

Nachtrag zu der Arbeit: Die Histopathologie der Hypophyse [Virch. Arch. Bd. 259¹].

Von

Dr. H. Kiyono (Japan).

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Mai 1926.)

Hypophyse bei Diabetes mellitus.

Es ist schon lange bekannt, daß die Hypophyse eine enge Beziehung zur Zuckerausscheidung hat. *Cushing* und *Aschner* fanden übereinstimmend, daß die Vorderlappenexstirpation allein Glykosurie hervorrufe. Aber die Ergebnisse der Exstirpationsversuche sind sehr verschieden. Die meisten Forscher behaupten, daß die Entfernung des Hinterlappens nach anfänglicher Erniedrigung der Toleranzgrenze später mit einer Erhöhung beantwortet wird. Die Hauptwirkung sei dabei auf die Mitentfernung der Pars intermedia zu beziehen. Dagegen sind andere Autoren der Meinung, nur der Vorderlappen spiele bei der Zuckerausscheidung die Hauptrolle; auch die Schädigung des Zwischenhirns könne ähnliche Störungen hervorrufen.

Die Hypophyse der Diabetiker wurde am eingehendsten durch *Kraus* untersucht. Er sprach die Verminderung der eosinophilen Zellen in der Hypophyse als charakteristisch an und meint, daß die eosinophilen Zellen auf den Zuckerstoffwechsel regelnd einwirken. In allen seinen Fällen waren auch Veränderungen im Pankreas, besonders den Langerhansschen Inseln nachweisbar. Er ist der Ansicht, daß die Funktionsstörungen der Langerhansschen Inseln eine Verminderung der Zahl der eosinophilen Zellen zur Folge hätten. Tierexperimentell fand er, daß vollständige oder fast vollständige Herausnahme des Pankreas in schweren Fällen vermindertes Gewicht der Hypophyse und in ihrem Vorderlappen hochgradige Veränderungen am eosinophilen Zellapparat ergab. Je größer der Ausfall der Pankreasfunktion, desto hochgradiger der Schwund der eosinophilen Zellen in der Hypophyse. Das Gewicht der Hypophyse soll, gegenüber dem Durchschnitt, bei allen Diabetikern

¹) Anmerkung: Die folgenden Ausführungen, die ursprünglich gestrichen waren, werden als Ergänzung zu der in Bd. 259 dieses Archives erschienenen Hauptarbeit nachträglich in gekürzter Form veröffentlicht, da ihre Streichung in dem Inhaltsverzeichnis der Hauptarbeit versehentlich unterblieben ist.

insbesondere auch bei den Jugendlichen, deutlich vermindert sein. Die Zahl der Hauptzellen soll meist vermehrt sein; die basophilen zeigen im allgemeinen keine Veränderungen. Die Untersuchungen ergaben, daß, wenigstens bei jungen Individuen, fast immer die Hypophyse in erster Linie pathologische Veränderungen beim Diabetes aufwies.

E. Schwab (1923) bestätigte die *E. J. Krausschen* Beobachtungen nicht. Die Anordnung und der Aufbau der Hauptzellen, der Eosinophilen und Basophilen, sowie der sog. Übergangsformen ließ irgendwelche Gesetzmäßigkeit nicht erkennen.

O. Verron (1921) behauptet, daß in vielen Fällen der pathologisch-anatomische Befund bei Diabetes mellitus für dessen hypophysären Ursprung spräche.

Es folgen die eigenen Befunde bei Diabetes.

Fall 1. S.-Nr. 911/23. 53jähr. Schauspieler.

Klinische Diagnose: Coma diabeticum.

Anatomische Diagnose: Diabetes mellitus.

Starke Schwellung und Verfettung beider Nieren. Braune Leber mit zahlreichen hanfkorn- bis kirschkerngroßen Abscessen im rechten Leberlappen. Schwere chronische Gastritis mit Gastrektasie. Vernarbendes Ulcus duodeni unmittelbar unterhalb des Pylorusringes. Zottenhämösiderose des Duodenum und Jejunum. Beginnende saure Erweichung des Fundusteils des Magens. Hämorrhagische Enteritis nodularis im Ileum mit Ulceration der Lymphknötchen. Pigmentierung der Dickdarmschleimhaut. Schwere Coronarsklerose mit Schwielenbildung im Myokard, besonders im Bereich der Hinterwand des linken Ventrikels. Beginnende Aneurysmabildung an der Hinterwand. Mittelstarke Scleratheromatose der Aorta. Hochgradige Balkenblasenbildung mit starker Dilatation der Blase und frischen Schleimhautblutungen, ohne nennenswerte Prostatahypertrophie. Chronische Leptomeningitis. Hyperämie des Gehirns. Schwellung des lymphatischen Rachenringes. Schwere Bronchitis. Vereinzelte bronchopneumonische Herde in den Lungen. Leichte Struma colloides.

Hypophysenbefund: Hypophyse von normaler Größe. Vorderlappen stark hyperämisch. Eosinophile Zellen in normaler Weise vorhanden. Eosinophile Zellen, die in der vorderen Hälfte sich befinden, kleiner als normal. Ihre Kerne ohne Besonderheiten. Basophile Zellen auch in normaler Menge vorhanden, aber ihre Granula nicht deutlich, sondern homogenisiert. Hauptzellen etwas vermehrt. Viele kleine Kolloidezysten in der Pars intermedia. Mitten in der Grenzzone zwischen Vorder- und Hinterlappen eine große basophile Zellengruppe im Hinterlappen; dort kein Pigment.

Fall 2. S.-Nr. 40/1924. Frau, 19 Jahre.

Klinische Diagnose: Coma diabeticum.

Anatomische Diagnose: Diabetes. Sehr starker Acetongeruch der Organe. Sehr starke Verfettung des Nierenparenchyms beiderseits. Kadaveröse Veränderung des leicht atrophen Pankreas (Gewicht 90 g). Sehr schlaffes braunes Herz mit leichter Dilatation des rechten Ventrikels. Hyperämie und Ödem beider Lungen. Ältere Pleuraverwachsungen in dem linken Unterlappen. Saure Erweichung des Magens. Pigmentierung der mesenterialen Lymphknoten. Chronische Urocystitis mit Dilatation der Blase. Zimäßig gute allgemeine Adipositas.

