

(Aus dem Pathologischen Institut der deutschen Universität in Prag
[Vorstand: Prof. Dr. *Anton Ghon*].)

Die morphologischen Veränderungen der menschlichen Hypophyse nach Zerstörung der Zwischenhirnbasis bzw. des Hypophysenstiels und deren Folgen.

**(Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis des hypophysären
Zwergwuchses).**

Von

E. J. Kraus.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 31. Mai 1932.)

In früheren Arbeiten konnte ich zeigen, daß die menschliche Hypophyse durch chronische Hirndrucksteigerung — gewisse Bedingungen vorausgesetzt — nicht nur nicht atrophisch wird, sondern im Gegenteil in den meisten Fällen eine Gewichtszunahme erfährt, die durch eine Vergrößerung des Vorderlappens bedingt ist. Diese Vergrößerung, die namentlich beim weiblichen Geschlecht, bei dem die Orophypophyse schon physiologischerweise zu Wucherungsvorgängen besonders neigt, beträchtliche Grade erreicht, ist nicht oder höchstens zum geringen Teil durch die bei Hirndrucksteigerung oft vorhandene Blutüberfüllung des Organs bedingt, sondern in erster Linie durch *hyperplastische Veränderungen des Parenchyms*, an denen sich alle 3 Zellarten der Orophypophyse in verschiedener Verbindung beteiligen können, wobei sich in einem beträchtlichen Teil der Fälle besonders die Hauptzellen recht charakteristisch verhalten. In dem Winkel, den auf Horizontalschnitten der seitliche Teil der Vorderlappenkapsel mit der Grenze der beiden Lappen bildet, finden sich vorwiegend in den basalen Teilen des Vorderlappens verschieden reichlich gewucherte Stränge oft vergrößerter, manchmal geradezu an Schwangerschaftszellen erinnernder Hauptzellen, die sich längs der Schenkel des genannten Winkels ungleich weit, einerseits entlang der Hinterlappengrenze gegen das Innere der Hypophyse, andererseits nach vorne unter der Kapsel, fortsetzen (Abb. 1).

In den Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 1931 auf Seite 310 und 311 findet sich eine entsprechende Abbildung

dieser Hauptzellenwucherung, die auch die in manchen Fällen zu beobachtende Parallelstellung der hyperplastischen Zellstränge deutlich erkennen läßt.

Die Vermehrung der chromophilen Zellen äußert sich entweder nur durch einen besonders großen Reichtum an großen, schönen Zellen, oder auch durch das Auftreten ungewöhnlicher Zellansammlungen, in denen man eine Neubildung von eosinophilen bzw. basophilen Zellen beobachten kann. Bei den eosinophilen Zellen sind es meist kleinere, in das übrige Parenchym eingestreute, unscharf begrenzte Herde aus kleinen und kleinsten eosinophilen Zellen mit allmählichem Übergang in die normalen Eosinophilen der Umgebung, bei den basophilen Zellen sind es gewöhnlich größere, manchmal ganz auffallend große, verschieden geformte Herde, in denen man die Entstehung von reifen Basophilen sowohl aus den ungranulierten Vorstufen, den Übergangszellen, als auch aus kleinen, offenbar jungen Basophilen verfolgen kann. Auch Neubildung von Parenchym in Form adenomatöser Hyperplasien und kleiner Adenome wird nicht selten beobachtet.

Diese von mir an einem Material von 128 einschlägigen Fällen untersuchten Veränderungen der Orophypophyse sind es, die die Hypophysenvergrößerung bei chronischer Hirndrucksteigerung bedingen, und die ich entsprechend gleichartigen Veränderungen in der Schilddrüse der Kürze halber mit dem Ausdruck „strumös“ bezeichnet habe.

Neben diesen „strumösen Veränderungen“ finden sich im Vorderlappen, allerdings in einem verhältnismäßig sehr kleinen Teil der Fälle, Veränderungen von Druckatrophie, und dies nur in sehr beschränktem Maße und lediglich an gewissen, dem Druck besonders ausgesetzten Stellen. In erster Linie sind es die seitlichen, unter der Kapsel gelegenen Teile des Vorderlappens, die abgesehen von dem Hirndruck auch noch der hämmernden Wirkung des Carotidenpulses ausgesetzt sind; seltener und geringer sind atrophische Veränderungen im Umkreise des Stielansatzes bei stark ausgehöhlter Hypophyse, noch seltener in den basalen, kapselnahen Teilen des Vorderlappens.

Zu den Bedingungen, unter welchen chronischer Hirndruck zu strumösen Veränderungen in der Orophypophyse führt, zählt 1. eine genügend lange Einwirkung des Druckes auf die Hypophyse, erkennbar teils an makroskopischen, teils histologischen Veränderungen der Hypophyse und ihres knöchernen Bettes, und 2. die Unversehrtheit der Verbindung zwischen Hypophyse und Gehirn. Wird durch die Art der Erkrankung die Hypophyse vom Gehirn abgetrennt, sei es durch Zerstörung des Hypophysenstieles, sei es durch Zerstörung des Zwischenhirnbodens, und hat dieser Zustand längere Zeit bestanden, so kommt es nicht nur

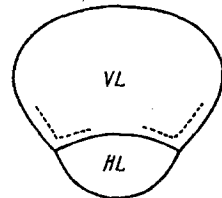


Abb. 1.

zu keiner Vergrößerung, sondern im Gegenteil zu einer Verkleinerung der Hypophyse, die in erster Linie durch eine Verkleinerung des Vorderlappens bedingt ist.

Bemerkenswerterweise fehlt die Vergrößerung der Hypophyse in den allermeisten Fällen von chronischer Hirndrucksteigerung, die durch metastatische Gewächse und chronische Abscesse des Gehirns hervorgerufen ist, wofür nur in einem Teil der Fälle die zu kurze Dauer des Leidens oder eine zu wenig starke Druckwirkung als Ursache angeführt werden kann¹.

In vorliegender Arbeit möchte ich alle von mir untersuchten Fälle, bei denen die Verbindung der Hypophyse mit dem Gehirn unterbrochen war, zusammenfassen, um an ihrer Hand auf die Gesetzmäßigkeit hinzuweisen, mit der sich die Hypophyse verkleinert, wenn sie aus irgendeiner Ursache aus ihrem anatomischen Zusammenhang mit dem Gehirn gerissen wird.

Vorerst 9 Fälle mit vollständiger Unterbrechung zwischen Hypophyse und Gehirn durch Zerstörung der Zwischenhirnbasis.

Fall 1. (Nr. 6.) 36jähriger, *kachektischer* Mann. Kopf- und Barthaar dürrtig, Brust- und Achselhöhlen kaum behaart, Schamhaare mäßig reichlich, von weiblichem Typus. Hirnerscheinungen seit 7 Jahren.

Etwa hühnereigroßes *Gliom der Regio hypothalamica* mit vollständiger Zerstörung der Corpora mamillaria, des Tuber cinereum und des Infundibulum.

Hypophyse 0,45 g schwer, stark abgeplattet, 21 : 14 : 2,5 mm messend; Sella vertieft und erweitert. Histologisch mit Ausnahme einer leichten Parallelstellung der Zellstränge in den oberen Teilen des VL² keine Zeichen einer Druckwirkung an der Hypophyse erkennbar. Die EZ³ etwas vermindert, die BZ³ reichlich, die HZ³ etwas vermehrt. In der Markschiebt anscheinend kein Kolloid, fast keine BZ im HL⁴, wenig Pigment.

Hoden (ohne Nebenhoden) 29 g. Samenbildung etwas vermindert, ZZ⁵ lipoidreich, vielleicht etwas weniger reichlich, die Tunica propria der HK⁵ und das Zwischenbindegewebe ein wenig verdickt.

Fall 2. (Nr. 7.) 56jähriger Mann, seit 4 Jahren Hirnerscheinungen.

Hühnereigroße, cystische, über dem Sattel gelegene *Hypophysengangsgeschwulst* mit Zerstörung des Tuber cinereum, des Infundibulum und des Hypophysenstieles, äußerst abgeplatteten Corpora mamillaria und stark komprimierten, weit seitwärts gedrängten Tractus optici. *Dystrophia adiposogenitalis*.

Hypophyse atrophisch mit Eindellung der oberen Fläche, irrtümlicherweise histologisch nicht untersucht.

