

VIII.

Über Veränderungen in der Hypophysis cerebri bei Diphtherie.

(Aus dem Neurologischen Institut in Frankfurt a. M. und der Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Frankfurt a. M.-Sachsenhausen).

Von

Hans Gerhard Creutzfeldt und Richard Koch.

(Hierzu Taf. III.)

Bei Kranken, die im Frühstadium der Diphtherie an einem Versagen des Zirkulationsapparates zugrunde gehen, treten krankhafte Erscheinungen am Gefäßsystem früher auf als klinisch nachweisbare Veränderungen am Herzen. Romberg¹⁾ und Paessler²⁾ haben experimentell den Nachweis geführt, daß die Funktionstüchtigkeit des Gefäßsystems der Insuffizienz des Herzens vorausgeht und sind zu der Anschauung gekommen, daß das Diphtheriegift eine Lähmung des Vasomotorenzentrums im verlängerten Mark verursacht. Von Friedemann³⁾ wurde zuerst die Blutdrucksenkung gemessen, die den tödlichen Ausgang der schwertoxischen Diphtheriefälle einzuleiten pflegt. Als man den Einfluß der Sekretion des Nebennierenmarks auf den Blutdruck kennen gelernt hatte, schien die Veränderung der Nebenniere bei Diphtherie, die bei dem diphtherieinfizierten Meerschweinchen die charakteristischste Organveränderung darstellt, bedeutungsvoll. Nachdem man eine dem Adrenalin ähnliche Wirkung des Extrakts aus dem Infundibularanteil der Hypophysis cerebri auf den Blutdruck gefunden hatte (von Cyon) empfahl Klotz⁴⁾ den Hypophysenextrakt als Heilmittel bei der diphtherischen Blutdrucksenkung, weil Versuche ihm gezeigt hatten, daß gerade bei toxischen Hypotonien das Mittel eine einmalige langdauernde Blutdruckerhöhung bewirkt. Am Menschen hat von Willebrand⁵⁾ das Pituitrin in 20 Fällen schwerer Diphtherie erfolgreich angewendet.

Die therapeutischen Erfolge und oben angeführten Erwägungen führten uns zu der Vermutung, daß den bei der Diphtherie bekannten Veränderungen im Nebennierenmark möglicherweise Veränderungen in der Hypophysis cerebri entsprächen.

Der Teil der Hypophysis, der uns für diese Untersuchungen am meisten Bedeutung zu haben schien, war der Zwischenlappen, Epithelsaum (Lothringer), die Pars intermedia (Herring). Bekannt ist ja, daß das blutdrucksteigernde

¹⁾ Veronese, Die postdiphtherische Herzlähmung. (Wien. klin. Wschr. 1893, Nr. 17—22.)

²⁾ Verhandlungen des XIV. Kongresses f. inn. Medizin. Wiesbaden 1896.

³⁾ Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 36 (1893).

⁴⁾ Münch. med. Wschr. Nr. 21, S. 1119, 1912.

⁵⁾ Finska läkaresällskapets handlingar Bd. 54, S. 776—781 (Kongreßzentralblatt 3 S. 123, 1912).