Hypophysenbefund: Größe etwa normal, Vorderlappen mit hochgradig erweiterten, gefüllten Blutgefäßen, besonders im vorderen Abschnitt. Gefäßdilatation

so stark, daß die Gefäße stellenweise mehr Raum als der Drüsenteil einnehmen (s. Abb. 1). Eosinophile Zellen deutlich verminderd, ihre Größe verschieden, aber meistens bedeutend kleiner als normal. Kerne ohne Besonderheiten. Schwach entgranulierte Basophilzellen.

Fall 3. S.-Nr. 51/1924. Frau, 59 Jahre.

Klinische Diagnose: Phlegmone am Bein bei Diabetes (Coma?).

Anatomische Diagnose: Frischer operativer Defekt der linken unteren Extremität oberhalb des Kniegelenkes (nach *Gritti* amputiert) wegen ausgedehnter Hautgangrän im mittleren Drittels des Unterschenkels. Adhärenter Thrombus in der rechten Arteria poplitea mit Verstopfung zweier Hauptäste, die in das gangränöse Gebiet ziehen. Geringe Atrophie des Pankreas. Starke Verfettung der Nieren. Kachexie mittleren Grades. Geringe Scleratheromatose der großen, Mediaver-

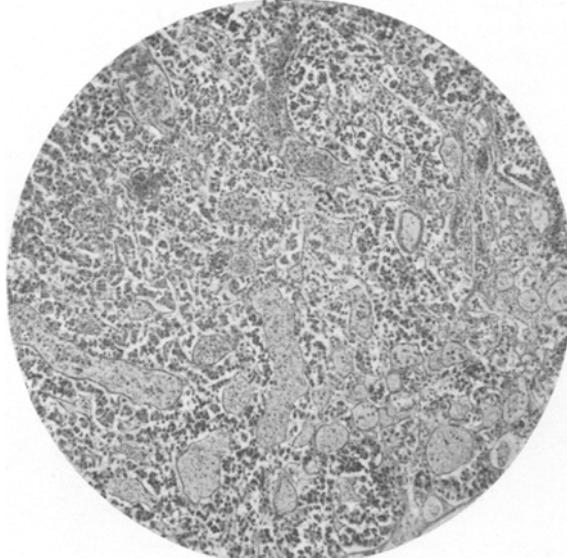


Abb. 1.

kalkung der mittleren Arterien. Mäßige Hypertrophie des linken Herzventrikels. Leichte Myokardverfettung. Einige Herzschwienen. Verfettung der Leber. Älterer operativer Defekt des Uterus. Alte Verwachsungen im Douglas und Scheidengewölbe mit Hämosiderose ebenda. Atrophie der Ovarien. Atrophie des rechten, Hypertrophie des linken Schilddrüsenlappens. Beginnende saure Erweichung von Magen und Oesophagus.

Hypophysenbefund: Gewicht 0,45 g. Hypophyse abgeplattet. Vorderlappen etwas hyperämisch. Eosinophile Zellen reichlich vorhanden, besonders im hinteren Abschnitt des Vorderlappens, meistens von normaler Größe. An der Pars intermedia liegende eosinophile Zellen sind bedeutend kleiner, etwa um die Hälfte. Ihr Protoplasma etwas schwächer und Kerne stärker als bei den anderen gefärbt. Basophile Zellen vermindert und leicht vakuolisiert. Eine ganz kleine Cyste in der Pars intermedia. Keine basophilen Zellen im Hinterlappen. Pigment mäßig vorhanden.

Fall 4. S.-Nr. 56/1924. Mann, 35 Jahre.

Klinische Diagnose: Coma diabeticum.

Anatomische Diagnose: Schwerer Diabetes. Hochgradige Verfettung beider Nieren. Atrophie des Pankreas (Gewicht 60 g). Braune Pigmentierung des Herzens und der Leber. Sehr starke allgemeine Abmagerung. Chronische schleimige Gastritis. Mäßige Dilatation und Hypertrophie der Harnblasenwand. Schwere Pharyngitis; Laryngitis am Epiglottisrand. Decubitalnekrosen in der Pars laryngea pharyngis. Haselnußgroße Struma calculosa nodosa rechts. Beginnende saure Erweichung des unteren Oesophagus. Randemphysem der Lungen.

Hypophysenbefund: Hypophyse etwas kleiner als normal. Eosinophile Zellen des Vorderlappens von ganz verschiedener Größe, aber meistens kleiner als gewöhnlich und mit Eosin stark rot gefärbt. Basophile Zellen etwas vermindert, verkleinert, stark vakuolisiert und z. T. entgranuliert. Kerne teilweise pyknotisch. Anscheinend keine Kolloidcyste in der Pars intermedia. Hinterlappen ohne Pigment. Glykogen im Vorderlappen ganz spurenweise, im Hinterlappen in sehr feinen Körnchen diffus nachweisbar.

Fall 5. S.-Nr. 146/1924.

Klinische Diagnose:

Anatomische Diagnose: Amputation des linken Oberschenkels wegen Diabetes. Thrombenbildung in der Vena und Arteria femoralis links. Beginnende Gangrän über der rechten Ferse. Mediaverkalkungen der Art. femoralis. Schwere Scleratheromatose der ganzen Aorta. Vereinzelte mesoartotische Herde in dem Arcus. Starke Sklerose der Coronararterien. Ausgedehnte Herzschwielen mit hühnereigroßen Herzaneurysmen an der linken Herzspitze. Dilatation beider Herzventrikel. Sklerose der Gehirnarterien. Vereinzelte kleine Erweichungsherde in den großen Ganglien. Verfettung und Granulierung der Nieren. Erweiterung der Nierenbecken. Dilatation und leichte Hypertrophie der Harnblase. Verfettung und beginnende Cirrhose der Leber. Sehr starke Hyperplasie der Milz, insbesondere der Pula. Gallensteine. Chronische Cholecystitis. Leichte Gastritis mit Gastraktasie. Beginnende saure Erweichung. Deutliche Atrophie des Pankreas (Gewicht 55 g). Starke Fett durchwachsung des Pankreas. Pneumonie des rechten Unterlappens mit fibrinöser Pleuritis. Alte Pleuraverwachsungen beiderseits. Hyperämie. Ödem der Lungen. Pulmonalsklerose. Chronische eitrige Bronchitis.

