, Haaren, zu unterscheiden, wieweit die einzelnen Zellen verhornt sind. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die verschiedenen Farbtöne, welche die Zellen nach den verschiedenen Färbungen zeigen, durch das verschieden weit vorgeschrittene Stadium der Verhornung bedingt werden.

Wir haben schon gesehen, daß die Keratohyalingranula enthaltenden Zellen nicht nur an der Peripherie, sondern auch im Innern der Zellhaufen vorkommen (auch in solchen, in denen eine deutliche konzentrische Schichtung vorhanden ist), und daß Zellen, die sich mit Eisenhämatoxylin nach K r o m a y e r usw. in charakteristischer Weise färben, mit fast oder ganz ungefärbten zusammen vorkommen. Diese Unregelmäßigkeit und dieses Fehlen jeder Gesetze beim Verhornungsprozeß war schon E r n s t in den Krebsperlen und Nestern der Haut und Schleimhaut aufgefallen. Einer atypischen Epithelwucherung entspricht eine atypische Verhornung.

Schon vor E r n s t hatte U n n a auf die Tatsache hingewiesen, daß die Krebsperlen eine besondere Art der Verhornung erfahren, die unabhängig von der Verhornung der Oberfläche und der Zapfen ist, und daß diese deswegen nicht aus einer Abschnürung von epithelialen Zapfen entstanden zu denken sind.

Diese Unregelmäßigkeit in der Verhornung habe ich auch an verschiedenen Tumoren der Haut und der Schleimhäute (Zunge, Lippen, Pharynx), die vergleichsweise zur Untersuchung herangezogen wurden, feststellen können. Sie kehrt deutlich in unserem Tumor des Infundibulums wieder.

V e r d a u u n g s v e r s u c h e . Mir schien zur Entscheidung der Frage nach der eventuellen Hornnatur der in Betracht kommenden Veränderung das Verhalten der Zellhaufen gegen Verdauungsfüssigkeiten (Trypsin) wichtig. Kleine Stückchen des in Formalin fixierten Tumors (ungefähr $2 \times 5 \times 5$ mm groß), die hauptsächlich aus den oberen wenig verkalkten Partien des Tumors stammten, wurden teils direkt (nach ausgiebiger Wässerung), teils nach Entkalkung in Salzsäure

(nicht in Salpetersäure, die das Albumin unverdaulich macht) nach sorgfältiger Abspülung mit Wasser und nachträglicher Behandlung mit 0,3 prozentiger Sodalösung während 1—2 Tage, zur Verdauung in 2 prozentiger Trypsinlösung (Grübeler) in eine 0,3 prozentige Sodalösung mit etwas Toluol in dem Brutofen bei 37° gebracht.

Die Verdauung erfordert mehrere Tage (6—7, auch mehr); gelingt aber vollständig, besonders, wenn die Verdauungsflüssigkeit von Zeit zu Zeit erneuert wird, was durch Zentrifugieren leicht geschehen kann. Nach vollständiger Verdauung findet man auf dem Boden eine kleine Menge Detritus aus kleinen Schüppchen und etwas gequollenen und durchsichtigen kleinen Gewebsfetzen, die deutlich (wie die mikroskopische Untersuchung ergab) aus unverdaulichen Resten von Bindegewebe und Gefäßen bestehen. In ihnen sind schon mit bloßem Auge kleine, gelblich weiße undurchsichtige Punkte zu sehen. — Die direkte Untersuchung solcher Schüppchen unter dem Mikroskop erlaubte schon die Annahme, daß es sich um die charakteristischen verhornten Zellhaufen handelte.

Zum genaueren Studium wurden die kleinen Gewebsfetzen sorgfältig in Paraffin eingebettet und in Serienschnitte zerlegt. Um auch die kleinen Schuppen und den feinen Detritus einbetten zu können, verfuhr ich folgendermaßen: Der Inhalt der Verdauungsgläser wird in ein spitzes Zentrifugenrörchen gegossen; nach dem Zentrifugieren gießt man die Flüssigkeit ab; wäscht 2—3mal in Wasser; bringt nacheinander Alkohol von aufsteigender Konzentration hinzu; zum Schluß Ätheralkohol; zwischen jedem Wechsel findet erneutes Zentrifugieren statt. Einbettung in nicht zu dickes Zelloidin, welches man einige Tage hindurch bis zur gewünschten Härte langsam verdunsten läßt. Man erhält so einen kleinen Zelloidinblock, welcher den Detritus enthält und in Schnitte zerlegt werden kann.

Die mikroskopische Untersuchung der so erhaltenen Schnitte zeigt, daß die charakteristischen Anhäufungen verhornter Zellen ihre Struktur unverändert behalten haben. Mit geeigneten Färbungen kann man das Retikulum deutlich zur Anschauung bringen und hier und da in den Zellen mehr oder weniger reichliche Keratohyalingranula. Dies erklärt sich durch das Vorhandensein einer durch das Trypsin unverdaulichen Zellmembran, die das Eindringen der Verdauungslösung ins Innere verhindert hat. Werden die auf Deckglässchen aufgeklebten Schnitte einer erneuten Trypsinverdauung ausgesetzt, so verschwinden die Keratohyalingranula und der größte Teil des Retikulums; jetzt, da die Zellen durch die Schnittführung gewissermaßen offen sind, konnte das Trypsin seine Wirkung entfalten.

Um das Abfließen der Schnitte von Deckglässchen zu verhindern, muß man letztere vor dem Verdauungsversuch mit einer dünnen Zelloidinschicht befeuchten (Methode von Regaud). Die Verdauung dauert so etwas länger; es ist auch besser, während mehrerer Tage die Verdauung vor sich gehen zu lassen; was zu sichereren Resultaten führt.

Dieses Verhalten gegen die Trypsinverdauung liefert uns einen neuen Beweis, daß es sich hier, mindestens in der Hauptsache, um einen wirklichen Verhorngungsprozeß handelt. Diese horngige Umwandlung nimmt, wie bereits gesagt, besonders nach dem Zentrum des Tumors eine sehr starke Ausdehnung an. Sie fehlt aber auch nicht an den peripherischen Teilen, dort, wo z. B. der Tumor in den Thalamus opticus eindringt. Im Zentrum des Tumors bringt die Hornsubstanz, welche sich in den Epithelzapfen in großer Menge angehäuft findet, auch den Zylinderzellensaum zur Atrophie. Wenn dieser seinerseits die Wand einer Zyste bindegewebigen Ursprungs bildet, können sich nachträglich Hornmassen im Zysteninnern finden. Dieser Verhorngungsprozeß nimmt also sozusagen indirekt an der Bildung größerer schon mit dem bloßen Auge sichtbaren Zysten Teil, die dem Tumor sein charakteristisches poröses Aussehen verleihen.

Mir scheint es unwahrscheinlich, daß die Hornmassen durch nachträgliche Vakuolisierung direkt Zysten bilden können, was Bennek für die Adamantinome annimmt. Schon die Art der Veränderung dieser Zellen in unserem Tumor ist verschieden von der Bennecks, dessen Zellen ihren Kern behalten. Er sagt: „Der ganze Prozeß ähnelt sehr der beginnenden Verhornung; jedoch finden sich niemals Zellen, die zu kernlosen Schollen entartet waren wie bei jenem Prozeß.“

Daß die verhornten Zellen in unserem Falle leicht resorbiert werden, scheint mir unwahrscheinlich; sie zeigen eher eine Neigung zur Verkalkung. Es sind besonders die zentralen Partien des Tumors, in denen eine ausgedehnte Verkalkung statthat. Es geht besonders die Verkalkung in den epithelialen verhornten Massen vor sich, die allmählich ihre Struktur verlieren und zu immer größeren Konglomeraten werden. Man findet aber auch in solchen epithelialen Zapfen, in denen keine oder fast keine Verhornung bemerkbar ist, größere oder kleinere Körperchen, die häufig konzentrisch geschichtet sind und die an verkalkte Psammomkörper erinnern. Kalkablagerungen in Form mehr oder weniger feiner Granula oder ziemlich großer Anhäufungen finden sich auch im Bindegewebe, in abgestorbenen Gewebspartien im Innern der Zysten usw. Die Verkalkung kommt nach Erdheim so häufig in diesen Tumoren vor, daß sie für letztere geradezu als charakteristisch gelten kann.

V e r ä n d e r u n g e n d e s S t r o m a s. Sie sind sehr wichtig, weil der größte Teil der Zysten, die sich an einigen Stellen des Tumors so reichlich finden, ihnen ihre Entstehung verdankt.

Das bindegewebige Stroma unterliegt einer schleimigen oder hydropischen Entartung, die in weiter vorgesetzten Stadien zu völliger Verflüssigung des Bindegewebes führt, so daß Lücken entstehen, die direkt von Zylinderepithel umgeben sind und die den Eindruck echter Zysten, wie Drüsenumamina erwecken. Nach ihrer Entstehungsart wären sie aber als Pseudozysten aufzufassen, worauf schon Ingemann bestimmt hingewiesen hat. In den ersten Stadien der Umwandlung erscheint das Bindegewebe gequollen, wie ödematos hydropisch, zellarm, Vakuolen und Lücken enthaltend; die Gefäße sind noch erhalten, häufig hyalin entartet. Mit fortschreitender Veränderung werden die Kerne immer spärlicher, so daß nur ein Retikulum dünner Fibrillen übrig bleibt, in dessen Maschen sich eine Flüssigkeit sammelt, die an Schnitten infolge der Fixierung koaguliert erscheint.

Die Gefäße bleiben immer am längsten erhalten, auch wenn das Bindegewebe fast ganz geschwunden und auf ein feines Retikulum reduziert ist. Mit den letzten Resten des Bindegewebes verschwinden auch die Gefäße, und es bleibt eine Höhlung zurück, die manchmal ganz leer, manchmal mit einer durchsichtigen oder fein granulierten Masse gefüllt ist; in anderen Fällen mit einer koagulierten kolloidalartigen Substanz, die mannigfachen Detritus enthält. Die Höhlen sind von einem zylindrischen, kubischen bis platten Epithel ausgekleidet, das nach Innen eine deutliche, häufig abgehobene Membrana propria trägt (Fig. 1, Taf. I). Das Vorhandensein dieser Basalmembran zeigt deutlich, daß es sich hier nicht um ein Drüsenepithel handelt, sondern um die basale Schicht des mehrschichtigen Plattenepithels, das den Tumor bildet.

An einigen Stellen des Tumors finden sich solche Pseudozysten sehr reichlich, so daß sie dicht aneinanderstoßen und nur durch ein epitheliales Retikulum von verschiedener Dicke getrennt werden; letzteres beschränkt sich häufig auf zwei bis drei, manchmal auch bloß auf eine Epithelschicht. An diesen Stellen zeigt der Tumor ein ganz besonderes Aussehen (Fig. 1, Taf. I).

Die Ursache dieser Entartung des Bindegewebes liegt in der besonderen Art der Entwicklung der epithelialen Elemente, die kleine Bindegewebssüge umgeben und gewissermaßen isolieren. Durch Kompression der dazu gehörigen Gefäße kommt es zu Stauungshydrops, der in völlige Verflüssigung übergehen kann. Auch die Gefäßveränderungen (hyaline Degeneration) tragen zu diesen Veränderungen bei. Diese Zysten bindegewebigen Ursprungs können, wie gesagt, mit epithelialen konfluieren, wodurch die größeren Zysten im Durchmesser von einigen Millimetern bis zu einem Zentimeter und darüber entstehen. Solche Zysten sind von einem mehrschichtigen Epithel ausgekleidet, das verschieden dick ist, und welches zahlreiche in Zerfall begriffene verhornte und verkalkte Epithelmassen enthält. Das Epithel grenzt mit seiner basalen zylindrischen oder kubischen Schicht direkt an das Bindegewebe oder an die das Stroma bildende Glia. Häufig springen in das Zystenninnere verhornte oder abgestorbene Zellhaufen knospen- oder knopfartig vor, die mit einer Schicht zylindrischer bis abgeplatteter Zellen überkleidet sind. An einigen Stellen ist der Saum der zylindrischen Zellen zerrissen, wodurch die verhornten Zellhaufen

zerfallen und nach dem Zysteninnern verlagert werden (Fig. 1, Taf. I). An einigen Stellen fehlt das auskleidende Epithel, so daß das Zystenlumen direkt von Bindegewebe oder von glio-nervösem Gewebe umgeben wird.

Der Inhalt der Zysten zeigt häufig ein gallertiges oder kolloidartiges Aussehen; in ihm findet sich verschiedenartiger Detritus aus abgestossenen Epitheliien, verhornten und in Verkalkung begriffenen Epithelballen usw.

A r t d e s T u m o r s. Es kann sich nur um eine Plattenepithelgeschwulst handeln, wie das Vorhandensein von Interzellularbrücken zeigt. Die Tatsache, daß der Tumor die Neigung hat, nach der Tiefe weiter zu wuchern (wie in den Thalamus und Fornix) nach Art einer malignen Neubildung, erlaubt uns, den Tumor trotz des Fehlens von Metastasen, den Karzinomen nahe zu stellen.

In der Wucherungszone sieht man, wie das Neoplasma mit immer neueren Fortsätzen in die nervöse Substanz hineinwuchert. Diese Fortsätze imponieren auf Schnitten als isolierte Zellnester mitten in glio-nervösem Gewebe, mehr oder weniger von der Hauptmasse des Tumors entfernt. Serienschnitte lehren uns, daß diese anscheinend isolierten Zellnester nur in verschiedener Richtung getroffene Fortsätze sind, die in direktem Zusammenhang mit der Hauptmasse des Tumors stehen. Nicht selten finden sich schon hier Gruppen verhornter Zellen. Ähnlich gebaute Tumoren wurden schon mehrmals in der Hypophysengegend beobachtet und von den verschiedenen Autoren verschieden gedeutet und klassifiziert.

Besonders wichtig ist der Fall Ingemanns. Ingemann hat ganz genau die allgemeine Struktur und die speziellen Veränderungen des Stromas, die er richtig erkannte (Pseudozysten), beschrieben. Ebenso hat er auf das Vorhandensein der Interzellularbrücken wie auch auf die speziellen Veränderungen der Epithelzellen im Innern der Zellzüge aufmerksam gemacht, welche ein Gewebe zustande kommen lassen, das an die Schmelzpulpa des normalen Schmelzorgans erinnert. Auch wurde von ihm auf die Ähnlichkeit solcher Tumoren mit dem sogenannten Adamantinomen hingewiesen. Trotzdem gebrauchte er für den Tumor die Bezeichnung „Hyperplasie der Hypophysis mit zystischer Erweichung des Stromas“. Andere Namen, unter welchen solche Tumoren beschrieben wurden, sind z. B.: Epitheliom oder Papillom des Plexus chorioideus; Zystisches Pialendotheliom (Höhl); Erweichtes Marksarkom des Hirnanhanges (Engel); Medullarkarzinom (Rokitansky); Papillöses Epitheliom mit gallertiger Entartung des Stromas (Ziegler); Krebsig epitheliale Geschwulst (Saxer) usw.

Ähnliche Tumoren, aber mehr zystischer Art, wurden von Selke, Cornil und Ranivier, Langer beschrieben und unter die ependymalen Papillome gerechnet.

Selke hatte von der echten Natur dieser Tumoren eine ziemlich richtige Anschauung, wenn er sagt, dieselben seien aus dem Boden des 3. Ventrikels entstanden, welcher abnormalerweise mit Pflasterepithel ausgekleidet war. Das Pflasterepithel gelangte dahin durch eine Keimversprengung von Mundepithel; was leicht verständlich ist, wenn man bedenkt, daß bei der Entwicklung des Hirnanhanges die Trichterregion zu der Mundhöhle in innige Beziehung tritt.

Es ist aber ein unbestreitbares Verdienst von Erdheim, den Charakter solcher Tumoren richtig erkannt und ihnen eine besondere Stellung angewiesen zu haben. In einer größeren Arbeit¹⁾ hat Erdheim sieben solcher Tumoren zusammengestellt, welche sich in der Sammlung des

¹⁾ Sitzungsbericht der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien. Mathem.-naturw. Klasse. Bd. CXIII, Ab. III, Dezember 1904.

pathologischen Museums in Wien fanden (und die zum Teil schon unter anderen Namen publiziert waren). Einen weiteren Fall hat er später beschrieben. Des weiteren hat er aus der Literatur 12 Fälle solcher Tumoren zusammengestellt, die unter verschiedenen Namen veröffentlicht waren.

Erdheim hatte in der normalen Hypophysis von Erwachsenen an der vorderen Fläche des Vorderlappens und an den Zügen hypophysären Gewebes, die die vordere Fläche des Stieles umgeben (sogenannter Fortsatz), bis in deren Endanschwellung, besondere Gruppen platter Zellen gefunden, die er als Reste des Hypophysenganges ansah, das heißt Reste des ektodermalen Diverikels der primitiven Mundbucht, aus welcher sich embryologisch der Vorderlappen der Hypophysis entwickelt. Gerade dort, wo beim Embryo der Hypophysengang am Vorderlappen inseriert, finden sich beim Erwachsenen Plattenepithelhaufen.

Diese Zellen waren schon von Luschka gesehen worden, dem bereits die Ähnlichkeit mit denen des Mundepithels aufgefallen war; dann von Säxer, der in ihnen aber nur ein besonderes Stadium funktioneller Differenzierung der Hypophysenzellen sah; und von Launois („globes épidermiques situés au voisinage de la racine du pédicule“), der sie als embryonale Reste auffaßte.

Erdheim fand solche Gruppen platter Zellen 10mal bei 13 Hypophysen Erwachsener. (Serienschnitte!) Aus ihnen ließ er die Tumoren vom Typus, wie wir ihn eben beschrieben haben, hervorgehen und nannte sie Hypophysenganggeschwülste. Da diese Gruppen platter Zellen sich sowohl an der vorderen Fläche der Hypophysis als auch am Fortsatz finden, so können diese Tumoren ebenso gut in der Hypophysis selbst wie oberhalb derselben, im Infundibulum, zur Entwicklung kommen. Letzterer Gruppe gehört der von mir beschriebene Fall an.

Die große Ähnlichkeit, die solche Tumoren in ihrer Struktur mit den sogenannten Adamantinomen zeigen, findet in dieser Annahme Erdheims eine ungezwungene Erklärung. Beide Arten von Tumoren entstehen nämlich aus embryonalen Keimen des Mundhöhlenepithels. Erdheim hat schon betont, daß Adamantinome und Hypophysenganggeschwülste in ihren Charakteren große Ähnlichkeiten zeigen. Beide Arten von Tumoren sind selten; sie kommen vorwiegend bei jüngeren Individuen vor, zeigen das histologische Bild eines Karzinoms, ohne jedoch Metastasen zu machen (nur im zweiten Fall Erdheims fanden sich regionäre und Impfmetastasen an der Rautengrube). Sie zeigen alle Übergangsformen von soliden Tumoren zu ein- oder mehrzystischen und bestehen aus Stachel und Riffzellen. Charakteristisch für beide Tumoren ist die eigenartige Umwandlung der epithelialen Zellen in ein gallertähnliches Gewebe. In beiden finden sich auch Pseudozysten bindegewebigen Ursprungs. (Für die Adamantinome siehe die Fälle von Derujinsky und Bennecke.)

Trotz der großen Ähnlichkeit betrachtete Erdheim diese Tumoren nicht als ganz gleichwertig; in den Adamantinomen nämlich kann der Prozeß bis zur Bildung von Schmelz und Zähnen führen, was in den Hypophysengangstumoren nicht vorkommt.

Vielleicht könnte man den Fall Beck als einen Fall von Entstehung von Zähnen in einem Hypophysentumor gelten lassen.

Bei der Sektion einer an Marasmus senilis und Atrophia renum gestorbenen 74jähr. Frau fand Beck an der Stelle der Hypophysis einen $25 \times 27 \times 24$ mm messenden Tumor. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand er in dem Tumor außer Resten des Hypophysengewebes noch Knochenbalken, Zysten mit flimmerndem Epithel und Zähne (14). Ob ein Gewebe nach der Art des Schmelzorgans in dem Tumor vorhanden war, ist nach der Beschreibung schwer zu entscheiden. Bei der Betrachtung der Histogenesis dieses Tumors sagt Beck: „Sehen wir nun, daß in unserem Falle sowohl das Epithel als auch das Bindegewebe (der Hypophysis) zum Teil eine abnorme Wachstumsrichtung eingeschlagen haben, indem sie Zähne und echte Knochen zur Entwicklung gebracht haben, so ist die natürliche Deutung bei dem Mangel jeglicher komplizierter fötaler Organbildung gewiß die, daß eben ein Teil des Gewebes des Vorderlappens der Hypophysis auch nach seiner Abschnürung von seinem Mutterboden, der vorderen Rachenhöhle, seine Fähigkeit, Zähne und Knochen zu bilden, sich bewahrt und aus irgendwelcher Ursache zum Ausdruck

gebracht habe.“ Aus diesen Gründen hält Beck den von ihm beschriebenen Tumor nicht für ein Embryom, wohl aber für ein Teratom der Hypophysis.

Sehr interessant ist die Frage nach der etwaigen Verhornung in den Hypophysenganggeschwülsten. Nach Erdheim wären die Gruppen platter Zellen in der Hypophysis und die aus ihnen entstehenden Tumoren ektodermalen, nicht epidermoidalen Ursprungs, was aus dem Fehlen von Keratohyalin und Verhornung hervorgehe. Es ist gerade dieses Fehlen von Keratohyalin, was nach Erdheim eine scharfe Trennung solcher Tumoren von Cholesteatomen (für welche er entschieden die Ansicht Bostroms von dem epithelialen und nicht endothelialen Ursprung teilt), von Dermoiden, Epidermoiden und verkalkten Epitheliomen der Haut erlaubt. Erdheim verneint durchaus, daß sich in solchen Tumoren Verhornung findet. Er hat Beschreibungen und Zeichnungen von Zellen und Zellengruppen gegeben, die durchaus an die von mir beschriebenen erinnern, in denen er aber nur nekrotische Zellen sieht. Er macht darauf aufmerksam, daß dieses Fehlen von Verhornung sein Analogon in dem Fehlen bei Adamantinomen finde. „Typisch für beide Geschwulstformen ist das Vorkommen von Schichtungskugeln in denselben, ohne daß es zur Bildung echter Hornperlen kommt. Mit Ausnahme von Allgayer betont das jeder Autor, der sich mit der Adamantinomfrage beschäftigte.“

So meint Becker, daß nur bei aufmerksamer Untersuchung diese Schichtungskugeln von Kankroidperlen unterschieden werden können. Bennecke sagt: Dieser ganze Prozeß ähnelt sehr der beginnenden Verhornung; jedoch finden sich niemals Zellen, die zu kernlosen Schollen entartet wären wie bei jenem Prozeß. Bort hat auch niemals Verhornung gesehen, und Ribbert spricht von konzentrischen Schichtungskugeln nach Art der Epithelperlen.

Von Autoren, die vor Erdheim Tumoren von dem Typus der Hypophysenganggeschwülste beschrieben haben, erwähnt nur Ingemann das Vorhandensein von Verhornung: „Gebilde, welche vollständig den sogenannten Kankroidperlen gleichen, mit abgeplatteten halbmondförmigen Zellen an der Peripherie und etwas größerem anscheinend kernlosen Zellen im Zentrum.“

Den Autoren, welche sich nach Erdheim mit diesen Tumoren beschäftigt haben, fiel allgemein das Fehlen von Verhornung und von Keratohyalin auf (Bregmann und Steinhaus, Creutzfeld, Formanek, Strässler). Nur Bartels hat in seinem Fall Keratohyalin und Verhornung gefunden; er kommt deshalb zu folgendem Schluß: „Es fällt mit dem Nachweis der Verhornung bei den Hypophysenganggeschwülsten eine Hauptschranke, die Erdheim selbst bei ihrer Abgrenzung gegen Cholesteatome und Epidermoide errichtet hat. Der Nachweis der Verhornung in meinem Fall von Hypophysengangtumor läßt trotz der Ähnlichkeit mit den Adamantinomen die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, daß es sich bei unserer Geschwulst und somit auch bei denen Erdheims um eine epidermiale Genese handele. Der Bau würde nicht dagegen sprechen. Es könnte sich um versprengte Epidermiskeime wie bei Cholesteatomen handeln.“

Entschieden hat wohl Erdheim auf das Fehlen von Verhornung als differentielles Merkmal zwischen diesen und epidermoidalen Tumoren ein zu großes Gewicht gelegt. Er bemerkt selbst ganz richtig, daß eine Verhornung nicht gegen eine Entstehung solcher Tumoren aus dem Mundektoderm sprechen würde (dieses zeigt nämlich auch Keratohyalin und Verhornung) und daß andererseits das Fehlen von Keratohyalin nicht absolut gegen die Möglichkeit einer Verhornung aussagte, da es z. B. bei Parakeratosen (Ichtirosis, Psoriasis) zur Bildung enormer Mengen verhornter Lamellen kommt, obwohl das Keratohyalin ganz oder fast ganz fehlt (Unna).

Entgegen der Annahme von Bartels glaube ich aber nicht, daß das Vorhandensein von Verhornung allein uns berechtigt, diese Tumoren den gewöhnlichen epidermoidalen Geschwülsten näher zu stellen und daß der eigentümliche Charakter

dieser Tumoren auch bei Vorhandensein von Verhornung durch ihre Struktur bedingt wird, ebenso wie die Adamantinome der Kiefer eine scharfe Abgrenzung gegen die Karzinome der Mundschleimhaut erfahren haben¹⁾.

Nun wurde auch in einigen Fällen von Adamantinomen eine Verhornung beobachtet (Allgayer). Malassez fand in seinen „débris épithéliaux“ verhornte Zellen. Ob die sogenannten Serréschen Körperchen oder Epithelperlen (Reste des Schmelzorgans), die eine charakteristische konzentrische Schichtung zeigen, verhornt sind, wage ich nicht zu entscheiden. Die Abbildungen Zuckerkands lassen es vermuten.

