

Art (Durakapsel, geringe Kommunikation). Ausgedehnte tuberkulöse Zerstörung der Hypophysenumgebung können auf die Drüse selbst übergreifen, wie das unser Fall lehrt. Klinische Erscheinungen spezieller Art kennen wir nicht, sie fehlen auch in unserem Falle, weshalb auch eine Diagnose zurzeit höchstens per exclusionem gestellt werden kann. Vielleicht wird die Röntgentechnik hier eingreifen können. Ob eine Therapie möglich ist, läßt sich vorderhand noch nicht entscheiden. Der Exitus tritt öfters plötzlich unter dem Bilde von Konvulsionen ein, meist bereitet eine Basalmeningitis tuberculosa das Ende.

#### L i t e r a t u r.

1. Beck, Tuberkulöse Entartung des Hirnanhanges als Ursache der Diplopie und des Strabismus. Ammons Ztschr. f. d. Ophthalmologie 1835. Heidelberg und Leipzig. — 2. E. Wagner, Tuberkulose der Glandula pituitaria. Arch. d. Heilk. 1862. Leipzig. — 3. E. Lanceray, in *Traité d'anatomie pathologique* 1883. — 4. Boyce and Beadles, in *Journal of Pathology and Bacteriology*, Edinburg 1892. — 5. C. Huetter, Hypophysistuberkulose bei einer Zwergin. Virch. Arch. 1905 II. — 6. P. Haushalter et M. Lucien, Polyurie simple et Tubercule de l'Hypophyse. *Revue neurologique* 1908 p. 1. — 7. M. Lucien et J. Parisot, Tuberculose de l'hypophyse et diabète sucré. *Revue neurologique* 1909 (No. 16) p. 970. — 8. H. Sommer, Zur Tuberkulose der Hypophyse. Ztschr. f. Laryngologie 1910, Bd. 2, H. 4, S. 355. — 9. P. Thaon, *L'Hypophyse à l'état normal et dans les maladies*. Paris 1907.

## XXVII.

### Zur Hypophysenfrage.

(Aus dem Dr. Senckenbergischen Pathologischen Institut, Frankfurt a. M.)

Von

Prof. Dr. Bernh. Fischer.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, möchte ich mit wenigen Worten zu einer Arbeit von Stumpf in diesem Archiv 209. Bd., S. 339 Stellung nehmen, obwohl eigentlich das Wesentlichste was ich zu sagen habe, sich bereits aus meiner gleichzeitig mit dieser Arbeit bzw. 14 Tage vor ihr erschienenen Abhandlung „Hypophysis und Adipositas hypogenitalis“ in der Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 11. Bd., S. 145, 1912 ergibt.

Stumpf kommt auf Grund seiner Untersuchungen im wesentlichen zu derselben Schlußfolgerung wie ich, nämlich zu der Anschauung, daß die Kompression von Infundibulum und Hinterlappen für die Entstehung der hypophysären Fettsucht von Bedeutung ist. Er richtet deshalb auch seine Bedenken, wie er schreibt, nicht gegen die Schlüsse, welche ich aus meinen Beobachtungen ziehe, sondern vornehmlich gegen die Art meiner Beweisführung, welche ihm „die Stellung einer an sich berechtigten Theorie eher zu schwächen als zu stützen scheint.“

Wer meine Monographie über die hier zur Diskussion stehenden Fragen gelesen hat, hat wohl fast auf jeder Seite derselben bemerkt, daß hier überall noch zahllose ungelöste Fragen vorliegen, die ihrer Bearbeitung harren. Es war mir deshalb auch nicht einen Moment zweifelhaft, daß die weitere Bearbeitung dieser Fragen noch manchen wertvollen Aufschluß bringen würde. und daß auch an meinen eigenen Anschauungen die tiefere Erkenntnis dieses und jenes korrigieren würde. Wenn also Stumpf für meine eigenen Anschauungen bessere und sicherer fundierte Beweise beibringen kann, so kann mir das natürlich nur erwünscht sein.