Atrophie der inneren Organe, vor allem braune Atrophie der Hoden, Atrophie der Prostata und Samenblasen. Fehlender Backenbart, fehlende Körperbehaarung einschließlich der Achselhöhlen, spärliche Behaarung der Geschlechtsteile. Aus-

¹ Über die Ursache der eigenartigen Erscheinung, daß chronischer Hirndruck zu einer Hyperplasie der Orophypophyse führt, habe ich mich in meinen früheren Arbeiten nur vermutungsweise ausgesprochen.

² VL Vorderlappen.

³ EZ eosinophile Zellen, BZ basophile Zellen, HZ Hauptzellen.

⁴ HL Hinterlappen.

⁵ ZZ Zwischenzellen, HK Hodenkanälchen.

gedehnter Defekt der Zähne. Fettpolster am Oberarm $3/4$ cm, am Leib $2\frac{1}{2}$ cm und am Oberschenkel 2 cm.

Hoden 3 : 1,7 bzw. 2 : 1,4 cm messend. HK schmal mit stark verdickter Tunica propria, Keimgewebe hochgradig atrophisch, stark verfettet. ZZ äußerst wenig, nur stellenweise ein ganz kleines Häufchen sehr kleiner verfetteter ZZ. Zwischenbindegewebe nur stellenweise leicht verdickt.

Fall 3. (Nr. 9.) 21jähriger Mann, *hochgradig abgemagert*, mit *Diabetes insipidus*. Hirnerscheinungen seit 14 Monaten.

$6\frac{1}{2}$: 6 : 4 cm messendes cystisches, suprasellar gelegenes *Hypophysengangsgewächs* mit Zerstörung des Tuber cinereum, des Infundibulum und des größten Teiles des Hypophysenstieles bei unveränderten Corpora mamillaria. Chronische Tuberkulose der Lungen.

Hypophyse 0,47 g, ein wenig zusammengedrückt. Die EZ und BZ reichlich, ohne pathologischen Befund. Die HZ stark zurücktretend. In den basalen Teilen des VL drei unregelmäßig geformte, zum Teil jüngere und noch unscharf begrenzte *Nekroscherde*, und zwar einer in der Markschieht, einer in der Mitte des VL und einer in der Mantelschieht, der größte ungefähr 2 : 3 mm messend. In der rechten Hälfte der seitlichen Mantelschieht ein schmaler unter der Kapsel gelegener bindegewebig-atrophischer Streifen, sonst keine Zeichen von Druckatrophie. Kolloid in der Markschieht vielleicht etwas vermindert. HL zum Teil auffallend kernreich, mit wenig BZ und wenig Pigment.

Hoden deutlich verkleinert, teils mit erhaltener, wenngleich spärlicher Samenbildung, teils mit sehr atrophischen, nur mit einer Zellreihe ausgekleideten HK, stark gewuchertem Zwischengewebe und beträchtlich vermehrten, lipoidreichen ZZ.

Fall 4. (Nr. 33.) 36jähriger, äußerst fettleibiger Mann von eunuchoidem Typus, mit schwacher Wangenbehaarung, 175 cm lang und 106 kg schwer. Seit 2 Jahren Hirnerscheinungen, unter anderem Hirndrucksteigerung, seit einem Jahr impotent.

Chronische *sklerosierende Encephalitis* des Zwischenhirnbodens mit völliger Zerstörung des Tuber cinereum und des Infundibulum, und partieller Zerstörung der Corpora mamillaria. *Dystrophia adiposogenitalis*.

Hypophyse 0,37 g. Alle Zellen des VL, besonders die Chromophilen, etwas kleiner als normal, ihre Zellkerne kleiner und dunkler als sonst. Das Zahlenverhältnis der einzelnen Zellformen nicht gestört. In der Markschieht mehrere kleinste Kolloidcysten, HL sehr wenig pigmentiert.

Hoden von normaler Größe, mit etwas verminderter Samenbildung und auffallend wenig ZZ.

Fall 5. (Nr. 39.) 17jähriges Mädchen mit hochgradiger Fettsucht. Seit 7 Jahren krank. Schambehaarung sehr spärlich, noch spärlicher die der Achselhöhlen. Äußere Geschlechtsteile kindlich, Brustdrüsen klein, drüsenarm. *Dystrophia adiposogenitalis*.

Mächtiges *Cholesteatom* des Hirngrundes mit Zerstörung des Bodens der 3. Kammer mit Ausnahme der stark auseinander gedrängten Corpora mamillaria. Einbruch des Gewächses in die 3. Kammer. Geringer Hydrocephalus der Seiten- und der 3. Kammer. Zeichen von hochgradigem Hirndruck.

Hypophyse 0,45 g, stark abgeplattet und verdünnt. Sattel vertieft und erweitert. Die EZ etwas vermindert, zum Teil ganz auffallend klein, wenngleich auch größere Formen vorkommen. Zellkerne kleiner und dunkler als normal. BZ auffallend reichlich, o. B. Die HZ mäßig reichlich, meist mit dunklen Kernen. An den Zellen keine Zeichen von Druck. Die Markschieht anscheinend kolloidfrei, sehr spärliche BZ und sehr spärliches Pigment im HL.

Eierstöcke 2,9 : 1,5 bzw. 2,8 : 1,3 cm, glatt, mit reichlichen Primärfollikeln.

Fall 6. (Nr. 44.) 17jähriges Mädchen, 148 cm lang, 64 kg schwer, Fettpolster am Abdomen 3,4 cm, am Oberarm 3,2 cm, am Oberschenkel 4,5 cm. Scham- und

Achselhaare spärlich. Brustdrüsen fettreich mit Colostrum. *Dystrophia adiposogenitalis*.

Stark verkalktes Gliom im Boden der 3. Kammer mit Zerstörung des Tuber cinereum, des Infundibulum, des Chiasma nervi optici und des rechten Corpus mamillare. Einbruch in den erweiterten 3. und in beide Seitenkammern. Am Schädel und Gehirn deutliche Zeichen von Hirndruck.

Hypophyse 0,5 g, ohne Zeichen von Druck, mit kurzem, auffallend dünnem Stiel. Die EZ deutlich vermindert, durchschnittlich kleiner als normal und mit verkleinerten Kernen. Die BZ entsprechend reichlich, zum großen Teil schwächer gekörnt, sehr viel Übergangszellen. HZ stark vermehrt, und zwar zum großen Teil hypertrophisch mit vielfach sehr großen, licht gezeichneten Kernen, meist in geschlossenen Strängen, sehr stark an Schwangerschaftszellen erinnernd. Histologisch mit Ausnahme einer geringen Parallelstellung der Zellstränge in der Mantelschicht der rechten Seite keine Zeichen von Druck erkennbar. In der Markschieht sehr wenig Kolloid, spärliche BZ im HL, anscheinend kein Pigment.

Eierstöcke mit hochgradiger, kleincystischer Degeneration und beträchtlich verminderten Primärfollikeln.

Fall 7. (Nr. 8.) 49jähriger Mann, seit einem Jahr impotent. Hirnerscheinungen seit 6 Monaten. Cerebrale Fettsucht (95 kg Körpergewicht). Behaarung normal.

Fast hühnereigroßes Adenom der Hypophyse mit Zerstörung des Bodens der 3. Kammer und Einbruch in die sehr erweiterte Kammer. Am Grunde des Gewächses liegt die auffallend kleine, kahnförmig ausgehöhlte Hypophyse. Der Stiel verliert sich in dem gewaltigen Gewächs. Außer einer Parallelstellung der Zellreihen des VL im Bereich der durch den Geschwulstdruck bedingten Aushöhlung keine histologischen Zeichen von Druckwirkung an der Hypophyse. — Die EZ verhältnismäßig sehr reichlich, zum Teil sehr klein, die BZ reichlich, die HZ treten zurück. — Kolloid in der Markschieht wenig, BZ im HL sehr reichlich, Pigment ziemlich reichlich.

Hoden mit erhaltener Samenbildung, vollkommen normal.

Fall 8. (Nr. 109.) 26jähriger Mann, seit einem Jahr impotent, seit 11 Monaten Hirnerscheinungen. Großer Durst, Pollakisurie. — Fettpolster am Abdomen bis 2,8 cm. Kein Bart, weiblicher Behaarungstypus des Genitales. Stamm haarlos, Unterschenkel sehr schwach behaart. — Unvollständiges Bild einer *Dystrophia adiposogenitalis*. (Hodenbefund s. weiter unten.)

