

(Aus der Klinik für Neurologie und Psychiatrie der Kgl. Universität Parma [Vorstand: Professor Dr. *L. Roncoroni*] und aus dem Institut für pathologische Anatomie der Kgl. Universität Parma [Vorstand: Professor Dr. *P. Guizzetti*].)

## Gynäkomastie und Lebercirrhose<sup>1</sup>.

Von

**Mario Bergonzi.**

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 29. August 1934.)

Das Problem der Gynäkomastie wurde zwar in der allerjüngsten Zeit von namhaften Forschern unter verschiedenen Gesichtspunkten und mit Hilfe der zahlreichen, der Wissenschaft heute zu Gebote stehenden Mitteln studiert, allein es ist noch weit von seiner Lösung entfernt und noch mit vielen ungelösten Fragen belastet. Ich will mich damit begnügen, von den entsprechenden, noch nicht spruchreifen Fragen nur die wesentlichen herauszugreifen.

Sie betreffen die Definition und Abgrenzung des Begriffes Gynäkomastie, die Pathogenese und die Beziehungen, welche jeweils zwischen der Hypertrophie der männlichen Brustdrüse und bestimmten Krankheitsformen herrschen, in deren Verlauf sie besonders häufig zur Beobachtung gekommen ist.

So verstehen Manche unter Gynäkomastie alle Formen von Tumoren im klinischen Sinn, welche an der Mamma auftreten, während andere Forscher mit größerer Berechtigung der Ansicht huldigen, daß man unter „Gynäkomastie“ nur jene Hypertrophien der Mamma zu verstehen habe, welche beim Manne sowohl makro- wie auch mikroskopisch Bilder ergeben, wie sie der normalen weiblichen Brustdrüse physiologischerweise zukommen. So tun vom histologischen Standpunkte aus die einen des Guten zuviel, indem sie zur Gynäkomastie Prozesse ganz anderer Natur rechnen (wie es erst vor kurzem *Menville* getan hat), während andere so weit gehen, das Vorkommen einer eigentlichen Gynäkomastie ganz in Abrede zu stellen und alle Formen der Hypertrophie der männlichen Brustdrüse auf Tumoren, auf entzündliche Vorgänge oder auf Fibromatose zurückzuführen (so z. B. *Andrews* und *Campmeier*).

Das am heißesten umstrittene Gebiet bildet jedoch die Pathogenese. Um dieselbe aufzuklären, hat man umfangreiche klinische, statistische, anatomische und experimentelle Untersuchungen durchgeführt. Hierbei ging man vor allem der Frage nach, welche Bedingung als eigentliche auslösende Ursache in Betracht kommt: ob ein konstitutioneller Erbfaktor

<sup>1</sup> Ins Deutsche übertragen von: Dr. *Steinhaus*, Wien.

oder ein auf ganz besondere Art mit einer Funktionsstörung der Keimdrüse in Zusammenhang stehender endokriner Faktor hier im Spiele sei.

Schließlich hat die banale Beobachtung der Hypertrophie der männlichen Brustdrüse im Verlaufe der verschiedensten Krankheiten Anlaß zu zahlreichen Erörterungen gegeben. Diese fallen jedoch gleichfalls in den Rahmen des pathogenetischen Problems, welches in einem solchen Fall von den Beziehungen zwischen der primären Erkrankung und der mit ihr zusammenhängenden Hypertrophie der Mamma beherrscht wird. Die Zahl dieser Krankheiten ist ziemlich groß. In einer meiner Arbeiten aus der letzten Zeit habe ich mich der Aufgabe unterzogen, alle bisher publizierten Fälle von Gynäkomastie zusammenzustellen, wobei ich feststellen konnte, daß die Hypertrophie der männlichen Mamma mit einer gewissen Häufigkeit im Laufe der Lebercirrhose, der Lungentuberkulose und der Lepra auftreten kann, insbesondere aber bei Erkrankungen der Genitalorgane, vor allem bei dem Chorion-epitheliom des Hodens.

Von italienischen Autoren wurde ein erheblicher Beitrag zu diesem Gegenstand geliefert. So wurde z. B. die im Laufe der Lebercirrhose auftretende Form zuerst von *Silvestrini* studiert (woher auch die Bezeichnung „Zeichen von *Silvestrini*“ stammt) und gerade im italienischen Schrifttum stößt man auf die größte Zahl der bis heute mitgeteilten Fälle. Die italienische Bibliographie ist jedoch aus verschiedenen Gründen im Auslande nur wenig bekannt, weshalb es für mich verlockend erschien, die italienische Kasuistik in einer Tabelle zusammenzustellen.

Tabelle 1.

Nr.	Autor	Jahr	Alter	Sitz	Genitale	Bemerkungen
1	<i>Marzuttini</i>	1864	78	bilateral	—	Klinischer Fall; Penis normal, keine Testikel
2	<i>Raggi</i>	1882	25	„	normal	Klinische Beobachtung; Erregungszustände, Sekretion
3	<i>Buccelli</i> und <i>Imoda</i>	1896	32	„	—	Klinische Beobachtung
4	<i>Buccelli</i> und <i>Imoda</i>	1896	40	„	—	Klinische Beobachtung
5	<i>Carrara</i>	1896	29	links	hypotrophisch	Klinische Beobachtung; Verbrecher. Vorausgegangene Lues
6	<i>Pieraccini</i>	1897	46	bilateral	atrophisch	Klinische Beobachtung; Paranoiker
7	<i>Garbarini</i>	1899	29	„	—	Tumor des rechten Testikels; Sekretion; rasche Rückbildung nach Abtragung des Tumors
8	<i>Ferrero</i>	1899	20	„	normal	Klinische Beobachtung

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Autor	Jahr	Alter	Sitz	Genitale	Bemerkungen
9	<i>Quattrociochi</i>	1899	20	bilateral	hypo- trophisch	Klinische Beobachtung; Abessinischer Rekrut
10	<i>Quattrociochi</i>	1899	20	„	„	Klinische Beobachtung; Abessinischer Rekrut
11	<i>Quattrociochi</i>	1899	45	„	„	Klinische Beobachtung: Fettleibigkeit, Diabetes insipidus
12	<i>Traina</i>	1900	50	links	normal	Histologisch: echte Hypertrophie
13/14	<i>de Blasio</i>	1904		bilateral	—	Klinische Beobachtung: Junge passive Päderasten. Hypertrophie der Mamma und Sekretion auf Ansaugung
15	<i>Gregorini</i>	1904	41	„	atrophisch	Klinische Beobachtung: Fettsucht, femininer Habitus
16	<i>Natalucci</i>	1906	27	„	hypo- trophisch	Klinische Beobachtung
17	<i>Castiglioni</i>	1907	72	einseitig	—	Histologisch: echte Hypertrophie
18	<i>Castiglioni</i>	1907	23	links	—	Libido herabgesetzt; histologisch: echte Hypertrophie
19	<i>Castiglioni</i>	1907	53	bilateral	—	Klinische Beobachtung: Doppelseitige Ektopie der Testikel; femininer Habitus
20	<i>Zilocchi</i>	1912	34	„	—	Vorausgegangene gonorrhöische Orchitis; anatomisch echte Mammahypertrophie; Schilddrüsenklerose
21	<i>Silvestrini</i>	1923	48	„	—	Klinische Beobachtung: Lebereirrhose
22	<i>Silvestrini</i>	1923	—	„	—	Klinische Beobachtung: Lebereirrhose
23	<i>Silvestrini</i>	1923	58	„	—	Klinische Beobachtung: Lebereirrhose
24	<i>Silvestrini</i>	1923	46	rechts	—	Lebereirrhose. Histologisch: Mammahypertrophie
25	<i>Botteselle</i>	1924	33	bilateral	—	Paragangliom des linken Testikels. Rasche Rückbildung nach Abtragung des Tumors
26	<i>Quaranta</i>	1924	58	„	—	Klinische Beobachtung: Doppelseitige Kastration wegen Tuberkulose der Testikel
27	<i>Pistocchi</i>	1924	45	„	—	Aspermatie; Struma hyperplastica der Schilddrüse; echte Mammahypertrophie, akutes Lungenödem
28	<i>Corda</i>	1925	46	„	—	Klinisch: Lebereirrhose

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Autor	Jahr	Alter	Sitz	Genitale	Bemerkungen
29	<i>Corda</i>	1925	34	bilateral	—	Lebercirrhose. Testikelatrophie. Echte Mammahypertrophie
30	<i>Silvestrini</i>	1926	44	„	—	Untersuchung der Mamma: Bindegewebe, Drüsenelemente, kleinzellige Infiltration
31	<i>Silvestrini</i>	1926	45	rechts	—	Klinisch: Lebercirrhose
32	<i>Silvestrini</i>	1926	60	bilateral	—	„ Lebercirrhose
33	<i>Silvestrini</i>	1926	55	„	—	„ Lebercirrhose
34	<i>Tattoni</i>	1926	34	„	—	Echte Mammahypertrophie; Sklerose der Testikel (Autopsie)
35	<i>Bolaffi</i>	1927	41	„	normal	Klinisch: Maltafieber; Ascites; mit dem Verschwinden der Ascites auch Verschwinden der Mammahypertrophie
36	<i>Riccitelli</i>	1927	48	„	normal	Klinisch: Hepatitis
37	<i>Riccitelli</i>	1927	63	„	Hypofunktion	„ Lebercirrhose
38	<i>Riccitelli</i>	1927	28	„	—	„ Lebercirrhose
39	<i>Riccitelli</i>	1927	26	„	—	„ <i>Picksche</i> Krankheit
40	<i>Riccitelli</i>	1927	52	„	—	„ Alkoholpsychose
41	<i>Riccitelli</i>	1927	58	„	—	„ Lebercirrhose
42	<i>Riccitelli</i>	1927	37	„	—	„ Dekompensatorischer Herzfehler
43	<i>Riccitelli</i>	1927	42	„	—	„ Lebercirrhose
44	<i>Riccitelli</i>	1927	50	„	—	„ Potator
45	<i>Riccitelli</i>	1927	—	„	—	„ Lungentuberkulose und Lues
46	<i>Riccitelli</i>	1927	65	„	—	„ Hepatitis
47	<i>Riccitelli</i>	1927	60	„	—	„ Hepatitis
48	<i>Riccitelli</i>	1927	54	„	—	„ Lebercirrhose
49	<i>Riccitelli</i>	1927	55	„	—	„ Lebercirrhose
50	<i>Riccitelli</i>	1927	54	„	—	„ Potator
51	<i>Riccitelli</i>	1927	55	„	—	„ Potator
52	<i>Riccitelli</i>	1927	43	„	—	„ Potator, Endokarditis
53	<i>Riccitelli</i>	1927	37	„	—	„ Potator, Herzfehler
54	<i>Riccitelli</i>	1927	55	„	—	„ Lebercirrhose
55	<i>Riccitelli</i>	1927	15	„	—	„ Dekompensatorischer Herzfehler
56	<i>Riccitelli</i>	1927	48	„	—	„ Lebercirrhose, keine Libido
57	<i>Pellegrini</i>	1927	45	„	Hypotrophie	„ Lebercirrhose
58	<i>Pellegrini</i>	1927	—	rechts	—	„ <i>Picksche</i> Krankheit
59	<i>Pellegrini</i>	1927	58	bilateral	—	„ Hepatitis