Allerdings kann ich ihm nicht Recht geben, wenn er mir eine Reihe von Anschauungen unterschiebt, die ich niemals ausgesprochen habe. Dahin gehört der erste und wesentlichste Punkt,

gegen den er sich wendet, nämlich die Annahme eines besonderen im Hinterlappen der Hypophyse gelegenen Zentrums. Diese Annahme ist von mir nicht gemacht worden, im Gegenteil, ich habe wiederholt *h e r v o r g e h o b e n*, daß die Art und Weise, wie die Schädigung des nervösen Anteils der Hypophyse (Hinterlappen einschließlich Stiel und Infundibulum) zur Dystrophia adiposo-genitalis führe, noch vollkommen unklar sei. Ich habe nur hingewiesen auf die zahlreich vorliegenden physiologischen Untersuchungen über die Wirkung des Hinterlappenextraktes, und die einfache Annahme, daß Stiel und Hinterlappen der Hypophyse nur sozusagen einen Kanal darstellen für die Sekretionsprodukte des Vorderlappens, läßt sich eben mit diesen physiologischen Untersuchungen kaum in Einklang bringen. Es wäre dann eben unverständlich, wie das Extrakt dieser Teile eine in jeder Hinsicht so absolut andere physiologische Wirkung entfalten könnte wie das des Vorderlappens. Ich habe aber auch, was *S t u m p f* übersehen zu haben scheint, *s e h o n i n m e i n e r M o n o g r a p h i e* der von *S t u m p f* hervorgehobenen Möglichkeit *d e u t l i c h A u s d r u c k g e g e b e n*, daß vielleicht der ganze Symptomenkomplex dadurch zustande käme, daß der Druck auf den Hinterlappen vor allem durch eine Änderung der Resorptionsverhältnisse aus dem Vorderlappen zum Hinterlappen und Gehirn die Erscheinungen auslösen könnte. Ja ich habe nicht einmal die Möglichkeit vollkommen von der Hand gewiesen, daß die Dystrophia adiposogenitalis auf die durch den Tumordruck bedingte Verminderung der normalen Sekretion des Vorderlappens zurückzuführen wäre, wenngleich ich diese Erklärung nach allen Beobachtungen für die wesentlich unwahrscheinlichere gehalten habe und auch heute noch halte. Wie sehr *S t u m p f* meine eigenen Anschauungen verkannt hat, ergibt sich wohl am klarsten aus dem Schlussatz meiner letzten Abhandlung, wo es heißt: „Ob diese Schädigung des Hinterlappens nur durch Behinderung des Sekretstromes vom Hypophysenvorderlappen zum Gehirn zur Dystrophie führt, ist bisher nicht zu erweisen.“

Mit dem, was ich über diese Fragen in der angeführten Monographie sowie in der Abhandlung in der Frankfurter Zeitschrift 11. Band gesagt habe, erübrigt sich wohl ein weiteres Eingehen auf diesen Punkt. *S t u m p f* hat es sich, wie ich glaube, zu leicht gemacht, indem er auf alle jene Punkte, welche direkt der Annahme einer verminderten Sekretion des Vorderlappens widersprechen, insbesondere auch die Kombinationen von Akromegalie und Dystrophie nicht eingeht. Diese erscheinen mir so wesentlich, daß ich auch heute noch in einer einfachen Hypoplasie des Vorderlappens für die meisten Fälle die Ursache der Dystrophia adiposo-genitalis nicht erblicken kann, wenigstens müssen beim Menschen in zahlreichen Fällen auch ganz andere Verhältnisse zu diesem Krankheitsbild führen können.