Ob das Vorhandensein oder das Fehlen von Verhornung in den Hypophysenganggeschwülsten mit einer früher oder später eingetretenen Abschnürung des Geschwulstkeimes aus dem Mundepithel in Zusammenhang steht, wie Ribbert für die wechselnde Struktur der Adamantinomen annimmt, ist schwer zu sagen²⁾.

Daß in unserem Fall Verhornung vorhanden war, scheint mir außer Zweifel; und da die Struktur des Tumors in allen Einzelheiten durchaus der typischen Struktur der Hypophysenganggeschwülste entspricht, neige ich mich entgegen Erdheim, mit Bartels der Ansicht zu, daß wenigstens in einigen Fällen solche Tumoren Verhornung zeigen können.

Kurz gesagt handelt es sich in unserem Falle um eine im Infundibulum entstandene Plattenepithelgeschwulst des Hypophysenganges. „Hypophysenganggeschwulst des Infundibulums“.

Gleichzeitig mit der Entwicklung des Tumors hatte man in diesem Fall neben anderen Symptomen (erhöhter intrakranieller Druck, Kopfschmerzen usw.) das Auftreten einer starken Adipositas bemerkt. Bemerkenswert war auch die abnorme Behaarung auf dem ganzen Körper (nach dem Typus masculinus). Leider konnte die Hypophysis, welche makroskopisch stark abgeplattet gewesen war, mikroskopisch nicht untersucht werden; ebenso nicht das Ovarium, welches makroskopisch ganz glatt war, ohne jede Spur reifer Follikel. Daß die Funktion des Ovariums alteriert sein mußte, kann aus der schon lange bestehenden Amenorrhoe vermutet werden. Interessant wäre natürlich in diesem Falle die mikroskopische Untersuchung aller anderen Drüsen mit innerer Sekretion (Thyreoidea, Pankreas, Nebenniere usw.) gewesen, welche makroskopisch als normal bezeichnet wurden. Leider wurden sie für diesen Zweck nicht aufgehoben.

¹⁾ Es findet sich z. B. in den sogenannten Matrixkarzinomen der Haut manchmal eine Quellung und Verflüssigung des Bindegewebes (Carcinoma myxomatodes Virchows) mit Bildung von Pseudozysten wie in den Hypophysenganggeschwülsten. Es fehlt aber durchaus die charakteristische Umwandlung des Epithels in eine Schmelzpulpa.

²⁾ Ribbert sagt: „Die verschiedene Zusammensetzung der Adamantinome könnte auf dem früheren oder späteren Eintreten der Keimabtrennung beruhen. Frühzeitig losgelöste Epithelen werden mehr dem Mundepithel nahekommen, und die Umbildungen mit konzentrischen Schichtungen erzeugen; später abgelöste werden die zentrale sternförmige Zellumwandlung, die dem weiter vorgeschrittenen Schmelzorgan eigentlich ist, erkennen lassen.“

Die drei folgenden Fälle stammen aus der Sammlung des hiesigen Pathologischen Instituts. Leider war bei keinem dieser Fälle eine klinische Geschichte vorhanden; hingegen standen eingehende Sektionsprotokolle zur Verfügung.

Die Fälle waren von mir bereits untersucht, als ich bei der Durchsicht der Literatur in der Arbeit Kollaritis eine Straßburger Dissertation von Buhacker aus dem Jahre 1893 zitiert fand, in der diese Fälle mit anderen zusammen beschrieben waren. Da aber einerseits die Diagnose zweier dieser Tumoren nach meinen Befunden, wie ich glaube, anders lauten muß, und da andererseits sich Buhacker nur mit der mikroskopischen Untersuchung der Hypophysentumoren selbst beschäftigt hat, ohne auch nur die Frage nach den etwaigen Beziehungen zur Adipositas, zu Genitalveränderungen usw., die in zwei dieser Fälle bestanden, zu berühren, so daß er auch die darauf bezüglichen Teile der Sektionsprotokolle nicht wiedergegeben hat, glaube ich diese Fälle noch einmal bringen zu müssen mit Ergänzung der Sektionsprotokolle und Beschreibung der neuertlichen mikroskopischen Befunde.

Fall 2. Musealpräparat Nr. 3260. (Der Fall ist als Fall 5 in der Buhacker'schen Dissertation publiziert.) J. Joseph, 64 Jahre alt; gestorben am 14. September 1891. Sektion am 15. September 1891. (Sekant: Prof. Schmidt.)

Pathologisch-anatomische Diagnose. Zystischer Tumor der Hypophysis mit Hämorrhagien, Bronchitis, hämorrhagische Zystitis, M. Brighti chronicus (gradus levioris).

Sektionsprotokoll. Mittelgroße, schmale, etwas magere Leiche. Symmetrisches Schädeldach, von mittlerer Dicke und ziemlich viel kompakter Substanz. Symmetrische Schaltknochen im unteren Teile der Koronarnaht beiderseits. Dura glatt und glänzend, ohne Auflagerungen. Beim Abheben der Stirnlappen kommt ein ungefähr walnußgroßer zystischer Tumor zum Vorschein, der die Sella turcica deckt. Er ist dünnwandig; beim Anstechen einer kleinen Stelle entleert sich nur ein Hohlraum und zwar kommt eine gesättigt gelbe, klare Flüssigkeit hervor.

Das Chiasma nn. opticorum, sowie die angrenzenden Abschnitte der Nn. optici und Tractus optici liegen der vorderen bzw. der seitlichen Wandung des zystischen Tumors auf, werden durch denselben abgeplattet, am stärksten der linke N. opticus, durch dessen Fasern hindurch sich auch die Zyste buckelig hervorwölbt. Das abgeplattete Chiasma ist verdrängt und sieht mit seiner vordern Fläche nach rechts. Der Tumor ist durch die Dura, welche über die Sella turcica zieht, gegen den untern Abschnitt der Hypophysis abgegrenzt; diese ist bohnengroß und nicht zystisch verändert. Die Geschwulst ist nicht deutlich gestielt; sie legt sich überhängend den Großhirnschenkeln auf und nach hinten zu deckt sie in gleicher Weise den Boden des 4. Ventrikels. An der Spitze der Schläfenlappen ist die Pia braungelb pigmentiert; ebenso die oberflächlichen Rindenschichten des Gehirns; ebensolche braune Stellen treten an beiden Stirnlappen und an der Unterfläche des linken Pedunculus cerebri auf. Weitere Gehirnschnitte unterbleiben.

Außer Bronchitis, hämorrhagischer Zystitis und M. Brighti chronicus gr. I. sind an den übrigen Organen keine erhebliche pathologische Veränderungen vorhanden.

Ergänzung der makroskopischen Beschreibung des Tumors. Das Präparat, bei welchem Tumor und Gehirn in Zusammenhang geblieben sind, war in Müller'scher Flüssigkeit fixiert und in Alkohol aufgehoben; es ist durch einen medialen sagittalen Schnitt in zwei Teile zerlegt. Der zystische walnußgroße Tumor liegt oberhalb und etwas vor der Hypophyse, die als ein Anhang desselben erscheint, und mit ihm aufs innigste zusammenhängt; die Zystenwand geht direkt in die Hypophyse über (Textfig. B). Die obere Zystenwand ist in ihren hinteren zwei Dritteln mit der Gehirnbasis nur locker verbunden, während in ihrem vorderen Drittel

ein fester Zusammenhang besteht: hier bildet die obere Zystenwand gleichzeitig den vorderen Teil des Bodens des 3. Ventrikels, der dem Infundibulum entspricht (Textfig. B, a). Ein Stiel, der die Hypophysis mit dem Gehirn verbindet, fehlt; seine Stelle vertritt gewissermaßen die Zyste. Hierin stimme ich mit Buhacker überein, wenn er sagt: „Die Zyste vertritt daher gewissermaßen das Infundibulum, von dem auch tatsächlich nichts nachzuweisen ist.“

Der Tumor hat sich also extradural entwickelt, oberhalb des Tentoriums der Sella turcica. Während des Lebens, als die Zysten noch mit Flüssigkeit gefüllt waren, mußte der Tumor noch mehr als jetzt am Präparat den Boden des 3. Ventrikels emporgehoben haben. Der Tumor ist, wie aus der Figur ersichtlich, ein Polyzystom; er mißt jetzt, nachdem die verschiedenen Zysten durch den medialen Schnitt ihren serösen, braungelblichen Inhalt entleert haben, 3,1 cm im sagittalen, 2,5 cm im frontalen und 2,6 cm im vertikalen Durchmesser. Im unteren Teil des Tumors, dicht über der Hypophyse, sieht man an der Innenfläche einer Zyste eine dendritische blumenkohlartige Vegetation, die eine Fläche von ungefähr 2 qcm einnimmt; die zottigen Vegetationen sind gewöhnlich breitbasig; nur selten dünn-fadenförmig (Textfig. B, b). Im Innern der anderen

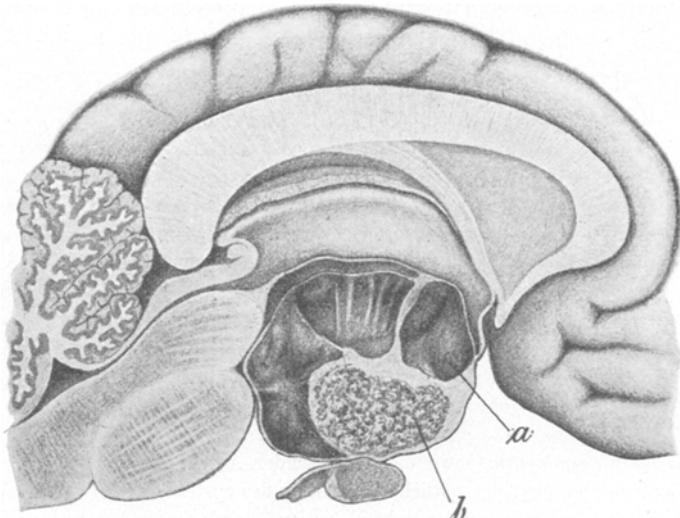


Fig. B.

Zysten sieht man bis 1—2 mm dicke fadenförmige Züge, die in verschiedenen Richtungen diese durchsetzen. An einigen Stellen findet man noch Reste des früheren Zysteninhalts in Form einer braunen krümeligen Masse, die offenbar die Reste alter Hämorrhagien darstellt.

M i k r o s k o p i s c h e B e s c h r e i b u n g. Aus verschiedenen Stellen der Zystenwand und der dendritischen Vegetationen wurden kleine Stückchen herausgeschnitten und untersucht. Trotz der wenig guten Konservierung des Präparats, wenigstens was das Epithel anbetrifft, konnte ich noch ziemlich instruktive Präparate erhalten, die über die Struktur des Tumors keinen Zweifel lassen.

Die Zystenwand besteht aus einem ziemlich lockeren, kernarmen, gefäßreichen Bindegewebe: die Gefäße zeigen häufig eine hyaline Entartung. Fast überall findet sich reichliches Blutpigment in kleineren oder größeren Schollen.

Bei seiner mikroskopischen Beschreibung sagt Buhacker: „Eine charakteristische Epithelauskleidung der Innenfläche läßt sich nicht nachweisen.“ Mir gelang es hingegen, fast an allen untersuchten Stückchen ein auskleidendes Epithel nachzuweisen, das an den verschiedenen Stellen ein etwas verschiedenes Aussehen zeigt. Es besteht im allgemeinen aus mehreren Schichten;

dort, wo es am besten erhalten ist, zeigt es deutlich den Charakter eines mehrschichtigen Plattenepithels (aus drei bis vier, selten aus mehr Schichten bestehend) mit einer basalen Schicht zylindrischer oder kubischer Zellen mit ovalen, stark färbbaren Kernen; nach oben hin platten sich die Zellen immer mehr ab. An vielen Stellen sind die oberen Epithelschichten ausgefallen, so daß nur die basale Schicht übergeblieben ist, die den Eindruck eines einschichtigen Zylinderepithels erwecken kann (wie es Erdheim bei seinem Fall 6, der seiner Struktur nach diesem sehr gleicht, beschrieben und in Fig. 35, s. 657 abgebildet hat).

Nur an einigen Stellen fehlt auch diese Zylinderzellenschicht, so daß die Zyste direkt von Bindegewebe umgeben wird. Hier und da schickt das Epithel solide Zellzapfen als Ausläufer in die bindegewebige Wand der Zyste. An anderen Stellen hat das Epithel keine basale Schicht zylindrischer oder kubischer Zellen, sondern es besteht aus zwei bis drei Schichten abgeplatteter, in die Länge gezogener Zellen (besonders in der obersten Schicht).

Interessanter und charakteristischer ist der Befund an den dendritischen Wucherungen. Buecker sagt: „Die dendritisch ramifizierten Wucherungen besitzen ein blumenkohlartig verzweigtes Gerüst, das aus einem kernarmen, mit reichlicher Interzellularsubstanz versehenem Bindegewebe aufgebaut ist, von ähnlichem Aussehen wie das Schleimgewebe. Hier und da ist ein größeres, zentrales Gefäß darin bemerkbar, das solch eine zottige Erhebung in ihrer ganzen Länge durchzieht. Diese bindegewebigen Ramifikationen sind auf ihrer Oberfläche von einem mehrfach geschichteten Plattenepithel überkleidet.“

Die Beschreibung Bueckers stimmt ganz genau mit dem überein, was ich gesehen habe; daher konnte ich auch wörtlich zitieren. Bezuglich des Plattenepithels will ich nur kurz bemerken, daß es an einigen Stellen eine basale Zylinderzellenschicht zeigt (Fig. 7, a, Taf. I), öfters eine sehr starke Wucherung, so daß es aus vielen Zellschichten besteht. An diesen Stellen zeigt es manchmal Neigung zu konzentrischer Anordnung, ohne daß es aber zur Bildung echter Schichtungskugeln käme. Nach der Färbung mit Eisenhämatoxylin Heidenhain gelingt es trotz mangelhafter Konservierung des Präparates ziemlich gut, Interzellularbrücken und teilweise auch ein Retikulum in den Zellen nachzuweisen. Das Epithel besteht also auch in diesem Falle aus Stachel- und Riffzellen; es fehlen aber durchaus Keratohyalinkörnchen, ebenso jede Spur von Verhornung. Für die Entstehung dieses Tumors nimmt Buecker eine Entstehung aus Resten des embryonalen Trichterkanals an, wie es Langenkurz vorher für zwei von ihm publizierte Fälle angenommen hatte, und nennt seinen Tumor „Polycystoma papilliferum“.

„Nach dem makroskopischen wie mikroskopischen Verhalten dieses Tumors“, sagt er, „kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß derselbe seinen Ausgang vom Infundibulum genommen hat; es würde sich also diese Zyste den zwei von Langenkurz beschriebenen Fällen anschließen und sich nur darin von jenem unterscheiden, daß in unserem Falle die papillären Exkreszenzen mit geschichtetem Plattenepithel bekleidet sind, während dort deutlich geschichtetes Zylinderepithel vorhanden war. Trotz dieser Verschiedenheit liegt indessen bei der bekannten Veränderlichkeit des Epithels überhaupt füglich kein Grund vor, einen anderen Ausgangspunkt als in Langenkurz'schen Fällen anzunehmen.“

Nach dem Sitz und der histologischen Struktur (Interzellularbrücken usw.) kann der Tumor meiner Ansicht nach nur den Hypophysenganggeschwülsten zugerechnet werden. Der Tumor hätte sich auch in diesem Falle aus Resten des Hypophysenganges (Gruppen platter Zellen), die sich häufig an dem Hypophysenstiel, im Bereich des sogenannten Fortsatzes finden, entwickelt. Er zeigt gutartigen Charakter. Unsere Diagnose lautet also: Benigne, im Infundibulum entwickelte plurilokulär-zystisch papilläre Plattenepithelgeschwulst des Hypophysenganges.

Besonders hervorzuheben wäre die papillomatöse Struktur, die eine Zyste der Geschwulst an einer Stelle ihrer Innenfläche zeigte. Denselben Befund hat Erdheim in seinen Fällen 6 und 7 erhoben und gleichzeitig bemerkt, daß dies bei Hypophysenganggeschwülsten relativ

häufig, bei Adamantinomen sehr selten vorkomme (Fälle von Neumann, E. Becker¹), Haasler).

Nur noch einige Worte über die mikroskopische Untersuchung der Hypophyse. Die Färbungen gelingen hier besser als an dem Epithel der Zysten. Die Hypophyse zeigt eine von der Norm nicht wesentlich abweichende Struktur. Die Zellzüge erscheinen nur etwas dünner; an einigen Stellen auf zwei bis drei Zellreihen reduziert; das Bindegewebe ist hingegen etwas vermehrt, und an einigen Stellen hydropisch. Eosinophile Zellen sind in gewisser Anzahl vorhanden, ohne daß es sich mit Bestimmtheit sagen ließe, ob ihre Zahl unter die Norm bedeutend gesunken sei. Die Gefäße erscheinen etwas dilatiert und stark mit Blut gefüllt.

Zwischen vorderen und hinteren (gut erhaltenen) Lappen sind mehrere ziemlich große kolloidhaltige Zysten zu sehen. Im ganzen genommen finden sich Anzeichen einer leichten Atrophie mit Reduktion des Parenchyms und vielleicht der funktionierenden Elemente (eosinophile Zellen).

Fall 3. Musealpräparat Nr. 2838. (Fall 2 Bueckers.) H. Wilhelm, 50 Jahre; gestorben am 8. September 1891. Sektion am 9. September 1891. (Sekant Prof. v. Recklinghausen.)

Pathologisch-anatomische Diagnose. Sarkom der Hypophysis. Herde im Schädeldach. Tumormassen auf der Dura. Hämochromatose.

Sektionsprotokoll (abgekürzt). Große, sehr kräftige Leiche. An der linken Kopfhälfte ein kreuzförmiger Schnitt, $8\frac{1}{2}$ cm lang und breit. Der Längsschnitt reicht fast bis zum äußeren Ende der Augenbraue. Das linke Ende des queren Schnittes endet 5 cm oberhalb der Ohrmuschel. Hautlappen zurückgeschlagen; nach Entfernung derselben liegt das Schädeldach bloß, das eine ovale Trepanöffnung enthält, $4\frac{1}{2}$ cm breit und $7\frac{1}{2}$ cm lang. Diese Öffnung gehört ausschließlich der linken Stirnbeinhälfte an und endet 1 cm vor der Koronarnaht. Beim Abziehen der Galea kommt am Hinterkopf auf der rechten Seite zwischen ihr und dem rechten Scheitelbeine eine teils flüssige, teils klumpig geronnene Blutmasse zum Vorschein. An dieser Stelle nichts von einer Fraktur; dagegen kommt im hintern untern Abschnitt des rechten Os parietale $5\frac{1}{2}$ cm von der Mittellinie und entfernt $8\frac{1}{2}$ cm hinter der Koronarnaht eine ungefähr zehnpfennigstückgroße runde Stelle im Knochen zum Vorschein, deren peripherische Zone sich aus roten Punkten und Strichen, offenbar Gefäßen, zusammensetzt, während das Zentrum eine weiße Knochenpartie bildet. An der Innenfläche, genau dieser Stelle entsprechend, befindet sich eine flache Vorwölbung auf der Tabula vitrea, weich anzufühlen, durch die Färbung von der umgebenden Substanz ausgezeichnet, da sie graurot ist, durch eine schmale dunkelrote Zone gegen den umgebenden Knochen abgesetzt.

Schädeldach im ganzen von mittlerer Dicke mit sehr reichlicher Diploe. An der Innenfläche des Stirnbeins, sowie längs des Sinus longitudinalis flache, weiße Osteophyten, die am reichlichsten und dicksten in der Umgebung der beschriebenen Trepanöffnung sind, besonders an deren hinterem Umfang. Nach innen von dieser Öffnung und zwar $2\frac{1}{2}$ cm lateral von der eben noch angedeuteten Stirnnaht, an der äußeren Fläche des Schädelns, befindet sich eine fünpfennigstückgroße Stelle, an welcher der Knochen etwas blasser ist und eine Gruppe feiner Öffnungen der äußeren Knochenlamelle zeigt. Die Grenze dieser blassen Partie gegen die stark injizierte graurote Umgebung ist ziemlich scharf. Entsprechend diesem letzteren Herd erheben sich auf der Dura mater dicht neben dem Sinus longitudinalis leicht gelblich gefärbte Massen, z. T. ganz flach aufliegend, z. T. als kleine Warzen sich erhebend.

Die im Grunde der Trepanöffnung freiliegende Partie der Dura mater erhebt sich bis zu 5 mm über die umgebende Duraoberfläche, ist lebhaft rot gefärbt, mit Jodoform bedeckt. An sie schließt sich an ihrem ganzen Umfang eine flache gelbe und gelbräunliche Auflagerung der Dura

¹⁾ Die Beschreibung Beckers, schon von Bennecke bemängelt, scheint Erdheim so wenig ausreichend zu sein, daß er in Anbetracht der Wichtigkeit des Falles eine nochmalige Bearbeitung desselben für sehr wünschenswert hält.

an, welche sich nach der Medianlinie am weitesten, nämlich 1 cm ausdehnt. Entsprechend dem beschriebenen Knochenherd im rechten Scheitelbein ist an der Dura mater nichts Abnormes. An der Innenfläche der Dura, entsprechend der Trepanstelle, erhebt sich eine Gruppe von kleinen Wärzchen, in deren Umgebung Gefäßentwicklung vorhanden ist. Entsprechend dem erwähnten medialen Herd der Dura erhebt sich innen ein halbkirschgroßer, bräunlich gefärbter Tumor, 2 cm lang, 3 cm breit, 5 mm hoch; derselbe ist mit der Pia leicht verwachsen. Dieser Herd wölbt sich auch ein wenig in den Sinus longitudinalis vor, ohne daß jedoch irgendwelche Verstopfung des letzteren vorliegt. Er besteht aus ziemlich durchscheinendem, leicht gelblich gefärbtem Gewebe; ihm entspricht der äußere, oben erwähnte Tumor.

Der laterale Tumor (6:4 cm) sitzt außen auf, leicht rötlich. Die äußeren Massen vereinigen sich in einen Strang, der sich an einen Ast der Art. meningea media anschließt. Die Dura zeigt an dieser Stelle starke Vaskularisation. Am vorderen unteren Winkel des Os parietale sitzt außen ein rotes Gewebe.

Bei der Herausnahme des Gehirns tritt vom Türkensattel her eine starke Prominenz, breitbasig gestielt, gegen das Gehirn hervor und hat hier Eindrücke erzeugt. Durchmesser sagittal 6 cm, frontal 4 cm, vertikal 7 cm. Beide Nn. optici sind sehr gedehnt und abgeplattet, besonders der rechte, und durchscheinend. Der Klivus ist sehr stark emporgehoben, ganz besonders der vordere Teil des Foramen magnum. Oberfläche etwas uneben. Die bedeckende Dura ist zwar glatt, aber gelblich durchscheinend; starke Vaskularisation darunter. Die Sattellehne ist weich, nach hinten umgelegt. Auf dem Durchschnitt unter der Dura findet man gelbe Gewebssubstanz von der Art des Tumorgewebes, wie es scheint, außerhalb der Dura gelagert.

Von der übrigen Sektion sei nur das Wichtigste erwähnt: Fettpolster am Bauche 5½ cm dick. Thorax im oberen Teil ziemlich flach. R. Brustdrüse zeigt auf dem Durchschnitt eine weiße Substanz, die von Fettmassen durchsprengt ist; Diameter 5:4 cm; das weiße Gewebe ist am reichlichsten in den oberen Schichten.

Tracheale Lymphdrüsen, besonders aber die bronchialen, körnig. Schilddrüse ziemlich groß; beide Lappen enthalten in den hinteren Partien einen Knoten. Viel Fett im Mediastinum.

Lungen sehr voluminos; an der Spitze einige alte Herde; schiefrige Induration; graue Knoten; starkes Ödem; in den unteren Teilen geringer Luftgehalt; Hyperämie. Das Gewebe außerdem eigentümlich derb.

Netz und Baucheingeweide haben starkes Fettpolster. Leber normal (etwas kleiner). Pankreas sehr klein, im Kopf wie im Schwanz. Milz 16:11:4½ cm. Parenchym etwas brüchig; Schnittfläche sehr uneben. Gewebe im ganzen dunkelrot; zahlreiche weiße Streifen darin, z. T. auch kleine Körner, wohl nur Follikel, keine Tuberkel. Nirgends in den Drüsen käsiges Knoten. Große gerötete Lymphdrüsen neben dem Ductus choledochus.

Kleine Prostata. Keine Veränderungen an den Hoden. Leichte Hypospadie.

Nach dem Sektionsbefund wurde die große, über den Türkensattel sich erhebende Geschwulst als ein Tumor der Hypophysis angesehen, und zwar maligner Art; die Herde im Schädeldach und der Dura als davon ausgegangene Metastase. So wurde die makroskopische pathologisch-anatomische Diagnose auf „Sarkom der Hypophysis“ gestellt.

M a k r o s k o p i s c h e B e s c h r e i b u n g d e s P r ä p a r a t s. Der Hypophysentumor ist in Verbindung mit dem mittleren Teile der Schädelbasis gelassen, während sowohl Gehirn als auch die umgebenden Gefäße und Nerven entfernt sind; das Ganze ist durch einen Medianschnitt in zwei Teile zerlegt. Der Tumor füllt mit seinem untern kleineren Abschnitt die Sella turcica vollständig aus; dieselbe ist allseitig stark erweitert und mißt im längsten sagittalen Durchmesser 31 mm, im längsten Tiefmaß 17 mm. Der größere über dem Türkensattel gelegene sowohl nach vorn als auch seitlich stark vorspringende Teil der Geschwulst hat eine annähernd kugelige Gestalt, nur etwas von oben nach unten abgeplattet. Die Oberfläche derselben ist in der vordern

Partie glatt, in der hinteren dagegen stark uneben infolge stecknadelkopf- bis erbsengroßer, teils rundlicher, teils unregelmäßig gestalteter Höckerchen; das Ganze ist mit einer dünnen, bindegewebigen Kapsel umgeben. Ein etwa nußgroßer Vorsprung befindet sich an der linken hinteren Seite der Geschwulst; hier hat der Tumor die Kapsel durchbrochen.

