

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Jena.)

Die Menge der basophilen Epithelien in der Adenohypophyse des Menschen bei chronischer Glomerulonephritis, entzündlicher Schrumpfniere, bei den Nephrosklerosen und bei Urämie.

Von
W. Berblinger.

(Eingegangen am 23. Juli 1929.)

In seinen sorgfältigen Untersuchungen über die normale und pathologische Histologie der Hypophyse, in gemeinsamer Arbeit mit *Stumme*, hat *Erdheim* feststellen können, daß von den drei in der Adenohypophyse des Menschen vorhandenen Zellformen die eosinophilen Epithelien der Zahl nach an erster Stelle stehen, daß dann die basophilen Epithelien am häufigsten angetroffen werden, während die Zahl der Hauptzellen, die auch als Chromophobe bezeichnet werden, gegen jede der beiden Chromophilenarten zahlenmäßig zurücktritt. Andere geben an, daß die Hauptzellen oft ebenso zahlreich vorhanden sind wie die basophilen Epithelien¹. Für die acidophilen Zellen trifft diese Bezeichnung vollkommen zu, weil alle sauren Farbstoffe geeignet sind, das Protoplasma dieser Zellen färberisch darzustellen, dagegen lassen sich die basophilen Epithelien nicht mit allen basischen Farbstoffen färben, wohl aber auch mit sauren Farbstoffen, und das für die Darstellung der Basophilen besonders empfohlene Cresofuchsin ist seinen färberischen Eigenschaften nach nicht als basische Farbe zu bewerten (*Benda*). *H. Biedermann* hat in meinem Institut festgestellt, daß man zum Teil durch eine Abänderung der Reaktion des Lösungsmittels die acidophilen Epithelien mit Anilinblau, einem basischen Farbstoff, die Basophilen mit Säurefuchsin färben kann, daß dagegen das Hämatoxylin sowohl in leicht alkalischer, saurer wie neutraler Lösung nur die Basophilen anfärbt. Es eignet sich also die Hämatoxylinfärbung ebensogut zum Nachweis der basophilen Epithelien wie die Cresofuchsinmethode, welche ich jedoch auch in den meisten Fällen zur Kontrolle der Hämatoxylinfärbung verwendet habe.

¹ In einer mir erst nach der Niederschrift dieses Aufsatzes bekanntgewordenen Arbeit von *Rasmussen* (*Amer. J. Path.* 5 [1929]) gibt dieser an, daß die Hauptzellen durchschnittlich 52%, die Eosinophilen 37%, die Basophilen 11% der Gesamtzellen beim Erwachsenen ausmachen. Wenn dem so wäre, läßt sich die Basophilenvermehrung, die ich behandle, jedenfalls gut feststellen, da die Schwankungen nur zwischen 5 und 27% liegen.

Mag die Bezeichnung, basophile Epithelien, nicht vollkommen zutreffend sein, so kann doch als sicher gelten, daß die beiden Arten von Chromophilen nicht ineinander übergehen, daß sie nicht verschiedene Sekretionsstadien einer Zelle sind, und so hat auch *Benda* seine frühere Ansicht aufgegeben, nach welcher die basophilen Körner nur Reifungsstadien darstellen sollen, während die oxyphilen Granulationen den Höhepunkt der Sekretion bedeuteten. Feststeht, daß in der Adenohypophyse des Fetus und des Kindes die granulierten Epithelien aus den ungranulierten Hauptzellen hervorgehen, feststeht auch, daß aus diesen Elementen die Schwangerschaftszellen sich bilden, wie auch die hypertrophische Form von Hauptzellen, welche besonders häufig bei Hypothyreose auftritt (*Berblinger*). Während nun die Eosinophilen unmittelbar aus den Hauptzellen hervorgehen, gibt es nach *Kraus* eine zwischen die Hauptzellen und Basophilen eingeschaltete, nicht granuliert Übergangszelle, welche durch Granulabildung zur basophil-gekörnten Zelle wird, aus welcher durch Granulaausstoßung wieder eine Hauptzelle werden soll. *Benda* hat dagegen Bedenken geäußert, die Anbildung von Granulis von der Ausstoßung solcher in den sog. Übergangszellen unterscheiden zu wollen. Wenn wir von einigen schwer in eine bestimmte Gruppe zu rechnenden Epithelformen (*Erdheim*), wenn wir von den leichter erkennbaren fetalen Zellen (*Kraus*), wenn wir von den versprengten Plattenepithelhaufen absehen, so sind in der Adenohypophyse vorwiegend die gut gekennzeichneten eosinophilen und basophilen Epithelien und die Hauptzellen vorhanden, über deren funktionelle Bedeutung wir uns freilich weit weniger klar sind als über ihre morphologischen Merkmale.

Aus dem überaus häufigen Befund von eosinophilen Adenomen bei Akromegalie oder wenigstens aus der Feststellung einer starken Vermehrung der eosinophilen Zellen im Vorderlappen bei dieser pathologischen Wachstumsstörung hat man diese auf eine gesteigerte Funktion der acidophilen Zellen zurückgeführt (*Benda*) und auf funktionelle Beziehungen zum Weichteilwachstum und Knochenwachstum geschlossen. *Biedl* hat die Bedeutung der genannten Zellarten in ihrem Einfluß auf das Wachstum noch dahin zu trennen versucht, daß er annimmt, die Hauptzellen rufen Weichteilwuchs hervor, die eosinophilen Zellen periostales Wachstum, die basophilen endochondrales Wachstum. Weil *Kraus* die Schwangerschaftszellen als eine den eosinophilen Epithelien nahestehende Zellform betrachtet, so findet er, wäre der Einfluß der Hauptzellen, aus denen ja die Schwangerschaftszellen hervorgehen, wohl verständlich, auf der anderen Seite sind aber die hypertrophischen Hauptzellen, wie man sie bei Athyreose und Hypothyreose oft in der Adenohypophyse findet, den Schwangerschaftszellen mitunter so völlig gleich (*Zuckermann*, *Berblinger*, *Benda*), daß man bei vorhandener ausgesprochener Wachstumshemmung an dem wach-

tumsanregenden Einfluß der in diesen Zellen gebildeten Stoffe immerhin zweifelhaft werden kann (*Berblinger*). Schon 1920 hatte ich versucht, Beziehungen zwischen dem Gehalt des Vorderlappens an Basophilen, zwischen basophilen Adenomen einerseits und der genitalen Dystrophie andererseits aufdecken zu können, ohne aber zu einem eindeutigen Ergebnis gelangt zu sein, weil ja angenommen wird, daß in den basophilen Epithelien ein wachstumsfördernder Stoff vorhanden sein soll (vgl. bei *P. Trendelenburg*).

Versuche, die Wirkung der Extrakte aus eosinophilen Adenomen, aus basophilen Adenomen im einzelnen festzustellen, blieben bisher aus Mangel an geeignetem Ausgangsmaterial für mich undurchführbar, sie dürften aber voraussichtlich auch die erhoffte Klärung nicht mit genügender Sicherheit bringen, weil ja mitten unter den Geschwulstanteilen, wie auch am Rande solcher Gewächse, die anderen Zellarten des Vorderlappens oft in nicht geringer Menge vorhanden sind, wie z. B. auch in der Schwangerschaftshypophyse, weil, wie ich nachwies, Reste von normalem Vorderlappengewebe in der Umgebung von Adenomen häufig eine kompensatorische Hypertrophie zeigen. Dies läßt in den Extrakten eine erhöhte Menge *verschieden* wirksamer Substanzen erwarten. Ich wies schon 1920 auf die Wichtigkeit hin, den Gehalt des Hypophysenvorderlappens hinsichtlich der einzelnen Zellarten eingehend bei den verschiedenen Krankheiten, bei hypophysären und endokrinen Störungen überhaupt, zu verfolgen, eine Überlegung, die auch *Biedl* in seinem Referat aus dem Jahre 1922 hervorhebt. Daß beim Infantilismus eine durch den Mangel an chromophilen Zellen gekennzeichnete Vorderlappenstruktur vorkommt, die als mangelnde Zellreifung zu bewerten ist, habe ich gezeigt, und dieser Befund ist inzwischen durch *Hueter* bestätigt worden.

