

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität in Warschau. — Vorstand:  
Prof. Dr. *J. Hornowski* †.)

## **Die Mikrophysiologie der Hypophysis cerebri und ihr Einfluß auf die übermäßige Harnsekretion bei der genuinen Schrumpfniere.**

Von

Prof. Dr. med. **Ludwig Skubiszewski.**

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. September 1924.)

### **Histologischer Bau der Hypophyse im Lichte der Literatur.**

Es sind schon außerordentlich zahlreiche histologische Untersuchungen der Hypophyse durchgeführt worden, doch ist das Verhältnis der einzelnen Zellen zueinander und ihre Tätigkeit nicht überzeugend genug dargelegt worden. Mit Recht schreibt *Gliński*, daß, wer sich mit dem Bau der Hypophyse genauer bekannt machen will und die betreffenden Abschnitte in den Handbüchern und selbst in den allerneuesten Arbeiten der einzelnen Autoren durchsieht, vor der Verschiedenheit der Beschreibung und dem Gegensatz der Mitteilungen der einzelnen Forscher geradezu erstaunt. Unter ein und demselben Namen werden völlig von einander verschiedene Zellen beschrieben; ein und dieselben Zellen werden ganz verschieden benannt, und Zellen, die ständig in der Hypophyse existieren, werden von einigen Autoren als pathologische Befunde oder postmortale Erscheinungen angesehen und beschrieben usw. Darauf beschreibt *Gliński* eingehend den makroskopischen Bau der Hypophyse und spricht den Satz aus, daß vom histologischen Standpunkt aus der nervöse Teil der Hypophyse sich aus gleichgültigen Elementen aufbaut und es nicht angeht, der Hypophyse in dieser Hinsicht irgend eine größere Bedeutung zuzuschreiben; dabei ist sich der Autor wohl bewußt, daß diese Behauptung anscheinend im Gegensatz steht zu den Ergebnissen, die bei Versuchen mit Extrakten aus dem nervösen Teil erzielt worden sind.

Was den vorderen Teil der Hypophyse anbetrifft, so spricht *Gliński* hinsichtlich des gegenseitigen Verhältnisses der Zellen zu den Gefäßen eine besonders wichtige Ansicht aus: „Die im Gegensatz zum nervösen

Teil ungemein gute Durchblutung des drüsigen Teiles der Hypophyse, die ganz enge Nachbarschaft der drüsigen Zellen mit den dünnen Wänden der Haargefäße sprechen schon allein deutlich zugunsten einer großen physiologischen Bedeutung des drüsigen Teiles der Hypophyse. Die in den leeren Räumen des Gitters sich befindlichen Zellen bilden verschieden große und verschieden gestaltete Stränge, die teils ununterbrochen sich hinziehen, teils mit einem im Zentrum sichtbaren kleinen Lumen versehen sind, das eine homogene kolloidähnliche Masse enthält. Diese Masse nimmt in den einen Follikeln basophile Färbung an, in anderen wieder acidophile; öfters bemerkt man in ein und demselben Follikel inmitten der mit Eosin rot gefärbten Masse Tröpfchen verschiedener Größe, die blau mit Hämatoxylin gefärbt erscheinen. Die kolloide Masse kommt in wechselnder Menge in den einzelnen Fällen vor. Manchmal trifft man sehr viel Kolloid inmitten fast eines jeden Zellnestes an, ein andermal fehlt es fast ganz, scheinbar ohne Grund. Weiter gibt *Gliński* eine eingehende Beschreibung der einzelnen Zellen, charakterisiert sehr treffend die Verschiedenheit der eosinophilen Zellen, ist jedoch der Ansicht, daß eine besondere Einteilung dieser Zellen überflüssig ist, denn sie alle haben gemeinsame Merkmale: Verwandtschaft zu den sauren Färbemitteln und zarte Granula im Zytoplasma, so daß man, ohne fehlzugehen, alle die verschiedenen eosinophilen Zellen als zu ein und demselben Typ gehörig ansehen darf.“

*Gliński* ist der Ansicht, daß die Vakuolen in den basophilen Zellen an Stelle ausgelaugter Fetttröpfchen auftreten.

Weiter spricht sich dieser Forscher auf Grund von 80 Fällen gegen die Spezifität der *Schwangerschaftszellen* aus, und zwar deswegen, weil in allen von ihm genauer untersuchten Fällen (genau so bei Erwachsenen wie bei Kindern, gleichviel ob männlichen oder weiblichen Geschlechts) unter den chromresistenten Zellen sich ebenfalls Zellen trafen, die sich durch nichts unterscheiden von den Schwangerschaftszellen *Erdheims* und *Stummes* und von den Zellen des schleimigen Ödems *Schilders*. Nach *Gliński* stellen die Schwangerschaftszellen nur eine funktionelle Phase der chromresistenten Zellen dar. Aber wie die Schwangerschaftszellen entstehen, darauf gibt uns *Gliński* keine Antwort, gleichfalls berührt *Gliński* nicht die Veränderungen, die im Protoplasma der Hauptzelle beim Umgestalten dieser Zelle in die Schwangerschaftszelle sich abspielen.

Will man Folgerungen ziehen über die Hypo- oder Hyperfunktion der Hypophyse oder bestimmter Zellgruppen, so muß man erst die einzelne Zelle kennen lernen, muß ihre sekretorische Funktion festlegen. In diese Richtung wurden meine Untersuchungen gelenkt, als ich die Hypophyse in Fällen genuiner Schrumpfnieren mit Fällen anderer Erkrankungen verglich. Die Schlüsse, die ich dabei zog, habe ich auf be-

obachtete Tatsachen gestützt, die jedoch oftmals nicht ganz verständlich waren, und zwar schon deswegen, weil die Mikrophysiologie der Hypophysenzelle nicht hinreichend erforscht ist.

Ich habe die Hypophysen bei *genuiner Schrumpfniere* zunächst unter dem Gesichtspunkte untersucht, um über das gegenseitige Verhältnis der Zellen zueinander klar zu werden, habe das zahlenmäßige Übergewicht bestimmter Zellen über die anderen, das Ausbreiten des Bindegewebes, die Menge und den Charakter des Kolloids bestimmt. Die dabei erhaltenen Bilder habe ich darauf mit den mikroskopischen Präparaten der Hypophyse bei anderen Erkrankungen und auch mit den Beschreibungen und Zeichnungen der verschiedenen Autoren, die auf diesem Gebiete gearbeitet haben, verglichen, und erst dann bin ich zur eingehenden Untersuchung der einzelnen Zelle übergegangen.

#### *Die Methodik der Untersuchungen.*

a) *Makroskopisch*: Berücksichtigt wurde besonders das Verhältnis der Hypophyse zu den Nachbarorganen sowie der Grad der Durchblutung der einzelnen Teile der Hypophyse.

Das Gewicht der unfixierten Hypophyse schwankte zwischen 0,51—0,72 g; es überschritt also nie den Mittelwert, selbst nicht in Fällen, wo sie sichtbar vergrößert war.

In der gleichen Weise wurden Nebennieren und Ovarien untersucht.

Das Untersuchungsmaterial gewann ich zum größten Teil am pathologisch-anatomischen Institut der Universität *Warschau*, zum Teil auch aus den einzelnen Prosekturen der städtischen Krankenhäuser Warschaus.

b) *Fixieren der Präparate*: Zum Fixieren wandte ich 96proz. Alkohollösung an, 5proz. und 10proz. Formalinlösung und gesättigte Sublimatlösung.

Zu größeren Untersuchungen an der Hypophyse, wenn es sich darum handelte, das Mengenverhältnis bestimmter Zellen zu anderen festzustellen oder die Ausbreitung des Bindegewebes zu beschreiben, genügt die Formalinhärtung völlig, allerdings mit der Einschränkung, daß es besser ist in 5proz. Lösung zu fixieren, weil so der Schnitt weniger schrumpft und langsamer härtet, die Zellen sich besser färben, die Körnelung in ihnen deutlich hervortritt. Am besten ist, vor dem Härten einen Schnitt durch die Hypophyse zu legen, parallel zur breiten Oberfläche, und sie 24 Stunden in Formalinlösung zu belassen.

Hier muß hervorgehoben werden, daß das Aufbewahren der Hypophyse in Formalin länger als einen Monat die Färbbarkeit der Zellen beeinflusst, vor allem die eosinophilen Zellen schädigt, in denen das Protoplasma sich verwischt, was die Untersuchung auf Granula erschwert. Handelt es sich um genaue Untersuchungen der Körnelung in den Zellen der Hypophyse, so wendet man zum Härten lediglich eine gesättigte Sublimatlösung an. Die besten Resultate erreicht man jedoch mit folgendem Fixierungsmittel, das, wie mir scheint, bis jetzt noch nicht angewandt wurde:

1proz. Osmiumsäure . . . . .	10 cem
gesättigte Sublimatlösung . . . . .	30 „
Eisessig . . . . .	1 „

Die durchschnittene Hypophyse wird in obige Lösung getan, und da man diese Lösung nur dann anwendet, wenn es sich um die Struktur der einzelnen Zellen handelt, so empfiehlt es sich, zwecks besserer Härtung kleine Stücke von milli-

metergroßer Oberfläche auszuschneiden. Man tut gut, nur die eine Hälfte der Hypophyse für diese kleine Stückchen zu verbrauchen und die andere Hälfte im Ganzen zu fixieren, um sich in den Verhältnissen der besonderen Teile zu orientieren. Dann schonende Paraffineinbettung über Anilin-Xylol.

Bei dieser Art von Fixierung und Einbettung wurde ein allzu großes Schrumpfen der Präparate vermieden, das vor allem durch Xylol hervorgerufen wird.

