

(Aus dem Pathologischen Institut der Hamburgischen Universität [Direktor:
Prof. Dr. Eugen Fraenkel].)

Hypophysenbefunde bei akuten Infektionskrankheiten.

Von

Dr. Alfred Plaut,
Assistent am Institut.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. November 1921.)

Unter den Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion finden bei Klinikern und Pathologen diejenigen das meiste Interesse, welche in Veränderungen der als spezifisch angesprochenen Elemente bestehen; der Grund dafür ist die bewußte oder unbewußte Hoffnung, gesetzmäßige Beziehungen zu entdecken zwischen bestimmten Veränderungen der sezernierenden Organteile und festumrissenen Symptomkomplexen. Jedoch das Gleichgewicht, das aus dem vielfältigen Spiel und Gegenspiel wechselseitiger Hemmung und Förderung entspringt, ist sehr labil, und darum ist es schwer, den unmittelbaren Zusammenhang von Symptomen mit autochthoner, allmählich entstandener Veränderung einzelner Zellarten oder sonstwie in einem Begriff zusammengefaßter Einheiten sicher nachzuweisen. Über wieviel Relais' ausgeschalteter Hemmungen, gebremster Förderungen oder qualitativer Einflußänderungen der Weg von der Läsion zum Krankheitsbild geführt hat, ist in jedem Fall schwer festzustellen. Eine akute herdförmige Erkrankung aber, die, schlagartig einsetzend, einen Teil der geschlossenen Drüse zerstört oder schädigt, ohne daß die hormonalen Beziehungen Zeit haben, sich anzupassen, könnte einmal den Wert eines Experimentes gewinnen, das am Tier anzustellen wegen der topographischen Verhältnisse nicht möglich ist. So klare Beobachtungen liegen meines Wissens einstweilen kaum vor; aber die Untersuchungsreihen sind, zumal für die exogenen Hypophysenerkrankungen, noch klein. In diesem Sinne darf die vorliegende Arbeit vielleicht auch über das rein Tatsächliche hinaus einem gewissen Interesse begegnen.

Simmonds hat in seiner Arbeit: „Über embolische Prozesse in der Hypophysis“ die bis 1914 darüber erschienenen Untersuchungen zusammengestellt; viel ist es nicht. Legt man aber den etwas weiteren Begriff sekundärer exogener Hypophysenerkrankung zugrunde, wozu

die nahe Verwandtschaft in der Erkrankungsweise ein Recht gibt, und nimmt man die tuberkulösen und luischen Affektionen hinzu, so wird die literarische Ausbeute etwas reichlicher.

Die Deutung des Falles von Beck aus dem Jahr 1835, den Heidkamp zitiert, dürfte schwierig sein: Die Hypophyse des 17jährigen Mannes war homogen käsig, Zeichen von Tuberkulose oder Lues waren sonst nicht im Körper.

Bei einer Sektion, die auf Grund eines Gummi des Zäpfchens sowie von Lymphknötenschwellungen und von Narben in der Scheide zur Diagnose Syphilis führte, fand Weigert 1865 die Hypophyse zum großen Teil in ein Gummi verwandelt. Außer der nächsten Umgebung der Hypophyse, wo sich Druckusuren fanden, waren an Schädel und Hirn keine luischen Veränderungen.

Auch das Hirn der an Cholera marasmus gestorbenen Frau, bei der Sokoloff gummöse Umwandlung des Hirnanhangs fand, zeigte nur Atrophie und Ödem der weichen Häute, im übrigen war Hepar lobatum mit Gummiknoten vorhanden.

Bei einem kongenital luischen 9 Jahre alten Mädchen, das unter der Diagnose Lues congenita, Lues cerebri, zur Obduktion kam, fand Chiari ein Gummi der Hypophyse, ohne daß eine andere luische Erkrankung des Hirns oder der Meningen vorlag.

M. B. Schmidt sah bei einem syphilitischen Neugeborenen eine Nekrose im Hypophysenvorderlappen.

Barbaccis Fall von Hypophysengummi betraf eine Frau, bei der außer sternförmigen Lebernarben endarteriitische Prozesse an Hirngefäßen gefunden wurden und eine „neoplastische Ausscheidung“ von gummiähnlichem Bau auf der Dura.

Die Fälle von Kufs und Beadles wiesen gleichzeitig luische Erkrankungen des Hirns bzw. der Meningen auf, auch der Fall Stroebes zeigte ausgedehnte luische Hirnerkrankung.

Die letztgenannten Beispiele lassen die Erkrankung der Hypophyse als ein mehr zufälliges Mitergriffensein erscheinen, bei den zwei ersten ist die Tatsache der Hypophysiserkrankung schon recht merkwürdig, ganz seltsam aber ist die Angabe von Beadles, es gäbe Fälle isolierter Hypophysentuberkulose. Wenn das auch ebenso wie bei dem von Froboese als primäre Hypophysistuberkulose beschriebenen Fall so aufzufassen ist, daß der zu postulierende Initialherd nicht gefunden wurde, so bleibt doch die Tatsache der Tuberkulose in dem kleinen versteckt liegenden Organ als alleiniger Manifestierung der chronischen Infektion äußerst auffallend. Bei Rokitansky heißt es z. B. im Abschnitt über die Glandula pituitaria: „Tuberkel kommt sehr selten, immer mit anderen Tuberkulosen, zumal Gehirn- und Lungentuberkel kombiniert, vor.“ Die Zwergin, über deren tuberkulöse Hypophyse

Hueter berichtet, hatte miliare Aussaat in Lungen und Leber, größere Tuberkel in den Nebennieren, Uterustuberkulose und tuberkulöse Meningitis; der alte Herd saß in der linken Lungenspitze. Dieser Fall, der von Heidkamp, sowie die 8 Fälle von M. Schmidtman wiesen ausgedehnte tuberkulöse Erkrankung des Körpers auf. Sie geben keine Veranlassung nach den besonderen Bedingungen zu forschen, denen die Hypophysenerkrankung ihre Entstehung verdankt; anders aber die Fälle von Weigert, Sokoloff, Barbacci, Froboese, Lancereaux und Lucien et Parisot. Hier heißt es nicht — wie Heidkamp tut — nach Gründen für die Seltenheit der Hypophysentuberkulose suchen, sondern im Gegenteil nach den Momenten fahnden, die für solche Lokalisierung des tuberkulösen bzw. luischen Prozesses verantwortlich gemacht werden können. Ein solches Moment (andere unbekannte mögen ebenso wichtig sein) liegt auf der Hand, doch hat, soweit ich die Literatur überblicken kann, bisher nur Froboese darauf hingewiesen. Alle diese Fälle betrafen Frauen im mittleren und höheren Lebensalter, deren Hypophysen dem eingreifenden Vorgang der Schwangerschaftsveränderung unterworfen gewesen waren. Ob es sich um lauter Mehrgebärende handelt, kann ich aus den betreffenden Arbeiten bzw. Referaten nicht ersehen. Der Fall von Lancereaux spricht am deutlichsten in diesem Sinne: Da starb eine 27jährige Frau kurz nach der Entbindung an Tuberkulose der Lungen und des Darms ohne weitere Aussaat im Körper, und in der einen Hälfte des Hypophysenvorderlappens fanden sich miliare Tuberkel. Die Schwangerschaftshypophyse im weiteren Sinne scheint also chronischen Infektionen gegenüber ein *Punctum minoris resistentiae* darzustellen: ich füge hinzu „im weiteren Sinne“, denn die während der Gravidität eingetretene Veränderung des Organs bildet sich nie wieder ganz zurück, der Hirnanhang, der einmal Schwangerschaftshypophyse gewesen ist, bleibt dauernd anders als das Organ der Nullipara oder des Mannes. Auch die von Simmonds beschriebenen rätselhaften Riesenzellen fanden sich bisher nur bei älteren Frauen. Weiteren Beobachtungen und vollständigeren Zusammenstellungen muß es vorbehalten bleiben, diesen Erklärungsversuch zu bestätigen oder zu verwerfen. Eine Anzahl ausländischer Arbeiten sind mir nicht zugänglich. Und wenn für die Beteiligung der Hypophyse an infektiösen Erkrankungen erst einmal großes Material vorliegt, dann werden sich wohl auch für dies Gebiet interessante pathologische und physiologische Gesichtspunkte ergeben. Hier soll zunächst über die bei septischen Krankheiten gemachten Beobachtungen berichtet werden. Einige technische Angaben mögen vorangehen.