Es liegt nahe, die Bedeutung der genannten Zellarten durch die Tierversuche aufzuklären, welche die Veränderung in der zelligen Zusammensetzung des Vorderlappens nach Ausschaltung bestimmter innersekretorischer Organe zu verfolgen erlaubt. Auf meine Veranlassung hin haben *Meuret* und *Junker* an Meerschweinchen die Regenerationsfähigkeit der frei verpflanzten Hypophyse dieser Tiere untersucht und dabei einen schnellen Untergang der eosinophilen Epithelien, ein längeres Erhaltenbleiben der Hauptzellen, wie eine Weiterentwicklung dieser zu Basophilen gefunden. Hatte ich früher (1914) eine Hauptzellenhypertrophie im Hirnanhang des Kaninchens unter dem Einfluß von Placentarstoffen festgestellt, Beobachtungen, die ich später (1921) erweiterte und die durch *J. Lehmann* bestätigt werden konnten, so haben die hervorragenden Versuche von *Zondek* und *Aschheim*, der ihnen gelungene Nachweis von Hypophysenvorderlappenhormon u. a. im Harn und in der Placenta, die Bedeutung des Hypophysenvorderlappens

für die Ovarialfunktion einwandsfrei bewiesen, und dadurch sind die Beziehungen zwischen Eierstock und Hirnanhang derart geklärt worden, daß dieser die Rolle eines Aktivators für die Keimdrüsentätigkeit spielt. Den Einfluß des Hypophysenvorderlappens auf die Reifung jugendlicher Keimdrüsen haben *Steinach* und *Kun* an nicht geschlechtsreifen männlichen Ratten nachgewiesen, und in eigenen, bisher noch nicht mitgeteilten Beobachtungen am Menschen wie am Tier kann ich die Angaben von *Zondek* und *Aschheim* zunächst bestätigen über die Wirkung des Hypophysenvorderlappenhormons, welches unter dem Namen Prolan hergestellt, mir für Versuche von der J. G. Farbenindustrie freundlicherweise überlassen wurde. Von welchen Zellen der Adenohypophyse jedoch dieser wirksame Stoff gebildet wird, bedarf noch der Aufklärung. Wenn ich oben auf Tierexperimente hinwies, welche durch Organausschaltung Einblick in diese Beziehungen bringen sollten, so muß zugegeben werden, daß man über Anfänge zunächst nicht hinausgekommen ist. *Lehmann* hat allerdings die Angabe von *Poos* nicht bestätigen können, daß nach Eingriffen in das endokrine System, die in der Entfernung der Keimdrüsen oder der Schilddrüse oder der Nebennieren bestehen, die gleiche gewebliche Reaktion eintritt, die im Grunde der Schwangerschaftsreaktion entspräche und am Hirnanhang der Ratte 4 verschiedene Stadien zeigen soll. Ich beschränke mich, auf die in den Arbeiten *Lehmans* angeführten Ergebnisse zu verweisen und auf meine Stellungnahme (1928), nach welcher beim Menschen korrelative hypophysäre Reaktionen vorkommen, die eben nicht gleichgeartet sind, und damit auf bestimmte Organkorrelationen hinweisen. Dabei muß ich gerade hervorheben, daß das Zellenbild des Hypophysenvorderlappens bei der kastrierten Ratte ein anderes ist als bei der keimdrüsenlosen Frau oder beim keimdrüsenberaubten Manne. Durfte ich schon deshalb gegen eine weitgehende Übertragung der im Tierversuch gewonnenen Ergebnisse auf die menschliche Pathologie Bedenken erheben, so noch mehr, weil eben die Hypophyse der Versuchstiere, welche wir in der Regel verwenden, von derjenigen des Menschen im Aufbau abweicht. Diese Verschiedenheit ist vorhanden und äußert sich in einem geringeren Gehalt der tierischen Hypophysen an basophilen Epithelien (*Berblinger*, *Lehmann*). Ich habe mir vorläufig die Vorstellung gebildet, daß Funktionen, welche beim Tier teils dem Vorderlappen, teils dem hier deutlich entwickelten Mittellappen zufallen, beim Menschen auf den Vorderlappen zusammengezogen sein können und möglicherweise den verschiedenen Zellarten zufallen, die man beim Tier nicht in dieser Weise immer scharf unterscheiden kann. *Biedl* hat mich mißverstanden, wenn er mir vorhält, „prinzipielle Unterschiede“ in der Hypophysenvorderlappenfunktion für Mensch und Tier angenommen zu haben, wie ich ihm auch nicht, wie er schreibt, einen Vorwurf gemacht habe aus seiner

Anschauung, daß die Adenohypophyse beim Menschen die Eigenschaft einer Wachstumsdrüse besitze, daß dem Mittellappen die Bedeutung einer Stoffwechseldrüse eigentümlich sei. Was ich einzuwenden hatte, war lediglich eine Feststellung, und zwar eine morphologische, nach welcher sich beim Menschen in dem sog. Mittellappen zum Teil dieselben Zellen finden wie im Drüsenteil des Hirnanhangs, der für mich alles umfaßt außer der Pars nervosa, und ich kann für meine Meinung Beobachter anführen, wie *Erdheim*, *Kraus*, *Dayton*, *Benda* ferner auf meine eigenen Feststellungen wie auf die meiner Schüler verweisen, so wie *Biedl* sich für seine Anschauungen auf anerkannte Forscher beruft. Aber ich will die vielumstrittene Frage des Mittellappens beim Menschen hier nicht wieder aufrollen, zumal ich schon früher zu der diesen Punkt berührenden Arbeit *Schönigs* mich ausführlich geäußert habe, und ich werde an anderer Stelle auf eine neue Mitteilung von *Rasmussen* eingehen, welcher die Massenverhältnisse der einzelnen Abschnitte der menschlichen Hypophyse festzustellen versuchte und dabei fand, daß das Epithel des sog. Mittellappens etwa 0,9% des gesamten Hirnanhangs beim Erwachsenen ausmacht¹. *Schönig* hat die basophilen Zellen, welche im Hinterlappen beim Menschen oft angetroffen werden, nicht aber beim Tier, was ich besonders betone, von den besonderen Mittellappenepithelien abgeleitet, während ich der Meinung bin, und auch Bilder dafür gebracht habe, daß diese Zellen im Hinterlappen in der Form zwar von den gleichwertigen Elementen des Vorderlappens abweichen können, oft aber auch völlig mit den Basophilen des Vorderlappens morphologisch übereinstimmen, und schließlich habe ich auch ganz typische eosinophile Epithelien in der Pars nervosa nachgewiesen. Da nun *Schönig* eosinophile Epithelien unter den von ihm als besonders erachteten Zwischenlappenzellen im Hinterlappen nicht erwähnt, so wird man gegen die von mir vertretene Vorstellung einer Einwanderung beider Chromophilenarten nichts einzuwenden vermögen. Natürlich habe ich diesen Befunden auch weiterhin meine Aufmerksamkeit geschenkt, und ich will nicht unterlassen, hier hervorzuheben, daß ich auch eine Entstehung basophiler Zellen aus den im Plasma ungefärbten, indifferenten Epithelien der Rathkeschen Cysten kenne und zugebe, die aber von der Adenohypophyse nicht abzutrennen sind (*Erdheim*), sowie ich schon früher (1923) auf das Vorkommen beider Chromophilenarten wie der farblosen indifferenten Epithelien als Auskleidungszellen der Cysten hingewiesen habe, als ich gerade an anatomischen Präparaten zu zeigen bestrebt war, daß der sog. Mittellappen, Hinterlappen, Stiel und Zwischenhirnboden weitgehend oder vollständig durch pathologische Prozesse zerstört sein können, ohne daß immer die Zeichen eines Hypophysenausfalls in Er-

¹ Danach würde die Masse des Mittellappens einem Würfel von der Kantenlänge maximal 1,7 mm, minimal 0,8 mm entsprechen.

scheinung treten. Die Pars tuberalis der Hypophyse umschließt, was ich bestätigen kann, besondere Zellformen (*Cameron*). Ich kann aber hier anfügen, daß in diesem zungenförmigen Fortsatz auch die beiden Chromophilenarten des Vorderlappens vorhanden sind. Gerade an Sagittalschnitten durch Hypophyse, Stiel, Trichter und Zwischenhirnboden ist der unmittelbare Zusammenhang zwischen Pars tuberalis und Vorderlappen am besten zu beobachten und auch festzustellen, daß die Basophilen doch mit einer gewissen Regelmäßigkeit über den Vorderlappen verteilt sind, nämlich einmal vorn in einer Randzone, dann dorsalwärts und in der Mitte gegen die Cystenschichte zu.

