

XIV.**Über das Vorkommen von Riesenzellen in der Hypophyse.**

Von

M. Simmonds, Hamburg.

(Hierzu 10 Textfiguren.)

Als ich vor 3 Jahren über das Vorkommen miliarer Tuberkel im Hirnanhang berichtete¹⁾, wies ich darauf hin, daß auch unabhängig von tuberkulösen Erkrankungen Riesenzellen in jenem Organ vorkommen und daß man daher dort, wo der Bazillennachweis fehle, die Diagnose Tuberkulose nur mit Vorsicht stellen dürfe. Meine Bemerkung bezog sich damals nur auf eine einzelne Beobachtung; seit jener Zeit habe ich noch weitere derartige Befunde erhoben, so daß ich heute über vier übereinstimmende Fälle von echter Riesenzellenbildung im Hirnanhang berichten kann. Ist es mir auch nicht möglich, eine genügende Erklärung für diese eigentümlichen Befunde zu liefern, so scheint mir die Mitteilung derselben doch geboten, da bisher in der Literatur nichts über den Gegenstand mitgeteilt wird. Nur in der Bearbeitung der Hypophysianatomie von Benda²⁾ heißt es bei Besprechung der vielumstrittenen Rogowitschen Kernhaufen: „Da übrigens auch mehrkernige Zellen nicht selten sind, können die Zellenhaufen ja gelegentlich auf echte Riesenzellen zu beziehen sein.“ Ob er freilich selbst solche Riesenzellen gesehen hat, sagt Benda nicht.

Vielkernige, an Riesenzellen erinnernde Gebilde sind ja im Vorderlappen der Hypophysis nichts Seltenes. Meist sind es stark eosinophile Protoplasmaklumpen mit mehreren kleinen oder einem größeren, dunkel gefärbten Kernkonvolut. Eine genaue Betrachtung läßt aber leicht feststellen, daß es sich nicht um einheitliche Zellen, sondern nur um Konfluenz eng aneinanderliegender Gebilde handelt. Bisweilen werden Riesenzellen auch dadurch vorgetäuscht, daß Kolloidklumpen mit den umgebenden Drüsenzellen unter Verwischung der Grenzen so innig verschmelzen, daß der Eindruck einer vielkernigen runden Riesenzelle hervorgerufen wird. Auch in adenomatösen Geschwülsten trifft man nicht selten größere vielkernige Zellen. Echte Riesenzellen hingegen von ausgesprochenem Langhans-Typus sind, wenn man von tuberkulösen und gummösen Prozessen absieht, im Hirnanhang etwas außerordentlich Seltenes. Unter 2000 histologisch untersuchten Hypophysen konnte ich nur viermal einen derartigen Befund erheben.

In allen vier Fällen stellte jene Hypophysisveränderung nur einen zufälligen Nebenbefund dar. Die Kranken waren ganz verschiedenen akuten und chronischen Leiden erlegen. Irgendwelche Symptome, die auf Störungen der Hirnanhang-

¹⁾ Ztbl. f. Path. 25, 194, 1914.

²⁾ Flatau, Jacobsohn, Minor, Handb. d. path. Anat. d. Nervensystems S. 1423.

funktion hingewiesen hätten, waren in den Krankengeschichten nicht vermerkt. Nur eines verdient hervorgehoben zu werden, daß es sich stets um ältere Frauen jenseits

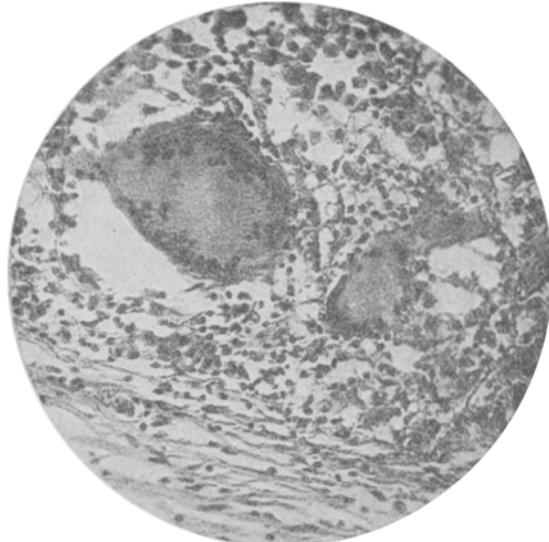


Fig. 1. Vergr. 250fach.