Die Hypophyse wurde nach Wegmeißeln der Sattellehne aus ihrem Lager herausgehoben; das von Erdheim und Stumme angegebene

Verfahren, erst die Carotiden herauszureißen, erleichtert die Herausnahme des tiefliegenden Organs sehr. Statt des kleinen Messers verwendet man mit Vorteil eine spitze gebogene Schere, das Herausheben geht damit schneller, vielleicht auch schonender. Auf bakteriologische Untersuchung der Hypophyse mußte im Interesse der histologischen Untersuchung verzichtet werden. Die septische Natur der Fälle und die Unmöglichkeit, das Material kurz nach dem Tode zu entnehmen¹⁾, bewirkten, daß die Hypophyse sehr weich war, besonders der nervöse Teil; deshalb konnte sie in vielen Fällen erst nach erfolgter Fixierung durchschnitten werden, unter Verzicht auf das Betrachten frischer Schnittflächen. Für die Erkennung metastatischer Sepsisherde scheint nach den vorliegenden Fällen die Durchschneidung des frischen Organs nicht viel zu leisten, denn es waren Herde mikroskopisch nachweisbar wo die frischen Schnittflächen keinerlei Besonderheiten geboten hatten, während sich andererseits in Hypophysen nichts Krankhaftes fand, bei denen die Schnittflächen ein buntes Bild grauer, gelber, roter und grauweißlicher Stellen gezeigt hatten, auch abgesehen von den leicht erkennbaren Hohlräumen der Pars intermedia und dem punkt- oder kommaförmigen Durchschnitt des zentralen Stützgerüsts im Vorderlappen²⁾.

Das Bild der frischen Hypophysenschnittfläche wird vielmehr im wesentlichen durch die Verteilung der verschiedenen Zellarten bestimmt, indem meistens die Stellen, wo eosinophile Zellen gehäuft liegen, grau, grauweiß oder gelblichgrau erscheinen. Nach der Aufhellung und im Paraffinblock sah man im nervösen Teil manchmal unscharf begrenzte, runde, dunkle Stellen; sie entsprachen keinen metastatischen Herden, sondern Pigmentanhäufungen.

Es wurden Sagittalschnitte und Horizontalschnitte angelegt. Der Vorteil des Sagittalschnitts ist, daß man Vorderlappen, Pars intermedia, Hinterlappen und Stiel gleichzeitig zu Gesicht bekommt, er wird aber, namentlich bei der häufig flachen Form des Organs, reichlich aufgewogen durch den Fehler zu kleiner Schnittflächen, und bei der vorliegenden Arbeit fiel das doppelt ins Gewicht, da von jeder Hypophyse sehr viele Schnitte (Serien oder Treppenserien) angefertigt werden mußten, um einwandfreie Resultate zu erzielen. Fixiert wurde meist in Formalin, seltener in Müller-Formol und Alkohol, die Paraffinschnitte wurden

¹⁾ Thomas' sehr brauchbare und einfache Methode der transorbitalen Fixierung an der Leiche lernte ich leider zu spät kennen.

²⁾ In Rauber-Kopsch: Lehrbuch der Anatomie des Menschen (Abt. V, S. 101, 1914) ist das zentrale Bindegewebsgerüst auf der Textabbildung dargestellt, aber fälschlich als Querschnitt einer Vene bezeichnet. Es handelt sich an dieser Stelle stets um eine Vielheit von Blutgefäßen, die im Verein mit dem sie umgebenden Bindegewebe die bald punkt-, bald kommaförmige, manchmal sternartig verzweigte Zeichnung bilden.

mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt oder nach der van Giesonschen Methode; dem Bakteriennachweis dienten die Färbungen nach Gram, Unna - Pappenheim und die mit polychromem Methylenblau; auch Elasticafärbungen wurden angewandt.

Ich halte es für angezeigt, von den Fällen die klinische Diagnose anzuführen, damit man sehe, bei was für Erkrankungen die pyämischen Metastasen auftraten; die anatomische Diagnose, damit ersichtlich werde, mit welchen anderen Lokalisationen vergesellschaftet sie sich fanden, und kurz den histologischen Befund der Hypophysis beizufügen.

Fall 1. S. N., 1149/1914, Mann, 56 Jahre, h. p. m. 36.

Klinische Diagnose: Aortenaneurysma, Staphylokokkensepsis, Lungen- und Nierenmetastasen. Im Blut hämolytische Staphylokokken.

Anatomische Diagnose: Pyaemia, Abscessus cutis, renum, myocardii, Aortitis luica, Aneurysma arcus aortae, Dilatatio et hypertrophia cordis. Aus dem Herzblut der Leiche gegossene Platten durchsetzt mit gelben Staphylokokken.

Mikroskopisch: Viele Gefäße des Hypophysenvorderlappens und vereinzelte des Hinterlappens sind, zum Teil auf größere Strecken hin, mit Kokken vollgestopft. In der Umgebung dieser Gefäße ist keine entzündliche Reaktion zu sehen. An einer Stelle des Hinterlappens findet sich ein Leukocytenhaufen mit zahlreichen Kokken und einem feinen Fibrinnetz.

Fall 2. S. N., 374/1914, Frau, 37 Jahre, h. p. m. 56.

Klinische Diagnose: Infizierte Fingerwunde, Thoraxphlegmone, Erysipel.

Anatomische Diagnose: Phlegmone brachii d. et thoracis, Thrombophlebitis venae axillaris, Abscessus metastaticus lobi inf. pulm. sin.

Mikroskopisch: Im Vorderlappen der Hypophyse sind viele Capillaren mit grampositiven Kokken vollgestopft. Von Reaktion des Gewebes um die Capillaren ist nichts zu sehen.

Fall 3. S. N., 944/1919, Mann, 31 Jahre, h. p. m. 20.

Klinische Diagnose: Sterbend eingeliefert, Endokarditis.

Anatomische Diagnose: Endocarditis ulcerosa mitralis recens, aortae inveterata. Infarctus lienis anaemicus, Aneurysma embolicum arteriae cerebri mediae subs. haemorrh. magna lob. temp. d.; Hypophyse makroskopisch herdfrei, Schnittflächen weiß, detailllos.

Mikroskopisch: Die Kapsel des Vorderlappens ist in großer Ausdehnung durchblutet, ein Teil der durchbluteten Kapsel ist entzündlich infiltriert, hier finden sich vorwiegend einkernige Zellen von mittlerer Größe und spindlige Elemente, Leukocyten fehlen. An der Unterseite des V.L.¹⁾ nimmt eine Blutung auf dem Schnitt fingernagelförmig etwa ein Sechstel vom Höhendurchmesser des Organs ein. Das Drüsengewebe ist hier zertrümmert, Zellbalken und Zellgrenzen sind nicht zu erkennen, die Kerne färben sich gut. Eine Gefäßerkrankung ist nirgends nachzuweisen.

Diese nicht leukocytaire Reaktion des Kapselgewebes erinnert an das ähnliche Verhalten der Meningen, die auf entzündungserregende Reize, auch auf akute, aleukocytaire Infiltrate bilden können (vgl. später). Hätte der Pat. länger gelebt, so wäre bei der Sektion wahr-

¹⁾ V.L. = Vorderlappen. H.L. = Hinterlappen. P. i. = Pars intermedia.

scheinlich ein Nekroseherd gefunden worden. Wenn Nekrosen in der Hypophyse sind, muß also an etwaige Entstehung durch Hämorrhagie gedacht werden, zumal wenn der Herd keine typische Infarktform zeigt.

Fall 4. S. N., 486/1914, Frau, 41 Jahre, h. p. m. 28.

Klinische Diagnose: Inkompletter Abort, parametrane Thrombophlebitis, Hautmetastasen, Lungenödem. Im Blut hämolytische Staphylokokken.

Anatomische Diagnose: Status post abortum, Endocarditis septica valvulae mitralis, Infarctus septici lienis et renum, Abscessus multi renum, Embolia (non septica) arteriae cerebri mediae. Herzblutplatten durchsetzt mit gelben Staphylokokken.