Sekret der Hypophysis aus dem Hinterlappen, der Pars nervosa (Neurohypophyse). gewonnen wird. Daher neigen einige Forscher zu der Ansicht, daß in diesem Organ das Sekret bereitet würde. Nun spricht aber die Entwicklungsgeschichte und der histologische Aufbau der Neurohypophyse durchaus gegen diese Annahme, während andererseits die Ansicht, daß sie das Hypophysensekret zum Boden des dritten Ventrikels und den dort liegenden sympathischen Zentren leitet, in ihrem Aufbau aus maschigem, gliogenem Faserwerk und in der Richtung dieses Systems eine starke Stütze findet (E d i n g e r). Dazu kommt, daß die Pars intermedia bei der Zerteilung der Hypophysis stets mit der Pars nervosa im Zusammenhang bleibt, während sie von der Pars anterior durch einen Spalt, die Hypophysenhöhle, abgetrennt ist. Wir sehen dann bei Säugern und beim Menschen, wie von dem Zwischenlappen überall Zellstränge in das Gewebe des Hinterlappens vordringen, und daß dadurch die beiden heterogenen Organe in engste Beziehung treten, die eine scharfe mechanische Trennung praktisch unmöglich macht. Wir betrachten daher den Zwischenlappen als die Bereitungsstelle, den Hinterlappen im wesentlichen als die Abfuhrbahn des blutdrucksteigernden Sekrets. Dabei darf nicht außer Acht gelassen werden, daß Zwischenlappenelemente weit in den Hinterlappen auf denselben Lymphbahnen wie das Sekret vordringen können (H e r r i n g, C u s h i n g u. a.). Das Material für unsere Untersuchungen stammte von neun Kindern, die an Diphtherie in der Infektionsabteilung der medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses in Sachsenhausen gestorben waren und in der Dr. Senckenbergischen Anatomie obduziert wurden¹⁾. Die Dauer der Krankheit in unsern Fällen betrug 2 Tage bis 2 Wochen. Die Autopsie wurde 6 bis 16 Stunden nach dem Tode ausgeführt, wobei betont sei, daß wesentliche Veränderungen, die postmortal bedingt sein konnten, nicht in Beziehung zu der vom Tode bis zur Sektion verstrichenen Zeit zu bringen waren. Wenigstens gilt dieser Befund für die Hypophysis. Dagegen zeigten die Nebennieren besonders in der Markschiicht schwere Veränderungen, die sicher zum Teil postmortal waren. Nur in einem Fall gab das chromaffine System des Marks einen, wenn auch nur schwachen positiven Ausfall der Chromreaktion, mehrfach war es durch Blutung zerstört. An den Zellen sah man schwere Degenerationszeichen, die in Zerfall des Zelleibs und der Kerne sich äußerten. In der Rindenschicht bestand ein auffallender Mangel an Lipoiden, besonders stark schienen doppelbrechende Substanzen reduziert. Nur in einem Fall waren die Lipoiden, besonders Cholesterinnester stark vermehrt.

Die Untersuchungen des Herzmuskels ergaben stets Veränderungen des Myokards, die in allen Abstufungen, von der leichtesten Verfettung bis zu schwerster Myokarditis mit Infiltraten beobachtet wurden.

Die Hypophysen wurden, nachdem sie in Formalin gehärtet waren, nach den optischen und färberischen Methoden der Lipoidforschung untersucht. Für alle

¹⁾ Herrn Prof. Dr. Bernhard Fischer sind wir für die lebenswürdige Überlassung des Materials zu großem Dank verpflichtet, den wir hiermit ergebenst abstatten möchten.

wurde außerdem die Härtung im Helly'schen Gemisch mit nachfolgender Paraffin-einbettung angewandt und das Flemming'sche Gemisch nach der Benda'schen Modifikation zur Darstellung der feineren Zell- und Kernstrukturen benutzt. Die Färbung geschah nach den üblichen Methoden, Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Benda, Heidenhain, Weigert's Fibrin- und Gramfärbung.

Bei der Herausnahme aus der Sella turcica war das Organ sehr weich, der Hinterlappen war besonders blutreich, der Vorderlappen weniger dunkel als normal. Die Größe ließ sich wegen der Weichheit nicht sicher feststellen, doch schienen uns keine auffälligen Abweichungen von der Norm zu bestehen. Kolloid wurde makroskopisch in größeren Mengen nicht gefunden. Da unser Material im wesentlichen von Kindern stammte, so war die Abgrenzung von Vorder- und Zwischenlappen scharf und erleichterte die Untersuchungen. Histologisch sind vor allem drei Punkte wichtig für die Unterscheidung der parenchymatösen Elemente beider Teile, nämlich die diffuse Basophilie der Zwischenlappenzellen, das Fehlen azidophiler Körnelung in ihnen und ihre synzytiale Anordnung. Die Zellen liegen häufig alveolär um ein Lumen in dem sich ein blasses neutrophiles Kolloid nachweisen läßt. Bei jüngeren Individuen ist nach Kraus die Hyphophysis ziemlich lipoid-arm.

Die Hypophysen der an Diphtherie gestorbenen Kinder lassen Veränderungen erkennen, die nicht nur mit einer gewissen Regelmäßigkeit auftreten, sondern auch bei andern Erkrankungen fehlten. Da wesentliche Veränderungen im Vorderlappen nicht bestanden, wenden wir uns gleich dem Zwischenlappen zu.