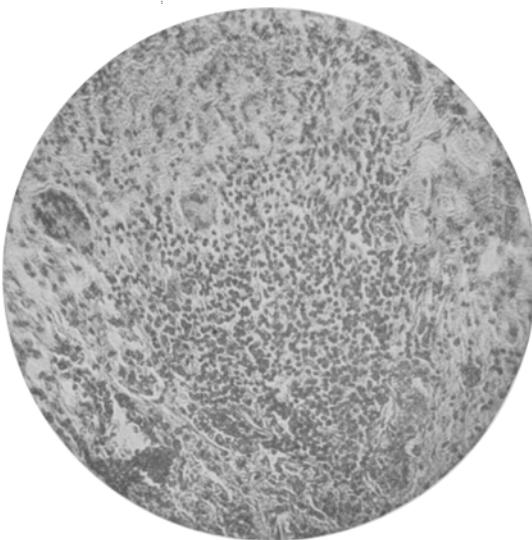


Fig. 2. Vergr. 250fach.

des 50. Lebensjahres handelte. Sonst bieten Krankheitsverlauf und Sektionsbefund nichts Bemerkenswertes.

Fall 1, 1913, 101. 63jährige Frau, gestorben an eingeklemmtem Bruch. Im Vorderlappen der makroskopisch normalen Hypophysis finden sich teils mitten im intakten Gewebe, teils begrenzt von Lymphozytenansammlungen Riesenzellen von verschiedener Größe und Gestalt, besetzt mit

zahlreichen, meist wandständigen Kernen. Lieblingsort der Gebilde sind die oberflächlichen Schichten der Drüse, sie finden sich aber auch zerstreut in andern Partien derselben. In Textfig. 1 sind zwei derartige, dicht unter der Oberfläche gelegene Riesenzellen abgebildet, umlagert von

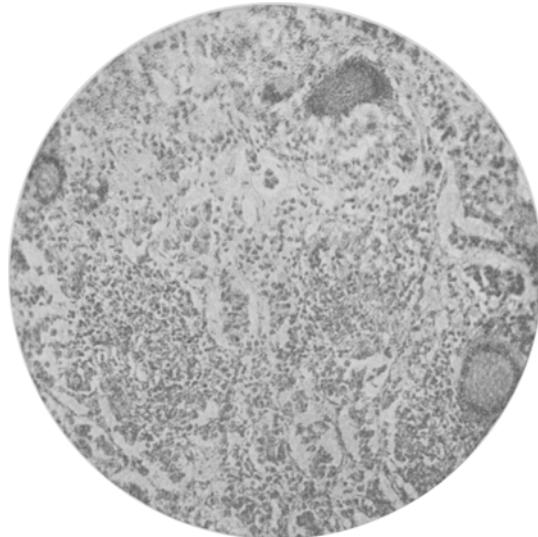


Fig. 3. Vergr. 150fach.

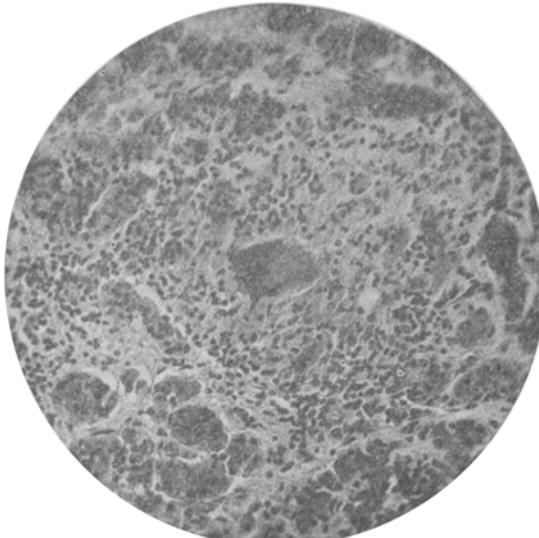


Fig. 4. Vergr. 250fach.

eosinophilen und Hauptzellen. In Textfig. 2 findet sich eine größere Lymphozytenansammlung und seitlich von dieser eine vielkernige Riesenzelle. Auch unabhängig von der Anwesenheit der Riesenzellen treten kleinere Rundzellenhaufen sowohl im Vorderlappen wie auch in den der Pars intermedia angrenzenden Abschnitten des Hinterlappens auf. In Textfig. 3 habe ich eine Partie

aus dem drüsigen Anteil wiedergegeben, in dem zwei derartige Herde sich finden, während an der Peripherie ein Paar größere und kleinere Riesenzellen zu erkennen sind.