Fast hühnereigroß, über dem Sattel gelegener, cystischer, in den der Hypophyse anliegenden Teilen verkalkter *Hypophysengangstumor*, der durch die 3. Kammer bis in die Seitenkammern vordringt. Tuber cinereum und Infundibulum durch das Gewächs zerstört, die Corpora mamillaria auseinandergedrängt und stark von vorn nach hinten zusammengepreßt. Sattellehne und -boden weitgehend durch Druck zerstört.

Hypophyse 0,36 g, oben abgeflacht, Stiel auffallend dünn. Bis auf die Markschicht und die angrenzenden Teile des VL erscheint fast der ganze VL durch Nekrose zerstört. Bau des Gewebes, ja vielfach auch die Zellkerne innerhalb der Nekrose stellenweise noch kenntlich. Nach dem Grunde zu nimmt die Ausdehnung der Nekrose etwas ab, indem in den basalen Teilen nur die vordere Hälfte des VL befallen ist, während die hintere Hälfte unversehrt erscheint. Im erhaltenen Parenchym auffallend viel HZ, während die Chromophilen zurücktreten. Sehr viele HZ und kleine EZ, innig vermischt, mit Übergängen zwischen beiden, weisen auf Neubildung von EZ hin. Am wenigsten BZ. Kolloid in der Markschieht deutlich vermehrt, BZ im HL nur stellenweise etwas reichlicher, Pigment ziemlich reichlich. Zeichen von Druckatrophie nirgends vorhanden.

Hoden ungefähr normal groß. Die Hodenkanälchen enthalten nur stellenweise Spermien, im allgemeinen ist die Spermiogenese sehr gering. Das Zwischengewebe

etwas erweitert. Die ZZ stellenweise vermindert, stellenweise vermehrt, an anderen Stellen wiederum in normaler Zahl.

Fall 9. (Nr. 116.) 48jähriger Mann mit geringem Fettpolster. Genaue Krankengeschichte unbekannt.

Über walnußgroßes *Endotheliom*, offenbar ausgehend vom Tuberculum sellae, mit Zerstörung des Tuber cinereum und des Infundibulum und Einbruch des Gewächses in die erweiterte 3. Kammer. Corpora mamillaria unversehrt. Dorsum sellae dünn und niedrig, Sella vertieft, Sellaboden fest.

Hypophyse 0,45 g, platt gedrückt, mit einer flachen Delle. Der 19 mm lange Hypophysenstiel zieht an der hinteren Wand der Geschwulst an die Konvexität derselben, woselbst er sich unter zunehmender Abplattung verliert. Histologisch Hypophyse ohne Druckwirkung. Die EZ sind deutlich vermindert, viele klein, die Zellkerne meist verkleinert und dunkel gefärbt. Auch die BZ sind etwas vermindert, jedoch ohne Veränderung, die HZ auffallend zahlreich, zum Teil vergrößert und geradezu an Schwangerschaftszellen erinnernd. Besonders reichlich gewuchert erscheinen sie in den basalen Teilen des VL, und zwar in der Markschicht und den seitlichen Teilen der Mantelschicht. An einer umschriebenen Stelle der Mantelschicht ein Wucherungsherd aus BZ. Hypophysenstiel etwas blutüberfüllt. Pars tuberalis atrophisch. Wenig Kolloid in der Markschicht; BZ und Pigment im HL ziemlich reichlich.

Hoden klein ($3 : 2\frac{1}{2} : 2$ cm), Samenbildung geht über die Bildung von Spermatischen nicht hinaus. Keimgewebe stark verfettet, Tunica propria mehr oder weniger verdickt, Zwischenbindegewebe teils stark verbreitert, teils spärlich. ZZ lipoidreich, braun pigmentiert, vielfach kleiner als normal, stellenweise vermehrt, stellenweise vermindert.

Kurz zusammengefaßt handelt es sich im vorliegenden um 9 Fälle (7 Männer und 2 Frauen im Alter von 17—56 Jahren), bei denen die Hypophyse durch Zerstörung der Zwischenhirnbasis aus ihrer Verbindung mit dem Gehirn vollkommen losgelöst erscheint. Die Ursache der Abtrennung vom Gehirn bildet in 3 Fällen ein oberhalb des Sattels gelegenes Hypophysengangsgewächs, in 2 Fällen ein Gliom des Zwischenhirnbodens, 1mal eine streng auf den Boden der 3. Kammer beschränkte sklerosierende Encephalitis, 1mal ein Cholesteatom des Gehirngrundes, 1mal ein Adenom der Hypophyse und 1mal ein Endotheliom, das vom Tuberculum sellae seinen Ausgang genommen hat.

In sämtlichen 9 Fällen ist der Boden der 3. Kammer entweder vollständig oder zum größten Teil durch den betreffenden Krankheitsvorgang zerstört, wobei das Tuber cinereum und Infundibulum in *sämtlichen* Fällen von der Zerstörung betroffen erscheint. In 8 Fällen finden sich sichere Zeichen dafür, daß die Hypophyse durch längere Zeit einem beträchtlichen Druck ausgesetzt war, während in einem Fall nähere Angaben darüber fehlen.

In 7 Fällen liegen genaue Angaben über das Hypophysengewicht vor, während in 2 Fällen, die aus einer früheren Zeit stammen, das Gewicht nicht angegeben ist, die Atrophie der Hypophyse bzw. die auffallende Kleinheit derselben jedoch ausdrücklich von mir erwähnt ist. Das *Durchschnittsgewicht* der gewogenen 7 Hypophysen, von denen die größte 0,5

und die kleinste 0,36 g wog, *beträgt 0,43 g*, während das von mir seinerzeit an dem großen Leichenmaterial unseres Institutes errechnete Durchschnittsgewicht der Hypophyse, beide Geschlechter zusammengenommen, 0,63 g zählt. Noch größer ist der Gegensatz zwischen dem geringen Gewicht der durch Zerstörung des Zwischenhirnbodens vom Gehirn losgetrennten Hypophysen, die so gut wie alle unter chronischer Druckwirkung gestanden haben, und dem Gewicht der übrigen, unter dem Einfluß chronischer Hirndrucksteigerung befindlichen, mit dem Gehirn jedoch in Verbindung stehenden Hypophysen. Denn hier beträgt das an einem Material von 76 Fällen errechnete Durchschnittsgewicht der Hypophyse 0,83 g, wobei, wie schon anfangs erwähnt wurde, bei Frauen größere Gewichtswerte zu finden sind, als bei Männern (0,88 g bei Frauen gegen 0,79 g bei Männern), eine Erscheinung, die nicht oder nicht ausschließlich mit überstandenen Geburten zusammenhängen kann, da schon junge Mädchen, die nie schwanger gewesen waren, bei chronischer Hirndruckwirkung oft auffallend hohe Hypophysengewichte aufweisen ¹.

Aus den obengenannten Zahlen geht hervor, *daß das durchschnittliche Hypophysengewicht in Fällen mit raumbeschränkenden Veränderungen im Schädelinnern bei unterbrochener Verbindung der Hypophyse mit dem Gehirn durch Zerstörung der Zwischenhirnbasis fast nur halb so groß ist wie bei erhaltener Verbindung (0,43 g gegen 0,83 g)*, ein Unterschied, der unmöglich übersehen werden kann.

Das histologische Bild dieser besonders im drüsigen Anteil verkleinerten Hypophysen ist nicht in allen Fällen das gleiche. Im Falle 10, der eine zum Teil verkalkte Hypophysengangsgeschwulst betrifft, war der größte Teil des VL durch eine frische, unregelmäßig begrenzte, von oben nach dem Grunde zu an Ausdehnung abnehmende Nekrose zerstört, so daß über das relative Mengenverhältnis der einzelnen Zellarten und viele andere histologische Merkmale kein sicheres Urteil möglich ist. Im Falle 3 (gleichfalls mit Hypophysengangsgewächs) fanden sich drei kleine, ungleich alte *Nekroserde* in einem sonst normal aussehenden VL. Gestalt und Ausbreitung der Nekrose, über deren Entstehung nur Vermutungen geäußert werden können, entsprechen in keinem der Fälle den bekannten Bildern beim anämischen Hypophyseninfarkt. Da beide Hypophysen durch längere Zeit hindurch unter dem Druck der Hypophysengangsgeschwulst, die in einem Fall in dem der Hypophyse anliegenden Abschnitten verkalkt war, gestanden waren, wäre immerhin an die Möglichkeit zu denken, daß *in dem in der Blutversorgung durch Zerstörung der im Stiel verlaufenden Arteriae hypophysiales superiores schlechter ernährten VL die starke Kompression der restlichen Gefäße zu ischämischer Nekrose geführt hat*. Da diese in beiden Fällen mehr oder weniger frisch war, kann vielleicht in der gegen Lebensende aufgetretenen allgemeinen

¹ Z. B. 15jähriges Mädchen mit 0,81 g, 17jähriges Mädchen mit 0,88 g, 20jähriges Mädchen mit 0,83 g, 25jähriges Mädchen mit 0,8 g Hypophysengewicht usw.