Dies ist wichtig für meine folgenden Ausführungen, welche sich nochmals mit der Frage befassen, unter welchen Voraussetzungen mit einer gewissen Regelmäßigkeit eine Vermehrung der Basophilen im Vorderlappen beobachtet werden kann, die über die physiologischen Schwankungen, welche die Zahl der Basophilen erkennen lassen, hinausgeht. *O. Lubarsch*, zu dessen Ehrung auch dieser Aufsatz einen Beitrag bringen will, hat in dem Hypophysenhinterlappen und im Hypophysenstiel eisenhaltiges und eisenfreies Pigment, wie auch gemischtes Pigment nachgewiesen und ist zu dem Ergebnis gekommen, daß der Hirnanhang in den genannten Teilen große Mengen eisenhaltigen Pigments einschließt, was auf eine Beteiligung am Eisenstoffwechsel hinweist. Bei perniziöser Anämie konnte zwar mein Schüler *Sawade* keinen auffallend hohen Gehalt an eisenhaltigem Pigment in der Hypophyse nachweisen, wohl aber bei Pankreasdiabetes mit Lebercirrhose und Hämochromatose. Wie dem auch sei, zweifellos bestehen engste örtliche Beziehungen zwischen einem Teil des im Hinterlappen vorhandenen intracellulär wie frei vorkommenden Pigments zum Untergang basophiler Epithelien im Bereich des Hinterlappens. Bei Ratten kommt außerdem ein eisenfreies Pigment in der Hypophyse vor (*Lehmann*), bei jungen wie bei alten nichtalbinotischen Tieren, und es ist jedenfalls diese Pigmentablagerung nicht das Endstadium einer am Hypophysenvorderlappen ablaufenden Reaktion nach Ausschaltung endokriner Drüsen, wie *Poos* angibt.

Die bisherigen Darlegungen hielt ich für notwendig, um meine Anschauungen über die Hypophysenstruktur unter normalen und pathologischen Bedingungen herauszuheben, wie ich sie mir aus morphologischen Feststellungen am Menschen und aus Ergebnissen des Tierversuchs bilden konnte.

Kehre ich zurück zu der Vermehrung der basophilen Epithelien im Vorderlappen, so ist damit nicht gesagt, daß sich bei einer solchen diese Zellen immer auch in vermehrter Menge im Hinterlappen finden, Zellen, welchen *Kraus* hier eine besondere Aufgabe zuzuschreiben geneigt ist, auch wenn er sie von den Vorderlappenbasophilen ableitet.

In einer kurzen Mitteilung hatte ich schon vor Jahren über Befunde berichtet, die eine auffällige Zunahme der Basophilen im Vorderlappen bei Nierenkrankheiten ergab, und *Hoeppli* hat danach bei 75 Kindern und Erwachsenen, deren Nieren nicht anatomisch verändert waren, nur in 32% eine Vermehrung der Basophilen festgestellt, während er in 45 Fällen mit den verschiedensten anatomischen Nierenveränderungen in 66,7% eine sichere Zunahme der Basophilen, einen sehr reichlichen Basophilengehalt aber in 31% zu beobachten in der Lage war. Ich habe diese Befunde weiter verfolgt und mich zu der Deutung, welche ihnen *Skubizewski* gab, inzwischen geäußert; er hat die Polyurie auf eine gesteigerte Tätigkeit der basophilen Zellen zurückführen wollen. Daß diese Ansicht nicht haltbar ist, kann ich durch meine folgenden Mitteilungen zeigen, die mir auch Gelegenheit geben, zu inzwischen erschienenen Veröffentlichungen von *Kraus* über diese Frage Stellung zu nehmen. Denn *Kraus* hat den erhöhten Basophilengehalt anders zu deuten versucht. Ich halte mich im nachfolgenden an den in diesem Archiv erschienenen Aufsatz von *Kraus*, in welchem sich dieser dahin ausspricht, daß der Gehalt der Adenohypophyse an basophilen Zellen in erster Linie von der Körperkonstitution und den Blutdruckverhältnissen abhängt. Dabei wendet sich *Kraus* gegen die Befunde, welche *Hoeppli*, *Skubizewski* und ich mitteilten, weil diese den Eindruck erwecken könnten, daß die Vermehrung der Basophilen bei Schrumpfnieren einen krankhaften Befund darstellt. *Das haben zwar weder Hoeppli noch ich ausgesprochen*, um so weniger, als wir den hohen Basophilengehalt nicht erklären konnten, uns lediglich mit dieser Feststellung begnügen mußten, *die*, wie ich im nachfolgenden zeigen kann, *ihre Richtigkeit hat*. Versetzt man sich in die Gedankengänge von *Kraus*, so gehen sie aus von der Beobachtung eines auffallend geringen Gehaltes an Basophilen mit regressiven Veränderungen an ihnen bei sehr niedrigen Blutdruckwerten. In 12 Fällen von vollständigem oder immerhin erheblichem Nebennierenausfall mit und ohne Zeichen des Morbus Addison findet *Kraus* eine deutliche, mitunter hochgradige Verminderung der typischen basophilen Epithelien. Ich habe nur in 3 Fällen von ausgedehnter Nebennierenzerstörung mit dem ausgesprochenen Bild der Addisonschen Krankheit den Hirnanhang untersuchen können mit einem Ergebnis, welches für die Befunde von *Kraus* spricht.

In 2 Fällen waren die Nebennieren total verkäst, bei einem 26jährigen, 148 cm langen Mann, mit einem Körpergewicht von 53 kg, und bei einer 45jährigen, 157 cm langen, 50 kg schweren Frau, die einen Blutdruck von 98/63, schließlich von 63/35 hatte. Die Hypophysen wogen 0,76 und 0,56 g, der Gehalt an Basophilen war im Vorderlappen sehr gering. Dagegen waren sie bei einem 7jährigen mageren Knaben bei Hypoplasie der Nebennieren und tiefdunkelbraun gefärbter Haut an Zahl nicht vermindert.

Aus der Basophilenverminderung und dem Basophilenuntergang bei Hypotonie vermutete *Kraus* funktionelle Beziehungen zwischen diesen Zellen, den Nebennieren und dem Blutdruck. Von 232 Menschen, welche im Alter von 10—75 Jahren standen, haben *Kraus* und *Traube* Hirnanhang und Nebennieren gewogen und histologisch genau untersucht und die Blutdruckverhältnisse berücksichtigt. Die von ihnen angewandte Technik bedarf hier keiner Erwähnung; ich will nur bemerken, daß ich bei meinen Nachprüfungen in derselben Weise vorgegangen bin. Körpergröße, Körpergewicht, Ernährungszustand, Behaarungstypus, Habitus werden seit 5 Jahren bei den Sektionen in meinem Institut stets genau in besondere Meßlisten eingetragen, die auch Spannweite, Brust- und Bauchumfang enthalten. Dem Körperbautypus und dem Ernährungszustand hat *Kraus* eine große Bedeutung beigelegt für den Gehalt des Hypophysenvorderlappens an basophilen Epithelien.

Es empfiehlt sich, der Mitteilung meiner neuen Befunde die wichtigsten Ergebnisse, welche *Kraus* und *Traube* fanden, voranzustellen. Nach dem Körperbau werden mesostenische, d. h. „normale Menschen mit mittelkräftigem Körperbau und mittelkräftigem Ernährungszustande“, unterschieden von solchen mit hypersthenischem Typus. Bei den mesostenischen Menschen soll eine im allgemeinen konstante Menge von basophilen Zellen vorhanden sein, während bei normalen hypersthenischen die Basophilenmenge über dem Durchschnittswert für Mesostenische liegt. Auffallend gering soll die Zahl der Basophilen sein bei asthenischen Individuen, bei solchen mit Diabetes mellitus (sog. Unterdruckdiabetes), mit Phthise, mit Krebskachexie. Um zu diesen Befunden mich äußern zu können, will ich mich *jedoch nur für diese Darlegungen* der Benennung und Einteilung von *Kraus* in mesostenische hypersthenische und asthenische Personen bedienen. Eine recht große Schwierigkeit liegt natürlich in der Begrenzung dessen, was wir im Habitus, in der morphologischen Konstitution als mesostenisch gelten lassen können. Bezeichnungen, wie mittelkräftig, mittelmäßig ernährt, enthalten sehr viel Subjektives. Um dieses möglichst auszuschalten, habe ich bei der Einteilung meiner Fälle in die drei Gruppen die Beziehungen zwischen Körpergewicht und Körperlänge, zwischen dieser und der Spannweite an Hand der Aufzeichnungen genau geprüft, ebenso Fettpolster oder Fettschwund in Hinblick auf die tödliche Krankheit und deren Dauer berücksichtigt, konnte dabei aber nicht ganz von dem Gefühl frei werden, ungewollt Fehltritten anheim gegeben zu sein, die auch für *Kraus* und *Traube* kaum vermeidbar gewesen sein dürften. Sie setzen offenbar z. B. asthenische und unterentwickelte Individuen einander gleich (s. *Kraus-Traube*, S. 322), während nach meiner Meinung bei erwachsenen Asthenischen die Proportionen des Körpers durchaus