Fall 2, 1915, 959. 73jährige Frau, gestorben an Arteriosklerose und Hirnerweichung. Hypophysis wiegt 0,6 g, ist durch einen Hydrozephalus stark abgeplattet und ausgehöhlt. Im Vorderlappen finden sich vielfach umschriebene kleine Rundzellenanhäufungen, und in einigen derselben meist zentral gelegene Riesenzellen mit zahlreichen, wandständig gelagerten Kernen. Zuweilen erkennt man in der Umgebung dieser Gebilde vereinzelte blasser gefärbte epithelioiden Zellen. In Textfig. 4 ist ein solcher Herd abgebildet. Die zentral gelegene Riesenzelle ist von zart tingierten solchen Zellen umgeben. An der Grenze zwischen diesen und dem umgebenden Drüsengewebe sind Lymphozyten in größerer Menge abgelagert.

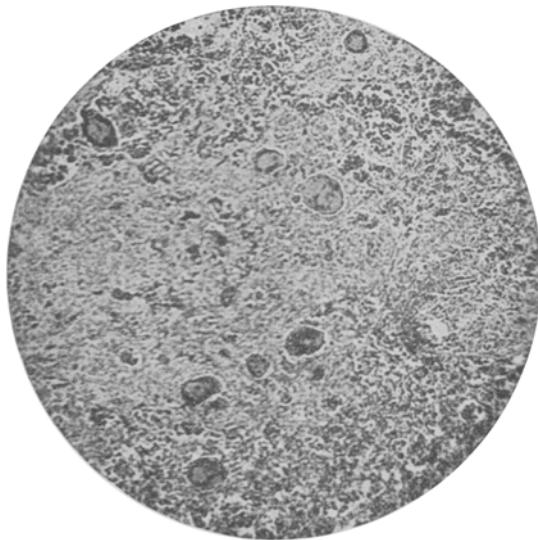


Fig. 5. Vergr. 50fach.

Fall 3, 1915, 1351. 61jährige Frau, gestorben an Herzdegeneration und Hirnerweichung. Hypophysis von normalem Aussehen wiegt 0,85 g. Im Vorderlappen findet sich eine Anzahl von Herden, innerhalb welcher der normale Drüsenausbau völlig verschwunden ist. In einer zellarmen, zum Teil gekörnten Grundsubstanz liegen hier neben kleineren, spindelförmigen Gebilden und vereinzelten Hypophysenzellen große Protoplasmaklumpen mit zahlreichen, teils unregelmäßig angeordneten, teils wandständig gelagerten Kernen. In Textfig. 5 ist das Übersichtsbild eines derartigen Bezirks wiedergegeben, während in Fig. 6 bei etwas stärkerer Vergrößerung ein Ausschnitt dieser Partie abgebildet ist. An andern Stellen finden sich dann wieder die Riesenzellen mitten zwischen gut erhaltenen Drüsenzellen. Mehrfach sind sie von blaß gefärbten, epithelioiden Zellen und Lymphozytenanhäufungen begleitet. Auch in den der Pars intermedia angrenzenden Abschnitten des Hinterlappens finden sich vereinzelt Riesenzellen und vielfach Lymphozytenhaufen.

Fall 4, 1916, 23. 50jährige Frau, gestorben an Myelitis und Pyelonephritis. Hypophysis von normalem Aussehen wiegt 0,55 g. Im Vorderlappen nahe der Pars intermedia liegt ein kleiner, von Lymphozyten umgrenzter Herd, dessen Zentrum amorph, gekörnt, ohne erkennbare Zellgrenzen erscheint. Um dieses Zentrum gruppieren sich einige kleinere, vielkernige Riesenzellen und kleine, spindelförmige Gebilde, und weiter nach außen schließen sich Lymphozytenanhäufungen

an. Außer diesem, dem in Textfig. 4 abgebildeten, stark ähnelnden Herde, finden sich noch mehrfach andere kleinere in verschiedenen Abschnitten des Vorderlappens, und endlich hier und da kleine, rundliche oder längliche, umschriebene fibröse Narben, die vielleicht zum Teil als Residuen der beschriebenen Herde gedeutet werden können.

