

(Aus der Anatomischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin. — Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. O. Lubarsch.)

## Über das Vorkommen von Plattenepithelherden in der Hypophyse.

(Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Hypophysenganggewächse.)

Von

Dr. H. Kiyono (Japan).

Mit 15 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. Februar 1924.)

### Einleitung.

Der zuerst von *Remak* (1845) und dann in beschränktem Maße von *Virchow* ausgesprochene Gedanke, Geschwülste mit Entwicklungsstörungen in Zusammenhang zu bringen wurde dann bekanntlich von *Cohnheim* zu einer allgemeinen Gewächsttheorie ausgearbeitet, zu der dann die meisten späteren Forscher, wie *Ziegler*, *Ribbert*, *Borst*, *Beneke*, *Albrecht*, *Schwalbe*, *Hansemann*, *Lubarsch* u. a. irgendwie Stellung genommen haben. *Lubarsch* und *Albrecht* haben die Gewebsmißbildungen — von *Albrecht* als Choristien und Hamartien bezeichnet — von den eigentlichen Gewächsen abgetrennt. *Schwalbe* betont, daß die dysontogenetische Natur nur für eine beschränkte Zahl der Gewächse in Frage käme. *Lubarsch*, der an sich die *Cohnheim'sche* Theorie als allgemeine Gewächsttheorie ablehnt, hebt aber hervor, daß wenigstens in einigen Organen, wie Nieren und Geschlechtsorganen ein gewisser Parallelismus zwischen Häufigkeit embryonaler Anomalien und Blastombildung besteht. Auch für die Gewächse der Hypophyse scheint Entwicklungsstörung eine erhebliche Bedeutung zu besitzen. So hat neuerdings *Priesel* die in der Neurohypophyse und am Infundibulum des Menschen vorkommenden Gewebsmißbildungen zur Erklärung der dort vorkommenden Gewächse herangezogen.

Auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. *Ceelen* habe ich an dem Sektionsmaterial der Charité systematische Untersuchungen über das Vorkommen von Plattenepithelanhäufungen in der Hypophyse in ihrem Zusammenhange mit Hypophysengangsgewächsen gemacht.

### I. Über Plattenepithelhaufen in normalen Hypophysen.

#### Kurze Literaturangaben.

Zuerst hat wohl *Luschka* 1860 über derartige Befunde berichtet, indem er das Vorkommen von großer, polygonaler, den Zellen der Mundschleimhaut zum

Verwechseln ähnlicher Plättchen an der Außenseite des Hypophysenparenchyms erwähnte.

Später erwähnte sie *Saxer* (1902) bei der Beschreibung eines Epithelgewächses des Infundibulums. Er faßte die Plattenepithelhaufen und Hypophysenzellen als etwas Einheitliches auf und wollte aus dem Nebeneinanderstehen auf eine Gleichartigkeit beider Zellarten schließen, die höchstens als verschiedene Funktionsstufen des Hypophysenepithels anzusehen seien.

Im Gegensatz hierzu gibt uns *Erdheim* (1904) in einer sehr umfangreichen Monographie über Hypophysenganggeschwülste, auf die ich etwas ausführlicher eingehé, eine Deutung auf embryologischer Grundlage. Er berichtet, gestützt auf ein Material von 13 Fällen (daruhter 10 positive), von dem Auftreten der Plattenepithelhaufen in normalen Hypophysenstielen und erklärt sie als Abkömmlinge von unverbrauchten Resten des fötalen Hypophysenganges.

*Erdheim* macht genaue Angaben über die Zahl dieser oben beschriebenen Zellnester. An Serienschnitten hat er durch systematische Untersuchungen festgestellt, daß die Zellkomplexe in allen Schnitten der Serie vorkommen, und konnte sogar bis 60 in einem Schnitt nachweisen; dabei waren die kleinsten aus bloß 4—7 Zellen zusammengesetzt. In einem Falle dagegen wurden in einer vollständigen Schnittreihe nur 2 Plattenepithelhaufen gefunden; dieser Befund betraf ein jüngeres Individuum von 20 Jahren.

Über die Häufigkeit des Vorkommens der Plattenepithelhaufen schließt dieser Autor aus seinen 20 Serien, daß die Zellgruppen in der Hypophyse des Erwachsenen sehr häufig aber nicht regelmäßig vorkommen. Als Zahlenbeispiel gibt er an, bei 13 Erwachsenen 10 mal Plattenepithelhaufen gefunden zu haben. Seine übrigen 7 Fälle betrafen einen Foetus und 6 Neugeborene. Trotz genauer Untersuchungen konnte *Erdheim* hier nirgends Plattenepithelhaufen nachweisen. Aber gleichwohl nimmt er die Möglichkeit eines Vorkommens der selben an, nur sei es schwer, sie aufzufinden, da sie beim Foetus, bzw. Neugeborenen sehr klein sind.

Der Sitz der Plattenepithelinseln ist nach *Erdheim* regelmäßig im Hypophysengewebe, manchmal kommen auch kleine Anhäufungen eine Strecke weit von der Hypophyse, besonders an der lateralen und hinteren Wand des Infundibulums vor. Auch in der Pia des Infundibulums, außerhalb der Endanschwellung und vereinzelt im duralen Diaphragma sellae, pflegt man Plattenepithelhaufen zu beobachten. In der Hypophyse ist ihr fast ausschließlicher Sitz der Fortsatz und die nach vorn daran sich anschließende obere Fläche des Hypophysenvorderlappens. In 2 Fällen fand er sie in dem intermediär durch den Vorderlappen ziehenden gefäßführenden Bindegewebssstrang. Eine Lieblingsstelle ist auch die Gegend des Stielansatzes, die obere Hypophysenfläche und die Endanschwellung. Seltener ist ihr Vorkommen im dünnen Teil des Fortsatzes. Innerhalb des Fortsatzes sind sie besonders häufig vorn in der Medianebene lokalisiert.

Über die Größe läßt sich nach *Erdheims* Angaben sagen, daß die kleinsten aus bloß 4—7 Zellen zusammengesetzt sind. Nach seinen Erfahrungen nehmen sie an Größe mit dem Alter, wenn auch langsam, zu; daher müssen sie bei Neugeborenen oder Föten sehr klein sein, woraus sich auch ihr schwieriger Nachweis erklärt.

*Christeller* (1914) bezeichnet die Zahl der Plattenepithelhaufen als sehr schwankend; in einigen Fällen traf er in einem Schnitt nur einen kleinen Haufen, in anderen füllten die Zellkomplexe einen beträchtlichen Teil, ja die ganze Masse des Organes aus. Erwähnenswert ist auch, daß in einem Fall von Akromegalie die Rachendachhypophyse fast völlig aus Plattenepithelien zusammengesetzt war. Bindegewebsbildung war zwischen den Plattenepithelien und Hypophysenzellen nicht zu sehen. Nur außerhalb umgibt es die Zellkomplexe.

Die Häufigkeit der Plattenepithelien war an seinem Material sehr groß. Bei seinen 34 Fällen kamen sie 20 mal vor. Irgendwelche Regelmäßigkeit über eine größere Häufigkeit im Alter konnte er nicht feststellen. Aus seinen Tabellen geht hervor, daß die Plattenepithelien weder bei jungen Individuen fehlen noch im Alter an Zahl zunehmen. Das Alter des jüngsten untersuchten Individuums, in dem Zellhaufen vorkamen, betrug 4 Jahre.

Der Sitz der Zellgruppen war manchmal regellos im Vorderteile, andere Male in der Mitte oder im hinteren Abschnitt, bisweilen waren sie über verschiedene Partien verteilt. *Christeller* betont im Gegensatz zu *Haberfeld* nach seinem Material keine Bevorzugung des Vorderabschnittes.

#### Methodik.

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf 50 Fälle, deren Ergebnisse ich in Nachfolgendem mitteile. Dabei will ich gleich bemerken, daß ich vornehmlich die Plattenepithelhaufen des Hypophysenstiels berücksichtigt habe und dabei auf die bei meinen Befunden vorkommenden krankhaften Veränderungen des Hypophysenvorder- und Hinterlappens nicht näher eingegangen bin, als dies nötig war. Das Nähere ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

Nach der üblichen Fixierung in *Orth'scher Flüssigkeit* wurden zur mikroskopischen Untersuchung durch die Hypophyse sagittale Serienschnitte gelegt, so daß man Vorderlappen, Pars intermedia und Hinterlappen gleichzeitig zu Gesicht bekam. Die Paraffinschnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, nach der van Giesonschen Methode und Giemsa gefärbt. Auch Färbungen mit Hämalaun-Saffranelin wurden angewandt.

#### Mikroskopische Befunde.

Betrachtet man bei schwacher Vergrößerung einen solchen, nach van Gieson gefärbten Schnitt, so treten die zahlreichen Zellnester deutlich hervor. Sie sind von leicht bräunlicher Farbe und gegen das umgebende Bindegewebe ziemlich scharf abgegrenzt. Bei Giemsafärbung heben sich die Zellnester wie himmelblaue Kreise im gefärbten Bindegewebe ab. Bei Hämatoxylin-Eosinschnitten sind die Zellnester, wenn sie mehr stielwärts liegen, gut zu unterscheiden; dagegen kann man solche, die tiefer im Vorderlappen der Hypophyse liegen, ziemlich schwer von den Drüsenzellen trennen. Grams Hornfärbung gibt ziemlich undeutliche, schwache, violette Bilder der Zellnester. Auch die Malloryfärbung gibt ziemlich ungenügende Resultate. Bei roter Elasticafärbung sind die Zellnester selbst undeutlich, und ihre Umgebung nimmt nur schlecht rote Elasticafärbung an.

Nach ihrem Bau möchte ich drei Formen der Plattenepithelhaufen unterscheiden: eine typische, eine atypische und eine gemischte Form. Natürlich ist diese Einteilung nicht immer scharf durchzuführen, sondern es kommen Übergangsbilder vor.

Tabelle I.