dem Erwachsenentypus entsprechen können, bei den Unterentwickelten oder in der Entwicklung Gehemmten dagegen die Proportionen des Wachstumsalters festgehalten werden. Eine weitere Schwierigkeit für den Vergleich der Feststellungen von *Kraus* und von mir sehe ich darin, daß jener seine Beobachtungen an der, wie ich vermute, wenigstens zum Teil tschechischen Bevölkerung vornehmen mußte, während meine Untersuchungen hauptsächlich auf die thüringische Bevölkerung sich erstrecken, die durchschnittlich kleinwüchsig ist, allerdings bei Kleinwuchs muskulären wie pyknischen Habitus häufig darbietet. Wenn man aber mit *Weidenreich* annimmt, daß diese Körperbautypen bei jeder Rasse vorkommen, so hat die Verschiedenheit der untersuchten Bevölkerung vielleicht weniger auf sich. Eine letzte Schwierigkeit liegt darin, daß die Bestimmung des Gehalts an basophilen Zellen auf einer Schätzung beruht, die trotz Übung und Vorsicht leicht zu abweichenden Ergebnissen bei verschiedenen Untersuchern führen kann. Ich wollte mich deshalb zu den Folgerungen, welche *Kraus* und *Traube* aus ihren Befunden gezogen haben, nur gelegentlich einmal äußern, gehe aber jetzt doch ausführlich auf die Frage ein, weil ich wieder zu einem Ergebnis gekommen bin, welches die früheren Feststellungen von *Hoeppli* wie von mir im wesentlichen bestätigt¹.

Außer einem höheren Basophilengehalt bei normalen *Hypersthenischen* finden *Kraus* und *Traube* diese Zellen vermehrt bei Menschen mit essentiellem Hochdruck, mit genuiner Schrumpfniere, mit chronischer Glomerulonephritis und sekundärer Schrumpfniere, Veränderungen, auf die ich später wieder zurückkomme, ferner bei konstitutioneller Fettsucht, bei chronischem Alkoholismus, bei Mesoarteritis luica und bei progressiver Paralyse. Daß bei dieser Form der Syphilis des Nervensystems viele Übergangszellen zwischen Hauptzellen und typischen Basophilen vorhanden sein können, ist richtig, ist eine Bestätigung eines von *Kraus* schon früher erwähnten Befundes. Er meint aber auch, daß „konstitutionelle Fettsucht“, Mesoarteritis und Paralyse bei Individuen vom hypersthenischen Typus häufiger wären als bei Mesostenischen und Asthenischen. Bei 11 Fettsüchtigen wurde eine Basophilenvermehrung in 81,8% der Fälle gefunden, bei 12 Paralytischen in 91,6% und von 7 Menschen mit Mesoarteritis, von denen 3 durch eine große Körperlänge sich auszeichneten, zeigten 2 Basophilenvermehrung dar, 3 große und zugleich starke und fette Personen eine erhebliche Basophilenzunahme. Ich selbst habe nicht systematisch in jedem Falle von Mesoarteritis den Hirnanhang untersucht, ich stelle aber fest, daß unter

¹ Einen Teil der Vorarbeiten zu diesem Aufsatz hat Herr Dr. *H. Starck* geleistet, dem ich die Präparate meiner Sammlung zur Einsicht übergeben hatte, der zu den anatomischen Befunden aus den Krankengeschichten die notwendigen klinischen Unterlagen zusammenstellte.

142 Erwachsenen, davon 115 Männer und 27 Frauen, bei der Sektion 36 Mesoarthritis hatten, 43 paralytische Gehirnveränderungen, 63 diese und außerdem Mesoarthritis. Dabei gehören 28,1% dem asthenischen, 45,7% dem mesosthenischen und 25,7% dem hypersthenischen Typus an. Nach meinen Erfahrungen an 142 Individuen trifft man die genannten syphilitischen Erkrankungen bei asthenischen ebenso häufig an wie bei hypersthenischen und häufiger noch bei mesosthenischen. Ich kann also für meine Beobachtungen nicht der Meinung von *Kraus* und *Traube* beitreten, und möchte noch hinzufügen, daß in 6 Fällen von Mesoarthritis ohne Fettleibigkeit bei 3 Individuen von asthenischem Typus 2mal, bei mesosthenischer Konstitution einmal die Basophilen vermehrt waren und sich nicht vermehrt erwiesen bei einem Asthenischen und einem Hypersthenischen, während ein zweiter Asthenischer erhöhte Basophilenmenge im Hirnanhang erkennen ließ. Ich kann also sagen, daß bei *Mesoarthritis* die *Basophilen* bei den *verschiedenen Körperbautypen vermehrt sein können*.

Über das Verhalten der Basophilen des Vorderlappens bei hochgradiger Fettsucht konnte ich nur wenig Erfahrungen sammeln, und ich muß daher verzichten, zu der Ansicht von *Kraus* Stellung zu nehmen. Bei einer ganz gewaltig fettsüchtigen Frau bewegte sich die Zahl der basophilen Zellen allerdings nicht über die normalen Schwankungen hinaus.

Ehe ich auf die Beziehungen zwischen Nierenkrankheiten und Basophilengehalt eingehe, will ich noch diejenigen zwischen Basophilengehalt und Nebennierengewicht kurz berühren. Hat doch *Kraus* in $\frac{3}{4}$ aller Fälle bei großen lipoidreichen Nebennieren eine Zunahme der basophilen Vorderlappenepithelien beobachtet, genauer gesagt, bei 70,5% aller wenigstens 12 g schweren und lipoidreichen Nebennieren, während umgekehrt nur bei 61,5% der Hypophysen mit erhöhter Basophilenzahl auch Nebennieren von der erwähnten Beschaffenheit zu finden waren. Die Erhöhung des Organgewichtes durch hohen Wassergehalt kam wegen der entsprechenden Auswahl dieser Fälle als Fehlerquelle nicht in Frage. *Kraus* und *Traube* nehmen meiner Meinung nach das normale Nebennierengewicht mit 7—10 g zu niedrig an, dieses liegt nämlich etwa um 12 g herum, ist beim Manne etwas höher (12,56), beim Weibe etwas niedriger (11,49 g) (*Berblinger*). Auch bei *Schiff* wird das Nebennierengewicht für Soldaten mit 14,3 angegeben, für „Friedensmaterial“ mit 11,7, für das erwachsene Alter des Weibes von *Wehefritz* mit 10,6 g. Man kann deshalb meines Erachtens 10 g nicht als die obere Grenze des Normaldurchschnittsgewichtes gelten lassen, vielmehr wird man 11—12 g als den Mittelwert des Nebennierengewichtes anzunehmen haben. Ich habe aus der Gesamtzahl meiner Fälle unter Ausschaltung der Graviditätshyperplasien der Nebennieren wie solcher Organe, die

über 18 g schwer waren, lediglich von Erwachsenen das Durchschnittsgewicht der Nebennieren bei normaler, vermehrter und verminderter Basophilenzahl festgestellt und in zwei Gruppen getrennt, nämlich Gruppe I mit 59 Fällen, bei denen sich anatomische Veränderungen an den Nieren gefunden hatten und Gruppe II mit 47 Fällen, bei denen Nierenveränderungen fehlten. Bei der Gruppe II sind die Basophilen normal der Zahl nach in 61,6%, das Durchschnittsgewicht der Nebennieren beträgt 12,84 g. Die Basophilen sind vermehrt in 27,6% bei einem Durchschnittsgewicht der Nebennieren von 13,72 g, sie sind vermindert in 10,6% bei einem Nebennierengewicht von 12,04 g.