Daß *S t u m p f* die Einwirkung des Hydrozephalus, überhaupt der abnormen Druckwirkung von seiten der Ventrikel auf die Hypophyse einer genaueren Untersuchung unterzogen hat, erscheint mir dankenswert, aber den Schlußfolgerungen, die er aus seinen Beobachtungen zieht, kann ich mich nicht voll anschließen. Da zwischen dem Vorderlappen und dem Gehirn keine luftleeren oder irgendwie wesentlich komprimierbaren Räume liegen, so erreicht notwendigerweise die Druckwirkung zuerst das Infundibulum und den Stiel der Hypophyse und dann erst den Vorderlappen auch dann, wenn die *m a k r o s k o p i s c h e n* Veränderungen an den erstgenannten Teilen nicht, vorhanden sind und eher auftreten am Vorderlappen. Der vermehrte Druck muß sich gleichmäßig ausbreiten und kann den nervösen Anteil der Hypophyse nicht gleichsam überspringen. Wenn der Druck gleichmäßig von allen Seiten auf den Stiel der Hypophyse einwirkt, so braucht eine makroskopische Veränderung desselben nicht zu resultieren. Daß die Anschauung *S t u m p f*s, es müsse bei Hydrozephalus immer durch den Druck in erster Linie der Vorderlappen notleiden, nicht richtig ist, ergibt sich ja aus seiner eigenen Beobachtung aufs allerschönste.

*S t u m p f* beschreibt einen typischen Fall von Dystrophia adiposo-genitalis bei einem 17jähr. Mädchen mit sehr starkem Hydrozephalus. Hier ist nun vor allem die *Lamina terminalis* durch den Hydrocephalus stark verändert und „blasenartig vorgewölbt“. Trotz dieses hochgradigen Hydrozephalus ist aber nach der eigenen Aussage von *S t u m p f* die Hypophyse „nur in sehr unerheblichem Grade komprimiert“ und *S t u m p f* bemerkt, daß hier „von einem Druck auf den eigentlichen Hinterlappen keine Rede sein kann und nur eine Kompression des Stieles“ in Frage kommt.

All das entspricht nun vollkommen meinen eigenen Anschauungen, und die Beobachtung beweist, daß eben der Hydrozephalus die einzelnen Teile der Hirnbasis in sehr verschiedener Weise beeinträchtigen kann. So wie es Fälle von Hydrozephalus gibt, wo nur das Unterhorn zuweilen sogar nur auf der einen Seite besonders betroffen und erweitert ist, so kann auch die Deformierung der Teile der Hirnbasis bei den verschiedenen Fällen mit Hydrocephalus sehr verschieden sein. Daher ist es verständlich, daß in dem einen Fall das Infundibulum stark in Mitleidenschaft gezogen wird, im anderen Falle dagegen nicht, und so können sich die verschiedenen Folgen des Hydrocephalus auf Infundibulum, Stiel und Hypophysenvorderlappen erklären lassen.

Aber ich möchte in diesem Zusammenhang auch noch einmal auf meine eigene Beobachtung hinweisen, die Stumpf ebenfalls nicht erwähnt, wo nämlich bei einem ähnlichen Verhalten der Vorderlappen sogar deutlich hyperplastisch war und trotzdem eine deutliche Dystrophia adiposo-genitalis vorlag. Man kommt also m. E. gar nicht um die Annahme herum, daß eben die Schädigung des nervösen Anteils der Hypophyse, und zwar hebe ich ausdrücklich gegen Stumpf hervor, daß ich darunter Infundibulum, Stiel und Hinterlappen verstehe und immer verstanden habe, die Erscheinungen der Dystrophia adiposo-genitalis auslöst. Das ist ja auch derselbe Schluß, zu dem schließlich Stumpf gelangt.

Auf die experimentellen Erfahrungen brauche ich wohl nicht noch einmal näher einzugehen, es ist das bereits in der Frankfurter Zeitschrift 11. Bd., S. 159 ff., geschehen, und ich habe hier gezeigt, daß es eben durchaus ein Irrtum ist, zu behaupten, die experimentellen Erfahrungen sprächen gegen meine Theorie.