Nr.	Sekt.-Nr.	Alter	Geschl.	Plattenepithelhaufen	Klinische Diagnose
1	1260/22	72 Jahre	♀	—	Gebärmutterkrebs
2	1275/22	58 "	♂	+	Penis-Carcinom
3	1276/22	54 "	♂	+	Peritonitis
4	1280/22	55 "	♂	+	Lebercirrhose mit Gelbsucht
5	1287/22	70 "	♀	—	Hemiplegie, Lähmung des Atemzentrums
6	1309/22	65 "	♂	—	Arteriosklerose, Urämie, symptomatisches Delir.
7	1310/22	31 "	♂	—	Medistinaltumor
8	1329/22	41 "	♀	—	Erysipel, Sepsis
9	1395/22	11 Woch.	♂	—	Akute Ernährungsstörung
10	67/23	35 Jahre	♂	—	Herzklappenentzündung
11	68/23	22 "	♂	—	Grippe, Lungenentzündung
12	82/23	58 "	♂	—	Speiseröhrenkrebs
13	83/22	55 "	♀	—	Schrumpfniere, Harnvergiftung
14	92/23	30 "	♀	—	Mitralstenose, Mitralinsuffizienz, akute Herzschwäche
15	95/23	54 "	♂	—	Erysipelphlegmone
16	105/23	73 "	♀	+	Bauchfellkrebs
17	118/23	34 "	♀	—	Mittelohreiterung, Hirnhautentzündung
18	123/23	50 "	♂	—	Mesaortitis productiva
19	137/23	46 "	♀	+	Herzschwäche nach Krebs der Hüfte (Metastasen)
20	141/23	36 "	♂	—	Lungentumor
21	180/23	35 "	♂	—	Kopfschuh
22	191/23	64 "	♂	+	Arteriosklerose
23	193/23	50 "	♀	+	Carcinoma ventriculi
24	208/23	55 "	♂	—	Hirntumor, Bronchopneumonie
25	214/23	57 "	♀	+	Brustkrebs
26	218/23	53 "	♂	—	Arteriosklerotische Psychose
27	220/23	59 "	♂	+	Lebercirrhose
28	223/23	26 "	♀	—	Pyämie
29	225/23	54 "	♀	+	Tumor der Brusthöhle
30	233/23	11 "	♂	—	Chron. Mittelohreiterung beiders. Labryinthentzündung, r. Hirnabscess
31	244/23	18 "	♂	—	Nieren-, Leber-, Lungenschuh
32	245/23	5 Woch.	♀	—	Pylorospasmus
33	252/23	63 Jahre	♂	+	Herzmuskelkrankung bei Speiseröhrenverengerung
34	253/23	60 "	♀	+	Lungenembolie, Spondylitis tbc., Pleuritis tbc.
35	256/23	42 "	♂	—	Lungentuberkulose
36	265/23	37 "	♂	+	Peritonitis diff. ex appendicidite
37	266/23	43 "	♂	—	Appendicitischer Abcess m. Dünndarmfistel
38	269/23	17 "	♂	—	Phlegmone am Halse (Mediastinitis ?)
39	272/23	35 "	♂	—	Collaps nach Laparatomie
40	274/23	54 "	♂	—	Herzschwäche (syphil. Aortenerkrankung), Tabes, Fettsucht

Tabelle I (Fortsetzung).

Nr.	Sekt.-Nr.	Alter	Geschl.	Plattenepithelhaufen	Klinische Diagnose
41	278/23	4 Woch.	♀	—	Unbekannte Krankheit, Verdacht auf Lues
42	280/23	8 Mon.	♀	—	Meningitis tbc.
43	286/23	8 Jahre	♀	—	Lungen- und Kehlkopftuberkulose
44	288/23	7 „	♀	—	Meningitis
45	289/23	47 „	♂	—	Krebskachexie nach Operation, Mammacarcinom, multiple Metastasen
46	291/23	50 „	♂	+	Angina, Arteriosklerose besonders der Herzgefäße
47	297/23	55 „	♂	—	Lungenkrebs
48	306/23	37 „	♀	+	Schluckpneumonie (Ulcus ventriculi), subphrenischer Abscëß, Sepsis
49	304/23	56 „	♀	—	Schlaganfall? Patientin wurde sterbend eingeliefert
50	316/23	27 „	♂	+	Doppelseitige Nierentuberkulose

*1. Typische Form.*

Bei stärkerer Vergrößerung zeigt ein solcher Zellhaufen, daß die mehr an der Peripherie liegenden Zellen ziemlich plattgedrückte, protoplasmarme Epithelzellen sind mit kleinen chromatinreichen Kernen. Die Grenzen der einzelnen Plattenepithelien sind schlecht zu erkennen. Nach der Mitte des Zellhaufens werden die Zellen größer und protoplasmareicher, ihre Kerne färben sich dann weniger stark; diese Zellanordnung fand ich am häufigsten (Abb. 1).

Betrachtet man bei schwacher Vergrößerung einen Schnitt, so findet man gewöhnlich folgendes Bild: Die Plattenepithelien bilden größere oder kleinere Haufen; eine regelmäßige Form herrscht nicht vor, aber im allgemeinen trifft man rundliche oder mehr langgestreckte Gebilde an. Bisweilen sind auch mehrere Plattenepithelhaufen sanduhrförmig durch Bindegewebsbündel abgeschnürt. Solche Form möchte ich, weil sie in der Mehrzahl vorkommt, als typische Form bezeichnen. Die Zellen, die einem solchen Haufen angehören, sind in größeren Komplexen meist Zellen des Stratum spinosum, in kleineren mehr Basalzellen.

*2. Atypische Form.*

Daneben fand ich eine andere Form der Plattenepithelhaufen, die ich atypisch nennen möchte. Hier waren die Zellstränge gewöhnlich langgestreckt und liegen bindfadenförmig an dem Rand entlang. Zu betonen ist auch, daß die Zellachsen gewöhnlich immer längs dem Verlaufe der Bindegewebefasern angeordnet und quer gestellte Zellen nur selten zu finden waren. Auch die Kerne der Epithelzellen waren mehr länglich oval und lagen in der Achse des Zellstranges. Die Epithelzellen hatten abwechselnd chromatinreiche und chromatinarme Kerne (Abb. 2).

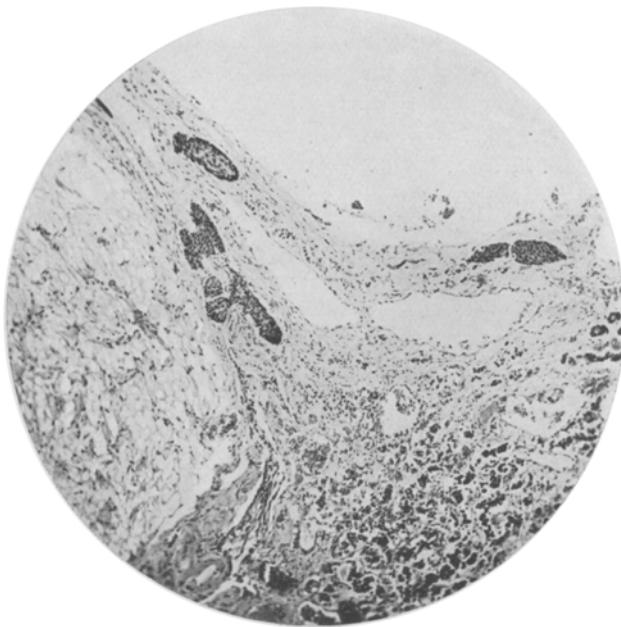


Abb. 1. Fall Nr. 105/23. Übersichtsbild über Plattenepithelhaufen. 1 : 50.

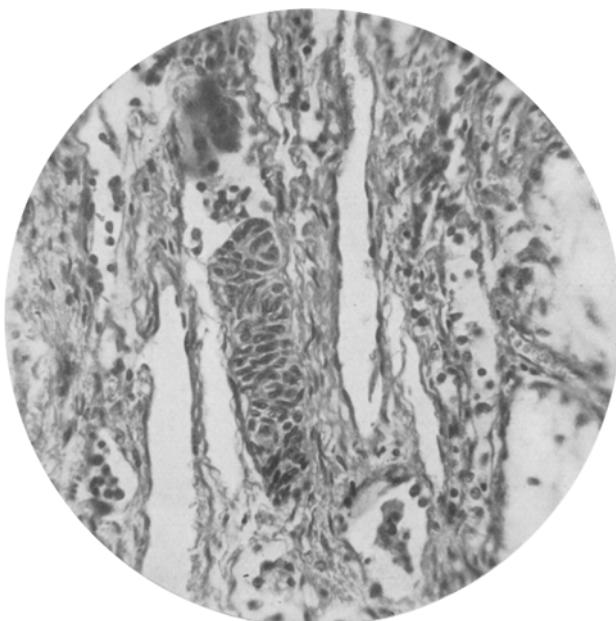


Abb. 2. Fall Nr. 198/23. Langgestreckte Plattenepithelhaufen.

Ich möchte hier einen Fall, der nicht in der Tabelle erwähnt ist, mitteilen, in dem eine sehr seltene Lokalisation der Zellanhäufungen festzustellen war. Ich fand in diesem Falle einen bandförmigen Zug von Zellen, der sich, von einer Bindegewebshülle umschlossen, längs der Konturen des ganzen Stieles, fast unmittelbar unter der Kapsel herunter erstreckte (Abb. 3, Abb. 5, Nr. 649). Es handelte sich hier um Zellen, die nicht mit Hypophysenzellen gemischt waren.

### 3. Gemischte Form.

Am lehrreichsten sind die Fälle, in denen dem Zellhaufen auch Hypophysenzellen des Vorderlappens beigemischt waren. Im Gegensatz

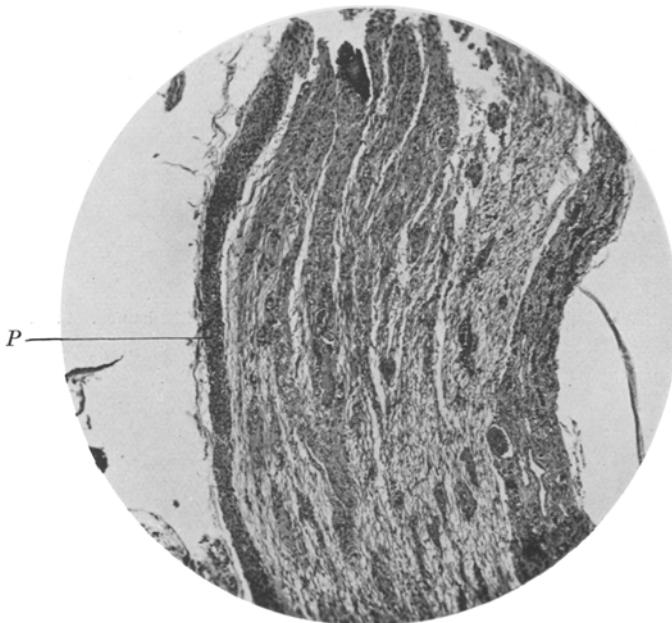


Abb. 3. Fall Nr. 649/23. Strangförmige Plattenepithelanhäufungen längs der hinteren Wand des Stiels (P.). Leitz, Obj. 8, Ok. 2.

zu *Erdheim*, der nur Hauptzellen beschreibt, fand ich auch basophile, eosinophile und Hauptzellen darin, die in van Giesonfärbung die Epithelen der Komplexe in Form von verzweigten Strängen zeigen. Daneben liegen basophile und eosinophile Zellen nahe einer Riesenzelle mit schwach rotgefärbtem Protoplasma. Manchmal fand sich ein Zellhaufen um eine Hauptzelle herum. In einem Fall sah ich an der Peripherie nur Hauptzellen und nach dem Zentrum zu die früher beschriebenen Zellen ohne Bindegewebsgrenze in *einem* Zellhaufen liegen. In einem meiner Fälle beobachtete ich eine Kombination dieser Plattenepithelhaufen mit den Hypophysenvorderlappenzellen in der Art,

daß die Plattenepithelien, im Gegensatz zu ihrer sonstigen kugeligen oder ovalen Form, in soliden Strängen angeordnet und unregelmäßig mit Hypophysenzellen vermischt waren. Diese Plattenepithelstränge gingen kontinuierlich ohne erkennbare Grenze in das Vorderlappengewebe über und bestanden hauptsächlich aus Basalzellen, vielfach in mehreren Schichten zusammengefügt. Ich möchte diesen Fall *Erdheim's* Befund an die Seite stellen, der bei einem 86jährigen Individuum, seinem ältesten Fall, auch diese Form beobachtete. Bei einem anderen Fall sah ich auch die oben beschriebene gemischte Form;