Mikroskopisch: Im V.L. auf Serienschnitten nichts Pathologisches; im H.L. und im Stiel einige kleine Abscesse¹⁾, welche reichlich grampositive Kokken enthalten. Eine sichere Beziehung der Abscesse zu Gefäßen ist nicht festzustellen. An anderen Stellen als den Abscessen sind keine Kokken vorhanden.

Fall 5. S. N., 1125/1914, Frau, 44 Jahre.

Klinische Diagnose: Sterbend eingeliefert, Hirnlues.

Anatomische Diagnose: Endocarditis maligna valvulae mitralis subsequentibus metastasibus cerebri, myocardi, renum, intestini, cutis et infarctu recenti lienis haemorrhagico. Haemorrhagiae subpleurales et submucosae tracheae, Aortitis luica, Cholelithiasis. Herzblutplatten durchsetzt mit gelben Staphylokokken.

Mikroskopisch: Im V.L. nichts Pathologisches, im H.L. viele, verschieden große Leukocytenanhäufungen mit wechselnden Mengen grampositiver Kokken. An einer Stelle sieht man den direkten Zusammenhang eines Eiterherdes mit einer durch Fibrin verstopften Capillare. Ein Kokkenhaufen ist am gefärbten Präparat mit bloßem Auge sichtbar.

Fall 6. S. N., 266/1919, Mann, 27 Jahre, h. p. m. 20.

Klinische Diagnose: Sepsis, Vitium cordis, Staphylokokkämie.

Anatomische Diagnose: Endocarditis ulcerosa aortica, Infarctus lienis, Infarctus et Abscessus metastatici renum, Abscessus metastatici mucosae intestini, Bronchopneumoniae lat. d.

Mikroskopisch: Durch Kokken verstopfte Capillaren und kokkenhaltige Abscesse im H.L.

Fall 7. S. N., 275/1919, Frau, 30 Jahre, h. p. m. 36.

Klinische Diagnose: Staphylokokkensepsis nach Abort, Endokarditis. Im Blut hämolytische Staphylokokken.

Anatomische Diagnose: Status post abortum, Endocarditis superficialis valvulae mitralis, Infarctus et abscessus metastatici renum, hepatitis, lienis, Abscessus metastatici mucosae intestini. Apoplexia cerebri progressa in ventriculum d.

Mikroskopisch: Im H.L. zwei kleine kokkenhaltige Abscesse. Ein im Hypophysenstiel zentral längsziehendes Gefäß enthält reichlich Kokken, es ist von einem Mantel eitriger Infiltration umgeben. Diese Stelle ist am Schnitt nach Färbung mit polychromem Methylenblau und Tannin-Orange mit bloßem Auge sichtbar (Abb. 1). Etwa ein Drittel der Zellen dieses Herdes sind polymorphkernige Leukocyten, die anderen meist große einkernige Elemente.

Fall 8. S. N., 361/1919, Mann, 46 Jahre, h. p. m. 31.

Klinische Diagnose: Sterbend eingeliefert, Thoraxphlegmone.

¹⁾ Das Wort Absceß trifft, streng genommen, den Charakter dieser Herde nicht, denn Einschmelzung fehlt, und der entzündliche Prozeß sitzt in den Gewebemaschen; also liegen eigentlich kleine Phlegmonen vor.

Anatomische Diagnose: Phlegmone thoracis, genu sin., antebrachii d., Intumescencia mollis lienis, Bronchopneumoniae.

Mikroskopisch: Im H.L. ein schmaler, keilförmiger Nekroseherd ohne Bakterien, ohne Leukocytenwall; er liegt unweit der Kapsel mit seiner Längsachse parallel zu ihr. Da dieser Nekroseherd typische Keilform zeigt, ist es naheliegend, seine Entstehung auf Gefäßverschluß zurückzuführen.

Es ist daher in Betracht zu ziehen, ob Simmonds Angabe über das Vorkommen funktioneller Endarterien im Vorderlappen nicht auch für den Hinterlappen gilt.

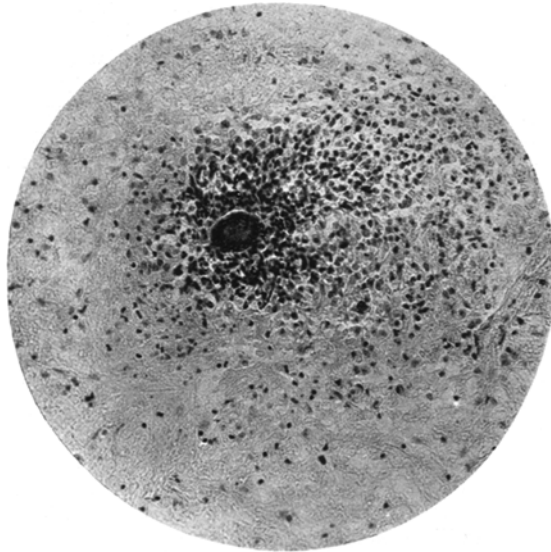


Abb. 1 zu Fall 7. Durch Kokken verstopftes Gefäß im Hypophysenstiel mit entzündlicher Reaktion. Polychrom. Methylenblau, Tannin-Orange.

Fall 9. S. N. 530/1919, Mann, 74 Jahre, h. p. m. 30.

Klinische Diagnose: Aortenlues, Arteriosklerose, Apoplexie, Bronchopneumonie. Blutentnahme steril.

Anatomische Diagnose: Endocarditis valvulae aorticae, Meningitis purulenta, per streptococcum lanceolatum facta, Aortitis luica, Arteriosclerosis, Obliteration pericardii.

Mikroskopisch: Im V.L. eine Nekrose, deren Schnitt eine unregelmäßig rundliche Form ergibt. In der Umgebung der Nekrose enthalten die Gefäße viel Fibrin, in einem liegen Pneumokokken. In Kapselgefäßen sieht man Pneumokokken enthaltende Thromben. Nahe dem H.L. liegt im V.L. ein Absceß, der in verschiedenen Schnitten wechselnde Mengen der Erreger zeigt; an einer Stelle hat es in dem Absceß geblutet, Blutung findet sich außerdem um eine Capillare des H.L. und im zentralen Bindegewebe des V.L. An den beiden letztgenannten Blutungsstellen liegen keine Kokken. Ein Schnitt zeigt in der Nähe der Nekrose eine zweite, kleinere. Ob es sich wirklich hier um zwei Nekroseherde handelt oder um einen Ausläufer des ersten, der nur zum Teil in der Schnittebene liegt, ließ sich nicht feststellen (vgl. Fall 18).

Ein ähnliches Bild beschreibt Stroebe bei seinem Fall von Gummi der Hypophysis, nämlich einen unregelmäßig gestalteten, zackigen, größeren, zentralen Herd und mehrere kleine, ähnlich gestaltete, um den großen herum zerstreut liegende Herdchen. Über einen etwaigen Zusammenhang der Herde miteinander macht Stroebe keine Angabe.

Fall 10. S. N. 759/1919, Frau, 30 Jahre, h. p. m. 30.

Klinische Diagnose: Abort im 2. Monat, Douglasabsceß, Pneumonie beiderseits.

Anatomische Diagnose: Status post abortum, Fistula operativa inter vaginam et cavum Douglasi facta, Abscessus corporis lutei sin. lat., Abscessus multiplex cavi Douglasi et regionis perimetranæ. Peritonitis diffusa purulenta, Abscessus permagnus subphrenicus d., Bronchopneumoniae lob. sup. utriusque., Oedema plicarum arypeiglotticarum.

Mikroskopisch: Kokkenanhäufungen in der Kapsel des H.L., teils ohne Reaktion der Umgebung, teils von Wucherung fixer Bindegewebelemente umgeben (vgl. Fall 3). Die Kokken liegen in Gewebsspalten, nicht in Blutgefäßen.

Für die pyämischen Metastasen des Hirns gibt Eugen Fraenkel ausdrücklich an, daß die Erreger stets intravasculär liegen, niemals frei im Gewebe.

Fall 11. S.N. 939/1919, Frau, unbekannten Alters h. m. p. 27.

Klinische Diagnose: Staphylokokkensepsis nach Abort.

Anatomische Diagnose: Status post abortum, Uterus puerperalis, Thrombophlebitis parametrit d., Abscessus pulmonum et renum. Hypophyse klein, ihre Schnittflächen o. B.

