

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin. — Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. *Lubarsch*.)

Über die Drüsenelemente in der Neurohypophyse des Menschen.

Von

Dr. H. Dieckmann,

früher Assistent am Institut, jetzt am Pathol. Institut der Universität Köln.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 14. März 1924.)

Wie bekannt, sind in der Neurohypophyse des Menschen nicht selten (etwa in 50% der Fälle) Zellen anzutreffen, die dem Vorderlappen bzw. dem Zwischenlappen entstammen. Diese Zellen liegen entweder einzeln, ohne zu Verbänden geordnet zu sein, in den Maschen des Gliagewebes, oder sie sind zu Drüsenschläuchen oder Alveolen zusammengeschlossen. Ihrer Natur nach entsprechen sie, einige Ausnahmen abgesehen, den sog. Basophilen des Vorderlappens oder dem unausgebildeten Zelltyp des Zwischenlappens. Man erklärt diese Heterotopie des drüsigen Hypophysenanteils mit einem „Einwandern“ der Drüsenzellen, das im allgemeinen im dritten Jahrzehnt beginnt und der Aufteilung der ursprünglich einheitlichen Hypophysenhöhle in eine Anzahl Cysten und Follikel ungefähr parallel gehen soll. Mit Recht betrachtet man dieses „Einwandern“ als einen höchst eigenartigen Vorgang und vergleicht das Verhalten der Vorderlappenelemente in der Neurohypophyse mit krebsartigem Wachstum. So bezeichnet *Plaut*¹⁾ dieses Einwandern als einen seltsamen Vorgang, „für den es im normalen Ablauf des Zellenlebens beim Menschen kaum ein Seitenstück gibt“.

Eigene Untersuchungen an Hypophysen vor allem von Neugeborenen und Säuglingen zeigten uns, daß diese Einwanderungstheorie wohl kaum zu Recht besteht und gaben uns gleichzeitig Gelegenheit, zu erkennen, daß der Mechanismus der Verlagerung von Vorder- bzw. Zwischenlappenelementen in den Hinterlappen durchaus keine Sonderstellung im Entwicklungsgeschehen einnimmt. Da eine unrichtige Auffassung dieser Verhältnisse die Erforschung der funktionellen Beziehungen zwischen Vorder- und Hinterlappen in unnötiger Weise

¹⁾ Klin. Wochenschr. 1922, H. 31.

komplizieren kann, kommt unserem Thema mehr als ein rein histologisches Interesse zu.

Der Einwanderungstheorie stehen u. E. von vornherein zwei Bedenken entgegen. Nach unseren Erfahrungen trifft man in etwa der Hälfte der Fälle, in denen man überhaupt Vorderlappenelemente im Hinterlappen findet, neben den einzeln liegenden Zellen Alveolen oder beobachtet nur Alveolen ohne einzeln liegende Zellen. Die eingewanderten Zellen müßten also die Fähigkeit haben, sich zu Verbänden zusammenzuschließen und sich in den Gliemaschen eine Membrana propria zu schaffen, was ja nicht gerade undenkbar, aber doch recht unwahrscheinlich ist. Das zweite Bedenken möchten wir darin sehen, daß mit fortschreitendem Alter (im allgemeinen beginnend vom 2.—3. Jahrzehnt) der anfänglich zarte, unter dem Zwischenlappenepithel die Neurohypophyse überziehende Bindegewebsstreifen immer breiter und derber wird, während gleichzeitig der Umbau des Zwischenlappens zu einem für wandernde Zellen unwegsamen Komplex von kolloidalen Cysten mit grob-hyalinem Zwischengewebe weiter fortschreitet. Man kann sich kaum vorstellen, daß noch in diesem Stadium der funktionellen Entwicklung der Hypophyse einwandernde Zellen einen Weg aus dem Vorderlappen in den Hinterlappen finden könnten.

Eine der wichtigsten Grundlagen der Einwanderungstheorie bildet die Angabe, daß die betr. Heterotopien sich ausschließlich oder doch vorwiegend in vorgeschrittenem Lebensalter finden, etwa beginnend vom 3. Jahrzehnt. — Dem widersprechen nun unsere Befunde an einem zum großen Teil den jüngsten Lebensaltern entnommenen Sektionsmaterial auf das Entschiedenste. Ganz im Gegenteil fanden wir gerade in den jüngsten Lebensaltern und bei Neugeborenen die betrachteten Heterotopien häufiger als später.