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Autor	Jahr	Alter	Sitz	Genitale	Bemerkungen
60	<i>Zanaldi</i>	1927	45	bilateral	—	Klinisch: Cirrhose; rechts Testi- kelatrophie
61	<i>Manai</i>	1927	50	„	—	„ Lebercirrhose
62	<i>Tattoni</i>	1927	60	„	—	„ Atrophische Cirrhose; Testikelläsio- nen; echte Mamma- hypertrophie (Autop- sie)
63	<i>Gasparini</i>	1929	61	rechts	—	Lungentuberkulose. Endokrine Störung vom Typus <i>Claude- Gougerot</i> ; echte Mammahypertrophie (Probeexcision)
64	<i>Occhioni</i>	1929	48	links	—	Klinisch: Asthma; Azoo- spermie
65	<i>Vita</i>	1929	57	rechts	—	„ Lebercirrhose
66	<i>Levi</i>	1929	33	bilateral	—	Monorchidie und Läsio- nen des Hodengewebes Echte Mammahyper- trophie (Autopsie)
67	<i>Levi</i>	1929	33	„	—	Testikeltuberkulose (Autopsie)
68	<i>Levi</i>	1929	55	„	—	Lebercirrhose; Testikel- läsionen (Autopsie)
69	<i>Pugliesi</i>	1930	66	„	—	Selbstbeobachtung; Prostatektomie; tran- sitorische Mamma- hypertrophie
70	<i>Calo</i>	1931	52	„	Atrophie	Fettsucht; Lebercirrhose Testikelsklerose; echte Mammahypertrophie (Autopsie)
71	<i>d'Antona</i>	1931	53	„	„	Klinisch: Lebercirrhose
72	<i>d'Antona</i>	1931	70	„	„	„ Lebercirrhose
73	<i>del Guerra</i>	1931	66	„	—	Magencarcinom mit Le- bermetastasen; Atro- phie der Testikel; echte Mammahypertrophie (Autopsie)
74	<i>Fittipaldi</i>	1931	49	„	—	Lebercirrhose; Hoden- läsionen; echte Mammahypertrophie (Autopsie)
75	<i>Agueci</i>	1932	46	„	Atrophie	Lebercirrhose (Autopsie)
76	<i>Agueci</i>	1932	73	„	„	Stauungscirrhose (Aut- opsie)
77	<i>Agueci</i>	1932	64	„	„	Stauungscirrhose (Aut- opsie)
78	<i>Agueci</i>	1932	65	„	„	Stauungscirrhose (Aut- opsie)
79	<i>Bettini</i>	1932	32	„	—	Lungentuberkulose. Echte Mammahyper- trophie

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Autor	Jahr	Alter	Sitz	Genitale	Bemerkungen
80	<i>Bettini</i>	1932	47	bilateral	normal	Lungentuberkulose; histologisch echte Mammahypertrophie
81	<i>Bettini</i>	1932	19	„	„	Klinisch: Lungentuber- kulose
82	<i>Guardabassi und Carta</i>	1932	52	rechts	—	Ascites. Probeexcision aus der Mamma
83	<i>Guardabassi und Carta</i>	1932	60	bilateral	—	Lebercirrhose. Probe- excision aus der Mamma
84	<i>Guardabassi und Carta</i>	1932	45	„	—	Autopsie: Lebercirrhose, Hodensklerose, echte Mammahypertrophie, Lues
85	<i>Guardabassi und Carta</i>	1932	65	rechts	—	Autopsie: Mitralvitium, Lebercirrhose, Hoden- läsionen, echte Mamma- hypertrophie
86	<i>Guardabassi und Carta</i>	1932	53	„	normal	Autopsie: Echinokokken- cysten in Leber und Milz, echte Mamma- hypertrophie
87	<i>Guardabassi und Carta</i>	1932	29	bilateral	—	Neubildung im Hoden; echte Mammahyper- trophie (histologisch)
88	<i>Guardabassi und Carta</i>	1932	53	links	—	Lues und Gonorrhöe; echte Mammahyper- trophie (histologisch)
89	<i>Guardabassi und Carta</i>	1932	19	„	normal	Histologisch: echte Mammahypertrophie
90	<i>Michelazzi</i>	1932	19	rechts	„	Klinisch: <i>Picksche</i> Krankheit
91	<i>Toro</i>	1932	58	„	„	Histologisch: echte Mammahypertrophie
92	<i>Lazzeroni</i>	1933	51	links	—	Histologisch: echte Mammahypertrophie
93	<i>Pende</i>	1933	69	bilateral	atrophisch	Klinisch: Fettsucht, Diabetes
94	<i>Cioni</i>	1934	56	„	—	Lebercirrhose (Autopsie)
95	<i>Cioni</i>	1934	57	„	—	Lebercirrhose. Carcinom des Testikels (Autopsie)
96	<i>Cioni</i>	1934	57	„	—	Lebercirrhose, Läsionen des Hodens und des Pankreas (Autopsie)
97	<i>Loi</i>	1934	53	„	atrophisch	Autopsie: atrophische Cirrhose
98	<i>Bergonzi</i>	1934	51	„	„	Lebercirrhose; echte Mammahypertrophie; Veränderungen an der Hypophyse; schwere Atrophie des Hodens
99	<i>Bergonzi</i>	1934	64	„	„	Lebercirrhose; echte Mammahypertrophie; schwere Hodenatro- phie

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Autor	Jahr	Alter	Sitz	Genitale	Bemerkungen
100	<i>Bergonzi</i>	1934	27	bilateral	atrophisch	Lungentuberkulose; allgemeine Amyloidose; histologische Veränderungen der Hypophyse; schwere Atrophie des Hoden
101	<i>Schiassi</i>	1934	29	„	—	Chorioepitheliom des rechten Hoden; positive <i>Aschheim-Zondek</i> -Reaktion; histologisch. Veränderungen der Hypophyse vom Schwangerentypus

Der Fall, zu dessen Schilderung ich nun schreite, wird mir die Gelegenheit geben, mich des näheren mit dem Widerstreit der Meinungen zu befassen, welcher um die Gynäkomastie im Laufe der Lebercirrhose entbrannt ist und mir, wie ich hoffe, gestatten, einen wenn auch bescheidenen Beitrag zum fraglichen Gegenstand zu liefern.

Der erste Fall, welcher über das gleichzeitige Vorkommen von Lebercirrhose Gynäkomastie veröffentlicht wurde, stammt aus dem Jahre 1835 aus der Feder von *Koechling*, der sich übrigens über die zwischen den beiden Krankheitserscheinungen bestehenden Beziehungen nicht weiter äußert. Dagegen lenkte *Silvestrini* 1904 auf dem in Palermo (1904) abgehaltenen Kongreß für innere Medizin, im Verlaufe der an das Referat von Prof. *Giuffrè* sich anschließenden Aussprache, die Aufmerksamkeit auf dieses Phänomen. Leider wurde durch ein Versehen des Sekretärs dieses Kongresses die Mitteilung *Silvestrini*s nicht protokolliert, so daß heute darüber keinerlei Beleg vorhanden ist. *Wlassow* hat 1910 einen Fall unter Berücksichtigung des histologischen Befundes der hypertrophischen Mamma publiziert.

Im Jahre 1923 hat *Silvestrini* den Gegenstand wieder aufgenommen und dabei ganz besonderen Nachdruck auf die zwischen der Lebercirrhose und der Hypertrophie der Mamma bestehenden Zusammenhänge gelegt. Bei dieser Gelegenheit teilte er vier klinische Fälle mit. In dem einen derselben wurde das durch Probeexcision gewonnene Mammapartikelchen histologisch untersucht.

Im Jahre 1924 beschrieb *Hamilton-Bailey* einen weiteren Fall, ohne jedoch, ähnlich wie *Koechling* und *Wlassow*, auch nur ein Wort über die Wechselbeziehungen zwischen der Lebercirrhose und der Gynäkomastie zu verlieren. *Corda* hingegen, angeregt durch die Arbeit von *Silvestrini*, publizierte im gleichen Jahr zwei hierhergehörige Fälle und brachte für einen derselben den Sektionsbefund und die histologische Beschreibung bei.

Seither führt die im Laufe der Lebercirrhose auftretende Hypertrophie der Mamma den Namen „Zeichen von *Silvestrini*“, während andererseits zu diesem Thema Schlag auf Schlag eine ganze Reihe von Beiträgen publiziert wird. So erschienen denn in chronologischer Reihen-

folge die Arbeiten von *Silvestrini* (1926), *Tattoni* (1926), *Riccitelli* (1927), *Pellegrini* (1927), *Zanaldi* (1927), *Manai* (1927), *Tattoni* (1927), *Vita* (1927), *Levi* (1927), *Calò* (1931), *d'Antona* (1931), *Fittipaldi* (1931), *Agueci* (1932), *Guardabassi* und *Carta* (1932) und *Cioni* (1934). Außerhalb Italiens erwacht das Interesse für diesen Gegenstand erst im Jahre 1930: *Paula* (Wien) liefert einen Beitrag dazu, dann *Bredt* (1932), sowie *Morros Sardà* und *Martinez Dias* (1932). Im Jahre 1934 habe ich selbst zwei Fälle in einer Monographie veröffentlicht, wobei ich mich bemüht habe, so gut es eben ging, alles zu sammeln, was darüber bis heute gesagt wurde; dabei habe ich mich jedoch auf die reine menschliche Pathologie, auf die Gynäkomastie, beschränkt<sup>1</sup>. Aus diesem umfangreichen Komplex von Arbeiten lassen sich nunmehr die charakteristischen Züge der Krankheitsform ableiten, welche folgendermaßen zusammengefaßt werden können.

*Häufigkeit.* Die Zahl der im Laufe von Lebercirrhose aufgetretenen, bis heute publizierten Fälle von Hypertrophie der Mamma beträgt insgesamt 60. Sie verteilen sich auf die folgenden Autoren: *Koechling* (1), *Wlassow* (1), *Silvestrini* (4 + 4), *Corde* (2), *Hamilton-Bailey* (1), *Tattoni* (1 + 1), *Riccitelli* (15), *Pellegrini* (2), *Zanaldi* (1), *Manai* (1), *Vita* (1), *Levi* (1), *Calò* (1), *d'Antona* (1), *Fittipaldi* (1), *Agueci* (4), *Guardabassi* und *Carta* (4), *Paula* (6), *Bredt* (3), *Loi* (1), *Bergonzi* (2). Da ich in meiner bereits angeführten Arbeit insgesamt 453 Fälle von Gynäkomastie habe sammeln können, so berechnet sich hiermit für die im Laufe der Lebercirrhose auftretende Gynäkomastie ein Prozentsatz von 13,25% des Gesamtvorkommens der Gynäkomastie.

Es liegt in der Natur der Sache, daß diese Angabe nur einen relativen Wert hat, denn die Zahl der von mir gesammelten Fälle von Gynäkomastie kann wohl nicht Anspruch darauf erheben, vollständig zu sein. Schwieriger ist es, das Verhältnis zwischen der Gesamtzahl der Lebercirrhosen und der Anzahl der mit Gynäkomastie einhergehenden Fälle festzustellen. Die hierüber zur Verfügung stehenden Angaben sind die denkbar ungleichartigsten.

So hat z. B. *Paula* in einem Zeitraum von 8 Monaten bei der Sektion von Leichen aus der I. Medizinischen Abteilung des Kaiser Franz Josef-Spitals in Wien 6 Fälle von Lebercirrhose gesehen, von denen vier mit einer mehr oder weniger ausgebildeten Hypertrophie der Mamma vergesellschaftet waren. *Agueci* fand bei 15 Cirrhotikern (die Lebercirrhose gehörte verschiedenen Formen an: Sie war atrophisch, hypertrophisch, cyanotisch induriert) nach Gynäkomastie und stieß auf dieselbe in 4 Fällen (1 gewöhnliche atrophische Cirrhose; 1 hypertrophische, 2 Cirrhosen nach Stauung im großen Kreislauf).