Mikroskopisch: Zwei kleine, annähernd kugelige Abscesse im H.L., der eine nahe der Kapsel am hinteren Pol, unweit der medianen Sagittalebene. Der andere etwas größere liegt mehr seitlich und weiter von der Oberfläche entfernt. In den Abscessen selbst lassen sich keine Kokken nachweisen, jedoch sind einige Capillaren mit Kokken vollgestopft und ein Gefäß in der Nähe des zweiten Abscesses enthält eine Anhäufung von Kokken und Leukocyten. Die Herde bestehen etwa zur Hälfte aus Leukocyten, sonst aus bald unregelmäßig rundlichen, bald gestreckten uncharakteristischen Zellen.

Ein Fall von Milzbrandsepsis mag hier eingereiht werden.

Fall 12. S. N. 1523/1914, Mann in mittl. Lebensalter, h. p. m. 31.

Klinische Diagnose: Sterbend eingeliefert.

Anatomische Diagnose: Inhalationsmilzbrand, Haemorrhagiae meningum cerebri et medullae spinalis, Intumescencia mollis lienis. Die aus dem Herzblut gegossenen Platten durchsetzt mit Milzbrandbacillen und Bact. coli.

Mikroskopisch: Zahlreiche Schnitte zeigen die Milzbrandbacillen teils einzeln, teils in langen Zügen, vielfach zu dichten Zöpfen verflochten, an den verschiedensten Stellen des H.L. vorwiegend in der Peripherie. Im VL. nur wenig Bakterien. Nirgends in der Hypophyse Blutung oder Eiterung.

Fall 13. S. N. 1686/1919, Mann, 27 Jahre, h. p. m. 29.

Klinische Diagnose: Osteomyelitis des Beckens rechts, Pneumonie des linken Unterlappens.

Anatomische Diagnose: Osteomyelitis ossis ilei d., Thrombophlebitis venae iliacae et femoralis d. et plexus prostatici, Phlegmone musculi ileopsoas d., Abscessus multiplex pulmonis utriusque, renum, prostatae, musculorum.

Mikroskopisch: Im medianen Teil des H.L. unweit der Pars intermedia ein kleiner Absceß und in dessen Mitte ein durch grampositive Kokken verstopftes Gefäß; nur ein Schnitt zeigt die Kokken deutlich, die nach der einen Seite hin folgenden Nachbarschnitte enthalten keine Kokken, die nach der anderen sich anschließenden lassen in dem kleinen Gefäß nur einen homogenen Pfropf erkennen, dem man die Zusammensetzung aus Mikroorganismen nicht sicher ansehen kann. Vorwiegend aus polymorphkernigen Leukocyten besteht nur ein kleiner zentraler Teil dieses Herdes, die nächsten nach außen folgenden Schnitte lassen schon die vielgestaltigen einkernigen Elemente in reichlicher Zahl erkennen, und in den äußeren Schichten fehlen Leukocyten ganz. Seine Größe verdankt der Herd also einem produktiven Prozeß mehr als einem exsudativen. An einer anderen Stelle des H.L. liegt ein kleiner lockerer Herd von Leukocyten nahe der P. i.; Beziehungen zu einem Kokkenembolus sind nicht nachweisbar, doch ist die Serie hier nicht lückenlos. Dagegen ist eine Stelle, die bei schwacher Vergrößerung wie gesprenkelt aussieht, frei von Leukocyten, vielmehr liegen hier in der Umgebung von Capillaren, deren Endothelien zum Teil geschwollen sind, zahlreiche rundkernige Elemente.

Fall 14. S. N. 1563/1919, Knabe, 9 Jahre, h. p. m. 33.

Klinische Diagnose: Osteomyelitis am rechten Oberschenkel. Aus dem bei der Aufmeißelung entleerten Eiter wuchsen Staphylokokken.

Anatomische Diagnose: Osteomyelitis femoris d., Thrombophlebitis venae femoralis et iliaca d., Abscessus multiplex pulm., pleurae, renis utriusque. Intumescentia mollis lienis, Oedema cerebri.

Mikroskopisch: Im H.L., wieder nahe der P. i., ein durch 20 Schnitte hindurch verfolgbarer Absceß ohne Mikroorganismen. An einer anderen Stelle, in dem Winkel, den die Kapsel des H.L. und die P. i. bilden, ist eine Capillare durch Kokken verstopft, umgeben von einer schmalen nekrotischen Zone, welche Kerntrümmer enthält; an diese grenzt der kleine mehr leukocytaire Teil des Herdes, der übrige Teil besteht vorwiegend aus einkernigen Elementen mit mäßig breitem Protoplasmasaum und großem, deutlich strukturiertem Kern.

Fall 15. S. N. 43/1920, Frau, 27 Jahre, h. p. m. 36.

Klinische Diagnose: Abort, Endokarditis, beginnende Meningitis, metastatische Nierenabscesse, Hautmetastasen. Aus Blut und Urin wuchsen zahllose Kolonien hämolytischer Streptokokken. Das Lumbalpunktat war steril.

Anatomische Diagnose: Status post abortum, Endocarditis destruens et verucosa mitralis, Infarctus lienis et renis d., Metastasis septica piaie matris, Haematoma musculi recti abdominis, Erysipelas laryngis, Cystitis haemorrhagica.

In diesem Fall fand sich eine pyämische Metastase des Hirns, und zwar saß ein verzweigter, weicher, eitrig gelber Pfropf in einem pialen Gefäß über der linken oberen Schläfenwindung.

Mikroskopisch fand sich an dieser Stelle eine umschriebene eitrig Meningo-encephalitis. Der Hypophysishinterlappen enthielt zahlreiche kleine Abscesse, bis zu 5 in einem Schnitt; in den meisten wurden keine Kokken gefunden, in manchen wenige; die Umgebung eines durch Kokken verstopften Hinterlappen-gefäßes hatte kaum entzündlich reagiert. Ein kleiner Absceß saß im Stiel nach dem Infundibulum zu. Der V.L. wies trotz dicker Kokkenemboli keine entzündlichen Veränderungen auf. In den Herden des H.L. fanden sich polymorphkernige Zellen bald in größerer, bald in kleinerer Anzahl neben den mit einfachem Kern versehenen Zellen, je nachdem der Schnitt zufällig den inneren Teil der Abscesse mit getroffen hatte oder nicht.

Fall 16. S. N. 1449/1919, Frau, 27 Jahre, h. p. m. 19.

Klinische Diagnose: Abort im 5. bis 6. Monat, Staphylokokkenendokarditis, Haut-, Lungen-, Nierenmetastasen. Ikterus. Aus Blut, Lumbalpunktat und Urin gelbe hämolytische Staphylokokken in Reinkultur.

Anatomische Diagnose: Endometritis puerperalis necroticans, Thrombosis venae ovaricae d., Thromboendocarditis valvulae tricuspidalis, Infarctus pulmonum, Abscessus pulmonum et renum. Ikterus. Intumescencia mollis lienis, Perichondritis purulenta cartilaginis arytaenoideae d.

Mikroskopisch: Im zentralen Bindegewebe des V.L. perivasculäre Anhäufung von Leukocyten, in einem Gefäß wandständige hyaline Thrombose. Dicht unter der Kapsel einige kleine Nekrosen. Diese Befunde wurden in ziemlich nahe beieinander liegenden Schnitten erhoben, der größere Teil des Organs, auch der ganze H.L., war intakt.

Fall 17. S. N. 1513/1919, Frau, 48 Jahre, h. p. m. 34.

Klinische Diagnose: Pyämie? Tiefe Beckenphlegmone? Im Blut zahlreiche Kulturen von Staphylococcus aureus.

Anatomische Diagnose: Phlegmone partis lumbalis d. musculi erectoris trunci subsequentibus metastasibus pleurae, pulmonum, renum. Uterus puerperalis.

Mikroskopisch: Im V.L., nahe der P. i., sind zwei kleine Capillarschlingen mit grampositiven Kokken vollgestopft und von einer Schale schlecht färbbaren Gewebes umgeben. In der Umgebung anderer kokkenhaltiger Gefäßchen ist das Gewebe intakt.

Fall 18. S. N. 1435/1919, Mann, 18 Jahre, h. p. m. 36.