Hypophysenbefund: Oberer Teil der Kapsel mit polynukleären Leukocyten mäßig infiltriert. Bei schwacher Vergrößerung deutliche lokale Nekrose des Vorderlappens (s. Abb. 2). Nur in der Pars intermedia stark geschrumpfte eosinophile Zellen nachweisbar. Basophile Zellen kann man nicht unterscheiden. Nekrotische Drüsenzellen erkennbar mit Schwund der Kerne. Die einzelnen Läppchen zeigen nur strukturloses Stroma. Durch bakterielle Embolien verstopfte Blutgefäße in der einen Hälfte des Vorderlappens (s. Abb. 3). Mehr in der Nähe der Pars intermedia normale Blutgefäße. Einige kleine Cysten in der Pars intermedia mit spärlichem dünnflüssigen Kolloid. In der Mitte der Pars intermedia starke polynukleäre Leukocyteninfiltration. Keine basophilen Zellen im Hinterlappen. Hinterlappenstruktur von völlig normalem Aussehen. Mäßiges Pigment in der Randzone. Stielteil am vorderen Teil infiltriert.

Fall 6. S.-Nr. 244/1924.

Anatomische Diagnose: Diabetes mellitus mit käsiger Pneumonie. Leichte Atrophie und Granulierung des Pankreas. Frische käsige Pneumonie mit entenigroßer Kaverne im rechten Oberlappen. Käsige Bronchitis und Peribronchitis in den unteren Abschnitten des Oberlappens. Vereinzelte haselnußgroße käsige pneumonische Herde im Mittellappen. Eitrige Tracheobronchitis. Emphysem der linken Lunge. Auffallend starke lipoide Verfärbung der sklerotischen Herde in der Aorta und den Mitralklappen. Leichte Dilatation des rechten Herzventrikels. Braunes hypoplastisches Herz. Braune Leber. Saure Erweichung des Magens

und des Oesophagus. Gastrektasie. Leichte Hypoplasie des Uterus. Ziemlich kleine Schilddrüse. Sehr schwere allgemeine Abmagerung.

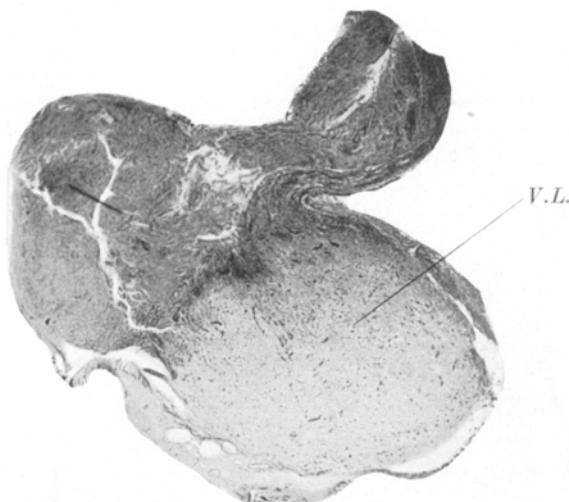
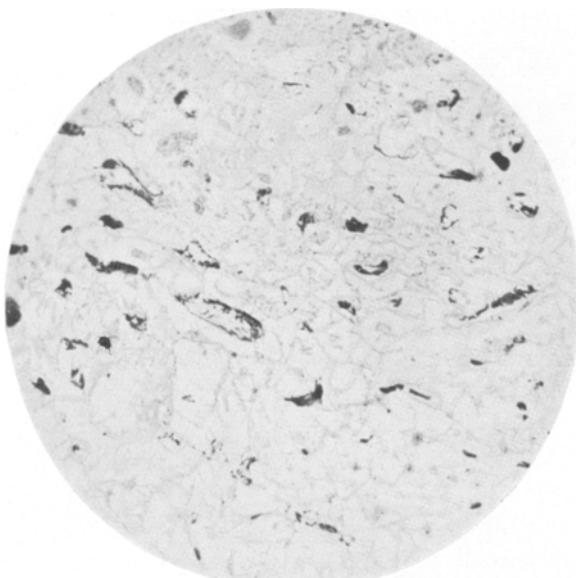


Abb. 2. Sekt.-Nr. 146/24. Totale Nekrose des Vorderlappens. V.L. = Vorderlappen.



Hypophysenbefund: Hypophyse etwas verkleinert, besonders der Vorderlappen, der schon makroskopisch ein ausgedehntes keilförmiges, narbiges Gewebe zeigt, dessen Basis nach hinten gerichtet ist und dessen Spitze bis zur Spitze des

Vorderlappens reicht (s. Abb. 4). Am unteren und vorderen Teil der Narbe ganz atrophische drüsige Elemente; dann folgt die Hypophysenkapsel. Das erhaltene Vorderlappengewebe sehr hyperämisch. Die eosinophilen Zellen sind sehr stark vermindert. Typische basophile Zellen, Zahl auch vermindert. Die Übergangszellen sehr reichlich vorhanden, besonders im hinteren Abschnitt des Vorderlappens adenomatös gewuchert. Einige kleine Kolloidcysten in der Pars intermedia. Die eine Cyste mit ganz dünnflüssigem Kolloid, die andere mit vielen Fettkörnchenzellen angefüllt. Hinterlappen sehr hyperämisch. Wenige basophile Zellen im Hinterlappen. Stiel sehr hyperämisch, sonst keine Besonderheiten.

Fall 7. S.-Nr. 472/1924. Mann, 66 Jahre.

Klinische Diagnose: Diabetes mellitus.