Der sagittale Durchmesser der Geschwulst beträgt 5,5 cm, der frontale 5,7 cm und der vertikale 4,5 cm; ihre Konsistenz ist überall eine ziemlich weiche; die Farbe ist auf dem Durchschnitt eine gleichmäßig graurötliche; das Gewebe selbst hat überall eine feinkörnige Beschaffenheit.

Entsprechend dem Angulus parietalis des großen Keilbeinflügels links sieht man im Knochen einen zehnpfennigstückgroßen Herd; auf der äußeren Fläche des Knochens liegt eine brüchige Masse, die sich halbkugelförmig 3—4 mm emporwölbt. Über diesem Herd ist die Dura bedeutend verdickt; außen zeigt sie eine unregelmäßige Oberfläche, während sie innen mit einer warzenförmigen 5—6 mm breiten, 2 mm dicken Wucherung bedeckt ist.

M i k r o s k o p i s c h e U n t e r s u c h u n g. Aus der rechten Hälfte des Präparats wurde eine 3 mm dicke, durch den ganzen Tumor gehende Scheibe geschnitten; die Dura wurde von dem Knochen der Sella turcica abgelöst und mit dem Tumor zusammen herausgenommen. Die Scheibe wurde in einzelne Stücke zerlegt, die teils in Paraffin, teils in Zelloidin eingebettet wurden. Ferner wurden mehrere Stückchen des Tumors untersucht, die der Stelle entsprachen, an der dieser die Kapsel durchbrochen hatte. Außerdem kam eine erbsengroße höckerige Vorwölbung zur Untersuchung. Es sei gleich gesagt, daß das Gewebe wenigstens in den zentralen Partien des Tumors schlecht färbbar war, was nur z. T. auf einer fehlerhaften Fixierung und Konservierung beruhen mag, da die peripherischen Teile schon besser färbbar sind. Der Hauptgrund hierfür liegt in einer Art von Nekrosis des Gewebes in Zusammenhang mit später zu beschreibenden ausgedehnten Hämorrhagien. In peripherischen Teilen des Tumors hingegen sowohl in der Sella turcica als auch dort, wo er die Kapsel durchbrochen hatte, und in dem kleinen Höcker gelangen die Färbungen viel besser.

Auf Schnitten durch die in der Sella turcica liegende Partie des Tumors sieht man an der Peripherie eine bindegewebige Kapsel, die aus einem ziemlich dicken fibrillären, spärliche spindelförmige Kerne aufweisenden Bindegewebe besteht. Überall letzteres von reichlichem Blutpigment durchsetzt. Auf sie folgt an einigen Stellen eine aus Epithelzügen bestehende Lage; letztere aus zwei bis drei der Kapsel parallel laufenden Zellreihen bestehend. Diese Zone ist im allgemeinen dünn (meist drei bis vier, selten mehr Züge); sie läßt an eine vorausgegangene Kompression des früheren Hypophysengewebes denken, was sich bei Hypophysentumoren nicht selten findet. Dieses Gewebe geht ohne scharfe Grenze in den übrigen Tumor über; es fehlt jedenfalls eine bindegewebige Trennungsschicht, wie eine solche in manchen Fällen beschrieben wurde.

In diesem Teil des Tumors sind die bindegewebigen Septen ziemlich dick, manchmal von hyalinem Aussehen; man könnte an eine leichte Vermehrung des Bindegewebes denken. Meistens fehlt aber in dieser auf die Kapsel folgenden Zona die parallele Anordnung der epithelialen Züge und man hat sofort das Bild, wie es der Rest des Tumors bietet; das heißt ein feines aus Kapillaren oder dünnen Bindegewebssepten bestehendes Retikulum mit rundlichen, elliptischen oder polygonalen Maschen; letztere enthalten epitheliale Züge verschiedener Größe. Neben solchen von normaler Größe (auf dem Durchschnitt 20 bis 50 und 60 Zellen enthaltenden) finden sich andere bedeutend größere.

Dort, wo Hämorrhagien fehlen, grenzen die Zellen direkt an die die Maschen bildenden bindegewebigen Septen oder Kapillaren; sie sind von kubischer bis zylindrischer Form. Im Innern der Züge zeigen die Zellen keine bestimmte charakteristische Anordnung; sie sind einfach mosaikartig angeordnet und haben eine rundliche oder polygonale, bisweilen dreieckige oder birnenförmige Gestalt und meist nur einen zentral oder peripherisch gelegenen Kern. Die Mehrzahl dieser Zellen entspricht den normalen Hauptzellen der Hypophysis. Sie sind gewöhnlich rundlich, 8 bis 10 u. 12 μ groß; ihr Protoplasma, das keine Granula enthält, färbt sich mit Eosin sehr schwach rosa; ihre Grenzen sind gewöhnlich ziemlich scharf. Doch kommt es manchmal, besonders im

Zentrum einer Alveole vor, daß diese verschwinden, so daß protoplasmatische kernreiche Massen entstehen. Es fehlt auch nicht an größeren ebenfalls ungranulierten, zwei bis drei Kerne enthaltenden Zellen.

Sehr spärlich sind überall die eosinophilen Zellen; in einigen Zügen fehlen sie vollständig; selten findet man mehr als zwei bis drei in einem solchen. Um sie möglichst gut darzustellen, habe ich mich der Färbung mit Eisenhämatoxylin Heidenhain und der nach Mallory (Säurefuchsin-Anilinblau-Orange) bedient. Mit ihnen habe ich besonders in den aus den peripherischen Teilen stammenden Schnitten noch ziemlich gute Resultate erzielt.

Charakteristisch für den Tumor sind die reichlichen ausgedehnten Hämorrhagien. In einigen Präparaten nehmen sie zwei Drittel der Schnittfläche ein, während nur ein Drittel von den Epithelinseln eingenommen wird. Die Blutgefäße und die Kapillaren sind enorm erweitert, so daß der Tumor ein kavernöses Aussehen erhält. Das Blut sammelt sich gewöhnlich im Innern der Alveolen zwischen den dünnen, die Alveolen begrenzenden bindegewebigen Septen (oder Kapillaren) und den epithelialen Zügen an, diese in toto von der Wand abhebend; häufig dringt das Blut auch zwischen die epithelialen Zellen ein, so daß der Zug in mehrere Zellgruppen oder Zellhaufen von verschiedener Größe zerfällt. Durch Konfluenz können die hämorrhagischen Herde eine beträchtliche Ausdehnung gewinnen. Überall, sowohl in den Blutextravasaten als auch im Bindegewebe findet sich reichlich Blutpigment.

An Schnitten aus der oberen Partie des Tumors, besonders in solchen durch den kleinen Höcker, gelingen die Färbungen, wie schon gesagt, viel besser. Hier haben die Hämorrhagien geringere Ausdehnung gewonnen; an einigen Stellen fehlen sie gänzlich. Die alveolare Struktur ist sehr wenig ausgesprochen, fehlt an einigen Stellen auch ganz, so daß man eine epithiale Masse sieht, die aus rundlichen, den Lymphozyten (besonders wegen des spärlichen Protoplasmas und des großen Kernes) ähnlichen Zellen besteht. Diese Masse durchziehen enge, häufig nur aus einem Endothelrohr bestehende Kapillaren, die äußerst dünne bindegewebige Züge entsenden, welche sich bald in den epithelialen Massen verlieren, ohne ein ausgesprochenes, maschenhaftiges Retikulum zu bilden. Die Kapillaren sind auch hier häufig stark erweitert. Das Gewebe ist sehr gefäßreich. Bemerkenswert ist die charakteristische Anordnung und Form der die Gefäße und die Bindegewebszüge umgebenden Zellen; sie haben eine ausgesprochene, manchmal sehr in die Länge gezogene zylindrische Form. Die Gefäße bilden gewissermaßen die Achse, um die sich die Zellen, mehr oder weniger dicht, ringförmig anordnen. Es entstehen so Bilder, die an sogenannte Peritheliome erinnern.

Dort, wo der Tumor die Kapsel durchbrochen hat, ist die Kapsel reichlich mit den Tumorzellen infiltriert. Der Durchbruch ist also nicht bloß um sozusagen passiv erfolgt infolge exzessiver Dehnung der Kapsel, sondern auch durch eine direkte Hineinwucherung der zelligen Elemente des Tumors in dieselbe. Es sei noch gesagt, daß in keinem der untersuchten Stückchen Kolloid vorhanden war.

Der Tumor würde also seiner allgemeinen Struktur nach zu den blaßzelligen adenomatösen Strumen gehören, wie solche bei nicht akromegalischen Individuen gefunden wurden, häufiger mit Adipositas, Polyurie usw. vergesellschaftet. Da aber an vielen Stellen weithin eine alveolare Struktur fehlt, hingegen eine ausgiebige unregelmäßige Epithelwucherung mit eigentümlicher Anordnung der Zellen um die Gefäße und mangelhafter Entwicklung des Bindegewebes vorhanden ist, und da der Tumor die Kapsel aktiv durchbrochen hat, ist man berechtigt, eine maligne Entartung anzunehmen. Fälle von Adenomen mit zwei verschiedenen Strukturarten an verschiedenen Stellen wie in unserem Falle, wurden schon mehrmals beschrieben (Ribbert, Hippel, Parodi u. a.). Wir können

also den Tumor als eine „*Struma hypophyseos mit maligner Entartung*“ ansehen.

Bu he c k e r hatte schon bei seiner Untersuchung auf Grund des mikroskopischen Bildes erkannt, daß es sich um ein Adenom und nicht um ein Sarkom handelte, an welches man bei der Autopsie gedacht hatte. Trotzdem er den Gefäßreichtum, den atypischen Bau einiger Zellzüge hervorhob und sah, daß an einzelnen Stellen des äußersten Randes, wo noch keine Extravasate zu finden sind, die alveolare Struktur nicht mehr ausgesprochen war, so daß man wohl an eine beginnende „sarkomatöse“ Entartung denken könnte, nahm er doch eine Gutartigkeit des Tumors an. „Es handelt sich also“, sagt er, „nur um eine üppige Wucherung der spezifischen Drüsenelemente mit spärlicher Entwicklung des interstitiellen Bindegewebes“.

Auffallend sind aber die Schlußfolgerungen, die er bei der von ihm angenommenen Benignität des Tumors zieht: „Nach dem mikroskopischen Bilde kann es kein Zweifel sein, daß der Tumor durch eine einfache Vergrößerung des vorderen Lappens der Hypophysis zustande gekommen ist, daß er also ein Adenom derselben darstellt, mit multiplen Hämmorrhagien sowie nekrotisierenden und erweichenden Prozessen in den zentralen Teilen. Die im Sektionsprotokolle erwähnten Tumormassen auf der Dura mater und die Herde im Schäeldach können daher nicht als Metastasen, welche etwa von einem malignen Hypophysentumor ihren Ausgang genommen hätten, aufgefaßt werden; man hat vielmehr unter jenen Bildungen selbst den primären Tumor zu suchen.“

Ob damals, als Bu he c k e r den fraglichen Tumor untersuchte, die Metastasen am Präparat noch bestanden, ist nicht mehr zu entscheiden; wenigstens erwähnt er mit keinem Wort eine mikroskopische Untersuchung dieser vermeintlichen Metastasen. Wie ich an dem Präparat zu untersuchen Gelegenheit hatte, fand sich nur der erwähnte Knoten (siehe makroskopische Beschreibung des Präparats) im Bereich des Angulus parietalis des linken großen Keilbeinflügels mit Wucherungen der Dura an der korrespondierenden Stelle. Weil die maligne Natur dieses Tumors mir mindestens sehr wahrscheinlich schien, glaubte ich bei der Seltenheit von Metastasen bei malignen Tumoren der Hypophysis (Karzinomen, Adenokarzinomen usw.) wenigstens diesen Knoten mikroskopisch untersuchen zu müssen. Zu meinem großen Erstaunen fand ich sowohl im Knochenherd als auch in der Dura das typische Bild der Tuberkulose; reichliche Riesenzellen, Gewebsnekrose usw. Es ist also mindestens für diesen Knoten ausgeschlossen, daß es sich um eine Metastase handelte; was auch für die anderen Knoten das Wahrscheinlichste sein dürfte. Übrigens finden sich im Sektionsprotokolle genügende Hinweise, die an eine Tuberkulose verschiedener Organe denken lassen.

F a l l 4. Musealpräparat Nr. 2839 (Fall 3 B u he c k e r s). L. K., 52jähr. Kutscher (tot im Bett gefunden). Sektion am 31. Oktober 1891. (Sekant Prof. v. R e c k l i n g h a u s e n).

P a t h o l o g i s c h - a n a t o m i s c h e D i a g n o s e. Hühnereigroße Strumazyste an der Hypophysis. Kirschengroßes Aneurysma der Arteria communicans anterior. Hydrocephalus internus chronicus.

S e c t i o n s p r o t o k o l l. Hände auffällig braun. Leichte Zyanose. Dunkles Kolorit; rein braune Farbe des Gesichts. Auf der linken Wange einzelne weiße Stellen. Gar kein Bart; ebenso die Achselhöhle und Mons pubis haarlos. Haut der Achselhöhle wenig verfärbt; auf der Brust einige bräunliche Punkte; auch einzelne kleine rote Flecken. An beiden Kniegelenken runde Narben; Varizen an der Haut der Unterschenkel, besonders links, und braune Färbung der Haut. Eczema cruris.

K o p f. Dolichocephalus mit Übereinanderschiebung der Nächte. Hinterhaupt springt stark vor. Große Schaltknochen der Lambdanaht. Die Ränder der Seitenwandbeine springen über das Stirnbein vor. Dura beiderseits sehr gespannt; Sinus longitudinalis leer. Dura ist innen trocken, dünn, bedeckt auf der linken Seite innen mit etwas blutigem Belag. Pia auf beiden Seiten ziemlich stark hämmorrhagisch infiltriert. Die hämmorrhagische Infiltration wird um die Orbitallappen stärker, nimmt nach der Basis hin zu, wo das Gehirn besonders stark befestigt ist. Hier zeigt sich alsdann an der Basis ein großer Tumor, inmitten der hämmorrhagisch infiltrierten Pia, von kugeliger Gestalt;

derselbe kommt auf der Sella turcica hervor; er erhebt sich über den vorderen Rand der Sella etwa $2\frac{1}{2}$ cm. An seiner Vorderfläche steigen die beiden Nervi optici nach dem Chiasma herab, sehr durchscheinend. Rechts und links die beiden Karotiden, tief darunter die beiden Nervi oculomotorii stark gespannt, aber keineswegs so durchscheinend wie die Nervi optici. Die Großhirnhemisphären werden abgetragen, weil der Tumor sich in die Substanz hineinstreckt. Hierbei werden die Seitenventrikel eröffnet: beide sind in gleicher Weise erweitert und mit frischen Blutgerinnseln und flüssigem Blut gefüllt.

Der Tumor reicht in den vorderen Teil der beiden Seitenventrikel hinein; Hinterhorn beiderseits stark erweitert. Ependym in den vorderen Teilen stark mazeriert, in den hinteren Teilen etwas gerötet; im Velum und Plexus chorioidei sitzen Hämmorrhagien. Das Ependym löst sich leicht im Zusammenhang ab, wenn auch fetzig. Gehirnsubstanz sonst ohne Veränderungen. Die blutige Infiltration geht in das Rückenmark weit fort. Die ganzen Lymphzisternen an der Basis sind mit Blut gefüllt; auch im 4. Ventrikel liegt ein etwas brüchiges Blutgerinnsel. Keine wesentliche Veränderung der Substanz.

Nun zeigt es sich, daß der Tumor die hintere Wand der Sella turcica weit vorgetrieben hat, und daß nur spärliche Reste vom Knochen der Sattellehne vorhanden sind. Im ganzen betragen die Dimensionen des Tumors: sagittal 6 cm, frontal 5 cm, Höhe mindestens $4\frac{1}{2}$ cm. Der Tumor ist hart und hat einzelne Höcker. Beim Aufblasen der Gefäße an der Basis des Gehirns tritt ein Aneurysma der Arteria communicans anterior zutage.

Außer schiefriger Induration in beiden Lungenspitzen mit bronchiktatischen Höhlen und einer leichten Sklerose der Aorta, fand sich:

Schilddrüse sehr klein, besonders der linke Lappen.

Beide Nebennieren ganz klein und dünn; zeigen aber gewöhnliche Beschaffenheit. Leber sehr klein.

Der Penis 10 cm lang, sehr schlaff, wenig über 2 cm dick.

Hoden sehr klein; $2\frac{1}{2} \times 1,8 \times 1,6$ cm. Auf dem Schnitt ganz weiß, fast wie ödematöses Fettgewebe aussehend; außerordentlich dünne Samenkanälchen darin. Nebenhoden etwas gelblich.

Makroskopische Beschreibung des Präparats. An dem in Alkohol konservierten Präparat sieht man den Tumor *in situ*, im Zusammenhang mit der medialen Partie der Schädelbasis; das Gehirn ist entfernt. Der ovale Tumor ist ganz in eine ziemlich dicke bindegewebige Kapsel gehüllt, die ausgiebige Verkalkung zeigt, und die der Dura entspricht. Auf zwei medianen durch den vorderen und hinteren Teil des Tumors gehenden Einschnitten sieht man, daß das Innere aus einer gelblichen, weichen, krümeligen Masse besteht, die an einigen Stellen der Kapsel adhärent, an anderen von ihr losgelöst erscheint. Das Dorsum sellae ist tiefgreifend usuriert; die Tumormasse erstreckt sich nach hinten eine Strecke weit auf den Clivus Blumenbachii wobei der Knochen usuriert und die Dura abgehoben wird, so daß sie die untere hintere Fläche der Zyste bildet. Die Nervi abducens, trochlearis und oculomotorius scheinen die Zyste zu durchsetzen.

Die Sella turcica ist bedeutend erweitert; am Oberrand mißt sie 4 cm im queren und $4\frac{1}{2}$ cm im sagittalen Durchmesser. Das Chiasma wird durch die vordere obere Partie des Tumors aufgehoben und erscheint stark verzerrt, abgeplattet und verdünnt. Vor dem Chiasma sieht man eine dünnwandige, kirschengroße Zyste, die ein Aneurysma der Arteria communicans anterior darstellt.

Mikroskopische Beschreibung. Es wurden verschiedene, sowohl innere als wandständige Stückchen des zystischen Tumors untersucht. Das Innere besteht aus einem amorphen, grobkörnigen Detritus, der keine Struktur mehr erkennen läßt. Viel interessanter ist die Untersuchung der Wand. Sie besteht aus einem fibrösen kernarmen Bindegewebe, das reichlich mit Kalk und ausgedehnt mit Blutpigment durchsetzt ist. Die innere Oberfläche ist meistens ziemlich glatt und regulär, und wird direkt von der Detritusmasse berührt. An einigen Stellen entwickeln sich von der Wand in die amorphe Masse hinein Bindegewebswucherungen; aber das

Anatomisch beschriebene Fälle von Tumoren der

Autor	Alter Jahre	Geschlecht	Art und Sitz des Tumors	Hypophysis	Genitalien
M o h r. Caspers Wsch. 1840, Nr. 35, S. 565.	57	♀	H y p e r t r o p h i e (markschwammige Entartung [?]) der Hypophysis. Der intrasellare Tumoranteil hat die Sella zu einer $\frac{5}{4}$ Zoll großen Höhle usuriert. Über der Sella liegt ein gänseigroßer Tumoranteil, der in die Hirnbasis eine $3\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2} \times 1\frac{1}{2}$ Zoll große Grube gräbt und mehr auf die linke Hirnhälfte drückt. Betroffen sind insbesondere die Hirnschenkel und Sehnervenwurzeln. Das Chiasma auffallend breit. Die Seitenventrikel enorm ausgedehnt.	Zu einem Tumor entartet.	—
Eisenlohr. Virch. Arch. Bd. 68, 1876.	23	♀	S t r u m a h y p o p h y s e o s (mit Hämorrhagien). Der Tumor (stark kirschgroß) liegt unterhalb der Dura und hängt mit dem Gehirn durch das wohlerhaltene Infundibulum zusammen. Er hat den Boden der Sella ziemlich tief usuriert, die vordere Wand derselben teilweise zerstört, so daß er in die Keilbeinhöhle hineinragt. Hintere Sattellehne usuriert. Chiasma u. Nervi optici deutlich von unten nach oben flach gedrückt.	An der Stelle der Hypophysis ein stark über die Sella prominenter Tumor. Der hintere Lappen nicht zu finden.	—
Gläser. Berl. klin. Wschr. Nr. 52, 1883.	48	♀	S a r k o m a t ö s e r T u m o r d e r H y p o p h y s i s . Der Tumor höhlt den Türkensattel aus; seitlich reicht er links bis an die äußere Wand des Sinus cavernosus; rechts hat er den N. oculomotorius und trochlearis verdrängt, die Carotis umwachsen und reicht bis zur lateralen Grenze des Trigeminus. Nach oben komprimiert der Tumor das Chiasma, die Nn. optici und Nn. olfactorii, prominiert in den 3. Ventrikel, hebt Fornix und Balken stark empor; drängt die vorderen Enden der großen Ganglien stark auseinander, ohne sie sonst zu verändern. Chronischer Hydrozephalus.	In einen walnußgroßen Tumor verwandelt.	—
R a t h. Graefes Arch. Bd. 34, 1888. Fall 1.	63	♂	S p i n d e l z e l l e n s a r k o m d e r H y p o p h y s i s . Der intrasellare, kleinkirschgroße Anteil des Tumors hat die Sella usuriert, die linke Carotis umwachsen und ist in die Keilbeinhöhle hineingewuchert. Die zwetschengroße Hauptmasse des Tumors liegt außerhalb der Dura, drängt das Chiasma und die Tractus optici nach vorn, letztere zum Teil substituierend, und ragt zwischen den Streifenbügeln in die 3. Kammer hinein.	In einen Tumor umgewandelt. (Keine Angabe eines mikroskop. Befundes.)	—
R a t h. Ibid. Fall 2.	64	♂	R u n d z e l l e n s a r k o m d e r H y p o p h y s i s (sehr gefäßreich). Der intrasellare Teil war walnußgroß, usurierte die Sella und setzte sich nach oben in einen kleinapfelgroßen Lappen fort, der die Gegend vom Chiasma bis zum Pons einnahm und das Chiasma und die Tractus optici fast ganz zerstörte. Ein	In einen Tumor umgewandelt.	—

Hypophysis und Hypophysengang mit Adipositas.

Adipositas, trophische Störungen	Thyreoidea	Thymus	Nebennieren	Pankreas	Urin	Bemerkungen
Auffallende Fettleibigk. (seit einigen Jahren). Unterhautzellgewebe an der Bauchwd. 3½ Zoll dick. In d. Bauchhöhle ungewöhnliche Fettentwicklung.	—	—	o. B.	o. B.	—	Seit 6 Jahren zerebrale Symptome und Abnahme des Sehvermögens. Kindisches Wesen (früher nicht vorhanden).
Adipositas (reichlich entwickeltes Fettpolster).	—	—	—	—	Kein Albumin.	Erbrech. Kopfschmerz. Eine gewisse Benommenheit des Sensoriums. Keine Lähm.-erscheinungen. Keine Störungen d. Sinnesorgane.
Starke Adipositas.	—	—	—	—	—	Stupides, apathisches Wesen.
Starke Adipositas (Gew. 217 Pf.). Bei der Sektion abgemagert (der Pat. hatte in der letzten Zeit 57 Pfund an Gewicht verloren).	—	—	—	—	Polyurie (u. Polydipsie) kein Zuck., kein Eiw.	Seit 1 Jahre die ersten Krankheitssymptome. Erblindung.
Adipositas (das Fettgewebe am Körper reichlich entwickelt).	—	—	—	—		Seit 13 Jahren Erscheinungen einer bitemporalen Hemianopsie. Enorme Pulsvorlangsamung. Erst zum Schlusse Schlafsucht und geistige Müdigkeit.

Autor	Alter Jahre	Geschlecht	Art und Sitz des Tumors	Hypophysis	Genitalien
Ingermann. Inaug.-Diss., Bern 1889.	35	♀	kleinkindfaustgroßer Geschwulstteil ragt pilzförmig mit glatter Oberfläche hinten in den rechten Seitenventrikel hinein. Starker Hydrocephalus internum.	Besteht aus demselben Gewebe wie der Tumor.	Pat. hat vor 5 Jahren angeblich nach einem Schreck ihre Menstruation verloren.
Hippel. Virch. Arch. Bd. 126, 1891.	28	♀	Sarcoma hypophyseos. Der Tumor ist zweiteilig. Der eine Teil sitzt in der Sella, wölbt sich hier vor und steht mit dem zweiten intrakraniellen in Verbindung, der $7\frac{1}{2} \times 6 \times 3$ cm groß ist, zwischen Chiasma und Pons liegt, links den Schläfenlappen und den Hirnschenkel verdrängt und hinten mit der Gehirnsubstanz verwachsen ist. Der Tumor hat den linken Teil des Clivus Blumenbachii zerstört und ist links mit der Dura verwachsen.	Der nervöse Lappen in der Form verändert, in der Größe normal nachweisbar. In der Peripherie des intrasellaren Tumoranteiles Reste des Vorder- und Hinterlappens der Hypophysis.	Menses unregelmäß. Die Frau war seit 10 Jahren verheiratet. Keine Schwangerschaft.
Selke. Inaug.-Diss., Königsberg	42	♀	Zell- und gefäßreiches Adenom (oder Sarkom) der Hypophysis. Der Tumor besteht aus zwei Teilen; der eine, in der enorm dilatierten Sella sitzend, $2 \times 2\frac{1}{2}$ cm groß. Durch den verdickten Stiel hängt dieser Teil mit einem zweiten an der Hirnbasis zusammen, der $3 \times 2 \times 5$ cm groß ist, von unten in den 3. Ventrikel hineinwächst, mit den Sehhügeln verwachsen ist und durch das Foramen Monroi in die Seitenventrikel hineingewuchert. Das Infundibulum ist zum Teil durchwachsen, aber nicht wesentlich zerstört. Die Nn. optici zu platten Strängen komprimiert.	Makroskopisch intakt. (Keine Angabe eines mikroskop. Befundes.)	Die Frau hat sechs Kinder geboren.
Boyce & Beadles. Journ. of Pathol. a. Bakt. 1893.	62	♂	Atherom (?), Dermoidzyste (?), Kankroid (?). Die taubeneigröße Zyste zeigt eine glänzende, höckrige Oberfläche; sie liegt innerhalb des Circulus arteriosus und ist mit der Hypophyse in Verbindung.	Noch vorhanden. (Weitere Angaben fehlen.)	—
Mensinga. Inaug.-Diss., Kiel 1897.	50	♀	Karzinom der Hypophysis. — An der Basis wölbt sich über dem Türkensattel eine hühnereigroße Geschwulst vor, die nach unten sich in den Türkensattel fortsetzt. Die Tumormasse ist in die Nasenhöhlen und in das linke Antrum Highmori vorgedrungen. Durch die Geschwulst ist der Pons stark abgeplattet, ebenso die Pedunculi cerebri und die Corpora quadrigemina. Der Boden des 3. Ventrikels stark nach oben vorgewölbt. Sehnerven nach vorn oben verdrängt und abgeplattet; der rechte durch die	In einen Tumor verwandelt.	Menses unregelmäß. fünfmal geboren, dann ein Abort (vor 8 Jahren).