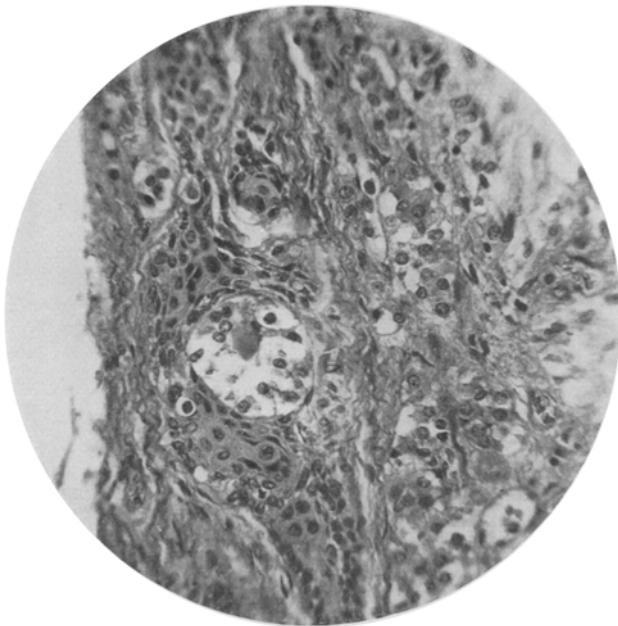
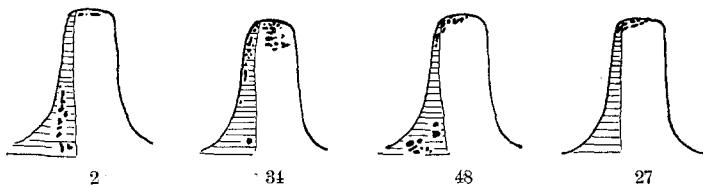


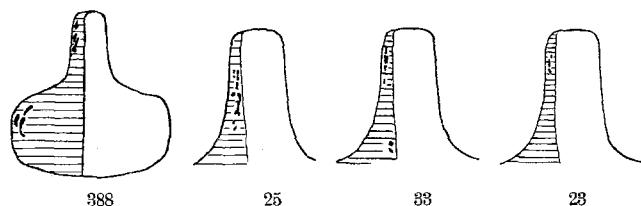
Abb. 4. Fall Nr. 241/23. Beginnende Cystenbildung bei Plattenepithelhaufen. 1 : 200.

auch hier durchzogen die Plattenepithelien netzartig die Hypophysenvorderlappenzellen. Doch sind hier noch erhaltene Hypophysenzellen in mehr massiven, rundlichen Zellkomplexen anzutreffen, während im vorerwähnten Fall ein mehr diffuses Bild entstanden war, sie mehr verstreut und einzeln gefunden wurden. Bei den größeren, von den Plattenepithelien umlagerten Hypophysenzellhaufen kann man im zentralen Teil schon eine Nekrose beobachten, die vielleicht einen Anfang zur Cystenbildung darstellt (Abb. 4). Leider konnte ich, wie *Erdheim* es beschreibt, eine eigentliche Cystenbildung bei den Plattenepithelhaufen nicht beobachten, sondern nur eine Andeutung. Manchmal trifft man Bilder an, in denen eine übrig gebliebene Hypophysenvorderlappenzelle rings von den Plattenepithelsträngen umschlossen wird.

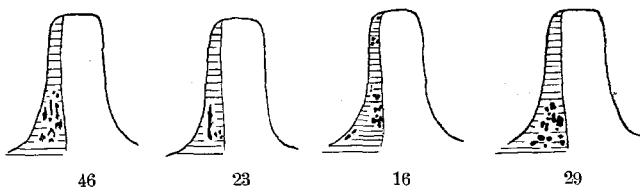
Abb. 5. Schema von Lage, Zahl und Größe der Plattenepithelhäufungen am Hypophysenstiel.  
(Die Nummern geben die Zahl des untersuchten Falles an. Die Strichelung bedeutet Vorder-, das weiße Feld Hinterlappen.)



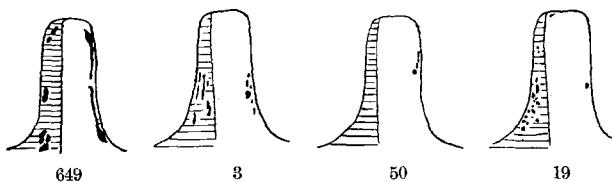
I. Epithelanhäufungen am meisten „infundibulär“ gelegen.



II. Epithelanhäufungen am meisten „Zwischenstück“ gelegen.



III. Epithelanhäufungen im Gebiet der „Übergangsstelle“



IV. Epithelanhäufungen im hinteren Teil des Hypophysenstiels.

Ich komme nun zu dem *feineren Bau* der Zellen. Sie entsprechen fast völlig denen des Stratum spinosum. Wie ich schon vorher erwähnte, bestehen die Zellhaufen an der Peripherie aus plattgedrückten protoplasmaarmen Zellen mit chromatinreichen, kleinen, dunklen Kernen. Nach dem Zentrum des Komplexes zu werden die Elemente protoplasma-reicher und größer, ihre Kerne färben sich dann weniger stark. Bei Giemsafärbung erscheint das Protoplasma schwach rötlich, bei van Giesonfärbung kann man deutlich im Protoplasma ein Maschenwerk unterscheiden. Unter starker Vergrößerung sieht man zwischen den einzelnen Zellen Lücken in die Fortsätze der einzelnen Zellen hineingreifen. In anderen Fällen hingegen sind bei starker Vergrößerung die Zellgrenzen nicht sehr deutlich zu erkennen.

Die Zahl der Epithelhaufen in den einzelnen Fällen ist natürlich ganz verschieden. Um ein genaueres Bild von der Lage und Zahl der Plattenepithelhaufen geben zu können, habe ich ein Schema angefertigt, in dem die Lokalisationen der Zellkomplexe so abgebildet sind, daß sämtliche Fundorte, die in verschiedenen Schnittserien festgestellt wurden, darin verzeichnet sind. Es wurde natürlich nur die Hauptmasse der an demselben Orte vorkommenden Zellkomplexe eingezeichnet.

Beim Zählen der an einem Orte vorkommenden Zellgruppen konnte ich feststellen, daß die kleinste Zahl der Zellkomplexe an einem Orte 3 betrug. Einmal aber konnte ich ganz oben im Infundibulum als Maximum 36 Plattenepithelhaufen auffinden (Abb. 6).

Bevor ich über die Größe, Form und Lage der Plattenepithelhaufen nähere Angaben mache, möchte ich, um eindeutiger zu sein, den Hypophysenstiel topographisch in mehrere Zonen einteilen. Legt man drei Horizontalschnitte durch ihn, so kann man den proximalen, am meisten cerebralwärts gelegenen Teil als eigentliches Infundibulum, den distalen, an den Hypophysenkörper angrenzenden Abschnitt als Übergangsstelle und die dazwischenliegende Zone als Zwischenstück bezeichnen. Legt man einen Frontalschnitt durch den Stiel, so kann man einen Vorder- und Hinterstiel unterscheiden. Auf diese Weise haben wir 6 Abschnitte des Hypophysenstiels erhalten.

Die *Größe* der Epithelhaufen ist sehr verschieden. Es sind auch hier alle Größen anzutreffen. Die kleinsten Zellhaufen bestanden aus 3—5 Zellen, während die größten 100 oder mehr Zellen enthielten, so daß sie schon bei schwacher Vergrößerung sehr leicht zu erkennen waren. Im Vorderlappen der Übergangsstelle konnte ich die umfangreichsten Zellkomplexe antreffen, in den anderen Teilen waren sie bedeutend kleiner, dafür aber bedeutend zahlreicher.

Hinsichtlich der *Lage* der Zellgruppen kann ich, gestützt auf meine Serienschnitte, sagen, daß die meisten Zellkomplexe im Vorderteil des Hypophysenstiels vorkommen. Unter meinen 17 Fällen fand ich



Abb. 6. Fall Nr. 253/23. Zahlreiche Plattenepithelanhäufungen am Infundibulum.  
Leitz, Obj. 3, Ok. 2.

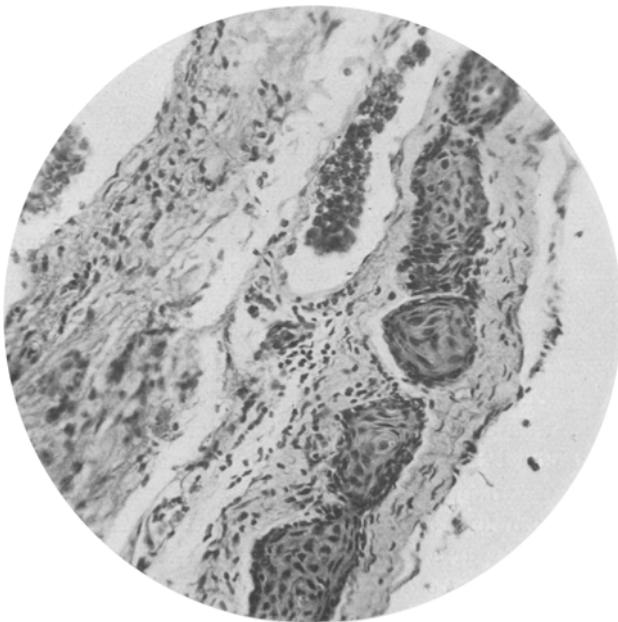


Abb. 7. Fall Nr. 1276/22. Plattenepithelhaufen im hinteren Teil des Hypophysenstiels.  
Leitz, Obj. 6, Ok. 1.

nur 3 mal Zellgruppen im hinteren Teil; dabei war nur ein Fall, bei dem ausschließlich im hinteren Abschnitt Zellhaufen lagen, in den beiden anderen Fällen fanden sie sich außer im hinteren Lappen auch im Vorderteil der Hypophyse (Abb. 7). Man kann also als den Hauptfundort der Plattenepithelien den Vorderteil bezeichnen. Gleich *Erdheim* sah ich einmal die Zellhaufen intermediär zwischen Vorder- und Hinterabschnitt gelegen. Auch hier waren, ganz ähnlich dem Befunde *Erdheims*, die Zellgruppen in dem größere Gefäße begleitenden Bindegewebe anzutreffen (Abb. 8). Hinsichtlich der Lokalisation im Vorder- teil verteilten sich die Zellhaufen 11 mal in dem mittleren Zwischen-