Unsere Abbildung 1 und 2, Taf. III zeigt ein Drüsenläppchen der Pars intermedia, in dem der synzytiale enge Verband der Zellen gelockert erscheint, dünne Plasmastränge umgeben Hohlräume, die im normalen Zwischenlappen fehlen, das Protoplasma scheint geschrumpft, es tritt vom Kern zurück und ist eigentümlich körnig und unzusammenhängend. Die im gesunden Zustande hellen, blasigen Kerne, die ein zartes Chromatinnetz und 1 bis 4 Kernkörperchen besitzen, weisen das Bild der Randhyperchromatose auf, während ihre Mitte von Chromatin entblößt erscheint. Statt der regelmäßigen runden Formen sehen wir Lappung und unregelmäßige Vielecke. Im Bilde Nr. 3 haben wir ein weiter fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung vor uns. Das Zellplasma ist so geschrumpft, daß es nur noch in einzelnen Strängen ein weitmaschiges Wabenwerk darstellt, in welchem die Kerne liegen. Diese sind erheblich an Zahl vermindert, ihre Form ist unregelmäßig, das Chromatin hat sich in Klumpen am Rande angehäuft, einige zeigen starke Schrumpfung, von der Chromatinzeichnung ist nichts mehr zu sehen, sondern der ganze um die Hälfte oder mehr verkleinerte Kern ist diffus tiefblau gefärbt, dann und wann hat man den Eindruck, als ob diese blauen Massen in Klumpen den Kern erfüllen. Die Abbildung 4 bietet das Bild einer schweren Degeneration dar. Das Protoplasma ist ganz strukturlos, keine Zellgrenzen sind mehr erkennbar, nur ein gleichmäßiger körniger Detritus ist zu sehen, in dem zertrümmerte und vielförmig geschrumpfte Kerne in spärlicher Anzahl liegen.

Wir glauben, in den drei beschriebenen Befunden die Bilder von verschiedenen Zuständen des gleichen degenerativen Prozesses vor uns zu haben, der mit dem Zerfall des Zwischenlappenparenchyms endet und damit den Ausfall der Produktion des blutdrucksteigernden Sekrets, das ja von diesen Zellen geliefert wurde, zur Folge hat. In Einklang damit steht auch die eigenartige Tatsache, daß die Injektion von Pituitrin, die unter gewöhnlichen Verhältnissen eine unbedeutende

Steigerung des Blutdrucks zur Folge hat, bei der Diphtherie die Subtension stark beeinflußt und, wie kein anderes Mittel, den Blutdruck hochtreibt.

Die Untersuchung auf Lipoider ergab das Fehlen doppelbrechender Substanzen und allgemeine Lipoidarmut. Nur an manchen Stellen fanden wir im Kolloid und den Zellen des Vorderlappens freie Fettsäuren. Die Elemente des Vorderlappens wiesen auch Zeichen einer pathologischen Veränderung auf, doch waren die erkrankten Bezirke nur von geringer Ausdehnung. Die Degeneration erreichte auch nur den Grad des oben beschriebenen Stadiums, ein schwerer Zerfall war nicht nachweisbar.

Eigenartig war das Verhalten des Hinterlappens, dessen Faserwerk in einigen Fällen körnigen Zerfall zeigte, in andern wieder homogen hyalin aussah; an den Kernen wurden nicht selten deutliche Zeichen von Degeneration wahrgenommen. Die Lymphspalten waren oft stark erweitert. Das Maschenwerk erschien wie zerrissen. Die Gefäße waren sehr blutreich, hier und da waren Extravasate vorhanden, die aber vielleicht bei der Herausnahme des Organs entstanden waren.

Pigment wurde im Hinterlappen nicht gefunden, ebenso wenig ließen sich die „hyaline bodies“ nachweisen, was ja nach H e r r i n g für einen Funktionsausfall sprechen würde.

Zur Kontrolle untersuchten wir die Hirnanhänge bei Kindern, die an Pertussis, Bronchopneumonie, Morbilli und anderen Krankheiten gestorben waren, und bei Erwachsenen jeden Alters mit verschiedenen Todesursachen, ohne jemals entsprechende Veränderungen zu finden. Es wurden im ganzen 33 solcher Organe untersucht. Bemerkenswert war nur die Hyperplasie des Zwischenlappens bei zwei Fällen von Nephritis chronica interstitialis und Cirrhosis hepatis; bei diesen beiden Krankheiten besteht ja auch eine Blutdrucksteigerung, die sicher nicht allein durch mechanische Momente bedingt sein kann.