Anatomische Diagnose: Ausgedehnte Pneumonie im rechten Ober-, Mittel- und Unterlappen mit grauer Hepatisation im Mittellappen und roter Hepatisation in Ober- und Unterlappen. Beginnende Pneumonie im linken Unterlappen. Frische fibrinöse Pleuritis, eitrige Bronchitis beiderseits. Eitrige Tracheitis. Angina lacunaris. Verfettung der Nieren. Mehrere Ulcusnarben im Pylorusteil des Magens. Saure Erweichung im Fundusteil. Braune Pigmentierung, Fett durchwachsung und Dilatation des Herzens. Vereinzelte sklerotische Herde in der Aorta. Mediaverkalkung der Arteria femoralis. Corpora amyacea der Prostata. Balkenblase. Mittelstarke Adipositas. Anämie und leichte Atrophie der Milz. Fleckige Verfettung und Anämie der Leber.



Abb. 4.

Hypophysenbefund: Hypophyse normal groß. Vorderlappen hyperämisch.

Besonders im vorderen Abschnitt sind eosinophile Zellen sehr reichlich vorhanden, von normaler Größe. Basophile und Hauptzellen etwas vermindert. Einige kleine Cysten mit dünnflüssigem Kolloid in der Pars intermedia. Der Hinterlappen hyperämisch. Sehr reichlich basophile Zellen im Hinterlappen. Pigment sehr spärlich.

Fall 8. S.-Nr. 738/1924. Frau, 36 Jahre.

Klinische Diagnose: Diabetes mellitus.

Anatomische Diagnose: Glykosurie (Diabetes?). Nierenentzündung. Doppelseitige chronische Nierenentzündung mit Granulierung der Oberflächen. Mittelstarke Coronarsklerose. Hypertrophie und leichte Dilatation des Herzens, besonders des linken Ventrikels. Pulpa- und Lymphknötchenschwellung der Milz. Käsig-kalkige tub. Lymphknoten an der Teilungsstelle der Trachea und am rechten Hilus. Frischere tuberkulöse Schwellung der trachealen Lymphknoten. Umschriebene käsig-tuberkulöse Herde (käsig Pneumonie) und chronische *Miliar-tuberkulose* im linken Unter- und rechten Mittellappen. Chronische Urocystitis nodularis mit starker Hypertrophie und Dilatation der Harnblase. Status lymph.: Schwellung des lymphatischen Rachenringes sowie der Lymphknötchen im Darm. Zahlreiche subseröse, intramurale und submuköse Myome des Uterus. Chronische Endometritis. Adnexverwachsungen. Geringe Hydrosalpinx rechts. Saure Erweichung des Magens. Chronische Leptomeningitis. Sehr starkes Piaödem. Leichter Hydrocephalus internus. Fleckige Lipoidablagerung in der Aorta. Beginnende Mediaverkalkung der Art. femoralis beiderseits. Retinopathia albuminurica beiderseits. Kleine Konkremente in der Gallenblase.

Hypophysenbefund: Gewicht 0,45, normale Form. Vorderlappen hyperämisch. Die eosinophilen Zellen reichlich vorhanden, aber kleiner als normal. Die basophilen Zellen etwas verminderd. Hauptzellen diffus vermehrt. Einige kleine Kolloidcysten in der Pars intermedia. Mäßige basophile Zellen im Hinterlappen. Der Hinterlappen erscheint kleiner als normal im Vergleich zum Vorderlappen. Ganz wenig Pigment im Hinterlappen.

Fall 9. S.-Nr. 756/1924. Mann, 54 Jahre.

Anatomische Diagnose: Gallertkrebs des Pankreas.

Faustgroßes Gallertcarcinom des Pankreas. Einwachsen in den Ductus Wirsungianus und starke Kompression des Ductus choledochus. Breite Perforation des Krebses in das Duodenum, fingerbreit unterhalb des Pylorus. Bohnengroße zweite Perforation dicht unter der ersten. Pilzartiges Vorwachsen des Carcinoms in das Duodenum. Chronische indurierende eitrige Pankreatitis. Multiple Absceßbildungen im Pankreas sowie im peripankreatischen Gewebe. Abgesackte Eiterung zwischen Colon transversum und Hinterwand des Magens. Fast fingerdicke Erweiterung und Vereiterung des Ductus pankreat. sowie des Mittelstückes des Pankreas. Ausgedehnte bis hühnereigroße gallertige Metastasenbildung in den peripankreatischen, periportalen, perigastrischen, paraaortikalen, mediastinalen und retroperitonealen Lymphknoten. Kleine Gallertmetastasen in der Leber. Gallertige Metastasen im Oberschenkel. Sehr starke chronische Gastritis mit Gastrektasie. Erweiterung der intrahepatischen Gallengänge mit starkem Ikterus. Blutungen in den Magen-Darmkanal. Anfüllung des Magens mit 1 Liter Blut. Rekurrende Endocarditis verrucosa mitralis. Vereinzelt nekrotische Herde in der Aorta und den Coronararterien. Kolloide Adenomknoten in der Schilddrüse. Pigmentierung und chronische Entzündung beider Tonsillen. Vereinzelt kleine Adenome und Markfibrome in der Niere. Leichte Balkenblase. Sehr starkes Ödem und Hypostase in beiden Unterlappen. Perisplenitische Verwachsungen.

Hypophysenbefund: Hypophyse kleiner als normal, von abgeplatteter Form. Vorderlappen hyperämisch. Eosinophile Zellen verminderd, von normaler Größe. Basophile Zellen in normaler Weise vorhanden, aber stark vakuolisiert und teilweise stark entgranuliert. An der Spitze des Vorderlappens sklerotisches Gewebe. Einige rudimentäre Kolloidcysten in der Pars intermedia. Keine basophilen Zellen im Hinterlappen. Mäßiges Pigment im Hinterlappen, Stielteil ohne Befund.

Fall 10. S.-Nr. 803/1924.

Klinische Diagnose: Diabetes mellitus.