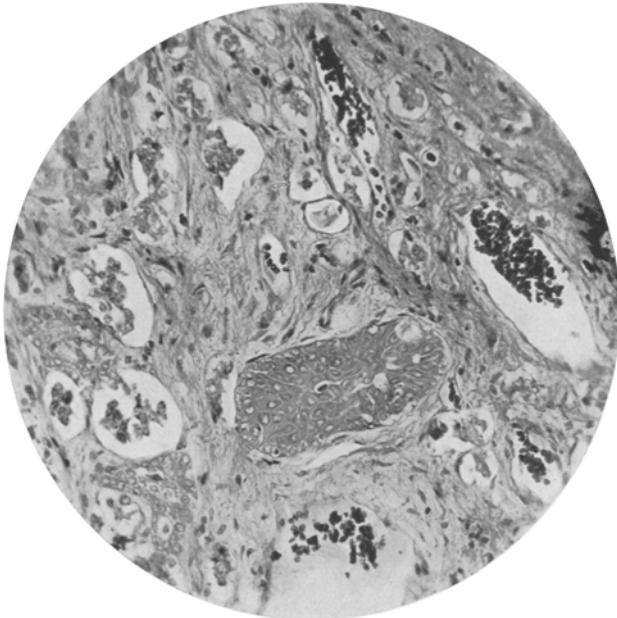


Abb. 8. Fall Nr. 253/23. Plattenepithelanhäufungen im gefäßführenden Bindegewebe intermediär von Vorder- und Hinterlappen.

stück und 11 mal an der distalen Übergangsstelle. Im eigentlichen Infundibulum wurden sie verhältnismäßig seltner, nur 5 mal, gefunden. Während bisher in der mir zugänglichen Literatur als der ausschließliche Sitz der Plattenepithelanhäufungen der Stiel und der sich ihm anschließende Teil der oberen Fläche des Hypophysenvorderlappens angegeben ist, fand ich im Fall Nr. 388/23 außer in dem Stiel noch weiter distal gelegene Plattenepithelkomplexe, die unmittelbar unter der Hypophysenkapsel des Vorderlappens lagen (Abb. 9, Abb. 5, 388). Meines Wissens ist eine solche Lokalisation sehr selten. Es handelt sich hier um Gruppen von verschiedener Form, meist länglicher, die, durch eigene Gewebs-

hüllen getrennt, dicht unter der Kapsel inmitten zahlreicher, gut entwickelter Vorderlappenzellen liegen. Die Epithelanhäufungen enthalten keine eingestreuten Hypophysenzellen.

Ein anderer Fall 1042/23 (Tod durch Coma diabeticum) zeigte schon eine beginnende Geschwulstbildung. Die Kapsel des Vorderlappens, etwas vorderhalb des Winkels, war vorgebuckelt durch eine circumspekte Geschwulst. Die Plattenepithelhaufen waren durch Bindegewebe voneinander getrennt und enthielten noch Reste von Vorderlappengewebe. Rings um die Geschwulst waren die Vorderlappenzellen etwas verfettet. Dann folgte wieder eine normale Zone.

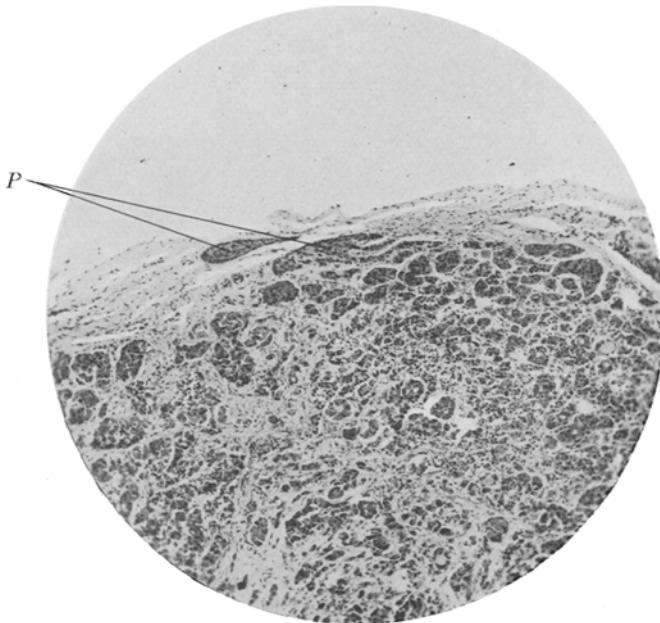


Abb. 9. Fall Nr. 888/23. Plattenepithelanhäufungen im Vorderlappen (P.). Leitz, Obj. 3, Ok. 2.

In zahlreichen früheren Arbeiten, in denen die Hypophyse sorgfältig studiert wurde, haben *Saint Remy*, *Schönemann*, *de Coulon*, *Benda*, *Tom* u. a., trotzdem sie mehr als 50 Hypophysen verwendet haben, niemals oder sehr selten von dem Auffinden von Plattenepithelhaufen berichtet.

Nur *Erdheim* und *Christeller* haben, wie oben schon angegeben, über positive Befunde berichtet. In den späteren Arbeiten, die die Erforschung der Hypophyse behandelten (*C. Geschwind*, *M. Vogel*, *V. Scaffidi*, *Stendell*, *Edinger*, *Alfred Plaut*, *M. Schmidtmann*, *Simson*, *Strada* u. a.) habe ich, soweit mir diese Literatur zugänglich war, keine Angaben über Plattenepithelhaufen und ihre Häufigkeit gefunden. Es gibt

allerdings eine ganze Anzahl von Forschern, die bei ihren Untersuchungen über Hypophysenganggeschwülste diese von Plattenepithelhaufen herleiten; jedoch stützen sie sich dabei nur auf *Erdheims* Untersuchungen, während ihnen eigene Erfahrungen fehlen (*Siegmund, Teutschländer, Ingermann, Strada, Bartels, Ehlers, Niedermeyer, Berding, Karl Husten, Richard von Miller u. a.*). Ganz jüngst sah *Priesel* in seinen Untersuchungen über Gewebsmißbildungen der Neurohypophyse und des Infundibulums des Menschen unter 20 Fällen nur in 3 Fällen außerordentlich viel Plattenepithelinseln des Vorderlappens. Unter meinen 50 Fällen, die sich auf alle zur Sektion kommenden Patienten ohne Rücksicht auf die Todesursache erstreckten, fanden sich 17 mal Plattenepithelinseln (34%).

Um die Altersverhältnisse an den von mir untersuchten Fällen klarzustellen, habe ich die folgende Tabelle angefertigt:

Tabelle II.

Alter	Zahl der untersuchten Fälle	positiver Befund von Plattenepithelhaufen	% der Plattenepithelbefunde
Neugeborene	0	—	—
1—10 Jahre	6	—	0
10—20 "	3	—	0
20—30 "	3	1	33%
30—40 "	9	2	22%
40—50 "	5	1	20%
50—60 "	17	8	46%
60—70 "	4	3	75%
70—80 "	3	2	66%
durchschnittlich	50	17	34%

Diese Tabelle zeigt, daß in 9 Fällen bis zum Alter von 20 Jahren niemals Plattenepithelhaufen gefunden wurden. Auch *Erdheim* beobachtete trotz seiner bei Erwachsenen so häufigen Plattenepithelbefunde bei Neugeborenen (6 Fälle) niemals derartige Epithelkomplexe. Dabei leugnete er durchaus nicht das Vorkommen der Zellgruppen bei Neugeborenen, sondern konnte sie aus rein technischen Gründen, z. B. der Kleinheit der Zellinseln wegen, nicht nachweisen. Erst mit dem allmählichen Wachsen werden sie für uns wahrnehmbar. Ich muß mich dieser Ansicht *Erdheims* anschließen. Als Stütze dafür kann man die Tatsache anführen, daß in höherem Alter die Plattenepithelhaufen am größten waren, offenbar also mit dem Alter an Größe zunehmen. Dieser Befund deckt sich mit der Annahme *Erdheims*, daß die Zellgruppen nur langsam wachsen und daher wegen ihrer Kleinheit beim Neugeborenen noch nicht gut zu beobachten sind. Natürlich gilt dieser Satz, daß bei den ältesten Individuen die größten Plattenepithelhaufen zu finden waren, nicht unbedingt, aber im allgemeinen trifft er doch zu. Diese Tatsache erklärt *Erdheim* mit der Annahme, daß die Plattenepithelhaufen rudi-

mentäre Gebilde seien, die einer gewissen, aber doch verlangsamten Fortentwicklung fähig sind. Im Gegensatz dazu kann *Christeller* bei der Untersuchung der Rachenhypophyse keine Abhängigkeit der Zahl und Größe der Plattenepithelhaufen vom Alter feststellen. Allerdings fand er bei seinen 2 Neugeborenen ebenfalls *keine Zellgruppen*.

An meinem Material von 50 Fällen habe ich die 17 positiven Fälle auf ihre Todesursachen hin untersucht mit folgendem Ergebnis:

Carcinom . . . . .	7 Fälle (Nr. 2, 12, 16, 19, 23, 25, 29)
Lebercirrhose . . . . .	2 „ (Nr. 4, 27)
Arteriosklerose . . . . .	2 „ (Nr. 22, 46)
Tuberkulose . . . . .	2 „ (Nr. 34, 50)
Syphilis . . . . .	1 „ (Nr. 33)
Syphilitische Erkrankungen . . .	3 „ (Nr. 3, 36, 48)

Auffallend ist die aus dieser Zusammenstellung sich ergebende Tatsache, daß die Zellkomplexe bei 7 Carcinomfällen festgestellt wurden. Vielleicht läßt sich dieser Befund darauf zurückführen, daß sich die betreffenden Patienten in einem höheren Lebensalter befanden. Immerhin ist diese Feststellung bemerkenswert. Das Geschlecht scheint keine Beziehung zur Bildung der Plattenepithelhaufen zu haben. Unter den von mir untersuchten 50 Fällen befanden sich 30 männliche und 20 weibliche Individuen; dementsprechend waren auch die 17 positiven Fälle auf 10 männliche und 7 weibliche Patienten verteilt.

Das *Vorkommen* der Plattenepithelhaufen in dem Infundibulum ist zuerst von *Mihalkowicz* und von *Erdheim* mit entwicklungsgeschichtlichen Vorgängen erklärt worden, ich möchte mich im folgenden den grundlegenden Arbeiten dieser Autoren anschließen und ihre Ansicht kurz zusammenfassen. Bekanntlich bildet sich die *Rathkesche Hypophysentasche*, die mit geschichtetem Zylinderepithel ausgekleidet ist, in ihrem oberen Teil zu dem dickwandigen Hypophysensäckchen, in ihrem unteren Teil zum schmalen Hypophysengang aus, der aus niedrig kubischem Epithel besteht. Im weiteren Verlaufe der Entwicklung bildet sich aber der Hypophysengang zurück, während aus dem Hypophysensäckchen der Vorderlappen entsteht. Der Hypophysengang verliert sein Lumen und stellt nur noch einen dünnen, soliden Epithelstrang dar, der das Schlundepithel mit dem soliden Fortsatz des Hypophysensäckchens verbindet. Im Zusammenhang mit diesen entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen steht aber der Befund der Plattenepithelhaufen: die Gegend gerade, in der der Hypophysengang an der unteren Fläche des embryonalen, soliden Hypophysenfortsatzes ansetzt, ist beim Erwachsenen der Fundort der Plattenepithelansammlungen. Daraus kann man mit einiger Sicherheit folgern, daß die Plattenepithelhaufen Reste des involvierten Hypophysenganges sind. Eine Reihe von späteren Untersuchungen hat gezeigt, daß auch am Rachendache des Menschen Reste von Hypophysengewebe vorkommen. *H. Arai*,

*Civalleri*, *Citelli*, *Pende* und später *Christeller* haben genauere Untersuchungen darüber angestellt. *Christeller* konnte an einem Material von 31 Fällen, an vollständigen Schnittserien, immer das Organ nachweisen.