Die eben angegebenen Befunde, die wir bei menschlichen Diphtherieleichen im Zwischenlappen der Hypophyse erheben konnten, veranlaßten uns, bei Meeresschweinchen, die mit Diphtherie infiziert waren, nach ähnlichen Veränderungen zu fahnden. Wir hofften durch diese Versuchsreihe besonders reine Erkrankungsbilder zu erhalten. Durch die lebenswürdige Unterstützung von Herrn Professor Dr. N e i s s e r war es uns möglich, mit frischen Diphtheriebazillenkulturen, mit Diphtherietoxin und Kulturen von *Bac. pyocyaneus* die Versuchstiere zu spritzen und so ein einwandfreies Untersuchungsmaterial zu erhalten. Wir benutzten 1 bis 2 cem einer Aufschwemmung von 24 Stunden alten Diphtheriebazillenreinkulturen, injizierten sie den 12 ausgewachsenen, männlichen Tieren. Diese erkrankten sämtlich schwer und starben im Verlaufe von 48 Stunden unter den typischen Erscheinungen. Bei subkutan injizierten Tieren bestand stets ein starkes, weit ausgedehntes sulziges Ödem des Unterhautzellgewebes, bei den intraperitoneal injizierten sahen wir peritonitische Veränderungen mit fibrinösen Auflagerungen und Exsudatbildung. Die Darmschlingen waren stark blutig injiziert, die Milz weich, vergrößert, die Nieren waren blaß und boten das Bild der trüben Schwellung.

Im Herzbeutel fand sich freie Flüssigkeit, der Herzmuskel war schlaff und blaß. An den Lungen fanden wir häufig Hypostase in den Unterlappen. Veränderungen, die von dem bei diphtherischen Meerschweinchen bekannten Bilde abweichen, konnten wir nicht nachweisen.

Die Nebennieren, die ja beim gesunden Meerschweinchen sehr groß sind und durch die Breite ihrer kräftig gelben Rinde sich auszeichnen, waren vergrößert und weich. Ihre Farbe war dunkelblaurot; Rinde und Mark waren makroskopisch kaum zu trennen. Beim Durchschneiden zerrann die Markschrift gewissermaßen auf dem Messer. Ihre Zellen hatten die Chromaffinität verloren, obwohl das Material sofort nach dem Tode in Müller-Formol gebracht worden war. Außerdem boten sie das Bild schweren Zerfalls, die Kerne, die Randhyperchromatose und Pyknose aufwiesen und an Zahl stark vermindert waren, lagen in einem zerklüfteten, körnig degenerierten Protoplasma, in dem Zellgrenzen nicht mehr erkennbar waren. Ein allgemeiner Detritus ist dann die Endphase des degenerativen Prozesses im Nebennierenmark. Neben degenerativen Veränderungen in den Zellen der Rinde, fiel der starke Mangel an Lipoiden auf und das fast vollständige Fehlen der Cholesterinester. Blutungen wurden besonders in der Markschrift gefunden. Die Gefäße der Rinde waren sehr prall mit Blut gefüllt.

Das ganze Bild war im Sinne einer schweren Affektion der Nebennieren zu deuten, die zu verhängnisvoller Beeinträchtigung ihrer Funktion führte. In erster Linie ist da der Ausfall der Adrenalinsekretion durch die Zelle der Markschrift zu beobachten, durch den dem Blut das die normale Gefäßtension bedingende wichtigste Hormon entzogen wurde.

Die Hypophysis war bei allen Tieren sehr weich und schien nicht selten verkleinert. Die Herausnahme machte große Schwierigkeiten, weil sehr leicht der Zwischen- und Hinterlappen sich vom Vorderlappen trennten. Doch blieben uns von 12 Tieren immerhin 9 gut erhaltene Hypophysen für die Untersuchung. Trautmann und Stendell, haben dargelegt, daß bei Säugern eine scharfe Sonderung der drei Hypophysenteile besteht. Die Hypophysenhöhle teilt den Vorderlappen vom Zwischenlappen ab, der seinerseits als ein parenchymatöses Zellband den Hinterlappen vorn und bald mehr bald minder weit seitlich umschließt. Die Zellen der Pars intermedia sind polymorphe, doch meist kubische und dichtgelagerte Epithelzellen mit leicht basophilem Protoplasmaleib, der nach Benda's Methodik eine feine Mitochondriazeichnung aufweist. Sie liegen so dicht gedrängt, daß man den Eindruck eines Synzytiums hat, in dem nur zarte Linien die Zellgrenzen andeuten. Die Kerne sind groß, hell, blasig, durch eine Membran scharf umgrenzt. Sie besitzen 1 bis 4 Kernkörperchen und ein schönes Chromatingerüst, dessen Struktur allerdings gröber ist, als wir es beim Menschen finden.