Anatomische Diagnose: Beginnendes Intimalipoid in der Bauchaorta. Hypostase in den hinteren Lungenabschnitten. Schwellung der mesenterialen Lymphknoten des Darms. Starke Verfettung der Niere. Gastritis catarrhalis. Pankreasgewicht 120 g. Abgeheilte Hepatitis mit zahlreichen Narbenzügen. Kleine Erosion an der Portio. Ganz leichter Acetongeruch an sämtlichen Organen.

Hypophysenbefund: Hypophyse etwas kleiner als gewöhnlich. Im Vorderlappen starke Hyperämie. Eosinophile Zellen stark verminderd, von normaler Größe. Basophile Zellen etwas vermehrt und schwach vakuolisiert. Hauptzellen diffus stark vermehrt. Mitten im Vorderlappen befindliche Gefäßstämme sind erweitert. Bindegewebsschicht der Pars intermedia sehr schwach entwickelt. Keine Cystchen in der Pars intermedia. Grenze zwischen Vorder- und Hinterlappen scharf. Anscheinend kein Pigment im Hinterlappen. Stielteil ohne Befund.

Zusammenfassung.

Die obigen Befunde ergeben kurz zusammengefaßt keine besonderen Merkmale für die Hypophyse bei Diabetes.

In Fall 1 waren die basophilen Zellen mehr oder weniger pathologisch verändert. In Fall 6 waren in dem Drüsengewebe die eosinophilen nur spurenweise vorhanden und deutlich verkleinert.

Die Befunde an den spezifischen Zellen sind nur mit großer Vorsicht zu verwerten, da Fixierungsmittel und verschiedene Behandlungen (starke Hitze, langes Verweilen in absolutem Alkohol, stärkere Differenzierung usw.) diese Gebilde, ihre Färbbarkeit und ihre Zellgröße ändern können. Ich hatte Gelegenheit, eine von Prof. Krause 15 Min. nach dem Tod in Zenkerscher Flüssigkeit fixierte Hypophyse zu untersuchen. Es handelte sich hier um einen 39 Jahre alten hingerichteten Mann. In dieser Hypophyse durfte die Größe der eosinophilen Zellen als normal angesehen werden. Ferner habe ich von dem Sektionsmaterial möglichst schnell nach dem Tode, wenn möglich noch bei Körperwärme, die Hypophyse herausgenommen, ein Stück in Orthscher Lösung fixiert und ein anderes in physiologische Kochsalzlösung bei Zimmertemperatur gebracht, um es erst nach 3 Stunden mit Orthscher Lösung zu härten. Ein Vergleich beider Präparate zeigt an den 3 Stunden in Kochsalzlösung gelegenen Stücken die eosinophilen Zellen viel größer, ihre Struktur jedoch nicht wesentlich verändert. Verkleinerte eosinophile Zellen können auch in Fällen, bei denen Diabetes mellitus ausgeschlossen werden konnte, beobachtet werden. Bemerkenswert war an meinem Material der auch von anderen Forschern bei Diabetes festgestellte Blutreichtum des Vorderlappens.

Besonders hervorzuheben sind Fall 5 und 6. In letzterem fand sich eine typische große Narbe im Vorderlappen von keilförmiger Gestalt; zwischen dem Narbengewebe und der Kapsel lag eine ganz schmale gesunde drüsige Zone, wie es zuweilen beim anämischen Niereninfarkt zu sehen ist. Bemerkenswert ist auch Fall 5, wo der Vorderlappen durch Bakterienembolien fast vollständig nekrotisch geworden war. Hinterlappen und Stielteil erwiesen sich als unverändert.

Über solch ähnlichen Fall berichtet Merkel. Eine 31jährige Frau erkrankte post partum an einer septisch-jauchigen Endometritis infolge manueller Placentarlösung und ging unter auffallend schweren cerebralen Erscheinungen 14 Tage post partum zugrunde. Bei der Sektion fand sich eine fast totale Nekrosierung der Hypophyse. Bei genauerer histologischer Untersuchung ergab sich, daß es sich um einen typisch anämischen Infarkt handelte. Partielle Nekrosen in der Hypophyse sind durch die Eigenart der Blutversorgung zu erklären. Es wurde schon erwähnt, daß B. Fuchs ein getrenntes Versorgungssystem des Hinterlappens nachgewiesen hat.

Tuberkulose.

Beck war wohl der erste, der primäre tuberkulöse Veränderungen in der Hypophyse beschrieb. Er fand in der Hypophyse homogene

käsige Herde; es ist jedoch zweifelhaft, ob es sich bei diesen Veränderungen um eine Tuberkulose oder um Lues gehandelt hat. Später haben andere, darunter in neuerer Zeit *Froboese*, *primäre Hypophysentuberkulosen* beschrieben, doch erscheint es in der Mehrzahl dieser Fälle fraglich, ob von diesen Untersuchern nicht kleine verkalkte oder andere primäre tuberkulöse Herde im Körper übersehen worden sind. *Rokitansky* betont, daß primäre Tuberkel in der Hypophyse sehr selten sind und nur in Kombination mit tuberkulösen Prozessen des Gehirns und der Lunge vorkommen. *Simmonds* berichtet, daß er unter 800



Abb. 5.

Sektionen nur 4 Fälle von Miliartuberkel der Hypophyse gesehen habe. *Schmidtmann* hat bei 1200 untersuchten Hypophysen nur 5 mal ausgesprochene Tuberkelbildung in der Hypophyse beobachtet. Bei der Entwicklung tuberkulöser Herde in der Hypophyse kann man zwei Arten unterscheiden, einmal können sie auf hämatogenem Wege entstehen, andererseits durch Übergreifen tuberkulöser Prozesse von der Nachbarschaft her auf das Organ.

Meine Fälle, die ich in der folgenden Tabelle zusammengestellt habe, betreffen tuberkulöse Prozesse, die nach dem histologischen Bild vorwiegend den Eindruck erwecken, als seien sie von der Nachbarschaft auf die Hypophyse übergegangen.