Sicherlich würden die Sektionsprotokolle in diesem Belang wertvolle Dienste leisten, wenn man die Gewißheit hätte, daß stets nach Gynäkomastie gefahndet wurde. So sagt z. B. *Loi* in seiner jüngsten Arbeit über Gynäkomastie und Leber-

<sup>1</sup> *Bergonzi, M.: La ginecomastia. (Collezione Attualita scientifica.) Bologna: Cappelli 1934.* Hinsichtlich des Schrifttums sei auf diese Arbeit verwiesen.



cirrhose, daß in den letzten 20 Jahren in der Prosektur von *Cagliari* 1755 Sektionen ausgeführt wurden; darunter befanden sich 58 Fälle von Lebercirrhose, von denen bloß ein einziger, nämlich der von ihm beschriebene, eine Gynäkomastie aufwies. Er verweist auch auf die aus der Mailänder Prosektur stammenden, von Prof. *Reitano* gelieferten statistischen Daten, wonach auf 8545 Sektionsbefunde 230 Fälle von *Laennec'scher* Cirrhose entfielen und unter diesen nur ein Fall eine Gynäkomastie betraf. Er zieht daraus den Schluß, daß ähnliche Daten die Ansicht bestätigen, wonach zwischen den beiden Krankheiten weder ein unmittelbarer, noch ein mittelbarer Zusammenhang bestehe!

Während meiner Tätigkeit am Institut für Pathologische Anatomie habe ich nach meinem ersten Fall (Nr. 27 552) mein Augenmerk auf solche Fälle gerichtet. Aber auch nachdem ich dieses Institut bereits verlassen hatte, wurde, wie mir bekannt ist, von den Prosektoren systematisch darauf geachtet. In den Jahren 1930—1933 wurden daselbst insgesamt 2278 Sektionen ausgeführt; 1191 Fälle von ihnen betreffen männliche Leichen. Die Gesamtzahl der Lebercirrhose (im engeren Sinn), welche in diesem Kontingent männlicher Leichen erhoben wurde, beträgt 52, die Fälle von Gynäkomastie dagegen (einschließlich des vorliegenden Falles) 4, wovon einer auf Lungentuberkulose, 3 auf gewöhnliche Lebercirrhose kommen. Trotzdem die Sektionen, in ihrer Gesamtheit betrachtet, nur eine geringfügige Zahl darstellen, würde sich aus diesen Daten für die männlichen Leichen hinsichtlich des Wiederauflebens der Mamma ein Prozentsatz von 0,33% ergeben, während sich derselbe von der Gesamtzahl der Lebercirrhosen mit etwa 7% errechnen würde.

Ihr *Sitz* ist beinahe immer doppelseitig; nur in zwei Fällen von *Silvestrini*, in zwei Fällen von *Guardabassi* und *Carta* und in dem einen Fall von *Vita* handelte es sich um ein einseitig-rechtsseitiges Vorkommen. Die *Symptome* erschöpfen sich beinahe völlig mit der Schwellung, welche selten einen erheblichen Grad erreicht. Der Spontanschmerz ist niemals ausgesprochen, selten nur besteht Druckempfindlichkeit. *Sekretion* aus der hypertrophischen Brustdrüse ließ sich meines Wissens nur in dem Falle von *Koechling* nachweisen.

Die *Entwicklung* läßt sich nicht genau erfassen, denn die Dinge liegen ja so, daß es oft zum Tod kommt, bevor sich ein wirksamer Einfluß hat ausbilden können. Soviel steht jedoch fest, daß man mehrfach die Schwellung in dem Maße hat zurückgehen sehen, als der Ascites abnahm, bzw. die Kreislaufverhältnisse sich besserten (*Riccitelli*).

Das *histologische Bild* ist ziemlich gleichförmig. Inmitten eines voll ausgebildeten Bindegewebes sieht man Drüsenbildungen, welche, wenn sie auch nicht gerade mit den Milchgängen der weiblichen Brustdrüse identisch sind, ihnen doch jedenfalls nahestehen. Das Bindegewebe nimmt in der nächsten Umgebung der Drüsenbildungen ein lockeres Gefüge an, wobei es gelegentlich durch seine tinktorielle Avidität sich auszeichnet; es erweist sich als kernreich und von zahlreichen jugendlichen Elementen durchsetzt. Dieser Befund wurde in der überwiegenden

Mehrzahl der Fälle erhoben und ist wohl als das charakteristischste Kennzeichen dieser Form von Hypertrophie der Mamma zu werten. Man findet dagegen selten Bildungen erwähnt, welche an die Drüsenläppchen erinnern würden, deren Vorkommen nie sicher festgestellt wurde.

Der Widerstreit der Meinungen macht sich erst in dem Augenblick geltend, wenn es das Wesen einer solchen Neubildung in der Brustdrüse zu beurteilen gilt, und ist innig verknüpft mit dem Problem der pathogenetischen Auffassung. Wer nämlich annimmt, daß die im Laufe einer Lebercirrhose auftretende Hypertrophie der Mamma als Funktion einer endokrinen Gleichgewichtsstörung anzusehen ist, wird eine vollkommene Ähnlichkeit mit irgendeinem der Bilder, das die weibliche Mamma bei ihren cyclischen Veränderungen darbietet, herausfinden. Wer dagegen geneigt ist, das Phänomen als die Folge anderer Faktoren, die nichts mit der inneren Sekretion zu tun haben, zu betrachten, wird im histologischen Befund der Mamma am ehesten eine „Mastitis“, eine „Fibrose“, oder auch eine „Hyperplasie“ erblicken, nicht aber eine Analogie mit der weiblichen Mamma in irgendeinem ihrer Bilder aus ihrem Entwicklungszyklus (*Silvestrini, Cioni* u. a.).

Das sicherlich am heißesten umstrittene und in der Tat an Unbekanntem reichste Problem ist das der *Pathogenese*.

In seinen ersten Mitteilungen (1923) hat *Silvestrini* die geistreiche Hypothese aufgestellt, daß „die Drüsenzellen der Mamma infolge des Umstandes, daß sie mit einem, aus dem Pfortaderkreislauf herrührenden und eigentlich von der Leber zu verarbeitenden Material in Berührung kommen, einen Funktionsimpuls und damit den Antrieb zur Hypertrophierung empfangen, um ihren neuen Aufgaben gerecht werden zu können“.

Im folgenden Jahr hatte *Corda* Gelegenheit, einen Fall mit schweren Veränderungen der Hoden pathologisch-anatomisch und zwar sowohl makro- wie mikroskopisch zu untersuchen. Dies veranlaßte ihn, unter anderem auch jene Hypothese ins Auge zu fassen, nach welcher eine solche Form „in die Reihe der Gynäkomastien auf exquisit endokriner Grundlage gehöre, d. h. an die Störung des hormonalen Gleichgewichtes geknüpft sei, das die Geschlechtsmerkmale aufrechterhalte“.

Man kann sagen, daß von diesem Augenblick an zwei Lager sich gegenüberstehen. In dem einen stehen jene, welche, wie *Corda*, die Entstehung der fraglichen krankhaften Form auf eine endokrine Störung, bei welcher der Dysfunktion der Hoden die größte Bedeutung zukommt, zurückführen, während das andere Lager die Erklärung außerhalb des Gebietes der Endokrinologie zu finden trachtet. So hat schon *Silvestrini* selbst im nächsten Jahre die Auffassung sich zu eigen gemacht, daß es sich bei der im Laufe einer Lebercirrhose auftretenden Hypertrophie der Mamma weder um eine echte, noch um eine falsche Gynäkomastie handle, sondern um „das Produkt einer durch Stauung eines speziellen venösen Blutes entstandenen chronischen Entzündung. Die besondere Zusammensetzung dieses Blutes finde ihren Ausdruck darin, daß dieses gewisse Stoffe enthalte, die quantitativ von denen der Bezirke des

allgemeinen Kreislaufes verschieden seien, und vielleicht auch Stoffe, die im Blute dieser nämlichen Bezirke gar nicht vorkämen“.

Zu ähnlichen Schlußfolgerungen gelangen *Pellegrini* (1926) und *Riccitelli* (1928), ein Schüler von *Silvestrini*. Der Gedanke jedoch, daß es sich um einen entzündlichen Vorgang handelt, ist letzthin von *Silvestrini* selbst fallengelassen worden, denn in der letzten, aus seinem Institut stammenden, von *Guardabassi* und *Carta* (1931) verfaßten Arbeit wird die Erkrankung als „Gynäkomastie“ bezeichnet; in besagter Arbeit vertreten die Verfasser die Ansicht, daß das Krankheitsbild ausschließlich hepatogener Natur sei.

Dieselben Anschauungen vertritt auch *Cioni*, weil er sich zu dieser Auffassung, insbesondere durch den histologischen Befund der von ihm untersuchten hypertrophischen Brustdrüsen gedrängt fühlt, in welchen seines Erachtens das Bindegewebe über die Drüsenelemente überwiegt. Hinsichtlich der letzteren Angabe „lehne er sich lieber an die Auffassung *Silvestrini*s von einer Hyperplasie aus einer Ursache irritativer oder entzündlicher Natur im weiteren Sinne an“. Auf die Seite *Cordas* schlagen sich dagegen *Tattoni*, *Zanaldi*, *Calò*, *Fittipaldi* und *Bredt*, wobei ihnen ihre gleichsinnigen persönlichen Beobachtungen zustatten kommen.

Zwischen diesen beiden gewissermaßen extremen Anschauungen stehen andere, nicht so einseitige. So denkt *Paula* an die Wirkung endokriner Faktoren auf ein lokales, prädisponiertes Milieu (autochthone Wachstumsenergie der Mammæ) und *d'Antona* greift diesen Gedanken auf. *Agueci* endlich meint, daß ein endokriner Faktor, der auf eine Schädigung des Hodens zurückgehe, sowie Kreislaufmomente in Betracht kommen.

Die prinzipiellen Tatsachen, auf welchen diese verschiedenen Auffassungen beruhen (abgesehen von den rein theoretischen Betrachtungen), bestehen für *Silvestrini* und seine Schule in der verschiedenen chemischen Zusammensetzung, die das Blut des allgemeinen venösen und des kollateralen venösen Kreislaufes (Thorakalvenen) bei der atrophischen Lebercirrhose hat, dagegen für *Corda*, *Tattoni*, *Manai*, *Zanaldi*, *Calò*, *Fittipaldi*, *Bredt*, *Paula* und *Agueci* in den histologischen Befunden ihrer eigenen Fälle.

Bevor ich auf die Frage des näheren eingehe, dürfte es sich wohl empfehlen, hier die Beschreibung des folgenden Falles einzuflechten.