Auch die Cysten der Rathkeschen Tasche stehen, wie die Untersuchungen von *Mihalkovitz* ergaben, mit den Hypophysengang in Verbindung. Als spätere Reste dieses Ganges finden wir die Cysten in der ehemaligen Höhle des Hypophysenbläschens. Ich möchte hier eine Abbildung beifügen (Abb. 10), die eine noch mit Flimmerepithel ausgekleidete Cyste wiedergibt.

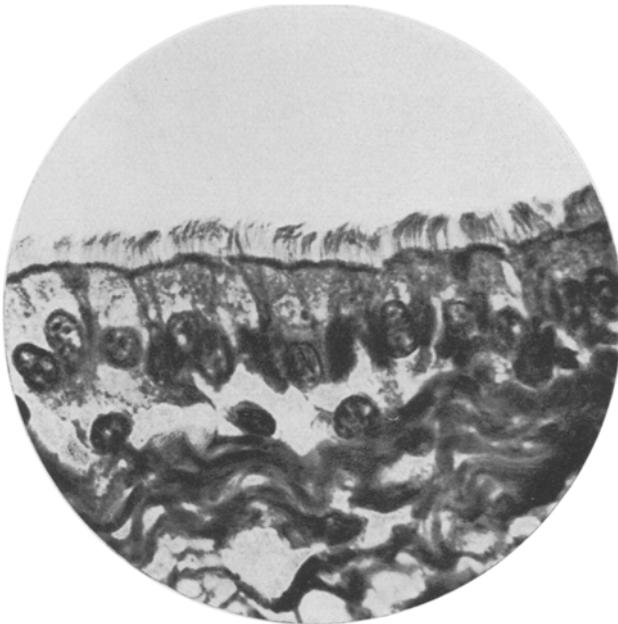


Abb. 10. Flimmerepithel an einer Cystenwand der Rathkeschen Tasche. 1:1100 (Öl-Immersion).

Mit Rücksicht auf die Wichtigkeit der topographischen Verhältnisse der Umgebung der Hypophyse, die für die Plattenepithelgeschwulstbildung Bedeutung haben können, sei kurz auf die Anatomie dieser Teile, insbesondere der Arachnoidea hingewiesen.

Sie besitzt bekanntlich an ihrer Innenfläche und ebenso an der äußeren eine Endothellage. In dieser hat schon *Ludwig Meyer* 1859 herdförmige Endothelwucherungen, vorwiegend über der Konvexität, gefunden, die konzentrisch geschichtet waren und Fettropfen und Kalkkonkremente enthielten. Auch *Key* und *Retzius* erwähnen solche bei der Arachnoidea spinalis. Die Granulationen besitzen an der Peripherie Zellen mit kleinen dunklen Kernen, während die zentralen groß und

hell sind. Nach *Erdheim* steigt in der Gegend der Hypophyse die Arachnoidea beim Neugeborenen bis vor das Infundibulum, und, ohne die Hypophyse zu erreichen, setzt sie an der vorderen Fläche des Infundibulums an; dadurch entsteht eine Arachnoidal Falte, deren unterstes Ende im Winkel der Hypophyse und ihres Stieles liegt. Daher besitzt das Infundibulum nur in einem Teil eine Arachnoidal Scheide. Beim Erwachsenen bestehen fast dieselben Verhältnisse. Es zieht zunächst die Arachnoidea als gemeinsame Hülle des Chiasmas und Infundibulums herab; später tritt eine Teilung ein, und das Infundibulum erhält seine

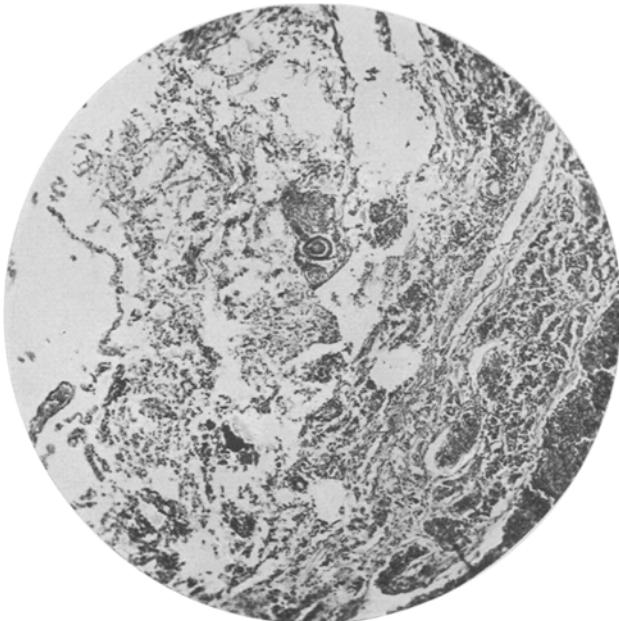


Abb. 11. Fall Nr. 274/23. Sandkörper in den Arachnoiden. Leitz, Obj. 3, Ok. 2.

eigene Scheide, die sich dem Infundibulum ganz eng bis zu einer bestimmten Stelle anlegt; dann zieht das Infundibulum frei von der Arachnoidea zur Hypophyse.

Nach *M. B. Schmidt* liegt zwischen dem Diaphragma sellae und der oberen Hypophysenfläche eine kleine subarachnoidale Zisterne, die von der Arachnoidea abstammt. Nur die obere Fläche der Hypophyse besitzt also eine Zisterne, denn im weiteren Verlaufe verwächst die Arachnoidea mit der Hypophysenkapsel, so daß ein Subarachnoidalraum fehlt.

In dem Subarachnoidalraum in der Umgebung des Infundibulums findet man häufig Sandkörper. Die Lokalisation ist am häufigsten im Vorder- oder Hinterlappenwinkel (Abb. 11). Manchmal trifft man

sie auch an der obersten Partie des Stiels oder an dem hintersten Teil des Hinterlappens an. Ferner beobachtete ich konzentrisch geschichtete Sandkörner am Ansatz des Diaphragma sellae an die Schädelbasis, und zwar anscheinend frei im Bindegewebe oder in deutlich mit Endothel begrenzten Räumen. Nach *M. B. Schmidt* sind diese Psammome von der Arachnoidea her in die Dura eingewachsen. Ich habe sie außer im Winkel noch in der Kapsel der Winkelgegend im Vorderlappen und Hinterlappen gesehen (Abb. 12). Außerdem konnte ich feststellen, daß häufig ganz oben am Stiel oder bis zur Mitte des Stieles vorzugsweise im hinteren Teile Kalkplatten zu finden waren, die nach meiner

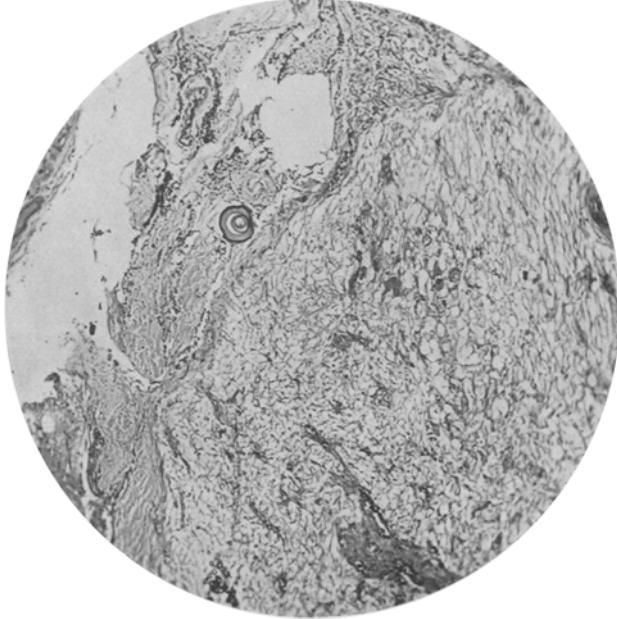


Abb. 12. Sandkörper in der Kapsel des Hinterlappens. Leitz, Obj. 3, Ok. 2.

Ansicht von außerhalb her in das Innere vordringen (Abb. 13). Diese Tatsache kann man deutlich durch Serienschnitte nachweisen, in denen man solche Kalkplatten bis zur Mitte der Stielsubstanz antrifft. Im allgemeinen kann man sagen, daß solche Kalkplatten im Alter überwiegen, doch kenne ich Fälle, in denen auch bei Neugeborenen solche, natürlich nur sehr klein, in der Kapsel nachzuweisen waren.

An anderen als den vorher erwähnten Gebieten konnte niemals die Kalkablagerung nachgewiesen werden. Um die Entstehung der Kalkablagerung näher zu ergründen, habe ich die Hypophyse im Zusammenhang mit ihrer knöchernen Umgebung herausgenommen und dann entkalkt. Dabei zeigt sich, daß der Stiel an seiner Spitze sehr nahe

dem Schädelknochen und der Dura mater anliegt. Vielleicht deutet die Lokalisation der Kalkablagerung an, daß der Kalk aus dem nahe-liegenden Knochen der Sella von der Dura herstammt.

## II. Ein Fall von Hypophysengangtumor.

Der folgende von Prof. Ceelen sezerte Fall zeigt die Beziehungen zwischen den Plattenepithelinseln und Hypophysenganggewächsen.

Es handelte sich um einen 36 jähr. am 13. VII. 1922 in die Krebsbaracke der Charité aufgenommenen bis Herbst 1921 gesunden Schlosser.

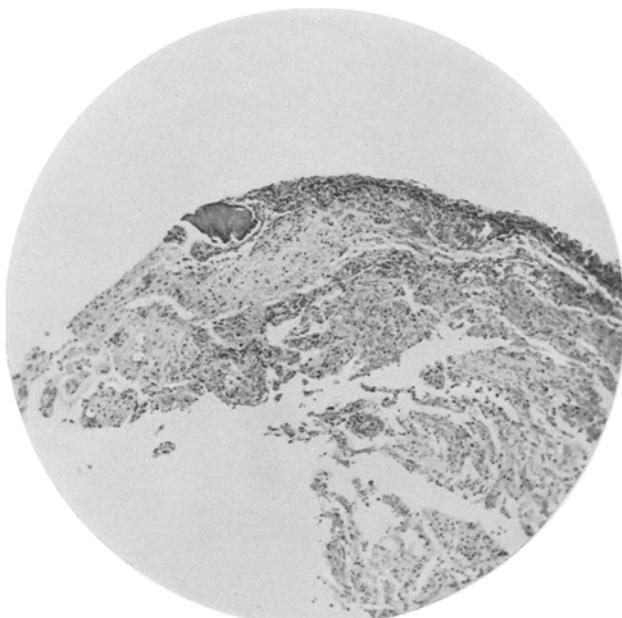


Abb. 18. Fall Nr. 238/23. Kalkplatte im Infundibulum. Leitz, Obj. 3. Ok. 2.