Die Hypophysen der vier Tiere, die an Pyozyanusepsie gestorben waren, zeigten keine Abweichung von dem als normal beschriebenen Bilde. Dagegen ergab die Untersuchung der Hirnanhänge von Meerschweinchen (Fig. 5, Taf. III), die der Diphtheriebazilleninfektion erlegen waren, fast regelmäßig Befunde, die im Sinne einer Erkrankung des Organs und insbesondere des Zwischenlappens zu deuten sind. Zunächst war die Pars intermedia im ganzen verschmälert. Das Zellprotoplasma war aufgelockert, es hatten sich Hohlräume gebildet, und Spuren von körnigem Zerfall waren erkennbar; um die Kerne war ein ungefärbter Hof. Diese selbst waren zum Teil gequollen, zum Teil verkleinert, dabei hatten sie ihre gleichmäßige kugelige oder ovaläre Gestalt verloren und zeigten marginale Einziehungen. Das Chromatin war an der Membran angehäuft, so daß der Kernleib chromatinarm oder gar chromatinfrei erschien. Dazwischen lagen Zellen mit normal gestaltetem Kern, deren Zelleib sich mit scharf umrissener Kontur von der krankhaft veränderten Umgebung abhob. Außerdem erschien das Plasma der veränderten Bezirke nicht so basophil wie das der gesunden Zellen.

In anderen Fällen (Fig. 6, Taf. III) bestanden erheblichere Veränderungen, derart, daß zwischen den spärlichen normalen Zellen mit gesunden Kernen ein körniger unscharfer, zerklüft-

teter Detritus sich ausbreitete. Darin lagen Kerne, die stark geschrumpft und sehr dunkel gefärbt waren, von der bekannten Chromatinstruktur war nichts mehr zu erkennen. Sie waren kreisrund, meistens am Rande vielfach eingezogen, so daß sie Stechäpfeln ähnelten, oder gelappt und wie auseinandergebrochen. In einem Fall sahen wir fast keine Andeutung mehr vom normalen Bilde. Es war nur eine körnig zerfallene neutrophile Protoplasmamasse erkennbar, in der nur selten ein normaler Kern lag, während die meisten Kerne als stark geschrumpft, diffus oder klumpig dunkel gefärbte Massen von Kugel- oder Stecknadelform oder in Brocken zerfallen in dem detritus-ähnlichen Protoplasmakonglomerat lagen. Die Zahl der Kerne war stark vermindert.

Die Veränderungen, die wir im Vorderlappen fanden, sind den eben beschriebenen nicht an die Seite zu stellen, wenn sich auch Randhyperchromatose und Pyknose an manchen Kernen nachweisen ließ und stellenweise deutlicher Zellzerfall bestand. Solche Bilder sind ja wohl bei der schweren Infektion, der die Tiere erlagen, nicht weiter verwunderlich.

Bei der Betrachtung des Hinterlappens fiel zunächst die Kernarmut auf. Die Kerne selbst schienen teils gequollen, ohne Chromatingerüst, oder zeigten Randhyperchromatose und Schrumpfung. So schwere Veränderungen wie im Mittellappen wurden nicht gefunden. Das Faserwerk war ähnlich verändert, wie wir es beim Menschen beschrieben haben, indem es bald gleichmäßig körnig zerfallen, bald homogen hyalinisiert erschien. Über die zahlreichen und oft recht ausgedehnten Blutungen enthalten wir uns des Urteils, da wir nicht ausschließen können, daß sie postmortal durch die Herausnahme verursacht oder in der Agone entstanden sind. Auch hier konnten wir nie Pigment beobachten. Die hyalinen Körperchen von Herring ließen sich nicht nachweisen.

Der Lipoidgehalt, der an und für sich in der Meerschweinchenhypophyse gering ist, war vielleicht herabgesetzt. Nur einmal gelang es uns einige doppelbrechende Kugeln zu finden, außerdem wurden im Vorderlappen hier und da Tropfen gefunden, die wir für freie Fettsäuren ansahen.

Kolloid wurde weder im Zwischenlappen noch in der Neurohypophyse gefunden. Der Kolloidgehalt des Vorderlappens war nicht wesentlich verändert.