Adipositas, trophische Störungen	Thyreoidea	Thymus	Nebennieren	Pankreas	Urin	Bemerkungen
Kolossal Panniculus. Außer in der Subcutis große Fettmassen am Peritoneum und Perikard.	Struma.	—	—	—	Albumin. Spez. Gew. 1018.	—
Adipositas. Unterhautzellgewebe sehr fettreich. Im Mesenterium und im großen Netz massive Fettansammlungen.	—	—	—	—	Kein Zuck., kein Albumin.	Gedächtnis schlecht. Ohrensausen, Schwindel, Kopfschmerzen. Amaurose links. Starke Ambliopie rechts (beiderseits atrophierende Stauungspapille)
Adipositas (ziemlich reichliches Fettpolster).	—	—	—	—	—	—
Adipositas.	—	—	—	—	—	—
Adipositas (Fettpolster bis z. letzten Jahren, in welchem es etwas abgenommen hat, stark entwickelt).	—	—	Atrophisch.	—	Kein Zuck. Wenig Albumin.	Kopfschmerzen. Enorme Schlafsucht. Sehr schlechtes Sehvermög. (beiderseit. Atrophie d. Papille).

Autor	Alter Jahre	Geschlecht	Art und Sitz des Tumors	Hypophysis	Genitalien
Sutherland. Glasgow med. Journ. 1898 (zit. nach Creutzfeld).	38	♂	Arteria media, die quer darüber verläuft, tief eingeschnürt. Sehr starker chron. Hydrocephalus. Sarcoma hypophyseos.	In einen Tumor verwandelt.	—
Pechkranz. Neurol. Ztbl. 1899, S. 203.	17	♂	Sarcoma angiomatodes (globocellulare) Hypophyseos. Der Tumor hat die Hypophyse, das Infundibulum, das Tuber cinereum und die Corpora candidantia zum Schwund gebracht. Mit einem kleinkindsfaustgroßen Lappen einen Teil der Gyri recti frontales und mit je einem pflaumengroßen Anteil den rechten Schläfenlappen bzw. den Pons bedeckt. Der intrakranielle Tumoranteil wölbt sich tief in den 3. Ventrikel hinein; der intrasellare erstreckt sich in die rechte Augenhöhle. Der Tumor greift nicht aufs Gehirn über, wohl aber sind die Pedunculi cerebri, Chiasma und Nn. optici abgeplattet und atrophisch und die Hirnbasis im Bereich des Tumors in großer Ausdehnung erweitert.	Von dem Tumor ganz zerstört.	Penis wie bei einem 5 jährigen Knaben. Hoden sehr klein. Mammea beträchtlich entwickelt (enthalten deutlich fühlbare Knoten — keine Flüssigkeit auszupressen).
Gut. Inaug.-Diss., Zürich 1899.	35	♂	Apilläre Geschwulst der Hypophysis. In der Hypophysengegend, an der Basis des Gehirns ein $42 \times 22 \times 15$ mm großer Tumor, der hinten an den Pons grenzt und in demselben eine Einbuchtung bewirkt. Nach vorn reicht der Tumor bis zur Höhe der vorderen Enden der beiden Schläfenlappen. Tiefe Einbuchtungen in den beiden Gyri uncinati. Der Tumor hängt am Infundibulum fest und ist in eine der Hälften des Tumors entsprechende Vertiefung des Gehirns eingelagert. Optici stark komprimiert; rechter Oculomotorius idem. Sella turcica stark erweitert: ihre Wand äußerst verdünnt; gegen den rechten Processus clinoides hin vollständig usuriert. Offene Kommunikation mit dem Sinus sphenoid. und der rechten Nasenhöhle.	Von dem Tumor zerstört. Von d. normalen Bau der Hypophysis ist nichts mehr zu sehen.	—
Jakubowsky. Inaug.-Diss., München 1899.	48	♂	Angiosarkom der Hypophysis. An der Basis des Gehirns, an der Stelle des Infundibulums und seiner Umgebung eine tiefe, traubenförmige Depression. An der Stelle der Hypophysis ragt von der Sella in die Schädelhöhle ein über walnußgroßer, knolliger, ziemlich derber Tumor hinein. Derselbe erstreckt sich nach hinten subdural noch etwas auf den Clivus Blumenbachii, nach vorn und seitwärts bis an den Austritt der Nn. optici. Sella stark usuriert. Der Tumor ist in die Keilbeinhöhle eingebrochen.	In einen Tumor umgewandelt.	—

Adipositas, trophische Störungen	Thyreoidea	Thymus	Nebennieren	Pankreas	Urin	Bemerkungen
Adipositas.	o. B.	—	—	—	—	—
Adipositas (Panniculus adiposus sehr stark entwickelt). An Händen, Füßen u. Gesicht Hautveränderungen, die an Myxödem erinnern (Pachyacria mollis?). Keine Vergröß. d. Knochen an den Extremitäten. Haut außer am Capillitium haarlos.	—	—	—	—	Kein Zuck. Albumin 3% (Esbach).	Seit 2 Jahren Erscheinungen eines Hirntumors. Kopfschmerzen. Beiderseitige Neuritis optica (Ambliopie). Erbrechen. Apathie. Somnolenz. Konvulsionen. Becken weit. Knochensystem außerordentlich dem weiblichen Typus genähert. Stimme dünn, kindlich.
Adipositas (sehr reichlicher Panniculus).	—	—	—	—	Kein Zuck. In d. letzten Tagen Albuminurie.	Kopfschmerzen. Leichte Sehstörungen seit 1 Monat; dann plötzliche Erblindung. Beiderseit. Oculomotoriuslähmg.
Adipositas. Fettpolster über Brust u. Bauch reichl. entwickelt (4 cm dick). Viel Fett am Herzen, an d. Nieren usw.	—	—	—	—	Albumin 2%.	—

Autor	Alter Jahre	Geschlecht	Art und Sitz des Tumors	Hypophysis	Genitalien
Babinski. Revue neurol. 1900.	17	♀	Epitheliom der Hypophysis (dessen mikroskopisches Bild einem Adamantinom außerordentlich ähnelt) (nach Erdheim = Hypophysengangsgeschwulst des Infundibulums). An der Hirnbasis ein Tumor, welcher das Tuber cinereum einnimmt, ins Gehirn eindringt, nüßförmig auf der Sella sitzt und nur teilweise mit der Hypophyse zusammenhängt.	Ein Teil der Hypophysis ist vielleicht normal.	Pat. noch nicht menstruiert. Genitale infantil wie bei einem 8-jährigen Kinde.
Cestan und Halberstadt. Revue neurol. 1903.	60	♂	Adenocarcinoma hypophyseos. Der Tumor lag mit einem intrakraniellen Anteil an der Hirnbasis, und zwar hinter dem Chiasma, und hatte den Boden des 3. Ventrikels nach oben verdrängt.	In einen Tumor verwandelt.	
Zak. Wiener klin. Randschau 1904. Fall 1.	52	♀	Adenoma hypophyseos. Die Geschwulst füllt die tief ausgehöhlte Sella aus (Durchmesser von etwa 2½ cm). An ihrer oberen Peripherie ist sie locker mit den weichen Hirnhäuten an der Basis des 3. Ventrikels verklebt, reicht vorn fast bis zu den Tractus olfactorii, rückwärts bis zur Trennstelle der Arteria basilaris und ist seitlich vom Circulus arteriosus begrenzt. Die Nn. optici plattgedrückt, grau. Mit dem Hirnstamme ist der Tumor nur durch einen dünnen Stiel in Verbindung.	Die H. ist nicht auffindbar; vielmehr entspricht derselben die Geschwulst deren Stiel das Infundibulum zu sein scheint.	Pat. hat 4 mal geboren. Ein Abortus. Im 37. Lebensjahr Klimakterium. Genital. o. B.
Zak. Ibid. Fall 2.	46	♂	Endotheliom der Dura (Tumor der Hypophysis gegenend). Aus der Dura des Planum sphenoidale und der Sella geht ein 3½ cm großes, hartes, histologisch typisch gebautes, kalkreiches Endotheliom hervor. Der Tumor erzeugt an der Hirnbasis im Bereich der Stirnlappen und der Großhirnstiele eine Grube und wölbt den Boden der 3. Kammer nach innen vor. Das plattgedrückte Chiasma liegt an der vorderen Zirkumferenz des Tumors. Die Geschwulst greift nirgends auf die Umgebung über. Die Sella usuriert und dilatiert.	Intakt makro- und mikroskop.	Hypospadie; sonst das äußere Genitale normal. Mons veneris sehr fettreich, spärlich behaart.
Erdheim. Sitzungsbd. d. Kgl. Akad. d. Wiss., Wien 1904. Fall 2 der Hypophysengangsgeschwülste S. 616.	16	♂	Zystische, malign entartete Plattenepithelgeschwulst des Hypophysenganges. Der Tumor hat sich in der oberen Hälfte des Infundibulums entwickelt und hat die Stelle der 3. Kammer eingenommen. Die Neubildung sitzt dabei extra, und zwar subventrikular. Sie ragt mit einem Segment an der Hirnbasis hervor, liegt daselbst hinter dem Chiasma, und zwar innerhalb des Circulus arteriosus, und trägt am unversehrten Reste des Infundibulums die intakte Hypophyse.	Makroskop. etwas abgeplattet. Gewicht 0,5 g. Diameter 16×8×4 mm. Mikroskop. normal.	Äußeres Genit. unbehaart. Penis klein, 6 cm lang, 2 cm dick. Hoden 3 cm lang, 12 mm dick. Gew. rechts 6,5 g, links 4,5 g (mikrosk. in geringem Grade zurückgeblieben). Prostata klein.
Bergner. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 54, 1904.					

Adipositas, trophische Störungen	Thyreoidea	Thymus	Nebennieren	Pankreas	Urin	Bemerkungen
Auffallende Adi- positas.	—	—	—	—	—	—
Adipositas. (Der Pat. war Potator!)	—	—	—	—	—	—
Seit 19 Jahren zu- nehmende Adi- positas. Unter- hautfettgewebe enorm entwickelt. Netz sehr fett- reich. Körpermus- kulatur und Herzfleisch fett- durchwachsen.	—	—	—	—	Diabetes in- sipidus (größte Urinmenge ca. 2500ccm täglich). Kein Zuck. Albumin nur in Spu- ren!	Seit 6 Jahren beiderseit. Ambliopie (ex atrophia n. optici).
Adipositas (Pann- eculus sehr reichl. entwickelt). Bart- wuchs spärlich. Brust und Bauch unbehaart.	—	—	—	—	—	Pat. seit 10 Jahren krank. Knochenbau grazil. Becken von ausgesprochen weibli- chen Formen.
Starke Adipositas (begann 4 Jahre ante exitum, zu- gleich mit den erst. Krankheitssym- ptomen). Gesicht bartlos, von infantil. Habit. Unter- lippe etwas gedun- sen. Axillae unbe- haart. Kopfhaar schüttet. Brüchig- keit der Nägel. Haut trock., leicht schillernd, beson- ders im Gesicht auffallend dick.	Symmetr.; beiderseit. $4\frac{1}{2} \times 2 \times 1$ cm. Mikr. parenchy- matöse u. interstit. Verände- rungen. Epithel- körperch. makro- u. mikrosk. normal.	Entsprechd. groß, nicht verfettet. Mikr.: die Involution eingeleitet, aber noch nicht weit gediehen.	zusammen 8 g schwer; dünn. Mi- krosk. nor- mal.	42 g schw., grob azi- nös, nicht verfett. Mikrosk. normal.	Kein Zuck., kein Albu- min.	Seit Beginn der Krankh. Zurückbleiben i. Kör- perwachstum. Körper 146 cm lang. Atrophia n. optici utriusque post neuritidem. Kopf- scherzen. Erbrechen. Schlafsucht. Epilepti- forme Anfälle. Endlich Opisthotonus, Brady- kardie.

Autor	Alter Jahre	Geschlecht	Art und Sitz des Tumors	Hypophysis	Genitalien
Erdheim. Ibid. S. 695. Das Präparat stammt a. d. Jahre 1825 u. war schon v. J. Engel i. Jahre 1839 publiziert (In aug.-Diss., Wien, Fall 8).	54	♀	Malignes Adenom der Hypophysis. Der intrasellare Tumoranteil, $3\frac{1}{2}$ bis 4 cm groß, ist mit dem weit größeren intrakraniellen Anteil in direkter Verbindung. Derselbe ist 7 cm lang und 4 bis $5\frac{1}{2}$ cm breit. Hinten überragt er den Pons und komprimiert ihn, drängt seitlich die Schläfenlappen auseinander und wächst vorn mit einem $5\frac{1}{2}$ cm breiten Anteil ins Stirnhirn hinein. Nach oben hin drängt er die Hirnstiele auseinander, wächst mit einem 4 cm breiten Anteil in die 3. Kammer hinein, dabei die Seh- und namentlich die Streifenbügel komprimierend und auseinanderdrängend. Sehnerven zusammengedrückt, grau und sehr geschwunden.	In einen Tumor verwandelt. An der unteren Peripherie des intrasellaren Tumoranteils finden sich noch ganz typisch gebaute Reste des alten Hypophysenvorderlappens.	Die inneren Sexualorgane normal. Scham wenig behaart.
Erdheim. Ibid. S. 697. Präparat a. d. Jahre 1839. In der Diss. Engels als Fall 9 ange- führt.	20	♀	Malignes Adenom der Hypophysis. Der Tumor besteht aus zwei Teilen, die durch den stark verdichteten Stiel verbunden sind; der kleinere intrasellare ($3,5 \times 3 \times 1,8$ cm), der größere an der Hirnbasis. Das Infundibulum ist zu einem sehr voluminösen Tumor verwandelt, der mit einem walnußgroßen, zerfließend weichen Fortsatz an Stelle des Aditus ad Infundibulum kugelig in die 3. Kammer hineinragt. Das Chiasma vom Tumor nach vorn und oben verdrängt und nach rechts verzerrt.	In einen Tumor umgewandelt.	Ovarien turgeszierend, derb, mit zahlreichen Graaf-schen Follikeln versehen. Uterus auffallend klein, schlaff, in den Wandungen häufig.
Erdheim - Götzl. Ztschr. f. Heilkunde (Med. Abt.), 1905.	24	♂	Karzinom (aus dem Ependymepithel [?]) oder aus dem epithelialen, drüsigen Anteile der Hypophyse [?]). Der 6 cm lange, 3 cm breite Tumor tritt an der Basis im Bereich des Chiasma hervor, mit einem etwa kleinnußgroßen, graurötlichen Anteile, der die beiden Nn. optici umschiedet und mit der Unterfläche beider Stirnlappen stärker verwachsen erscheint. Der Tumor reicht in die beiden Seitenventrikel und in den vorderen Anteil der 3. Kammer, ist mit dem Septum pellucidum und mit dem linken Thalamus opticus verwachsen und drängt die Streifen und Sehhügel auseinander. Hydrocephalus int. chronicus.	Von normaler Gestalt; nicht verkleinert, nur etwas abgeplattet ($12 \times 8 \times 4$ mm). Mikrosk. normal (doch waren die eosinophil. Zellen klein. Erdheim ist geneigt, eine Herabsetzung der Funktion der Drüse anzunehmen).	Äußere Genit. von puerilem Ausseh. Penis klein, Hoden auffallend klein. Gewicht jedes Hodens mit Epididymis 8 g. Mikrosk. eigenartige, mit entzündlicher Infiltration d. interstitiellen Gewebes verbundene Atrophie. Seit 3 Jahr. Abnahme der Potenz.
Bartels. Ztschr. f. Augenheilk. Bd. 16, 1906.	21	♂	Plattenepithelgeschwulst (Hypophysenganggeschwulst?) des Infundibulums. Der hühnereigroße Tumor liegt über der Hypophyse, die Stelle des Infundibulums innerhalb des Circulus arter. Willisii einnehmend. Nach oben füllt der Tumor den 3. Ventrikel aus; eine leere Zyste liegt ihm auf und bildet den Boden des Ventrikels. Tractus optici, Chiasma und	Größe und Gestalt normal ($13 \times 6 \times 5$ mm). Der Stiel nicht verdickt. Die Hypophysis sitzt an der Spitze des pyramidenförmigen Tumors. Sattel $17 \times 11 \times 10$	Verkümm. Kryptorchismus rechts. Penis kaum kleinfinger groß. Im Hodensack nur ein kleiner Hod. fühlbar. Beide Hoden zeigen mikroskopisch ein Epi-

Adipositas, trophische Störungen	Thyreoidea	Thymus	Nebennieren	Pankreas	Urin	Bemerkungen
Hochgradige Adipositas. Panniculus an den Bauchdecken 2 Zoll dick. Das Gekröse ungemein fettreich.	—	—	—	—	—	Amaurose.
Adipositas. Körper groß, stark gebaut, sehr fettreich. Brustdrüsen groß, derb.	Klein, blaß, derb.	—	—	derb.	—	
Früher gut entwickl. Fettpolster (bei d. Sektion war der Pat. abgemagert). Ausfall der Pubes- u. Achselhaare u. d. Schnurrbarts. Haupthaar spröde. Pemphigusartiger Ausschlag. Ständiges Hautjucken. Trockene, rauhe, nicht schwitzende Haut; blaß, leicht abschilfernd, ganz auffallend kühl anzufühlen. (Kleinwerden der Glandula thy.)	Klein. Am Durchschn. gekörnt, braun. Mikrosk. Kolloidstruma mit Zeich. von Gewebsabbau. Epithelkörperch. makro- u. mikroskop. normal.	Von dem Alter entspr. Größe und Form. Mikrosk. normal.	Makro- und mikr. normal.	Makro- u. mikrosk. normal.	Polyurie (u. Polydipsie) Seit 2 Jahren intermittierender Diabetes insipidus.	Korsakoffsche Psychose. Schlafsucht. Bitemporale Hemianopsie. Körpertemperat. subnormal (35—36°).
Allgemeine Adipositas. Mammae auffallend stark entwickelt (nur Fett!). Behaar. in den Achselhöhlen u. an den Pu- bes sehr dürrig, Eigentümliche,	Gut gebild., von norm. Beschaffenheit. Das mikr. Bild zeigt große Ähnlichk. mit Struma colloidales.	Dem Alter entsprech. rückgebild. (in Form zweier ca. 6cm langer, 1½ cm breiter, kompakter	o. B.	Von derb. Konsist. Mikrosk. normal.	Polyurie (Polydipsie).	Bis zum 14. Jahre normale Entwicklung; dann Zurückbleiben des Wachstums. Typus femininus. Sehstörungen (Atrophie der Papilla), Kopfschm., Schwindel, Erbrechen. Puls sehr beschleunigt.

Autor	Alter Jahre	Geschlecht	Art und Sitz des Tumors	Hypophysis	Genitalien
			Nn. optici teils durch Druck plattgedrückt, teils von den Arterien durchschnürt.	mm groß.	theil wie bei einem nicht geschlechtsreifen Individ.
Bregmann und Steinhaus. Virch. Arch. Bd. 188, 1907, Fall 1.	48	♀	Plattenzellepitheliom (Hypophysenganggeschwulst) der Hypophysis. Hinter dem Chiasma an Stelle der Hypophysis und des Hypophysistieles eine rundliche Geschwulst, etwa 2 cm im Durchmesser groß. Dieselbe befindet sich zum Teil in der Sella turcica, zum Teil über und hinter ihr. Der linke Hirnschenkel, die Brücke und der linke Tractus opticus stark abgeplattet, verdünnt. Der Tumor wölbt sich in den 3. Ventrikel vor.	Von dem Tumor zerstört.	Normal. Nur im linken Ovar. eine apfelsinengr. Zyste. Pat. hat 6 Kinder geboren, alle gesund. Letzte Geburt vor 8 Jahr.
Bregmann und Steinhaus. Ibid. Fall 2.	7	♂	Cystische Hypophysenganggeschwulst des Infundibulum. An der Hirnbasis hinter dem Chiasma eine große Geschwulst, welche den ganzen Raum einnimmt zwischen dem Chiasma vorn, den Crura cerebri und proximalen Brückengrenze hinten und beiden Schläfenlappen seitlich. Der vordere Teil des Tumors dringt in den Winkel des Chiasma ein, zwischen die Tractus optici, welche dadurch auseinandergerückt, in die Länge gezogen und abgeflacht werden. Die Geschwulst ist von der normalen Hirnsubstanz gut abgegrenzt; sie nimmt mit einem zystischen Anteile die Stelle des 3. Ventrikels ein, dessen Boden dorsalwärts verschoben ist, und bildet zugleich das Dach der Geschwulst.	Sowie der untere Teil des Hypophysistieles unverändert.	—
Kon Jutaka. Zieglers Beitr. Bd. 44, 1908 Fall 1.	37	♂	Teratom der Hypophysis gegen d (offenbar angeboren, langsam gewachsen). Der Tumor nimmt den Raum völlig ein, welcher von beiden Tractus optici und von den Hirnschenkeln umschlossen ist. Das Chiasma ist vollständig nach vorn abgedrückt, teilweise vom Tumorgewebe eingenommen. Dagegen ist der Tumor von den Hirnschenkeln und von der Brücke leicht abzutrennen. Der Tumor ist im Infundibulum entstanden; die Hauptmasse findet sich in der Sella turcica, eine kleinere Hälfte im 3. Ventrikel.	Im ganzen klein u. namentlich auffallend flach, stark in der Sella tunc. verborgen. Mikr. eosinophile Zellen in gehöriger Anzahl. Zyanophilen spärlich. Chromophilen Zellen im allg. viel kleiner als die normalen. Das Gewebe des Hinterlapp. stark aufgelockert, von hyalinen Fasern durchzogen u. von Drüsenschläuchen stark durchgewuchert.	Penis sehr klein, sonst norm. Skrotum sehr klein; l. Testikel im Skrot. palpabel; r. Test. im Inguinalkanal; die beiden klein, wie bei einem etwa dreijähr. Knaben. Mikr.: die Hoden zeigen eine außerordentlich unvollkommene Ansbildung. Spermatozoen nirg. nachzuweisen.
Kon Jutaka. Ibid. Fall 2.	32	♂	Peritheliom der Hypophysis gegen d. Der Hauptteil des Tumors ($7,6 \times 5,5$ cm) findet sich an der Hirnbasis, zwischen dem Chiasma, den beiden Temporallappen	Stark abgeplattet u. teilweise vom Tumor infiltriert. Mikrosk.: Drüs-	—

Adipositas trophische Störungen	Thyreoidea	Thymus	Nebennieren	Pankreas	Urin	Bemerkungen
an Myxödem erinnernde Beschaffenheit der Haut.	—	Fettkörp.	—	—	—	Temp. zeitweise subnormal. Polydipsie, Schlafsucht.
Ziemlich reichliches Fettpolster (seit einigen Jahren).	—	—	—	—	—	Dauer der Krankheit weniger als 2 Monate. Fehlen von Hirndruckscheinungen. Ophthalmoskop. Befund normal. Apathie. Allg. Schwäche. Parese des r. Fazialis. Ptosis des l. Auges usw. Hemiplegia alternans vom Typus Weber.
Adipositas. Subkut. Fettpolster überall am Körper sehr reichlich (seit 1 Jahr starke Fettzunahme, namentlich auch im Gesicht).	—	—	—	—	—	Seit 1 Jahr Anfälle von Kopfschmerzen mit Erbrechen. Einige Mon. vor dem Tode plötzl. Verlust der Sehkraft (einfache Sehnervenatrophie). Leichte, linksseitige Hemiparese mit Beteiligung des unteren Fazialis. Zittern der Extremitäten. Ohrensausen.
Adipositas (Fettpolster erhebl. entwickelt, namentlich am Thorax u. Abdomen). Verdickung der Haut im Gesicht, an den Oberarmen. Haut des ganzen Körpers absolut trocken. In den Achselhöhlen am Mons veneris und am ganzen Körp. keine Spur von Behaarung (in d. Umgeb. der Lippen kleine Flaumhaare).	Klein, symmetrisch. Auf dem Durchschn. ist sie vom Aussehen einer kindlichen Schilddr. Mikr. mäßige Kolloidbildung.	An d. Stelle des Thym. ein d. Thymus ähnliches, gelapptes, auf dem Durchschn. rosarotes Organ.	Die Rinde in der ganzen Dicke sehr fettreich.	—	—	Kleiner, zwerhaft gebauter Mann (Kretin).
Adipositas (Fettpolster in Nabelhöhe 4 cm dick).	Gewöhnlich groß. Auf d. Durchschnitten	Erhalten, mäßig groß, wenig v. Fett-	—	—	—	—

Autor	Alter Jahre	Geschlecht	Art und Sitz des Tumors	Hypophysis	Genitalien
Zöllner. Archiv für Psych. Bd. 44, 1908.	21	♂	und dem verlängerten Mark. Die Sella ist von der Tumormasse ausgefüllt. Die Geschwulst ist in den 3. Ventrikel hineingewachsen. Die Basalgefäße vom Tumor vollständig umwachsen.	schläuche außerordentlich verschmälert. Zellen sehr spärlich. Sella $2,7 \times 3,4$ cm weit, außerordentl. tief. Größenteils in Tumor umgewandelt. Der Tumor geht von dem Vorderlappen aus; die Zellhaufen d. Hypophysis gehen direkt in die Zellstränge u.-haufen der Neubild. über. (Eosinophile Zellen sehr spärlich. Strada.)	klein, protoplasmaarm. Chromophile Zellen usw. Hoden etwas klein (mikroskop. nicht untersucht).
Creutzfeld. Jahrbücher d. Hamburg. Staatskrank.- Anst. Bd. 13, S. 351, 1909.	28	♂	Carcinoma hypophyseos. Der Tumor hat das Keilbein durchwuchert, die Siebbeinzellen und Sinus cavernosi erfüllt; ist in beide Orbitae eingedrungen und im Septum narium bis nahe an die Nasenlöcher gewuchert. An der Schädelbasis wölbt sich der Tumor in 4 Protuberanzen vor; es werden komprimiert: der Pons an seiner linken Seite von der Basis her, tief; ferner die Gegend des Infundibulums, das Trigonum intercrurale und die Tractus optici, das Chiasma und die Nn. optici. Nn. oculomotorii, trochlearis und abducentes stark gespannt und abgeplattet. Der rechte N. trigeminus ist komprimiert, grau, fächerförmig aufgefaser.	Von dem Tumor verdrängt und plattgedrückt. Sie sitzt der unteren Fläche der Zyste in Form einer rötlichen, fast bohnengroßen, flach. Auflagerung fest auf. (Keine Angabe eines mikr. Befundes.)	Atrophy testiculorum. (Keine Angabe eines mikr. Befundes.)
Strada. Fall 1.	19	♀	Plattenepitheltumor der Hypophysis (Hypophysganggeschwulst). An der Hirnbasis ein etwa hühnereigroßer, gefäßreicher, weicher Tumor der Hypophysis. Der untere Teil des Tumors macht den Eindruck einer prall gefüllten Zyste mit derber, bindegewebiger Kapsel. Der oben in die Hirnbasis hineingewachsene Teil ist von markig fester Konsistenz und rötlichgrauer Farbe. Überall ist der Tumor von seiner Kapsel umgeben und zeigt nirgends infiltrierendes Wachstum. Die Sella völlig usuriert. Die Höhlen des Os sphenoidale liegen frei da.	Stark abgeplattet. Mikr. nicht untersucht.	Ovarien auffallend glatt u. mit ganz alten, kleinen Einziehungen versehen. Nympphen abnorm lang — Menstruationsstörungen seit 4 Jahren; seit 1 J. Amenorrhoe.
Strada. Fall 3.			Plattenepithelgeschwulst (Hypophysenganggeschwulst) des Infundibulums. Im Bereich des Trigonum intercrurale ein $4 \times 3\frac{1}{2} \times 4\frac{1}{2}$ cm messender Tumor. Die Geschwulst wölbt den Boden des 3. Ventrikels, mit dem sie verwachsen ist, stark nach oben und wächst in den rechten Thalamus opticus und in den Fornix hinein; Ventrikel des Gehirns stark erweitert und mit klarem Liquor gefüllt.	In einen Tumor umgewand. Mikr. chromophile Zellen sehr spärlich. Ausgedehnte Blutungen.	Leichte Hypospadie. Hoden makr. o. B. Mikr. nicht untersucht. Brustdrüsen: R. Brustdrüse zeigt auf d. Durchschnitt eine weiße Subst., die von Fettmassen durchsprengt ist; Diameter 5×4 cm. Mikr. nicht unters.