Kreislaufschwäche ein begünstigender Umstand für das Zustandekommen der Ernährungsstörung im VL erblickt werden. Begünstigende Einflüsse bei der Entstehung der Nekrose sind aus dem Grunde anzunehmen, da Zerstörung der im Hypophysenstiel verlaufenden Gefäße an sich keine morphologisch erkennbare Kreislaufstörung im VL verursacht, was darauf zurückzuführen ist, daß in diesem Falle die Arteriae hypophysis inferiores die ganze Blutversorgung übernehmen.

Was das Zahlenverhältnis der einzelnen Zellarten im VL in den untersuchten Fällen anbelangt, so fällt es auf, daß besonders *die EZ fast in der Hälfte der Fälle vermindert sind und oft durch ihre Kleinheit und die verkleinerten, dunkel gefärbten Zellkerne auffallen*, während die BZ in den meisten Fällen kaum eine Veränderung erkennen lassen. Neben der Verminderung und häufigen Kleinheit der EZ fällt in 4 Fällen die Vermehrung der HZ¹ auf, *die in 3 Fällen durch ihren Protoplasmareichtum und ihre Reichlichkeit an die HZ in der Schwangerschaftshypophyse erinnern*. Bezüglich des Kolloidgehaltes, der Zahl der BZ im HL und des Pigmentgehaltes daselbst konnte keine Gesetzmäßigkeit festgestellt werden, vielmehr waren die Befunde in den einzelnen Fällen durchaus verschieden.

In 2 von mir untersuchten Fällen von Tumor cerebri mit Hirndrucksteigerung war der Boden der 3. Kammer unverändert und die Schädigung betraf lediglich den Hypophysenstiel.

Fall 10. (Nr. 65.) 46jähriger Mann von mittelmäßigem Ernährungszustand, mit normalem Haarkleid. Hirnerscheinungen seit 5 Jahren.

8 : 6 : 7 cm messendes, bis an die Mantelkante reichendes *Endotheliom* der medialen Anteile des linken Scheitellappens mit starker Zusammenpressung und Verzerrung der linken Seitenkammer. 3. Kammer kaum erweitert. Zwischenhirnboden makroskopisch o. B. Sattelrücken dünn, Sattel ungefähr normal weit und tief, Sattelboden fehlend (Verschmelzung von Sattel und Keilbeinhöhle).

Hypophyse stark verkleinert, im Paraffinschnitt höchstens 10 : 7½ mm. Am Stielansatz eine etwa kirschkerngroße, das benachbarte Vorderlappenparenchym zusammendrückende *Flimmerepithelcyste*, durch die, *soviel die untersuchten Schnitte zeigen, der Stiel an der genannten Stelle unterbrochen erscheint*. Das Mengenverhältnis der einzelnen Zellarten des VL nicht gestört. Die Zellen teils normal, teils verkleinert und mit kleinen dunklen Kernen versehen, und zwar vor allem im unmittelbaren Cystenbereich, sowie in den basalen Teilen des VL, die Zellstränge stellenweise verschmälert und das Zwischengewebe verschieden stark gewuchert. Kolloid mäßig reichlich, BZ und Pigment im HL sehr reichlich.

Hoden ungefähr normal groß, Samenbildung ein wenig, die ZZ zum Teil deutlich vermindert.

Fall 11. (Nr. 72.) 38jähriger Mann von mittlerem Ernährungszustand mit kräftiger Gesichts- und Körperbehaarung von schwarzer Farbe. Hirnerscheinungen seit einem Jahr.

Gliom im Bereich des Balkens, das auf einem Frontalschnitt durch das Chiasma rechts bis in das Mark der 1., links bis in das Mark der 2. Stirnwindung reicht. Auf

¹ Vermehrung der HZ auf Kosten der Chromophilen beschreibt auch *Berblinger* in einem Fall von pituitärem Kleinwuchs, bedingt durch einen suprasellaren Hypophysengangstumor. Über die Größe der Hypophyse fehlt leider eine Angabe.

einem Frontalschnitt hinter den Corpora mamillaria nimmt der Tumor das ganze Mark der rechten Hemisphäre ein, während er links die Seitenkammer ausfüllt. Boden der 3. Kammer und Hypophysenstiel makroskopisch unverändert, 3. Kammer nur ein wenig erweitert. Sattel o. B.

Hypophyse 0,48 g. Die EZ weniger reichlich als sonst, die BZ verhältnismäßig sehr reichlich, die HZ ziemlich reichlich. Wenig Kolloid, BZ im HL mäßig reichlich, sehr viel Pigment. Keine Zeichen von Druck, auch sonst keine regressiven Veränderungen. Histologische Untersuchung des Stieles: *Ausgedehnte Nekrose vorwiegend der hinteren Hälfte*, angefangen am Stielansatz bis knapp unter das Infundibulum und ein *in den Recessus infunduli hineinragendes, überhirsekorngroßes, faserreiches Gliom.*

Hoden mit verminderter Samenbildung, eine Spur verdickter Tunica propria, zum Teil deutlich verdicktem Zwischengewebe, stellenweise verminderten ZZ, namentlich im Bereich des verdickten Zwischengewebes.

Auch in diesen 2 Fällen mit ausschließlicher Schädigung des Hypophysenstieles bei intaktem Zwischenhirn findet sich die auffallende Kleinheit der Hypophyse, die im Falle 11 mit einer nicht nur absoluten, sondern auch relativen Verminderung der EZ einhergeht.

Während die eigentümliche Tatsache, daß der VL der menschlichen Hypophyse bei lang dauerndem Hirndruck in den meisten Fällen, besonders beim weiblichen Geschlecht, eine Vergrößerung erfährt, derzeit noch völlig ungeklärt erscheint, verspricht der Versuch, die *Verkleinerung* der Orophypophyse bei Zerstörung des Zwischenhirnbodens bzw. Hypophysenstieles zu erklären, mehr Erfolg.

Das Nächstliegende wäre — da nach dem bisher Gesagten die Druckwirkung als solche ursächlich nicht in Frage kommt — in der Verkleinerung des Organes die Folgen der schlechteren Blutversorgung durch die Zerstörung der im Stiel verlaufenden oberen Hypophysenschlagadern zu erblicken, ein Erklärungsversuch, der jedoch insofern auf Schwierigkeiten stößt, als in etlichen Fällen trotz auffallender Kleinheit der Hypophyse von einer Atrophie des Parenchyms nichts wahrzunehmen ist. Mag die verminderte Ernährung des VL-Parenchyms an der Verkleinerung der Hypophyse mit Schuld sein, die ausschließliche Ursache hierfür dürfte sie wohl kaum darstellen.

Eine andere Möglichkeit wäre die, daß durch die Zerstörung des Zwischenhirnbodens bzw. der Verbindung zwischen diesem und der Hypophyse Nerveneinflüsse auf die Hypophyse verloren gehen, und die Hypophyse sich aus diesem Grunde verkleinert, eine Annahme, die insofern berechtigt erscheint, als reichliche Nervenfasern vom Zwischenhirn durch den Stiel zur Hypophyse verlaufen (Tractus supraoptico-hypophyseus *Greving*, der von *Pines Fasciculus hypophyseus* genannt wird). Da aber diese vom Zwischenhirn kommenden Nervenfasern nach *Greving* an der Grenze der beiden Hypophysenlappen endigen, nach *Pines* nicht über die Markscheid des VL, dessen größter Teil höchstwahrscheinlich vom Plexus caroticus versorgt wird, hinausgehen, so

hat die Annahme, daß die Kleinheit der Hypophyse in unseren Fällen durch teilweisen Fortfall der Nervenversorgung bedingt sei, nicht allzuviel Wahrscheinlichkeit.