Klinische Diagnose: Perisinuöser Absceß am rechten Ohr nach chronischer Mittelohreiterung. Thrombose der Hirnsinus. Aus dem Inhalt des aufgemeißelten Warzenfortsatzes wird Bact. coli und Staphylococcus albus gezüchtet.

Anatomische Diagnose: Status post ligaturam venae jugularis d. et post trepanationem processus mastoidei d., Otitis media duplex, Thrombosis purulenta sinuum durae matris et venae jugularis dextrae. Phlegmone orbitae utriusque. Bronchopneumoniae lob. inf. utr., Oedema pulmonum.

Mikroskopisch: Kombiniert man die in zahlreichen Schnitten sich darbietenden Bilder, so ergibt sich, daß der linke Seitenteil des V.L. zum großen Teil von einer Nekrose eingenommen wird; diese ist schalenförmig und sendet unregelmäßig pyramidenförmige, zum Teil gewundene Fortsätze ins Innere des Organs, so daß Betrachtung einzelner Schnitte den Eindruck erwecken kann, als lägen mehrere Nekroseherde vor. Stellenweise liegt zwischen Kapsel und Nekrose eine dünne Schicht wohlerhaltenen Drüsengewebes, und man muß wohl annehmen, daß von der Kapsel aus Ernährung dieser schmalen Zone möglich ist¹⁾. Im Innern des Organs ist der Übergang von gesundem Gewebe bis zu hochgradiger Nekrose schrittweise verfolgbar, die Zellbalkenkonturen sind überall zu erkennen. In den äußeren Schichten der nekrotischen Teile liegen Haufen und Züge von Kokken, schon mit schwacher Vergrößerung sichtbar. Kokkenhaufen, Fibrinnetze und Leukocyten thromben sind in zahlreichen Gefäßen der Kapsel zu sehen, ohne räumliche Beziehungen zur Nekrose; ja, ein dissezierend in der Vorderlappenkapsel sitzender Entzündungsherd liegt der großen Nekrose gerade gegenüber, und in seiner Nähe sind nur ganz kleine Gebiete nekrotisch.

Fall 19. S. N. 1247/1920, Frau, 24 Jahre, h. p. m. 24.

Klinische Diagnose: Endokarditis mit hämolytischen Streptokokken,

¹⁾ E. I. Kraus (1920) hat besonders bei Diabetes atrophische Herde in den peripheren Teilen des V.L. gesehen, er betont ihre Analogie mit Infarkten, und diese Herde sind auch durch eine schmale Schicht erhaltenen Parenchyms von der Kapsel getrennt.

Bakteriämie, Embolie der linken Art. brachialis, femoralis und cerebri media. Stauungspapille.

Anatomische Diagnose: Endocarditis streptococcica valvulae mitralis, Embolia art. cerebri mediae utriusque et arteriarum aliarum multarum.

Mikroskopisch: Im Winkel oben zwischen P. i. und H.L.-Kapsel eine große Leukocytenanhäufung.

Zur Diskussion dieser Fälle diene ein tabellenförmiger Vergleich mit der von Simmonds 1914 veröffentlichten Untersuchungsreihe.

Simmonds Material	Material der vorliegenden Arbeit
5 mal Erkrankung im V.L., 4 mal im H.L.	7 mal Erkrankung im V.L., 10 mal im H.L.
Keine Angaben über Blutung	Mehrfach Blutungen
Im V.L. nie Absceßbildung	1 Fall mit Absceß im V.L.
Im H.L. nie Nekrose	1 Fall mit Nekrose im H.L.
Erkrankung entweder nur im V.L. oder nur im H.L.	2 Fälle mit Kokkenembolis im V.L. und Absceß im H.L.
Staphylokokkämie und Streptokokkämie gleichbeteiligt, wenig frische Endokarditiden	Vorwiegend Staphylokokkenfälle, viel frische Endokarditiden
Keine auf die Hypophysenerkrankung hinweisenden klinischen Symptome	Keine auf die Hypophysenerkrankung hinweisenden klinischen Symptome

Strikte Gesetzmäßigkeiten liegen demnach nicht vor, oder vielmehr solche lassen sich aus der kleinen Zahl der Beobachtungen noch nicht ableiten. Aus der Arbeit von Simmonds geht nicht hervor, ein wie großer Bruchteil der untersuchten Sepsisfälle Hypophysiserkrankungen hatte; bei dem Eppendorfer Material fand sich in der Hälfte der Fälle metastatische Hypophysenerkrankung (18 von 35).

Vergleichen wir nun die positiven Fälle mit den negativen, so ergibt sich doch ein etwas klareres Bild.

Positive Fälle	Negative Fälle
Endokarditis im linken Herzen 8 mal, im rechten 1 mal	Endokarditis im linken Herzen 2 mal, im rechten 2 mal
7 Puerperalfälle	5 Puerperalfälle
10 Staphylokokkämien	5 Staphylokokkämien
2 Streptokokkämien	8 Streptokokkämien
1 Pneumokokkenfall	2 Pneumokokkenfälle
9 Männer	6 Männer
10 Frauen	11 Frauen

Demnach scheinen Endokarditis und Staphylokokkämie am leichtesten zu Metastasen in der Hypophyse zu führen. Unter den 15 negativen Fällen sind zwar auch 4 mit Endokarditis, von diesen haben aber 2 die Erkrankung im rechten Herzen, kommen also für Embolisierung im arteriellen System nicht in Frage. Staphylokokkämie ist unter den negativen Fällen nur 5 mal vertreten, dagegen 10 mal bei den positiven, und in der Mehrzahl der Fälle, die durch Streptokokken hervorgerufen waren, blieb die Hypophysis herdfrei. Von den 12 untersuchten Fällen puerperaler Sepsis hatten 7 positiven Befund, 5 negativen.

Die verschiedene Häufigkeit der Hypophysisherde bei Pyämien je nach der Art des Erregers legt die Frage nahe, wie sich das Organ bei Mischinfektionen und bei Sekundärinfektionen verhält. Eine dies-betreffende Beobachtung sei hier mitgeteilt.

Mehrmalige Blutentnahme bei einer Frau, die im Anschluß an einen Abort erkrankt war, ergab nebeneinander den *Bacillus phlegmones emphysematosae*, den Uhrzeigerbacillus und nicht hämolysierende Streptokokken. Die Pat. kam zur Sektion (S. N. 1125/1920) *Perforatio incompleta corporis uteri, Phlebitis putrida venarum pelvis et venae femoralis utriusque, Emphysema cadaverosum*. Die mykotischen Emboli aber, die sich im V.L. und in der Hypophysenkapsel fanden, bestanden, soweit Einzelindividuen sichtbar waren, durchweg aus dicken gram-positiven Stäben mit kuppenförmig abgerundeten Enden.

Von den drei im Blut kreisenden Mikroorganismenformen war also nur eine mit Erfolg in die Hypophyse eingedrungen. Runde Nekrosen in der Umgebung der Bakterienemboli lassen annehmen, daß die Invasion während des Lebens stattgefunden hat, wenngleich dieser Schluß nicht durchaus zwingend ist. Vergleichend sei hier auf Fall 17 hingewiesen, bei dem sich ebensolche Nekrosen in der Umgebung von *Staphylokokkenembolis* fanden.

Gleichzeitige hämatogen-metastatische Erkrankung beider Lappen ist selten, bei Simmonds Fällen kam sie gar nicht vor, in meinem Material fand sie sich 2mal. Das stimmt gut zu Biedls Angabe, daß die beiden Hypophysislappen in ihrer Gefäßversorgung voneinander in weitem Ausmaß unabhängig sind. Und in den beiden Fällen ließ die verschiedene Art der Erkrankung auf verschiedenen Zeitpunkt der Einschleppung des infektiösen Materials schließen.

