

Aus dem Pathologischen Institut des Landeskrankenhauses Neustadt i. Holstein
(Leiter: Dr. med. habil. R. RABL).

Die Abhängigkeit der Funktion von der Gewebsarchitektur im Hypophysenstiel.

Von

RUDOLF RABL.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. Dezember 1953.)

Zentralnervöse Regulationsstellen können durch Allgemeinerkrankungen infolge der Gewebsarchitektur nur in wenigen Gebieten beeinflußt werden. Während meistens im Zentralnervensystem Blutgefäße und Nervenzellen locker aneinandergelagert sind, finden sich kleine Zentren, in denen diese beiden Systeme eng miteinander verbunden sind. Die Reize können dabei von der Blutbahn und von den Nerven ausgehen. Hierbei ist der Nucleus paraventricularis und der Nucleus supraopticus im Hypothalamus zu erwähnen. In diesen beiden Kerngebieten liegen die Blutgefäße so eng neben den Ganglienzellen, daß sogar von endocellulären Capillaren gesprochen worden ist (SCHARRER, GAUPP, COLLIN). Dadurch können Reize hier besonders leicht übertragen werden. Andererseits wird durch morphologische Störungen diese Synapse getrennt, wobei funktionell wichtige Ausfallserscheinungen entstehen (RABL). In diese Kerngebiete strahlen außerdem hormonale Bahnen von der Hypophyse ein, so daß diese Zentren mit innersekretorischen Funktionen zusammenhängen.

Wenn somit in diesem Teil des Zwischenhirns eine durch Kreislaufstörungen beeinflussbare Synapse liegt, so dürfen doch andere Möglichkeiten einer Beeinflussung zentraler Gebiete nicht übersehen werden. Allerdings sind diejenigen Stellen besonders wichtig, in denen nicht nur Blutgefäße und Ganglienzellen eng zusammenliegen, sondern auch Hormone weitergeleitet werden. Da die Hypophyse einerseits als zentrales hormonales Organ anzusehen und andererseits mit dem Zwischenhirn verbunden ist, muß ihr Zwischengebiet untersucht werden. Als das eine Ende dieser Bahnstrecke wurde auf den Nucleus paraventricularis hingewiesen, obgleich der Nucleus supraopticus aus ähnlichen Gründen beeinflußt werden kann. Die Unterschiede zwischen den beiden Kerngebieten wurden früher erwähnt (RABL). Das andere Ende dieser neurohormonalen Bahn, also die Hypophyse, wurde häufiger untersucht. Auf diese Befunde soll vorläufig nicht eingegangen werden.

Unbeachtet blieb jedoch vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkt aus das *Gebiet des Infundibulum und des Zwischenstückes der Neurohypophyse, das im folgenden untersucht werden soll, um die Frage der hier lokalisierbaren neurohormonalen Störungen zu beantworten*. Somit ist auch diese Arbeit eine Fortführung der Untersuchung von Reaktionen des Organismus, die durch die Bearbeitung der Streptokokkenkrankungen (RABL und SEELEMANN) notwendig wurde.

Aus einem Material von 323 Gehirnen wurden 92 Fälle ausgewählt, deren Hypophysenstiele mit dem basalen Teil des Zwischenhirns in sagittaler, senkrechter Richtung mit Hilfe von Serienschnitten untersucht wurden. Hierdurch ließ sich der normale Nervenverlauf in Längsschnitten treffen und in seinem Zusammenhang mit den angrenzenden Kerngebieten verfolgen. Gleichzeitig ließen sich auf diese Weise die Blutgefäße untersuchen, deren räumlicher Verlauf dabei ebenfalls am günstigsten zu sehen ist.

Die Untersuchung des Infundibulum und des weiteren Teiles vom Hypophysenstiel ist allerdings an eine besonders sorgfältige Herausnahme des Gehirns gebunden. Sie ist nur dann möglich, wenn von vornherein dieses Gebiet beachtet wird. Das Gehirn darf also nicht gewaltsam herausgezogen werden. Der Hypophysenstiel muß vorher in der Tiefe mit einer Schere und anschließend das Tentorium mit einem Messer durchgeschnitten werden. Dabei sind die an der Basis austretenden Nerven und die Carotiden mit einer Schere zu durchschneiden. Nach dem Durchschneiden des verlängerten Marks muß das Gehirn besonders vorsichtig herausgehoben werden. Vor und hinter dem Zwischenhirngebiet gelegene Teile sind durch Querschnitte abzutrennen, wobei die Seitenventrikel eröffnet werden. Dann ist das ganze Gebiet einschließlich des 3. Ventrikels und der angrenzenden Basalganglien sofort zu fixieren. Die Flüssigkeit hat dadurch die Möglichkeit, von innen und außen einzuwirken. Erst nach dem Fixieren wird die weitere Sektion vorgenommen, bei der durch einen Längsschnitt der 3. Ventrikel im Zusammenhang mit dem Hypophysenstiel eröffnet wird. Hierbei sind bereits häufig Füllungsunterschiede der Gefäße zu sehen. Außerdem ist die verschiedene Form der Ventrikelwand am besten zu erkennen.