*Auszug aus der Krankengeschichte.* B. S., 54 Jahre alt, verheiratet, mit Nachkommenschaft. Trunksucht. Die ersten Störungen liegen 2 Jahre vor seinem Tode zurück und bestehen in leichter subikterischer Verfärbung der Skleren, Appetitlosigkeit, Allgemeinschwäche und Dyspepsie. Auf entsprechende Behandlung tritt leichte Besserung ein. Im Januar 1933 nehmen die Erscheinungen an Stärke zu; außerdem stellen sich an den Gliedern Ödeme ein, welche nach und nach zunehmen, Dyspnoe, Husten mit öfters blutig tingiertem Auswurf, Durchfälle, spärlicher und trüber Harn. Aufnahme an die Klinik für innere Medizin und Pathologie am 19. 2. 33. Krankengeschichte im Einzelnen belanglos. Während des Spitalaufenthaltes subikterische Färbung. Zweimalige Probepunktion (Flüssigkeit mit den Kennzeichen des Transsudates) und eine einmalige Pleurapunktion links. Im Urin Albumen in Spuren und große Mengen Urobilin. Wa.R. negativ. Blutdruck 185 mm. Tod im Koma am 20. 3. 33.

Aus Erhebungen, die erst nach dem Tode gepflogen wurden, ergab sich, daß seine Frau bereits 4 Jahre vor dem Tode ihres Mannes ein allmähliches Nachlassen seiner Potentia coeundi und auch, wenngleich in geringerem Grade, seiner Libido wahrgenommen hatte. Gleichzeitig waren seine beiden Brustdrüsen größer geworden, zunächst die linke, dann die rechte, ganz allmählich, ohne Schmerzen und Absonderung. Ihr Mann pflegte scherzweise öfters zu sagen: „Mein Vortrag ist schöner als der deine.“ Ein Jahr vor dem Tode hatten die Potentia coeundi und die Libido vollständig aufgehört.

Sektionsbefund Nr. 29088 (21.3.33) (abgekürzt). Leiche in schlechtem Ernährungszustand, starke Ödeme an der unteren Körperhälfte. Hypertrophie beider Brustdrüsen; die linke hat die Größe einer Apfelsine, die rechte ist etwas kleiner.

Die Bauchhöhle enthält ungefähr 4 Liter einer citronengelben klaren Flüssigkeit mit allen Kennzeichen des Transsudats. Magen: Selbstandauung, Schleimhaut von einer dichten Schleimschicht überzogen. Duodenum gallig imbibiert. Pankreas: Vergrößert, läßt sich schwer durchschneiden und zeigt mehrere Bezirke von schwärzlicher Färbung und nekrotischem Aussehen. Milz: Gewicht 270 g, rund, mit verdickter Kapsel, hart, mit vorspringender, perlmutterartig glänzender Körnung. Pulpa weich, zerreißbar, von kirschroter Farbe. Darm: Stark ödematöse Wandung. Leber: Gewicht 1 kg. Verkleinert, granuliert Oberfläche mit kleinen Körnern; sie ist ziemlich schlaff, aber beim Einschnneiden derb und unter dem Messer knirschend; die Schnittfläche ist von hellgelber Farbe mit parenchymatösen Körnern, die über ein sehr deutliches Bindegewebsgerüst vorspringen. Gallenblase: Mit dunkler pleiochromer Galle. Gefäße normal. Nieren: Etwas vergrößert, hyperämisch; die Rinde getrübt. Die Hoden sind klein, weich, auf der Schnittfläche rostfarben. Sektionsdiagnose: Lebercirrhose. Bronchopneumonie. Gynäkomastie.

#### *Histologische Untersuchung.*

Bei der Sektion wurden verschiedene Partikelchen der einzelnen Organe in Zenker-Formol (*Hellyscher* Flüssigkeit) fixiert. Große Organstücke und auch ganze Organe wurden in Formalin konserviert. Was die Färbemethoden betrifft, so komme ich darauf noch im weiteren Verlauf der Beschreibung zurück.

*Brustdrüsen.* Sie wurden sofort nach der Entnahme aus der Leiche und Freipräparierung von den umgebenden Geweben gewogen. Gewicht der rechten Mamma 90 g, der linken 110 g. Auf der Schnittfläche zeigten sie das gewöhnliche, weiß glänzende Aussehen des in eine Hülle von Fettgewebe eingebetteten Mammagewebes, genau so wie man das gewöhnlich bei der weiblichen Brustdrüse zu sehen bekommt.

Das histologische Bild der beiden Drüsen ist ganz gleich (Abb. 1 und 2) und entspricht dem gewöhnlichen Bild der im Laufe der Lebercirrhose angetroffenen Mammahypertrophie. Sein besonderes Gepräge erhält es auch hier durch das Vorkommen eines die Drüsenbildungen einschließenden Mantelbindegewebes.

Bei schwacher Vergrößerung bekommt man denn auch in der Tat inmitten eines voll ausgebildeten, kernarmen, straffen und stark eosinophilen Bindegewebsgerüsts zahlreiche Bezirke zu sehen, in denen das Bindegewebe lockerer und kernreicher wird und aus konzentrisch um die epithelialen Bildungen angeordneten Fibrillen besteht. Es ist dies das sog. Mantelbindegewebe, das offenbar jünger ist als das Stroma des Organes bildende Bindegewebe. Es besitzt viel weniger Avidität für die Farbstoffe und in seiner Tiefe verlaufen zahlreiche zarte Gefäße; es besteht eine kleinzellige Infiltration mit spärlichen, verstreuten Elementen. Im vorliegenden Falle jedoch erweist sich das Mantelbindegewebe bereits reifer als in den sonstigen, von mir früher untersuchten Fällen, denn es besteht hier bereits eine gewisse Kernarmut und eine stärkere Eosinophilie, während sich stellenweise Fasern vorfinden, welche sich mit der *Van Gieson*-Färbung bereits leuchtend rot färben.

Die Epithelbildungen erscheinen auf Sagittalschnitten in der Nähe der Brustwarze gewöhnlich der Länge nach getroffen, der Quere nach dagegen in den tieferliegenden Zonen, wo ihre Zahl ziemlich stark zunimmt. Sie zeigen demnach, wie in der weiblichen Mamma, eine mit den Milchgängen gegen die Brustwarze konvergierende traubenförmige Anordnung. Der drüsige Anteil wird hier ausschließlich von den Milchgängen beigestellt, welche blind enden — es fehlt hier jede Läppchenbildung. Die Milchgänge zeigen ihr gewöhnliches Aussehen. Einer sehr dünnen



Abb. 1. Mamma. Drüsenbildungen bei mittlerer Vergrößerung ( $74\times$ ).

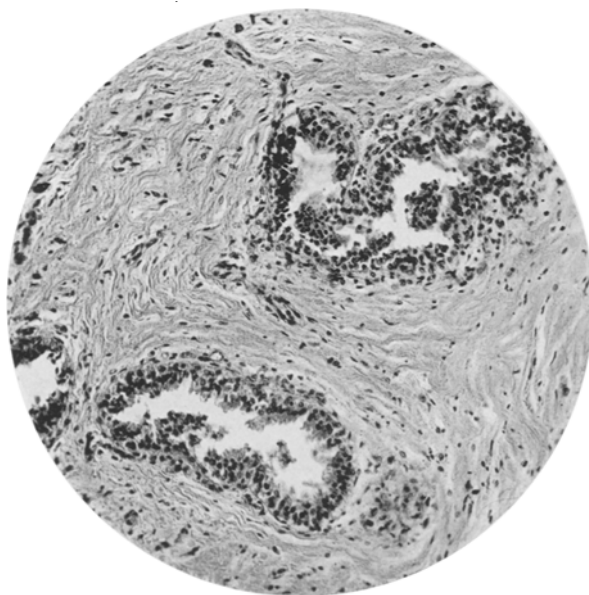


Abb. 2. Mamma. Drüsenbildungen bei stärkerer Vergrößerung ( $110\times$ ).

Basalmembran liegt sehr innig eine Schichte gewöhnlich tangential angeordneter Zellelemente von kubischer Form an, deren Protoplasma nicht solid ist, sondern von Vakuolen durchsetzt erscheint, welche in frischem Zustande sicherlich von einer von den Lösungsmitteln aufgenommenen Substanz erfüllt waren. Auf diese Schichte folgt, gegen das Drüsenlumen zu, eine zweite Schichte, deren Elemente aber nicht mehr kubisch, sondern zylindrisch sind, radiär angeordnet erscheinen und nicht mehr ein vakuolenhaltiges, sondern ein solides Protoplasma aufweisen. Diese klassische Struktur findet man wohl stellenweise, nicht aber in allen Drüsenbildungen, auf welche man im Schnitte stößt. Zuweilen liegt das Epithel in regelloser Anordnung, es füllt sogar gelegentlich das Drüsenlumen aus, öfters wird das drüsige Gebilde von einer einzigen niedrigen und dünnen Epithelschichte ausgekleidet. Die im Lumen gelegenen epithelialen Zellhaufen weisen keinerlei Zeichen von aktiver Wucherung, wohl aber solche regressiver Natur, wie Pyknose der Kerne und intensive Färbung des Protoplasma mit Eosin, auf. Außer — allerdings degenerierten — Zellen sieht man Anhäufungen kleiner, gleichfalls stark eosinophiler Kügelchen als Ausdruck einer sekretorischen Funktion (apokrine Sekretion) der zylindrischen Zellen, welche gegen das Drüsenlumen zu von einem hohen Protoplasmasaum eingefaßt sind, dem man es häufig ansieht, daß er nahe daran ist, sich loszulösen und in das Lumen der Drüse zu fallen.

Der Endabschnitt der Drüse zeigt nicht die Merkmale des Läppchens; die Zellen sind ansonsten in mehreren Schichten gelagert, so daß ein transversaler Schnitt den Bau eines vollen Läppchens ergibt.

Um das geschilderte Bild der Mammae zu vervollständigen, sei noch hinzugefügt, daß das quantitative Verhältnis zwischen Bindegewebe, Fettgewebe und dem eigentlichen Drüsengewebe ungefähr demjenigen entspricht, das man in der Brustdrüse eines geschlechtsreifen Mädchens findet. Im Innern des Drüsenlumens habe ich keine Substanzen gesehen, die sich mit Sudan III gefärbt hätten. Die Weigert-Färbung für die elastischen Fasern, ausgenommen die in Gefäßwandungen gelegenen, hat kein elastisches Gewebe aufgedeckt.

Auch die Färbung mit Mucicarmin fiel negativ aus.

Weiter unten will ich dann besprechen, welche Bedeutung des histologischen Bildes der Mamma mir als die plausibelste erscheint.

Die *Hypophyse* zeigte sich makroskopisch von normaler Größe und normalem Aussehen. Sie wurde in 10%iger wässriger Formalinlösung fixiert und in Paraffin eingebettet. Es wurden von ihr horizontale Serienschnitte angefertigt, wobei von der Basis gegen das Infundibulum fortgeschritten wurde. Die Schnitte wurden auf 130 Deckgläschen gesammelt (Abb. 3).

Im Vorderlappen kommen die drei Zelltypen in normaler Menge vor und die einzelnen Elemente zeigen die ihnen physiologischerweise zukommenden Merkmale. Die Zahl der kolloidhaltigen Follikel ist ziemlich groß. Die venösen Sinus sind dilatiert und strotzend mit Blut gefüllt.

Die Pars intermedia bietet einen wichtigen Befund dar, sowohl an und für sich als auch aus dem Grunde, weil er von mir bereits in einem früher veröffentlichten Fall von Gynäkomastie bei Lebereirrhose erhoben wurde. Es handelt sich nämlich um cystische, von Kolloid erfüllte Hohlräume der Pars intermedia.