Dort, wo es darauf ankam die einzelnen Teile der Hypophyse zu beschreiben, den Zustand der Kapsel, das Wachstum des Bindegewebes, die Veränderung in den Gefäßen und das zahlenmäßige Übergewicht bestimmter Zellen über andere festzustellen, fertigte ich Schnitte an von 5–10  $\mu$  Dicke. Zur Untersuchung der einzelnen Zellen machte ich Serienschritte von 3–4  $\mu$  Dicke nach vorheriger Entfernung der Kapsel der Hypophyse. Die Hypophysen von Kindern und Neugeborenen untersuchte ich auf Serienschritten zusammen mit der Kapsel. Zum Aufkleben der Schnitte habe ich Eiweiß verwandt.

#### *Färbemethoden.*

Anfänglich habe ich meistens mit *Gagés* Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Eosin benutzte ich als gesättigte Lösung in Glycerin, 3–4 Tropfen in eine Schale Aqu. dest., und beließ die Präparate hierin 24 Stunden. Das Eisenhämatoxylin *Heidenhains* gibt ausgezeichnete Resultate, wenn es sich um den Bau des Protoplasmas handelt, aber die Präparate müssen fixiert sein entweder in Sublimat oder in der Osmium-Sublimat-Eisessiglösung. Färbungen in üblicher Weise (v. Gieson, Hartsche Methode für die elastischen Fasern, Thionin zum Schleimnachweis usw.).

In manchen Fällen habe ich die Hypophyse mit *Hämatoxylin-Eosin-Orange* gefärbt, und zwar auf folgende Weise:

Der Schnitt wird in Böhmers Hämatoxylin auf 2–3 Minuten gelegt, dann in gewöhnlichem Wasser abgespült und in  $\frac{1}{2}$ proz. wässrige Lösung von Eosin auf 10 Minuten gelegt, schnell in Wasser abgespült und 2–4–5 Minuten in  $\frac{1}{2}$ proz. wässriger Methylorangelösung gefärbt.

Beim Färben mit Methylorange muß immer eine Probefärbung angestellt werden. An Stelle von Methylorange habe ich auch Orange G. angewandt, allein die besten Ergebnisse erhielt ich mit der ersten Färbemethode. Nach dem Färben mit Methylorange muß der Schnitt schnell im Wasser abgespült werden, darauf schnell in absolutem Alkohol entwässert und in Xylol gelegt werden, worauf er wie gewöhnlich behandelt wird.

Bei Anwendung dieser Methode konnte ich gut die acidophilen Zellen unterscheiden. Die Körnelung trat hier sehr deutlich hervor und färbte sich gut mit Eosin und Orange. Außerdem muß man hier hervorheben, und ich halte das für einen sehr wichtigen Umstand, daß das Eosin, als hellerer Farbstoff, sehr leicht den Bau des Protoplasmas, die Größe der Körnchen und ihr Verhältnis zum Zellkern deutlich zeigt. Dagegen ist die Anwendung des sauren Fuchsin, als eines dunkleren Farbstoffes, weniger vorteilhaft für diese Zwecke, und vor allem, wenn die Granula groß sind, ist die ganze Zelle oder die Stelle, wo sich die Granula befinden, verwischt.

Die basophilen Zellen (cyanophilen der anderen Autoren) heben sich sehr gut ab. Die Methode hat aber den Nachteil, daß die Präparate nicht dauerhaft sind und sich zum längeren Aufbewahren nicht eignen. Um Eisen nachzuweisen, wandte ich die Methode *Perls* an.

Klinische Angaben kann ich in den von mir pathologisch-anatomisch untersuchten Fällen nicht machen infolge von von mir unabhängigen Umständen.

*Eigene Untersuchungen.*

Meine eigenen Untersuchungen umfassen 100 Fälle. Das ganze Material teilte ich in 7 Gruppen ein, entsprechend den Erkrankungen, die die Todesursache darstellten. Das Einteilen des Materials in bestimmte Gruppen hat mir ermöglicht, sich in den mikroskopischen Bildern der Hypophysen bei den einzelnen Erkrankungen zu orientieren und die Schwankungen in der Menge der einzelnen Zellen bei dem im Folgenden aufgezählten Krankheiten klarzulegen.

Gruppe 1.	Nephritis interstitialis genuina . . . . .	23 Fälle
„ 2.	Tbc. chronica cavernosa . . . . .	15 „
„ 3.	Neoplasmata . . . . .	10 „
„ 4.	Krankheiten von akutem Verlauf: pneumonia crouposa, pneumonia catarrhalis, sepsis, typhus abdominalis . . .	16 „
„ 5. a)	Hypophysen von Kindern im ersten Lebensjahr vom 1.—4. Monat . . . . .	10 „
	b) Hypophysen von Kindern im ersten Lebensjahr vom 4.—12. Monat . . . . .	14 „
„ 6.	Nephritis parenchymat chron. . . . .	9 „
„ 7.	Krankheiten der Schilddrüse . . . . .	2 „
	und 1 Fall von übermäßiger Harnausscheidung 2 Jahre hindurch.	

*Folgerungen auf Grund meiner Untersuchung.*

Stellt man die mikroskopischen Bilder der einzelnen Hypophysen jeder Gruppe und dann die Bilder der ganzen Gruppen zusammen, so kommt man zu dem Schluß, daß die Zellen der Hypophyse, und zwar vor allem im vorderen Teil, sich durch eine außerordentlich verschiedene Gestaltung und vielseitige Färbbarkeit auszeichnen. In ein und demselben Fall, z. B. bei Nephritis interstitialis genuina sind die eosinophilen Zellen so verschieden gestaltet, daß dieser Unterschied sofort auffällt, und vor allem sehen wir dort eosinophile Zellen mit kleinen Granula im Protoplasma, außerdem solche mit größeren Körnchen und ohne jede Körnelung. Dasselbe kann man auch von den basophilen Zellen aussagen. Da die eosinophilen Zellen infolge ihrer charakteristischen Färbung ganz besonders hervortreten, beginne ich mit der Frage der Granulaentstehung.

Die Zahl der eosinophilen Zellen wächst nicht auf dem Wege der Zellteilung, denn ich habe keine Kernteilungsfigur, mit Ausnahme weniger Fälle, feststellen können, sondern die eosinophilen Zellen entstehen aus den Hauptzellen.

Hauptsächlich stütze ich meine Behauptung auf die Untersuchungen der ersten Unterabteilung der Gruppe 5. In dieser Gruppe 5a habe ich eosinophile Zellen überhaupt nicht angetroffen. Die eosinophilen Zellen treten hier erst im 12. Monat auf, wobei das Auftreten der eosinophilen Zellen in der menschlichen Hypophyse auf folgende Art vor sich geht.

Die Hauptzelle vergrößert sich zusehends durch Zunahme an Protoplasma, indem sich überaus kleine, kaum bemerkbare Körnchen zeigen, die sich schwach mit Eosin färben (siehe Zeichnung 1). Diese Körnchen 2, 3, 4, an der Zahl liegen zunächst in einer Reihe an der Peripherie der Zelle; abgesehen von diesem Umstand, gleicht die Zelle in diesen Entwicklungsabschnitt morphologisch völlig der Hauptzelle. Darauf ändert die Zelle ihre Gestalt, sie wird rund, außerdem nimmt die Zahl der Körnchen bedeutend zu, das ganze Protoplasma ist mit ihnen übersät. Die Körnchen färben sich gut und sind deutlich unterscheidbar. In der Phase des Auftretens der eosinophilen Körnchen trifft man gleichfalls basophile Körnchen an. Neben Zellen, die gleichmäßig mit den Körnchen ausgefüllt sind, trifft man auch solche, die nur in kleinerer Menge Granula enthalten, aber bei diesen sind die Granula größer und bilden sogar kleine Kügelchen (siehe Zeichnung 2), die durch Zusammenfließen der einzelnen Körnchen entstehen, wobei die Kügelchen sich nach dem Rande zu verschieben (siehe Zeichnung 3). Infolge einer solchen Lagerung der Körnchen ist die Färbung der Zelle ungleichmäßig auf den beiden gegenüberliegenden Polen, besonders dort, wo sich die Kügelchen befinden, färbt sich die Zelle mehr rötlich und zeigt einen besonderen Glanz. In dem Teil, der frei ist von Granula, ist das Protoplasma blaß-rötlich und matt. Auf einzelnen Präparaten konnte man sich überzeugen, daß das Sichverschieben der Körnchen nach dem Teil der Zelle stattfindet, der unmittelbar dem Capillargefäßen anliegt oder diesem zugewandt ist (siehe Zeichnung 3, 4).

In dem Maße, wie die Körnchen ausgeschieden werden, fügen sie sich zu immer größeren Kügelchen und verschieben sich nach dem Rande des Protoplasma zu, einen Halbmond bildend (Zeichnung 4). Schließlich treten die Kügelchen aus dem Protoplasma aus und befinden sich in kleinerer oder größerer Menge außerhalb der Zellen im vorderen Teil der Hypophyse oder zwischen der Zelle und der Wand des Capillargefäßes (siehe Zeichnung 3, 4).

Zum Verständnis der Funktion der Hypophyse ist es wichtig, nachzuweisen, wohin sich das Sekret der Zelle begibt. Auf diese Frage geben uns die einzelnen Forscher (*Soyer, Kohn, Scaffidi, Thaon* u. a.) eine fast einstimmige Antwort, daß nämlich das Sekret sich in die Capillaren ergießt, was ich auch selbst feststellen konnte (Zeichnung 4). Der Kern der Zellen nimmt gleichfalls Anteil am Prozeß der Sekretion, denn oft kann man feststellen, daß er ebenfalls seine Gestalt ändert; er ist etwas größer und färbt sich stärker.