Für die Gruppe I sind in 33,3% die Basophilen normal bei einem Nebennierengewicht von 14,4 g, vermehrt in 59,3% bei einem Nebennierengewicht von 13,84, vermindert in 6,9% bei einem Nebennierengewicht von 14,3 g. Ich kann also höchstens sagen, daß bei den Individuen mit anatomisch veränderten Nieren das Durchschnittsgewicht der Nebennieren etwas höher ist, als ich es für normal halte, aber der Unterschied ist ein so geringer, daß er sehr wohl nur durch das bei Nierenkranke häufige Ödem der Organe bedingt sein kann. In beiden Gruppen sind die Nebennierengewichte bei vermehrter Basophilenzahl fast gleich, und dann zum Teil wieder geringer als bei normaler oder sogar verminderter Zahl jener Zellen. *Kraus* vermutet, daß auch durch die basophilen Epithelien der Blutdruck reguliert wird und Beziehungen zwischen dem Basophilengehalt und den Nebennieren vor allem bezüglich ihrer Cholesterinmenge vorhanden sind. Ähnlich wie das Adrenalin würde das Cholesterin auf gefäßverengernde Stoffe sensibilisierend einwirken, und dadurch würde der hohe Blutdruck bei vermehrtem Cholesteringehalt verständlich sein. So wird auch angenommen, daß die basophilen Zellen den Blutdruck herabsetzen und die Basophilenzunahme bei vermehrtem Cholesteringehalt des Blutes wie der Nebennieren einen regulierenden Vorgang bedeutet, der den Blutdruck herabsetzt. Unter den Fällen von Basophilenvermehrung bei abnorm großen Nebennieren (Tab. 5 von *Kraus*, 1928) finden sich unter den 34 Befunden 15, bei denen als Grundleiden eine anatomische Nierenveränderung, nämlich meist genuine Schrumpfnieren, sekundäre Schrumpfnieren oder maligne Sklerose erwähnt wird, Zustände, bei denen ich früher wie jetzt regelmäßig eine Vermehrung der basophilen Zellen finde, und ich gehe deshalb nun zu diesen Erkrankungen über.

Unter 142 Beobachtungen welche ich diesem Aufsatz zugrunde lege, befinden sich 71 Erwachsene beiderlei Geschlechts ohne anatomische Veränderungen an den Nieren, ebenso 71 Erwachsene mit einer solchen Veränderung an den Nieren. Aus Raumangel muß ich darauf verzichten, für jeden einzelnen Fall Lebensalter, Geschlecht, Körper- und Organgewichte, Körpermaße, Grundkrankheit und ge-

samen Sektionsbefund anzuführen, weil dies übersichtlich nur in einer Tabelle geschehen könnte. Ich darf aber von einer solchen Ausführlichkeit absehen, weil in derselben Weise wie von *Kraus* Durcharbeitung und Durchprüfung von mir vorgenommen sind und dabei, wenn ich von den Fällen mit veränderten Nieren absehe, ich ebenso wie *Kraus* feststellen konnte, daß die verschiedensten Krankheiten ohne Einfluß auf die Zahl der basophilen Zellen bleiben. Auch von einer Anführung der im Hinterlappen anzutreffenden Basophilenmengen kann ich absehen, weil ich schon früher (1928) gesagt habe, daß mit einer Vermehrung der basophilen Zellen im Vorderlappen keineswegs immer ein Eindringen derselben in den Hinterlappen verbunden ist, was schließlich auch *Kraus* bestätigt.

Fällt es schon schwer, bei den Erwachsenen die Trennung in drei Körperbautypen genau durchzuführen, so erscheint mir dies bei Kindern kaum möglich, und *deshalb beschränke ich mich* in meiner Mitteilung, soweit zahlenmäßige Berechnung in Frage kommt, *auf die Beobachtungen an Erwachsenen*, d. h. solche Individuen, welche das 15. Lebensjahr zurückgelegt haben. Es sind dies 71 Personen, von denen 43,6% dem asthenischen, 25,3% dem mesosthenischen und 26,7% dem hypersthenischen Typus angehören, deren Nieren anatomisch unverändert gefunden wurden. Bei 31 Asthenischen sind in 41,9% die Basophilen normal, in 45,1% vermehrt, in 12,8% vermindert, bei 18 Mesosthenischen in 77,7% normal, in 16,6% vermehrt, in 5,5% vermindert, endlich bei 22 Hypersthenischen, darunter 3 Fettsüchtige, in 72,7% normal, in 13,6% vermehrt, herabgesetzt in 13,6%, d. h., bei den Hypersthenischen kommt ebensooft eine Vermehrung wie eine Verminderung der basophilen Zellen vor, und fast ebenso häufig sind die Basophilen der Zahl nach gleich wie bei den Mesosthenischen, bei denen wiederum die Vermehrung der Basophilen der Zahl nach dem hypersthenischen Typus sich angleicht. Die Asthenischen zeigen fast ebensooft eine Verminderung der Basophilen wie die Hypersthenischen, und nur bei den Mesosthenischen ist das Vorkommen einer Basophilenverminderung seltener. Ich bin mir bewußt, daß für die Festsetzung dieser Zahlen ein Fehler dadurch gegeben ist, daß nicht gleich viele Fälle von allen Gruppen beobachtet werden konnten; aber der Fehler dürfte nicht ins Gewicht fallen, weil bei den Hypersthenischen und Asthenischen die größere Zahl von Fällen vorhanden ist. Ich darf deshalb aus meinen Beobachtungen folgern, daß *unter normalen Bedingungen die Basophilenmenge in der Hypophyse nicht vom Konstitutionstypus bestimmt* wird, und kann hier gleich anfügen, daß der Basophilengehalt auch nicht vom Lebensalter abhängt, daß ich jedenfalls bei alten Individuen keine Zunahme der Basophilen gegenüber der Zahl früherer Lebensperioden gefunden habe. So gebe ich nun die Trennung nach dem Kon-

stitutionstypus auf, und es bietet sich jetzt folgendes Bild für die 71 Nierengesunden, nämlich eine normale Zahl von Basophilen in 60,5%, eine Vermehrung in 28,1% und eine Verminderung in 11,2% aller Fälle. Und weil ich nur sicher zu beurteilende Schwankungen im Basophilengehalt verwandte, kann ich es mir mit der Angabe genügen lassen, die Basophilen als normal, vermehrt und vermindert zu bezeichnen. Ich finde also bei etwa $\frac{2}{3}$ aller Nierengesunden unabhängig vom Konstitutionstypus eine normale Zahl der basophilen Zellen.

Weitere 71 Fälle, bei denen anatomische Nierenveränderungen nachzuweisen waren, trennte ich bei der Beobachtung, und zwar 1. in die Nephrosen einschließlich der Amyloidartung, 2. in die akute diffuse Glomerulonephritis, in die herdförmige Glomerulonephritis und embolische Herdnephritis, 3. in die chronische Glomerulonephritis und die entzündlichen Schrumpfnieren, 4. in die Nephrosklerosen bei einer Unterscheidung der benignen Sklerosen von den malignen Sklerosen. Dabei stütze ich mich auf die Unterscheidungsmerkmale, wie sie vor allem *Fahr* im *Lubarsch-Henkeschen* Handbuch in allen Einzelheiten klargelegt hat. Unter den benignen Sklerosen sind deshalb die Fälle zusammengefaßt, bei denen eine dauernde Hypertonie vorhanden war, Herzhypertrophie und histologisch Sklerose der Nierenarteriolen nachgewiesen werden konnten¹. Bei dieser Gruppierung wurden wieder innerhalb der einzelnen Gruppen die basophilen Werte nach den einzelnen Konstitutionstypen zusammengestellt.

Dem asthenischen Typus gehören an 28,1% (20 Fälle), 39,4% dem mesosthenischen (28 Fälle), dem hypersthenischen 32,4% (23 Fälle). Bei Asthenischen erwiesen sich die Basophilen normal in 30%, vermehrt in 70%, vermindert in keinem Falle. Bei Mesosthenischen waren die Basophilen der Zahl nach normal in 25%, vermehrt in 71,4% und vermindert in 3,5%, und bei den Hypersthenischen normal in 43,3%, vermehrt in 52,1%, vermindert in 4,3%, mit anderen Worten, *bei Nierenkranke sind die Basophilen in der Regel deutlich vermehrt, diese Vermehrung ist aber ganz unabhängig vom Konstitutionstypus, und beim hypersthenischen noch am geringsten.* Daraus scheint wieder hervorzugehen, daß die Basophilenmenge in irgendeiner Beziehung steht zu der Störung der Nierentätigkeit, daß die Zunahme derselben mit dieser in irgendeinen Zusammenhang zu bringen ist, wie das von mir (1920) und von *Hoepli* (1921) schon ausgesprochen worden ist (vgl. S. 236) und was auch *Kraus* nicht in Abrede stellt. Er erwähnt in seiner Arbeit mit *Traube* (1929, S. 326), daß beim Menschen mit chronischer Nephritis und mit entzündlicher Schrumpfniere *unabhängig vom Konstitutionstypus* die basophilen Zellen vermehrt sein können.