Anamnese. Damals erkrankt mit Erbrechen, Kopf- und Brustschmerzen. Wegen ständiger Zunahme der Beschwerden Februar 1922 Krankenhausaufnahme. Trotz Bestrahlung keine Besserung. Nach 9 Wochen entlassen und in eine Lungenheilstätte überführt, blieb dort 4 Wochen. Kopfschmerzen, Erbrechen traten wieder heftig auf.

20. VII. 1922. Nervenbefund. Reflexe: Starke Ataxie beim Stehen und Gehen. Romberg positiv und Störungen des Bewußtseins und des Denkens. Somnolenz. Denken verlangsamt, fällt schwer. Augen: Conjunctival- und Corneareflex beiderseits vorhanden. Seit dem 15. dieses Monats völlige Amaurose des linken Auges. Pupille links etwas weiter als rechts. Beiderseitige schwache Reaktion auf Licht-einfall. Bei Konvergenz Konvergenzreaktion links schwächer als rechts. Bewegung normal. Sensibilität nicht herabgesetzt, Muskeltonus nicht erhöht, keine Regidität. Merkfähigkeit nicht herabgesetzt; Kopfschmerzen.

14. VII. Röntgenbestrahlung; danach mehr Schmerzen.

21. VII. Allgemeiner Haarausfall an den Genitalien und in der Achselhöhle. Aufhebung der Potenz. Verkleinerung der Hoden. Herztöne kaum hörbar. Puls sehr klein und schwach.

24. VII. Augenspiegelresultat: Rechts leichte Atrophie, links Opticusatrophie, Gefäße nicht geschlängelt, beiderseits reflektorische Pupillenstarre, rechts noch eine Spur von Reaktion. Konvergenzreaktion vorhanden.

Am 14., 18., 22., 24. VII. Röntgenbestrahlung, starker Röntgenkater.

29. VII. Pat. klagt über Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Schleimerbrechen. Allgemeine Muskelstarre. Reflexe vorhanden. Pupille verengt. Rötung des Gesichts. Puls frequent. Auf Anruf keine Antwort.

Tod 30. VII.

*Sektionsdiagnose (seziert 31. VII. 1922, Sektionsnummer 848/1922). Geschwulst des Hypophysenstiels (uniloculäre, cystische Hypophysengeschwulst). Etwa pfauenaugegroßer, weich-elastischer Tumor der Hirnbasis im Bereich der Sehnervenkreuzung mit Kompression derselben und Einwachsen in die N. optici. Kompression und Eindeellung der Hypophyse, Druckatrophie des dem Tumor anliegenden Keilbeinabschnittes mit Verbreiterung und Vertiefung des Zuganges zum Türkensattel und Schwund seiner Vorsprünge. Struma colloidés beiderseits, Hypoplasie der Hoden und der Prostata. Atrophie der Nebennieren, vor allem des Nebennieremarks (Gewicht einschließlich der Teile des umgebenden Bindegewebes links 4,0 g, rechts 5,0 g). Starker allgemeiner Schwund der Behaarung an Stamm und Gliedern; Achsel-, Arm- und Beinbehaarung äußerst spärlich. Hyperämie, Ödem und Randemphysem beider Lungen. Stauungshyperämie der Milz, der Leber und der Nieren. Geringgradige chronische Gastritis. Alte Amygdalitis lacunaris rechts.*

*Makroskopische Beschreibung des Gehirntumors.* Das Gehirn wurde in Formalin fixiert, nachdem es mit der Sella turcica im Zusammenhang herausgenommen war. Dann wurde ein Sagittalschnitt durch das Gehirn gelegt. Die Cyste erscheint als ein weich-elastischer Tumor der Hirnbasis von etwa Hühnereigröße und rundlich viereckiger Gestalt, der vorn vom Chiasma opticum und von dem Frontalhirn, oben vom 3. Ventrikel, von dem Balkenknie und Corpus fornicis und hinten von dem Pons begrenzt wird. Seine Größe beträgt im sagittalen Durchmesser 4,5, im Querdurchmesser 3,5 cm. Dicke der Cystenwand durchschnittlich etwa  $\frac{1}{4}$  cm, umgebende Wand ziemlich derb. Thalamus und der Boden des 3. Ventrikels mit der Cystenwand verwachsen und stark zusammengedrückt. Von dem hinteren oberen Teil der Wand, etwa von der Gegend der Columna fornicis, gehen strahlenförmig papilläre Wucherungen aus, die sich in das Innere der Cyste erheben und vereinzelte Septa bilden (Abb. 14).

Außenfläche der Cystenwand glatt und von glasigem, bräunlich-gelbem Aussehen. Sie ist mit der Innenseite der Dura verwachsen, liegt daher intradural, während die plattgedrückte Hypophyse extradurale Lage hat.

Inhalt der Cyste glasig, trüb, frische und ältere Blutreste; an den, dem Balken anliegenden Partien mehr körnig, bröckelig.

Ihre Umgebung zeigt überall Kompressionserscheinungen. An der Lehne des Türkensattels sitzt auf der Cystenwand an dem gewohnten Platz die etwa klein-bohnengroße stark abgeplattete Hypophyse, die 1,3 cm lang und 0,4 cm hoch ist. Vorder- und Hinterlappen gut unterscheidbar.

Türkensattel selbst ist nicht nennenswert vertieft, dagegen ist sein Eingang durch den aufliegenden Teil der Cyste stark ausgebuchtet und vertieft; seine knöchernen Vorsprünge stark atrophiert.

Der untere mediale Teil des Stirnhirns ist reduziert und zeigt verschmälerte Windungen.

Nach oben ist der Boden des 3. Ventrikels nach dem Balken zu verschoben und mit der Cystenwand verwachsen. Über dem hinteren Teil der Cyste liegen

die beiden Hälften der Brücke und die Pedunculi cerebri ohne besondere Veränderungen.

Dicht neben der Cyste verläuft die Carotis interna, bandförmig komprimiert. Sie ist stark seitlich verschoben und mit der Cystenwand bindegewebig verwachsen, in der eine tiefe Furche den Verlauf kennzeichnet. Die Arteria basilaris, die wie normalerweise auf der Mitte der Brücke verläuft, erscheint nur etwas komprimiert. Ihre Seitenäste, die Aa. cerebri posteriores, entspringen in der typischen Weise.

Die Nervi olfactorii nur im Tractus olfactorius stark gedrückt.

Die beiden Nervi optici liegen seitlich verschoben und verlaufen um den Tumor herum. Der Tractus opticus ist sehr stark verschmälert und lässt sich noch bis zum Corpus geniculatum verfolgen. Nach vorn steht der Nervus opticus mit der sehr verdünnten Lamina terminalis in Verbindung. Die Nerven selbst sind fast bis zur Hälfte ihres Volumens verdünnt.

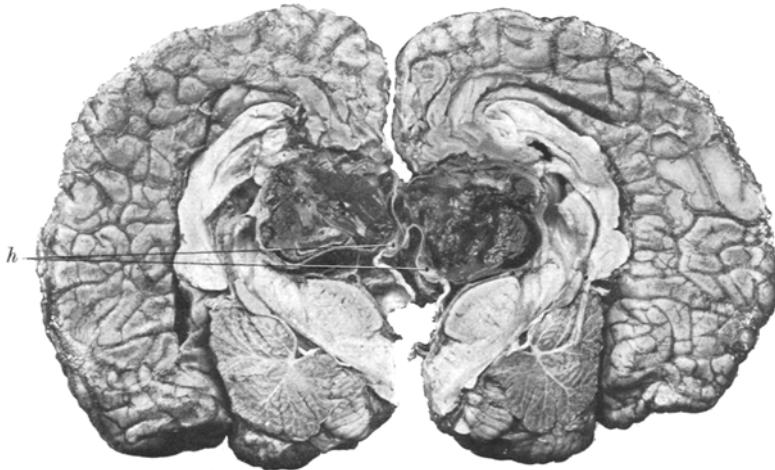


Abb. 14. Sagittalschnitt durch Gehirn mit dem Hypophysengangtumor, *h* zeigt die Hypophyse.

Die aus der Gehirnbasis in der Umgebung der Cyste hervortretenden N. oculomotorius, trochlearis, trigeminus und abducens erscheinen etwas gedrückt, aber sonst makroskopisch unverändert.

*Mikroskopischer Befund.* Untersuchungstechnik: Es wurden örtlich möglichst verschiedene Stellen der Geschwulst mikroskopiert. Gefrier-, Paraffin- und Celloidinschnitttfärbungen. Hämatoxylin-Eosin, Hämalaun-Sudan III, Giemsa, Eisenhämatoxylin van Gieson, Eisenreaction und Bielschowsky Silberimprägnation, zum Nachweis von Hornsubstanzen die Mallory-Färbung und Ernsts Modifikation der Gramschen Methode, zum Kalknachweis Kossas Kalkreaktion.

Übersichtsbefund (Abb. 15). Schon makroskopisch fällt auf, daß der Tumor großenteils mit einer mattglänzenden, homogenen, kolloiden Masse erfüllt ist, die sich schwach rosa in Hämatoxylin-Eosin-Schnitten färbt. Außerdem kann man in den oberen Partien noch Blutgerinnsel erkennen. In der linken Seite des Tumors zieht von oben nach unten strangförmig eine mächtige papilläre Wucherung, während wir in der rechten Seite, ausgehend von der Hypophysengegend, ein mehr flächenförmiges, papilläres Septum finden. Ich habe durch Stufenschnitte versucht nachzuweisen, ob diese Septen kommunizieren, konnte aber nirgends eine Verbindung finden. Die Cystenwand ist scharf von den übrigen Hirnpartien abgegrenzt. Parallele, feste Bindegewebszüge umranden sie. Dabei

zeigt sich nirgends ein Bild von einer bösartigen, infiltrierenden Wucherung. Merkwürdig arm sind die Bindegewebszüge an elastischen Elementen.

Bei der genaueren mikroskopischen Untersuchung ergibt sich, daß die papillären Wucherungen aus einer faserigen Grundsubstanz und Epithelüberzügen bestehen. Der epithiale Teil besteht aus Zellkomplexen, die die verschiedenartigste Anordnung haben. Wir treffen ovale, völlig runde, strangförmige oder ganz unregelmäßige Gebilde an. Ihre Größe ist ganz mannigfaltig; wir beobachten mikroskopisch kleine bis fast makroskopisch sichtbare Zellnester. Die Epithelkomplexe bestehen peripher aus mehreren Reihen gutgeordneter, schmaler Epithelzellen mit stark gefärbten längsovalen Kernen und exzentrischen Kernkörperchen.