Wir sehen also auch bei der Diphtherie der Meerschweinchen Hypophysenveränderungen, die im Zwischenlappen am stärksten ausgeprägt sind und zum Untergang der parenchymatösen Elemente dieses Hypophysenteils führen. An 12 gesunden Meerschweinchen und 4 Meerschweinchen, die mit einer tödlichen Dosis von *Bacillus pyocyaneus*-Aufschwemmung gespritzt wurden, fanden wir solche Veränderungen nicht. Sechs mit Diphtherietoxin behandelte Tiere, zeigten keine Veränderungen, die im Sinne einer Erkrankung aufzufassen waren. Doch müssen wir zugeben, daß diese Versuchsreihe nicht einwandfrei war, da scheinbar das Toxin nicht genügte, um schwere Erkrankung zu verursachen.

Was folgt nun aus den erhobenen Befunden? Zunächst die Tatsache, daß bei der Diphtherie neben den schon bekannten schweren Veränderungen des Nebennierenmarks die Hypophysis cerebri, und zwar in erster Linie ihre Pars intermedia schwer affiziert ist. Da wir auch in anderen Drüsen Degeneration des Parenchyms gefunden haben, ist dieser Befund nicht besonders überraschend. Er gewinnt aber an Bedeutung dadurch, daß wir wissen, wie sehr der Blutdruck von der Sekretion dieser beiden Organe und ihren Produkten, dem Adrenalin und Pituitrin abhängig ist. Durch den Ausfall der normalen Funktion dieser Drüsen, könnte also die für das Weiterleben des Individuums nötige Tension so herabgesetzt werden, daß der Tod unvermeidlich ist. Während die Arbeiten von Klotz,

Becker, Hofbauer, Foges und Hofstätter und anderen beim gesunden Menschen, bezüglich bei Puerperis, nur von einer geringen Blutdrucksteigerung (5 bis 20 mm) durch das Pituitrin berichtet, zeigen Klotz bei Peritonitis und von Willebrand bei Diphtherie wie die Hypotonie des Gefäßsystems bedeutend durch Injektion von Hypophysenextrakt beeinflusst wird, so daß eine beträchtliche Druckerhöhung hervorgerufen wird.

Wir glauben diese Verschiedenheit der Wirkung des Hypophysisextraktes folgendermaßen erklären zu können. *Um das normalerweise von der Pars intermedia bereitete Sekret für den Körper nutzbringend verwenden zu können, besitzen gewisse Zellen eine Avidität diesem Hormon gegenüber. Die haptophoren Gruppen ihres Plasmas sind aber im gesunden Zustand größtenteils von dem normal sezernierten Pituitrin besetzt gehalten. Es wird also für ein Plus an Pituitrin, das dem Körper künstlich zugeführt wird, an Rezeptoren mangeln, so daß nur ein verhältnismäßig geringer Teil des Stoffes zur Wirkung gelangt. Die Folge ist eine nur mäßige Steigerung des Blutdrucks oder überhaupt keine Beeinflussung der Tension. Bei der Diphtherie aber fehlt ja das Pituitrin dem Körper, die haptophoren Gruppen der Rezeptoren sind also frei und verankern daher das dem Organismus künstlich zugeführte Hormon, das somit an den Platz gelangt, von dem aus es seine Wirksamkeit entfalten kann, die, wie wir gesehen haben, in einer intensiven Blutdrucksteigerung besteht.*

Unsere untersuchten menschlichen Hypophysen stammten sämtlich von Kindern, die an der Lähmung des Kreislaufapparates zugrunde gingen, ehe die Lokalerscheinungen an den Rachenorganen zurückgegangen waren, oder wenigstens nicht später als einige Tage darnach. Bei all diesen Kindern waren Veränderungen am Puls aufgetreten, ehe am Herzen irgend etwas Krankhaftes zu bemerken war. Die Blutdrucksenkung wurde in einigen Fällen gemessen, in andern nicht. Hypophysen von Patienten, die längere Zeit nach Ablauf der Lokalerscheinungen am akuten Herztod gestorben waren, standen uns nicht zur Verfügung.