Man kann sich überzeugen, daß in den Zellen, in denen sich an bestimmter Stelle größere Granula befinden, sich an dem dieser Stelle gegenüberliegenden Pole ganz kleine Körnchen lagern. Dieses Bild zeugt davon, daß in der Zelle höchstwahrscheinlich die verschiedenen

Teile einen ganz verschiedenen Anteil am Prozeß der Sekretion haben, d. h. wenn der eine Teil schon das fertige Sekretionsmaterial besitzt, bereitet sich der andere Teil erst dazu vor.

Die eosinophile Zelle ändert ihre charakteristischen Merkmale in der Phase nach der Sekretion, sie wird kleiner, das Protoplasma wird gleichmäßig, der Kern nimmt runde Gestalt an, färbt sich stärker und ist fester gefügt. Zellen von derartigem Aussehen trifft man bei Nephritis interstitialis genuina ziemlich viel an.

Auf Grund dessen, was ich hier auseinandergesetzt habe, darf man behaupten, daß die eosinophilen Zellen sich aus den Hauptzellen entwickeln, und das geschieht nicht eher, als erst am Ende des ersten Lebensjahres. Die eosinophile Zelle hat 2 Phasen: die Phase der Reifung, vom Augenblick des Entstehens der Granula bis zum Zeitpunkt, wo das ganze Protoplasma mit ihnen übersät ist, und die Phase der Sekretion, wo die Körnchen ineinander zusammenfließen, sich nach dem Rande zu verschieben und endlich aus der Zelle heraustreten, um, im Maße des entstehenden Bedarfs nach ihnen, sich in die kleinen bluthaltigen Capillaren hineinzudrängen. Die eosinophile Zelle besitzt die Fähigkeit der Sekretion und das Produkt ihrer Sekretion ist, vom mikrochemischen Standpunkt aus, kolloidähnlich.

Die basophilen Zellen (cyanophilen anderer Autoren) trifft man bei genuiner Nephritis interstitialis im vorderen Teil der Hypophyse in viel größerer Anzahl, als bei anderen Erkrankungen, und wenn man ihre Zahl in dem vorderen Teil in Betracht zieht und außerdem das Hineinwachsen dieser Zellen in den hinteren Teil, so überwiegen sie in manchen Fällen zahlenmäßig bei weitem die anderen Zellen.

Die Größe der basophilen Zellen ist unregelmäßig. Einige überwiegen nur unbedeutend die Hauptzellen und unterscheiden sich von diesen dadurch, daß ihr Protoplasma sich mit Hämatoxylin blau färbt (man darf wohl annehmen, daß diese Zellen die erste Etappe darstellen in der Entwicklung der basophilen Zelle zur Hauptzelle); andere Zellen wieder erreichen die Größe von 20 bis 25  $\mu$ . Die Zelle überhaupt hat eine unregelmäßige Gestalt und ist vielkantig; ihr Kern ist groß, bläschenförmig und liegt vorwiegend in der Mitte oder etwas nach dem Rande zu. Das Protoplasma der basophilen Zelle sieht ungleichmäßig aus, ist meistens alveolär und netzförmig. Einige von diesen Zellen enthalten im Protoplasma kleine, zarte, basophile Körnchen.

Bei Nephritis interstitialis chronica genuina stellt man nicht nur ein bedeutendes Überwiegen der basophilen Zellen hinsichtlich ihrer Zahl fest, sondern auch einen gewissen Wechsel hinsichtlich ihrer Größe: neben kleinen und mittleren Zellen sieht man sehr große (20 bis 25  $\mu$ ), die sich von den kleinen basophilen Zellen dadurch unterscheiden, daß sie ein oder mehrere nucleolenartige Gebilde enthalten. Ziehen wir die

Aufeinanderfolge der einzelnen Gestalten der basophilen Zellen in Betracht, so wird uns der Umgestaltungsprozeß der kleinen basophilen Zelle mit dem alveolären Protoplasma zur großen Zelle mit den nucleolenartigen Gebilden klar.

Ich habe bereits darauf hingewiesen, daß das Protoplasma der basophilen Zelle einen undeutlich netzförmigen oder alveolären Bau hat (siehe Zeichnung 5). Das Auftreten kleiner, kaum bemerkbarer Körnchen muß man für die erste Etappe in der Entwicklung der sekretorischen Funktion der basophilen Zelle ansehen (siehe Zeichnung 6). In der weiteren Entwicklung quellen diese Körnchen auf, werden größer, färben sich stärker und befinden sich mehr am Rande des Protoplasmas (siehe Zeichnung 7); darauf nehmen sie die Gestalt kleiner Tröpfchen an, die später ineinander zusammenfließen und eine Art von Nucleolen bilden, die von einer Kette kleiner Körnchen umrahmt sind (siehe Zeichnung 8). Dieses Bild treffen wir sehr oft in der Hypophyse an. Die im Protoplasma entstandenen Tröpfchen werden aus der basophilen Zelle ausgeschieden. Derartige Gebilde im Protoplasma der basophilen Zellen haben schon *Gimorini*, *Almagia*, *Scaffidi* beschrieben; sie haben aber diese Gebilde als Ausdruck einer Degeneration der Zelle gedeutet. Betrachtet man jedoch die Präparate genauer, so trifft man einzelne basophile Zellen, und bei Nephritis interstitialis genuina sogar ganze Gruppen, bei denen der Absonderungsvorgang nicht bei der schon beschriebenen Stufe der Entwicklung halt gemacht hat, sondern bereits weitergegangen ist.

Die in den basophilen Zellen beobachteten Bilder haben manche Forscher zu der Überzeugung gebracht, daß die Nucleolen der basophilen Zelle Ausdruck einer Degeneration dieser Zelle seien. Wir sehen, daß die Nucleolen sich scharf nach der Mitte des Kernes hinschieben, dann nehmen sie den ganzen Zelleib ein. Die einzelnen Nucleolen fließen darauf ineinander und bilden eine große Nucleole, die sich am Rande festsetzt (siehe Zeichnung 9), und manchmal sogar den Rand des Protoplasmas etwas nach außen ausbuchtet. Die Nucleolen sind oft einem Capillargefäße zugewandt, was dafür sprechen würde, daß höchstwahrscheinlich das Sekret der basophilen Zelle in die Capillargefäße gelangt. Deutlichere und unmittelbar überzeugende Bilder erhalten wir deswegen nicht, weil der sekretorische Inhalt der basophilen Zelle flüssig ist, er also nach dem Austritt aus der Zelle im Blutplasma, bzw. in den Gewebssäften der Hypophyse selbst sich löst, doch konnte ich bei Nephritis interstitialis genuina das Sekret außerhalb der Zelle in der Pars anterior und in den schlauchartigen Gebilden der Pars intermedia zwischen den basophilen Zellen in Gestalt einer wässerigen Masse, die sich mit Hämatoxylin färbte, feststellen.

Noch einen Punkt muß ich hervorheben. In den Zellen, in denen



der sekretorische Prozeß sehr intensiv und sehr schnell vor sich geht, stellt man bedeutende Änderungen ebenfalls im Kerne fest. Die Änderungen zeugen dafür, daß die Zelle abstirbt. Das Protoplasma einer solchen Zelle ist ganz von kleinen Nucleolen und einer großen Nucleole eingenommen, so daß vom Protoplasma kaum der Rand bleibt; der Kern nimmt eine atypische Gestalt an, färbt sich stellenweise stark, stellenweise wieder sehr schwach (siehe Zeichnung 11), endlich verfällt die ganze Zelle der Nekrose. Doch so weit vorgeschrittene Änderungen treffen wir nur selten an.

Auf Grund obiger Ausführungen komme ich zu dem Schluß, daß die basophilen Zellen nichts gemein haben mit den eosinophilen Zellen, daß sie hochdifferenzierte Zellen darstellen, sowie eine Substanz ausscheiden, die in mikrochemischer Hinsicht verschieden ist von der ausgeschiedenen Substanz der eosinophilen Zellen, und daß das Sekretionsprodukt der basophilen Zellen sich in die Haargefäße ergießt. Schon bei Neugeborenen im ersten Lebensmonat haben wir Zellen, die Übergangsstufen von der Hauptzelle zur basophilen Zelle darstellen. Der Inhalt der Pars intermedia der Hypophyse ist zweierlei Art: er besteht aus einer kolloidalen Masse, die cystenartige Höhlen ausfüllt, und aus einer faserigen Masse, die zwischen den basophilen Zellen liegt, welche, wie aus meinen eingehenden Untersuchungen erhellt, bei Nephritis interstitialis genuina oft tief in die Pars posterior oder in die Gliamasse hineinwachsen. Der Zusammenhang der sich dort befindenden kleinen Höhlen mit der Pars intermedia, bzw. mit den cystenartigen Gebilden, die mit Kolloid ausgefüllt sind, berechtigt uns zu dem Schlusse, daß der Inhalt der Pars intermedia sich teilweise in die Pars posterior hindurchdrängt, und, durch die Gefäße des Infundibulum schließlich ins Gehirn gelangt (siehe Zeichnung 12).

Die Zusammenstellung der mikroskopischen Bilder der untersuchten Hypophysen der einzelnen Fälle zeigt uns das Schwanken der Menge der einzelnen Zellen, die Verschiedenheit ihrer Bilder, den Charakter der Körnelung der basophilen Zellen. Die eosinophilen Zellen treten bei Nephritis interstitialis genuina in der Pars anterior der Hypophyse in überwiegender Zahl auf. Die gleichen Bilder hinsichtlich der eosinophilen Zellen sehen wir in der 7. Gruppe, kleiner ist ihre Zahl bei Pneumonia crouposa und bei Typhus abdominalis, und aus der Literatur wissen wir, daß bei der Akromegalie die Pars anterior völlig von den eosinophilen Zellen eingenommen ist. Daraus folgt, daß das zahlenmäßige Übergewicht der eosinophilen Zellen nicht ein Kennzeichen spezifischer Änderungen in der Hypophyse bei Nephritis interstitialis genuina darstellt.