Endlich könnte die auffallende Kleinheit der Hypophyse in unseren Fällen der Ausdruck einer Funktionseinschränkung sein, deren Ursache entweder in der Lostrennung der Hypophyse vom Gehirn oder der Zwischenhirnzerstörung zu suchen wäre, eine Annahme, die insofern nicht ganz von der Hand zu weisen ist, als durch diese Veränderungen die Hypophyse sicher eines wichtigen Angriffspunktes ihrer Hormone verlustig wird.

Bekanntlich wird von zahlreichen Verfassern die Ansicht vertreten, daß Stoffe, die im VL der Hypophyse gebildet werden, durch den Hypophysenstiel zum Gehirn gelangen, welchem Vorgange nach der Lehre von *Edinger* besondere Saftbahnen dienen sollen, während nach neuen Untersuchungen von *Popa* und *Fielding* im Stiel verlaufenden Blutgefäßen diese Rolle zukommen dürfte. Nach den eben genannten Forschern ziehen Blutadern (hypophysio-portal veins) aus den sinusartigen Gefäßen des VL (den Sinusoiden) und den Capillaren im HL durch den Hypophysenstiel unabhängig voneinander hirnwärts, um sich unterhalb des Recessus infundibuli in ein sekundäres Netz aufzulösen; ja es hat, wie die beiden Verfasser angeben, den Anschein, daß die Endverteilung dieser Gefäße bis in die Gegend des Nucleus paraventricularis und supraopticus hinaufreicht.

Ist diese Darstellung richtig, dann haben wir in den von *Popa* und *Fielding* beschriebenen hypophyseoportalen Blutadern möglicherweise diejenigen Bahnen vor uns, aus denen die Hormone aus dem VL in das Gehirn gelangen. Bei dieser Annahme erscheint es verständlich, daß die *Orohypophyse* durch die Unterbrechung ihrer Verbindung mit dem Gehirn bzw. die Zerstörung der Zwischenhirnbasis, eines wichtigen „Absatzgebietes“ für ihre Hormone beraubt, ihre inkretorische Tätigkeit einschränkt, wofür die allmähliche Verkleinerung des Organs den morphologischen Ausdruck darstellt.

Nicht nur bei Zerstörung des Zwischenhirngrundes oder des Hypophysenstieles, sondern auch bei starker seitlicher Zusammenpressung des Zwischenhirns bzw. der 3. Kammer kann gelegentlich eine Verkleinerung der Hypophyse beobachtet werden, während bemerkenswerterweise selbst starke Grade von Dehnung und Verdünnung des Kammerbodens durch chronischen Hydrocephalus in der Regel keine Verkleinerung der Hypophyse hervorrufen, ja im Gegenteil meist von einer Vergrößerung der Hypophyse begleitet sind.

Gerade der Umstand, daß selbst bei starker Dehnung und Verdünnung des Bodens der 3. Kammer durch Hydrocephalus, bei der mit großer Wahrscheinlichkeit eine Schädigung der nervösen Gebilde des Tuberculum cinereum und Infundibulum angenommen werden kann, die Hypophyse

keine Verkleinerung erfährt, scheint für die Annahme zu sprechen, daß es bei der seitlichen Zusammenpressung der 3. Kammer durch eine vordringende Geschwulst vielleicht weniger die Schädigung des nervösen Gewebes durch den Druck, als die Behinderung des Abflusses gewisser Stoffe aus der Hypophyse zum Gehirn ist, die im Laufe der Zeit zu einer Verkleinerung der Hypophyse führt.

Der folgende Fall beleuchtet dies.

Fall 12. (Nr. 103.) 27jähriger Mann, mager, mit schwachem Bartwuchs, vor allem fehlender Wangenbehaarung. Gehirnerscheinungen seit 4 Monaten.

Befund nach Entfernung eines kinderfaustgroßen, knolligen Endothelioms in der linken Hälfte der mittleren Schädelgrube mit Verdrängung des Zwischenhirngrundes über die Mittellinie hinaus nach der anderen Seite. 3. Kammer zusammengedrückt, eng. Dorsum sellae zum Teil usuriert, Sattelboden teilweise verdünnt; auch sonst Zeichen chronischer Drucksteigerung.

Hypophyse 0,58 g, normal geformt, Stiel lang und dünn. EZ reichlich, sehr viele sehr klein, dicht gestellt und mit kleinen dunklen Kernen versehen. BZ o. B. HZ deutlich vermehrt, und zwar in der Mark- und Mantelschicht, teils mehr diffus, teils in Strängen angeordnet. Sehr wenig Kolloid, im HL ziemlich viel Pigment, anscheinend keine BZ.

Die an Reihenschnitten vorgenommene Untersuchung des stark komprimierten Zwischenhirnbodens ergab in der linken Hälfte eine sehr beträchtliche Verdünnung des Tuber cinereum, sowie eine starke Druckatrophie der nervösen Gebilde im Bereich der 3. Kammer, so vor allem des Tractus opticus, des *Vicq d'Azyrschen* Bündels, des Fornix, der einzelnen Nuclei usw. Morphologisch weniger markante Nuclei sind mit Sicherheit oft nicht mehr zu erkennen, wobei die durch den Druck des Gewächses hervorgerufene Verzerrung der einzelnen Gebilde die Orientierung mehr erschwert als die Atrophie. So ist der atrophische linke Tractus opticus sowie der linke Nucleus supraopticus und paraventricularis, deren Zellen zum Teil geschrumpft und dunkel gefärbt erscheinen, im Vergleich zu der anderen Seite auffallend weit nach vorne verlagert. Die Ganglienzellen der vom Druck besonders betroffenen Kerne sind zum großen Teil plattgedrückt, parallel zueinander gestellt und zeigen das Bild der chronischen Zellerkrankung mit Sklerose, wobei besonders die Nuclei tuberis, der Nucleus mamilloinfundibularis und intercalatus befallen erscheinen. Am schwersten betroffen ist das Tuber cinereum, während im Bereich des Infundibulum und noch weiter nach vorne die Druckwirkung deutlich geringer wird.

Hoden makroskopisch o. B., mit etwas verminderter Samenbildung; ZZ stellenweise etwas vermindert, Zwischengewebe zart.

Überblickt man das ganze von mir untersuchte Material, so ergibt sich, daß die hier mitgeteilten 12 Fälle unter 86 Fällen mit nachgewiesener Druckwirkung auf die Hypophyse bis auf einen Fall die einzigen sind, in denen das Hypophysengewicht niedriger erscheint, als das normale Durchschnittsgewicht von 0,63 g; in sämtlichen übrigen Fällen mit Ausnahme des einen Falles mit einem Hypophysengewicht von 0,63 g übersteigt dasselbe den normalen Durchschnitt, wobei 10 Hypophysen 1—1,28 g, 12 Hypophysen 0,9—0,97 g, 21 Hypophysen 0,8—0,88 g, 22 Hypophysen 0,7—0,79 g und nur 9 Hypophysen 0,63—0,69 g wiegen.

Diese Zahlen rechtfertigen nicht nur die Behauptung, daß chronischer Hirndruck unter gewissen Bedingungen mit einer Vergrößerung der Hypo-

physe einhergeht, sondern auch die, daß die Unterbindung bzw. Beeinträchtigung der Zusammenarbeit der Hypophyse mit dem Gehirn durch Zerstörung oder Schädigung des Zwischenhirnbodens bzw. Hypophysenstiels mit der Zeit zu einer Verkleinerung der Hypophyse, die in erster Linie den VL betrifft, führt.

Wie sehr der organische Bestand und damit die Funktion der Orohypophyse von einer anatomisch normalen Verbindung mit dem Zwischenhirn abhängig erscheint, beleuchtet der nachstehende, recht bemerkenswerte Fall¹.

Fall 13. 26jähriger Jockey, Selbstmord. Körper proportioniert, 138 cm lang, mager, Haupthaar blond, entsprechend reichlich, Gesicht knabenhaft mit feinsten Runzeln um die Augen und um den Mund (gealtertes Kindergesicht). Zähne gesund. Stamm und Achselhöhlen unbehaart. Penis (Pars pendula) 6 cm lang, Schamhaare ziemlich fein, kraus, dunkelbraun, weniger dicht als normal, in ihrer Anordnung von weiblichem Typus; Arme und Beine unbehaart. Haut an den Händen ein wenig gerunzelt. Hoden auffallend groß (4,6 : 2,7 : 3 cm und 4,9 : 2,5 : 2,9 cm). Epiphysenfugen im Femur und Tibia verknöchert.