Fasse ich die anatomischen Befunde in den beschriebenen vier Fällen zusammen, so handelt es sich regelmäßig um Hypophysen von normalem makroskopischen Aussehen mit Ausnahme des zweiten Hirnanhanges, der infolge eines chronischen Hydrozephalus eine Abplattung erfahren hatte. Allen gemeinsam ist in erster Linie die Anwesenheit zahlreicher Riesenzellen von meist ausgesprochenem

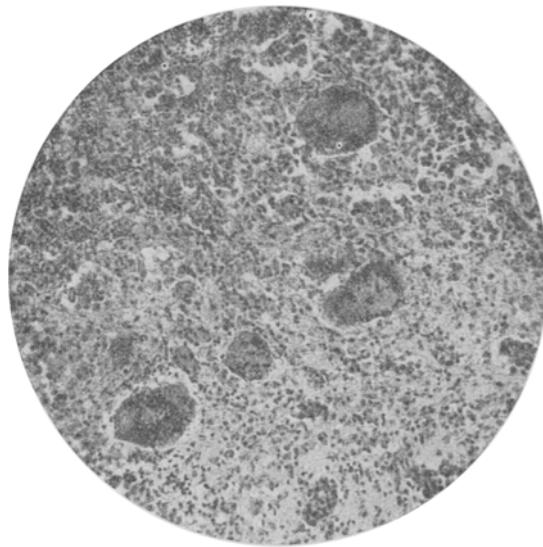


Fig. 6. Vergr. 100fach.

Langhansschen Typus, gemeinsam ferner das Vorkommen multipler, mehr oder minder umschriebener Lymphozytenansammlungen, untermischt mit spärlichen Plasmazellen, gemeinsam das Auftreten epithelioider Zellen in der Nachbarschaft mancher Riesenzellen, gemeinsam endlich der Nachweis regressiver Veränderungen in manchen Herden. Inwieweit die hier und da angetroffenen kleinen Narbenbildungen als Residuen solcher regressiven Prozesse aufzufassen sind, ist nicht festzustellen, da derartige fibröse Herde nicht selten im Anschluß an Zirkulationsstörungen durch Arteriosklerose im Hirnanhang älterer Individuen angetroffen werden. In keinem der beobachteten Fälle ließen sich Bakterien irgendwelcher Art oder Spirochäten nachweisen.

Welche Bedeutung ist diesen eigenartigen Befunden in der Hypophysis beizumessen? Verschiedene Möglichkeiten sind dabei in Erwägung zu ziehen.

Gegen die Annahme eines syphilitischen Prozesses spricht, daß weder die Krankengeschichten noch der übrige Sektionsbefund irgendeinen Hinweis auf eine

frühere Infektion liefert. Dazu kommt, daß der histologische Bau der Herde, das völlige Fehlen irgendwelcher charakteristischer Gefäßveränderung, das bisweilen isolierte Auftreten vereinzelter Riesenzellen ohne begleitende entzündliche Veränderungen gegen die Annahme eines syphilitischen Prozesses spricht. Weiter ist zu berücksichtigen, daß Erkrankungen des Hirnanhangs bei erworbener Syphilis zu den größten Seltenheiten gehören. Eine Schädigung des Organes durch die viel häufiger in der Hypophysis sich geltend machende Lues congenita ist dagegen in Hinblick auf das Alter der betroffenen Individuen in unseren Fällen wohl auszuschließen.

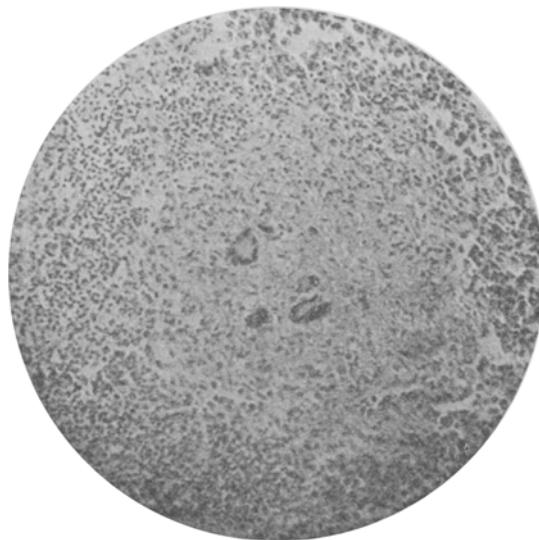


Fig. 7. Vergr. 50fach.