Adipositas, trophische Störungen:	Thyreoidea	Thymus	Nebennieren	Pankreas	Urin	Bemerkungen
Adipositas. Kindl.-weiblicher Habitus. Stark entwickelte Mammae (nur Fett!). Geringe Behaarung des Körpers.	nicht deutlich gallertig; grob körnig, gelbbraun. Gewöhnlich beschaffen mikroskop. nicht untersucht!).	gewebe durchwachsen. Reste der Thymus gewöhnl. beschaffen. mikroskop. nicht untersucht!).	O. B. (mikr. nicht untersucht!).	Bläß. mikroskop. nicht untersucht!).	Wenig Albumin.	Erste Symptome seit 5 Jahren. — Erbrechen, Kopfschmerzen, Protrusio bulborum. Geringe Papillitis, dann Atrophia nervi optici beiderseits. Infantiler Habitus. Für sein Alter körperlich zurückgebliebener Mensch (seit 6 Jahren nicht mehr gewachsen). Körperlänge 1,42 m.
Adipositas. Fast Habitus feminin.	—	—	—	—	—	Seit 1½ Jahren Schätzungen. Zunehmende Erblindung. Kopfschmerzen. Schlafsucht. Fast plötzlicher Tod.
Starke Adipositas. (Fettpolster am Abdomen 4 cm dick.) Starke Behaarung am Abdomen, zwischen den Mammae, an den Rückseiten d. oberen u. unteren Extremitäten.	Makr. o. B. Mikr. nicht untersucht.	Makr. o. B. Mikr. nicht untersucht.	Makr. o. B. Mikr. nicht untersucht.	Makr. o. B. Mikr. nicht untersucht.	O. B. Kein Eiweiß, kein Zuck.	Seit etwa 5 Monaten allmähliche Abnahme des Visus beider Aug. Endlich Ambliopie. Kopfschmerzen.
Starke Adipositas. (Fettpolster am Bauche 5½ cm dick.) Starkes Fettpolster im Netz und an den Beckenorganen.	Zieml. groß. Beide Lappen enthalten in d. hinteren Partien 1 Knoten. Mikr. nicht untersucht.	—	—	Sehr klein im Kopf wie im Schwanz. Mikr. nicht untersucht.	—	—

Gewebe ist dermaßen verändert, daß sich feinere Strukturverhältnisse nur sehr schwer erkennen lassen. Ein Epithelüberzug über diese Bindegewebswucherungen ist an keiner Stelle zu sehen.

Interessant ist, daß sich an Stückchen aus dem unteren vorderen Teile des Tumors, dort wo die Kapsel dicker und weniger verkalkt erscheint, mehr nach innen, Zellgruppen in verschiedener Anzahl und Größe finden, die in Zügen und Alveolen angeordnet und durch ziemlich dicke und häufig hyalin entartete bindegewebige Septen getrennt sind, so daß man an das glanduläre Gewebe der Hypophysis erinnert wird. Das Vorhandensein dieser Reste hypophysären Gewebes legt den Gedanken nahe, daß die Zyste nur die sekundäre Umwandlung eines großen Adenoms der Hypophysis darstellt.

Die beigegebene Tabelle bezieht sich auf die in der mir zugänglichen Literatur anatomisch beschriebenen Fälle von Tumoren der Hypophysis und der Hypophysengegend mit Adipositas.

Erörterungen.

a) Adipositas. Auf das gleichzeitige Vorkommen von Adipositas mit Hypophysentumoren hatte schon 1840 Mohr hingewiesen. Pechkranz hatte schon Adipositas sowie Abnormitäten des Körperbaues (Hypoplasie der Geschlechtsorgane usw.) mit Anomalien der Hypophysis in Zusammenhang gebracht. Es ist aber erst das Verdienst von Fröhlich, besonders die Aufmerksamkeit auf das relativ häufige Vorkommen von Hypophysentumoren mit Adipositas gelenkt und den eventuellen Wert der Adipositas für die Diagnose der Hypophysentumoren betont zu haben.

Die Beziehungen zwischen Adipositas und Hypophysentumor wurden verschieden gedeutet. Einige Autoren lehnen jeden Zusammenhang ab. So glaubt Bartels, daß der Tumor ebenso wie die Adipositas und die so häufig sich findenden Genitalveränderungen (Degeneratio Adiposo-genitalis Fröhlich, Dystrophia adiposo-genitalis Bartels) auf angeborene koordinierte Anlage zurückzuführen seien.

Die Theorien, die die Adipositas in einen mehr oder weniger direkten Zusammenhang mit den Hypophysenveränderungen bringen, lassen sich folgendermaßen gruppieren:

1. Die Adipositas ist die direkte Folge einer Schädigung der Hypophysis in ihrer Eigenschaft als Drüse mit innerer Sekretion. Diese Theorie geht von Fröhlich aus. Auf Grund der bis dahin bereits veröffentlichten Fälle und seines (allerdings nur klinisch beobachteten, später von Eiseleberg mit Erfolg operierten) Falles glaubt Fröhlich die Adipositas als eine trophische Störung auffassen zu dürfen, die durch Veränderungen der Hypophysis verursacht wird; diese Störung wäre auf gleiche Stufe mit anderen bei Erkrankungen der Hypophysis und der anderen Blutgefäßdrüsen vorkommenden trophischen Anomalien zu stellen. Er kommt zum Schluß: „daß bei Symptomen, die auf einen Tumor in der Gegend des Hirnanhangs hinweisen, beim Fehlen akromegalischer Symptome das Vorhandensein anderweitiger trophischer Störungen, wie rasch sich entwickelnde Fettleibigkeit oder auch an Myxödem erinnernde Hautveränderungen, auf die Hypophyse selbst als Ausgangspunkt der Neubildung hinweist“.

Als eine Bestätigung der Richtigkeit dieser Theorie sollte der Fall *Madelungs* dienen; Adipositas nach Verletzung der Hypophysis. Ein 6jähr. Mädchen von normaler geistiger Entwicklung und Körperernährung erhielt einen Schuß in den Kopf aus einem Flobert. Die 9 mm-Kugel war an der äußeren Ecke der Lidspalte eingedrungen und hatte den Bulbus am hinteren Pol leicht lädiert und Äste des Nervus oculomotorius und den N. opticus verletzt. Auf dem Röntgenogramm war sie in der Gegend der Hypophyse etwas links von der Medianebene sichtbar. Es ist kaum denkbar, sagt M., daß bei dieser Wanderung der Kugel die Hypophysis oder ihre Verbindung mit dem Gehirn unverletzt blieb; jedenfalls traf die Läsion ihre nächste Nachbarschaft. Nach dem Trauma war das Kind 5 Monate schwerkrank; außer einem auffallenden geistigen Verhalten (Ruhigkeit, Schlafsucht, Müdigkeit) wurde bei ihm die Entwicklung einer zunehmenden Adipositas generalis beobachtet. Nach 3 Jahren Körpergröße dem Alter entsprechend; das Gewicht 42 kg, also das doppelte vom normalen.

2. Die Adipositas ist auf durch den Hypophysentumor verursachte Schädigung etwaiger Zentren der Gehirnbasis zurückzuführen. Diese Theorie stammt von Erdheim. Erdheim bestätigt das häufige Vorkommen von Adipositas bei Tumoren der Hypophysis und der Hypophysengegend. Da nun in einigen Fällen die Hypophysis makro- und mikroskopisch unverändert war, hält er die Anschauung Fröhlichs, daß die Adipositas einer Veränderung der Hypophysis als Blutdrüse entspreche, für nicht annehmbar; und da er sah, daß es sich in allen Fällen um Tumoren handelte, die an der Gehirnbasis sich weithin erstreckten, und an letzterer ausgedehnte Zerstörungen oder Kompression erzeugten, hält er die trophische Störung für nervös, bedingt durch Läsion oder Reizung etwaiger noch unbekannter Gehirnzentren.

3. Die Adipositas hängt von der spezielleren Natur des Tumors ab. Diese Theorie wurde von Marburg vertreten.

Marburg erinnert vor allem an die Adipositas, die sich bei Kleinhirntumoren findet, bei Tumoren also, die weit von der Hypophysenregion entfernt sind. Am wichtigsten wäre aber der Fall von Slavik und Oestreich: Tumor der Zirbeldrüse mit Adipositas und Frühreife bei einem 4jähr. Kinde. In einer späteren Untersuchung konnte Askanazy die teratoide Natur dieses Tumors nachweisen. Nach Askanazy wären diese embryonalen Teratome als eine Art von Pseudogravidität aufzufassen; und ebenso wie der Fötus einen chemischen Einfluß auf den mütterlichen Organismus ausübt, ließe sich vielleicht ein Einfluß dieser embryonalen Teratome auf den sie beherbergenden Organismus annehmen. Marburg macht darauf aufmerksam, daß gerade diejenigen Tumoren der Hypophysis und der Hypophysengegend, die mit Adipositas vergesellschaftet vorkommen, Hypophysenganggeschwülste sind, also Tumoren sicher embryонаler Natur. Das ätiologische Moment der Adipositas, schließt er, sei also in der Art des Tumors gelegen, der sich offenbar aus einem ganz bestimmten Gewebe zusammensetzen müsse. Es hat nun den Anschein, daß gewisse embryonale, dem Ektoderm nahestehende Gewebe im besonderen diese Eigenschaft besitzen.

Welche von diesen Theorien ist die am besten begründete?

Die Anschauung Marburgs, daß die Adipositas von der embryonalen Natur des Tumors abhänge, wenn sie auch für einige Fälle gerechtfertigt erscheint, erweist sich als unhaltbar, wenn man bedenkt, daß in vielen Fällen von Adipositas der Hypophysentumor von ganz anderer Natur war (Adenom, Karzinom, Sarkom, Endotheliom der Dura usw.). Marburg hat übrigens in einer späteren Arbeit über einen Fall von Zirbeldrüsentumor mit Adipositas bei einem 9jähr. Mädchen

seinen Standpunkt wieder aufgegeben und sich der Auffassung Fröhlichs angeschlossen. Daß die Malignität oder die Benignität des Tumors im allgemeinen einen Einfluß haben sollte, ist kaum anzunehmen.

Die Erdheim'sche Theorie scheint die größere Wahrscheinlichkeit für sich zu haben. Sie hat den Vorteil, daß sie für alle Fälle verwendbar ist, auch für diejenigen (die übrigens selten vorkommen), in denen die Hypophysis normal gefunden wurde. Auch der oben zitierte Fall Madelungs könnte mit der Erdheim'schen Theorie in Einklang gebracht werden, wenn man annimmt, was übrigens wahrscheinlich ist, daß die Verletzung nicht die Hypophyse selbst traf, sondern die Region der Gehirnbasis dicht oberhalb der Hypophysis, d. h. das Infundibulum. Diese Erdheim'sche Theorie ist aber nichts mehr wie eine Hypothese; wenn es auch keine Tatsachen gibt, die dagegen sprechen, so fehlen doch zu ihrer Bestätigung sichere Beweise.

Es bleibt die Theorie Fröhlichs. In der Tat, wenn man an die Häufigkeit denkt, mit der bei Hypophysentumoren trophische Störungen, Wachstumsanomalien usw. vorkommen, ist man immer wieder aufs neue, wie Zalk sagt, geneigt, an Störungen der Funktion dieses rätselhaften Organs zu denken. Derselben Gedanken legt auch das Vorkommen von Akromegalie nahe. Trotzdem bei der Akromegalie der Hypophysentumor ein fast konstantes Vorkommen darstellt, neigen viele Autoren der zuerst von Gauthier und Arnold, dann von Strümpell und neuerdings von Vassalé, Cagnotto, Kollari et al. vertretenen Ansicht, daß die hypophysären Veränderungen nicht die direkte Ursache der Akromegalie seien, sondern eine mit den anderen trophischen Störungen des Skeletts und der inneren Organen gleichwertige Erscheinung; während das Wesen der Krankheit in einer primären Stoffwechselanomalie zu suchen sei. Aber neuere Befunde haben immer wieder die Aufmerksamkeit auf die Hypophyse gelenkt, wie z. B. die kürzlich von Levi hervorgehobene Persistenz des Canalis crano-pharyngeus an zwei Schädeln von Akromegalen, und der von Erdheim veröffentlichte Sektionsbefund bei einem Falle von Akromegalie, der mindestens große Zweifel an der Richtigkeit der pathologisch-anatomischen Diagnose in Fällen von sogenannter Akromegalie ohne Hypophysentumor erwecken muß. Die Hypophysis zeigte sich nämlich zunächst völlig normal; doch ergab die nähere Präparation einen unterhalb der Hypophyse gelegenen, ganz im Keilbeinkörper verborgenen Tumor, der sich mikroskopisch als typischer Hypophysentumor erwies, da er ausschließlich aus den für dieses Organ typischen eosinophilen Zellen aufgebaut war.

Großes Interesse bieten die Erfolge der operativen Eingriffe bei Hypophysentumoren. — Wie könnte man nun das schnelle Zurückgehen der akromegalischen Symptome nach Entfernung der Hypophysengeschwulst in den Fällen von Hohenegg-Stumm, Hochenegg-Exner, Kocher anders als durch einen direkten Einfluß des Tumors auf die Entstehung der Akromegalie erklären? Und könnte nicht für die Wichtigkeit der Hypophysis als Blutdrüse

und für ihre Beziehung zu den übrigen Drüsen mit innerer Sekretion die Entstehung einer Struma sprechen, wie in den beiden von H o c h e n e g g operierten Fällen (Frau von 30 und Frau von 34 Jahren) und das Wiederkehren der ovariellen Funktion im Falle H o c h e n e g g - S t u m m e , das Ausfallen der während der Krankheit entstandenen abnormen Behaarung der Wangen, der Arme usw. in beiden Fällen H o c h e n e g g s ?

Allerdings könnte man annehmen, daß diese Störungen von durch den Tumor bedingten Läsionen bestimmter Gehirnzentren abhängig seien und daß die Operation dadurch, da sie die Ursache der Kompression beseitige, solche Symptome zum Verschwinden bringt. Wir wissen aber heutzutage, daß die meisten Funktionen, die nach früheren Anschauungen den trophischen Nerven zugesprochen wurden, in der Tat den Blutdrüsen zuzusprechen sind, die ihrerseits wieder innige Beziehungen zum sympathischen und autonomen Nervensystem zeigen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Akromegalie wie die Adipositas mit Veränderungen der Blutdrüsen in Beziehung stehen. Hierfür wäre vor allem das gleichzeitige Vorkommen von Krankheiten, die ihre Entstehung einer Veränderung der Blutdrüsen verdanken (Myxödem, Diabetes usw.), mit Akromegalie und Adipositas beweisend.

Diese Vergesellschaftung ist ein charakteristisches Merkmal für alle Krankheiten dieser Gruppe, wie schon P i n e l e s hervorgehoben hat, der sagt: „daß zwischen vielen Blutdrüsen ein inniger anatomischer und physiologischer Zusammenhang zu bestehen scheint, der sich in klinischer Beziehung vor allem darin äußert, daß bei Erkrankung einer Blutdrüse klinische Symptome auftreten, welche auf eine Funktionsstörung einer anderen Blutdrüse bezogen werden können“. Diese Tatsache erfuhr durch die neueren Untersuchungen über diese so interessante Krankheitsgruppe eine weitere Bestätigung.

Bei der Durchsicht der Fälle von Adipositas und vieler der bis jetzt publizierten Fälle von Akromegalie sind mir folgende zwei Tatsachen aufgefallen, die für die Frage nach den eventuellen Beziehungen beider Krankheitsbilder mit Veränderungen der Blutdrüsen eine gewisse Wichtigkeit zu haben scheinen: 1. Warum die sogenannten Hypophysenganggeschwülste bei beliebigem Sitz (Hypophysis, Infundibulum) und beliebiger Ausdehnung niemals mit Akromegalie (noch mit Gigantismus), häufig aber mit Adipositas (wie schon E r d h e i m hervorgehoben hat) und nicht selten mit Wachstumshemmung. Zwergwuchs usw. vergesellschaftet vorkommen? 2. Warum bei Tumoren der Hypophysis oder der Hypophysengegend, bei welchen Adipositas bestand, niemals Diabetes beobachtet wurde, was bei Tumoren der Hypophysis mit Akromegalie so häufig der Fall ist? (in 40% der Fälle nach der neuesten Statistik von B o r c h a r d t).

Haben wir auch bis jetzt nicht genügend sichere Daten, um eine direkte Beziehung zwischen Adipositas und Veränderungen der Hypophyse beweisen zu können, so glaube ich doch, daß letztere Annahme nicht a priori zu verwerfen ist. Man müßte mehr Fälle sammeln und diese besonders hinsichtlich der Blutdrüsen

genauer untersuchen. Viel Klarheit haben in dieser Frage die experimentellen Untersuchungen gebracht und werden sie noch weiter bringen. Für die Hypophysis sind leider die Beziehungen äußerst ungünstig wegen der großen Schwierigkeit operativer Eingriffe.

Wollen wir nun zunächst sehen, ob die bisherigen Kenntnisse über die Struktur und Funktion der Hypophysis uns Aufklärung geben können.

Die diesbezüglichen Kenntnisse sind allerdings nur bescheiden; ja nicht einmal die Grundfrage, ob die Hypophyse ein lebenswichtiges Organ ist, ist bisher mit Sicherheit entschieden. Während nach Marinesco, Vassaleu, Sachechi, Gatta, Pirone u. a. der Ausfall der Hypophysenfunktion mehr oder weniger rasch den Tod nach sich zieht (abgesehen natürlich von den Fällen, in denen der Tod die unmittelbare Folge des operativen Eingriffs ist), verursacht nach Gaglio, Lomonaco, Ryneberg, Friedmann, Maas, Fischer, Gemelli u. a. die Entfernung oder die völlige Zerstörung dieses Organs keine nennenswerten Störungen im Wohlbefinden des Tieres. Wenn nun auch die Hypophyse zum Leben nicht absolut erforderlich ist, so wäre damit noch nicht gesagt, daß ihr keine Bedeutung zukomme; gibt es doch andere Organe von sehr hohem Wert, durch deren Wegfall schwere Störungen entstehen und die trotzdem nicht lebenswichtig sind, wie z. B. die Ovarien.

Über die Struktur der Hypophyse haben wir schon ziemlich eingehende Kenntnisse. Trotzdem wissen wir noch nicht genau (was für uns von besonderer Wichtigkeit wäre), welchen funktionellen Stadien die einzelnen histologischen Bilder entsprechen. So werden z. B. die granulierten eosinophilen Zellen als die funktionierenden Elemente angesehen, so daß eine Vermehrung gerade dieser Zellen für eine Hyperfunktion der Drüse spräche. Aber sind sie die einzigen funktionierenden Elemente? Wahrscheinlich nicht, denn die Hypertrophie der Hypophyse z. B. in der Gravidität wird durch Vermehrung anderer Elemente als der eosinophilen Zellen bedingt; die Hypertrophie der Hypophyse nach Thyreoidektomie wäre von der nach Kastration verschieden (Auftreten von großen zyanophilen Zellen. Cimoroni). Es scheint also, daß die verschiedenen Zellen der Hypophyse besondere Zelltypen mit vielleicht spezifischen Funktionen darstellen, die nicht, wie man früher annahm, ineinander übergehen (Erdeheim). Nach Gemelli z. B. wäre die wichtigste Substanz die zyanophile (basophile).

Die Meinungen gehen auch über die Bedeutung des Kolloids bei der Hypophysenfunktion noch weit auseinander. Für Bendla, Gemelli u. a. ist das Kolloid ein Degenerationsprodukt oder ein Exkret; die Mehrzahl der anderen Autoren sieht dagegen in dem Kolloid das normale Sekret der Hypophysenzellen. Auch über die Bedeutung des Fettes oder der fettähnlichen Substanz in den Hypophysenzellen herrscht noch keine Einigkeit.

Die Funktion der Hypophyse ist, wie die neueren Untersuchungen gezeigt haben, eine sehr komplizierte und steht in innigem Zusammenhang mit der der anderen Drüsen mit innerer Sekretion. Interessant ist die Tatsache, daß während

vom klinischen als auch vom pathologisch-anatomischen Standpunkt dem Vorderlappen die größte Aufmerksamkeit zu teil geworden ist, die physiologischen Untersuchungen zur Genüge die große, fast prävalierende Wichtigkeit des Hinterlappens dargetan haben. Sicher ist auch der Vorderlappen nicht ohne Wichtigkeit, wie aus der Tatsache erhellt, daß Extrakte aus dem Hinterlappen nicht alle Wirkungen der Gesamthyphophyse wiederzugeben scheinen. So ist es der Vorderlappen, der, wie wir sehen werden, in Beziehungen mit den Keimdrüsen, mit der Thyreoidea steht; es sind die Extrakte aus dem Vorderlappen, die Glykosurie erzeugen. Sehr wahrscheinlich hat jeder Lappen seine besondere Funktion, in analoger Weise z. B. wie die beiden Substanzen (Rinde und Mark) der Nebennieren. Ob die wirksame Substanz des Hinterlappens in diesem selbst gebildet wird oder ob sie aus dem Vorderlappen in den Hinterlappen hinüberwandert, wo sie weiter modifiziert wird, ist noch nicht entschieden. Diese letztere Möglichkeit scheint wahrscheinlich, da der Hinterlappen keine drüsigen Elemente enthält, und wird von Foderà und Pittau, von Herringu. a. angenommen.

Die Wirkung der Extrakte des Hypophysenhinterlappens war in den letzten Jahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen, die zu interessanten Resultaten geführt haben.

Cyon hatte schon angenommen, daß die chemische Funktion der Hypophysis in der Sekretion einer blutdrucksteigernden Substanz bestehe. Howell fand nun, daß es der Infundibularteil der Hypophysis sei, der die wirksamen Bestandteile enthalte, von denen weiterhin durch Schäfer und Swale Vincent zwei verschiedene unterschieden wurden; ein in Alkohol und Äther unlöslicher blutdrucksteigernder „pressor substance“ und ein in Alkohol und Äther löslicher blutdrucksenkender „depressor substance“. Für gewöhnlich überwiegt bei der intravenösen Injektion die Wirkung des ersten. Faleta und Ivecovic zeigten, daß Extrakte aus dem Vorderlappen durch intravenöse Injektion eine tiefe Blutdrucksenkung verursachen. Es besteht also ein Antagonismus in der Wirkung der Extrakte des Vorder- und Hinterlappens. Dies wurde auch von Pal bestätigt. Denselben Antagonismus zeigen der Vorder- und Hinterlappen auch in bezug auf die Diurese; wässrige Extrakte aus dem Hinterlappen (pressor substance) erzeugen durch Einspritzung eine starke Steigerung der Diurese (Magnus und Schäffer, Pal); wässrige Extrakte aus dem Vorderlappen zeigen eine entgegengesetzte Wirkung.