Wir sehen davon ab, hier die Frage zu erörtern, in welchem Verhältnis die Bedeutung der Veränderung am Herzmuskel selbst zu Veränderungen anderer Art bei der diphtherischen Herz- und Gefäßlähmung besteht. Wahrscheinlich treten die Veränderungen des Herzmuskels verhältnismäßig spät auf, in vielen Fällen sind sie nicht sehr ausgebildet und Versuche von A. Hofmann aus der Eichhorstschen Klinik haben sogar bewiesen, daß fettige Degeneration und interstitielle Entzündung nach Erkrankung der Nervi vagi sekundär auftreten können. Andererseits sind Veränderungen in den Nervi vagi (Baginsky) und im Sympathikus (Veronese) nachweisbar. Und die Degenerationserscheinungen in der Nebenniere, und wie wir zeigen konnten, in der Hypophyse, sind gewiß nicht ohne Bedeutsamkeit. Es ist anzunehmen, daß all diese Schädigungen am Zustandekommen der Herz- und Gefäßlähmung beteiligt sind, und wir würden wohl irren, wenn wir sie auf eine lokalisierte Schädigung durch das Diphtheriegift zurückführen würden. Es ist denkbar, daß das Studium der Reihenfolge und der Varia-

bilität der Reihenfolge, in der die Schädigungen am Myokard, an den Nerven und an den Drüsen auftreten, den komplizierten Vorgang dem Verständnis näher bringt.

Der Pituitrinbehandlung der schweren Diphtherie gibt unser Befund eine gute Unterlage. Da wir aus den Klotz'schen Arbeiten die Unterschiede der Wirkung des Adrenalins von der des Hypophysenextraktes kennen gelernt haben, dürfte eine kombinierte Adrenalin-Pituitrin-Therapie die zur Zeit bestbegründete Behandlungsweise der diphtherischen Kreislaufstörung darstellen.

In folgenden Leitsätzen möchten wir kurz das Ergebnis unserer Untersuchung zusammenfassen:

1. *In manchen Fällen von Diphtherie reichen die nachweisbaren Herzveränderungen nicht zur Begründung der schweren Atonie des Gefäßsystems aus.*

2. *Die stark blutdrucksteigernde Wirkung des Pituitrins bei diphtherischer Hypotonie des Gefäßsystems läßt an eine Beteiligung der Hypophysis cerebri an dieser Hypotonie denken.*

3. *Bei sieben von neun Fällen, die im Zustande der diphtherischen Allgemeinintoxikation an Herz- und Gefäßlähmung gestorben waren, fanden wir die Elemente des Zwischenlappens schwer affiziert.*

4. *An Meerschweinchen, die mit Diphtheriebazillenreinkulturen infiziert waren, treten dieselben degenerativen Veränderungen im Zwischenlappen auf, wie beim Menschen.*

5. *Die Pituitrin-Adrenalin-Therapie stellt eine spezifische Behandlungsart bei der diphtherischen Herz- und Gefäßlähmung dar.*

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

Fig. 1. Zwischenlappenalveole von 5jährigem Knaben, Diphtherie.

Fig. 2. Zwischenlappenalveole von 2jährigem Kind, Diphtherie.

Fig. 3. Zwischenlappengewebe von 1½jährigem Kind, Diphtherie.

Fig. 4. Zwischenlappengewebe, zerfallen, von 6jährigem Mädchen, Diphtherie.

Fig. 5. Zwischenlappen von gesundem Meerschweinchen (♂).

Fig. 6. Zwischenlappen vom Meerschweinchen (♂), Diphtherie.

Alle Abbildungen wurden mit dem Leitzschen Zeichenokular und der Zeiss'schen homogenen Immersion 1/12 bei 20 cm Tubuslänge ausgeführt.

Literatur.

Biedl, Innere Sekretion. 1910. — Fischer, B., Hypophysis, Akromegalie und Fettleber. Bergmann-Wiesbaden 1910, dort auch die Literatur. — Auer u. Meltzer, On the action of the infundibular portion of the hypophysis upon vasodilators. Ztbl. f. d. ges. innere Med. 1912, Bd. 3, S. 749. — Cushing u. Goetsch, Concerning the secretion of the infundibular lobe of the pituitary body and its presence in the cerebrospinal fluid. American journal of physiology. 1910, vol. 27, p. 60. — Cushing u. Homans, Effects of hypophyseal trans-