Weiter wäre daran zu denken, daß es sich ähnlich, wie das Wilke¹⁾ für die Schilddrüse beschrieben hat, um die Bildung von Fremdkörperriesenzellen handelte, die sich unter der Einwirkung eines durch die Kolloidsubstanz ausgeübten Reizes auf das umgebende Gewebe entwickelten. Indes in den von mir beschriebenen Hypophysen war das Kolloid nur in minimaler Menge vorhanden und, wo Kolloid sich fand, waren niemals Beziehungen zwischen dieser Substanz und der Riesenzellenbildung erkennbar, wie das von Wilke für die Schilddrüse einwandfrei nachgewiesen werden konnte.

Am nächsten liegt wohl der Gedanke, daß es sich um einen tuberkulösen Prozeß handelt, ist doch die Ähnlichkeit mancher Herde mit miliaren Tuberkeln des Vorderlappens, wie ich sie in dem eingangs zitierten Aufsatz abgebildet habe, eine auffallend große. Gegen diese Deutung spricht indes mancherlei. In keinem

¹⁾ Virch. Arch. 212, 165, 1913.

der Fälle ließ sich bei oft wiederholter Untersuchung der Präparate nach verschiedenen Methoden irgend etwas von Tuberkelbazillen erkennen, in keinem der Fälle war bei der Autopsie eine tuberkulöse Veränderung in andern Organen nachweisbar. Nun ist aber eine isolierte in Form multipler, kleinster Herde auftretende Tuberkulose des Hirnanhangs bisher nicht beschrieben worden. Entweder hatte es sich in den veröffentlichten Beobachtungen um eine gröbere, makroskopisch sichtbare Erkrankung des Organs gehandelt, wie in den von Hueter, M. B. Schmidt, Ghon, Heidkamp, Sommer, Lancereaux, Schmorl mitgeteilten Fällen, oder es wurden als Teilerscheinung einer generalisierten Tuberkulose

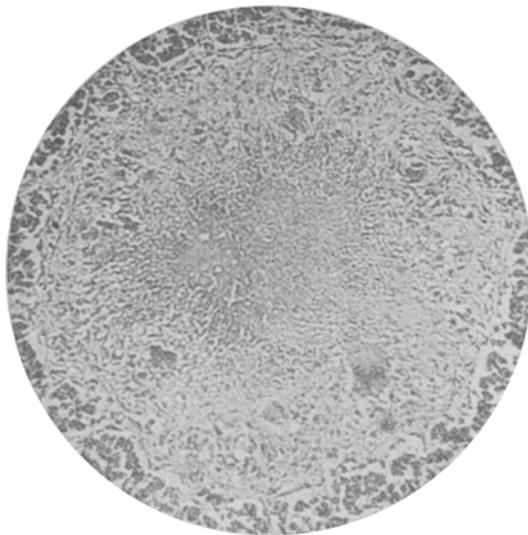


Fig. 8. Vergr. 100fach.

oder im Gefolge phthisischer Lungenerkrankungen miliare Knötchen gefunden, wie Schmorl und ich sie beschrieben haben.

Schon diese Erwägungen sprechen gegen die Annahme einer Tuberkulose in unseren vier Fällen. Vor allem ist aber zu betonen, daß der typische Tuberkelbau regelmäßig gefehlt hat, daß vielfach ganz unabhängig von den Herdbildungen ver einzelte Riesenzellen zwischen intakten Drüsenzellen anzutreffen waren. Alles das führt dazu, die Annahme eines tuberkulösen Prozesses abzulehnen.

Und doch sind alle die angeführten Gründe nicht völlig beweisend, wie mir erst kürzlich eine weitere Beobachtung gezeigt hat, die ich der Güte des Herrn Kollegen Fahr verdanke.