Auf den allerersten Schnitten der Serie besteht, so lange die beiden Lappen noch durch eine dichte Schichte Bindegewebe voneinander geschieden sind, nur eine einzige geräumige, auch mit bloßem Auge wahrnehmbare Cyste. Schon in einem der nächsten Schnitte werden die cystischen Hohlräume zahlreich, wobei sie gegen den Vorderlappen verdrängt erscheinen und längs der ganzen Pars intermedia in einer einzigen Reihe angeordnet sind. Auf den folgenden Schnitten verschmelzen sie zu einem einzigen Hohlraum, dessen Weite (in seinem größten Durchmesser gemessen) beinahe 3 mm erreicht. Dieser Hohlraum läßt sich auf einer erklecklichen Anzahl von Serienschnitten verfolgen und löst sich später wieder in zahlreiche

kleinere Hohlräume auf, wie sie auf den ersten Schnitten zu sehen waren. Hier sammeln sich jedoch die Hohlräume mit Vorliebe in der mittleren Partie der Pars intermedia. Auf den letzten Schnitten, gegen den Hypophysenstiel fortschreitend, verschwinden die cystischen Hohlräume.

Es erscheint uns nun notwendig, sich mit der Herkunft dieser Gebilde zu befassen. *Guizzetti* erkennt denselben in einer seiner Schriften, in der er die Frage erschöpfend studiert hat, folgende Herkunft zu:

- a) aus der Einwucherung von Septen in die Hypophysenhöhle,
- b) aus den Drüenschläuchen,
- c) aus den Aussprossungen der Hypophysenhöhle.

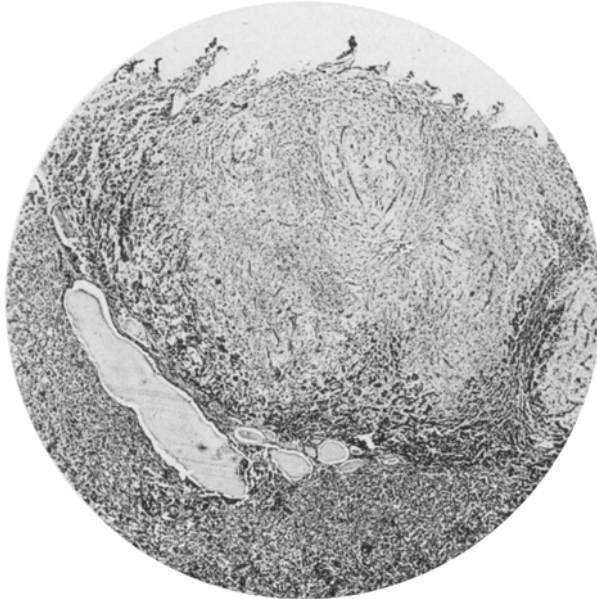


Abb. 3. Hypophyse (aus der Mitte der Schnittreihe). Kolloidcysten. Starke Infiltration mit Basophilen (Mikrophotographie bei ganz schwacher Vergrößerung mit dem Objektiv 0, Distanz 61 cm).

Die aus der Einwucherung von Septen in die Hypophysenhöhle hervorgehenden Gebilde wiederholen die Charaktere der letzteren selbst, welche nach *Guizzetti* darin bestehen, daß „die hintere Wand der Hypophysenhöhle von einem einschichtigen kubischen oder subkubischen Epithel ausgekleidet ist, welches direkt auf der Schichte des kollagenen, die Pars intermedia von der Neurohypophyse trennenden Bindegewebes aufruhet. Solche Zellen besitzen keine besondere Affinität zu sauren oder basischen Farbstoffen. Auf der Vorderfläche der Hypophysenhöhle findet sich das Epithel infolge des Mangels einer lückenlos durchgehenden Schichte von Stützgewebe öfters mit Elementen des Hauptlappens untermischt und fehlt an einzelnen Stellen gänzlich“.

In der Mehrzahl der Fälle obliteriert die Hypophysenhöhle nach dem 16. Lebensjahr. Die Drüenschläuche — ich folge dabei immer *Guizzetti* — sind schon bei der Geburt vorhanden. Sie münden in die Hypophysenhöhle nach Durchsetzung der hinteren Wand und sind hinter der Hypophysenhöhle gelegen, erscheinen aber gelegentlich in die Neurohypophyse versenkt. Gelangt ihr Ausführungsgang zur

Obliteration, so verwandeln sie sich in Cysten und ihr früher einschichtiges zylindrisches Epithel in Plattenepithel. Sie sitzen stets einer kollagenen Basalmembran auf und können von verschiedener beliebiger Höhe sein. Nach dem 30. Lebensjahr beginnen auch die Cysten dieser Herkunft sich rückzubilden.

Was schließlich die Aussprossungen der Hypophysenhöhle betrifft, so gehen dieselben bloß von der kranialen Ende der Höhle und ausschließlich von deren lateralen Rändern und vorderer Fläche aus und senken sich in den chromophoben Streifen ein, welcher sich zwischen den Hauptlappen und den nervösen Stielteil einschiebt und sich in den zungenförmigen Anteil fortsetzt. Sie sind von sphärisch-polyedrischen Zellen ausgekleidet, zwischen welche spärliche pyramidenförmige Zellen eindringen; ihr Protoplasma ist hell, besitzt keine scharfen Konturen und keine besondere Selektivität für die Farbstoffe; unter dem Epithel fehlt eine Membrana propria. Aus den Aussprossungen gehen Cysten hervor, welche in jedem Alter vorkommen können und vorzüglich in Phasen der Hypersekretion (z. B. in der Schwangerschaft) manifest werden. Damit ist nicht gesagt, daß dieselben stabil sind. Zum Unterschiede von jenen, welche sich von den Drüsenschläuchen herleiten, weisen sie fast nie regelmäßige runde, vielmehr unregelmäßige Konturen auf; das Deckepithel verrät in seiner Anordnung immer eine gewisse Regellosigkeit. Diese Cysten entbehren einer lückenlos fortlaufenden regelmäßigen Membrana propria, die dem Epithel als Stütze dienen könnte. Die früher chromophoben Zellen werden mit der Zeit basophil.

Anschließend an diese Angaben von *Guizzetti* sei betont, daß in unserem vorliegenden Falle die cystischen Bildungen der Pars intermedia einen Charakter zeigen, der mich dazu veranlaßt, dieselben größtenteils dem dritten Typus, d. i. der Herkunft aus den Ausstülpungen, zuzuordnen. Sie haben in der Tat fast nie ein regelmäßig angeordnetes Deckepithel und eine lückenlos fortlaufende Bindegewebsmembran, die gestatten würden, sie auf aus den Drüsenschläuchen stammende Cysten zurückzuführen. Ja, ihr Epithel ist gewöhnlich basophil und in unregelmäßiger Anordnung bald in einer einzigen, bald in mehreren Schichten regellos durcheinandergeworfen; es kommt sogar öfters vor, daß das Kolloid infolge seines massenhaften Auftretens in das benachbarte Gewebe des Vorderlappens übertritt und sich dabei zwischen die Zellen einschiebt. Dazu kommt noch, daß die Cystenbildungen, wie ich bereits erwähnt habe, in bezug auf das die Pars intermedia vom hinteren Lappen trennende bindegewebige Septum ventral verdrängt sind —, eine Charakteristik also, welche weder für die Abstammung von den Drüsenschläuchen, noch von den von oben sich herleitenden Cysten spricht. Wir wissen schließlich, wie ja vorhin gezeigt wurde, daß die von den Drüsenschläuchen herrührenden Cysten einen rundlichen, die Cysten des vorliegenden Falles dagegen samt und sonders einen elliptischen Querschnitt aufweisen, dessen größerer Durchmesser im Sinne der primären Hypophysenhöhle verläuft. Ja, die eine von ihnen ist so weit (sie erreicht eine Weite von fast 3 mm), daß es naheliegt, das Fortbestehen oder den Wiederaufbruch (wenn ein solcher überhaupt möglich ist) der Hypophysenhöhle selbst anzunehmen.

Aber wir wollen von der Frage der Herkunft der Cystenbildung absehen und uns einer Tatsache zuwenden, die mir viel wichtiger und



bezeichnender erscheint und auf welche ich hier unbedingt hingewiesen haben möchte: ich meine nämlich das ausnehmend reichliche Auftreten des Kolloids. Dieser Umstand zeugt von einer Funktion, die, für einen Mann in diesem Alter gewiß nicht normal, ihr Gegenstück bei der Frau zur Zeit der Schwangerschaft findet und ganz klar auf eine Störung des hormonalen Gleichgewichtes hinweist.

Ich will mich bei der tinktoriellen Affinität des besagten Kolloids nicht aufhalten. Der Hirnanhang wurde, wie bereits erwähnt, in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet, um sodann auf die tinktorielle Affinität des Kolloids des Hirnanhanges, entsprechend den Forschungen *Guizzetti*, auf Gefrierschnitten untersucht zu werden, da nur diesem Verfahren ein gewisser Wert zukommt. Im vorliegenden Fall zeigt das Kolloid, auch in der Cyste selbst, an verschiedenen Stellen verschiedene tinktorielle Affinitäten: Eosinophilie, Unfärbbarkeit, Neutrophilie.

Befassen wir uns nun mit dem Hinterlappen, so fällt uns hier ein anderer, gleichfalls sehr interessanter Befund auf, nämlich eine Infiltration mit basophilen Zellen, welche so ausgesprochen ist, daß sie auf einzelnen Schnitten einen großen Teil der Oberfläche des Hinterlappens selbst einnimmt. Ich beziehe mich neuerdings auf die früher angeführten Forschungen von *Guizzetti*: dieser unterscheidet bei der Infiltration des Hinterlappens mit den basophilen Zellen, je nach deren Sitz, eine *medio-laterale* und eine *caudale* Infiltration. Die Zellen sind wesentlich verschieden von den Basophilen des Vorderlappens, indem die der caudalen Infiltration etwas klein sind und einen chromatinreichen Kern besitzen, während die der medio-lateralen Infiltration merklich größer sind und im mittleren Lebensalter einen ziemlich hellen und chromatinarmen Kern aufweisen. Die Infiltration mit den basophilen Zellen ist nicht immer vorhanden, doch nimmt die Wahrscheinlichkeit ihres Vorkommens mit der Zunahme des Alters zu, denn im reifen Alter und im Greisenalter findet sie sich in 80 % der Fälle.

Im vorliegenden Fall besteht sie nicht nur, sondern erreicht sogar eine solche Intensität, wie man sie selten zu sehen bekommt. Sie beginnt schon auf den allerersten Schnitten und setzt sich durch die ganze Reihe fort, so daß es nicht leicht fällt, anzugeben, wo der eine oder der andere Infiltrationstypus beginnt oder aufhört.

Auf den ersten Serienschnitten ist die caudale Infiltration, die sich wie eine Pyramide in den Hinterlappen vorschiebt, ganz deutlich zu erkennen, aber sie beschränkt sich nicht ausschließlich auf die mittlere Partie, wo sie übrigens bis zum hinteren Ende der Neurohypophyse reicht, sondern ist auch auf beiden Seiten, in asymmetrischer Art, und den Lappen selbst größtenteils einnehmend, vorhanden. Bei weiterer Durchsicht der Schnitte findet man, daß die zentral gelegene Pyramide sich immer mehr verjüngt, aber nicht verschwindet; an die Stelle der Elemente, die sich an dieser Stelle finden, treten nach und nach andere

Zellen, denen der Charakter der lateralen Infiltration eigen ist. Diese Erscheinung tritt übrigens auch an den Seiten auf, indem die Zelltypen der beiden Infiltrationsarten einander allmählich wechselweise ersetzen; nur auf den allerletzten Schnitten nimmt auch die laterale Infiltration ab, ohne jedoch zu verschwinden. Um das Bild des Hinterlappens nicht unvollständig zu lassen, sei noch hinzugefügt, daß die spezifische hyaline Substanz dieses Lappens in mäßiger Menge vorhanden ist, die Schollen jedoch ein körniges Aussehen haben, was der Vermutung Raum gibt, daß in ihrem Innern Verwandlungen vor sich gegangen sind, über deren Bedeutung ich mangels entsprechender Grundlagen kein Urteil abgeben möchte.