Ganz anders verhält es sich mit den basophilen Zellen. Wir sehen nämlich, daß sie bei dieser Erkrankung in bedeutender Zahl in der

Pars anterior auftreten; außerdem treffen wir hier Bilder übermäßiger Absonderung, was bewiesen wird durch die faserige Masse, die sich mit Hämatoxylin färbt und die wir, wie aus dem beigefügten Beschreibungen zu ersehen ist, bei anderen Erkrankungen nicht antreffen. Es sei noch erwähnt, daß die basophilen Zellen oft tief in die Pars intermedia hineinwachsen, sich hier vermehren und sich in schlauchartige Gebilde reihen, die wieder mit einer faserigen Masse ausgefüllt sind, d. h. mit dem Sekretionsprodukt der basophilen Zellen.

Ehe ich zur Erklärung des Wesens der Veränderungen in der menschlichen Hypophyse bei Nephritis interstitialis genuina übergehe, muß ich einige Worte einer bis jetzt so wenig klaren Erkrankung widmen, wie sie die Nierenentzündung überhaupt darstellt.

Es liegt nicht im Rahmen meiner Arbeit, den Wert der einzelnen vorgeschlagenen Einteilungen der Nephritiden vom anatomisch-pathologischen Standpunkt aus abzuschätzen; ich bemerke hier nur, daß hinsichtlich der einen Krankheitsgruppe der Nierenentzündung, die den Namen Nephritis interstitialis genuina trägt, die Ansichten der Pathologen und der Kliniker übereinstimmen.

Bei Nephritis interstitialis genuina treten gleichzeitig Änderungen in der Leber, in den Lungen, selbst im Hirn in Gestalt von Bindegewebswucherung auf. Dabei fällt vor allem das Bindegewebswachstum um die kleinen Arterien und die Veränderungen in der Intima auf. Man sieht leicht ein, daß die Funktion der peripheren, derartig veränderten Gefäße auf diese Weise im hohen Maße geschädigt ist. Die englischen Forscher *Gul* und *Sutton*, die als erste die Aufmerksamkeit auf die gleichzeitigen Veränderungen um die Gefäße herum bei dieser Erkrankung lenkten, gaben ihr den Namen „Artery capillary fibrosis“. *Martin* führt die Veränderungen in den Gefäßen auf den primären Prozeß in der Intima der Arteriolen zurück und nennt ihn „Endarteritis obliterans progressiva“.

Klinisch charakterisiert sich die Nephritis interstitialis genuina durch Symptome von Seiten des erkrankten Organs und von Seiten des Herzens. Von seiten der Nieren stellt man ein starkes Harnlassen (Polyuria) und ein häufiges Harnlassen (Pollakiuria) fest.

Die Harnmenge beträgt in 24 Stunden 2 bis 3 Liter und in einigen Fällen sogar mehr. Der Harn ist blaß, sein spezifisches Gewicht niedrig (1008—1010); manchmal fällt es bis 1005. Das Sediment ist gering und setzt sich aus einzelnen hyalinen Zylindern und aus Nierenepithelien zusammen. Eiweiß wird in kleiner Menge ausgeschieden und kann aus dem Harn für kürzere oder längere Zeit verschwinden. Die Menge des Harnstoffes, der Harnsäure und des Ammoniaks ist regelrecht oder geringer als normal.

Die Herzstörungen in früheren Stadien der Krankheit sind funktioneller Art. Erst mit der Zeit entsteht eine bedeutende Hypertrophie des linken Herzmuskels und in vielen Fällen auch des linken Vorhofs. Mit den Störungen des Herzens und der peripheren Gefäße hängen solche klinische Erscheinungen zusammen, wie Schwindel, das Gefühl des Blutdrucks im Kopf, Ohrensausen, Begleiterscheinungen des Asthma cardiale und häufige Blutungen aus Nase und Darm. Einige Erscheinungen jedoch können durch die anatomischen Veränderungen nicht erklärt werden. Dies sind vor allem: die Hypertrophie des Herzens und das übermäßige Harnausscheiden. Die entzündlichen Prozesse in den Nieren erklären uns diese beiden Vorgänge nicht.

Die funktionelle Schädigung bei dieser Nierenentzündung beruht vor allem auf dem bis jetzt noch wenig verstandenen starken Harnlassen, das in so bedeutend verkleinerten und veränderten Nieren keinen Erklärungsgrund findet. Wir wissen nicht, ob diese Erscheinung ausnahmsweise nur von der Nierenentzündung abhängt und haben andererseits keinen Anhaltspunkt dafür, daß im Organismus bei Nephritis interstitialis genuina irgendwo ein ursächliches Moment für diese Krankheitserscheinung vorliegt und das gleichzeitige Auftreten zweier Erscheinungen bewirkt, d. h. die Herzhypertrophie und die übermäßige Harnausscheidung.

Ich will mich nicht auf Einzelheiten einlassen und übergehe die Theorien, die sich mit der Ursache dieser Störungen befassen.

Die Nierenerscheinungen bei Nephritis interstitialis genuina — das häufige und übermäßige Harnlassen — werden meistens in Verbindung gebracht mit dem veränderten Blutkreislauf in diesen veränderten Organen. Die Menge des ausgeschiedenen Wassers hängt von der Blutmenge, die in einer Zeiteinheit durch die Arterie zur Niere fließt und von dem Druckunterschied in den Blutgefäßen und den Harnkanälchen ab, soweit die Schnelligkeit des Blutstroms stetig und unverändert ist. Vergrößert sich die Menge des ausgeschiedenen Wassers, so verkleinert sich prozentual die Menge der festen Bestandteile und umgekehrt. Die Menge des ausgeschiedenen Wassers bei Erkrankungen der Nieren vergrößert sich dann, wenn sich die Menge des durchfließenden Blutes vergrößert und sich außerdem der Arteriendruck bei unverändertem Lumen und unverändertem Widerstand der Gefäßwände verstärkt. Schließlich steigt die Wassermenge auch dann, wenn bei mittlerem Arteriendruck die Nierengefäße sich bedeutend erweitern infolge dieser oder jener Umstände (Veränderungen im Widerstand der Gefäßwand, Gefäßparalyse u. a.). Gerade *Frerichs*, *Hamburger*, *Heidenhain* u. a. haben festgestellt, daß in Fällen von Nephritis interstitialis genuina der Blutdruck überhaupt, also auch in den Nieren, sich hebt und die Schnelligkeit des Blutstroms zunimmt, was zum mindesten in den gesunden

Teilen der Niere statthaben müßte. Diese Ansicht steht im Gegensatz zu den Tatsachen, denn wir wissen, daß in den an interstitieller Entzündung erkrankten Nieren es geradezu unmöglich ist, solche Stellen zu finden, in denen die Gefäße oder die Glomeruli nicht verändert sind; handelt es sich doch um einen Prozeß, der die ganze Niere betrifft, diffus über sie verbreitet ist und sie nicht herdweise befällt, wie bei der atherosklerotischen Niere. Es scheint also, daß man die übermäßige Ausscheidung von Wasser im Harn bei der besprochenen Krankheit nicht allein von der gesteigerten Herztätigkeit abhängig machen darf, und daß man die gesteigerte Herztätigkeit nicht auf Lasten der Nierenveränderungen legen darf, denn in solchem Falle schafft man einen *circulus vitiosus*, wobei unbekannt wäre, welches Moment als Ursache, welches als Wirkung der beschriebenen Veränderungen angesehen werden sollte.

Man darf gleichfalls annehmen, daß das krankhaft veränderte Epithel der Nieren die Fähigkeit des Verdichtens des Harns verloren hat, d. h. daß es nicht imstande ist, ein entsprechendes Verhältnis zwischen den festen Bestandteilen und dem Wasser zu schaffen, ein Vorgang, der in normalen Verhältnissen nur mit kleinen Schwankungen in der gesunden Niere abläuft. Wir sehen aber, daß bei anderen Krankheiten in der Niere das Epithel geschädigt ist, dies aber keine übermäßige Harnsekretion zur Folge hat.

Das Fehlen einer zufriedenstellenden Erklärung dieser Erscheinung, zwingt uns zu der Annahme, daß im Organismus bei Nephritis interstitialis genuina ein bestimmter dritter Faktor ständig vorhanden sein müsse, der das übermäßige Harnlassen und die Herzhypertrophie hervorruft. Denn selbst, wenn wir uns damit begnügen würden, daß in normalen Verhältnissen das Ausscheiden einer vermehrten Wassermenge von der gesteigerten Herztätigkeit abhängt, so wird diese Behauptung bei der interstitiellen Nierenentzündung weniger wahrscheinlich deswegen, weil hier fast jeder Glomerulus von einer neuentstandenen dicken Bindegewebskapsel umgeben ist, die hier und da mit Lymphocyten infiltriert ist. In vielen Glomerulis aber wuchert das Bindegewebe zwischen den Gefäßen und verengt oder verschließt ganz deren Lumen. Man wird wohl schwerlich annehmen dürfen, daß ein so verändertes Gefäß bzw. veränderter Glomerulus die Ausscheidung von Wasser im Harn begünstigt.

Es fehlt also eine klare und überzeugende Ansicht für die mechanische Ursache des Entstehens der linken Herzhypertrophie und der übermäßigen Harnausscheidung, welche beide Erscheinungen geradezu unverständlich werden in den Fällen, wo die Nieren infolge weit vorgeschrittener Veränderungen die Ähnlichkeit mit einer normalen Niere verlieren. Darum haben die einzelnen Forscher nach einer allgemeinen

Ursache gesucht. Man hat die Aufmerksamkeit auf die Drüsen mit innerer Sekretion gelenkt. Ein spezifisches und gleichzeitiges physiologisches Reizmittel für das Herz stellt das Adrenalin dar; solange das Herz seine funktionelle Aufgabe ausreichend erfüllt, so wie sie vom Organismus in der gegebenen Zeit verlangt wird, solange soll zum Herzmuskel eine genügende Menge des Nebennierensekretes zufließen.