Fall 5, 1915, Barmbeck. 49jährige Frau, gestorben an Purpura fulminans und Nebennierenblutung. Im Sektionsprotokoll sind keine tuberkulösen Veränderungen vermerkt. Hypophysis makroskopisch normal. Das Mikroskop läßt im Vorderlappen zahlreiche kleine Herde erkennen, von denen einige nur aus Rundzellen sich aufbauen, während andere an der Peripherie

solche erkennen lassen, während das Zentrum amorph, gekörnt erscheint und mehrere verschieden große Langhanssche Riesenzellen enthält. In Textfig. 7 ist ein solches völlig tuberkelähnlich gebautes Knötchen abgebildet, das in allen Stücken dem von mir in meiner früheren Arbeit abgebildeten Miliartuberkel gleicht, nur mit dem Unterschiede, daß in letzterem zahlreiche Bazillen nachgewiesen werden konnten, während hier der Nachweis mißlang. In manchen Herden sind die regressiven Veränderungen noch weiter vorgeschritten. So ist in Textfig. 8 ein Knötchen abgebildet, dessen Zentrum völlig käsig-fibrös umgewandelt ist. An den Grenzen der regressiv veränderten Zone liegen vielfach verschiedene große, vielkernige Riesenzellen. Außer dieser Art Knötchen finden sich mehrfach völlig verödete, nur von Narbengewebe gebildete Herde.

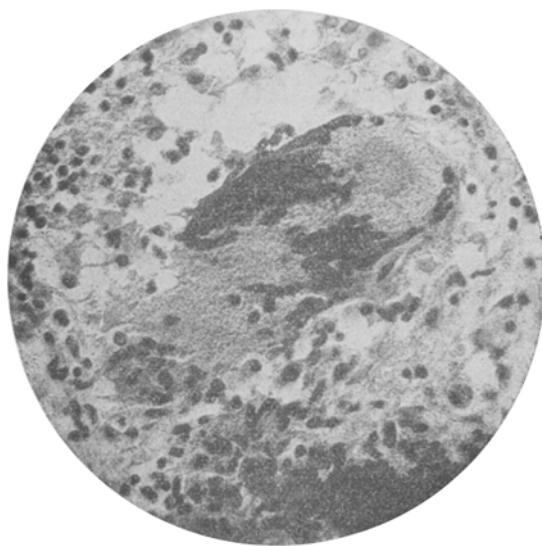


Fig. 9. Vergr. 500fach.

Wenn es mir auch in diesem Falle nicht gelang, Tuberkelbazillen in Schnitten nachzuweisen, so zögere ich doch nicht, auf Grund der so charakteristischen histologischen Bilder die Diagnose auf Tuberkulose zu stellen. Gerade auf Grund des morphologischen Verhaltens hatte ich umgekehrt in meinen ersten vier Fällen die Annahme eines tuberkulösen Prozesses abgelehnt. Der negative Bazillenbefund allein hätte mich nicht zu diesem Schluß geführt.

Es bleibt somit nur die Annahme übrig, daß es sich um einen dem Hirnanhang eigenständlichen, in andern Organen bisher nicht beobachteten Prozeß sui generis handelt. Das Auftreten von Riesenzellen, von epithelioiden Gebilden und Rundzellenanhäufungen, das Vorkommen regressiver Veränderungen spricht dafür, daß es sich um einen chronischen Reizzustand handelte, der zur Entstehung multipler disseminierter Herde führte. Gerade die Lymphozytenansammlungen erinnern an ähnliche Befunde, die so häufig beim Morbus Basedowii, aber auch unabhängig von diesem und in sonst normalen Thyreoideen besonders älterer Frauen öfter angetroffen werden und die ich als Reizwirkung einer abnormen Drüsensekretion

auffaßte¹⁾). In ähnlicher Weise möchte ich auch annehmen, daß Anomalien der Hypophysissekretion, die sich sonst nicht geltend machen, zur Entstehung der eigenartigen Herde führen. Auffallend ist dabei, daß auch diese Herdbildungen ebenso wie die Lymphozytenansammlungen in normalen Schilddrüsen das weibliche Geschlecht und ältere Individuen so sehr bevorzugen.

Die im Hirnanhang nicht selten vorkommenden isolierten Lymphozytenansammlungen haben mit den beschriebenen Herden offenbar nichts zu tun. Sie kommen unter ganz andern Bedingungen vor. Man trifft sie in allen Altersstufen, bei Kindern und Erwachsenen, bei beiden Geschlechtern, bei akuten wie chronischen