¹ Beobachtungen von essentiellen Hypertonien, über deren Vorkommen ja verschiedene Meinungen bestehen, standen mir nicht zur Verfügung.

Die Beziehungen zur Nierentätigkeit dürften noch deutlicher hervortreten, wenn ich die Gruppen von akuter Nierenentzündung mit Urämie, von fortschreitender chronischer Nierenentzündung, von benigner Sklerose und maligner Sklerose, im ganzen 60 Fälle, zusammen betrachte. Ich finde dann, daß bei 28,3% Asthenischen in 17,6% die Basophilen nicht vermehrt sind, in 82,3% deutliche Vermehrung zeigen, während eine Verminderung überhaupt nicht festgestellt wurde. Eine solche fehlt auch beim mesosthenischen Typus, der 41,6% der Fälle darstellt, mit 20% normaler Basophilenzahl und 80% erhöhter Basophilenzahl. Die Hypersthenischen machen 30% aus mit 50% normaler, mit 44,4% erhöhter und mit 5,5% verminderter Basophilenzahl.

Greift man ausschließlich die *malignen Sklerosen* heraus, so sind unter 12 Fällen die *Basophilen* überhaupt *nie vermindert*, normal an Zahl bei einem Mesosthenischen und einem Asthenischen, vermehrt bei 2 Asthenischen, 5 Mesosthenischen und 3 Hypersthenischen. Bei der geringen Zahl von Fällen wird durch die Prozentzahlberechnung vielleicht ein nicht ganz zutreffendes Bild hervorgebracht, wenn ich immerhin die Prozentzahlen bringe, so geschieht es, um an anderer Stelle den Vergleich eher zu ermöglichen. Es müßte nämlich dann heißen: Vermehrung der Basophilen bei 66,6% vom asthenischen Typus, 83,3% vom mesosthenischen und 100% vom hypersthenischen Typus.

Stelle ich die geschrumpften Nieren zusammen aus dieser Gruppe — Schrumpfnieren kommen ja auch bei benigner Sklerose vor (*Fahr*) —, so sind unter 24 Fällen 41,6% Asthenische, 41,6% Mesosthenische, 16,6% Hypersthenische. Von den Hypersthenischen zeigen 75% vermehrte, 25% verminderte Basophilenzahl, von den Mesosthenischen 90% vermehrte Basophilenzahl, 10% normale, von den Asthenischen 80% vermehrte, 20% normale Basophilenzahl.

Die relativ hohe Zahl von Basophilenverminderung bei Hypersthenischen mit Schrumpfnieren fügt sich nicht den bisherigen Befunden von Basophilenverminderung bei Hypersthenischen ein, da selbst bei nierengesunden hypersthenischen Menschen nur in 15,7% eine Abnahme der Basophilen unter die Normalzahl beobachtet werden konnte. Die Verkleinerung der Sekretionsfläche, welche durch die Nierenschrumpfung hervorgebracht wird, kann hierbei nicht bestimmend sein, zumal ja mit der verkleinerten Sekretionsfläche noch lange keine Niereninsuffizienz verbunden zu sein braucht.

Eine schwere Funktionsstörung der Niere liegt dagegen sicher vor, wenn über längere Zeit hindurch eine erhebliche Stickstoffretention nachgewiesen ist, die zur *echten Urämie* (*Volhard*) führt, und ich habe die Fälle besonders zusammen betrachtet, bei denen klinisch echte Urämie angenommen war, anatomisch fibrinöse Perikarditis und urämische Darmentzündung beobachtet wurden. Nach diesen Merkmalen

konnten zusammen mit den klinischen Feststellungen nur 24 Fälle als echte Urämien anerkannt werden. Sie betrafen 33% Asthenische, 37,5% Mesosthenische, 29,1% Hypersthenische. Die Verteilung auf die einzelnen Konstitutionstypen ist eine ziemlich gleichmäßige. Hierbei wird in keinem Falle eine Verminderung der Basophilenzahl wahrgenommen; 3mal sind die Basophilen der Zahl nach normal, 21mal über die Norm erhöht. Wenn ich die Prozentzahl in der Basophilenmenge für die einzelnen Körperbautypen anschließend zusammenstelle, so ergibt sich, daß von den Asthenischen 12,5% eine normale, 87,5% eine erhöhte, 0% eine verminderte Basophilenzahl haben, daß bei den Mesosthenischen 100% eine erhöhte Basophilenzahl aufweisen, daß bei den Hypersthenischen in 28,5% die Basophilen normal, in 71,4% vermehrt und nie vermindert sind. Der Konstitutionstypus spielt also bei dem Basophilengehalt des Hirnanhangs bei Urämie keine Rolle, *bei jedem Typus Urämischer sind in fast $\frac{3}{4}$ aller Fälle bis zu 100% die Basophilen vermehrt.* Die Erhöhung des Reststickstoffs im Blute kann nicht allein ausschlaggebend sein, da ja bei echter Urämie die Reststickstoffwerte sehr verschieden hoch sind und für meine Beobachtungen zwischen Zahlen von 90 mg bis 263 mg % schwanken, da *Hoeppli* in seinen Beobachtungen nicht bei allen Urämischen mit hoher Reststickstoffzahl erhebliche Zunahme der basophilen Zellen bemerkte. Dabei liegen für meine neuen Beobachtungen die Werte des maximalen Blutdrucks durchschnittlich zwischen 180 und 210, aber es wurde auch vereinzelt ein Blutdruck festgestellt, der darunter oder auch darüber lag. Um noch etwas besser die Beziehungen zum Blutdruck zu durchschauen, betrachte ich im nachfolgenden die Fälle von dauernder Hypertonie und Herzhypertrophie mit Arteriosklerose der Nieren gesondert, es sind im ganzen 21, von denen 22,8% dem asthenischen, 42,9% dem mesosthenischen, 33,3% dem hypersthenischen Typus angehören. Bei dem ersten sind die basophilen Zellen in 100%, bei dem zweiten in 77,7%, bei dem dritten in 57,2% vermehrt. Die aus nur wenigen Fällen berechneten Prozentzahlen besagen nur so viel, daß auch bei benigner Nephrosklerose der Konstitutionstypus allein nicht den Basophilengehalt beeinflussen kann. Da dieser aber in den 21 Fällen von *dauernder Hypertonie nie vermindert angetroffen wurde*, so weist dies auf *Beziehungen zwischen Blutdruck und Basophilengehalt hin.* Diesen Zusammenhang hat auch *Kraus* anerkannt; er meint freilich, daß die Basophilen als Teile des „blutdruckregulierenden Apparates“ nach Art eines „Depressor“ wirken dürften, und da bei Krankheiten, die mit erheblicher Blutdrucksteigerung einhergehen, diese trotz der vermehrten Basophilen bestehen bleibt, so will *Kraus* eine Insuffizienz des gesamten Basophilenzellapparates der Hypophyse vermuten, welche trotz der Hypertrophie desselben eintritt. Diese Vermutung wäre einigermaßen

annehmbar, wenn unter solchen Voraussetzungen ausgedehnte einwandfrei feststellbare degenerative Veränderungen an den basophilen Zellen nachzuweisen wären. Das ist aber nicht der Fall, und deshalb erscheint mir die Annahme von *Kraus* zunächst nicht genügend begründet.

Es läge näher, in den basophilen Zellen den Ort zu erblicken, an dem eine blutdrucksteigernde Substanz gebildet wird, zumal ja diese Zellen auch häufig im Hinterlappen angetroffen werden, dessen Extrakte blutdrucksteigernde Wirkung zeigen. Aber einem so einfachen Erklärungsversuch steht entgegen, daß die Vorderlappenextrakte selbst eine solche Wirkung nicht besitzen, und daß eine im Durchschnitt allerdings weit geringere Basophilenvermehrung auch ohne Blutdruckerhöhung und bei sicher nicht nierenkranken Menschen vorkommt.