Fall	Sektions- nummer	Ge- schlecht	Alter	Hypophysenbefund		Hauptkrankheit oder klinische Diagnose	Lokalisation in anderen Organen	Lokalisation im Gehirn
1	280/1923	♀	8 W.	Leichte tuberkulöse Infiltration des Stiels. Umsehnebene tuberkulöse Herde in der Kapsel des Vorderlappens mit Riesen- zellen. Langgestreckte schmale Cyste in Pars intermedia, wenig Pigment im Hinterlappen, keine basophile Zellen im Hinterlappen	Menigitis tbc.	Tuberkul. käsige Pneu- monie, Tuberkulöse des Darms, der Milz, der Lymphapparate, der Leber und der Niere	Tuberkulöse Leptomenin- gitis mit bes. Lokalisation an der Gehirnbasis und um die Fossa Sylvii	
2	288/1923	♀	7 J.	Stärkere tuberkulöse Infiltration des Stiels (s. Abb. 5), leichtere lymphocytäre Infil- tration in der Kapsel des Vorderlappens. Hyperämie des Vorderlappens. Leichte Eosinophilezellenvermehrung. Eine langgestreckte kleine Cyste in Pars intermedia. Im Hinterlappen kein Pig- ment und keine basophile Zellen	Menigitis	Tuberkulose d. Lungen, Milz, Lymphapparate, Leber und Nieren	Tuberkulose Basilarmenin- gitis mit reichlichen Ex- sudat-Massen besonders am Infundibulum. Star- ker Hydrocephalus int. mit starker Ablattung der Hirnwundungen	
3	616/1923	♂	1 ^{1/4} J.	Infiltration im oberen Teile des Stiels. Starke tuberkulöse Herde im der Mitte des Stiels, in der hinteren Portion zahlreiche Riesenzellen. Starke Hyper- ämie des Vorderlappens. Mehrere kleine Cysten in Pars intermedia. Im Hinterlappen keine basophile Zellen, geringe Spuren von Pigment	Miliartho. Menigitis tuberculosis	Tuberkulose d. Lungen, Milz, Lymphapparate, Leber und den Nieren	Starke Stauungshyperämie der weichen Hirnhaut und des Gehirns mit wenig ausgeprägter Tu- berkulöse. Leptomenin- gitis basilaris	Kä. Pneumonie, Darm- tuberkulose. Tuber- kulöse Peritonitis, Mi- liartuberkulose in der Leber und den Nieren
4	707/1923	♂	2 ^{1/4} J.	Starken tuberkulöse Infiltration im obersten Teile des Stiels. Ausgedehnter tuberku- löser Herd in der Kapsel des Hinterlap- pens an dem Stiel-Hypophysenwinkel. Hyperämie des Vorderlappens. Eine	Lungen, Ge- hirntuber- kulose			

... 1923. 10. 1. - 1923. 10. 1. Crot. in

5 727/1923 ♂ 3 J.	Große tuberkulöse Herde im obersten Teil des Stiels und ausgedehnte Infiltration der Hinterlappenkapsel. Hyperämie des Vorderlappens. Eine langgestreckte Cyste in Pars intermedia. Im Hinterlappen kein Pigment, keine basophile Zellen	Menigitis tuberculosa	Miliartuberkulose der Lungen, des Darms, der Milz, der Lymphapparate, der Leber und der Nieren
6 278/1923 ♀ 4 W.	Einige nekrotische, scharf umgrenzte kleine Herde im Vorderlappen. Kerne nochfärbbar, doch schwächere Färbung des Protoplasmas. Vorderlappen etwas hyperämisch. Eine große, langgestreckte und einige kleine Cysten in Pars intermedia. Im Hinterlappen kein Pigment, keine basophile Zellen	Unbekannte Krankheit. Verdacht auf Lues	Miliartuberkulose der Lungen, des Darms, der Milz, der Lymphapparate, der Leber und der Nieren
7 777/1923 ♀ 1 ^{3/4} J.	Ausgedehnte Infiltrate in dem hinteren Stielteil und in der Kapsel des Vorderlappens. Vorderlappen etwas hyperämisch. Mehrere kleine Cysten in Pars intermedia. Im Hinterlappen kein Pigment, keine basophile Zellen		Tuberkulöse Peritonitis, Miliartuberkulose d. Lungen, d. Darms, der Milz und Lymphapparate

Aus der nebenstehenden Tabelle geht hervor, daß die angeführten Fälle durchweg Patienten mit tuberkulöser Meningitis betrafen. Im allgemeinen kann man aus den mikroskopischen Bildern folgern, daß die tuberkulöse Meningitis es ist, die die tuberkulöse Erkrankung der Hypophyse durch Übergreifen zunächst auf den Hypophysenstiel hervorruft, eine Ansicht, die auch schon von *Schmidt-mann* geäußert worden ist.

Basedow-Hypophyse.

Hinsichtlich des histologischen *Hypophysenbefundes* bei *Morbus Basedow* stimmen nicht alle Untersucher überein. Einige nehmen eine Verminderung der chromophilen Zellen an, andere finden keine Besonderheiten. *E. J. Kraus* konnte bei morphologischer Untersuchung der Hypophyse in 4 Fällen von Morbus Basedow eine Verminderung der eosinophilen Zellen in verschiedenem Maße unter durchschnittlicher beträchtlicher Verkleinerung feststellen, während die basophilen Zellen meistens nicht vermindert waren, aber Kernpyknose, Abnahme und völligen Schwund der Granulierung, Homogenisierung, Vakuolisierung bis zum Zusammenfluß in eine syncytiale Masse zeigten. Ähnliche Veränderungen an den Zellen der Hypophyse fand *Kraus* auch in 3 Fällen von Morbus Addisonii.

Es soll hier kurz der Hypophysenbefund bei 2 Fällen von Morbus Addisonii und von 3 Fällen von Morbus Basedowii hinzugefügt werden.

Fall 1. S.-Nr. 863/1923. Mann, 47 Jahre (Charité).

Klinische Diagnose: Morbus Addison.