Die blutdrucksteigernde Substanz der Hypophysis (Infundibulin, Pituitrinum infundibulare) zeigt in ihrer Wirkung eine große Ähnlichkeit mit dem Adrenalin, verhält sich aber chemisch, wie Alters gezeigt hat, anders. So geben die beiden für Adrenalin charakteristischen Reaktionen, die Comessatische und die von Franken-Alters mit Hypophysenextrakten ein negatives Resultat. Ebenso erzeugen häufig wiederholte Injektionen von Hypophysenextrakt keine (Carrao) oder nur geringfügige atheromatose Veränderungen in den Gefäßen (Etienne und Parisot).

Interessant sind auch die Versuche über die Wirkung der Hypophyse auf den Stoffwechsel. Nach Faleta wirkt das Infundibulin steigernd auf den Eiweißumsatz. Es hat (wie das Thyreoidin) einen sehr starken Einfluß auf den Kalk- und Magnesiastoffwechsel, indem es ihn steigert. Ein stärkerer Einfluß des Infundibulins auf den Kohlehydratstoffwechsel konnte nicht gefunden werden. Pal hat ebenfalls gezeigt, daß Injektionen von Hinterlappenextrakten keine Glykosurie erzeugen, was Injektionen von Extrakt aus dem Vorderlappen hingegen tun. Dies erklärt die Resultate Borchart, der bei Injektionen mit Totalextrakten aus der Hypophysis Glykosurie beobachtete (regelmäßig bei Kaninchen, nicht regelmäßig bei Hunden). Wichtig für die Frage

nach der Wirkung der Hypophysis auf den Kohlehydratstoffwechsel ist die von Aschner beobachtete Tatsache, daß die hypophysektomierten Hunde, wie es für die thyreoidektomierten schon bekannt ist, auffallend weniger mit Glykosurie und Sympathikusreizerscheinungen als normale Hunde reagieren, und daß auch die alimentäre Glykosurie in ihren verschiedenen Formen herabgesetzt ist; ferner die Beobachtung von Pamberton und Sweet, daß das Extrakt aus dem Hinterlappen der Hypophysis wie das Nebennierenextrakt eine hemmende Wirkung auf die Pankreassekretion ausübt.

Alle diese Tatsachen scheinen für einen Einfluß der Hypophyse auf den Kohlehydratstoffwechsel zu sprechen. Wichtig für uns ist, daß eine Steigerung der Funktion der Hypophyse (Hyperpituitarismus) eine Glykosurie erzeugen könnte, wie es bei Hyperthyreoidismus (M. Basedow) vorkommt. Ist es nicht auffallend, daß bei der Akromegalie, wo der Hypophysentumor den Charakter einer Hyperplasie der funktionierenden Elemente gewöhnlich trägt, so häufig Diabetes vorkommt, während bei Adipositas, wo man, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle, an eine verminderte Funktion der Hypophyse denken kann, sich ein solcher nicht einstellt?

Bemerkenswert ist auch, daß bei im Wachsen begriffenen Tieren eine Hemmung der Hypophysenfunktion das normale Körperwachstum verzögert (Caselli, Ficherat, Gemelli, Aschner, Soliusw.). Nun finden wir Wachstumshemmungen häufig bei Hypophysentumoren und gerade in Fällen, in denen an eine Hypofunktion der Hypophysis gedacht werden kann. Außer den in der Tabelle erwähnten Fällen von Kohn (I) und Zöllner seien z. B. noch die Fälle von Benda und Hutchinson erwähnt.

Benda - Teratom der Hypophysengegend bei einem 38jähr. Zwergen. Von dem Hypophysengewebe ist nur ein abgeplatteter und völlig atrophischer Rest vorhanden.

Hutchinson - Fibrom der Hypophysis bei einem Zwergen. Atrophie der Hypophyse. Es scheint also auch hier eine gewisse Beziehung zwischen Wachstumsstörungen und Natur der Hypophysenveränderungen zu bestehen. Während wir in den Fällen von Wachstumshemmung eine Hypofunktion der Hypophyse finden, spricht in den Fällen von Gigantismus der Befund an der Hypophyse für eine Hyperfunktion. (Man denke an die Beziehungen zwischen Gigantismus und Akromegalie).

Hier will ich noch kurz über die experimentellen Ergebnisse von Cushing und Aschner bei Hypophysenoperationen berichten, die, wenn weiterhin bestätigt, eine sehr große Bedeutung für die Entscheidung der Frage der Beziehungen zwischen Hypophysenveränderungen und Adipositas haben würden.

Cushing hat auf dem letzten Kongreß f. inn. Medizin in Budapest (1909) die Resultate seiner zahlreichen Experimente (über 100!) an Hunden mitgeteilt. — Totale Entfernung der Hypophysis ist tödlich innerhalb 2 bis 5 Tagen. Noch wichtiger sind die Resultate der partiellen Entfernung des Vorderlappens. Er konnte auf diese Weise den Typus Fröhlich hervorrufen (allgemeine Verfettung, Hypoplasie des Genitales); dieser ist demnach für Cushing hypo-hypophysär.

Die Ergebnisse Aschners lassen sich folgendermaßen kurz zusammenfassen: Der Ausfall der Hypophyse erzeugt um so tiefgreifendere Störungen, je jünger das Tier ist; bei Erwachsenen ist oft äußerlich kaum etwas zu sehen. Das jugendliche Tier zeigt gegenüber dem nicht operierten Kontrolltier von gleichem Wurfe auffallendes Zurückbleiben im Wachstum, im Körbergewicht, Hypoplasie des Genitales, Anomalie der Behaarung, reichlichen Fettansatz, ja sogar Verfettung

der inneren Organe (Leber), Änderungen des Temperaments usw. Interessant ist noch, daß bei den männlichen Tieren die Spermatogenese aufhört und daß bei den weiblichen Tieren die Ovarialfollikel sich zurückbilden. Wenn diese Ergebnisse weiterhin bestätigt werden sollten, wäre damit experimentell ein Krankheitsbild zustande gekommen, das so große Ähnlichkeit mit dem bei Menschen beobachteten und als Dystrophia adiposo-genitalis bezeichneten haben würde, daß kaum möglich wäre, hierbei nicht an einen Einfluß der Hypophysenläsion beim Zustandekommen desselben zu denken; sei es, daß man einen direkten, sei es, daß man einen indirekten Einfluß infolge der Beziehungen zwischen Hypophyse und anderen Drüsen mit innerer Sekretion annehmen wollte.

Diese Ansicht gewinnt noch mehr an Wahrscheinlichkeit durch die Ergebnisse, welche in neuester Zeit bei Operationen an der Hypophyse in Fällen von Adipositas gewonnen wurden (a) von Eiselsberg-Fröhlich, (b) von Eiselsberg-Frankl-Hochwart), wie Wiederkehren der Geschlechtsfunktion (Auftreten der Menstruation beim Weib (b), von Erektionen beim Mann (a)), Entstehen von Behaarung am Kinn, an den Pubes, in den Achseln, beim Mann (a) Abnahme der Adipositas (a).

Wir haben schon gesehen, daß ein Merkmal der Krankheiten, die mit Veränderungen der Blutdrüsen einhergehen, ist, daß bei ihnen Symptome auftreten, die durch Veränderungen von anderen Drüsen mit innerer Sekretion bedingt sind. Dasselbe gilt auch für die Tumoren der Hypophysis, seien sie mit Akromegalie oder mit Adipositas vergesellschaftet.

Es wäre zu weitgehend, die Beziehungen der Hypophysis zu allen anderen Blutdrüsen ausführlich zu besprechen; es seien nur die wichtigsten Tatsachen hervorgehoben.

B e z i e h u n g e n z w i s c h e n H y p o p h y s i s u n d S c h i l d d r ü s e . Hypertrophie der Hypophysis wurde regelmäßig bei Tieren nach totaler Entfernung der Schilddrüse beobachtet (Rogowitsch, Stieda, Hoffmeister, Cimoroni usw.). Diese Hypertrophie wird von einigen Autoren als kompensatorisch aufgefaßt, von anderen hingegen als eine Degenerationserscheinung. Was die menschliche Pathologie betrifft, hat Josephson über Hyperplasie der Hypophysis bei angeborener Struma berichtet. Langhans fand bei Cachexia strumipriva die Hypophysis bedeutend vergrößert, die chromophilen Zellen vermehrt. Bei Myxödem sind die Bilder verschieden; es wird sehr häufig eine verbreiterte Sella turcica gefunden. Was die Hypophysis betrifft, so wurde sie in einigen Fällen atrophisch, in anderen hypertrophisch gefunden. Aber auch die vergrößerte Hypophyse bei Myxödem (sowie bei Kretinismus) wäre nach de Coulon degeneriert. Es sei noch erwähnt, daß bei der Basedowschen Krankheit Bend a Schwund der funktionell wichtigsten Elemente der Hypophysis sah. Das gleiche bestätigte Salmon.

Auf Grund der gesamten experimentellen und klinischen Beobachtungen ist der Schluß gerechtfertigt, daß zwischen Hypophysis und Schilddrüse Beziehungen bestehen, welche allerdings ziemlich verwickelt sein dürften. Veränderungen der Schilddrüse kommen sehr häufig bei Hypophysentumoren vor, fast regelmäßig

bei Akromegalie, ziemlich häufig bei Adipositas. Alle Erscheinungen, die bei Hypophysentumoren in den Bereich des Myxödems oder des Basedowschen Komplexes gehören, sind auf die begleitende Erkrankung der Schilddrüse zurückzuführen. Hieran müssen wir immer denken, wenn es sich um die Entscheidung der Frage handelt, ob einige Symptome, die bei diesen Hypophysentumoren beobachtet werden, mehr oder weniger in direktem Zusammenhang mit diesen stehen, wie z. B. die Genitalveränderungen; in Fällen, bei denen gleichzeitig Schilddrüsenveränderungen bestehen, z. B. Myxödemsymptome, können die Genitalveränderungen nur eine Teilerscheinung des Myxödems sein.

Akromegalie und Myxödem zeigen viele gemeinsame Symptome, so daß schon Pierre Marie es für nötig gehalten hat, bei der Differentialdiagnose der Akromegalie das Myxödem auszuschließen. In einigen Fällen wurde zuerst Myxödem, dann Auftreten von Akromegalie beobachtet.

Symptome von Myxödem wurden auch in mehreren Fällen von Hypophysentumoren mit Adipositas bemerkt (Bartels, Pechkranz, Fröhlich). In diesen Fällen dachte man zuerst an Myxödem. Die Differentialdiagnose kann häufig große Schwierigkeiten bereiten.

Beziehungen zwischen Hypophysis und Keimdrüsen. Vergrößerung der Hypophysis wurde bei Tieren nach Kastration beobachtet (Fischer, Tandler u. Groß). In diesen vergrößerten Hypophysen findet man, wie Fischer angibt, einen außerordentlichen Reichtum an chromophilien, besonders eosinophilien Zellen. Bemerkenswert ist, daß diese Veränderungen der Hypophysis durch Injektionen mit Hodenextrakten deutlich beeinflußt werden; durch solche gewinnt die Drüse ihre normale Größe und Struktur wieder. Verbreiterung der Sella turcica wurde bei Kastraten beobachtet (z. B. an Skopzen von Tandler u. Groß). Erwähnt sei noch die Vergrößerung der Hypophysis in der Gravidität (Comte, Launois u. Mouzon, Guerrini, Erdheim und Stummel) und die Verzögerung ihrer Rückbildung nach der Graviditätshypertrophie bei stillenden Frauen (bei denen für gewöhnlich ein Stillstand der ovariellen Funktion angenommen wird). Als Äußerung dieser Wechselbeziehung ist vielleicht, nach einigen Autoren, die in der Gravidität vielfach zu beobachtende Plumpheit der Gesichtsweichteile und der Extremitäten zu betrachten.

Zwischen der inneren Sekretion des Ovariums und der Hypophysis bestände nach Thumann Antagonismus.

Beziehungen zwischen Hypophysis und Nebennieren. Wir haben schon von den ähnlichen Wirkungen gesprochen, die Extrakte aus dem Hinterlappen der Hypophysis mit dem Adrenalin zeigen. Hypertrophie der Hypophysis wurde nach Entfernung der Nebennieren beobachtet (Alquier, Marenghi). Die Tatsache, daß Hypertrophie der Hypophysis auch nach Kastration und nach Thyreoidektomie vorkommt, weist auf einen

innigen Zusammenhang der Funktionen der verschiedenen Drüsen mit innerer Sekretion hin.

Hypertrophie der Nebennieren wurde von Renon und Delille nach Injektionen mit Hypophysenextrakten beobachtet. Hierbei wäre an die Tatsache zu erinnern, daß man bei Akromegalie häufig eine Hyperaktivität der Nebennieren findet. (Wichtig für die Frage der Entstehung des Diabetes!). Pamberton und Sweet haben gezeigt, wie schon gesagt, daß Extrakte aus dem Hinterlappen der Hypophysis ebenso wie Nebennierenextrakte die Fähigkeit besitzen, die Pankreassekretion zu hemmen; was auf ein Zusammenwirken verschiedener Drüsen mit innerer Sekretion auf den Kohlehydratstoffwechsel schließen läßt. Sajous spricht geradezu von einer anatomischen Beziehung zwischen Hypophysis und Nebennieren; er kommt zum Schluß, daß der nervöse Anteil der Hypophysis ein Zentrum bilde, welches durch Vermittlung der hypophysosuprarenalen Nerven die Funktion der Nebennieren und in zweiter Linie die innere Oxydation im Organismus reguliere.

Beziehungen zwischen Hypophyse und Pankreas. Experimentelle Angaben darüber fehlen. Glykosurie und Diabetes wurden sehr häufig bei Akromegalie beobachtet. In einigen Fällen konnte man eine Veränderung des Pankreas feststellen (Hansemann, Dallemagne, Pinelis), in vielen anderen Fällen aber war das Pankreas ganz normal.

Schon Strümpell hielt bei seinem Fall von Akromegalie mit gleichzeitigem Diabetes, in dem keine sichtbaren Veränderungen des Pankreas bestanden, den pankreatischen Ursprung der Glykosurie bei Akromegalie für mindestens zweifelhaft.

Wir wissen heutzutage, daß der Diabetes von Veränderungen anderer Drüsen mit innerer Sekretion außer dem Pankreas abhängt, wie von den Nebennieren (chromaffines System im allgemeinen), vielleicht auch von der Thyreoidea, der Hypophysis usw. Es sei hier nochmals an die Beobachtung Pambertons und Sweet's von einer hemmenden Wirkung des Extrakt aus Hypophysenhinterlappen auf die Pankreassekretion erinnert.

Mögliche Einflüsse anderer Drüsen mit innerer Sekretion auf die Entstehung der Adipositas.

Die Adipositas bei Hypophysentumoren wurde von einigen Autoren, ebenso wie die Wachstumsstörungen usw. weniger durch den Tumor selbst als durch die begleitenden Genitalveränderungen erklärt. Die Atrophie der Genitalien ginge in vielen Fällen der Entstehung des Hypophysentumors voraus. Man muß jedenfalls in der Behauptung einer solchen Präexistenz sehr vorsichtig sein, da der Tumor lange bestehen kann ohne Symptome zu machen; er wird nicht selten nur als Nebenbefund bei der Autopsie erhoben. Sicher ist jedenfalls, daß Wachstums-hemmungen der Genitalien mit mangelhafter Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere (manchmal sogar mit Entwicklung heterologer Geschlechtscharaktere) usw. häufig bei den Hypophysentumoren gefunden wurden (siehe

Tabelle!) Wichtig ist, daß das makroskopische Aussehen nicht genügt, um Veränderungen der Keimdrüsen ausschließen zu können (Tandler und Groß), so daß diese Veränderungen noch häufiger vorkommen dürften, als man gewöhnlich annimmt.

Daß die Keimdrüsen durch chemische Korrelationen einen Einfluß auf die verschiedensten Organe ausüben, ist eine allgemein anerkannte Tatsache. — Die innere Sekretion der Keimdrüsen hätte auf den Stoffwechsel ungefähr dieselbe Wirkung wie das Schilddrüsensekret; ihr Ausfall hätte, durch Verminderung der Oxydationsprozesse, eine Vermehrung des Fettes zur Folge. Viele Tatsachen scheinen, mindestens auf den ersten Blick, hierfür zu sprechen. Bekannt ist, daß kastrierte Tiere sehr häufig, wenn auch nicht immer, vermehrten Fettansatz zeigen. Zur Erklärung wurde der Stoffwechsel bei solchen Tieren untersucht. Während nun einige solcher Versuche, wie die von Loevy und Richter, für einen Einfluß der Keimdrüsen auf die Entstehung der Adipositas zu sprechen schienen, scheinen neuere sehr eingehende Untersuchungen von Luthje und C. Berger jeden Einfluß ganz ausschließen zu wollen. Luthje ist auf Grund seiner Versuche an Hunden zu dem Schluß gekommen, daß sich weder bei männlichen noch bei weiblichen Hunden ein direkter Einfluß der Kastration auf den Fettansatz feststellen ließe. Kommt beim kastrierten Tier ein abnorm gesteigerter Fettansatz zustande, so ist die Veranlassung hierzu eine indirekte, z. B. ein verminderter Stoffverbrauch infolge größerer körperlicher und psychischer Ruhe usw.

Auch unsere Erfahrungen bei der Kastration an Menschen sind in betreff einer größeren Neigung zum Fettansatz durchaus nicht eindeutig, sondern stehen sich vielfach direkt gegenüber. Die Eunuchen werden manchmal als mager, manchmal als dick beschrieben (C. Berger). Tandler und Groß unterscheiden in ihrer neueren Arbeit über die Skopzen einen mageren und einen dicken Typus. Es wird gewöhnlich angenommen, daß die Frau nach der Kastration ebenso wie im physiologischen Klimakterium häufig vermehrten Fettansatz zeige; was aber von manchen bestritten wird.

Es geht aus alledem hervor, daß ein direkter Zusammenhang zwischen dem Ausfall der inneren Sekretion der Keimdrüsen und Adipositas nicht als sicher bestehend angenommen werden kann.

Ein Einfluß auf die Entstehung der Adipositas könnte vielleicht den häufig sich hierbei findenden Schilddrüsenveränderungen zugesprochen werden. In vielen Fällen wurde der Schilddrüse keine besondere Aufmerksamkeit zugewandt, oder es wird die Schilddrüse als normal bezeichnet, ohne daß jedoch mikroskopische Untersuchungen angestellt worden wären. Übrigens wissen wir auch für die Schilddrüse nicht genau, welche histologischen Bilder bestimmten Funktionsstadien entsprechen.

Krehl hat vollkommen recht, wenn er sagt: „Wenn eine Schilddrüse für das ärztliche oder anatomische Urteil einen Kropf zeigt, so sagt dies noch nichts über ihre Funktion aus; es kann bei diesem Zustand der Struma normale, herab-

gesetzte oder gesteigerte Drüsenabsonderung bestehen. Auch histologisch läßt sich ein Urteil über den Zustand der Funktion nur mit großer Zurückhaltung abgeben.“ (Man denke an Morbus Basedowii!)

Daß die Schilddrüse einen Einfluß auf den Stoffwechsel ausübt, der sich in einer Steigerung desselben äußert, wurde durch zahlreiche Untersuchungen bestätigt. So wurde Anwendung der Schilddrüsenfütterung bei Fettleibigkeit vielfach empfohlen (Ewald, v. Norden). Durch den Ausfall der Schilddrüse wird der Stoffwechsel herabgesetzt, so z. B. bei Myxödem. In den Fällen von konstitutioneller Fettsucht ist ebenfalls die Oxydationsenergie des Organismus herabgesetzt, was nach Norden in direkter Abhängigkeit von der Schilddrüse steht. Loraud hat ebenfalls auf die mannigfachen Beziehungen hingewiesen, welche die Schilddrüse mit dem Auftreten von Fettleibigkeit zeigt, und zählt die Obesität endogenen Ursprungs zu den Krankheiten der Blutdrüsen. Unter den Drüsen mit innerer Sekretion, welche einen Einfluß auf das Entstehen der Adipositas ausüben könnten, muß noch die Thymus erwähnt werden. Adipositas findet sich häufig zusammen mit Status thymicus lymphaticus. Sicher ist schwierig zu sagen, was in diesen Fällen auf Rechnung der Thymusveränderungen selbst zu setzen ist, da bei Status thymicus lymphaticus sich häufig Veränderungen der Schilddrüse, Hypoplasie der Genitalien, Atrophie der Hodenepithelien (Kyrtle), Atrophie des Ovariums (Ausbleiben der Follikelberistung, Amenorrhoe usw.) (Hermann) finden.

Wie aus Obengesagtem hervorgeht, kann die Adipositas in Beziehung mit Veränderungen verschiedener Blutdrüsen gebracht werden, was schon Pinelis und später Loraud hervorgehoben haben. Es ist charakteristisch für die Krankheiten der Drüsen mit innerer Sekretion, daß sie durch Veränderungen verschiedener Drüsen hervorgerufen werden können; was leicht erklärliech ist, wenn man an den innigen und verwickelten Zusammenhang aller dieser Drüsen miteinander denkt.

Hier will ich noch kurz der besonderen Form der Adipositas Erwähnung tun, die unter dem Namen „Adipositas dolorosa“ oder „Dercumsche Krankheit“ bekannt ist. In 3 von 7 zur Sektion gekommenen Fällen (3 von Dercum, 1 von Dercum und Mc. Carthy, 1 von Burr, 1 von Guillain und Alquier, 1 von Ballet) war eine Veränderung der Hypophyse schon makroskopisch zu sehen; in den übrigen Fällen wurde der Hypophyse keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt.

Im Falle Burr (36jähr. Frau) wurde bei der Sektion ein über walnußgroßes Gliom in der Hypophyse gefunden, das das Chiasma opticum einnahm und in die Hirnventrikel eingedrungen war. Im Falle Dercum-Mc. Carthy (39jähriger Mann) fand sich ein Adenokarzinom der Hypophysis. Im Falle Guillain und Alquier war die Hypophysis 2—3 mal größer als normal; ihre Struktur erinnerte an ein Carcinoma alveolare; doch glaubten Guillain und Alquier, daß es sich nur um eine Hypertrophie handelte, die nichts

für die D e r c u m s e h e Krankheit Spezifisches hätte, da sie auch anderweitig gefunden würde.

Auch bei Adipositas dolorosa wurden sehr häufig Veränderungen der Drüsen mit innerer Sekretion gefunden. So war die Schilddrüse in 6 von 7 Fällen verändert; nur im Falle D e r c u m - M c . C a r t h y war die Schilddrüse, die bei der Sektion derber als normal erschienen war, mikroskopisch normal. Auf Grund der Häufigkeit solcher Läsionen hatte schon D e r c u m die Ansicht ausgesprochen, daß diesen Veränderungen von atrophischem Charakter eine Bedeutung für die Entstehung dieser Krankheit zukommen könnte. Es wurden bei Adipositas dolorosa häufig Symptome beobachtet, die an Myxödem erinnern. Die Adipositas dolorosa wie das Myxödem und die B a s e d o w s e h e Krankheit bevorzugen ausgesprochen das weibliche Geschlecht (im Verhältnis 10:1). Auch den Funktionsstörungen der Keimdrüsen wurde von mehreren Autoren eine große Bedeutung für die Entstehung dieser Krankheit zugesprochen. So glaubt z. B. S i e a r d mit R o u s s y und B e r c o w i t z , daß die Adipositas dolorosa, wenigstens in vielen Fällen, durch eine Insuffizienz der Ovarien bedingt sei.

b) W a c h s t u m s s t ö r u n g e n . Sie wurden in vielen Fällen von Hypophysentumoren beobachtet. In betreff eines eventuellen Einflusses der Hypophysis haben wir schon die experimentellen Ergebnisse von C a s e l l i , F i c h e r a usw. erwähnt, die bei jungen Tieren nach Hypophysektomie eine Wachstumshemmung beobachtet haben. Interessant ist, daß diese Wachstumshemmung nach Exstirpation der Hypophyse eine andere ist als nach Thyreoidektomie, indem das Tier proportioniert klein bleibt, während bei der Thyreoidektomie das Zurückbleiben der Extremitäten überwiegt.

Bei Tumoren der Hypophyse oder der Hypophysengegend, die mit Wachstumshemmungen (Zwergwuchs usw.) vergesellschaftet sind, zeigt sich gewöhnlich die Hypophysis im Zustand der Hypofunktion; die Tumoren hingegen, die mit Gigantismus (oder Akromegalie) zusammen vorkommen, haben meistens den Charakter einer Hyperplasie, was an eine Hyperfunktion der Drüse denken läßt.

Große Bedeutung haben sicher bei der Entstehung solcher Wachstumsanomalien die Veränderungen der Schilddrüse und der Keimdrüsen. Daß die Schilddrüse den Haupteinfluß auf das Wachstum ausübt, ist allgemein anerkannt. Die Schilddrüse wird als das wichtigste Organ aufgefaßt, das das Körperwachstum regelt. Wir haben schon die Häufigkeit der Schilddrüsenveränderung bei Akromegalie und Adipositas erwähnt, ebenso das häufige Zusammentreffen von Myxödemsymptomen mit diesen beiden Krankheitsbildern. Hier wollen wir noch die große Bedeutung der Schilddrüse für die Entstehung des Infantilismus, oder mindestens für viele Formen des Infantilismus erwähnen (O p p e n h e i m , M e i g e , H e r t o g h e). Zeichen von Infantilismus finden sich nicht selten bei Hypophysentumoren. Interessant ist jene Form des Infantilismus, die bei Erwachsenen nach vollendetem Wachstum zur Entwicklung kommt und die zuerst von G a n d y unter der Bezeichnung „Infantilisme reversif de l'adulte“

beschrieben, dann von Brissaud und Bauer genauer als „Infantilisme tardif“ bezeichnet wurde. Neben „Symptomes plus ou moins frustes“ von Myxödem finden sich Zeichen von Infantilismus besonders in der Sexualsphäre (Atrophie der Genitalien, Aufhören ihrer Funktion, Ausfallen der Haare, Verschwinden der sekundären Geschlechtscharaktere usw.).