Pigment ist, vom Gesichtspunkte des Alters betrachtet, in beinahe normaler Menge vorhanden; es gibt zum Teil die Eisenreaktion nach der Methode von *Perls*.

Zusammenfassend finden wir also in der Hypophyse:

1. Deutliche Zeichen einer abnormen Funktion, die sich aus dem Vorkommen zahlreicher, umfangreicher Bildungen kolloiden Inhalts in der Pars intermedia entnehmen lassen,

2. das Vorhandensein einer ausgiebigen Infiltration mit basophilen Zellen im Hinterlappen.

*Epiphyse.* Makroskopisch zeigte die Zirbeldrüse ein normales Aussehen; für das Alter des Patienten war sie von erheblicher Größe, denn sie wog 0,2 g. Sie wurde in 10%iger wässriger Formalinlösung fixiert und rasch in Paraffin eingebettet. Bei der histologischen Untersuchung erweist sie sich reich an Zellen spezifischer Natur, die gut erhalten und sehr protoplasmareich sind. Das Bindegewebe ist relativ spärlich, die Kalkkonkremente vereinzelt, die Gefäße, in deren Innerem normales Blut enthalten ist, zahlreich. Außerdem sieht man, haufenweise zwischen ihren spezifischen Zellen eingelagert oder im Protoplasma der Zellen eingeschlossen, stark lichtbrechende, rundliche, citronengelbe Pigmentkörnchen, die zum Teil die Eisenpigmentreaktion nach *Perls* geben.

Wir vermissen demnach in der Epiphyse das Bild der Involution, das man bei einem 54-jährigen alten Manne eigentlich erwarten sollte. Bemerkenswert ist überdies das Vorhandensein von Eisenpigment.

*Hoden.* Es wurde bereits hervorgehoben, daß ihr Gewicht und ihre Größe weit unter der Norm waren.

Bei der histologischen Untersuchung (Abb. 4) zeigen die Samenkanälchen stark verdickte Wandungen. Die Verdickung betrifft vor allem die nunmehr in vollständiger hyaliner Degeneration befindliche innere Schichte. Die äußere elastische Schichte erweist sich in den besser erhaltenen Kanälchen gleichfalls, wenn auch in unregelmäßiger Weise, verdickt.

Der größte Teil der Kanälchen enthält noch in seinem Lumen Epithelzellen, welche jedoch lediglich aus Spermatogonien und Sertolischen Zellen bestehen. Die letzteren überwiegen deutlich an Zahl, während die ersteren in einzelnen Kanälchen vollständig fehlen. Das Protoplasma der Sertolischen Zellen ist von weiten Vakuolen durchsetzt, welche mit Fettstoffen erfüllt sind, die eine intensive Sudan III-Reaktion geben. Es fehlt jedoch auch nicht an einer gewissen Zahl Kanälchen, die epitheliale Elemente vollkommen vermissen lassen. In ihnen ist das elastische Gewebe vermindert, und die stark verdickte hyaline Schichte bringt das Lumen des

derart zu einem bloßen Spalt verengten Röhrchens zur vollkommenen Verödung. Das sind also die Charakteristika, welche das Bild einer Atrophie 2.—3. Grades ergeben, wie es von *Spangaro* entworfen wurde.

Trotzdem die Hodenkanälchen wie in einem leistungsfähigen Hoden dicht gedrängt beieinander liegen, erscheinen sie doch wie durch ein Ödem auseinandergedrängt. An einzelnen Stellen des interstitiellen Gewebes treten Lymphocytenherde auf, deren Weite der Oberfläche des Querschnittes eines Kanälchens gleichkommt. Sie bieten die Merkmale der kleinzelligen Infiltrationsherde dar. Die übrigens spärlichen interstitiellen Zellen haben ein mit gelben Pigmentkörnchen

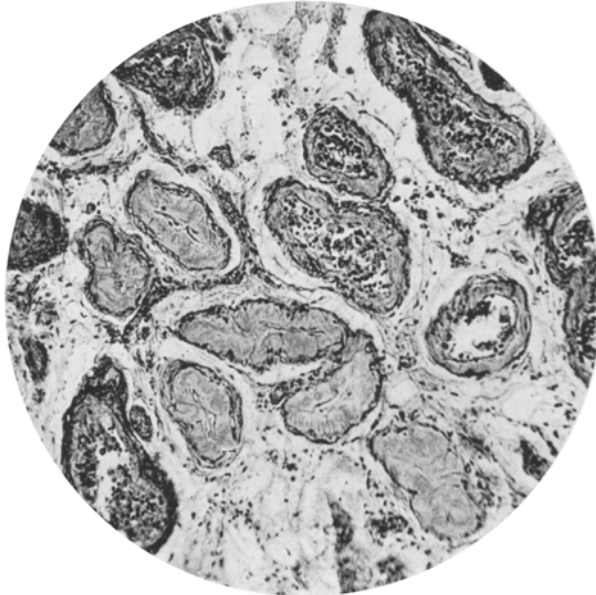


Abb. 4. Hode. Schwere Veränderungen der Samenkanälchen (100×).

vollgestopftes Protoplasma, das zum Teil mit Ferrocyankalium, demnach mit Berlinerblau, eine Reaktion ergibt. Die beinahe leeren Blutgefäße zeigen keinerlei beachtenswerte Veränderungen.

Die Hoden zeigen also:

1. Eine dem Alter des Patienten nicht entsprechende schwere Atrophie, welche sich bereits makroskopisch feststellen läßt und auch ihre histologische Bestätigung findet (2.—3. Grades nach *Spangaro*).
2. Ein auffallend spärliches Vorkommen der interstitiellen Zellen, im Gegensatz zu dem sonstigen Verhalten des alternden Hodens, wo eine relative Vermehrung derselben besteht.
3. Das Pigment der interstitiellen Zellen gibt mit der Methode von *Perls* die Hämosiderinreaktion.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß die Hoden von einem atrophisch-degenerativen Prozeß befallen sind, der keinen ihrer Bestandteile verschont.

Die *Schilddrüse* zeigte makroskopisch und im Verhältnis zu dem Durchschnittswert in unserer Gegend eine Vergrößerung mittleren Grades. Sie wiegt nach der Fixierung 35 g, während das Durchschnittsgewicht der normalen Schilddrüse bei männlichen Individuen in unserer Gegend von *Tenchini* und *Cavatorti* für das 46. bis 56. Lebensjahr mit 18 g bestimmt wurde. Das Kolloid findet sich in reichlicher Menge in den von einer einzigen Schichte gewöhnlicher kubischer Zellen ausgekleideten Follikeln. Das Bindegewebsgerüst ist normal.

Obgleich Vorsicht am Platze ist, wenn man diesem Moment eine besondere Bedeutung beimessen will, so muß doch betont werden, daß man Kolloid im interfollikulären Stroma, gelegentlich in bescheidener Menge, öfter zu sehen bekommt. Da aber niemals Follikel mit einer Tendenz zum Übergang in Cysten gefunden werden, so darf man aus diesem Umstande schließen, daß eine bedeutende Menge Kolloid gebildet wird, während andererseits jede Stauung fehlt. Das spricht für eine bestimmt über die Norm hinausgehende Tätigkeit der Drüse, zumal man in den Schnitten epitheliale Follikel mit Inhalt finden kann. Die tinktorielle Affinität des Kolloids ist die gewöhnliche.

In den Epithelien der Follikel ist gelbes, feinkörniges Pigment enthalten, welches bereits in den mit der üblichen Methodik gefärbten Präparaten auffällt. Bei Färbung nach *Pappenheim* und mit den trichromen Methoden tritt es jedoch sehr stark hervor. Es reagiert positiv mit der Methode von *Perls*, wodurch es sich als Eisenpigment erweist.

Die Schilddrüse zeigt demnach im allgemeinen:

a) Eine mäßige Hypertrophie und einige Zeichen einer gesteigerten Tätigkeit;

b) eine Hämosiderose von einiger Bedeutung.

*Leber.* Das histologische Bild der Leber bestätigt den makroskopischen Befund. Es handelt sich im allgemeinen um eine insuläre Cirrhose, denn die Bindegewebszüge sind sehr dicht und bilden ein Netz, dessen Maschen das noch übriggebliebene Leberparenchym einschließen.

Die Leber zeigt zusammengefaßt:

1. Das Bild einer insulären atrophischen Cirrhose;
2. degenerative, von fettiger Degeneration bis zur Nekrose gehende Erscheinungen der epithelialen Elemente;
3. eine starke und ausgedehnte Hämosiderose.

In der *Niere* steht im Vordergrund der Erscheinungen die trübe Schwellung der Epithelien der Harnkanälchen. Es besteht keine entzündliche Infiltration; mit der Methode von *Perls* läßt sich kein Eisenpigment nachweisen.

*Pankreas.* Die normale Struktur des Organs ist nicht mehr zu erkennen. Das Bindegewebe, abnorm vermehrt, zerteilt das Parenchym in eine große Menge von Inseln, und zwar auf die gleiche Art und Weise, wie wir es vorhin bei der Leber gesehen haben: Nach der Methode von *Perls* lebhaftere Hämosiderinreaktion der Drüsenzellen. Mit Sudan III zahlreiche Fettkügelchen zwischen den nekrotischen Zellen. Die *Langerhansschen* Inseln sind angesichts einer so weitgehenden Nekrose nicht mehr zu erkennen.

Das Pankreas zeigt also:

1. Eine Cirrhose; 2. eine schwere und weitgehende, sich bis zur Nekrose steigernde Degeneration der spezifischen Pankreaselemente; 3. eine starke Hämosiderose.

Hinsichtlich der *Milz* konstatiert man einen gewissen Grad von Hyperplasie des spezifischen Milzgewebes, in dem man, disseminiert, zahllose, häufig in regres-

siver Metamorphose begriffene Plasmazellen zu sehen bekommt. Die Milzsinus sind durch Blut mäßig dilatiert. Die Kapsel ist verdickt, desgleichen die von ihr ausgehenden, in die Tiefe sich einsenkenden Bindegewebssepten; sowohl hier wie dort bemerkt man Häufchen von gelbem, extracellulär gelagertem Pigment, das die Hämosiderinreaktion gibt. Diese Haufen sind in der Kapsel ziemlich zahlreich, treten dagegen in dem Bindegewebe, das von der Kapsel ins Parenchym einstrahlt, an Zahl stark zurück, außer in der Umgebung der Gefäße. Rings um die letzteren sammeln sie sich mitunter zur Bildung eines zusammenhängenden Rahmens, wodurch jene Körperchen entstehen, welche nach ihrem ersten Beschreiber die „*Gamnaschen Körperchen*“ heißen.

*Nebennieren:* Mäßige Verdickung der Bindegewebszüge. In der Rindensubstanz stellenweise bescheidene kleinzellige Infiltrationsherde. Auch in der Rindensubstanz läßt sich mit der *Perlsschen* Methode Eisenpigment nachweisen.