Anatomische Diagnose: Alte verkreidete und verkäste Tuberkulose im rechten Lungenoberlappen. Chronische verkäsende Tuberkulose in beiden Lungen. Verkäste Konglomerattuberkel im linken Oberlappen. Käsige Bronchitis und Peribronchitis, besonders in der rechten Lunge. Chronische verkäsende Tuberkulose der Hilus- und paratrachealen Lymphknoten. Ausgedehnte flächenhafte Pleura-verwachsungen, besonders im rechten Unterlappen. Frische verkäsende Lymphknoten. Tuberkulose im unteren Dünndarm mit beginnender Geschwürsbildung. Chronische verkäsende Konglomerattuberkel beider Nebennieren, besonders das rechte Nebennierenmark fast vollkommen zerstört. Morbus Addison mit Bronzehaut, am ausgeprägtesten an Gesicht und Brust. Hochgradige allgemeine Abmagerung. Schläffheit und braune Atrophie des Herzmuskels. Stauungsblutüberfüllung beider Lungen, besonders der Unterlappen, sowie der Nieren und Milz. Stauungskatarrh der Trachea und Bronchien. Chronische produktive Gastritis. Leichte Hämosiderinablagerung in der Milz.

Hypophysenbefund: Hypophyse etwas klein. Vorderlappen sehr hyperämisch. Eosinophile Zellen wie normalerweise. Im Vorderteil sitzende basophile Zellen stark entgranuliert und viel kleiner als normal, manchmal in dichten Anhäufungen. Normale basophile Zellen nur stellenweise und regellos vorhanden. In der Pars intermedia anscheinend keine Kolloidcysten. Bindegewebsschicht schlecht entwickelt. Vom Vorderlappen strahlen viele basophile Zellen nach dem Hinterlappen aus, die kleiner als die gewöhnlichen basophilen Zellen sind, aber gut tingierte basophile Granula besitzen. Wenig Pigment im Hinterlappen.

Fall 2. S.-Nr. 894/1924. Frau.

Klinische Diagnose: Morbus Addison, Otitis media.

Anatomische Diagnose: Morbus Addison, Otitis media (keine Kachexie). Mittelstarke allgemeine Adipositas. Alter tuberkulöser Spitzenherd in der linken Lunge. Verkäsende Tuberkulose der linken Nebenniere, schwielig-schwarztige Umwandlung der rechten (Gewicht links 5, rechts 2 g). Ausgesprochenes Melanoderm der äußeren Haut. Braune Pigmentierung der Wangen- und Zahnfleischschleimhaut. Status thymo-lymphaticus. Persistierende Thymus. Starke Schwelling sämtlicher Lymphknoten, insbesondere des lymphatischen Apparates der Milz und des Darms. Aorta angusta. Hypoplastisches Herz. Eigenartige schmutzig-braune Färbung des rechten Femurmarkes. Chronische Appendicitis. Stauungsorgane, besonders Milz, Leber, Nieren. Pleuritis chronica fibrosa hyperplast. über der rechten Zwerchfellkuppe. Cystische Degeneration des linken Ovariums. Leichte chronische Urocystitis mit fleckiger Pigmentierung an der hinteren Blasenwand. Eitrige Otitis media links mit Caries der Umgebung der Paukenhöhle.

Hypophysenbefund: Gewicht 0,5 g. Vorderlappen hyperämisch, besonders im vorderen Abschnitt. Eosinophile Zellen nicht vermindert, dicht aneinander gelagert mit stark gefärbten Kernen. Typische basophile Zellen nur spurweise, stellenweise regellos; am vorderen Teil entgranulierte basophile Zellen nachweisbar, teils vakuoliert, teils mit geblähten Kernen. Am hinteren Teil Zellgrenzen unscharf. In der Pars intermedia einige kleine Kolloidcysten. Bindegewebsschicht der Pars intermedia schlecht ausgebildet. Im Hinterlappen anscheinend kein Pigment, sonst normal.

Fall 3. S.-Nr. 242/1923. Weiblich, 33 Jahre (Charité).

Klinische Diagnose: Morbus Basedowi und Status thymicus.

Anatomische Diagnose: Morbus Basedowi. Diffuses kolloidarmes Adenom der Schilddrüse, 12 : 4 : 2½ cm. Hyperplasie des Thymus 40 g. Hyperplasie der Zunge und Gaumentonille, der Halslymphknoten. Geringe Hyperplasie der Einzel- und gehäuften Knötchen im Dünnd- und Dickdarm, der mesenterialen und paraaortalen Lymphknoten. Starke Lymphknötchenschwellung der Milz (340 g). Aortitis productiva, am stärksten und hier mit Erweiterung der Gefäßlichtung verbunden gleich oberhalb der Aortenklappen, weniger stark in der übrigen Aorta. Geringe Verdickung der Aortenklappen. Kleinste Herzmuskel-schwien in der Triebmuskulatur des linken Ventrikels, geringe braune Atrophie und Verfettung. Braune Induration der Lunge. Stauungsatrophie und Verfettung der Leber (1220 g) mit brauner Pigmentierung. Geringe Stauungsin-duration der Milz. Stauung der Nieren. Verfettung der Nierenrinde. Lungenödem. Akutes Spitz- und Randemphysem. Katarrh. Endometritis und Erosionen der Portio. Chronische Salpingitis mit Verschluß der Tuben. Verwachsung der Ovarien mit Netz und Peritoneum der Hinterwand der Excavatio retro-uterina. Adenomyome des Uterus.

Hypophysenbefund: Hypophyse etwas kleiner als normal. Vorderlappen hyperämisch, besonders stark im hinteren Abschnitt. Eosinophile Zellen etwas vermindert. Ihre Größe verschieden, aber meistens klein. Ihre Kerne unverändert. Gut gefärbte basophile Zellen kaum zu finden. Ihr Protoplasma ist stark ent-granuliert und vakuolisiert. Zellgrenze der basophilen Zellen ganz unscharf und ihre Kerne manchmal gequollen und pyknotisch. In der Pars intermedia kleine Kolloidcysten. Grenze zwischen Hinter- und Vorderlappen scharf. Keine basophilen Zellen im Hinterlappen. Anscheinend kein Pigment.

Fall 4. S.-Nr. 715/1923. Weiblich, 31 Jahre.

Klinische Diagnose: Basedow-Struma.