Ferner wurde die Hypophyse herausgenommen und der intrakranielle Teil der A. carotis interna herauspräpariert, über den bereits in einem anderen Zusammenhang berichtet worden ist.

Zahlreiche Sektionen konnten bereits kurze Zeit nach dem Tode ausgeführt werden. Beispieler vorgenommenen Sektionen wurden die Leichen meistens während der Zwischenzeit in einem Kühlschrank aufgehoben, wodurch postmortale Schädigungen weitgehend vermieden wurden. Auf dieses Material wird allerdings nur als Ergänzung zurückgegriffen. In der Hauptsache beruht es auf Sektionen, die 2—3 Std nach dem Tode gemacht wurden.

1. Der *Hypophysenstiel* ist ein Organteil, in dem mit Ausnahme des Nucleus infundibularis (= Nucleus arcuatus) keine Kerngebiete, jedoch zahlreiche Nervenbahnen und ungewöhnlich viele Blutgefäße liegen. Gegen den Hypothalamus ist das Infundibulum ziemlich scharf abgrenzbar. Darüber hinaus wird das Gebiet durch den Trichter von innen her gegliedert, so daß mehrere Wandseiten entstehen. Dieser Abschnitt kann also auf verschiedene Weise beeinflusst werden. Die Einwirkung konnte von außen durch die weichen Hirnhäute und den Liquor, von innen durch den 3. Ventrikel sowie schließlich durch die Blutgefäße

erfolgen. Wie weit außerdem die Nerven zu berücksichtigen sind, ist noch zu klären. Durch dieses, vielseitiger als andere, sogar angrenzende Teile des Gehirns beeinflussbare Gewebe ziehen Nervenbahnen, die die Hypophyse und das Zwischenhirn verbinden.

Dabei bestehen Unterschiede in der Tiefe des Trichters. Ob solche für die Ausdehnung des Nucleus infundibularis vorhanden sind, ist nicht bekannt. Die verschiedene Größe der hinteren Trichterwand könnte darauf hinweisen, da die Kerngebiete des Hypothalamus individuell große Unterschiede haben (FEREMUTSCH).

Es ist somit fast unwahrscheinlich, daß der Hypophysenstiel pathologisch-anatomisch kaum beachtet worden ist, obgleich die normal-anatomischen Strukturen weitgehend untersucht worden sind.

Wieweit der als normal bezeichnete Aufbau jedoch wirklich als solcher anzusehen ist, steht vorläufig nicht immer fest, da gelegentlich Material pathologischer Institute verwendet worden ist, ohne die speziellen Krankheitsverhältnisse zu beachten.

Der Hypophysenstiel variiert in seiner Länge und Dicke (ERDHEIM). Es finden sich sehr kurze und dicke sowie lange und dünne. Somit bestehen „individuell“ beträchtliche Unterschiede (ROMEIS). Dabei blieb allerdings unbeachtet, daß der Hypophysenstiel eine Verbindung von einem fest auf der Schädelbasis liegenden Organ, d. h. der Hypophyse, mit dem im Schädelraum gelegenen und von Flüssigkeit umspülten Gehirn ist. Beide Teile unterliegen während des Lebens Größenänderungen, die auch patho-physiologisch beeinflußt werden. Längszerrungen am Hypophysenstiel können demnach durch eine Atrophie des Gehirns oder der Hypophyse, ferner durch Druckerhöhungen vom Liquor des extracerebralen Raums erfolgen. Dabei ist zu beachten, daß der Hypophysenstiel vom Subarachnoidalraum umschlossen wird. Andererseits wird die Spannung im Hypophysenstiel bei einer Größenzunahme des Gehirns herabgesetzt.