Diese Ansicht ist mit Rücksicht auf die Nephritis interstitialis genuina durch anatomisch-pathologische Untersuchungen *Nowicki's* gestützt worden, der zu folgenden Schlüssen gekommen ist: In den Fällen, in denen die Sektion eine typische chronische Entzündung der Niere mit Herzhypertrophie ergeben hat, in denen jedoch der Tod, entsprechend dem ganzen Sektionsbild, nicht eine Folge der Nierenerkrankung, sondern einer anderen Krankheit, meistens von akutem Verlauf, war, dort fand *Nowicki* in den Nebennieren eine bedeutende Menge chromophiler Substanz, die meistens stark bronzefarben war. In den Fällen aber, in denen die unmittelbare Todesursache auf die Nephritis interstitialis genuina zurückzuführen war, dort war nach *Nowicki* die chromophile Substanz sehr dünn und stellte sich meistens hellgelb dar.

Diese Verminderung der chromophilen Substanz und ihre Abblassung trat in den Nebennieren besonders dann auf, wenn klinisch und anatomisch-pathologisch die Nierenerkrankung als Hauptstörung hervortrat und die schließliche Todesursache darstellte.

*Nowicki* sieht auf Grund seiner Untersuchungen die Ursache der Herzhypertrophie in übermäßiger Adrenalinausscheidung.

Die Arbeit *Nowicki's* erklärt uns aber nicht den Vorgang der übermäßigen Harnausscheidung und ihres möglichen Zusammenhanges mit gewissen Veränderungen in den Drüsen mit inneren Sekretionen, im besonderen in der Hypophyse.

Ehe ich versuchen werde, diese Dinge miteinander in Verbindung zu stellen, muß ich noch die experimentellen Arbeiten erwähnen, die sich mit der Injektion von Hypophysenextrakten befassen.

Diese Untersuchungen werfen ein besonderes Licht auf das ständige Symptom der übermäßigen Harnsekretion bei Nephritis interstitialis genuina; deswegen verdienen sie auch hervorgehoben zu werden. Im Zusammenhang damit werde ich auch die Resultate meiner Untersuchungen vorbringen.

Die Untersuchung der Ovarien in meinen Fällen hat in ihnen keine Veränderungen ergeben, die man mit der uns interessierenden Frage in Verbindung bringen könnte. Gleichfalls im Gehirn konnten wir nicht spezifische Veränderungen feststellen, die ständig, sei es in den Gefäßen, sei es in ihrer Nachbarschaft, aufgetreten wären. Die beobachteten Veränderungen in den Gefäßen hatten den Charakter einer geringen Atherosklerose; in jedem Fall waren die Veränderungen nicht größer, als wir

das überhaupt beim entsprechenden Alter und entsprechenden Faktoren beobachten.

In den Nervenzellen und in der Gliamasse habe ich in den Basalganglien und in der Basis des Gehirns in zahlreichen Schnitten keine Veränderungen festgestellt, auch nicht in der Nachbarschaft des Infundibulum. Die Veränderungen, die ich in den Nebennieren festgestellt habe, sind im allgemeinen unbedeutend und zeichnen sich durch Verdickung der Kapsel und Hineinwachsen des Bindegewebes in die Rindensubstanz aus; aber nirgends sah ich, daß das Bindegewebe die Substantia glomerulosa überschritt. Übrigens sind die Bindegewebszüge hier sehr dünn und zart, so daß sie die Zellgruppen der Rindenschicht zwar einschließen, aber die Zellen selbst nicht schädigen, denn in den Zellen tritt deutlich der alveoläre Bau des Protoplasma hervor, die Kerne sind in ihnen von gleicher und gewöhnlicher Größe und ihre Färbbarkeit ist normal. Die Zellen der Rindenschicht zeigen keine Veränderungen, die Dicke der Rinde schwankt in normalen Grenzen. Auf Grund dieser Tatsachen müssen wir annehmen, daß das histologisch veränderte Organ sicher normal und für den Organismus erfolgreich gearbeitet hat. Es ist schwer, die Herzhypotrophie von den Nebennieren abhängig zu machen, wie das manche Forscher tun, was wir oben berührt haben.

*Oliver und Schaefer* (1895) haben zum erstenmal bewiesen, daß die intravenöse Einspritzung von Hypophysenextrakten eine schnelle Zunahme des arteriellen Blutdrucks hervorruft, der sich jedoch nur kurze Zeit auf seiner Höhe hält und dadurch sich von dem durch Nebennierenextrakte hervorgerufenen erhöhten Druck unterscheidet.

Der erhöhte Blutdruck nach Einspritzung von Hypophysenextrakten hängt ab von der Verengerung des Lumens der peripheren Gefäße und von der verstärkten Herztätigkeit. *Nowicki* ist auf Grund seiner anatomisch-pathologischen Untersuchungen über den Einfluß der intravenös injizierten Extrakte aus dem vorderen und hinteren Teil der Hypophyse zu dem Schluß gekommen, daß die Extrakte nur ausnahmsweise anatomisch-pathologische Veränderungen in der Hauptschlagader, in ihren größeren und kleinsten Ästen hervorrufen, daß sie aber immer eine mäßige Herzhypertrophie verursachen, und zwar eine größere die Extrakte aus dem hinteren Teile, ohne daß im Herzmuskel selbst Degenerationsänderungen auftraten. Außerdem beobachtete dieser Forscher, daß Tiere nach der Injektion „sehr oft den Eindruck gelähmter Tiere machten; ihre Atmung wurde tiefer, die an die Herzgegend gelegte Hand fühlte einen intensiven Herzschlag“.

Daher zählt *Ch. Livon* die Hypophyse zu den Drüsen, die einen erhöhten Blutdruck mit verlangsamter Tätigkeit des Herzens hervorrufen, wobei die einzelnen Herzkontraktionen an Stärke zunehmen. Darauf kamen *Schaefer* und *Vincent* auf Grund ihrer Beobachtungen zur Überzeugung, daß, bevor der erhöhte Blutdruck eintritt, man seine Senkung feststellt, so als ob das Sekret der Hypophyse 2 aktive Substanzen enthalten würde, die einander entgegengesetzt wirken würden. Diese Autoren haben sich ebenfalls davon überzeugt, daß eine zweite intravenöse Dosis eine Verminderung des Blutdrucks hervorruft, die man mit dem Einfluß der 2. Substanz des Hypophysensekrets auf das Herz in Zusammenhang bringen muß — mit der hemmenden Substanz.

Außerdem rufen nach *Hamburger* wässrige Extrakte aus der Pars anterior der Hypophyse gewöhnlich eine Verminderung des Blutdrucks hervor. *Hallion* und *Carion* haben bewiesen, daß der erhöhte Blutdruck abhängig ist von der Verengung der Arterien in vielen Organen, und vor allem haben sie ihn festgestellt in den Arterien der Schilddrüse und in den kleinen Arterien der Nasenschleimhaut; in den Nieren aber tritt eine Verengung der Gefäße nur für eine kurze Zeit ein, worauf ein langdauerndes Nachlassen der Gefäßwände folgt. *Etienne* und *Parisot* beobachteten einen erhöhten Blutdruck nach öfteren intravenösen Einspritzungen von Extrakten aus Kaninchenhypophysen; nach längerer Anwendung, im Verlauf von 2 Wochen, haben sie sogar eine Herzhypertrophie festgestellt.

*Pal, de Bonis* und *Susanna* haben den Einfluß der Hypophysenextrakte auf Arterien nach der Methode *Meiners* untersucht. Nach *Pal* rufen diese Extrakte Krampf der Halsarterie, der Art. femoralis und der Mesenterialarterie hervor, d. h. sie wirken ähnlich wie Adrenalin. Die Herzgefäße verengern sich unter dem Einfluß der Hypophysenextrakte im Gegensatz zur Wirkung des Adrenalins, das sie erweitert. Der periphere Teil der Nierenarterie, angefangen vom Nierenbecken, erweitert sich unter dem Einfluß der Hypophysenextrakte.

Der Einfluß der Hypophysenextrakte auf die Herztätigkeit beruht darauf, daß die Herzschläge seltener werden, aber dafür an Stärke zunehmen. Die von *Heldboom* und *Cleghorn*, *Herring* und *Allen* an ausgeschnittenen Frosch- und Säugtierherzen ausgeführten Versuche sprechen dafür, daß die Hypophysenextrakte unmittelbar auf den Herzmuskel selbst wirken, wie es auch experimentell erwiesen ist, daß die Zusammenziehung der Gefäße von der unmittelbaren Wirkung auf die glatten Muskeln abhängt.

Es ist nun von grundsätzlicher Bedeutung, festzustellen, wie das Sekret der verschiedenen drei die Hypophyse zusammensetzenden Teile auf das Herz, bzw. auf die Gefäße wirkt; dies ist jedoch eine ungemein schwierige Aufgabe, denn die anatomischen Verhältnisse gestatten nicht ein genaues Abgrenzen eines jeden dieser Teile zwecks Herstellung der entsprechenden Extrakte. Ferner befinden sich, wie meine Untersuchungen dargelegt haben, alle 3 Arten von Zellen sowohl in der Pars anterior wie in der Pars intermedia, wobei zu bedenken ist, daß die Pars posterior in inniger Verbindung steht mit der Pars intermedia (siehe Zeichnung 12).