Hypophyse 0,28 g (!) mit einer typischen *Dystopia infundibularis* des HL im Sinne von Priesel. Der VL 8 : 5 : 6 mm, an normaler Stelle in der Sella gelegen, HL 7 : 4½ : 4 mm extrasellar gelegen, mit dem VL durch einen 2½ mm langen und 1½—¾ mm dicken Stiel verbunden. Der HL geht mittels eines kurzen, breiten Übergangsstückes direkt in das Infundibulum über. Boden der 3. Kammer o. B. (Abb. 2).

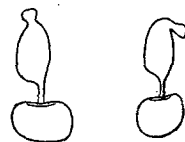


Abb. 2. Hypophyse, links von vorne, rechts von der Seite gesehen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: *Atypischer hypophysärer Zwergwuchs*.

Histologische Untersuchung des ungefähr kirschkerngroßen VL: Verschiebung im Mengenverhältnis der HZ und BZ zugunsten der HZ, während die EZ verhältnismäßig normal reichlich erscheinen. Abgesehen davon, daß ein geringer Teil der EZ kleiner ist als gewöhnlich, findet sich an ihnen keine Abweichung von der Norm. Auch die BZ, von denen sich viele im Stadium der Entgranulierung befinden, ohne pathologische Veränderungen. Die deutlich vermehrten HZ sind zum Teil reicher an Protoplasma und fallen durch ihre großen, licht gezeichneten Zellkerne auf. Zwischengewebe des VL zart und ohne Veränderungen. Das dünne, parenchymarme Verbindungsstück zwischen der Orohypophyse und dem verlagerten HL besteht aus HZ und massenhaft entgranulierten, zum großen Teil mit geschrumpften, dunklen Kernen versehenen BZ neben wenigen schwach granulierten, und zeigt viele weite, dünnwandige, blutstrotzende Gefäße, die zueinander parallel gerichtet durch das stielartige Gebilde hindurchziehen und sich oft streckenweit mit ihren Wänden berühren. HL scheint frei von BZ und frei von Pigment. Eine Markschicht mit den typischen Kolloidcysten fehlt. Die Verbindung des HL mit der Zwischenhirnbasis histologisch o. B.

Schilddrüse 12 g, mit sehr verschieden große Bläschen, ein homogenes, mit Eosin rosarot gefärbtes Kolloid und teils kubisches, teils plattes Epithel. Die Epithelkörperchen normal groß, in den untersuchten Schnitten anscheinend nur aus dem dunklen Typus der Hauptzellen bestehend. Thymus 7 : 5 : 0,8 cm, ungefähr zu gleichen Teilen aus Parenchym und Fettgewebe. Rinde und Mark meist nicht regelmäßig angeordnet und oft nicht scharf gegeneinander abgegrenzt; Hassalsche

¹ Denselben verdanke ich der großen Freundlichkeit des Deutschen gerichtlich-medizinischen Institutes, Vorstand Prof. Dr. Anton M. Marx, dem ich an dieser Stelle meinen wärmsten Dank abstatte.

Körperchen ziemlich reichlich, zum Teil hyalinisiert bzw. verkalkt. Die *Nebennieren* zusammen 8 g, Rinde in allen 3 Zonen stark diffus verfettet, zum großen Teil mit doppeltbrechendem Lipoid, Zona reticularis schwach pigmentiert, Marksubstanz ausgesprochen chromaffin.

Hoden mit sehr viel Spermatozoen. Keimgewebe an der Peripherie der HK zart verfettet, die ZZ entsprechend reichlich, zart pigmentiert und lipoidreich. *Beide Hoden histologisch normal.*

Abgesehen von der endokrinologischen Bedeutung, auf die noch weiter unten hingewiesen werden soll, erscheint dieser Fall sehr wertvoll, weil er in reiner Form die Folgen aufzeigt, die eine mangelhafte Verbindung der Orophypophyse mit dem nervösen Teil des Hypophysen-Zwischenhirnsystems für diese mit sich bringt. Die kümmerliche Verbindung zwischen der Orophypophyse und dem verlagerten, suprasellar gelegenen HL bei fehlender Marksicht dürfte die Ursache einer Störung im Zusammenwirken der beiden Teile und damit der Unterentwicklung der Orophypophyse gewesen sein.

Dieser Fall stellt gewissermaßen ein Analogon zu den Fällen 10 und 11 dar, mit dem Unterschied, daß dort die Störung in der Verbindung zwischen Orophypophyse und Gehirn erworben, hier dagegen angeboren erscheint, wobei die verschiedene Auswirkung der Störung in den Fällen 10 und 11 und im Falle 13 besonders in der *zeitlich* verschiedenen Entstehung der Veränderungen zu suchen sein dürfte.

Bei Erörterung der Frage, welche pathologisch-anatomischen Folgen aus der gestörten Zusammenarbeit von Hypophyse und Gehirn für den Menschen erwachsen, möchte ich die Fälle mit völliger Lostrennung der Hypophyse vom Gehirn von den übrigen Fällen getrennt behandeln. In diese Gruppe gehören die Fälle 1—9, bei denen die Isolierung der Hypophyse vor allem durch Zerstörung der Zwischenhirnbasis bedingt ist, Fälle, bei denen allerdings neben den Folgen der Lostrennung der Hypophyse vom Gehirn auch noch die der Zwischenhirnzerstörung in Betracht gezogen werden müssen.

So gleichartig in diesen 9 Fällen trotz der Verschiedenheit der ursächlichen Vorgänge die Veränderungen am Zwischenhirnboden und an der Hypophyse erscheinen, so ungleichartig wirken sich die Folgen der endokrinen Störung bei den einzelnen Individuen aus.

Am geringsten sind die Unterschiede im Verhalten der *Keimdrüsen*, indem bei 5 von 7 männlichen Kranken trotz Zerstörung des Zwischenhirnbodens die Bildung von Samenzellen — wenn auch in verschiedenem Ausmaße — erhalten ist, während in einem Fall die Samenbildung nicht über die Bildung von Spermatiden hinausgeht, und bloß bei einem Kranken eine hochgradige Atrophie des Keimgewebes und der Zwischenzellen besteht.

Sehr verschieden verhalten sich die Zwischenzellen, die in einem von 9 Fällen stark und in 4 Fällen mäßig bzw. wenig vermindert sind, während

in 2 Fällen stellenweise eine Verminderung, stellenweise wiederum eine Vermehrung der ZZ nachweisbar ist; bloß in einem Falle ist die Menge der ZZ als normal und in einem Falle als (verhältnismäßig) vermehrt angegeben.

Auf die lehrreiche Tatsache, daß bei zerstörenden Prozessen im Bereich des Hypophysen-Zwischenhirnsystems die ZZ in den atrophierenden Hoden in auffallender Weise schwinden, während bei Hodenatrophien anderer Entstehungsweise die ZZ meist eine Vermehrung erfahren, wurde schon vor Jahren von *Berblinger* und mir hingewiesen, und von mir damit zu erklären versucht, daß die ZZ unter dem unmittelbar hormonalen Einfluß der Hypophyse stehen dürften, eine Annahme, die inzwischen durch meine Arbeiten und die anderer Forscher über die Wirkungsweise des Prolans auf die männlichen Keimdrüsen eine Bestätigung erfahren haben dürfte.

Viele der hier vorliegenden Fälle beleuchten die vornehmliche Abhängigkeit der Keimdrüsen von der Hypophyse und die ziemlich weitgehende Unabhängigkeit vom Zwischenhirn, denn Fälle, wie Nr. 1, 4 und 7, bei denen trotz langdauernder Zerstörung des Zwischenhirnbodens und benachbarter Hirnteile die Hoden eine mehr oder weniger erhaltene Samenbildung zeigen, scheinen sowohl dagegen zu sprechen, daß den Nervenzentren im Zwischenhirn ein allzu großer *unmittelbarer* Einfluß auf die Keimdrüsen zukommt, als auch dagegen, daß der Einfluß der Hypophyse auf die Keimdrüsen ausschließlich auf dem Wege über diese Zentren zustande kommt; vielmehr weisen die erwähnten Befunde neben verschiedenen anderen Momenten eher darauf hin, daß das VL-Geschlechtshormon vor allem unmittelbar, auf dem Blutwege, auf die Keimdrüsen zu wirken imstande ist¹.