So muß ich mich vorläufig schlechthin mit der Feststellung begnügen, daß unter bestimmten Umständen, nämlich bei den angeführten Nierenerkrankungen besonderer Art und solchen mit Urämie mit einer auffallenden Regelmäßigkeit, die Zunahme der Basophilen im Hirnanhang angetroffen wird. Dieser Befund bezieht sich lediglich auf Erwachsene, ich kann aber noch 3 Fälle von schwerer Nierenveränderung bei Jugendlichen einfügen, die ich in den bisherigen Berechnungen unberücksichtigt gelassen habe, für welches Lebensalter mir auch genügend Vergleichsfälle zur Verfügung standen.

1. 14jähriges Mädchen, Körpergewicht 27 kg (normal in diesem Lebensalter 38,4 kg), Körperlänge 145 cm (normal 150 cm), Spannweite 143 cm. Geringes Fettpolster, Blutdruck 100 R.R., R.N. 263 mg%, chronische hämorrhagische Glomerulonephritis. Urämie. Basophile im Vorderlappen deutlich vermehrt.

2. 15jähriges Mädchen, hochgradig kachektisch. Stark ausgeprägte entzündliche Schrumpfniere, Blutdruck 200 R.R., Urämie. Sklerose und Verfettung an den großen Arterien, Arteriolenverfettung, Basophile im Vorderlappen deutlich vermehrt.

3. 10jähriges unterentwickeltes Mädchen, Körpergewicht 16 kg (normal 24,4 kg), Körperlänge 105 cm (normal 130 cm), Blutdruck nicht gemessen, R.N. nicht bestimmt. Klinisch Urämie. Anatomisch sekundäre Schrumpfniere oder maligne Sklerose? Sklerose und Atheromatose der Aorta, der mittleren und kleinen Arterien, Basophile in der Adenohypophyse deutlich vermehrt.

Also auch bei 3 jugendlichen und urämischen Individuen mit anatomisch schwer veränderten Nieren hat die *Basophilenvermehrung* sich nachweisen lassen, und zwar bei abgemagerten und unterentwickelten Personen, die man nach *Kraus* als asthenisch ansprechen müßte. Auch daraus glaube ich wieder folgern zu dürfen, daß zwischen den Störungen der Nierenfunktion und der Basophilenmenge Beziehungen bestehen, wenn ich auch nichts Näheres über die Art dieser Beziehungen zunächst auszusagen vermag.

Um am Ende dieser Arbeit, deren Übersichtlichkeit durch die vielen eingeschalteten Zahlen beeinträchtigt wird, die Ergebnisse von *Kraus* mit den meinigen für den Leser klarer herauszuheben, führe ich noch einige Zahlen von *Kraus* an, denen ich die von mir berechneten Werte gegenüberstelle.

Bei essentiellern Hochdruck hat *Kraus* in 56,2% der Fälle, bei genuiner Schrumpfnieren in 75% der Fälle, bei entzündlicher Schrumpfnieren in 69,2% der Fälle eine stets über den Durchschnittswert mesosthenischer Individuen hinausgehende, nicht selten sogar beträchtliche Basophilenvermehrung gefunden, indessen auch, wenn die Nieren sicher keine anatomischen Veränderungen darbieten, kann eine Basophilenzunahme vorhanden sein, z. B. bei konstitutioneller Fettsucht in 81,8% aller Beobachtungen, bei progressiver Paralyse sogar in 91,6%, was *Kraus* damit erklären wollte, daß diese Krankheiten bei Hypersthenischen besonders häufig seien und die Basophilenvermehrung auf diesen Konstitutionstypus zurückzuführen wäre (vgl. S. 239). Dementsprechend vermerkt *Kraus* auch eine Basophilenverminderung bei 63% der asthenischen Menschen. Dabei wird hervorgehoben, daß hier von einer absoluten Gesetzmäßigkeit nicht die Rede sein kann, sondern die Beziehungen zwischen Basophilenvermehrung und jenen Krankheitszuständen nur mit einer gewissen regelmäßigen Wiederholung nachgewiesen werden können. Gestützt auf meine Beobachtungen *betone ich nochmals, daß ich eine Abhängigkeit des Basophilingehalts vom Konstitutionstypus nicht haben finde*; ich kann die drei verschiedenen Typen zusammenfassen und für diese, unter denen sich weder Fettsüchtige noch Nierenkranke, noch solche mit Hypertonie befanden, als Prozentsatz von 71 Fällen angeben: Basophile nicht vermehrt bei 60,5%, Basophile vermehrt in 28,1%, vermindert in 11,2%. *Hoepli* hat an 75 Kontrollfällen eine Vermehrung der Basophilen bei 32% festgestellt, und wenn ich aus unseren früheren Beobachtungen die Individuen bis zum 15. Lebensjahr beiseite lasse, so berechne ich bei 66 Erwachsenen einen über der Norm liegenden Basophilenwert in 34,2%. Waren aber die Nieren anatomisch verändert, so hatten *Hoepli* wie ich *früher* (45 Fälle) bei 66,7% eine Vermehrung der Basophilen gefunden, während ich jetzt an 71 neuen Fällen, die lediglich Erwachsene betreffen, 66,8% berechnen kann. Daß die beiden Werte so nahe beieinanderliegen, ist natürlich ein Zufall; denn eine so weitgehende Übereinstimmung kann kaum erwartet werden bei einer Methode, die im wesentlichen auf einer Schätzung beruht. Aber da die Werte an einem ganz verschiedenen Material festgestellt worden sind, teils ohne, teils mit Berücksichtigung des Konstitutionstypus, so kann die starke Basophilenvermehrung gerade bei Individuen mit anatomisch veränderten Nieren nicht etwas rein Zufälliges sein, zumal bei diesen Fällen die Basophilenverminderung nur in einem ganz geringen Prozentsatz, nämlich 2,8%, zu beobachten war.

Ich schließe damit, daß ich unter Verzicht auf die früher vorgenommene Trennung nach dem Konstitutionstypus nebeneinander die Werte stelle, die bei fortschreitenden Nierenerkrankungen, bei benigner Sklerose, bei Urämien und im ganzen überhaupt berechnet werden konnten.

Gruppe A: Fortschreitende Nierenerkrankungen, 1. chronische Glomerulonephritis, sekundäre Schrumpfnieren, 2. maligne Sklerosen.

| Zahl der Bas. normal | Vermehrt | Vermindert |
|----------------------|--------------------|------------|
| A. 1 34,6% | 61,5% | 3,9% |
| A. 2 16,6% | 83,3% ¹ | 0,0% |
| A. 1 + A. 2. 28,4% | 68,5% | 2,7% |

Gruppe B: Benigne Sklerosen.

Gruppe C: Urämien.

Gruppe D: Gesamtfälle.

| Zahl der Bas. normal | Vermehrt | Vermindert |
|----------------------|----------|------------|
| B. 23,8% | 76,2% | 0,0% |
| C. 12,5% | 87,5% | 0,0% |
| D. 31,2% | 66,8% | 2,8% |

Gruppe E: 71 Fälle, bei denen die Nieren anatomisch unverändert waren:

| Zahl der Bas. normal | Vermehrt | Vermindert |
|----------------------|----------|------------|
| 60,5% | 28,1% | 11,2% |

Frühere Beobachtung (Berblinger und Hoeppli). Basophile vermehrt bei den Kontrollen in 32%, lediglich bei Erwachsenen in 34,8%.

Würde man der gestörten Nierentätigkeit keinerlei Bedeutung für die Basophilenzunahme beimessen wollen, und würde ich deshalb alle Fälle, die der jetzigen Mitteilung zugrunde gelegt sind, nämlich — 142 — ohne Rücksicht auf das Grundleiden lediglich nach dem Konstitutionstypus ordnen, dann verhalten sich die Basophilen folgendermaßen:

| Zahl der Basophilen: | Normal | Vermehrt | Vermindert |
|------------------------------|--------|----------|------------|
| bei Asthenischen | 35,9% | 57,5% | 6,4% |
| „ Mesosthenischen | 50,7% | 44,0% | 4,5% |
| „ Hypersthenischen | 58,5% | 32,8% | 8,8% |

Dieser Zusammenstellung lege ich *nur den einen Wert* bei, daß sie nämlich zeigt, daß der Konstitutionstypus nicht in erster Linie, wie Kraus meint, den Basophilenzellgehalt der Hypophyse bestimmen kann; denn dann müßten wir ja die hohen Prozentzahlen der Basophilenvermehrung bei der Gruppe der Hypersthenischen finden, zumal unter den 142 Fällen die einzelnen Typen in annähernd gleicher Häufigkeit, nämlich 51 Asthenische, 46 Mesosthenische und 45 Hypersthenische, zum Teil auch Fettsüchtige, vorhanden sind.