Blutung im Vorderlappen fand sich bei 2 Fällen septischer Erkrankung (abgesehen von den Fällen, wo es in den Absceß geblutet hat). Über das Zustandekommen der Blutung läßt sich nichts Endgültiges aussagen, immerhin sei auf drei Punkte verwiesen: Die Capillaren, besonders im Vorderlappen, waren meistens sehr weit und strotzend mit Blut gefüllt, so daß der geringste mechanische Anlaß zu Rhexisblutung, die kleinste toxische Gefäßwandschädigung zur Diapedesis führen konnte. Außerdem handelte es sich beide Male um Endocarditis aortae, so daß, besonders in dem einen Fall von embolischem Aneurysma der mittleren Hirnarterie, die Möglichkeit mechanisch embolischer Wandschädigung naheliegt, und drittens sind die capillaren und präcapillaren Gefäße des Vorderlappens besonders zartwandig, eine Eigenschaft, die mit der Blutdrüsennatur des Organs eng zusammenhängt; denn diesen dünnen Wänden direkt anliegend können die sezernierenden Zellen ihre Produkte leicht in die Blutbahn abgeben.

Makroskopisch sichtbare Hämorrhagien erwähnt Rokitansky als „höchst selten“ vorkommende, „kleine striemenähnliche Extravasate“. Bei Merckels Fall puerperaler Aortenendokarditis fanden sich am

Rand der fast den ganzen Vorderlappen einnehmenden Nekrose kleine Blutungen.

Während der Absceß im Vorderlappen (Fall 9) und die Entzündung im zentralen Bindegewebsgerüst des Vorderlappens wie bei pyämischen Lokalisationen zu erwarten ist, vorwiegend aus polymorphkernigen Leukocyten bestehen, werden die Herde in der Pars nervosa und ihrer Kapsel zum großen Teil von einkernigen Zellen gebildet. Der Hinterlappen zeigt hierin seine Natur als Gehirnteil, denn im Zentralnervensystem ist das gewöhnliche Reaktionsprodukt bei Einwirkung entzündlicher Reize die Wucherung einkerniger Elemente. Nun liegt es zwar nahe, eine ebensolche Parallele zwischen der Hypophysenkapsel und den Meningen zu ziehen, doch das wäre anatomisch und entwicklungsgeschichtlich nicht berechtigt, insbesondere gibt es, wie auch Benda fand, keine Fortsetzung der Pia-Arachnoidea auf die Hypophysis.

Die mikroskopische Untersuchung der Hypophyse bei einer Anzahl infektiöser, nicht im gewöhnlichen Sinne septischer Erkrankungen hat keine wesentlichen positiven Resultate gezeitigt (Pneumonie, Typhus, Scharlach, Masern, Keuchhusten)¹⁾.

Bei 26 Grippesektionen (12 aus der Zeit von Dezember 1918 bis Februar 1919, 14 aus der Epidemie des Winters 1919/20) fand sich von Herderkrankungen nur 1 mal bei einer 30jährigen Frau Blutung im Vorderlappen. Alle Patienten mit einer Ausnahme waren an der Lungenkomplikation gestorben, 4 wiesen Empyem auf.

Bei einigen durch *Lanzeolatusmeningitis* komplizierten Fällen genuiner Pneumonie war der Hypophysenstiel von Eiter umspült, die Kapsel stellenweise infiltriert, und der entzündliche Prozeß hatte auf Randteile des Vorderlappens übergreifen. „Eiterdeposita“ in der Hypophyse, besonders bei eitriger Meningitis und bei Sinusthrombose erwähnt Birch - Hirschfeld. Analoges hat C. Hueter bei tuberkulöser Meningitis beobachtet. Übergreifen käsiger Prozesse auf Kapsel und Stiel erwähnt M. Schmidtman. Wie Gierke angibt, kommen bei Meningitis auch umschriebene Abscesse im Vorderlappen und Hinterlappen vor; Benda aber betont, daß er bei Meningitisfällen keine entzündlichen Infiltrate im Hypophysenstroma getroffen hat.

Mehrere Erysipelfälle zeigten intakte Hypophyse, 1 mal fanden sich meningeale Gefäße in der Nähe des Organs mit grampositiven Kokken vollgestopft, während in beiden Lappen keine Mikroben nachgewiesen

¹⁾ Einmal fanden sich Ansammlungen von Leukocyten im Lumen und in der Wand von Blutgefäßen des H.L. Es handelte sich um ein 23jähriges Mädchen, das sich mit Kleesalz vergiftet hatte. Die Sektion hatte einen Status thymicolymphaticus sowie allgemeine Hyperämie und Cyanose ergeben. Für einen infektiösen Vorgang lagen keine Anhaltspunkte vor, die entzündliche Reaktion muß also toxisch bedingt gewesen sein; sie betraf nur einen Teil der Gefäße des H.L., im V.L., Stiel und Infundibulum wurde sie nicht gesehen.

werden konnten; die Sektion hatte im übrigen keinen Anhaltspunkt für Meningitis ergeben.

Nicht ohne Interesse ist vielleicht der Befund, den die Neurohypophyse eines an Fleckfieber gestorbenen 38jährigen Mannes bot. Der Tod war nach schwersten nervösen Symptomen am 11. Krankheitstag eingetreten. Vom Nervensystem wurde nur die Medulla oblongata untersucht, der Befund war gering. In den Präparaten der Hypophysis aber fallen manche Capillaren des Hinterlappens schon bei schwacher Vergrößerung auf, in ihrem Lumen liegen Zellen mit deutlich strukturiertem Kern und mit rundem, scharf begrenztem Protoplasma-

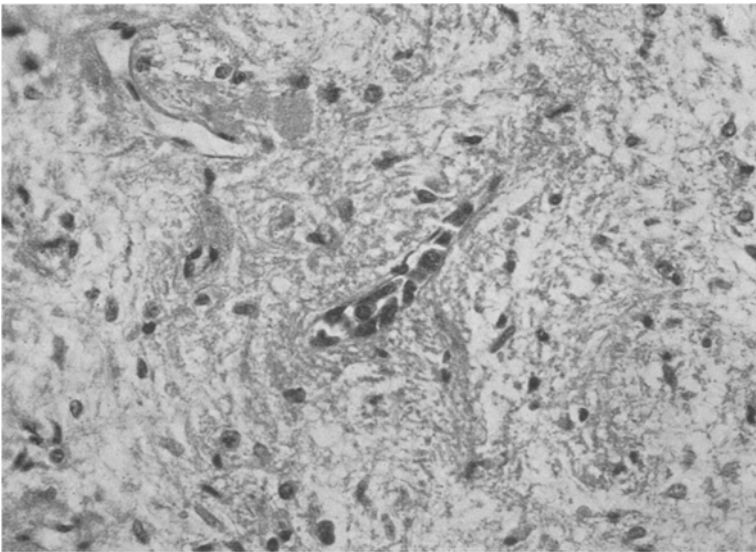


Abb. 2 zu Fall 20. Schräg getroffene Capillare im H. L. Die Endothelien sind geschwollen und zum Teil ins Lumen abgestoßen. Rechts oben im Bild eine normale Capillare schräg getroffen. Hämatoxylin-Delafield, Eosin.

leib. Die Capillaren und präcapillaren Gefäße, in denen diese Zellen sich finden, sind teils kontrahiert, teils weit. Die Verteilung ist fleckweise, regellos. In einem Gefäßschrägschnitt (Abb. 2) sieht man Übergänge zwischen geschwollenen Endothelien und diesen Zellen, sie stammen also vom Gefäßendothel ab. In einigen von ihnen erscheint das Protoplasma nach Pyronin-Methylgrünfärbung rot, die Kernstruktur ist der, wie man sie bei Plasmazellen zu sehen gewöhnt ist, recht ähnlich; es fehlt aber der perinucleäre Hof, und die Rotfärbung ist nicht so stark wie die einer typischen Plasmazelle im gleichen Präparat. An zahlreichen kleinen Gefäßen fanden sich außer den erwähnten Endothelschwellungen adventitielle Zellwucherungen, aber erst nach vielem Suchen

gelang der Nachweis des umschriebenen, dem Gefäß einseitig anliegenden Herdchens (Abb. 3); dieses hat etwa die Größe, wie sie Spielmeyer für die Hirnherde bei Fleckfieber angibt, es besteht vorwiegend aus gliösen Elementen, zum kleinen Teil aus Gefäßwandzellen, eine Plasmazelle wurde gefunden, kein Leukocyt. Im Bereich des Herdes enthält das zugeordnete Gefäß ein Klümpchen zusammengesinterter Erythrocyten, die Gefäßwandnekrose ist nicht sehr deutlich. Zwei ähnliche Herde sitzen im Anfangsteil

des Hypophysenstiels. Hier ergeben sich zwanglos die Übergänge von geringer diffuser Zellvermehrung in der Umgebung kleiner Gefäße, deren Endothelien meist geschwollen sind, über stärkere adventielle Wucherungen bis zum umschriebenen Fleckfieberknötchen. Dieses stellt hier demnach die ausgeprägteste Form einer schweren Erkrankung von Teilen des Capillarsystems dar. Ausgedehnte Gefäßerkrankungen im Hirn ohne Herde erwähnt auch