*Tölken*¹⁾, dessen Arbeit bei Erwähnung der Einwanderungstheorie immer wieder angeführt wird, untersuchte 105 Hypophysen. Die Fälle, in denen er Einwanderung fand, verteilen sich in nachstehender Weise auf die Lebensalter:

Unter 20 Jahren	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	Über 70
1	6	9	1	6	13	1

Da *Tölken* aber nicht Auskunft darüber gibt, wieviel Beobachtungen im ganzen (mit und ohne Einwanderung) auf jedes der von ihm rubrizierten Lebensalter entfallen, eine Prozentberechnung für jedes einzelne Lebensalter also nicht möglich ist, gibt seine Statistik auf die Frage, welche Rolle das Lebensalter bei dem Auftreten der besprochenen Heterotopie spielt, keine befriedigende Antwort.

Wir berücksichtigen in der Zusammenstellung unserer Beobachtungen vor allem das früheste Lebensalter und kommen zu folgendem Ergebnis:

¹⁾ Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 24. 1912.

Lebensalter	Gesamtzahl der Sektionen	Heterotopien	
Totgeborenen.	4	4	} Totgeborenen bis zu einem Jahr, Anzahl der Sektionen 31, Heterotopien in 23 Fällen = ca. 74%
1—8 Tage	10	8	
1 Woche bis 5 Monate.	9	5	
5 Monate bis 1 Jahr.	8	6	
1—70 Jahre	41	16	1—70 Jahren, Anzahl der Sektionen 41, Heterotopien in 16 Fällen = ca. 39%

Um zu diesem Ergebnis zu kommen, genügt es nicht, in jedem Falle sich mit der Untersuchung nur eines Schnittes zu begnügen. Je mehr Schnitte untersucht werden, desto häufiger werden auch die Heterotopien gefunden, und wir möchten glauben, daß bei ständiger Untersuchung in Serien gerade in den jüngsten Lebensjahren ein stetes Vorkommen der Drüsenzell-Heterotopien festgestellt werden kann.

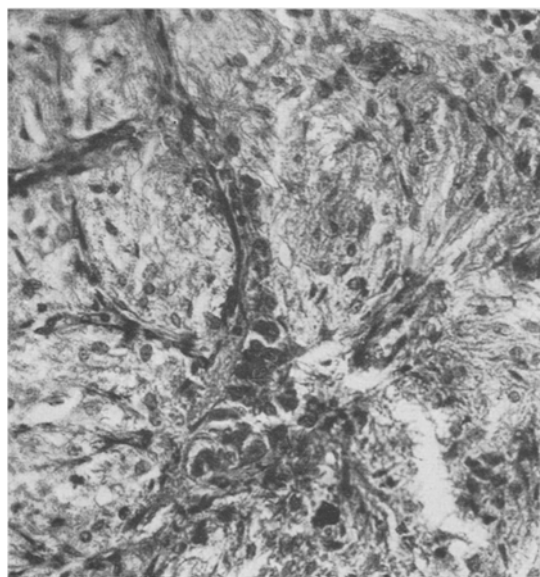
Wir erwähnten, daß das angebliche Fehlen der Heterotopien in der ersten Lebenszeit die eigentliche Grundlage bildet, auf der die Lehre von der Einwanderung der Vorderlappenzellen in die Neurohypophyse aufgebaut ist, und man kann wohl sagen, daß die „Einwanderungstheorie“ mit der Richtigkeit oder Unrichtigkeit dieser Angabe steht oder fällt. Wie wir in unserer Tabelle zum Ausdruck bringen, fanden wir nun gerade im ersten Lebensjahr in einer hohen Prozentzahl der Fälle Vorderlappenelemente in der Neurohypophyse. Wir beobachteten sie in 2 Formen: einmal als einzeln gelagerte Zellen, und zweitens in Gestalt von Zellschläuchen, die sich vom Zwischenlappenepithel, und zwar von demjenigen Anteil, der die Neurohypophyse in innigem Kontakt überzieht, in den gliösen Hypophysenteil einsenkten. Es ist wohl sehr wahrscheinlich, daß diese Epitheleinsenkungen von anderen Beobachtern nicht als verlagerte Vorderlappenelemente anerkannt wurden und daß somit die hohe Zahl der von uns gezählten Heterotopien ihre Erklärung findet. Die Begründung für die Anwendung des Begriffs der Heterotopie auch für die zu zweit angeführten Epithelformationen suchen wir in dem histologischen Bild.

Von dem schmalen mesenchymalen Streifen, der zwischen dem Epithel der Hypophysenhöhle und der Oberfläche des Hinterlappens liegt, strahlen bindegewebige Septen und Capillaren fächerförmig in das Gliagewebe der Neurohypophyse hinein. Beim Neugeborenen und Säuglinge liegen nun die besprochenen Drüsenzellen, sowohl die einzelnen, wie die zum epithelialen Verbande zusammengeschlossenen, in unverkennbarer Beziehung zu diesen Septen und Capillaren. Die beigegefügte Abbildung zeigt eine Gruppe von Basophilen, die längs eines solchen bindegewebigen Septums in dem gliösen Hypophysenanteil gelagert ist (3 W. altes Kind).