Anatomische Diagnose: Operativer Defekt beider Schilddrüsenlappen mit Ausnahme von einem walnußgroßen Rest auf jeder Seite. Starke Hyperplasie der Thymusdrüse (Gewicht 35 g). Ziellich kräftiges Herz mit abnormen Sehnen-fäden im Reizleitungssystem. Subendokardiale Blutungen an der linken Ventrikel-septumseite. Status lymphaticus. Starke Schwellung des lymphatischen Rachen-ringes. Schwellung der Lymphknötchen und Pulta der Milz. Sehr starke Schwellung und fleckweise Pigmentierung der Lymphknötchen im Ileum, 3 Neben-milzen. Eigenartige rote Schrumpfherde in der Leber (abgeheilte gelbe Leber-atrophie?) mit starker Verfettung des erhaltenen Parenchyms. Subseröse Blutungen im Douglas. Leicht hämatopoetisches Knochenmark. 2 Ulcusnarben im Duodenum, etwa fingerbreit unterhalb des Pylorusringes, mit divertikelartiger Ausstülpung der Darmwand. Chronische Gastritis pigmentosa, besonders im Pylorusteil. Hyperämie und leichtes Ödem der Lungen. 5, vorwiegend aus Pig-ment bestehende Gallensteine. Ziellich enge Aorta mit starkem Intimalipoid. Frische Operationswunde am Halse.

Hypophysenbefund: Hypophyse von normaler Größe. Vorderlappen etwas hyperämisch. Eosinophile Zellen deutlich vermindert und kleiner als normal, besonders im hinteren Abschnitt. Basophile Elemente stark vermehrt und fast alle stark entgranuliert, aber nur wenig vakuolisiert. Wenige Hauptzellen. In der Pars intermedia viele kleine Kolloidcysten. In der Mitte des Bindegewebes an der Pars intermedia um die kleinen Blutgefäße geringe lymphocytäre An-sammlungen. Keine basophilen Zellen im Hinterlappen und kein Pigment. Hinter-lappen und Stielteil stark hyperämisch. Am unteren vorderen Teil des Stiels einige Plattenepithelanhäufungen.

Fall 5. S.-Nr. 771/1924. Weiblich, 67 Jahre. Morbus Basedow.

Anatomische Diagnose: Status nach frischer Strumektomie links. Mittelschwerer allgemeiner Status lymphaticus. Frischer operativer Defekt des linken Schilddrüsenlappens. Geringgradige parenchymatöse Blutungen im Operationsbereich. Älterer partieller operativer Defekt des rechten Schilddrüsenlappens. (Operation vor 4 Wochen.) Mittelstarke Schwellung des lymphatischen Apparates. Leichte braune Atrophie der Leber. Alte pelvooperitonitische Verwachsungen im Adnexbereich beiderseits. Hochgradige allgemeine Hyperämie und Randemphysem der vorderen Partien beider Lungen. Vereinzelte hämorrhagische Infarkte der Milz. Fleckweise erythropoetisches Knochenmark im rechten Femur.

Hypophysenbefund: Hypophyse sehr klein, von normaler Form. Eosinophile Zellen reichlich vorhanden, ohne abweichenden Befund. Basophile Zellen fast wie gewöhnlich vorhanden, aber ihre Struktur ist undeutlich wegen starker Entgranulierung und starker Vakuolenbildung. Ihre Kerne zeigen nichts Bemerkenswertes. Hauptzellen leicht vermindert. In der Pars intermedia einige kleine Cysten mit stark gefärbtem Kolloid. Spurweise Pigment im Hinterlappen.

Zusammenfassung.

Leider habe ich in meinen Fällen ein genaues Hypophysengewicht nicht festgestellt, aber mit zahlreichen anderen Hypophysen verglichen. Die Hypophysen der Addisonfälle scheinen etwas kleiner als normal zu sein, so wiegt die zweite Addisonhypophyse nur 0,5 gr.

Bei den Fällen von Morbus Basedow war die Hypophyse in Fall 3 und 5 kleiner als normal, besonders in Fall 5. *Kraus* hat bei Morbus Basedow ein Durchschnittsgewicht der 4 untersuchten Hypophysen von 0,48 g, von 3 Fällen von Morbus Addison ungefähr ein solches von 0,66 g errechnet. In den 2 Fällen von Addison zeigen die Eosinophilen fast normale Verhältnisse. In Fall 3 und Fall 4 von Morbus Basedow waren sie in verschiedenem Maße vermindert, besonders in Fall 4, in dem außerdem eine Verkleinerung auffiel. Dagegen wurden in Fall 5 die Eosinophilzellen fast in normaler Weise gefunden ohne irgendwelche pathologische Veränderungen.

Bemerkenswert ist in allen Fällen die starke Veränderung der basophilen Zellen. In den beiden Addisonfällen waren die basophilen Zellen stark entgranuliert und vakuolisiert. In allen 3 Fällen von Morbus Basedow sind normale basophile Zellen kaum zu finden, ihre Granula sind stark verringert und die Kerne mehr oder weniger geblättert oder geschrumpft.

Diese 5 Fälle von Morbus Basedow und Addison stimmen hinsichtlich der basophilen Gebilde mit den von *Kraus* gegebenen Befunden überein.

Alle unsere 5 Fälle zeigen im Hinterlappen anscheinend kein oder wenig Pigment. Auch in den *Krausschen* Basedow-Fällen ist der Pigmentgehalt der Neurohypophyse nur spärlich. Es bestehen also manche Übereinstimmungen mit *Kraus*, jedoch ist die Zahl meiner Untersu-

chungen zu gering, um wirklich bindende Schlüsse aus ihnen ziehen zu können.

Literaturverzeichnis.

Froboese, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **29**. 1918 (dort weitere Literaturangaben). — *Schmidtmann, M.*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **30**. 1919. — *Berblinger*, Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **76**, 4. 1926. — *Derselbe*, Zeitschr. f. Konstitutionslehre **12**, 2. 1926. — *Kusche*, Die Histologie der Pars intermedia der Hypophyse beim erwachsenen Manne. Inaug.-Dissert. Jena 1926.