*Hamburger* hat, wie ich schon oben erwähnt habe, nachgewiesen, daß die Extrakte aus dem vorderen Teil eine Senkung des Blutdrucks hervorrufen mit Erscheinungen geschwächter Herztätigkeit und beschleunigten Pulses. Wenn man den Versuch sofort wiederholt, d. h. zum zweitenmal das Extrakt einspritzt, so bleibt es ohne Einfluß auf die weitere Herabsetzung des Blutdrucks, wenn man nach einigen Tagen den Versuch wiederholt, so tritt eine bedeutende Senkung des Blutdrucks ein. *Falta* hebt hervor, daß Extrakte aus dem vorderen Teil der Hypophyse immer den Blutdruck herabsetzen, der mit dem Herz- und Lungenstillstand gleich Null wird. Wenn auch *Lewis*, *Müller* und *Matheus* der Tatsache nicht widersprechen, daß Extrakte aus dem vorderen Teil den Blutdruck herabsetzen, so haben sie doch Alkoholextrakte aus dem hinteren und mittleren Teil erhalten, die eine gleichartige Fähigkeit besaßen.

*Biedl* hebt hervor, daß Extrakte aus dem mittleren Teile bei seinen Versuchen ebenso wie bei den Versuchen *Lewis*, *Müllers* und *Matheus*, unmittelbar auf das Gefäßsystem wirken: wässrige in kleinen Dosen in die Blutadern eingespritzte

Auszüge rufen Erscheinungen gesteigerten Blutdrucks mit verlangsamtem Puls und gesteigerter Herztätigkeit hervor. Diese Forscher beobachteten eine Steigerung des Blutdrucks nach Einspritzung des Inhalts der Cysten der Pars intermedia.

Wässrige Extrakte aus dem hinteren Teil, soweit sie gut zubereitet sind, d. h. nicht Reste aus dem mittleren Teil enthalten, üben keinen Einfluß auf den Blutdruck aus, so daß *Biedl* glaubt, der bei manchen Versuchen erhaltene gesteigerte Blutdruck hänge nicht unmittelbar vom Extrakt des hinteren Teiles ab.

Extrakte aus der Hypophyse haben die Fähigkeit die Harnabsonderung zu steigern, wie in vielen Versuchen festgestellt und bestätigt worden ist. *Nowicki* kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu der Ansicht, daß die Extrakte auf die Nieren wirken während der ganzen Dauer der Injektionen, eine vermehrte Tätigkeit der Nieren und somit auch eine gesteigerte Sekretion von Harn hervorrufen. Nach diesem Autor konnte man schon kurz nach der Einspritzung ein vermehrtes Harnlassen bei Kaninchen feststellen. *Magnus* und *Schaefer* haben bewiesen, daß die intravenöse Injektion von Extrakten schon nach kurzer Zeit eine Vergrößerung der Nieren hervorrufen, was man mit dem Onkometer feststellen kann. Die Vergrößerung der Niere hat ein langdauerndes und reichliches Harnlassen zur Folge. *Magnus*, *Schaefer* und *Herring* sind der Ansicht, daß Extrakte aus der Hypophyse in dieser Hinsicht alle anderen harntreibenden Mittel übertreffen.

Auf Grund der Untersuchungen dieser Forscher kommen wir zu der Folgerung, daß Hypophysenextrakte auf die Gefäße und Epithelzellen der Nieren spezifisch wirken. Außerdem ist bekannt, wovon schon oben die Rede war, daß die Hypophysenextrakte auf das Lumen der peripheren Gefäße verengernd wirken, mit Ausnahme allein der Nierengefäße, in denen, nach kurzer Verengerung des Lumens, eine starke Erweiterung eintritt. Die Erweiterung der Nierengefäße, außerdem die Steigerung des Blutdrucks wirkt günstig auf die Harnausscheidung, obwohl die Harnflut nicht allein von diesen beiden Faktoren abhängig ist, denn bei weiteren Injektionen, wo sich der Blutdruck bedeutend senkt, hebt *Biedl* hervor, vergrößert sich die Niere vielleicht nicht, aber der harntreibende Erfolg ist augenscheinlich. Dieser Forscher schreibt: „Es ist seltsam, daß ich nirgends eine Erwähnung von der Darreichung der Hypophysenextrakte als harntreibendes Mittel gefunden habe, deren Anwendung angezeigt wäre, wenn die Harnausscheidung infolge geschwächter Herztätigkeit und Nierenerkrankung verringert ist.“

Nach dieser Besprechung will ich im Zusammenhang die histologischen Bilder vorbringen, die ich in der Hypophyse bei Nephritis interstitialis chronica genuina erhalten habe.

Die Kapsel der Hypophyse war stark verdickt, entweder auf der ganzen Oberfläche oder an der Stelle des Übergangs der Pars posterior in die Pars anterior. Von der Kapsel aus wachsen Bindegewebszüge in die Pars anterior und intermedia hinein.

Den Charakter des Bindegewebswachstums festzustellen, ist schwer, doch muß man hervorheben, daß das Bindegewebe sich in dünneren und dickeren Zügen ausbreitet oder auch das Bild eines Netzes darstellt, das einzelne Zellgruppen umfaßt oder den ganzen mittleren Teil der



Pars anterior von den seitlichen Teilen abtrennt und so den abgrenzenden Teil ringförmig umgibt.

Ein starkes Bindegewebswachstum in der Hypophyse darf man nicht abhängig machen vom Alter, denn auch bei einem 29jährigen habe ich eine bedeutende Bindegewebswucherung feststellen können; andererseits war bei einem 70jährigen das Bindegewebswachstum viel geringer und viel weniger augenfällig.

Die Wucherung des Bindegewebes bringe ich in Zusammenhang mit der Stärke des entzündlichen Prozesses in den Nieren, denn ich habe beobachtet, daß, je weiter vorgeschritten die anatomisch-pathologischen Veränderungen in den Nieren waren, je länger also der Prozeß schon gedauert hat — die Dauer beurteile ich auf Grund der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung —, um so bedeutender war das Wachstum des Bindegewebes in der Pars anterior.

Weiter sehen wir in der Pars intermedia cystenartige Gebilde verschiedener Größe und Gestalt. Einige dieser Cysten erreichen ein solches Ausmaß, daß sie zwei- bis dreimal die normale Größe der Pars intermedia übertreffen und sich von hier in den vorderen und hinteren Teil vorbuchten. Die großen Cysten entstehen aus den kleinen infolge von Platzen der Wände der einzelnen kleinen Cysten.

Bei der Besprechung der Zellen der einzelnen Teile der Hypophyse will ich mich nur bei den basophilen Zellen aufhalten, weil, wie ich schon oben auseinandergesetzt habe, ihre Anwesenheit und Menge bei Nephritis interstitialis chronica genuina vor allem in die Augen fällt.

Die basophilen Zellen sind in großer Zahl in der Pars intermedia vorhanden, wo sie Herde oder schlauchartige Gebilde darstellen, die mit schleimähnlichem Inhalt, d. h. mit ihrem Sekretionsprodukt angefüllt sind. Außerdem wachsen die basophilen Zellen sehr häufig tief in den hinteren Teil hinein. Diese Beobachtung macht man in einem so hohen Grade nur bei Nephritis interstitialis genuina.

Weiter trifft man die basophilen Zellen in großer Zahl in der Pars anterior an. Hier muß hervorgehoben werden, daß je mehr Bindegewebe wir in der Hypophyse antreffen, desto weniger basophile Zellen stellen wir in ihr fest und umgekehrt. Daraus, was ich über das Bindegewebswachstum in der Hypophyse gesagt habe, folgt, daß je geringer die Veränderungen in den Nieren sind, d. h. je kleiner der Abstand vom Beginn der Krankheit ist, um so mehr basophile Zellen treffen wir an, deren Zahl überhaupt in der Hypophyse bei Nephritis interstitialis genuina bedeutend vergrößert ist. Da die Untersuchungen von *Nowicki* gezeigt haben, daß die Hypophysenextrakte neben ihrem geringen Einfluß auf die Herzhypertrophie einerseits auf die Nieren wirken und so eine vermehrte Tätigkeit der Nieren und stärkeres Harnlassen hervorrufen, und andererseits diese Extrakte einen unmittelbaren Einfluß auf die

Blutgefäße haben, indem sie deren Erweiterung hervorrufen, was *Nowicki* beobachtet hat und was auch bei meinen mikroskopischen Nierenpräparaten als starke Erweiterung des Gefäßlumens in den Glomeruli in die Augen fällt, obwohl die anatomischen Verhältnisse diese Erweiterung sehr wenig begünstigen, so kommt man zu der Folgerung, daß die basophilen Zellen bei der interstitiellen, genuinen Nephritis eine gewisse Rolle spielen müssen, die vielleicht darin besteht, daß sie durch ihr Sekret auf die übermäßige Harnausscheidung Einfluß haben.

Sehr deutlich zeigt dies der zuletzt von mir beobachtete Fall. Klinisch traten bei einer 32jährigen Frau Erscheinungen übermäßiger Harnsekretion 2 Jahre hindurch auf (Diabetes insipidus). Die mikroskopische Untersuchung stellte fest, daß zwar eine Nierenentzündung bestand, aber keine Veränderungen in den Nebennieren oder im Hirn vorhanden waren. (Siehe die oben erwähnten Untersuchungen *Nowickis*.) In der Hypophyse dagegen traten auf den ersten Plan die basophilen Zellen mit Nukleolen auf, in den Nieren waren die Gefäße erweitert, und zwar besonders in den Malpighischen Knäuelchen.