Die Abhängigkeit der Basophilenmenge von den Blutdruckverhältnissen, die auch Kraus unterstreicht, ist mir sehr wahrscheinlich, aber ich muß offen lassen, wie die Beziehungen der vermehrten Basophilenmengen zu der veränderten Nierenfunktion zu deuten sind. Vielleicht wird hier mehr Klarheit zu schaffen sein, wenn eine weit größere Zahl

¹ Wenn ich aus verschiedenen Tabellen von Kraus die Fälle von maligner Sklerose zusammenstelle, ungeachtet des Konstitutionstypus, der auch nicht durchweg ein hypersthenischer ist, so sind es 14 Fälle, bei denen 12mal die Basophilenzahl über dem Durchschnitt liegt, das wären 85,7%, eine Zahl, die dem von mir ermittelten Wert 83,3% sehr nahe liegt.

von Fällen der einzelnen Formen von Nierenerkrankungen genauer untersucht werden kann. *Jedenfalls zeigen gerade die benignen Sklerosen wie fortschreitende Formen der Nierenerkrankung, besonders die mit Urämie verbundenen und die malignen Nephrosklerosen, mit auffallender Regelmäßigkeit hohe Basophilenwerte im Hirnanhang.* Und ein ähnliches Ergebnis ist auch aus der Arbeit von Kraus zu entnehmen, wenn er bei einer allerdings anderen Deutung der Befunde bei Nephrosklerosen bei 73,3%, bei entzündlicher Schrumpfniere bei 69,2% Basophilenzunahme anführt, Zahlen, denen ich 83,3% für maligne Sklerosen, 76,2% für benigne Sklerosen und 71,5% für entzündliche Schrumpfnieren gegenüberstellen kann. Die *Zahlenunterschiede* von Kraus und Traube einerseits und nach meinen Untersuchungen andererseits besagen nicht zu viel, wenn man berücksichtigt, daß sie durch eine *Methode der Schätzung* errechnet worden sind, ich möchte sogar meinen, sie zeigen, daß auf beiden Seiten gut beobachtet worden sein muß. Nun hat freilich Kraus 232 Fälle im ganzen untersucht, wenn *ich aber meine früheren mit Hoepli gemeinsam durchgeführten Beobachtungen mit den jetzigen zusammennehme, so sind es 262.* Dabei finde ich bei 30% Nierengesunden und bei 66,7% Nierenkranken die Zahl der Basophilen vermehrt. Daß sich die Basophilenzunahme nicht immer bei anatomischer Nierenveränderung nachweisen läßt, habe ich früher schon hervorgehoben und muß auch jetzt wieder für einzelne Formen betont werden, so wie auch Kraus die Beziehungen der Basophilenmenge zum Konstitutionstypus nicht als streng gültige Regel hinstellen *kann und will.*

Die mitgeteilten Ergebnisse kann ich in den wichtigsten Punkten dahin zusammenfassen:

1. Bei Individuen mit anatomisch nicht veränderten Nieren können die basophilen Epithelien des Hirnanhangs vermehrt sein, und zwar etwa nur in einem Drittel der Fälle.

2. Hierbei ist die Basophilenmenge nicht abhängig von dem hypersthenischen Konstitutionstypus, die basophilen Zellen können bei diesem auch ebensohäufig vermindert sein wie bei den Asthenischen.

3. Bei Menschen mit anatomisch nachgewiesener Nierenveränderung sind in $\frac{2}{3}$ aller Fälle die Basophilen deutlich vermehrt, ohne dabei regressive Veränderungen zu zeigen.

4. Hohe Basophilenwerte findet man bei dauernder Blutdrucksteigerung mit Herzhypertrophie und Arteriolsklerose der Nieren, besonders hohe Werte bei maligner Sklerose und vor allem bei vorhandener Urämie.

5. Bei diesen Krankheiten ist nur ausnahmsweise eine Basophilenverminderung festzustellen.

6. Die unter 4. und 5. vermerkten, über den Durchschnitt hinausgehenden Schwankungen im Basophilengehalt sind nicht abhängig vom Konstitutionstypus.

7. Ein sicherer Einfluß des Lipoidgehalts und der Größenentwicklung der Nebennieren auf die Basophilenmenge konnte nicht festgestellt werden.

8. Die ziemlich regelmäßigkeit, mit der hohe Basophilenwerte bei den *genannten Nierenkrankheiten* und bei dauernder Blutdrucksteigerung mit *Herzhypertrophie* festgestellt wurden, deutet auf einen freilich einstweilen nicht erklärbaren Zusammenhang zwischen Basophilengehalt, Blutdruck und Nierenfunktion hin.

9. Die basophilen Epithelien nehmen nicht lediglich mit dem Lebensalter an Zahl zu, sie zeigen auch unter normalen Verhältnissen keine so regellose Verteilung über den Vorderlappen, daß nicht eine Vermehrung oder Verminderung beurteilt werden könnte.

10. Für die erhobenen Befunde kann ein besonderer Einfluß von seiten anderer endokriner Drüsen kaum eine wesentliche Rolle spielen, da sowohl bei den Vergleichsfällen wie bei den Fällen mit anatomischer Nierenveränderung alle Beobachtungen unberücksichtigt blieben, bei denen die endokrinen Drüsen, besonders gerade die Keimdrüsen, krankhafte Befunde darboten.

Schrifttum.

- Benda*, Verh. dtsch. path. Ges. **1927**. — *Berblinger*, Verh. dtsch. path. Ges. **1914** — Zbl. Path. **30** (1919/1920) — Virchows Arch. **269** (1920) — Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **23** (1921) — Verh. dtsch. path. Ges. **1923** — Z. Konstit.lehre **10** (1924) — Virchows Arch. **258** (1925) — Verh. dtsch. path. Ges. **1926** — Arch. f. Psychiatr. **76** (1926) — Frankf. Z. Path. **35** (1927) — Klin. Wschr. **1** (1928). — *Berblinger* und *Muth*, Zbl. Gynäk. **47** (1923). — *Biedermann*, Virchows Arch. **264** (1927). — *Biedl*, Physiologie und Pathologie der Hypophyse. 1922 — Endokrinologie **3** (1929). — *Cameron*, Die Beziehungen der Pars tuberalis hypophysis zum Hypophysenapparat. Veröff. Kriegs- u. Konstit.path. **1929**. — *Erdheim*, Erg. Path. **21** (1926). — *Erdheim* und *Stumme*, Beitr. path. Anat. **46** (1909). — *Fahr*, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie **6** (1925). — *Fischer*, B., Hypophyse, Akromegalie und Fettsucht. Wiesbaden 1910. — *Hoeppli*, Frankf. Z. Path. **26** (1921). — *Hueter*, Virchows Arch. **269** (1928). — *Kasche*, Z. mikrosk.-anat. Forschg **6** (1926). — *Kraus*, Beitr. path. Anat. **58** (1914) — Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie **8** (1926) — Verh. dtsch. path. Ges. **1927** — Med. Klin. **16/17** (1928). — *Kraus* und *Traube*, Virchows Arch. **268** (1928). — *Lehmann*, Pflügers Arch. **216** (1927) — Virchows Arch. **268** (1928) — Zbl. Path. **42** (1928) — Z. exper. Med. **65** (1929). — *Lubarsch*, Berl. klin. Wschr. **3** (1917). — *Meuret* und *Junker*, Dtsch. Z. Chir. **195** (1926). — *Poos*, Z. exper. Med. **56** (1927). — *Rasmussen*, Endocrinology **12**, 2 (1928). — *Savade*, Frankf. Z. Path. **37** (1929). — *Schönig*, Frankf. Z. Path. **34** (1926). — *Skubizewski*, Virchows Arch. **256** (1925). — *Steinach* und *Kun*, Med. Klin. **14** (1928). — *Trendelenburg*, Die Hormone. **1**. Berlin 1929. — *Weidenreich*, Rasse und Körperbau. Berlin 1927. — *Zondek* und *Aschheim*, Arch. f. Gynäk. **130** (1927) u. a. a. O. — Endokrinol. **1** (1928). — *Zuckermann*, Frankf. Z. Path. **14** (1913).