Gandy bringt diesen Symptomenkomplex in Beziehung zu einem Dysthyreoidismus; nur zum geringeren Teil zu einem Dysgenitalismus.

Sainton und Rathy betrachten hingegen diesen Symptomenkomplex als eine „Insuffisance pluriglandulaire“ nach dem von Claude und Gougerot aufgestellten Typus. Bemerkenswert ist, daß in einem der beiden von Gandy in seiner ersten Arbeit publizierten Fälle, der später zur Sektion kam, sich außer einer Atrophie der Schilddrüse und der Keimdrüsen eine Atrophie der Hypophysis fand; und im Falle von Sainton und Rathy Atrophie der Schilddrüse, der Keimdrüsen und der Nebennieren; die Hypophyse war in einen ungefähr mandarinengroßen, mit schokoladefarbiger Flüssigkeit (Blut) gefüllten zystischen Tumor umgewandelt.

Ein anatomisches Bild, das der Insuffisance pluriglandulaire von Claude und Gougerot entspricht, haben wir in unserem Fall 4. Hier fand sich nämlich: fast vollständige Zerstörung der in einen zystischen Tumor umgewandelten Hypophyse, Atrophie der Schilddrüse, der Nebennieren (mit brauner Pigmentierung der Haut) und der Hoden. Leider war in diesem Falle keine Krankengeschichte vorhanden.

Eine große Bedeutung für die Wachstumsstörungen haben sicherlich auch die Keimdrüsen, die bei Hypophysentumoren so häufig Veränderung zeigen. Keimdrüsen und Schilddrüse wären in betreff ihrer inneren Sekretion Antagonisten und übten auf das Wachstum einen entgegengesetzten Einfluß aus. Sellheim und Brian haben gezeigt, daß Kastration bei Hündinnen in der Entwicklungsperiode langes Offenbleiben der Epiphysenfugen und Gigantismus verursacht (Erscheinungen, welche Brissaud und Meige als Akromegalie des Jugendalters bezeichnen). Dies wurde von Tandler und Groß an Ziegen, von Poncet an Rindern und Meerschweinchen bestätigt. Längeres Offenbleiben der Epiphysenfugen und vermehrtes Längenwachstum wurden auch beim Menschen nach Kastration beobachtet (Tandler und Groß, Launois und Roy). Daß die Persistenz der Epiphysenfugen allein ein besonderes Längenwachstum nicht bedingt, ersieht man aus den Fällen von Nanismus. Auch bei Zwergen gibt es offene Epiphysenfugen und mangelhaft entwickelte Genitalien.

Die Beziehungen zwischen Genitalien und Knochen sind jedenfalls nicht so einfach; das Knochenwachstum scheint von verschiedenen Drüsen mit innerer Sekretion beeinflußt zu werden (Schilddrüse, Keimdrüsen, Hypophyse, Thymus).

c) Genitalveränderungen. Erlöschen der Libido sexualis und der Potenz bei Männern, Amenorrhoe bei Weibern bilden häufig ein initiales Symptom der Akromegalie; bei der Autopsie findet man Atrophie der Testikel

oder der Ovarien; häufig eine Atrophie des ganzen Genitalapparats. Auch bei Tumoren der Hypophysis ohne Akromegalie, aber mit Adipositas, finden wir häufig, außer Amenorrhoe und Impotenz, mangelhafte Entwicklung der Geschlechtsorgane, fehlende Behaarung im Gesicht, in den Achseln und an den Pubes (Zeichen von Infantilismus).

Das gleichzeitige Vorkommen von Genitalveränderungen bei Tumoren der Hypophyse stellt einen so häufigen Befund dar, daß man geneigt sein könnte, an einen direkten Einfluß der Hypophyse auf die Genitalfunktion zu denken. Dies wird in der Tat von einigen Autoren ohne weiteres angenommen (Babinsky, Axenfeld, Müller, Cushing).

Läßt sich nun ein Einfluß der Hypophyse auf die Genitalien annehmen? Sehr interessant sind in dieser Hinsicht die bereits erwähnten experimentellen Untersuchungen von Cushing und Aschner, die nach ausgedehnter (nicht vollständiger) Entfernung der Hypophyse bei Hunden eine Hypoplasie der Genitalien beobachtet haben. Ebenso interessant sind die durch Operation bei Hypophysentumoren gewonnenen Resultate, die zeigen, daß der Dysgenitalismus mindestens bis zu einem gewissen Grade aufgehoben werden kann.

Bemerkenswert ist, daß diese Genitalveränderungen vom Charakter einer Atrophie der generativen Elemente, sowohl in Fällen, in denen die Hypophysis im Zustande einer Hyperfunktion wäre (Akromegalie) als auch in Fällen von Hypofunktion (Adipositas) beobachtet werden. Auf diese, bisher schwer zu erklärende Tatsache hat Tandler bei der Diskussion zum Vortrag Aschners die Aufmerksamkeit gelenkt. In derselben Diskussion hat Faletta darauf hingewiesen, daß solche Verhältnisse auch für die Schilddrüse gelten; gleich oder wenigstens sehr ähnlich sind die Störungen in der Genitalsphäre bei Myxödem und bei Morbus Basedowii.

Über die Natur des Zusammenhangs zwischen Hypophysis und Keimdrüsen läßt sich also noch nichts Bestimmtes sagen. Es bleibt jedenfalls der klinische Befund der häufigen Vergesellschaftung beider Veränderungen an der Hypophyse und an den Genitalien bestehen. (Siehe Tabelle: Fälle von Erdheim, Pechranz, Babinsky-Onanoff, Finkenburg, Strada u. a.). Wir müssen aber bemerken, daß Hypophysentumoren ohne Veränderungen der Genitalien vorkommen, ebenso wie sich Fälle von Genitalstörungen finden, in denen die Hypophyse intakt ist (Bartels, Zack, Götzl-Erdheim usw.).

Man könnte vielleicht, wie für die Adipositas, die Genitalveränderungen auf den Einfluß, welchen der Tumor auf gewisse Gehirnzentren ausübe, zurückführen. Auffallend ist das häufige Vorkommen von Genitalveränderungen bei Tumoren in der Gegend des Infundibulums. Vielleicht ließe sich hiermit der Einfluß in Einklang bringen, den die Entfernung des Hypophysentumors sowohl in Fällen von Akromegalie als auch in solchen von Adipositas auf die Genitalveränderungen ausübt. Es ist bei unseren heutigen noch mangelhaften Kenntnissen über

die Beziehungen zwischen Gehirn und Genitalien nicht möglich, etwas Genaueres hierüber auszusagen. Es scheinen jedenfalls koordinierte gleichwertige kongenitale Störungen vorzukommen.

So konstatierte Z a n d e r an Föten gleichzeitig Mißbildungen am Gehirn (Hemizephalie) einerseits und Nebennieren und Genitalapparat andererseits; bei diesen fand sich merkwürdigerweise auch starker Fettansatz.

In vielen unserer Fälle von Hypophysentumoren sind die Genitalveränderungen sicher kongenital: Kryptorchismus im Falle B a r t e l s , Hypospadie im Falle Z a k und in unserem Fall 4, Fehlen eines Testikels im Falle F i n k e l - b u r g . B a r t e l s glaubt verallgemeinern zu können und nimmt an, daß es sich sowohl für den Hypophysentumor als für die Genitalveränderungen, Wachstumsstörungen usw. um Anlagen im Keimplasma handle, also um angeborene koordinierte Veränderungen.

Bei der Häufigkeit von Veränderungen der Schilddrüse bei diesen Hypophysentumoren mit Genitalveränderungen bliebe zu erwägen, ob nicht letztere mit den Schilddrüsenveränderungen selbst in Zusammenhang gebracht werden könnten. Es bestehen sicher Beziehungen zwischen Genitalien und Schilddrüse: Anschwellung der Schilddrüse in der Gravidität (manchmal Entwicklung einer persistierenden Struma), Hypertrophie der Schilddrüse nach Kastration; Störung der sexuellen Funktion bei Myxödem und bei Morbus Basedowii; Atrophie der Genitalien nach Thyreoidektomie (an Tieren, H o f m e i s t e r , E i s e l s b e r g). Zwischen Schilddrüse und Keimdrüse bestände ein Antagonismus, der sich besonders in den Wachstumserscheinungen am Knochen äußerte.

Auch könnten vielleicht Beziehungen zwischen Genitalveränderungen und Thymusdrüse bestehen. Bei Status thymicus lymphaticus sind die Genitalien, wie schon gesagt, häufig hypoplastisch.

Frühzeitige Entfernung der Thymus soll die Geschlechtsreife beschleunigen; doch sind nach H a m m e r diese Beziehungen noch nicht klargestellt. Über den Einfluß der Entfernung der Thymus auf die Keimdrüsen sind die Beobachtungen noch spärlich und z. T. sich ganz widersprechend.

Viel deutlicher zeigt sich umgekehrt der Einfluß der Keimdrüsen auf die Thymus. Es scheint sehr wahrscheinlich, daß es die Reifung der Geschlechtsdrüse ist, die die Involution der Thymus hervorruft. Bei kastrierten Tieren bleibt die Thymus länger bestehen als bei nicht kastrierten (C a l z o l a r i , H e n d e r s o n , G o o d a l , S o l i).

Personen mit hypoplastischen Hoden und Ovarien behalten ihre Thymus länger als normal.

d) S e k u n d ä r e G e s c h l e c h t s c h a r a k t e r e . Es wird häufig bei Hypophysentumoren mangelhafte Entwicklung der sogenannten sekundären Geschlechtscharaktere beobachtet; nicht selten spricht man sogar vom Auftreten heterologer sekundärer Geschlechtscharaktere (Ausbildung der Brust, weibliche

Form von Becken und Trachea beim Manne; Entwicklung von Haaren im Gesicht und am Körper, männlicher Typus der Schamhaare bei der Frau).

Zu spärlich und nur mit großer Vorsicht zu verwenden sind die Angaben über Operationsergebnisse an der Hypophyse, die an einen Einfluß dieser Drüse z. B. auf die Behaarung denken lassen. Hiervon soll später die Rede sein. Die mangelhafte Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere ist hauptsächlich den sie begleitenden Genitalveränderungen zuzuschreiben. Daß die Keimdrüsen durch ihre innere Sekretion (wie es aus Einpflanzungsversuchen hervorgeht) einen Einfluß auf die Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere haben, steht außer Zweifel. Nach neueren Untersuchungen scheinen die Keimdrüsen für die Entstehung der sekundären Geschlechtscharaktere zwar nicht absolut notwendig zu sein, da sich diese auch entwickeln können, wenn die homologe Keimdrüse nicht vorhanden ist; ihre volle Entwicklung hingegen ist auf den Einfluß der Keimdrüsen zurückzuführen. Die Keimdrüsen hätten also einen protektiven, nicht formativen Einfluß (H a l b a n).

Was die Veränderungen der sekundären Geschlechtscharaktere nach Entfernung der Keimdrüsen betrifft, läßt die Betrachtung der Folgen der Kastration bei Tieren und Menschen den Schluß zu, daß nach solcher häufig eine Modifikation der sekundären Geschlechtscharaktere vorkommt, wenn die Kastration vor völliger Ausbildung derselben ausgeführt wurde; nach Ausreifung des Körpers werden diese durch die Kastration nicht mehr alteriert.

Wir wollen etwas näher auf die Frage nach Veränderungen in der Behaarung bei Hypophysentumoren eingehen.

Eine große Bedeutung für die Entwicklung der Haare kommt den Keimdrüsen zu. Beim Manne hindert die vor vollendetem Pubertät ausgeführte Kastration sicher die völlige Ausbildung der typisch männlichen Behaarung, was namentlich aus den Beobachtungen Pelikans und T a n d l e r s und G r o ß' an Skopzen hervorgeht. Den von R o b e r t s beschriebenen weiblichen Kastraten in Indien fehlten die Schamhaare (wenn es sich hier überhaupt um eine echte Kastration handelte!). Ergebnisse über die Folgen der Kastration bei jugendlichen Mädchen fehlen. Bei im geschlechtsreifen Alter kastrierten Frauen wurde nach H e g a r , A l t e r t h u m und K e p p l e r eine Verminderung der vorhandenen oder ein Auftreten abnormer Behaarung nie gefunden. Die in späterem Alter vorgenommene Entfernung beider Keimdrüsen hat bei beiden Geschlechtern in der Regel keinen Einfluß auf die Behaarung.

Der Einfluß der Keimdrüsen auf die Entwicklung der Haare könnte die mangelhafte Behaarung in Fällen von Hypophysentumoren mit Genitalveränderungen erklären (z. B. die Fälle P e c h k r a n z , E r d h e i m 2 , Z ö l l n e r , B a r t e l s , K o n 1 der Tabelle). Schwieriger ist die Erklärung für den Haarausfall bei Erwachsenen, bei denen sich die Haare normal entwickelt hatten (z. B. Fall G ö t z l - E r d h e i m , 24jähr. Mann). An einen Einfluß der Keimdrüse ließe sich vielleicht in den Fällen denken, in denen das Individuum noch im

jugendlichen Alter steht. Es sind nämlich Fälle bekannt, in denen der Haarausfall sich an ein Trauma angeschlossen hatte, das die Atrophie der Hoden nach sich gezogen hatte; so z. B. der Fall A c h a r d und D e m a n c h e (68 jähr. Mann; Trauma mit 25 Jahren). Der Haarausfall ist in vielen Fällen auf einen Einfluß der Schilddrüse zurückzuführen. Auch im oben erwähnten Falle G ö t z l - E r d - h e i m war schon während des Lebens eine Verkleinerung der Schilddrüse aufgefallen. Ein Einfluß der Schilddrüse auf die Haare scheint höchst wahrscheinlich zu bestehen; manche Autoren sprechen direkt von einer trichogenen Funktion der Schilddrüse (L e v i und R o t s c h i l d). Man denke an die Veränderungen der Haare bei Myxödem.

Besonders wichtig für uns ist der Einfluß, den die Hypophysis auf die Behaarung ausüben könnte. An die Möglichkeit eines solchen Einflusses ließen vielleicht die Ergebnisse nach Hypophysenoperationen denken:

1. S c h l o f f e r . — 30jähr. Mann; seit 7 Jahren krank. Keine Akromegalie. Vor 6 Jahren Ausfall der Haupt- und Körperhaare. Infantiler Habitus. Seit 2 Jahren Erlöschen der Potenz; Kleinwerden der Hoden. Fehlen von Libido und Erektionen. Nach der Operation Entwicklung von reichlichem Lanugo am Kinn.

2. F r ö h l i c h - E i s e l s b e r g . — 20jähr. Mann. Adipositas. Zurückbleiben im Wachstum. Infantiles Genitale; Fehlen von Scham- und Achselhaaren, von Libido und Erektionen. Nach der Operation wuchsen Scham- und Achselhaare und stellten sich Erektionen ein; auch nahm die Adipositas ab.

3. H o c h e n e g g - S t u m m e . — 30jähr. Frau. Akromegalie. Seit 5 Jahren Störungen der Menstruation. In den letzten Monaten der Krankheit Auftreten von kleinen, dicken Haaren an Wangen und Armen; Schamhaare von männlichem Typus. Nach der Operation außer Besserung der Akromegalie Ausfall der Haare an den Pubes und an den Armen. Menses normal. Entwicklung einer Struma.

4. H o c h e n e g g - E x n e r . — 34jähr. Frau, seit 7 Jahren Aufhören der Menstruation; seit 4 Jahren Symptome von Akromegalie; seit ungefähr 3 Jahren Entwicklung eines kleinen Schnurrbarts. Reichlicher Haarwuchs an Oberschenkeln und am Abdomen. Nach der Operation außer Besserung der Akromegaliesymptome Verschwinden der abnormen Behaarung. Entwicklung einer Struma.

Ein Einfluß der Hypophyse auf die Behaarung wird auf Grund dieser operativen Ergebnisse von einigen Autoren (z. B. S t u m m e) ohne weiteres angenommen. Wir dürfen aber nicht vergessen, daß dieser Einfluß nur ein indirekter sein könnte, auf dem Wege z. B. der Keimdrüsen (wie früher schon gesagt, stellt sich nach Operation an der Hypophysis die Genitalfunktion wieder ein) oder der Schilddrüse.

Einige Autoren, z. B. B o r e h a r d t , nehmen allerdings auf Grund der Tatsache, daß bei den Affektionen der Hypophyse ebenso wie bei Erkrankungen der Schilddrüse die Haut zahlreiche Veränderungen zeigt, einen direkten Einfluß der Hypophyse auf die Haut im allgemeinen (Entwicklung der Haare, Schweißsekretion usw.) an.

Interessant ist auch die Frage der Entstehung von heterologen sekundären Geschlechtscharakteren bei mit Hypophysentumoren behafteten Individuen. (Siehe Tabelle: Fälle von P e e h k r a n z , Z a k 2 , B a r t e l s usw.)

Betrifft die Veränderung mehrere sekundäre Geschlechtscharaktere, spricht man von Maskulinismus oder Feminismus.

Über einen eventuellen Einfluß der Hypophyse, fehlen bis jetzt experimentelle Versuche; wenig sagen uns auch die an Menschen vorgenommenen Operationen. Wir haben schon den Einfluß, den die Hypophyse auf die Behaarung zu haben scheint, erwähnt. Auch für das Auftreten der heterologen sekundären Geschlechtscharaktere denkt man natürlich an Beziehungen zu den Keimdrüsen. Die Ansicht, daß die Ursache in einer Atrophie der Keimdrüsen zu suchen sei, ist von verschiedenen Seiten ausgesprochen worden. So hat z. B. K a t z e n s t e i n gezeigt, daß bei Kryptorchismus häufig Habitus femininus vorkommt. Die Natur dieser Beziehungen wurde verschieden gedeutet.

Für die richtige Ausprägung der sekundären Geschlechtscharaktere hat man eine Abhängigkeit von dem Vorhandensein bzw. richtigen Funktionieren der Geschlechtsdrüsen angenommen, so zwar, daß die dem betreffenden Geschlecht eigene Keimdrüse das Entstehen der diesem Geschlecht zukommenden Charaktere hervorrufen und gleichzeitig die Entwicklung der entgegengesetzten Charaktere hemmen sollte. Werden die Geschlechtsdrüsen entfernt, so müßte demnach die Ausbildung der eigenen Sexualcharaktere Einbusse erleiden, die des anderen Geschlechts sich mehr bemerkbar machen. Hiernach würde sich z. B. das Auftreten von weiblichen Geschlechtscharakteren nach Kastration oder nach Atrophie der Hoden erklären lassen (H e r b s t).

Die kritische Durchsicht der betreffenden Literatur, wie sie besonders von H e g a r und seinen Schülern, von H a l b a n u. a. angestellt wurde, hat aber gezeigt, daß viele derartige Beobachtungen sowohl bei Menschen als an Tieren mehr phantastisch als wissenschaftlich begründet sind. H e g a r , H a l b a n glauben, daß eigentlich kaum sichere Fälle existieren, bei denen bei normal entwickelten und veranlagten Menschen durch Zerstörung der Keimdrüsen heterologe sekundäre Geschlechtscharaktere auftraten.

Auch das kongenitale Fehlen der Hoden führt nicht zur Entwicklung heterologer sekundärer Geschlechtscharaktere (G o d a r d , G r u b e r).

Allerdings muß man daran denken, daß eine mangelhafte Entwicklung der eigenen sekundären Geschlechtscharaktere ein, wenn auch nicht ganz heterologes so doch ein indifferentes Aussehen hervorrufen kann.

Wir wollen kurz einige solcher heterologen sekundären Geschlechtscharaktere besprechen.

A b n o r m a l E n t w i c k l u n g d e r B r ü s t e b e i m M a n n e . Man denkt im allgemeinen an eine Beziehung zwischen Atrophie der Keimdrüsen und abnorme Entwicklung der Mamma. (Siehe Tabelle: Fälle P e c h k r a n z , B e r g e r - E r d h e i m , B a r t e l s , Z ö l l n e r , S t r a d a 3. In allen war Atrophie der Keimdrüsen vorhanden.) Es sind in der Literatur mehrere Fälle bekannt von erworbener Gynäkomastie, Auftreten von Weiberbrüsten nach Kastration; ferner auch einige Beobachtungen von Volumenzunahme der einen

Brustdrüse bei Entfernung des betreffenden Hoden. Wenn man aber solche Fälle kritisch betrachtet, läßt sich kaum annehmen, daß sich beim Manne nach Kastration die Mammae weiter entwickeln. Die Brustdrüse entwickelt sich bei den in der Jugend kastrierten Eunuchen nicht stärker; wenigstens sprechen sich die meisten Berichte dahin aus. Man muß natürlich von einer Vergrößerung durch einfachen Fettansatz absehen. So handelte es sich z. B. in den oben zitierten Fällen von Bartels und Zöllner nur um Fettanhäufung. Die Frage kann als noch nicht entschieden gelten.

Aber wenn man auch das Vorkommen von echter Gynäkomastie in einigen unserer Fälle annehmen will (Fälle von echter Gynäkomastie sind sicher bekannt und zeigen, daß das Vorhandensein von Hoden mit der Gegenwart ausgebildeter und sezernierender Brustdrüsen vereinbar ist), braucht man noch nicht einen direkten Einfluß der Keimdrüsen anzunehmen. Es handelt sich vielleicht eher um kongenitale konkomitierende Veränderungen nach Art eines Hermaphroditismus secundarius (Hablan).

Becken von weiblichem Typus. (Siehe Fälle Bartels, Pechkranz.) Hier kann das, was für die Mamma gesagt wurde, ebenfalls gelten. Es wurde häufig, z. B. an lebenden Kastraten, eine abnorme Breite des Beckens, Breite der Hüften beobachtet. Es fehlen allerdings die genaueren Maße der knöchernen Becken und die Fettanhäufung könnte ganz gut eine abnorme Breite des Beckens vorgetäuscht haben. Auch beweisen breiter ausladende Beckenschaufeln allein noch keine typisch weibliche Beckenform, die hauptsächlich in der Konfiguration der die kleine Beckenhöhle begrenzenden Skeletteile zu suchen ist (Hahn).

Spärlich sind bisher die an mazerierten Becken von Kastraten angestellten Messungen. Lortet (Autopsie eines 24jähr. ägyptischen Kastraten) gibt keine genauen Beckenmaße. An den beiden Becken von äthiopischen Eunuchen aus dem Freiburger anatomischen Museum glaubte Ecker eine Verbreiterung feststellen zu können; was aber in einer späteren Beschreibung derselben von Becker verneint wird. Nach Hegar ließe das Becken der Eunuchen keine Annäherung an das Becken des weiblichen Geschlechtes erkennen; ebensowenig zeigten in der Jugend kastrierte weibliche Tiere ein Becken männlicher Form. Nach Tandler und Groß, die die Becken von vier Frühkastraten (Skopzen) während des Lebens untersuchten und eine Vergrößerung der Querdurchmesser fanden, repräsentiert dieses Becken nach Maß und Konfiguration eine Zwischenform zwischen männlichem und weiblichem Becken. Sowohl hierfür als auch für die übrigen Umwandlungen der sekundären Geschlechtscharaktere bei Kastraten (Larynx, Behaarung usw.) glauben Tandler und Groß, daß es sich nicht um das Umschlagen der Geschlechtscharaktere in die des anderen Geschlechtes handele, sondern daß der Mangel der Genitaldrüse die Schaffung einer Zwischenform, einer asexuellen Form, bedinge. Es scheint also, daß der Einfluß der Kastration

tion sich auf eine Hemmung der vollen Ausbildung der dem betreffenden Geschlecht eigenen sekundären Charaktere beschränkt.

Fassen wir den Einfluß der Keimdrüse auf die Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere zusammen, so müssen wir mit Hegar annehmen, daß die Keimdrüse die Rolle nicht spielt, welche man ihr nach dem alten Dogma zugeteilt hat. Die Ursachen, durch welche diese oder jene Kombination der Sexualcharaktere entsteht, sei, wie ja heutzutage fast alle Autoren annehmen, in der molekularen Struktur des Keimplasmas zu suchen. Es geht aus alledem hervor, daß man in der Annahme solcher Veränderungen der sekundären Geschlechtscharaktere und in ihrer Deutung große Vorsicht walten lassen muß.

Wie aus dem bisher Gesagten hervorgeht, zeigt die Hypophysis mehr oder weniger innige Beziehungen in ihrer Funktion zu den übrigen Drüsen mit innerer Sekretion. Die Krankheitsbilder, die in Zusammenhang mit Veränderungen in der Hypophysenfunktion gebracht werden, zeigen den gemeinsamen Charakter der Krankheiten der Blutdrüsen, d. h. sie zeigen Symptome, die mit Funktionsänderungen anderer Blutdrüsen einhergehen. Dies trifft sowohl für die Akromegalie als auch für die Adipositas zu. Es scheint also nicht ungerechtfertigt, die Adipositas, wie sie bei Hypophysentumoren beobachtet wird, in Beziehung zu Veränderungen der Hypophysis selbst in ihrer Eigenschaft als Blutdrüse in Beziehung zu bringen.