Auf Grund meiner Untersuchung komme ich zu der Ansicht, daß wahrscheinlich die übermäßige Harnausscheidung (Polyuria) bei Nephritis interstitialis genuina ihre Ursache in der Hypophyse hat und in gewissem Zusammenhang steht mit der Anwesenheit der vermehrten Zahl der basophilen Zellen in der Hypophyse und ihrem Hineinwachsen in den hinteren Teil, sowie mit der intensiveren Tätigkeit dieser Zellen. Diese Ansicht stütze ich vor allem auf die Beobachtung, daß die basophilen Zellen eine ganze Reihe von Veränderungen aufweisen, die von ihrer gesteigerten Tätigkeit zeugen.

So hat also nicht die Hypofunktion der Hypophyse, wie bisher angenommen wurde, sondern eher ihre Hyperfunktion, die allerdings nur die Gruppe der basophilen Zellen betreffen würde, Einfluß auf die übermäßige Harnausscheidung durch die Niere. Man müßte meine Ansicht durch Untersuchungen von Hypophysen beim Diabetes insipidus stützen, der wohl zu den Ausnahmefällen auf dem Sektionstisch gehört und den ich daher nicht angetroffen habe, mit Ausnahme des letzten eben angeführten Falles, der zugunsten meiner Ansicht spricht.

Unter diesem Gesichtspunkt darf meine Arbeit als Beitrag zu Untersuchungen in dieser Richtung gelten.

#### Literaturverzeichnis.

- Almagia, M.*, Fonction thyroïdienne et allaitement. Arch. ital. di biol. 54. 1910. — *Alquier, L.*, Sur les modifications de l'hypophyse après l'extirpation de la thyroïde ou des surrénales chez le chien. Journ. de physiol. et de pathol. gén. 1907, Nr. 9. — *Aschner*, Über die Beziehungen zwischen Hypophysis und Genitale. Arch. f. Gynäkol. 97. 1912. — *Benda, O.*, Pathologische Anatomie der

Hypophysis. Handb. d. pathol. Anat. d. Nervensystems 1904. — *Benda, O.*, Über den normalen Bau und einige pathologische Veränderungen der menschlichen Hypophysis cerebri. Arch. f. Anat. u. Physiol. Abt. 1900. — *Benda, O.*, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Hypophysis cerebri. Berl. klin. Wochenschr. 1900, Nr. 52. — *Berkley, H. J.*, The nerve elements of the pituitary gland. Johns Hopkins hosp. reports 1894. — *Biedl, A.*, Innere Sekretion. Wien 1918. — *Berblinger, W.*, Zur Basophilenvermehrung im menschlichen Hirnanhang. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1920. — *Blumreich und Jacoby*, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 15. — *Boyce et Beadles*, Enlargement of the hypophys. cerebri in Myxoedem. Journ. of pathol. a. bacteriol. 1893. — *Baduel*, Lésions vasculaires produites par l'extrait d'hypophyse cit. Delille. — *Bayer und Peter*, Zur Kenntnis des Neurochemismus der Hypophyse. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 64. 1911. — *Bonis et Susanna*, Über die Wirkung des Hypophysenextraktes auf isolierte Blutgefäße. Zentralbl. f. Physiol. 23. 1909. — *Burckhardt*, Rev. méd. Suisse Romande 1895, zit. aus Thaon. — *Creutzfeld, H. G.*, Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Hypophysis cerebri des Menschen. Inaug.-Diss. Kiel, 1909 u. Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanst. 13. 1909. — *Collina*, Recherches sur l'origine et considérations sur la signification de la glande pituitaire. Arch. ital. de biol. 32. 1899. — *Castelli*, Studi anat. et sperim. sulla fisiopat. della gland. pituitaria. Regio Nell'Emilia tipogr. Calderini 1900, zit. wedtug Thaona. — *Cimoroni, A.*, Sur l'hypertrophie de l'hypophyse cérébrale chez les animaux thyroïdectomisés. Arch. ital. di biol. 48. 1907, zit. n. Zentralbl. f. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 1908. — *Comte, L.*, Contribution à l'étude de l'hypophyse et de ses relations avec le corps thyroïde. Thèse de Lausanne 1898. — *Carra*, Le corps thyroïde. Thèse de Lausanne 1898. — *Coulon*, Über Thyroidea und Hypophysis der Cretin. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 147. 1897. — *Dursy*, Beiträge zur Entwicklung des Gehirnanhangs. Med. Zentralbl. Berlin 1868, Nr. 8. — *Dostoiewsky, A.*, Über den Bau des Vorderlappens des Hirnanhangs. Arch. f. mikroskop. Anat. 26. 1868. — *Delille*, L'hypophyse et la médication hypophysaire. Paris 1909. — *Edinger, L.*, Die Ausführwege der Hypophyse. Arch. f. mikroskop. Anat. 78. 1911. — *Erdheim, J.*, Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyroidea, parathyroidea und Hypophysis. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 78. 1903. — *Erdheim, J.*, und *Stumme*, Über die Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 46. 1909. — *Erdheim, J.*, Über das eosinophile und basophile Hypophysenadenom. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 1910. — *Eiselsberg*, Über vegetative Störungen bei jungen Schafen und Lämmern nach Schilddrüsenexstirpation. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Chirurg. 1893. — *Etienne et Parisot*, Action sur l'appareil cardio-vasculaire des injections répétées d'extrait d'hypophyse (comparaison avec l'action de l'adrénaline). Arch. de méd. exp. 1908, S. 423. — *Ewald und Bockwell*, Exstirpation der Thyroidea an Tauben. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 47. 1890. — *Faltá und Ivkovic*, Adrenalin als Antidot. Berl. klin. Wochenschr. 1909. — *Fichera*, Sur l'hypertrophie de la glande pituitaire consécutive à la castration. Arch. ital. di biol. 43. 1905. — *Flesch*, Über die Hypophyse einiger Säugtiere. Tagbl. d. Naturforsch. in Magdeburg 1884. — *Franchini*, Die Funktion der Hypophyse und die Wirkungen der Injektion ihres Extraktes bei Tieren. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 14/16. — *Götte*, Über die Entstehung und die Homologien des Hirnanhangs. Zool. Anz. 1883. — *Gemelli, A.*, Les processus de la sécrétion de l'hypophyse des mammifères. Arch. ital. di biol. 47. 1907. — *Gliniski, L. K.*, Przysadka mózgowa wogóle, przysadka a ciążyą w szczególności. Nowiny lekarskie zeszyt 5. 1913. — *Gemelli, A.*, Sur la fonction de l'hypo-

physe. Arch. ital. di biol. **50**. 1908. — *Gentès, L.*, Note sur la structure du lobe nerveux de l'hypophyse. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **55**. 1903. — *Guérini, G.*, Über die Funktion der Hypophyse. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1905. — *Guerrini*, Sur une hypertrophie secondaire expérimentale de l'hypophyse. Arch. ital. di biol. 1905. — *Garnier et Thaon*, Action de l'hypophyse sur la pression artérielle et rythme cardiaque. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1908. — *Haller*, Untersuchungen über die Hypophyse und die Infundibularorgane. Morphol. Jahrb. **25**. 1897. — *Hofmeister*, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. 1894. — *Hedboom*, Über die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolierte Säugetierherz. Skandinav. Arch. f. Physiol., zit. nach Biedl 1898. — *Hornowski, J.*, Przyczynki z dziedziny anatomji, embriologii, histologii normalnej i patologicznej do kwestji związku gruczołów wydzielania wewnętrznego z chorobami nerwowymi i umysłowymi. Nowiny lekarskie 1913, zes. 7, 9, 10. — *Herring*, The action of pituitary extracts on the heart and circulation of the frog. Journ. of Physiol. **31**. 1904. — *Howell*, The physiological effects of extracts of the hypophyse cerebri. Journ. of exp. med. 1898. — *Höppli, R.*, Über das Strukturbild der menschlichen Hypophyse bei Nierenerkrankungen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **26**. 1921. — *Horsley*, Die Funktion der Schilddrüse. Internat. Virchows Festschrift 1891. — *Herring, B. J.*, The affect of thyroidectomy upon the mammalian pituitary. Quart. journ. of exp. physiol. 1908. — *Jung, Paul*, Klinischer Beitrag zur Schwangerschaftshypertrophie der Hypophyse. Schweiz. med. Wochenschr. 1922. — *Joris, N.*, Contribution à l'étude de l'hypophyse. Mém. acad. méd. de Belgique **9**. 1907. — *Kolde, W.*, Untersuchungen von Hypophysen bei Schwangerschaft und nach Kastration. Arch. f. Gynäkol. **98**. 1918. — *Kölliker, A.*, Gewebelehre des Menschen 1898, Teil II. — *Kohn, A.*, Über das Pigment der Neurohypophyse des Menschen. Arch. f. mikroskop. Anat. **75**. 1910. — *Kohn, A.*, Über die Hypophyse. Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 28. — *Kon Lutaka*, Hypophysenstudien. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **44**. 1908. — *Kraus, E. J.*, Die Beziehungen der Zellen des Vorderlappens der menschlichen Hypophyse zueinander unter normalen Verhältnissen und in Tumoren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **58**. 1914. — *Krause*, Mikroskopische Anatomie. Hannover 1876. — *Luschka*, Der Hirnanhang und die Steißdrüse des Menschen. Zit. nach Lothringer. — *Leschke, E.*, Beiträge zur klinischen Pathologie des Zwischenhirns. 1. Mitt. Zeitschr. f. klin. Med. **87**, H. 3. — *Lundborg*, Die Entwicklung der Hypophysis bei Knochenfischen und Amphibien. Zool. Jahrb. **7**. 1794. — *Launois*, Recherches sur la glande hypophysaire de l'homme. Thèse Paris 1904. — *Lucien et Parisot*, Variations pondérales de l'hypophyse consécutivement à la thyroïdectomie. Réunion biologique de Nancy, séance du décembre 1908. Zit. nach Zentralbl. f. Physiol. 1909, Nr. 17. — *Lothringer*, Untersuchungen an der Hypophyse einiger Säugetiere und des Menschen. Arch. f. mikroskop. Anat. **28**. 1886. — *Livon*, Corps pituitaire et tension sanguine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1899, S. 170. — *Müller*, Über Entwicklung und Bau der Hypophysis und des Processus infundibuli cerebri. Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. **4**, 354. 1871. — *Mihalkowichs*, Entwicklung des Gehirnanhangs. Zentralbl. f. med. Wiss. 1874, Nr. 20. — *Morandi, E.*, Untersuchungen über die normale und pathologische Histologie der Hypophyse. Zit. nach Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1905. (Giorn. B. Accad. med. di Forino. N. N. 5 u. 6.) — *Masay, C.*, L'hypophyse. Thèse Bruxelles 1908. — *Nowicki, W.*, Badania anat. pat. nad. wpływ. itd., str. 243—265—281. Lwów. Tyg. lek. 1912. — *Neubert*, Über Glykogenbefunde in der Hypophyse und im Zentralnervensystem. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **45**. 1909. — *Oliver and Schaefer*, On the physiological action of extracts of pituitary body and certain