Nach den zentralen Partien treffen wir mehr unregelmäßige Plattenepithelien an, deren Kerne schwach gefärbt sind. Diese Zellen machen einen mehr hydro-



Abb. 15. Übersichtsbild der Plattenepithelgeschwulst. Leukocytare Infiltration. Leitz, Obj. 3, Ok. 2.

pischen Eindruck. Sie liegen nicht so dicht aneinander, und man kann sehr gut Zellbrücken nachweisen, die sich netztartig verflechten. Rings um die Zellkomplexe konnte ich mittels van Gieson-Färbung eine dünne Basalmembran nachweisen, die an einigen Stellen die Zellnester nur locker umschließt. Der Natur nach sind die Epithelzellen der äußeren Lage mit dem Stratum cylindricum und die inneren Lagen mit dem Stratum spinosum der Haut zu vergleichen. Die Kerne färben sich nach Heidenhain sehr schwach, bei Bielschowsky-Färbungen kann man den Kern deutlicher nachweisen; dabei ist das ganze Protoplasma von feinen Granula erfüllt. Die Kerne zeigen verschiedenartige regressive Veränderungen. Sie liegen meistens zentral und erscheinen etwas umfangreich und von unregelmäßiger Form. Ihr Chromatinnetz hat sich zerteilt oder sich in kleine, stark blau gefärbte Massen umgewandelt. In einigen Kernen ist dieser Prozeß ziemlich weit vorgeschritten, und man beobachtet eine Karyorrhexis, Karyolysis und Cytolysis

Im Gegensatz zu *Materna* konnte ich Teilungsfiguren in den einzelnen Elementen oder sonstige progressive Erscheinungen nicht nachweisen.

An anderen Stellen kann man zwiebelschalenaartige, schuppige Gebilde in den papillären Wucherungen feststellen, die sich nach van Gieson gelb färben. Diese Schüppchen machen infolge ihrer Kernlosigkeit bei scharfer Zellkonturierung den Eindruck echter Hornschuppen. Man sieht jedoch bei spezifischen Hornfärbungen, daß es sich keinesfalls um echte Hornsubstanzen handelt. Verkalkungen konnte ich auch nicht nachweisen. Ich möchte noch betonen, daß ich nirgends echte Keratohyalinkörper, kernlose Hornlamellen oder Haar-, Talg- und Schweißdrüsen als Produkte des epidermalen Gewebes fand, vielmehr verhielten sich sämtliche hornsubstanzähnlichen Gebilde bei spezifischen Färbungen auf Hornsubstanz durchaus negativ.

Die Cystenwand wird von einem mehrschichtigen Plattenepithel und einer straffen Bindegewebsskapsel gebildet. Die Epithelschicht besteht aus mehreren Lagen platter Zellen, die die Bindegewebsslamellen von dem kolloiden Cysteninhalt trennen. Der Epithelbelag begleitet die Bindegewebsschicht nicht auf der ganzen inneren Fläche, sondern nur nahe dem Tumorgewebe. An einer Stelle ist das Epithelgewebe landzungenartig in den kolloiden Inhalt hineingewuchert. Es handelt sich dabei um 3—4 Lagen platter Zellen, an denen keine besonderen cytologischen Verhältnisse nachzuweisen sind. Der bindegewebige Teil der Cystenwand besteht aus lamellösen Bindegewebsschichten. Dazwischen finden sich zahlreiche Lymphocyten. An den Stellen, an denen sich größere Gewebsspalten befinden, und in der Nähe der Blutgefäße konnte ich zahlreiche Zellen mit positiver Eisenreaktion nachweisen.

Die der Cystenwand naheliegenden Gehirnteile sind stark durch den Tumor komprimiert. Mikroskopisch findet man als Zeichen für die bestehende chronische Entzündung eine perivasculäre Infiltration mit Lymphocyten.

Die makroskopisch sichtbare Blutung in dem cystischen Tumor konnte histologisch bestätigt werden.

*Entzündliche Veränderungen.* An einer Stelle lassen sich Zeichen der Entzündung feststellen, indem gelapptkernige Leukocyten in das Tumorgewebe und die Cystenwand vorgedrungen sind.

Bei Betrachtung eines Schnittes der Hypophyse fällt schon bei schwacher Vergrößerung auf, daß im Gegensatz zum normalen Bilde die spezifische Substanz eine relative Vermehrung der Kernsubstanz zeigt. Bei Sudanfärbung erweisen sich die Zellen des Hypophysenvorderlappens stark mit Fettkörnchen gefüllt. Es handelt sich um mäßig feine Körnchen, die im ganzen Zellprotoplasma gleichmäßig verteilt sind. Auch im Hinterlappen ist dieses Vortreten der Kernsubstanz zu konstatieren. Stellenweise sind fettig degenerierte Zellen in das Gewebe eingestreut. Die drüsigen Zellen des Vorderlappens lassen nur schlecht ihre basophile oder eosinophile Körnelung erkennen. Ich habe, um die Körnchen im Protoplasma nachzuweisen, die verschiedensten Färbungen (van Gieson, Eisenhämatoxylin nach Heidenhain) gemacht, konnte aber keine Bilder mit der Körnelung erhalten, da das Protoplasma fettig entartet war. Auch die Mallory- und Giemsa-Färbung, die sonst ein gutes Mittel ist, um die basophilen und eosinophilen Zellen zu trennen, versagte hier, und ich konnte nur schlecht eosinophile und basophile Zellen unterscheiden.

#### *Zusammenfassung.*

Es handelt sich um einen sog. Hypophysengangtumor von cystisch-epithelialem Charakter. Für ein relativ langsames Wachsen spricht, daß die Cystenwand von einer straffen Bindegewebsschicht umgeben ist.

Rings um die Cyste zeigt das Gehirn die Erscheinungen einer chronischen Entzündung. Mikroskopisch konnte man an den Geschlechtsdrüsen Atrophie des spezifischen Hodenparenchyms mit hyaliner Degeneration der Hodenkanälchen nachweisen.

Klinisch findet man das Bild einer genitalen Dystrophie, Fehlen der Achsel- und Schamhaare, Aufhören der Potenz, also das Bild des von *Erdheim* und *Simmonds* beschriebenen Symptomenkomplexes von genitaler Dystrophie; dabei fehlen die Erscheinungen von Adipositas. Dieses letztere Symptom charakterisiert das schon früher von *Fröhlich* beschriebene Krankheitsbild der *Dystrophia adiposogenitalis*, deren Genese noch immer nicht genügend geklärt ist. Mit dieser Krankheitsform haben sich zuerst *Biedl*, *Erdheim*, *Fischer*, *Pick*, *Strada*, *Trögele* und in neueren Untersuchungen *Berblinger*, *Gottlieb*, *Kankeleit*, *von Miller*, *Husten* u. a. beschäftigt. Die neueste Zusammenstellung von *K. Gottlieb* wurde von diesem Autor zur Stütze einer Theorie verwandt, die die klinischen Erscheinungen des Krankheitsbildes erklären soll. *Gottlieb* meint, daß Entwicklungshemmungen der Hypophyse oder ihrer Teile, Tumoren des Drüsenausschnittes und der exogene Druck durch Geschwülste zur Störung der Sekretabgabe oder -bildung führen könne, die die Ursache der Dystrophie sei. Dabei meint *Gottlieb* nur das Sekret des Vorderlappens, er erwähnt aber nicht das Verhalten des Zwischenlappengewebes. In meinem Fall ist mikroskopisch der Vorderlappen rein mechanisch stark abgeplattet und zeigt histologisch in den Zellen keinerlei spezifische Granulation; der Stiel, der den Sekretabfluß vermittelt, ist durch die Geschwulst cystisch umgewandelt, und das Zwischenhirn, dessen Zentren nach *Erdheim* noch nicht genügend erforscht sind, ist hochgradig komprimiert; daher ist es mir nicht möglich, mich einer bestimmten Theorie anzuschließen.

Auf Grund eigener Untersuchungen hält *Berblinger* eine Hodenatrophie als Folge einer Unterfunktion der Hypophyse für möglich. Sowohl Schädigungen der Pars intermedia wie des Vorderlappens können zu Störungen führen und eine genitale Dystrophie veranlassen. Bei einer hypophysogenen genitalen Dystrophie ist eine Degeneration des samenzellbildenden Epithels mit Hyalinisierung und Verdickung der Kanälchenwand zu konstatieren, das Charakteristische aber ist die geringe Zahl der Zwischenzellen und die fehlende Zwischenzellwucherung. Doch an der Hypophyse konnte dieser Forscher kein gesetzmäßiges Verhalten der einzelnen Zellarten nachweisen.

*Gramegna*, *Bédère*, *Gunsett*, *Küpferle*, *v. Szily*, *Darier*, *Fleischer*, *Jüngling*, *Schäfer* und *Chotzen* haben bereits früher die Hypophyse klinisch zu beeinflussen gesucht. Die Indikation zu diesen Versuchen war die durch Hypophysentumoren erzeugte bitemporale Hemianopsie. *Geller* hat zuerst die unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen beobachteten

histologischen Veränderungen der Hypophyse am Kaninchen studiert. Dabei konnte er hauptsächlich den Mittel- und Vorderlappen beeinflussen, und es zeigte sich, daß besonders die Hauptzellen strahlenempfindlich sind. Er faßt sie als Jugendformen der großen chromophilen Zellen auf, durch deren Untergang ein Wachstum der Hypophyse aufgehalten wurde.

Mein Fall war, wie ich epikritisch aus der Krankengeschichte feststellen konnte, schon 2 mal mit Röntgenstrahlen behandelt worden, aber die Symptome hatten sich verschlimmert. Mikroskopisch fand sich im Hypophysenvorderlappen eine Zellstörung, und zwar waren die Epithelzellen stark verfettet. Die Verfettung kann man nicht sicher erklären, vielleicht ist sie eine Folge des Druckes der Geschwulst. Die eigentliche Ursache ist aber unklar; sicher ist nur, daß dies alles für ein anomales funktionelles Verhalten der Hypophyse spricht.

Hinsichtlich der Entstehung dieser Gewächse bemerke ich folgendes: Während *Saxer*, *Langer*, *Ingermann* sie von den Vorderlappenzellen oder den Gehirnkammerependym ableiteten, hat, wie schon erwähnt, *Erdheim* sie zuerst mit den Plattenepithelhaufen in Zusammenhang gebracht. Er hebt dabei ausdrücklich hervor, daß die Plattenepithelhaufen niemals epidermoidale Eigenschaften aufweisen, da sich niemals in ihnen Keratohyalin-Hornschoruppen, Talgdrüsen oder Haare nachweisen ließen. Dabei verficht *Erdheim* gleich *Beneden* und *Bostroem* die Ansicht, daß die Cholesteatome, die er scharf von den Hypophysenganggeschwülsten unterscheidet, epidermoidaler Herkunft sind, und betont immer bei den Hypophysenganggeschwülsten die fehlende Verhornung, was ich nach meinen Untersuchungen nur bestätigen kann.

*Die Hypophysenganggeschwülste sind infolge ihrer entwicklungs geschichtlichen Entstehung sehr ähnlich gewissen anderen Geschwülsten, die aus versprengten Keimen des Mundektoderms hervorgehen, z. B. den Adamantinomen.*

Nach *Teutschlaender* entsprächen die Hypophysengangtumoren genau den Adamantinomen der Kiefergegend, da es in ihnen auch zu verhornden Schichtungskörpern und Cystenbildung käme.