Aus dieser durchaus typischen Lagerung, die sowohl die einzelnen Zellen wie die drüsenähnlichen Epitheleinsenkungen zeigen, darf man

schließen, daß hier Bildungen gleicher formaler Genese vorliegen. Diese Bilder sind kaum anders zu deuten, als daß bei dem Einwachsen der Septen und Capillaren das Infundibularepithel, das jenem erwähnten mesenchymalen Streifen aufsitzt, rein passiv mitgezogen wird. Doch möchten wir noch einen Schritt weitergehen und behaupten, daß die Epitheleinsenkungen stets das Primäre sind, daß dann unter Verlust der Membrana propria der epitheliale Verband gelöst wird und so die Drüsenzellen einzeln in das Gliagewebe zu liegen kommen.

Mit dieser Auffassung stellen wir das so rätselhaft erscheinende Auftreten von Drüsenzellen in der gliösen Hypophyse in eine Reihe mit



anderen Beobachtungen, die die Verlagerung von Organteilen in das Gebiet eines benachbarten Organs zum Gegenstand haben. Wir wissen, daß es im Verlauf der embryonalen Entwicklung zwischen zwei benachbarten Organen nicht selten zu Grenzüberschreitungen kommt, wobei Elemente des einen Teils in den anderen verlagert und sekundär von ihrem Mutterboden abgeschnürt werden können. Von *Lubarsch*, *R. Meyer* und *Herxheimer* ist dieses Gebiet der „Gewebsaberrationen“ systematisch bearbeitet worden. In unserem Falle werden die benachbarten Organe durch zwei Organteile verschiedener Genese vertreten: Vorder- und Zwischenlappen als Abkömmling der Mundbucht und Neurohypophyse als solcher des Zwischenhirns. Bei der hohen Zahl der offenbar angeboren aufzufindenden Heterotopien beschränkt sich dieser Vergleich jedoch nur auf die formale Genese. Von einer Gewebsaberration im

Sinne einer „Gewebsmißbildung“ dürfen wir nicht sprechen, sondern müssen das Auftreten von Vorderlappenelementen in der Neurohypophyse als im Roux'schen Sinn zur Norm gehörig betrachten.

Eine gewisse Ergänzung, man kann fast sagen Bestätigung, unserer Auffassung liefert die vergleichende Histologie. *Stendel*¹⁾ berichtet, daß in der Katzenhypophyse parenchymatöse Stützzellen und Gliazellen in dem Vorderlappen aufzufinden sind. Gewiß liegt es näher, auch hier an solche embryonale Gewebsaberrationen zu denken, als nun umgekehrt die gliösen Zellen in den Vorderlappen einwandern zu lassen.

Zum Schluß noch einige Worte über das spätere Verhalten der verlagerten Drüsenzellen. Entsprechend den in der Tabelle angegebenen Zahlen müssen wir damit rechnen, daß die in die Neurohypophyse verlagerten Epithelien in einem Teil der Fälle zugrunde gehen. Nekrobiotische Veränderungen an den „eingewanderten“ Zellen sind ja auch tatsächlich beschrieben und ihre Beziehungen zu Pigmentablagerung und anderen morphologischen Erscheinungen erörtert worden. Andererseits darf man aus der meistens eingetretenen Granulabildung (auch eosinophile Zellen sind gelegentlich zu beobachten), sowie aus dem Auftreten der für die reife basophile Zelle charakteristischen Fettvakuole, die wir im Gegensatz zu *Erdheim* gelegentlich beobachten konnten, auch auf eine Teilnahme dieser Elemente an dem funktionellen Leben der übrigen Zellen ihres Mutterbodens schließen. — Im Schicksal embryonal verlagelter Zellen unterscheidet *Lubarsch*²⁾ 4 Möglichkeiten: 1. Untergang; 2. Stehenbleiben auf embryonaler Stufe; 3. synchrones Wachstum; 4. späteres unabhängiges Wachstum mit Geschwulstbildung. Es bereitet keinerlei Schwierigkeiten für diese ersten 3 Möglichkeiten auch in unserem Falle Beispiele zu finden. Den gelegentlichen Untergang der heterotopen Zellen erwähnten wir schon. Das Stehenbleiben auf embryonaler Stufe wird von solchen Zellen repräsentiert, die dem indifferenten Typ der jugendlichen Intermedialiszellen ohne Bildung von Granula entsprechen. Die chromophil differenzierten Zellen zeigen die Möglichkeit synchronen Wachstums. Und schließlich ist auch die 4. Möglichkeit, die der Geschwulstbildung aus solchen heterotopen Zellen von anderer Seite³⁾, in Erwägung gezogen.

¹⁾ In Oppels Lehrbuch der mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere.

²⁾ Internat. med. Kongreß. Budapest 1909.

³⁾ *Löwenstein*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 188. 1907.