Wieweit der Ausfall gewisser nervöser Zentren im Zwischenhirn von unmittelbarem Einfluß auf die Beschaffenheit der Keimdrüsen ist, kann nicht mit Sicherheit beantwortet werden, insbesondere die Frage, welche Rolle bei ausschließlicher Zerstörung des Zwischenhirns der Wegfall des Angriffspunktes für das übergeordnete Geschlechtshormon hierbei spielt. Eigene, bisher nicht veröffentlichte Versuche machen nämlich eine derartige Wirkungsweise des VL-Geschlechtshormons via Zwischenhirn insofern wahrscheinlich, *als es mir gelungen ist, das genannte Hormon im Hypophysenstiel und auch noch im Infundibulum nachzuweisen.*

Verpflanzt man nämlich Stücke der genannten Teile nach Entfernung der Pars tuberalis (u. a. durch Kauterisation der Oberfläche) in den Körper kindlicher weiblicher Mäuse, dann erhält man in den meisten Fällen² eine unter Umständen recht starke VHR I. und III.,

¹ In dem gleichen Sinne sprechen die in der Wien. klin. Wschr. 1931, 932, von *O. Hirsch* mitgeteilten Fälle mit verschiedenartigen Gewächsen des Hypophysen-Zwischenhirnsystems.

² Auch bei Verwendung von lebenswarmem Material, bei dem eine postmortale Durchdringung des Gewebes mit frei gewordenem Inkret nicht anzunehmen ist.

woraus man immerhin schließen kann, daß *in dem Sekretstrom, der von der Hypophyse durch den Stiel zum Gehirn zieht, unter anderem auch das übergeordnete Geschlechtshormon seinen Weg nimmt*¹.

Somit sprechen sowohl Befunde aus der menschlichen Pathologie (unveränderte Hoden bei langdauernder Zerstörung des ganzen Zwischenhirnbodens), als auch die genannten Versuche am Tier dafür, daß der VL das übergeordnete Geschlechtshormon offenbar in zweierlei Richtung abgibt, *einerseits unmittelbar in die Blutbahn, andererseits via Hypophysenstiel nach dem Gehirn zu*, wobei die Folgen für die Keimdrüsen weitaus größere sind, wenn die direkte, auf dem Blutwege erfolgende Einwirkung entfällt.

Auch bei den 2 weiblichen Kranken mit Zerstörung der Zwischenhirnbasis (durch Cholesteatom bzw. Gliom) fand sich an den Keimdrüsen trotz langer Dauer des Leidens nicht das Bild der Atrophie mit Schwund der Follikel, wie man dies bei Ausfall der VL-Funktion findet, sondern in einem Falle reichliche Primordialfollikel, in dem zweiten eine kleincystische Degeneration, ein Zustand, der eher auf eine *aktive* Beeinflussung des Follikelapparates seitens der Hypophyse hinweist. Es zeigt somit auch beim weiblichen Geschlecht das Verhalten der Keimdrüsen in Fällen mit dauernd zerstörtem Zwischenhirnboden deren vornehmliche Abhängigkeit von der Hypophyse als der Bildungsstätte des übergeordneten Geschlechtshormons.

Die nächste Frage ist die, wie weit die hier mitgeteilten Fälle einen Aufschluß darüber geben, auf welchen Ausfall im vegetativ-endokrinen Apparat die bei cerebropituitären Erkrankungen vorkommende *Hypotrichose* zurückzuführen ist, ob auf die Schädigung im Hypophysen-Zwischenhirnsystem oder die im Gefolge dieser auftretenden Keimdrüsenatrophie oder beide Faktoren. Liegt die Ursache der Hypotrichose in der Schädigung des genannten Systems, welche Rolle kommt hierbei dem Wegfall gewisser Zentren im Zwischenhirn, der dadurch bedingten sekundären Schädigung der Hypophyse bzw. der Störung der Zusammenarbeit dieser beiden Teile zu? Keiner der von mir verarbeiteten Fälle gestattet in so weitgehendem Maße zu diesen Fragen Stellung zu nehmen, wie der Fall 13, der einen 26jährigen Mann mit einem atypischen, offenkundig hypophysär bedingten Zwergwuchs betrifft. Dieser bemerkenswerte Fall, wie übrigens auch Fall I, zeigt vor allem, daß die bei cerebropituitären Erkrankungen vorkommende Hypotrichose nicht ausschließlich auf die im Gefolge solcher Prozesse auftretende Hodenatrophie zurückgeführt werden kann, daß vielmehr *die Ursache der Hypotrichose in manchen Fällen lediglich in der Schädigung des Hypophysen-Zwischen-*

¹ Bei dieser Gelegenheit möchte ich nicht unerwähnt lassen, daß es mir gelungen ist, durch *Implantation ätherbehandelter Kolloidmassen aus einer kirschkerngroßen, zwischen VL und HL gelegenen Cyste einer menschlichen Hypophyse* bei einer infantilen, weiblichen Maus innerhalb von 4 Tagen eine *ganz enorme, bisher von mir kaum je beobachtete VHR I. und VHR III.* hervorzurufen.

hirnsystems zu suchen ist, da in unserem Falle trotz geradezu hypertrophischer Hoden mit reichlicher Samenbildung das Haarkleid das äußerst dürrtfe, für die Dystrophia adiposogenitalis charakteristische Bild darbot.

Der Fall beweist aber noch mehr; denn aus der Tatsache, daß in dem betreffenden Falle das Zwischenhirn völlig unverändert gefunden wurde, und eine Störung lediglich im Bereich der Hypophyse vorhanden war, kann mit großer Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, daß die Ursache der Hypotrichose bei cerebropituitären Erkrankungen in einem Teil der Fälle in dem Ausfall bzw. der Verminderung der Hypophysenfunktion zu suchen ist, die im vorliegenden Falle nicht nur aus der auffallenden Kleinheit des VL, sondern auch aus der mangelhaften Verbindung desselben mit dem HL erschlossen werden kann. Die Folgen des Hypopituitarismus zeigen sich hier übrigens nicht nur in der Hypotrichose, sondern vor allem in dem Kleinwuchs und dem vorzeitig gealterten Gesicht, ohne daß das Versagen des VL so groß gewesen wäre, die Verknöcherung der Epiphysenfugen dauernd zu verhindern und eine normale Entwicklung der Keimdrüsen unmöglich zu machen.

Auf die überragende Bedeutung der Hypophyse bzw. des VL für die Behaarung weisen auch diejenigen Fälle meines Materiales hin, bei denen trotz länger dauernder Zerstörung des Zwischenhirnbodens das Haarkleid kaum oder gar nicht verändert war, sofern nur VL-Gewebe in einem leidlich unversehrten Zustand nachgewiesen wurde¹. Damit soll die Bedeutung der Keimdrüsenleistung und ihres Ausfalles für das Haarkleid durchaus nicht unterschätzt werden, ja im Gegenteil, in Fällen mit Zerstörung des Zwischenhirnbodens bei leidlich intakter Hypophyse wird bei einer stärkeren Hypotrichose die Ursache der mangelhaften Behaarung in der vorhandenen Hodenatrophie gesucht werden müssen.

Der Grad der Hypotrichose, dessen Schwankungen in meinem Material besonders auffallend sind, dürfte von verschiedenen Umständen abhängen, und zwar nicht nur vom Zustande des Hypophysen-VL und dem der Keimdrüsen, sondern wahrscheinlich auch von der Dauer des abnormen Zustandes im Bereich des Hypophysen-Zwischenhirnsystems und dem Alter des Einzelwesens, in dem die Störung eingesetzt hat, wobei daran erinnert sei, daß die Folgen endokriner Ausfälle um so schwerer sind, je jünger das Individuum ist.