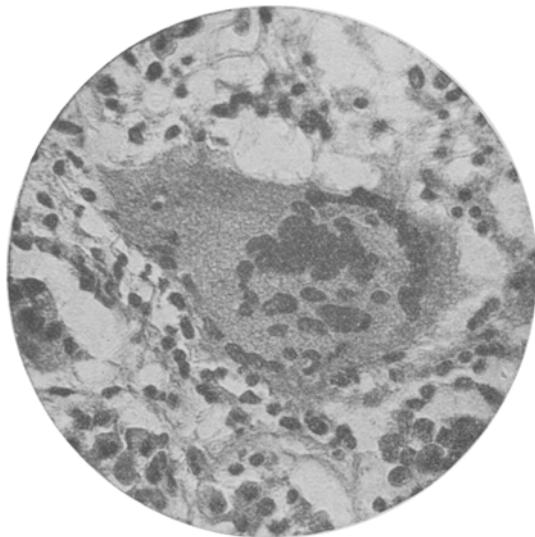


Fig. 10. Vergr. 500fach.

Erkrankungen. Sie kommen in der Regel nur ganz vereinzelt vor, bevorzugen das Grenzgebiet zwischen Vorder- und Hinterlappen und die Nachbarschaft der Gefäße, zeigen niemals regressive Veränderungen. Kurzum sie unterscheiden sich in so vielen Punkten von den beschriebenen Hypophysisherden, daß ihnen eine andere pathologische Bedeutung zukommen muß. Nur darin stimmen sie mit ihnen überein, daß man über ihre Ätiologie ebenfalls nichts Bestimmtes aussagen kann.

Über die Herkunft der Riesenzellen in den beschriebenen Herden läßt sich im allgemeinen nichts Sichereres sagen. Eines nur darf festgestellt werden, daß viele von ihnen offenbar in naher Beziehung zu den Drüsenzellen des Vorderlappens stehen und durch Konfluenz solcher Zellen sich bilden. In den Mikrophotographien Textfig. 9 und 10 sind aus dem Präparat des Falles 1 ein paar Riesenzellen bei

¹⁾ Virch. Arch. 211, 73.

starker Vergrößerung wiedergegeben. Die Riesenzelle in Textfig. 9 ist noch nicht scharf vom umgebenden Drüsengewebe abzugrenzen, am linken unteren Ende geht sie diffus in zusammengeballte Drüsenzellen über, so daß man wohl eine Entstehung aus ihnen voraussetzen darf. In Textfig. 10 ist die Abgrenzung schon eine ziemlich scharfe, trotzdem ist der Zusammenhang mit dem umgebenden Drüsengewebe noch wohl erkennbar. Für alle Riesenzellen läßt sich indes diese Abstammung aus Drüsenzellen nicht voraussetzen, vor allem nicht für diejenigen, die im Hinterlappen angetroffen werden.

Zusammenfassung: 1. Es kommen in seltenen Fällen in der Hypophysis älterer Frauen eigenartige Herde vor, welche neben Lymphozytenansammlungen und epithelioiden Zellen echte Riesenzellen aufweisen. Auch unabhängig von den Herden finden sich dabei Riesenzellen im intakten Drüsengewebe. 2. Die Herde zeigen zum Teil eine große Ähnlichkeit mit Miliartuberkeln, haben indes weder mit Tuberkulose noch mit Syphilis etwas zu tun, noch sind die großen Zellen als Fremdkörperriesenzellen zu deuten. 3. Es handelt sich um Bildungen sui generis, wahrscheinlich veranlaßt durch den Reiz von Sekretionsanomalien unbekannter Art innerhalb des Organs.

XV.

Über den Adrenalingehalt der Nebennieren des Menschen bei verschiedenen Todesursachen.

(Aus dem Pharmakologischen und dem Pathologisch-Anatomischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag.)

Von

Prof. Dr. Franz Lucksch, zurzeit k. u. k. Stabsarzt.

Bei meinen seinerzeit im Prager Pharmakologischen Institute unter Pohl ausgeführten Untersuchungen hatte ich gefunden, daß bei Kaninchen, die nach Infektion mit verschiedenen Bakterien zugrunde gegangen waren, insbesondere aber bei solchen, die durch Diphtherietoxininjektionen getötet worden waren, das Adrenalin aus den Nebennieren zum allergrößten Teil geschwunden war. Ich untersuchte damals auch einzelne Nebennieren an Diphtherie verstorbenen Kinder und glaubte auch an ihnen einen verminderten Adrenalingehalt und bei entsprechender Fixierung eine geringere Chromierbarkeit des Markes derselben feststellen zu können. Ähnliche Befunde erhob ich an den Nebennieren einiger an Tuberkulose