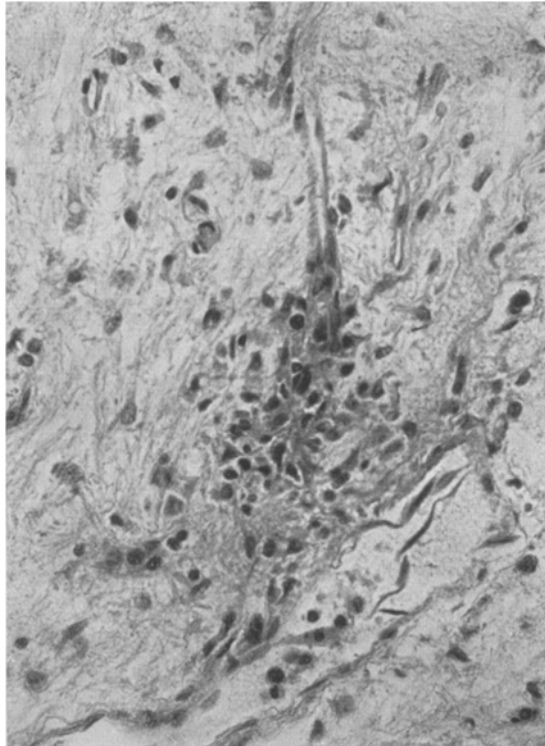


Abb. 3 zu Fall 20. Fleckfieberknötchen im Hypophysenhinterlappen. Panoptische Färbung.

Spielmeyer, während Nicol die Konstanz des circumscriperten herdförmigen Charakters betont. Die faserigen Gewebsbestandteile in der Umgebung der erkrankten Gefäße erscheinen auch vielfach verändert, doch läßt sich hierüber nichts Sicheres aussagen, denn die Struktur der Hypophysenglia ist an sich schon sehr unregelmäßig und kann durch die Einlagerung von Pigment, Kolloid und ähnlichen Substanzen in noch wenig bekannter Art stark beeinflusst werden. Auch fleckweise Verschiedenheiten in der beim Fixieren des Organs eintretenden Schrumpfung muß man besonders bei der Neurohypophyse berücksichtigen.

In der Pars intermedia, im Vorderlappen und in der Hypophysenkapsel war bei diesem Fleckfieberfall nichts Krankhaftes zu sehen, auch keine Endothelschwellung. Die hierher gehörigen Literaturangaben sind meist ungenau, Herzog spricht von Herden in der Hypophyse, vornehmlich im nervösen Anteil, und Nicol erwähnt Hypophysisherde, ohne anzugeben, ob sie im Hinterlappen oder im Vorderlappen saßen, doch ist aus dem Zusammenhang zu vermuten, daß es Herde im Hinterlappen waren.

Die Ähnlichkeit der erwähnten, ins Lumen abgestoßenen, geschwollenen Gefäßendothelien mit Plasmazellen ist immerhin auffallend, zumal das Blut von Fleckfieberkranken Plasmazellen bis zu einigen Prozent enthält (v. Schilling, M. M. W. 1919. S. 486). Spielmeyer gibt an, daß manche Zellen der meningealen Infiltrate bei Fleckfieber nicht mehr erkennen lassen, ob sie als Makrophagen zu deuten sind oder als Plasmazellen, und er betont, daß histogenetisch verschiedene Elemente unter dem Einfluß gleicher Reize und gleicher Funktionen einander auch morphologisch ähnlich werden können.

Die Schwellung und Loslösung der Endothelien haben Ceelen, Lichen und Nicol beschrieben. Gleiche Veränderungen fand ich bis jetzt weder in den Neurohypophysen, die pyämische Metastasen enthielten, noch bei verschiedenen anderen Infektionskrankheiten. Lichen weist in diesem Zusammenhang darauf hin, daß Plasmazellen im kreisenden Blut bei Fleckfieber vorkommen, doch hält auch er die beschriebenen Endothelveränderungen nicht für eindeutig genug, um eine endotheliale Entstehung von Plasmazellen aus ihnen zu folgern.

Nachträglich finde ich genaue Angaben über Hypophysisveränderungen bei Fleckfieber in Davidowskys umfangreicher, 1920 in Moskau erschienener Monographie über die pathologische Anatomie des Fleckfiebers. Er hat in 5 Fällen die Hypophyse untersucht und stets krankhafte Befunde erhoben. In allen 5 Fällen waren Capillarendothelien geschwollen, ins Lumen abgestoßen, sie glichen Plasmazellen. Manchmal waren viele kleine Gefäße verschlossen, teils durch die Endothelwucherung, teils durch Fibrin; er fand die Endothelveränderungen auch im Vorderlappen. Typische Fleckfieberknötchen im Hinterlappen sah er in 2 Fällen; die Abbildung, die er gibt (Mikrophotographie 9 seiner Arbeit), zeigt ein typisches Fleckfieberknötchen, läßt aber das zugehörige Gefäß nicht erkennen. Als Bausteine des Knötchens gibt Davidowsky endotheliale, peritheliale und gliose Elemente an. Demnach müssen die Herde zum Teil an größeren Gefäßen gesessen haben, wie solche in der P. n. fast nur in dem der P. i. benachbarten Teil vorkommen, denn an den Gefäßchen der P. n. ist im allgemeinen kein peritheliales Gewebe vorhanden. In 2 anderen Fällen sah Davidowsky Zellherde, die vorwiegend aus lymphocytären Elementen bestanden, mit mehr oder weniger zahlreichen Plasmazellen; an den

Lymphocyten kamen Kernteilungsfiguren vor. Einmal sah er lymphocytaire pericapilläre Infiltrate auch im Vorderlappen. Im Hinterlappen lagen mehrfach Plasmazellen zerstreut. Davidowsky bezeichnet die P. n. als „Locus minoris resistentiae für allgemeine und spezifische Veränderungen“. Im übrigen macht er Angaben über Weichheit des Organs, Hyperämie, Blutungen, Quellung des Stromas und Störungen im Mengenverhältnis der Zellen, alles Dinge, die wohl mit der Fleckfiebererkrankung als solcher nichts zu tun haben, vielmehr bei anderen Infektionskrankheiten ebenso vorkommen können.

Grzywo-Dabrowsky hat 1918 eine Arbeit in Aussicht gestellt über die Veränderungen, die er bei Fleckfieber an Hypophyse und Epiphyse gefunden hat. Es ist mir nichts darüber bekannt, ob diese Arbeit inzwischen erschienen ist.

Bei keinem der Fälle, in denen die mikroskopische Untersuchung Hypophysisherde nachwies, war klinisch eine Störung zu beobachten gewesen, welche den Verdacht auf Erkrankung des Organs hätte lenken können. Sollte einmal der Fall eintreten, daß ein an einer Allgemeininfektion Erkrankter Hypophysensymptome aufweist, und daß die Leichenuntersuchung metastatische Hypophysisherde ergibt, dann wäre immer noch nicht restlos erwiesen, daß diese Herde schuld waren an den Symptomen; ebenso gut kann es sich um eine toxische Schädigung des Organs gehandelt haben, analog etwa den Hirnsymptomen bei der Diphtherie, deren Erreger ja gar nicht in das Gehirn einzudringen scheinen. Für manche der vorliegenden Fälle läßt sich außerdem mit Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die Erkrankung der Hypophyse aus den letzten Lebenstagen stammt; das gilt für die kleinen Abscesse, während die Beurteilung des Alters der Nekrosen schwierig sein dürfte. Jedoch war noch in keinem der nekrotischen Herde Bindegewebe nachzuweisen, wie es bei Simmonds Fall 11 den Infarktkeil einnahm; und dieser Infarkt entstammte eben einer chronischen Erkrankung bzw. einer zeitlich weit zurückliegenden.