Die starke Verschiedenheit, die im Verhalten des Haarkleides zu beobachten ist, zeigen die untersuchten Fälle auch bezüglich des *Fettpolsters*,

¹ Die Ansicht von der überragenden Rolle des Vorderlappens im Hypophysen-Zwischenhirnsystem teile ich mit *Berblinger*, der zwar nicht in Abrede stellt, daß dem Zwischenhirn eine selbständige Rolle zukommen könne, der aber doch die Hauptrolle innerhalb des genannten Systems dem sekretorischen Teil zugeschrieben wissen will. In seiner Auffassung wird *Berblinger* bestärkt durch eine Reihe von Sektionsbeobachtungen an der Zwischenhirnbasis lokalisierter Geschwülste, die weder mit Fettsucht, noch mit genitaler Dystrophie bei einem anatomisch nicht veränderten Hirnanhang verbunden waren. (Analoge Fälle siehe auch bei *O. Hirsch*.)

indem von 9 Fällen mit Zerstörung des Zwischenhirnbodens 4 eine ausgesprochene Fettsucht und 2 eine Kachexie aufweisen, während in den 3 restlichen Fällen der Ernährungszustand nichts Auffälliges zeigt. Die Ungleichheit der Befunde dürfte vor allem damit zusammenhängen, daß in einem Teil der Fälle der die Fettsucht erregende Ausfall gewisser Zentren im Zwischenhirn durch die „zehrende“ Wirkung der VL-Schädigung, die uns von der *Simmondsschen* Krankheit her bekannt ist, mehr oder weniger aufgewogen wird. In der Tat war in sämtlichen 9 Fällen mit Zerstörung der Zwischenhirnbasis die Hypophyse regressiv verändert¹, so daß obige Erklärung, warum trotz Zerstörung der vegetativen Zentren im Boden der 3. Kammer in einem nicht geringen Teil der Fälle keine Fettsucht vorgelegen war, viel Wahrscheinlichkeit besitzt.

Mit der Annahme, daß der Ausfall der VL-Leistung dem Entstehen der cerebralen Fettsucht entgegenwirkt, läßt sich die bekannte Erscheinung, daß Fälle von *Dystrophia adiposogenitalis* nicht selten in Kachexie übergehen, ebenso ungezwungen erklären, wie die Tatsache, daß trotz der Zerstörung der den Fettstoffwechsel regulierenden Zentren im Boden der 3. Kammer nicht in allen Fällen eine Fettsucht zu entstehen braucht. Endlich sei daran erinnert, daß der Grad der Fettstoffwechselstörung bei cerebropituitären Veränderungen zum Teil auch vom Zustande der dabei oft in Mitleidenschaft gezogenen Keimdrüsen abhängen dürfte, und daß besonders bei jüngeren Menschen eine frühzeitige Schädigung der Keimdrüsenleistung unter Umständen nicht unwesentlich zum Entstehen der Fettsucht beitragen dürfte.

Unklar bleibt, warum nur in einem oder dem anderen Fall eine Störung des *Wasserhaushaltes* im Sinne eines Diabetes insipidus vorhanden war, obzwar der Ausfall im Hypophysen-Zwischenhirnsystem in allen Fällen von mehr oder weniger gleicher Art und Ausdehnung erscheint. Daß auch hier dem VL der Hypophyse ein Einfluß zukommt, geht aus der Erfahrung hervor, daß der Diabetes insipidus gelegentlich verschwindet, wenn dem Zerstörungsvorgang auch der VL der Hypophyse zum Opfer fällt. Somit wäre auch bezüglich des Wasserhaushaltes in gewisser Beziehung ein Antagonismus zwischen dem VL und dem nervösen Anteil des Hypophysen-Zwischenhirnsystems anzunehmen.

Von den 3 Fällen mit intaktem Zwischenhirn eignet sich, wie bereits erwähnt, nur der Fall von Verlagerung der Neurohypophyse zu einer Stellungnahme in der Frage nach der Entstehung der bei cerebropituitären Prozessen vorkommenden endokrinen Störungen. Die 2 anderen Fälle dienen nur der Bestätigung der bei den ersten 9 Fällen gemachten Erfahrung, daß die Beeinträchtigung der Zusammenarbeit von Hypophyse und Gehirn, wie sie in erster Linie durch eine Unterbrechung oder

¹ Was morphologisch schon durch ihre auffallende Kleinheit zum Ausdruck kommt.

Unzulänglichkeit der Verbindung der genannten Teile bedingt ist, mit der Zeit zu einer Verkleinerung der Hypophyse führt.

Zusammenfassung.

1. Die Zerstörung des Bodens der 3. Kammer mit oder ohne Beteiligung des Hypophysenstieles führt bei genügend langer Dauer zu einer Verkleinerung der Hypophyse, insbesondere des VL, die mit Verminderung der EZ und Vermehrung und Vergrößerung der HZ einhergehen kann. Die gleiche Veränderung vermag bei genügend langer Dauer auch die Zerstörung des Hypophysenstieles allein hervorzurufen.

2. Als Ursache der Verkleinerung der Hypophyse bei diesen Zuständen kommt von den in der Arbeit angeführten Einflüssen am ehesten der Verlust des Absatzgebietes für einen Teil der Hormone des VL in Betracht, zumal der geglückte Nachweis von VL-Geschlechtshormon im Hypophysenstiel und Infundibulum für einen unmittelbaren Übergang von Inkreten aus der Hypophyse in das Zwischenhirn spricht. Die Verkleinerung der Hypophyse nach Zerstörung des Zwischenhirnbodens bzw. ihrer Verbindung mit dem Gehirn wäre nach dieser Auffassung lediglich der Ausdruck der verminderten, inkretorischen Tätigkeit des VL.

3. Der Zustand der Keimdrüsen bei cerebropituitären Erkrankungen hängt in erster Linie von der Funktionstüchtigkeit des Hypophysen-VL und erst in zweiter Linie von der Unversehrtheit des Zwischenhirns ab, wodurch das Fehlen der Keimdrüsenatrophie in einem Teil der Fälle erklärt erscheint.

Für die cerebropituitär bedingte Hodenatrophie ist der häufig zu beobachtende Schwund der ZZ kennzeichnend.

4. Für die Hypotrichose bei den genannten Zuständen ist sowohl die Schädigung des Hypophysenvorderlappens (in einem Teil der Fälle sogar ausschließlich), als auch die der Keimdrüsen verantwortlich zu machen. Die größere Bedeutung dürfte hierbei der VL-Schädigung zukommen.

5. Die bei den genannten Vorgängen vorkommende Fettsucht ist vor allem die Folge der Zerstörung gewisser Zentren im Zwischenhirn. Durch eine gleichzeitig oder später einsetzende Beeinträchtigung der VL-Funktion kann anscheinend die Fettsucht verhindert bzw. zum Schwinden gebracht werden, wodurch ihr Fehlen in einem Teil der Fälle mit cerebropituitären Veränderungen erklärt wird. —

6. Ein Fall von atypischer Nanosomia pituitaria, verursacht durch Verlagerung der Neurohypophyse, mit normalem Verhalten des Zwischenhirns und der Keimdrüsen und Unterentwicklung des Vorderlappens infolge mangelhafter Verbindung mit dem übrigen Hypophysen-Zwischenhirnsystem, beweist die große Bedeutung der Orophypophyse nicht nur für das Wachstum, sondern auch für das Haarkleid des Menschen.

7. In 2 Fällen von Hypophysengangsgeschwulst wurden im VL der Hypophyse mehr oder weniger ausgedehnte Nekrosen beobachtet.

Schrifttum.

Berblinger: Zur Kenntnis des pituitären Kleinwuchses. Beitr. path. Anat. **87**, H. 1/2, 233. — *Greving*: Das Zentralnervensystem. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 4, 1. Teil. Berlin: Julius Springer 1927. — Das Zwischenhirn-Hypophysensystem. Morphologie, Phylogenese und klinische Bedeutung. Klin. Wschr. **1928**, 734. — *Hirsch, O.*: Genitalstörungen bei Hypophysentumoren. Wien. klin. Wschr. **1931**, 932. — *Kraus, E. J.*: Hirndruck, Hypophyse und Ovarien. Verh. dtsch. path. Ges. 26. Tagg **1931**, 308. — Hypophyse und Ovarien bei chronischem Hirndruck. Med. Klin. Nr **15** (1931). — *Pines*: Über die Innervation der Hypophysis cerebri. J. Psychol. u. Neur. **32** (1925); Z. Neur. **100** (1925); **107** (1927). *Popa and Fielding*: The vascular link between the pituitary and the hypothalamus. Lancet, August **1930**, 238.