Zum Schluß endlich einige Bemerkungen über die Bedeutung der Pigmentierung des Hinterlappens. Stumpf nimmt hier vor allem daran Anstoß, daß ich aus dem reichlichen Auftreten von Pigment im Hinterlappen bei einem 18jähr. Mädchen mit Hirntumor auf einen pathologischen Befund geschlossen habe. Ich kann aber auch hierin seiner Kritik nicht beistimmen.

Als meine Monographie mit dem hier wiedergegebenen Befunde erschien, lagen eingehende Untersuchungen über das Pigment der Hypophyse meines Wissens noch nicht vor. Die Untersuchungen von A. Kohn sind etwa zur gleichen Zeit erschienen. Ich habe deshalb damals eine Reihe von Kontrolluntersuchungen selbst vorgenommen und mich überzeugt, daß im Alter von 18 Jahren derartig massive Pigmentansammlungen nicht vorkommen. Aber ich habe schon damals durchaus eingeschán, daß meine Beweisführung nach dieser Richtung einer eingehenden Kontrolle noch bedürfe. Diese Kontrolle ist bereits vor Erscheinen der Stumpfschen Arbeit von mir selbst durchgeführt worden. Die Untersuchungen ergaben, daß die von mir gemachte Annahme des völligen Pigmentmangels im jugendlichen Alter tatsächlich nicht richtig war und nur darauf beruhte, daß ich eben in der ersten Zeit die Hypophysen nur in einem Schnitt und nicht in Serienschnitten untersuchte. Vogel hat auf meine Veranlassung hin diese Untersuchungen nach jeder Richtung hin vervollständigt und die von uns erhaltenen Resultate (s. Frankfurter Zeitschr. Bd. 11, 1. Heft) decken sich ja fast vollständig mit denen von Stumpf, insbesondere sind wir über die Herkunft des Pigments zu fast genauen und selben Schlüssen gekommen wie Stumpf selbst. Aber eines möchte ich doch hervorheben, daß nach unseren Untersuchungen nämlich ein so reichliches Auftreten von Pigment im jugendlichen Alter selbst bei Kachektischen nicht vorkommt und ich deshalb auch heute noch geneigt bin, die hochgradige Pigmentierung im Hinterlappen der dort vorgefundenen Hypophyse (18jähriges Mädchen!) als einen abnormalen Befund anzusprechen. Mehr habe ich auch damals nicht behauptet und in dieser Art Pigmentierung keineswegs die Ursache der Dystrophia adiposo-genitalis jemals erblickt, sondern nur einen äußeresten Ziehen dafür sehen zu können geglaubt, daß wirklich abnorme Verhältnisse im Hinterlappen vorliegen, Verhältnisse, die vielleicht durch den abnormalen Druck bedingt waren. Diese letztere Anschauung mag falsch sein und ich habe ja schon damals darauf hingewiesen, daß weitere histologische Untersuchungen an Fällen von Dystrophia adiposo-genitalis uns in dieser Richtung volle Aufklärung bringen würden. Das ist inzwischen geschehen und hat ergeben, daß ein charakteristischer histologischer Befund am Hinterlappen der Hypophyse bzw. am Infundibulum und Stiel der Hypophyse bei Dystrophia adiposo-genitalis nicht zu erheben ist, ebenso

wie nach Stumpf bei vermehrtem Hirndruck dieser Druck zu charakteristischen histologischen Veränderungen des nervösen Anteils der Hypophyse nicht führt.

Das ändert aber nichts an der Grundtatsache, daß die sämtlichen bisher vorliegenden Beobachtungen dafür sprechen, daß eine Schädigung des nervösen Anteils der Hypophyse der Dystrophia adiposo-genitalis zugrunde liegt, und deren Bedeutung wird ja auch von Stumpf schließlich als Endresultat seiner eigenen Untersuchungen anerkannt.