Die *Prostata* zeigt das Bild einer akuten, wahrscheinlich terminalen Entzündung; es läßt sich demnach über dieses Organ nichts weiter aussagen.

Im ganzen genommen lassen sich aus der makro- und mikroskopischen Beschreibung die folgenden Befunde ableiten:

1. Pigmentcirrhose mit Hämosiderose der Leber, Milz, Bauchspeicheldrüse, Hypophyse, Schilddrüse und der Hoden;
2. beiderseitige echte Mammahypertrophie;
3. sichere Zeichen von Unterfunktion der Hoden und abnormer Funktion der Hypophyse.

### Epikrise.

Es liegt nicht in meiner Absicht, hier auf die Pigmentcirrhose näher einzugehen, deren Bild ja aus der histologischen Beschreibung klar zu entnehmen ist. Die Krankheit ist nicht allzu häufig und bietet ein anatomisch-klinisches Bild mit auffallender Mannigfaltigkeit der Erscheinungen dar. Im vorliegenden Falle steht der im Bereiche der Leber, des Pankreas und der Milz erhobene histologische Befund, sowie die Siderose der verschiedenen Organe mit dem Syndrom, wie es gewöhnlich beschrieben wird, in sehr guter Übereinstimmung. Anders steht es jedoch um die Hypertrophie der Mamma, denn meines Wissens ist dies der erste Fall, in dem Pigmentcirrhose und Hypertrophie der Mamma nebeneinander vorkommen<sup>1</sup>. Hervorgehoben zu werden verdient das Vorkommen jener besondern Gebilde in der Milz, welche zuerst von *Gamna* beschrieben wurden und welche auch heute noch Gegenstand von Meinungsverschiedenheiten bilden; daß sie aber bei der Pigmentcirrhose vorkommen, wurde bereits früher wiederholt von *Gamna*, *Oberling*, *Acsen*, *Prodanoff* (*Cataldi*) u. a., nachgewiesen. Mir aber ist es darum zu tun, die Aufmerksamkeit auf den histologischen Befund der Mammae und der Drüsen mit innerer Sekretion zu lenken.

Bei den *Brustdrüsen* ist das ansehnliche Gewicht derselben aufgefallen (rechte Mamma 90, linke 110 g). Deshalb sei darauf hingewiesen, daß *Testut* als Durchschnittsgewicht der weiblichen Mamma außerhalb der Zeit der Schwangerschaft oder Lactation den Wert von 200 g

<sup>1</sup> Ein solcher Fall eigener Beobachtung ist von meinem Assistenten Dr. *H. Bredt* veröffentlicht [Z. Konstit.forsch. 17, 41 (1932)]. Rössle.

angibt. Volumen und Gewicht entsprechen demnach ungefähr den Angaben, die für das geschlechtsreife Mädchen gelten.

Das histologische Bild gibt seinerseits Anlaß zu verschiedenen Erwägungen. Das Bestehen der drei Arten von Gewebe, des Binde-, Epithel- und Fettgewebes in dem gleichen quantitativen Verhältnis, in dem dieselben in der normalen weiblichen Brustdrüse vorkommen — das Fehlen atypischer Zellen, wie auch das Fehlen entzündungserregender Faktoren, alle diese Umstände finden sich zusammen, um ein Gesamtbild zu schaffen, das dazu zwingt, das Vorhandensein eines entzündlichen oder neoplastischen Prozesses unabweislich auszuschließen.

Es muß also eine Form von einfacher Hypertrophie der Brustdrüse infolge von Hyperplasie der sie normalerweise zusammensetzenden Gewebe angenommen werden und da dieselben, wie bereits erwähnt, in dieser ihrer Hyperplasie den entsprechenden Zeitpunkt für ihre proportionale Weiterentwicklung streng einhalten, so kann man auch nicht von Fribrose reden, wie dies einige Untersucher vor kurzem getan haben.

Aus der Reihe von Bildern, die die weibliche Mamma in ihrem Entwicklungszyklus zeigt, müssen wir zu Vergleichszwecken die Brustdrüse eines Mädchens zur Zeit der Pubertät heranziehen, also von jenem Zeitraume ausgehen, in welchem die Mamma aus einem unentwickelten Organ zu einer virtuellen Drüse zu werden beginnt (ich sage „virtuell“ aus dem Grunde, weil sie bekanntlich zur wirklichen aktiven Drüse erst am rechtzeitigen Ende der jeweiligen Schwangerschaft wird). Man kann sich ja hier auch in der Tat vom Vorkommen jenes Mantelbindegewebes überzeugen, welches sich bei hyperplastischen Prozessen in der Umgebung der Drüsengänge bildet und welches sich bei der Frau gerade in den beiden Entwicklungsperioden der Mamma findet, einmal zur Zeit der Pubertät und in noch erheblicherem Maße in den ersten Monaten der Schwangerschaft. Für die Richtigkeit unserer Annahme spricht das Ausbleiben der Bildung von Acini, welche auch in der weiblichen Mamma bloß in der Gravidität, also dann auftreten, wenn das Organ das Aussehen einer wirklichen Drüse bekommt.

Besondere Beachtung verdient in diesem Falle das Verhalten des Drüsenepithels. Schon bei der histologischen Beschreibung habe ich darauf aufmerksam gemacht, daß es regellos angeordnet lag, an einzelnen Stellen in stärkeren, an anderen wiederum in schwächerem Grade, aber beinahe in allen Drüsenlumina, so daß ich nur an einigen wenigen Stellen das regelmäßige zweischichtige Bild, wie ich es z. B. in den Milchgängen der von mir früher studierten Fälle zu beobachten Gelegenheit hatte, finden konnte. Es handelt sich jedoch nicht um eine Unordnung, die den Verdacht erregen könnte, als sei hier neoplastisches Geschehen im Spiele, denn es fehlen jedwede celluläre Atypie, erst recht karyokinetische Vorgänge. Es finden sich vielmehr unzweideutige Befunde, welche daran denken lassen, daß man es mit Erscheinungen von regres-

siver Metamorphose zu tun habe, wie man sie inmitten von Geweben beobachten kann, in denen sich reichliche proliferative Vorgänge abgespielt haben. Es finden sich denn auch tatsächlich in den im Lumen der Drüsen gelegenen Zellanhäufungen zahlreiche Elemente mit pyknotischem Kern und mit stark eosinophilem Protoplasma. Manche Kerne weisen eine Chromatinmasse auf, die in mosaikartig angeordnete und lebhaft färbbare Körnchen geteilt erscheint, demnach einen Zustand darstellt, der den Phänomenen der Mitose und Karyolyse voraufgeht. Es läßt sich jedoch die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, daß zur Erzeugung dieses Bildes außer einem Rückbildungsprozeß auch ein degenerativer Vorgang, vielleicht unter dem Einflusse von Toxinen, ganz ähnlich, wie man es hinsichtlich anderer epithelialer Gewebe (Leber, Niere, Pankreas) zu beobachten Gelegenheit hat, beigetragen hat. Ich glaube jedoch, daß der ersteren Hypothese eine größere Bedeutung beizumessen ist, wissen wir doch übrigens schon, daß auch die Brustdrüse der Frau die Tendenz hat, einen, richtiger gesagt, mehrere physiologische Zyklen durchzumachen, und zwar in bezug auf die verschiedenen Lebensalter, in bezug auf die Gravidität, in bezug auf die Menstruation. Es steht daher nichts der Annahme im Wege, daß die Mamma auch im Falle ihrer Hypertrophie beim Manne dazu neigt, unter dem Einflusse von nicht immer bekannten Faktoren einen Entwicklungszyklus durchzumachen, welcher sich natürlich aus einer proliferativen Phase, einer Reifephase und einer Involutionsphase zusammensetzt. Diese Tatsache wird übrigens durch die Klinik bewiesen, denn in einigen Fällen hat man eine Rückbildung der Mammahypertrophie nachgewiesen. Zum Beweise dieser Auffassung will ich nur daran erinnern, daß ich in meiner schon zitierten Arbeit über dieses Thema in männlichen hypertrophischen Brustdrüsen in einem Falle ein der proliferativen Phase ganz deutlich entsprechendes Bild und im zweiten Falle ein Bild beobachtet habe, das der Reifephase entsprach.

Der vorliegende Fall ist dazu geeignet, die histologische Vorstellung von den cyclischen Veränderungen dadurch zu ergänzen, daß er uns einen deutlichen Einblick in das Bild der Mamma gewährt, welche nach Erreichung des Höhepunktes ihrer Entwicklung sich im Stadium der Umordnung befindet, um dann ins Reifestadium und, bei entsprechender Lebensdauer, ins Involutionsstadium überzugehen.

Aus dem Komplex der Drüsen mit innerer Sekretion sind es zwei Glieder, welche vornehmlich untersucht werden, die Keimdrüsen und die Hypophyse.

In den beiden Hoden fanden sich die Charaktere eines schweren, mit dem Alter des Individuums (54 Jahre) im Mißverhältnis stehenden atrophischen und degenerativen Prozesses. Die Atrophie und Degeneration bleiben aber nicht auf einen bestimmten Typ der Elemente beschränkt, sondern betreffen das gesamte Organ sowohl in seinem

canaliculären als auch interstitiellen Anteil. In den interstitiellen Zellen gibt außerdem das Pigment zum Teil die Eisenreaktion.

Diesem Befund ist jener gegenüberzustellen, welcher an der Hypophyse erhoben wurde. Diese zeigte Merkmale eines für einen Mann von 54 Jahren nicht normalen Bildes in Form von reichlich vorhandenen Kolloidmengen im Bereiche der Pars intermedia, also eine Erhärtung des Eindrucks, daß die Hypophysenhöhle noch durchgängig ist. Auch in einem anderen von mir früher mitgeteilten Falle bestand diese Besonderheit ganz klar. Es kann sich demnach nicht um eine bloße Zufälligkeit handeln. Berücksichtigt man noch die Wichtigkeit der Wechselbeziehungen zwischen Hypophyse und Mamma und überdies den Reichtum an Kolloid in der Pars intermedia der Hypophyse zur Zeit der Schwangerschaft, so erscheint es mir nicht gewagt, einen Zusammenhang zwischen diesem Befund an der Hypophyse und dem gleichzeitigen Bestehen einer Mammahypertrophie anzunehmen. Außerdem zeigt aber die Hypophyse einen anderen wichtigen Befund, über dessen genaue Bedeutung ich vorläufig nichts auszusagen wage, nämlich das Vorkommen einer starken Infiltration mit Basophilen im Hinterlappen der Hypophyse.

Hinsichtlich der übrigen Drüsen mit innerer Sekretion gibt es mit Ausnahme der größeren oder geringeren Reichhaltigkeit an Eisenpigment kein charakteristisches Bild, das auf irgendeine Bedeutung Anspruch erheben könnte.

Untersuchen wir nun, wie sich dieser Befund mit den bis auf weiteres noch nicht spruchreifen Fragen vereinbaren läßt.