plantations following total hypophysectomy in the canine. Quaterly journal of experimental physiology 1909, vol. II, p. 289. — Fischer, B., Hypophysis und Adipositas hypogenitalis. Frankf. Zschr. f. Path. 1912, Bd. 11, S. 145. — Foges und Hofstätter, Über Pituitrinwirkung bei post partum Blutungen. Arch. f. Gynäk. u. Geburtsh. 1910, Bd. 34, H. 46, S. 1501. — von Frankl-Hochwart u. Fröhlich, Zur Kenntnis der Wirkung des Hypophysins auf das sympathische und autonome Nervensystem. Wien. klin. Wschr. 1909 H. 27, S. 982. — Herring, The histological appearances of the mammalian pituitary body. Quarterly journal of experimental physiology. 1908, vol. I, p. 121. — Hofbauer, Pituitrin und Digitalis in der geburtshilflichen Praxis. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1911, Bd. 34 S. 283. — Derselbe, Hypophysenextrakt als Wehenmittel. Arch. f. Gynäk. u. Geburtsh. 1911, Bd. 35, H. 4, S. 137. — Holthusen, Über den histologischen Nachweis verschiedener Fettarten usw. Ziegl. Beitr. 1910, Bd. 49, S. 595. — Jakobi, Über die Beziehungen der Blutdrüsen zu den Lymphräumen mit besonderer Berücksichtigung der Hypophysis und der Gehirnv ventrikel als Teil des Wärmeregulationsapparates. Therap. Monatshefte 1911, Bd. 25. Mai. — Kawamura, Die Cholesterinesterverfettung. G. Fischer, Jena 1911. — Kecher, Wehenmittel in alter und neuer Zeit mit besonderer Berücksichtigung des Hypophysenextrakts. I.-D. Berlin 1912. — Klotz, Über die therapeutische Anwendung von Pituitrin (Hypophysenextrakt, mit besonderer Berücksichtigung seiner blutdrucksteigernden Komponente.) Münch. Med. Wschr. 1911, Bd. 58, H. 21, S. 1119. — Derselbe, Pituitrintherapie bei Peritonitis. Münch. Med. Wschr. 1912, Bd. 59, H. 38, S. 2047. — Kraus, Die Lipoidsubstanzen der menschlichen Hypophyse und ihre Beziehungen zur Sekretion. Zieglers Beitr. 1912, Bd. 54, H. 3, S. 520. — Morowsky, Die Durchtrennung des Hypophysenstiels beim Affen. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1911, Bd. 7, H. 2, S. 207. — Pankow, Über Wirkungen des Pituitrins auf Kreislauf und Atmung. Pflügers Arch. 1912, Bd. 147, S. 89. — Studzinsky, Über die den Blutdruck herabsetzende Wirkung der Nebennieren. Arch. f. Path. u. Pharmakol. 1911, Bd. 65, S. 155. — von Willebrand, Om behandlingar af cirkulationsrubningar vid Difteri med pituitrin. Finska läkaresällskapets handlingar 1912, Bd. 54, S. 776. Zit. nach Ztbl. f. d. ges. inn. Med. 1912, Bd. 3, S. 132.

IX.

Über nachträgliche Überhäutung von Myelomeningozelen.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Marburg.)

Von

Dr. M. R. Bonsmann,

bisherigem 2. Assistenten am Institut, jetzigem Assistenten an der medizinischen Klinik des Augustahospitals in Köln.

(Hierzu 3 Skizzen im Text.)

Unter den drei Formen der Spina bifida, der Meningozele, der Myelomeningozele und der Myelozystozele sind die beiden letztgenannten die wichtigsten. Sie dokumentieren sich in der Regel durch eine zystische Geschwulst, die meist im Bereich der Lendenwirbelsäule liegt. Während es sich nun bei der Myelomeningozele darum handelt, daß bei einer Rhachischisis ein Hydrops der Meningen besteht und das Rückenmark in den entstandenen Sack herausgezogen ist, tritt bei der Myelozystozele aus der Wirbelspalte Rückenmark deshalb hervor, weil der Zentralkanal zystisch erweitert ist. Daraus erklärt sich ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal für diese beiden Mißbildungen: bei der Myelomeningozele ziehen Nerven durch den Sack, bei der Myelozystozele ist das nie der Fall. v. Recklinghausen sieht nun als weiteres Charakteristikum für erstere Störung im Verschluß

Fig. 1.



Fig. 3.



Fig. 2.



Fig. 4.

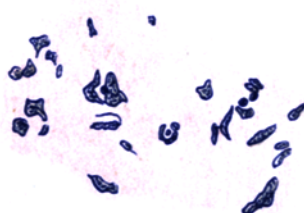


Fig. 5.

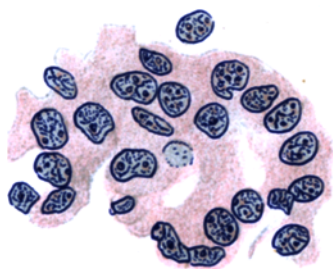


Fig. 6.