other glandular organs. Journ. of physiol. 1895. — *Orzechowski, Nowicki, Litwinowicz*, Przypadek akromegalii. Lwowski Tyg. lek. 1911. — *Peremeschko*, Über den Bau des Hirnanhangs. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1867. — *Paulesco*, L'hypophyse du cerveau. Paris 1908. Zit. nach Thaon. — *Parhonet et Golstein*, Les sécrétions internes. Paris 1909. — *Pisenti und Viola*, Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie der Hypophyse und bezüglich der Verhältnisse zwischen Hirnanhang und Schilddrüse. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1890. — *Petersilie*, Das Hypophysengewicht beim Manne und seine Beziehungen. Inaug.-Diss. Jena 1920. — *Parisot*, Recherches sur la toxicité de l'extrait d'hypophyse. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1909, Nr. 24. — *Ponfick*, Myxödem und Hypophysis. Zeitschr. f. klin. Med. **38**. 1899. — *Rogowitsch*, Die Veränderungen der Hypophysis nach Entfernung der Schilddrüse. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1888. — *Rogowitsch*, Sur les effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux. Arch. de physiol. et norm. pathol. 1888, S. 419. — *Rathke*, Über die Entstehung der Glandula pituitaria. Arch. f. Anat., Physiol. u. wissenschaftl. Med. **5**. 1838. — *Rathke*, Nachträgliche Bemerkungen zu dem Aufsätze über die Entstehung der Glandula pituitaria. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1839. — *Rössle, R.*, Das Verhalten der menschlichen Hypophyse nach Kastration. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **216**. 1914. — *Rossi*, Sulla struttura della ipofisi e sulla esistenza di una ghiandola infundibulare nei mammiferi. Monit. zool. 1904. Zit. nach Thaon. — *Rouxau*, Relations de cent-trois opérations de thyroïdectomie chez le lapin. Arch. de physiol. norm. 1897. — *Salzer*, Zur Entwicklung der Hypophyse bei Säugern. Arch. f. mikroskop. Anat. 1897. — *Scaffidi*, Über den feineren Bau und die Funktion der Hypophysis des Menschen. Arch. f. mikroskop. Anat. **64**. 1904. — *Schönemann*, Hypophysis und Thyroidea. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **129**. 1892. — *Saint-Rémy*, Contribution à l'histologie de l'hypophyse. Arch. de biol. 1892. — *Simmonds, M.*, Über Hypophysenschwund mit tödlichem Ausgang. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. — *Simmonds, M.*, Über Kachexie hypophysären Ursprungs. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. — *Simmonds, M.*, Zwergwuchs bei Atrophie des Hypophysenvorderlappens. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. — *Sainton et Rathény*, Myxœdème et tumeur de l'hypophyse. Soc. méd. des hôp., séance du mai 8, 1908. — *Stieda*, Über das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **7**. 1890. — *Schaefer und Vincent*, On the action of the extracts of pituitary injection intravenously. Journ. of physiol. **19**. 1899. — *Thom*, Untersuchungen über die normale und pathologische Hypophysis cerebri des Menschen. Arch. f. mikroskop. Anat. 1901. — *Thaon*, Contribution à l'étude des glandes à sécrétion interne. L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies. Thèse, Paris 1907. — *Stewart, F. W.*, Sur les relations unissant entre elles les diff. formes, cellulaires du lobe antérieur de l'hypophyse. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1920. — *Stewart, F. W.*, Contribution à l'étude des processus de secretion dans l'hypophyse. Arch. de morphol. gén. et exp. — *Studzinski*, W sprawie fizjologicznego działania wyciągu z przysadki mózgowej. Przegląd lekarski 1911. — *Vassale et Sacchi*, Sur la destruction de la glande pituitaire. Arch. ital. di biol. 1893. — *Vogel, M.*, Das Pigment des Hinterlappens der menschlichen Hypophyse. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 1912. — *Plaut, Alfred*, Hypophysenbefunde bei akuten Infektionskrankheiten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**. 1922. *Skubiszewski, L.*, Mikrofizjologja przysadki mózgowej i t. d. Rorpowry Akademj. Name lekac. T II 1923 i Poz. Tow. Przyjanos Name 1923 T I 25. — *Skubiszewski, Louis*, Microphysiologie de l'hypophyse en rapport avec la polyurie au cours d'une nephrite interstitielle essentielle. Extrait du Bull. de l'Acad. des Sciences Médicales. T. II. 1922.

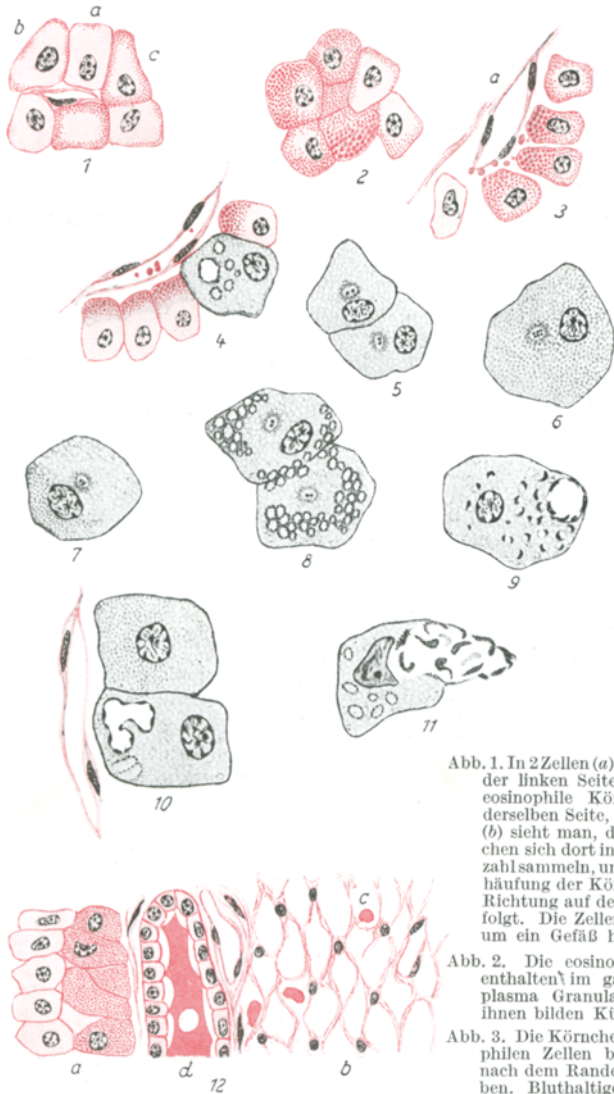


Abb. 1. In 2 Zellen (a) sieht man auf der linken Seite entstehende eosinophile Körnchen; auf derselben Seite, weiter unten (b) sieht man, daß die Körnchen sich dort in größerer Anzahl sammeln, und daß die Anhäufung der Körnchen in der Richtung auf den Kern zu erfolgt. Die Zellen lagern sich um ein Gefäß herum (c).

Abb. 2. Die eosinophilen Zellen enthalten im ganzen Protoplasma Granula; zwei von ihnen bilden Kugeln.

Abb. 3. Die Körnchen der eosinophilen Zellen beginnen sich nach dem Rande zu verschieben. Bluthaltiges Gefäß (a).

Abb. 4. Die eosinophilen Körnchen lagern sich in dem Teil des Protoplasma, der dem Lumen des Capillargefäßes zugewandt ist.

Abb. 5. Eine basophile Zelle. Das Protoplasma hat einen undeutlichen alveolären Bau.

Abb. 6. Eine basophile Zelle mit gekörntem Protoplasma.

Abb. 7. Die Körnchen der basophilen Zelle fließen zusammen und bewegen sich nach dem Rande zu.

Abb. 8. Die basophile Zelle stellt das Umgestalten der Körnchen in nukleolenartige Gebilde dar, die an der Peripherie gelegen sind.

Abb. 9. Zusammenfließen der einzelnen Nukleolen in eine große Nukleole, die teilweise den Randteil des Protoplasma vorbuchtet.

Abb. 10. Eine basophile Zelle mit einer Nukleole, die direkt dem Lumen eines Capillargefäßes zugewandt ist.

Abb. 11. Eine basophile Zelle, die infolge übermäßiger Sekretion dem schließlichen Zerfall erlegen ist; sie enthält einen deutlich veränderten Kern.

Abb. 12. Im hinteren Teil der Hypophyse, in der Gliamasse (b), ist eine mit Kolloid ausgefüllte Höhle (c). Pars intermedia mit eosinophilem Kolloid ausgefüllt (d), Pars anterior mit eosinophilen Zellen (a).