Gleichzeitig möchte ich die Gelegenheit zu einer kurzen Berichtigung benutzen. Herr Prof. Karl Petréen-Lund hatte die Liebenswürdigkeit, mich in einem Schreiben darauf aufmerksam zu machen, daß in meiner kurzen Abhandlung: „Hypophysis und Akromegalie“ (Frankfurter Zeitschr. f. Patholog. 11. Bd. 1912) in der Wiedergabe seiner Ansichten ein Irrtum unterlaufen. Ich schrieb daselbst: „Zunächst stellte ich mit Genugtuung fest, daß Petréen jetzt in zahlreichen wesentlichen Punkten sich mir anschließt, insbesondere auch die hypophysäre Theorie der Akromegalie für die große Mehrzahl der Fälle von Akromegalie anerkennt.“ Demgegenüber hat Petréen schon in seiner kurzen Bemerkung in diesem Archiv 207. Bd. darauf hingewiesen, daß er bereits in seiner ersten Arbeit (dieses Archiv 190. Bd.) ohne Zögern für die hypophysäre Theorie wenigstens für die große Mehrzahl der Fälle von Akromegalie eingetreten sei, daß er also zur Anerkennung dieser Theorie nicht erst durch meine Abhandlung gelangt ist.

Ich berichtige gern diesen Irrtum meiner Auffassung, der bedingt war durch folgende Sätze in Petréens erster Arbeit (S. 35): „ich hoffe mit hinreichenden Gründen dargelegt zu haben, daß ganz sichere Fälle von Akromegalie ohne Veränderung der Hypophysis vorkommen. Wenn also auch eine Vergrößerung bzw. Geschwulstbildung der Hypophysis sich in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle von Akromegalie vorfindet, so kann diese Veränderung der Hypophysis wenigstens nicht immer die wirksame Ursache der Krankheit ausmachen.“ Später heißt es dann (S. 67): „ich möchte mich der oftmals verteidigten Ansicht anschließen, daß die im allgemeinen vorhandene anatomische Veränderung der Hypophysis eine ursächliche Bedeutung für die Entwicklung der Akromegalie besitzt; und zwar scheint mir die Annahme am nächsten zu liegen, daß eine qualitative Veränderung oder einfach eine quantitative Zunahme einer inneren Sekretion der Hypophysis die Akromegalie bewirkt und also auch den Reiz zu dem abnormen Wachstumstrieb, welchem gewisse Bildungen im Körper bei diesen Krankheiten im allgemeinen zeigen, abgibt.“ Ich habe aus diesen Worten ein entschiedenes Eintreten für die hypophysäre Theorie nicht entnommen („die Annahme scheint mir am nächsten zu liegen“), zumal Petréen weiter auf Seite 69 hinzufügt: „Nebenbei mag jedoch hier die Möglichkeit erwähnt werden, daß die völlig unbekannte Ursache, welche der Wucherung der Hypophysis bei Akromegalie zugrunde liegen muß, auch die Wucherung des allerdings dem Ursprunge nach ganz ungleichartigen Ependymgewebes hätte bewirken können.“

Eine solche Anschauung entspricht aber ganz der endogenen Theorie, deren eingehende Widerlegung — auch Petréen gegenüber — ich versucht habe.

Das waren die Gründe für meine Auffassung. Da aber Herr Prof. Petréen mir mitteilt, daß dieselbe irrig sei und er schon vor meiner Arbeit Anhänger der hypophysären Theorie der Akromegalie war, so berichtige ich gern an dieser Stelle das früher von mir Gesagte. Auch hat Petréen schon früher, wie ich hier betonen möchte, ausdrücklich eine pathogene Bedeutung der Ependymwucherung nur für diejenigen Fälle von Akromegalie in Erwägung gezogen, wo eine Veränderung der Hypophyse nicht gefunden wurde. Wenn ich Petréen also kurz als Anhänger einer endogenen oder nervösen Theorie der Akromegalie bezeichnet habe, so gilt das nach seinen eigenen Worten nur für jene Fälle mit normaler Hypophyse. Warum ich auch mit dieser Einschränkung diese Ansicht, insbesondere die „normale Hypophyse“ nicht gelten lasse, ist früher hinreichend erörtert.