Müßte ich mich einzig und allein auf meine persönliche Erfahrung stützen, so müßte ich mich entschieden für die endokrine Entstehung der Gynäkomastie erklären, habe ich doch nicht nur im vorliegenden Falle, sondern auch in den drei früher publizierten Fällen starke Veränderungen an den Drüsen mit innerer Sekretion, insbesondere des Hodens, der Hypophyse, der Schilddrüse, konstatiert. In dem einen dieser Fälle, auf den ich schon mehrmals hingewiesen habe, bestanden weitgehende Schädigungen des Hodens; die Hypophyse zeigte deutliche Zeichen von Hyperfunktion, worauf, wie ich weiter oben hervorgehoben habe, das Bestehen einer geräumigen Hypophysenhöhle in der übrigen mit Kolloid strotzend gefüllten Pars intermedia schließen ließ, was beinahe durch die ganze Schnittserie verfolgt werden konnte. Die Prostata war der Sitz einer von der Altershypertrophie grundverschiedenen diffusen parenchymatösen Hypertrophie. Unter Berücksichtigung der zwischen dem Uterus und der Prostata bestehenden embryologischen Analogien habe ich eine solche Hypertrophie — im Verein mit dem Vorhandensein der Hypophysenhöhle — als ein Analogon zu dem entsprechenden Geschehen in der Gravidität gewertet. Ich habe dies um so unbedenklicher tun können, als ein solcher Fall bereits kurz vorher von



*Heidrich, Fels* und *Mathias* in einem Fall von Chorionepitheliom des Hodens beobachtet worden war.

In einem anderen Fall (es handelte sich um einen 36jährigen tuberkulösen Patienten) hatte ich gleichfalls schwere Schädigungen des Hodens und eine starke Amyloidose der Schilddrüse, wie man sie in diesem Grade nur selten zu sehen bekommt, vorgefunden. Überdies wies die Hypophyse Nester von embryonalen Zellen auf. Auch hier bestand eine ziemlich weite Hypophysenhöhle in der Pars intermedia, aber im Gegensatz zu den übrigen Fällen war sie nicht mit Kolloid allein, wenngleich damit zum größten Teil, sondern überdies mit abgestoßenen Zellen erfüllt. In allen Fällen, in denen ich die Hypophyse habe untersuchen können, erwies sich in ihrem Hinterlappen die Zahl der basophilen Zellen im Infiltrat, mochte nun dessen Lage eine kranio-caudale oder eine medio-laterale sein, als außerordentlich gesteigert.

Gegenüber einem solchen Komplex von in verschiedenen Fällen erhobenen, untereinander innerhalb gewisser Grenzen übereinstimmenden Befunden kann ich mich nicht dazu entschließen, denselben die Bedeutung einer rein zufälligen Tatsache zuzusprechen; es muß sich vielmehr um Erscheinungen handeln, welche mit dem Bestehen der Gynäkomastie zusammenhängen.

Für diese Ansicht sprechen übrigens auch noch andere Tatsachen. So finden sich bei der Lebereirrhose, insbesondere bei ihrer atrophischen Form, fast immer, auch ohne daß daneben eine Hypertrophie der Mamma bestünde, mehr oder weniger auffällige Läsionen der endokrinen Organe. Im Laufe meiner Tätigkeit am pathologisch-anatomischen Institut habe ich im Verlauf von wenig mehr als 1 Jahr Gelegenheit gehabt, 8 Fälle von Cirrhose zu sezieren, von denen einer eine hypertrophische Cirrhose (Type mixte) war, die anderen zur atrophischen *Laennecschen* Cirrhose gehörten. Bei diesen letzteren habe ich ausnahmslos eine Atrophie der Hoden feststellen können, deren Gewicht, das des Nebenhodens abgerechnet, sich zwischen einem Minimum von 6 g und einem Maximum von 8 g bewegte. Eine solche Atrophie konnte natürlich nicht zum Alter in Beziehung gebracht werden, das für alle Fälle um 45—50 Jahre herum lag. Außerdem ist zu bedenken, daß nach den Angaben von *Testut* das Durchschnittsgewicht des Hodens eines Erwachsenen zwischen 18 und 22 g schwankt, wovon 4 g auf den Nebenhoden entfallen, während nach *Spangaro* diese Zahlen sich gegen 20 bis 27 g zu verschieben. Histologisch lagen ausgedehnte Läsionen, besonders im Bereiche des generativen Anteiles vor. Ich für meine Person habe zwar in diesen Fällen meine Beobachtungen auf die Hoden beschränkt, wer aber bei der Sektion von Cirrhotikern die Organe mit innerer Sekretion systematisch untersucht hat, der wird, das darf man wohl ruhig sagen, immer auf mehr oder weniger schwere Veränderungen gestoßen sein: man sehe bloß, um nur das Schrifttum aus der

jüngsten Zeit heranzuziehen, die Arbeiten von *Barrelet*, *Fittipaldi* und *Agueci* ein.

An sonstigen Hinweisen auf diese Störungen des endokrinen Gleichgewichtes fehlt es übrigens nicht. Ich will mich darauf beschränken, nur ein Zeichen zu nennen, welches fast konstant bei an atrophischer Lebercirrhose leidenden Individuen vorkommt; der feminine Typ der Behaarung in der Regio pubica. Ich erinnere mich sogar, daß einer meiner Lehrer auf Grund seiner persönlichen Erfahrung dieser Anordnung der Pubeshaare eine so große Bedeutung beimaß, daß dieselbe (wenn sie vorhanden war), zu den differentiellen Merkmalen der atrophischen Lebercirrhose rechnete. Tatsächlich habe ich dies bei allen Fällen von klassischer Lebercirrhose, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, sowohl klinisch wie bei der Sektion bestätigt gefunden. Auf Grund meiner persönlichen Erfahrung kann ich nicht die Ansicht jener teilen, die eine solche Anordnung der Pubeshaare mit dem Bestehen eines Ergusses in der Bauchhöhle in Zusammenhang bringen, denn in zahlreichen Fällen von Ascites anderer Natur, die in meine Beobachtung gekommen sind, habe ich dies nie gesehen. Ja, es ist mir sogar erinnerlich, bei einem Trinker einen Fall von chronischer Periphlebitis seziert zu haben, welcher in jeder Beziehung vollkommen den klinischen Verlauf einer atrophischen Cirrhose vortäuschte; in diesem Falle bestand nicht einmal Atrophie der Hoden, welche 20—21 g schwer waren und sich unter dem Mikroskop als völlig normal erwiesen.

Nun ist der feminine Behaarungstyp in der Regio pubica ein Phänomen von exquisit inkretorischer Bedeutung und legt gerade dafür Zeugnis ab, daß der inkretorische Komplex vom normalen „Maskulinen“ in einigen seiner Charaktere sich gegen das „Feminine“ hin verschoben hat.

Warum soll man also, wenn es bei der Lebercirrhose schon andere Zeichen von Feminismus gibt, nicht auch der Hypertrophie der Mamma, wenn sie vorhanden ist, eine solche Bedeutung beilegen?

Es steht jedoch fest, daß, wenn man auch der Hypertrophie der Mamma im Laufe der Lebercirrhose eine endokrine Bedeutung zuschreibt, dennoch immer die Frage offen bleibt, warum dieselbe nicht in allen Fällen von Lebercirrhose auftritt. Auf diese Frage bei dem heutigen Stand unseres Wissens eine genaue Antwort zu erteilen, ist meines Erachtens nicht möglich. Es dürfte dabei der höhere oder geringere Grad der Schwere der Hodenläsionen in Betracht kommen. In den von mir untersuchten Hoden von Cirrhotikern ohne Gynäkomastie habe ich z. B. keine so weitgehenden Läsionen gefunden wie bei gleichzeitig von Gynäkomastie betroffenen Cirrhotikern.

Ich halte daran fest, daß das Auftreten der Mammahypertrophie auch bei Cirrhotikern an das gleichsinnige Zusammenwirken zahlreicher bekannter oder mutmaßlicher Faktoren geknüpft ist. Unter ihnen kommt dem endokrinen Faktor eine Bedeutung allerersten Ranges zu:

die von *Silvestrini* und seiner Schule ins Treffen geführten Kreislaufverhältnisse sind zweifellos als Faktor auch nicht ohne Wert, aber über all dem steht der konstitutionelle Faktor, der es mit sich bringt, daß jede Brustdrüse bei jedem einzelnen Individuum eine verschiedene Entwicklungsfähigkeit besitzt.

Ich kann mich hier über diese Auffassung, in Anbetracht der Natur der vorliegenden Arbeit, nicht weiter auslassen; ich verweise auf meine früher veröffentlichte Arbeit zu diesem Gegenstande, wo Tatsachen und Umstände besprochen werden, welche eine solche Auffassung stützen.

#### Schrifttum (seit 1925).

- Agueci, A.*: Arch. ital. Anat. e Istol. pat. **3**, 875 (1932). — *Aievoli, E.*: Riforma med. **44**, 593 (1928). — *Andrews, E.* and *O. Campmeier*: Surg. etc. **44**, 30 (1927). — *d'Antona, L.*: Policlinico, sez. prat. **38**, 261 (1931). — *Bettini, D.*: Policlinico, sez. med. **39**, 534 (1932). — *Bolaffi, A.*: Minerva med. **7**, 837 (1927). — *Bredt, H.*: Z. Konstit.lehre **17**, 29 (1932). — *Calo', R.*: Rinasce. med. **8**, 105 (1931). — *Cataldi, G.*: Clin. med. ital. **43**, 521 (1932). — *Chiale, G. F.*: Giorn. ital. Dermat. **74**, 130 (1933). — *Cicinnati, V.*: Studium **18**, 448 (1928). — *Cioni, C.*: Pathologica (Genova) **26**, 23 (1934). — *Corda, L.*: Minerva med. **5**, 1067 (1925). — *Del Guerra, G.*: **1**, 190 (1931). — *Fittipaldi, C.*: Endocrinologia **6**, 166 (1931). — *Gasparini, A.*: Morgagni **71**, 1213 (1929). — *Guardabassi, M.* e *P. Carta*: Ann. Fac. Med. Perugia **32** (1931 bis 1932). — *Guizzetti, P.*: Sperimentale **80**, 665 (1927); **81**, 585 (1928). — *Heidrich, L., E. Fels* u. *E. Mathias*: Beitr. klin. Chir. **150**, 349 (1930). — *Lazzeroni, A.*: Minerva med. **24**, 799 (1933). — *Levi, M.*: Endocrinologia **5**, 567 (1930). — *Loi, L.*: Monit. di Endocrinol. **2**, 351 (1934). — *Manai, A.*: Policlinico, sez. prat. **34**, 784 (1927). — *Menville, J. G.*: Arch. Surg. etc. **26**, 1054 (1933). — *Michelazzi, A. M.*: Rass. Ter. e Pat. clin. **4**, 577 (1932). — *Morros, S.* y *D. Martines*: An. int. Med. **1932 I**, 357. — *Occioni, P.*: Gazz. Osp. **50**, 975 (1929). — *Paula, F.*: Dtsch. Arch. klin. Med. **169**, 83 (1930). — *Pellegrini, A.*: Diagnosi **6**, 357 (1926). — *Pende, N.*: Accademia med. **48**, 1 (1933). — *Pugliesi, G.*: Gazz. Osp. **51**, 157 (1930). — *Riccitelli, L.*: Diagnosi **7**, 381 (1927). — *Ricozzi, T.*: Morgagni **68**, 933 (1926). — *Schiassi, F.*: Soc. med. chir. Bologna, **13**. April 1934. — *Silvestrini, R.*: Riforma med. **42**, 701 (1926). — *Tattoni, A.*: Morgagni **69**, 1081 (1927). — *Toro, N.*: Morgagni **74**, 283 (1932). — *Vita, P.*: Progr. ter. **18**, 64 (1929). — *Zanaldi, D.*: Policlinico, sez. prat. **34**, 564 (1927).