*Husten* behandelt an Hand von zwei Hypophysengangtumoren die Genese dieser Geschwülste. Er nimmt dabei wie *Erdheim* an, daß sie von den Plattenepithelinseln ausgingen. Da dieses Epithel, das sich Entwicklungsgeschichtlich von versprengten Elementen des Mundbuchtepithels herleitet, eines Überganges in verhorndendes Plattenepithel fähig sein könne, so müßten theoretisch aus diesen Keimen echte verhornde epitheliale Tumoren oder echte Cholesteatome der Hypophyse ausgehen können. *Husten* unterscheidet nun drei Möglichkeiten für die Veränderungen solcher, aus Plattenepithelhaufen

hervorgegangenen Tumoren. Es könnten sich die Zellkomplexe zu Basalzellentumoren oder durch metaplastische Umwandlungen zu echten Hornkrebsen oder zu Basalzellentumoren mit Parakeratosen entwickeln. Nach dem histologischen Bilde faßt *Husten* seinen ersten Fall als Basalzellenkrebs mit Parakeratosen und pseudocystischen Veränderungen, seinen zweiten Fall als Basalzellentumor mit cystischen Veränderungen auf.

Auch *Bartels* und *Strada* haben bemerkt, daß diese Tumoren verhornen, im Gegensatz zu einer Anzahl anderer Untersuchern. Ich möchte hier nochmals bemerken, daß ich in meinem Falle in Übereinstimmung mit *Erdheim* keine Verhornung nachweisen konnte.

Als Entwicklungsorte hat *Erdheim* den obersten Teil der vorderen Stielgegend und die Stielhypophysengrenze im Vorderlappen angegeben. Von jeder der beiden Gegenden können homologe (gutartige) oder destruierende (bösertige) Gewächse ausgehen. Wie ich gezeigt habe, könnte zu diesen Ursprungsorten noch der vorderste Abschnitt des Vorderlappens hinzutreten. Dabei bliebe bei Entwicklung eines Tumors der Stiel zunächst ganz intakt. Ferner fand ich noch eine Entwicklungsmöglichkeit; die Gegend des hinteren Stielteils.

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Aschoff*, Pathologische Anatomie. Bd. 2. 1923. — <sup>2)</sup> *Bartels*, Über Plattenepithelgeschwülste der Hypophysengegend. Zeitschr. f. Augenheilk. **16**, 407. 1906. — <sup>3)</sup> *Benda*, Über den normalen Bau und einige pathologische Veränderungen der menschlichen Hypophysis cerebri. Verhandl. d. phys. Ges. zu Berlin. 9. II. 1900. Arch. f. anat. Physiol. Abs. 1900, S. 373. — <sup>4)</sup> *Berblinger*, Die genitale Dystrophie in ihrer Beziehung zur Störung der Hypophysenfunktion. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **228**, 151. 1920. — <sup>5)</sup> *Berblinger*, Zur Frage der genitalen Hypertrophie usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **217**, Beiheft 1920. — <sup>6)</sup> *Berding*, Über eine Geschwulst des Infundibulums. Inaug.-Diss. Göttingen 1922. — <sup>7)</sup> *Biedl*, Innere Sekretion. 2. Aufl. 2. Teil. Berlin-Wien 1913. — <sup>8)</sup> *Biedl*, Physiologie und Pathologie der Hypophyse. 1923. — <sup>9)</sup> *Borst*, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. — <sup>10)</sup> *Bregmann* und *Steinhaus*, Zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophysis und der Hypophysengegend. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **118**, 361. 1907. — <sup>11)</sup> *Budde, M.*, Zur Kenntnis der bösertigen Hypophysengeschwülste und hypophysären Kachexie. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **25**, 16. 1921. — <sup>12)</sup> *Christeller, E.*, Die Rachendachhypophyse des Menschen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **218**, 185. 1914. — <sup>13)</sup> *Corning, H. K.*, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. 1921. — <sup>14)</sup> *Edinger, L.*, Die Ausführwege der Hypophyse. Arch. f. mikroskop. Anat. **78**, 496. 1911. — <sup>15)</sup> *Ehlers*, Ein Beitrag zur Kenntnis der Infundibularezysten des menschlichen Gehirns. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **199**, 542. 1910. — <sup>16)</sup> *Enger, Jos.*, Über den Hirnanhang und den Trichter. Inaug.-Diss. Wien 1893. — <sup>17)</sup> *Erdheim*, Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. III, II b, I 1904, H. 1—10. — <sup>18)</sup> *Fahr*, Beiträge zur Pathologie der Hypophyse. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. — <sup>19)</sup> *Fischer, B.*, Hypophysis und Adipositas hypogenitalis. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **11**, 145. 1922. — <sup>20)</sup> *Fröhlich, H.*, Ein Fall von Tumor der

Hypophysis cerebri ohne Akromegalie. Wien. klin. Rundschau **47**. 1901. — <sup>21)</sup> *Geller, F. C.*, Über Hypophysenbestrahlung. Diss. Breslau 1920. — <sup>22)</sup> *Goedecke*, Ein Fall von Kieferadamantinom. Inaug.-Diss. Göttingen 1922. — <sup>23)</sup> *Gottlieb, R.*, Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Dystrophia adiposogenitalis. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. **7**, H. 1—3. 1920. — <sup>24)</sup> *Gschwind*, Systematische Untersuchungen über Veränderungen der Hypophyse in und nach der Gravidität. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. **1**. 1918. — <sup>25)</sup> *Haberkfeld, W.*, Zur Histologie des Hinterlappens der Hypophyse. Anat. Anz. **35**, 98. 1910. — <sup>26)</sup> *Haller, B.*, Untersuchungen über die Hypophyse und die Infundibularorgane. Morphol. Jahrb. **25**. 1898. — <sup>27)</sup> *Herxheimer, G.*, Gewebsmißbildungen. Schwalbes Handbuch der morphologischen Mißbildungen **3**. 1913. — <sup>28)</sup> *Husten, K.*, Über zwei Beobachtungen von Hypophysengangstumoren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **242**, 1923 und Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. Jena 1923. — <sup>29)</sup> *Ingermann*, Zur Kasuistik der Hypophysentumoren. Inaug.-Diss. Bern 1889. — <sup>30)</sup> *Krompecher*, Der Basalzellenkrebs. Jena 1903. — <sup>31)</sup> *Krompecher*, Zur Histologie und Morphologie der Adamantinome und sonstiger Kiefergeschwülste. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **64**, 165. 1918. — <sup>32)</sup> *Langer*, Über cystische Tumoren im Bereich des Infundibulums cerebri. Zeitschr. f. Heilk. **13**. 1892. — <sup>33)</sup> *Löwenstein*, Die Entwicklung der Hypophysenadenome. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **188**. 1907. — <sup>34)</sup> *Luschka*, Der Hirnanhang und die Steißdrüse des Menschen. Berlin 1860. — <sup>35)</sup> *Mathias, E.*, Zur Lehre von den Progonoblastomen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**, 424. 1922. — <sup>36)</sup> *Meyer, O.*, Ein besonderer Typus von Riesenzellengliom. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **14**, 185. 1913. — <sup>37)</sup> *v. Mihalkovics*, Wirbelsäule und Gehirnanhang. Arch. f. mikroskop. Anat. **20**, 11, S. 389. 1875. — <sup>38)</sup> *v. Müller*, Dystrophia adiposo-genitalis bei Hypophysengangcyste. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**, 207. 1922. — <sup>39)</sup> *Mingazzini, G.*, Klinische und pathologisch-anatomische Beiträge zum Studium der Hypophysengeschwülste. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **66**, 336. 1920. — <sup>40)</sup> *Müller, W.*, Über Entwicklung und Bau der Hypophysis und des Processus infundibuli cerebri. Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. **6**. 1871. — <sup>41)</sup> *Niedermeyer*, Über ein Cholesteatoma des Hirnanhangs. Inaug.-Diss. Breslau 1907. — <sup>42)</sup> *Oberndorfer*, Hypophysen- und Hypophysengegendtumoren. Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 946. — <sup>43)</sup> *Pfeiffer*, Zur Dystrophia adiposo-genitalis. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, S. 1302. — <sup>44)</sup> *Plaut, A.*, Hypophysenbefunde bei akuten Infektionskrankheiten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**. 1922. — <sup>45)</sup> *Podmaniczky, F.*, Über kongenitale Neurogliome. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **5**, 255. 1910. — <sup>46)</sup> *Priesel, A.*, Über Gewebsmißbildungen in der Neurohypophyse und am Infundibulum des Menschen. Virchows Arch. f. Anat. u. Physiol. **238**, H. 3. — <sup>47a)</sup> *Remak*, siehe Schwalbe, Morphologie der Mißbildungen. III. Teil, 2. Kap., S. 108. — <sup>47)</sup> *Ribbert, H.*, Über Neuralepithel in Neurogliomen. Zentralbl. f. Pathol. **21**, 145. 1910. — <sup>48)</sup> *Ribbert, H.*, Beiträge zur Entstehung der Geschwülste. Erg. I. Bonn 1906. — <sup>49)</sup> *Salzer*, Zur Entwicklung der Hypophyse bei Säugern. Arch. f. mikroskop. Anat. **51**, 55. 1898. — <sup>50)</sup> *Saxer*, Ependymepithel-Gliome und epitheliale Geschwülste des Zentralnervensystems. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **32**, 276. 1902. — <sup>51)</sup> *Scaffidi*, Über den feineren Bau und die Funktion der Hypophysis des Menschen. Arch. f. mikroskop. Anat. **64**, 235. 1904. — <sup>52)</sup> *Siegmund*, Die Plattenepithelgeschwülste des Infundibulums, ihr Bau und ihre Stellung im onkologischen System. Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 827. — <sup>53)</sup> *Simmonds*, Über Hypophysenschwund mit tödlichem Ausgang. Dtsch. med. Wochenschr. 1914, S. 322. — <sup>54)</sup> *Simmonds*, Über Kachexie hypophysären Ursprungs. Dtsch. med. Wochenschr. 1916, S. 190. — <sup>55)</sup> *Steiger*, Beitrag zur Frage der Behandlung der Hypophysen-

tumoren mit Röntgenstrahlen. Schweiz. med. Wochenschr. 1920, Nr. 26. — <sup>56)</sup> Stendell, W., Zur vergleichenden Anatomie und Histologie der Hypophysis cerebri. Arch. f. mikroskop. Anat. **82**, 289. 1913. — <sup>57)</sup> Stendell, W., Die Hypophysis cerebri. A. Oppel, Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere. Jena 1914. — <sup>58)</sup> Sternberg, C., Ein Choristom der Neurohypophyse bei ausgebreittem Ödem. Zentralbl. f. Pathol. **31**, Nr. 22. — <sup>59)</sup> Strada, Ferdinando, Beiträge zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophyse und der Hypophysengegend. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **203**. 1911. — <sup>60)</sup> Teutschländer, Zwei seltener tumorartige Bildungen der Gehirnbasis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **218**. 1914. — <sup>61)</sup> Thom, W., Untersuchung über normale und pathologische Hypophysis cerebri des Menschen. Arch. f. mikroskop. Anat. **57**. 1901. — <sup>62)</sup> Vogel, M., Das Pigment des Hinterlappens der menschlichen Hypophyse. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **11**. 1912. — <sup>63)</sup> Weichselbaum, Zu den Neubildungen der Hypophysis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **75**, 444. 1879. — <sup>64)</sup> Westerhoff, Die Plattenepithelgeschwülste des Infundibulums. Inaug.-Diss. Gießen 1915. — <sup>65)</sup> Wolpert, Ein Fall von Hypophysengangcyste. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **50**. 1921. — <sup>66)</sup> Zak, Über Hypophysentumoren. Wien. klin. Rundschau 1904, S. 165.

---