Fassen wir nun die Möglichkeiten ins Auge, wie bei längerer Dauer oder Ausheilung des Grundleidens die Hypophysenherde oder ihre Residuen zu klinisch manifester hypophysärer Erkrankung führen können, so soll die Möglichkeit toxischer Schädigung des Organs zunächst übergangen werden, weil sich nichts Sicheres darüber aussagen läßt. Durchaus denkbar und mehrfach beschrieben ist der Vorgang, daß ein größerer Herd zu Ausfallerscheinungen führt; um das im Vorderlappen zu bewirken, muß es schon ein recht großer Herd sein. So große Eiterungen finden sich weder unter Simmonds Fällen noch unter denen, über die hier berichtet wurde. Rokitansky aber schrieb im Jahre 1856: „Unter den Ausgängen der Entzündung der Hypophyse ist der in Vereiterung besonders wichtig, es kommt zu Eiterherden von Hirsekorn- bis Haselnußgröße (!) und darüber. Sitz der Entzündung

ist der Vorderlappen.“ Dieser Satz läßt annehmen, daß Rokitansky Entzündung der Hypophyse häufiger beobachtet hat. Also muß er viele Hypophysen untersucht haben. Hierdurch wird Bendas Bemerkung bestätigt, daß das Interesse für die Hypophyse „nur eine Weile eingeschlafen war“ und (durch die Akromegaliefolge) „neu erweckt worden ist“. Die größte Wahrscheinlichkeit, intra vitam erkannt zu werden, liegt wohl für Herde vor, welche die P. i. beeinträchtigen, einmal wegen der Kleinheit dieses Teiles und dann, weil das für seine Erkrankung als charakteristisch angesprochene Symptom, die Polyurie, beim Schwerkranken feststellbar bleiben kann. Auch ein Herd im Hypophysenstiel, wie ihn Fall 7 aufweist, könnte, wenn er den ganzen Querschnitt einnimmt, zu Ausfallserscheinungen führen, denn der Stiel bildet nach Ansicht mehrerer Autoren (vgl. Biedl) einen Abflußweg für Hypophysensekrete. Auch meine Präparate zeigen hyaline bzw. kolloidale Kugeln in Hinterlappen, Stiel und Infundibulum.

Nun erhebt sich die Frage, ob die embolische Erkrankung der Hypophysis vielleicht nur Teilerscheinung einer Embolisierung des Gefäßgebietes ist, dem das Organ zugehört. Bei Pyämie kommen mikroskopisch kleine Abscesse im Gehirn vor. Zur Klärung dieser Frage wären systematische Paralleluntersuchungen von Gehirn und Hypophyse erforderlich. In einem Fall schwerster Streptokokkenendokarditis z. B. (Fall 19), bei dem beide Art. cerebri mediae Emboli enthielten, war es naheliegend, Herde in der Hypophyse zu erwarten; aber Durchmusterung von etwa 50 Schnitten deckte nur einen Leukocytenhaufen im Hinterlappen auf.

Und die Frage nach den Bedingungen, unter denen embolische Erkrankung der Hypophyse zustande kommt, darf sich nicht auf Erforschung räumlicher und gefäßmechanischer Momente beschränken. Wenn erst einmal große Untersuchungsreihen vorliegen, dann muß es sich zeigen, ob nicht auch dieses kleine, aber so wichtige Organ besonders häufig bei bestimmten Erkrankungen in Mitleidenschaft gezogen wird, etwa wie das Gehirn bei Bronchiektasen und Lungengeschwülsten, die Meningen bei lobärer Pneumonie oder wie die Wirbelsäule bei bestimmten Krebsen. Denn, wenn es auch im wesentlichen dem Zufall überlassen ist, ob im Blut kreisendes infektiöses Material an zahlreichen Gefäßgabelungen vorbei nun gerade in eine Arterie gelangt, die zur Hypophyse führt, wenn auch symmetrische Hirnteile, Teile der gleichen Hirnhemisphäre oder Wirbelkörper aus verschiedener Höhe ganz verschiedenen Gehalt an Bakterien haben können (E. Fraenkel), so bleibt doch der Erfolg der bakteriellen Invasion abhängig von den Eigenschaften des befallenen Gewebes. Dessen spezifischer Charakter entscheidet, ob die Erreger zugrunde gehen, ob sie Gewebsalterationen hervorrufen, und welcher Art diese sind. Auch für diesen Gedankengang gilt die Parallele mit der Metastasierung von Geschwül-

sten; doch bleibt eines zu bedenken: Geschwülste, Tuberkulose und Syphilis sind ausgeprägt chronische Erkrankungen, bei ihnen kreist metastasierungsfähiges Material lange Zeit oder in oft wiederholten Schüben durch den Körper. Darum ist bei ihnen die Wahrscheinlichkeit, daß ein disponiertes Organ auch wirklich erkrankt, viel größer als bei so rasch verlaufenden Krankheiten, wie z. B. der puerperalen Pyämie.

Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen ist von einem anderen Fleckfieberfall die Hypophyse untersucht worden. Es handelte sich um eine 39 jährige Frau. Die obere Hälfte der Hypophyse wurde in eine lückenlose Serie von 250 Schnitten zerlegt; es fand sich nur ein Herd und zwar wieder im Hinterlappen, er geht durch 7 Schnitte hindurch als paravasales Knötchen an einem kleinen Gefäß, dessen Wand an einigen Stellen keine Kerne mehr erkennen läßt. Das Knötchen besteht aus sehr verschiedenen, meist protoplasmarmen einkernigen Zellen, über deren Zugehörigkeit zu Glia oder Bindegewebe sich m. E. nichts sicheres aussagen läßt. Einige, mit breitem Plasmaum und rundem Kern, ähneln Plasmazellen. Im weiteren Verlauf ist das betroffene Gefäß unversehrt. Die bei dem ersten Fall geschilderten Endothelveränderungen fanden sich hier nicht, die Erkrankung der Hypophyse ist hier geringfügiger als im ersten Fall, die spezifische Hirnerkrankung dagegen ist viel stärker. In dieser Beziehung braucht sich also die Pars nervosa hypophysos nicht unbedingt dem Gehirn analog zu verhalten.

Literaturverzeichnis.

- Barbacci, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **3**, 301. 1892. — Beadles, Brit. med. journ. 1896. — Beck, Zit. nach Heidkamp. — Benda, in Flatau-Jacobsohn - Minor, Handbuch der pathol. Anatomie des Nervensystems Bd. 2. 1904. — Biedl, Innere Sekretion. 2. Aufl. 1916. — Birch-Hirschfeld, Lehrb. der pathol. Anatomie Bd. 2, S. 209. 1895. — Ceelen, Berl. klin. Wochenschr. 1916, S. 530. — Chiari, Dtsch. med. Wochenschr. **2**, 1662. 1913. — Dawidowsky, Pathologische Anatomie des Fleckfiebers. Moskau 1920. (Russ.) — Erdheim und Stumme, Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **46**. 1909. — Grzywo-Dabrowsky, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **225**. 1918. — Fraenkel, Eugen, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **194** (Beiheft), 168. 1908. — Froboese, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **29**, 145. 1918. — Gierke, in Aschoff, Lehrb. der pathol. Anatomie. 2. Aufl. Bd. 2. S. 914. 1909. — Heidkamp, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **210**, 445. 1912. — Herzog, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **29**, 97. 1918. — Hueter, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **182**, 219. 1905. — Kufs, Ref. in Neurol. Centralbl. **22**, 1084. 1903. — Lancereaux, Zit. nach Heidkamp. — Lilen, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **53**, 200. — Lucien und Parisot, Zit. nach Heidkamp. — Merkel, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1914, S. 93. — Nicol, Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **65**, 128. 1919. — Rokitsansky, Handb. der pathol. Anatomie Bd. 1, S. 841. 1844. — Rokitsansky, Lehrb. der pathol. Anatomie Bd. 2, S. 476. 1856. — Schmidt, M. B., Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1903, S. 207. — Schmidtmann, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **30**, 3. 1919. — Simmonds, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **217**, 226. 1914. — Simmonds, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **223**, 281. 191. — Spielmeyer, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **47**, Heft 1/3. — Stroebe, Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **37**, 455. 1905. — Thomas, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **47/48**, 772. 1913. — Weigert, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **65**, 223. 1875.