Sicherlich ist große Vorsicht in der Deutung solcher Beziehung zu gebrauchen, worauf schon Erdheim, Borchardt u. a. aufmerksam gemacht haben. Adipositas ist nämlich kein seltenes Vorkommnis und könnte gut nur als akzidentelle Begleiterscheinung bei einem an Hypophysentumor leidenden Individuum auftreten. Um einen kausalen Zusammenhang zwischen Adipositas und Hypophysentumor annehmen zu können, müßte erst noch der Nachweis erbracht werden, daß die Adipositas gleichzeitig mit den ersten Tumorsymptomen in die Erscheinung getreten ist. Dies dürfte mindestens in vielen Fällen unmöglich sein, da, wie schon gesagt, der Tumor lange symptomlos bestehen kann und nur als Nebenbefund bei der Sektion erhoben wird. Aber auch dann, wenn Adipositas und Tumorsymptome gleichzeitig aufgetreten sind, muß man noch mit der Behauptung eines direkten ursächlichen Zusammenhangs sehr vorsichtig sein. Trägheit, Schlafsucht, Amaurose usw., die sich so häufig bei Hypophysentumoren finden, und die zu größerer körperlicher Schonung führen, könnten für sich einen Einfluß auf das Entstehen der Adipositas ausüben. Ferner ist nicht von der Hand zu weisen, daß interkurrente Krankheiten (Tuberkulose, Darmstörungen, Diarröen, Erbrechen, Appetitlosigkeit usw.) eine bereits bestehende Adipositas zum Verschwinden bringen könnten, so daß bei der Sektion eine Abmagerung gefunden wird (Fall 2 Erdheim, Fall 1 Rath). In diesen Fällen könnte der Sektionsbefund allein, ohne klinische Beobachtung, zu falschen Schlüssen verleiten.

Trotzdem gibt es Fälle, in denen man nach dem ganzen Krankheitsverlauf und nach dem Nebeneinandergehen der verschiedenen Symptome einen direkten Zusammenhang zwischen Adipositas und Hypophysentumor als zulässig erscheint. Welcher Art funktioneller Störungen der Hypophyse die Adipositas entspricht, ist schwer zu entscheiden. Hier stoßen wir immer wieder auf die Schwierigkeit, daß wir nicht wissen, welchen funktionellen Stadien die verschiedenen histologischen Bilder entsprechen. Sicher ist, daß, während man bei Akromegalie regelmäßig an eine Hyperfunktion denken kann, mindestens für die Mehrzahl der Fälle von Adipositas man eine Hypofunktion annehmen kann. Die Hypophyse ist nämlich mehr oder weniger zerstört oder stark komprimiert, atrophisch.

Die von einigen Autoren fast als Beweis gegen die hypophysäre Natur der Adipositas erhabene Tatsache, daß kein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen Hypophysenveränderungen und Adipositas bestehe, da letztere oft fehle, kann keinen allzu großen Wert haben. Es wäre dasselbe, als wenn man die Bedeutung der Schilddrüse für Myxödem oder Morbus Basedowii in Abrede stellen wollte, da die Schilddrüse oft verändert ist, ohne daß Myxödem oder Morbus Basedowii bestände. Wichtiger könnten die Einwendungen anderer Autoren wie Schloffer und Erdheim sein.

Schloffer hat darauf aufmerksam gemacht, daß auch bei einzelnen Fällen von Hypophysentumoren mit Adipositas histologische Befunde erhoben wurden, die in das Gebiet der adenomatösen Struma gehören. Daß diese Strumen den Charakter und die Bedeutung von Strumen haben, wie sie regelmäßig bei der Akromegalie gefunden werden (Hyperplasie der eosinophilen Zellen), ist wenigstens für viele Fälle ausgeschlossen (so z. B. für meinen Fall 3), und es kann für die meisten anderen Fälle nicht als mit Sicherheit bewiesen gelten, da Untersuchungen mit den neueren speziellen Färbungsmethoden fehlen. Diese Fälle können also keinen absoluten Gegenbeweis gegen die hypophysäre Natur der Adipositas abgeben. Sichere Fälle von Hyperplasie der oxyphilen Zellen gibt es vielleicht gar keinen.

Auch die Fälle Erdheims (maligne Adenome, siehe Tabelle) sind nicht sicher.

In betreff der Einwendung Erdheims, daß in einigen (übrigens sehr seltenen) Fällen die Hypophysis als normal erschienen war, äußert sich Borchardt folgendermaßen: „Auch Erdheims Ausführungen sind nicht beweiskräftig. Daß in einigen Fällen die Hypophyse selbst bei mikroskopischer Untersuchung intakt gefunden wurde, spricht nicht unbedingt gegen ihre funktionelle Beteiligung bei dem Krankheitsprozeß. Die Quetschung und insbesondere die Lageveränderungen, ferner die Behinderung der Ableitung des Sekrets in die Blutbahn durch Tumoren der Hypophysengegend könnte möglicherweise genügen, um schwere funktionelle Störungen der Hypophysenfunktion hervorzurufen.“ Mehr ins Gewicht fallend und schwieriger in der Deutung ist die Tatsache, daß Adi-

positas gleichzeitig mit Akromegalie zusammen vorkommen kann (Fälle S t r ü m - p e l l , S t o l p e r , L ö w e n s t e i n , K o n 3. u. a.).

Etwas Analoges beobachtet man auch bei Krankheiten, die in Beziehung mit Veränderungen der Schilddrüse gebracht werden. Es gibt sichere Fälle von klassischem Myxödem, denen typische Symptome von Morbus Basedowii vorausgegangen waren (v. J a c h s , S o l l i e r , B a l d w i n u s w .). Aber noch mehr. Bei ein und demselben Individuum wurde nicht nur ein Auseinanderfolgen, sondern auch ein gleichzeitiges Bestehen von Symptomen von Hyper- und Hypothyreoidismus beobachtet. So wurde einige Male bei Myxödem anstatt einer Verspätung ein vorzeitiges Einsetzen der Pubertät beobachtet (K e n d l e), ebenso bei Morbus Basedowii Zeichen von Hypothyreoidismus (M e i g e und A l l a r d). Glykosurie, eine häufige Erscheinung bei Morbus Basedowii, wo die Assimilationsgrenze für Zucker herabgesetzt ist, wurde in seltenen Fällen bei Myxödem beobachtet (G o r d o n , S t r a s s e r , A p e r t).

Gleichzeitiges Vorkommen von Hautmyxödem mit der Basedowschen Symptomatrias wurde mehrmals gefunden (J a c q u e m e t , M. F a u r e). Besser als von einer gesteigerten oder verminderten Funktion, von einem Hyper- oder Hypothyreoidismus spreche man von einer veränderten Funktion, von einem Dysthyreoidismus. Der Dysthyreoidismus kann neben für den Hypothyreoidismus gewöhnlichen Symptomen einige der für Hypothyreoidismus charakteristische Symptome hervorrufen.

Dasselbe könnte auch für die Hypophyse gelten (Dyspituitarismus). Bei den innigen Beziehungen der verschiedenen Blutdrüsen untereinander (Synergismus, Antagonismus) ließe sich ein Einfluß anderer Drüsen mit innerer Sekretion auf die Entstehung der Adipositas in einigen Fällen annehmen.

Wie B o r c h a r d t sagt, beeinflussen sich sämtliche Blutgefäßdrüsen untereinander derart, daß es mitunter schwierig oder unmöglich ist, funktionelle Erkrankungen nur auf eins dieser Organe zu beziehen. Trotzdem ist es bisher wohl hauptsächlich wegen der räumlichen Entfernung der Blutdrüsen voneinander nicht üblich, solche Krankheiten als Systemerkrankungen anzusehen, und wir sind im allgemeinen gewohnt, nur eine dieser Drüsen als primären Krankheitsherd zu betrachten. Die funktionellen Veränderungen der anderen Drüsen mit innerer Sekretion werden durch einen Einfluß (Hemmung, Förderung) der zuerst betroffenen Drüse auf sie erklärt. Es werden aber nicht selten kompliziertere Krankheitsbilder beobachtet, die auf die funktionellen Veränderungen nicht einer, sondern zweier oder mehrerer Blutdrüsen zu beziehen sind. Dies läßt uns eine gemeinsame Ursache vermuten, die gleichzeitig nicht auf eine, sondern auf mehrere Drüsen mit innerer Sekretion eingewirkt hat. Man denke einerseits an die „In-suffisance pluriglandulaire“, andererseits an die Fälle von Akromegalie mit Hyperfunktion mehrerer Blutdrüsen (B a l l e t und L e v a s t i n e , R o u s s y und G a u k l e r).

Die Hypophyse ist jedenfalls nicht jenes bedeutungslose Organ, für welches sie früher gegolten hat. Wenn Strümpell noch im Jahre 1897, anlässlich seines Falles von Akromegalie, schreiben konnte: „Es ist von vornherein nicht recht wahrscheinlich, daß einem seiner ganzen äußeren Gestalt und Entwicklung nach so geringfügigen Gebilde, welches seiner phylogenetischen Stellung nach eher den rudimentären, in Rückbildung begriffenen Organen zugezählt werden kann, eine so einschneidende Bedeutung für die gesamte Ökonomie des Körpers zukommen sollte“, wissen wir heutzutage, daß die Hypophyse sowohl phylogenetisch als ontogenetisch ein in aufsteigender Entwicklungsrichtung begriffenes Organ ist.

Die neuen Untersuchungen auf diesem so interessanten Gebiete der Drüsen mit innerer Sekretion haben sehr wichtige und unerwartete Resultate über die Bedeutung dieser Drüsen (Parathyreoidae, Hypophysis, Nebennieren usw.) in betreff des Stoffwechsels und des gesamten Körperhaushaltes ergeben. Die Untersuchungen an der Hypophyse sind, wie schon gesagt, mit großen Schwierigkeiten verbunden; und so harren noch viele Fragen nach der Funktion dieser Drüse ihrer Lösung. Aber ein genaues Studium der klinischen Fälle und sorgfältig ausgeführte experimentelle Untersuchungen werden in diese Frage größere Klarheit bringen.

L iteratur.

- A chard et D emanche, Soc. Hôp. Paris 1906, p. 1305. — Allers, Münch. med. Wschr. 1909, S. 1475. — Allgayer, Bruns Beitr. 2, 1886, S. 427. — Alquier, Journ. de Phys. et Path. gén. 9, 1907, p. 492. — Alterthum, Beitr. z. Geburtsh. u. Gyn. 1899. — A pert, Iconographie de la Salpêtrière 1904. — Derselbe, Soc. m. Hôp. Paris 1907, p. 528. — A polant, Arch. f. mikr. Anat. 57, 1901, S. 766. — Arnold, Virch. Arch. 135, S. 1. — Aschner, Wien. klin. Wschr. 1909, S. 1730. — Askanzky, Verh. d. D. Path. Ges. 1906, S. 58. — Axenfeld, Arch. f. Psych. 37, 1903, S. 643. — Babinski, Rev. neurol. 1900, S. 531. — Baldwin, Lancet 1895, 19. Jan. — Ballot, Presse méd. 1903, I. Sem., p. 285. — Ballet et Levastine, Nouv. Icon. de la Salpêtrière 18, 1905, S. 176. — Beck, Ztschr. f. Heilk. 4, 1883, S. 393. — Becker, E. Langenb. Arch. 47, 1894, S. 52. — Becker, Inaug.-Diss., Freiburg 1898. — Benda, Berl. klin. Wschr. 1900, S. 1205. — Derselbe, Arch. f. Anat. u. Phys. (phys. Abt.) 1900, S. 373. — Derselbe, in Flatau, Jacobsohn, Minor, Handb. d. path. Anat. d. Nervensystems Bd. 2, S. 1419, 1904. — Bennecke, D. Ztschr. f. Chir. 42, 1896, S. 425. — Berger, C., Inaug.-Diss., Greifswald 1903. — Berger, K., Inaug.-Diss., Greifswald 1901. — Borchardt, Ztschr. f. klin. Med. 66, 1908, S. 332. — Derselbe, Ergebni. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 3, 1909, S. 288. — Borst, Die Lehre von den Geschwülsten Bd. II, S. 605. — Bortteau, in Nagel, Handb. d. Phys. Bd. II, S. 1. — Bostroem, Ztbl. f. allg. Path. 8, 1897, S. 1. — Brian, Gaz. hebdo. 48, 1901. — Briscaud et Bauer, Soc. méd. Hôp. Paris 1907, p. 39. — Brissaud et Meige, Soc. de Neurol. Paris, 4. 2. 1904. — Burr, Journ. of nerv. and ment. Diseases, Okt. 1900. — Cagnetto, Virch. Arch. 176, 1904, S. 115 und 187, 1907, S. 197. — Calzolari, Arch. ital. de Biologie 30, p. 71. — Carraro, Archivio Scienze Mediche Bd. 32, H. 1. — Caselli, Studii sull'ipofisi. Reggio Emilia 1900. — Cimoroni, Lo sperimentale 61, 1907, p. 109. — Claude et Gougerot, Comp. s. Soc. Biol., 28. Dec. 1907. — Comte, Zieglers Beitr. 23, 1899, S. 90. — Cornil und Ranvier, zit. bei Erdheim. — Coulon (de), Virch. Arch. 147, 1897, S. 53. — Cushing, Journ. of nerv. and ment. Diseases, Nov. 1906. — Cyon, Pflügers Arch. Bd. 71—100. — Dalmagne, Arch. de Méd. expérим. 7, 1895, p. 589. — Dericum, Amer. Journ. of med. Science 1892. — Derselbe, Journ. of nerv. and ment. Diseases. 1900. — Dericum-McCarthy, Amer. Journ. of the med. Science. 124, 1902, p. 994. — Derujinsky, Wien. klin. Wschr. 1890, S. 775. — Ecker, Abhandl. d. Senken-

berg, Naturf. Ges. Bd. V, 1864/65. — v. Eiselberg - Frankl Hochwart, Wien. klin. Woch. 1908, S. 1115. — v. Eiselberg, Neurol. Ztbl. 1907, S. 994. — Erdheim, Ztbl. f. allg. Path. 17, 1906, S. 209. — Derselbe, Zieglers Beitr. 46, 1909, S. 233. — Derselbe, Frankl. Ztschr. f. Path. 4, 1910, S. 70. — Erdheim u. Stummel, Zieglers Beitr. 46, 1909, S. 1. — Ernst, Zieglers Beitr. 20, 1896, S. 155 u. 21, 1907, S. 438. — Derselbe, Arch. f. mikrosk. Anat. 47, 1896, S. 669. — Etienne et Parisot, Arch. de Méd. exp. et d'Anat. pathol. 20, 1908. — Exner, Wien. klin. Wschr. 1909, p. 108. — Falta, Wien. klin. Wschr. 1909, S. 1059. — Falta und Ivocovic, Wien. klin. Wschr. 1909, S. 1806. — Faure, M., Presse médicale 1899. — Fischer, Policlinico, Sez. med. 43, 1905, p. 405. — Derselbe, Lo sperimentale 1905, fasc. V. — Förderer und Pittau, Pathologica 1, 1909, p. 269. — Formanek, Wien. klin. Wschr. 1909, S. 603. — Friedmann und Maas, Berl. klin. Wschr. 1900, S. 1213. — Fröhlich, Wien. klin. Rundschau 1901, S. 883 u. 906. — Gaglio, Arch. ital. de Biologie 38, 1902, S. 117. — Gandy, Soc. méd. Hôp. Paris 1906, p. 1226 und 1907, p. 478. — Gatta, Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche 1896. — Gauthier, Le progrès médical 1890, p. 409 und 1892, p. 4. — Gemelli, Münch. med. Woch. 1908, S. 886. — Derselbe, Arch. ital. de Biol. 47 II, 1907, p. 185. — Godard, Recherches tétralot. sur l'appareil séminal de l'homme, Paris 1860. — Goodal, Journ. of Phys. Bd. 32, S. 191. — Gordon, zit. bei Apert. — Gruber, Wien. med. Jahrb. Bd. 6, S. 37. — Guerrini, Lo sperimentale 1904, p. 837. — Guillain et Alquier, Arch. de méd. exp. et d'Anat. path. 1906, p. 680. — Haasler, Langenb. Arch. 53, 1896, S. 749. — Hahn, Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. in München, 4. März 1902, Bd. 18. — Halban, Arch. f. Gyn. Bd. 70, S. 205. — Hammer, Anat. Anz. Bd. 27, S. 23. — Hansmann, Berl. klin. Wschr. 1897, S. 417. — Hegar, Beitr. z. Geburtsh. u. Gyn. 7, 1903, S. 201. — Henderson, Journ. of Phys. 31, 1904, p. 222. — Herbst, Formative Reize in der tierischen Ontogenese. Leipzig 1901. — Hermann, Wien. klin. Wschr. 1908, S. 1073. — Herring, Quarterly Journ. of exper. Phys. 1, 1908, p. 121. — Derselbe, Journ. of Amer. Assoc. 1908 no. 24. — Hertoghe, Die Rolle der Schilddrüse bei Stillstand des Wachstums usw. München 1900. — Hohenegger, Wien. klin. Wschr. 1908, S. 409 und 891 u. 1909, S. 323. — Hofmeister, Beitr. z. klin. Chir. 11, 1894, S. 488. — Höhl, Münch. med. Wschr. 1903, S. 309. — Howell, Journ. of exper. Med. 3, 1898, p. 245. — Hutchinson, New York med. Journ. 67, 1900 Nr. 72. — Jachs, Prager med. Wschr. 1892, Nr. 44. — Jaquemet, zit. bei Apert. — Josephsohn, Neurol. Ztbl. 1904, S. 727. — Katzenstein, D. med. Wschr. 1905, S. 1945. — Kendle, Brit. med. Journ. 1905. — Keppler, Wien. med. Wschr. 1891. — Kocher, D. Ztschr. f. Chir. Bd. 100. — Kollaritis, D. Ztschr. f. Nervenheilk. 28, 1904, S. 88. — Krehl, D. Arch. f. klin. Med. 88, 1906, S. 351. — Kyrie, Wien. klin. Wschr. 1908, S. 1073. — Langer, Ztschr. f. Heilk. 13, 1892, S. 57. — Langhans, Virch. Arch. 128, 1892, S. 318. — Launois, Comp. r. Soc. Biol. 1903, p. 1578. — Launois et Moulon, Comp. r. Soc. Biol. 1903, I, p. 448. — Dieselben, Comp. r. Assoc. Anat. Liège 1903, p. 124. — Dieselben, Annal. de Gyn. 1904 p. 1. — Launois et Roy, Revue int. de Méd. et de Chir. 1902, 10 dec. — Leber, zit. bei Erdheim. — Levi, Arch. di Fisiologia 1909, mai. — Levi und Rothschild, Comp. r. Soc. Biol. 1907, 11 mai. — Loeyv und Richter, Arch. f. Anat. u. Phys. (phys. Abt.) 1899, S. 174. — Lorand, Archives génér. de Méd. 1904 no 47. — Lortet, Comp. r. Acad. des Sciences 1896, A. 122. — Löwenstein, Inaug.-Diss., Bonn 1906. — Luschka, Der Hirnanhang und die Steifdrüse des Menschen. 1860. — Luthje, Arch. f. experim. Path. 48, 1902, S. 184 und 50, 1903, S. 268. — Madelung, Langenb. Arch. 73, 1904, S. 1066. — Magnus und Schäfer, Journ. of Phys. 27, 1901/02, p. 9. — Malassez, Ar. de Phys. norm. et path. 3^{me} série, vol. 5, 1885, p. 309 und vol. 6, 1885, p. 379. — Marburg, Wien. med. Wschr. 1907, S. 2511. — Derselbe, Münch. med. Wschr. 1908, S. 2352. — Marenghi, Lo sperimentale Bd. 57, 1903. — Marinesco, Comp. r. Soc. Biol. 1892, p. 509, vol. 44. — Meige, Arch. génér. de Méd. 1902. — Meige et Allard - Revue neurol. 1900. — Monaco (Lo) und Rybník, Atti R. Acc. dei Lincei 10, 1901, p. 117, 212, 265. — Müller, Neurol. Ztbl. 1905, S. 790. — Neumann, Langenb. Arch. 9, 1867, S. 221. — Oppenheim, Lehrb. d. Nervenkrankh., 5. Aufl., 1908. — Pal, Diskussion zum Vortrag Falta und Ivocovic. — Derselbe, Wien. med. Wschr. 1909, S. 164. — Pamberton und Swett, Arch. of int. Med., Juli 1908. — Parodi, Arch. Scienze Mediche 29, 1905 p. 304. — Paton, N. Journ. of Phys., London, 32, 1905, p. 28. — Pelikan, Gericht-mediz. Unters. an Skopzen. Gießen 1876. — Pinelis, Volkmanns Samml. klin. Vorträge Nr. 242. — Derselbe, Allg. Wien. med. Ztschr. 1897 Nr. 23—25. — Pirone, La Riforma medica 1903 no 8. — Poncelet, Comp. r. Soc. Biol. 1903, p. 65. — Renon et Delille, Comp. r. Soc. Biol. 64, 1908, p. 1037 und 65, 1908, p. 499. — Ribbert, Geschwulstlehre, 1904. — Derselbe, Virch. Arch. 90, 1882, S. 539. — Roberts, zit. bei Halban. — Rogowitsch, Zieglers Beitr. 4, 1888, S. 453. — Rokitansky, Lehrb. d. path. Anat. Bd. 2, 1856. — Roussy und Gaule, zit. bei Renon und Delille. — Sachs,

Arch. f. Augenheilk. 26, 1893, S. 237. — Sainton et Rathery, Soc. méd. Hôp., Paris 1908, p. 647. — Sa jous, Gaz. des Hôp. 1908 no 29. — Salmon, Revue de Méd. 25, 1905, p. 220. — Sa xer, Zieglers Beitr. 32, 1902, S. 276. — Schäfer und Vincent, Journ. of Phys. vol. 24, p. 19, vol. 25, p. 87. — Schloffer, Wien. klin. Wschr. 1907, S. 621. — Derselbe, Bruns Beitr. z. klin. Chir. Bd. 50, S. 767. — Selke, Inaug.-Diss., Königsberg 1891. — Seilheim, Beitr. z. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 2, 1899. — Sicard et Roussy, Soc. méd. d. Hôp., Paris, 16 Oct. 1903. — Sicard et Bercewitz, Soc. Hôp., Paris 1908, no 22. — Slawyk und Oestreich, Virch. Arch. 157, 1899, S. 475. — Soli, Pathologica 1, 1909, p. 281. — Derselbe, Il Policlinico, S. M. 1906, p. 529. — Sollier, Revue de Méd. 1891. — Stieda, Zieglers Beitr. 7, 1890, S. 535. — Stolper, Verh. d. D. Ges. f. Chir., 33. Kongr., 1904, S. 107. — Strasser, zit. bei Apert. — Sträussler, Neurol. Ztbl. 1908, S. 1127. — Strümpell, D. Ztschr. f. Nervenheilk. 11, 1897, S. 51. — Stummel, Langenb. Arch. Bd. 87, 1908, S. 437. — Tandler und Groß, Wien. klin. Wschr. 1908, S. 277 und 1907, S. 1596. — Thumann, Berl. klin. Wschr. 1909, Nr. 14. — Türk, Ztschr. der k. k. Ges. d. Ärzte zu Wien, 8. Jahrg., 1852, S. 199. — Vassale, Rivista sperim. di Frenatria, 28, 1902, p. 25. — Vassale und Sacchi, ibid. Bd. 18, 1892 und Bd. 20, 1894. — Zander, Zieglers Beitr. 7, 1890, S. 439. — Ziegler, Spez. path. Anat., 11. Aufl., 1906, S. 429. — Zuckerkandl, in J. Scheffs Handb. d. Zahnheilk., 3. Aufl., Bd. 1, 1909, S. 155.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Fig. 1—6. Fall 1.

Fig. 1. *A* Lumen einer großen Zyste. In der Wand zahlreiche in Zerfall begriffene verhornte und verkalkte Epithelballen *B* Aus glio-nervösem Gewebe bestehender Zug des Stromas; *C* durch Schrumpfung abgeholbes bindegewebiges Stroma. In den unteren Partieen zahlreiche Zysten, z. T. epithelialen, z. T. bindegewebigen Ursprungs im verschiedenen Stadien der Entwicklung. Entkalkung in Salpetersäure. Einbettung in Zelloidin. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Koristka Okul. 2, Obj. 0.

Fig. 2. *A* und *B* Epithelzapfen. In *A* sind die im Innern liegenden Zellen in verästelte Zellen nach dem Typus der Schmelzpulpa umgebildet. In *B* behalten die Zellen den intermediären Typus. *a* Zylinderzellensaum mit deutlicher Membrana propria; *b* Zellen von intermediärem Typus; *c* verästelte Zellen. Einbettung in Paraffin. Färbung mit Eisenhämatoxylin - v a n G i e s o n. Koristka Okul. 4, Obj. 5.

Fig. 3. Durch Atrophie der verästelten Zellen entstandenes weitmaschiges Retikulum. Von den Zellen sind nur spärliche in den Knotenpunkten des Retikulums liegende Kerne vorhanden. *a* in Verhornung begriffener Epithelballen; *b* Zellen von intermediärem Typus. Entkalkung in Salpetersäure. Einbettung in Paraffin. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Koristka Okul. 2, Obj. 5.

Fig. 4. Anhäufung von in Verhornung begriffenen Zellen in einem Epithelzapfen. In *a* konzentrische Anordnung der äußeren Schichten; *b* Keratohyalin-Granula. Einbettung in Zelloidin. Färbung nach Gram - Weigert. Koristka Okul. 3, Obj. 5.

Fig. 5. Große Anhäufung in Verhornung begriffener Zellen, mit partieller Verschmelzung der inneren Zellen. Feine Keratohyalin-Granula in einigen Zellen.

Einbettung in Paraffin. Färbung mit Eisenhämatoxylin-Orange. Koristka Okul. 4, Obj. 5.

Fig. 6. Gruppe verhornter Zellen mit Keratohyalin-Granula und dichtem fibrillärem Retikulum. Entkalkung in Salpetersäure. Einbettung in Paraffin. Färbung nach K r o m a y e r. Koristka Okul. Kompens. 6, Obj. Imm. Om. 1 $\frac{1}{15}$, Tubuslänge 160 mm.

Fig. 7. Fall 2. Schnitt durch dendritische Wucherungen. *a* aus Zylinderzellen bestehende Basalschicht. Einbettung in Zelloidin. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Koristka Okul. 3, Obj. 2.