„Individuelle“ Unterschiede stehen demnach gegenüber klar erfaßbaren Beeinflussungen durch Alter oder Krankheiten im Hintergrund. Im allgemeinen wird der Hypophysenstiel während des Lebens länger. Bei Säuglingen und Kleinkindern ist der Hypophysenstiel unverhältnismäßig kurz, so daß die Hypophyse dicht unter dem Boden des 3. Ventrikels liegt. Im Alter wird der Hypophysenstiel länger und dünner. Hierbei ändert sich auch der Verlauf der zentral liegenden Gefäße. Die zentral liegenden Spezialgefäße (SPATZ) haben dadurch später einen langgestreckten Verlauf. Auch die mit ihnen zusammenhängenden Capillarschlingen nehmen zu.

Unbeachtet blieb vorläufig der Übergang vom Zwischenstück zum Hinterlappen der Neurohypophyse. Hier setzt sich der Hypophysenstiel knieförmig in den Hinterlappen fort, wobei er sich oralwärts in die Adenohypophyse hineinkniet (PFEIFFER). Allerdings kommen Unterschiede hinzu. Beim infantilen Typus geht der Stiel wie meistens noch zur Zeit der Geburt, in gestrecktem Verlauf in den

Hinterlappen über, während beim adulten Typus eine starke Abknickung stattfindet (ROMEIS). Dieser Verlauf ist unabhängig vom Recessus infundibuli. Dicht vor dem Übergang in den Hinterlappen liegt somit die dünnste (ROMEIS) und gleichzeitig eine sehr empfindliche Stelle des Hypophysenstiels.

Streng genommen sind 3 Abschnitte des Hypophysenstiels zu besprechen, der Trichterteil mit dem Infundibulum, das Zwischenstück und der Übergang in den Hinterlappen der Neurohypophyse. Diese 3 Teile haben pathologisch-anatomisch ihre Besonderheiten. Da die Nervenbahnen des Hypophysenstiels mit dem Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis zusammenhängen, müßte außerdem noch der Boden des Hypothalamus erwähnt werden. Hinzu kommen die Bahnen zum Tuber cinereum. Das Grenzgebiet vom Hypothalamus und der Übergang in den Hinterlappen der Neurohypophyse bleibt in dieser Arbeit unerwähnt, so daß sie sich auf den mittleren Abschnitt beschränkt.

2. Der in der Mitte des oberen Abschnittes gelegene *Recessus infundibuli* ist verschieden groß. Nicht nur seine Tiefe wechselt, sondern vor allem auch seine Breite. Sie sind vom Druck innerhalb des 3. Ventrikels und von der primären Wandatrophie, z. B. durch das Alter abhängig. Im allgemeinen wird er wie der Recessus supraopticus verändert, während der Recessus pinealis selten ergriffen ist. Als Ursache sind die lokalen Wandverhältnisse zu beachten. Der Recessus supraopticus ist der dünnste und der Recessus pinealis der größte. Ein erhöhter Liquordruck wirkt sich jedoch auch im Recessus infundibuli aus. Eine dadurch bedingte Atrophie ist um so mehr zu berücksichtigen, da hierdurch der Nucleus infundibularis sowie der Tractus paraventriculo-hypophyseus und supraoptico-hypophyseus beeinflusst werden.

Der Recessus infundibuli ist an allen Seiten von mehr Gewebe als der Recessus supraopticus umgeben, der vor allem nach oben häufig vergrößert ist, wobei der Nucleus supraopticus beeinflusst wird.

Dadurch wird das basale Ende der Lamina terminalis (Lamina terminalis cinerea) gespannt. Dort vermehrt nachweisbare Corpora amylacea sind hierfür ebenso der Ausdruck wie ihr Vorkommen um die Sehnerven. In diesem Gebiet findet der Recessus supraopticus in der Cisterna laminae terminalis, einer Fortsetzung der Cisterna chiasmatis ein Gegenüber, während für den Recessus infundibuli der vordere Teil der Cisterna basalis in Betracht kommt. Außerdem ist der Sinus cavernosus zu beachten, in den der unter der Hypophyse gelegene Sinus transversalis seinen Abfluß hat. Unter dem Diaphragma liegt der Sinus circularis.

Ein erhöhter intraventriculärer Druck wirkt sich demnach leichter im Recessus supraopticus als im Recessus infundibuli aus. Andererseits sind die Störungen in der Wand des Recessus infundibuli größer. Der nahe am Recessus supraopticus liegende Nucleus supraopticus kann nämlich möglicherweise ohne dauernden Funktionsausfall geschädigt werden, sofern andere gleichwertige Zentren erhalten geblieben sind. *In der Wandung des Recessus infundibuli liegen dagegen nicht nur der Nucleus infundibularis, sondern außerdem zusammengegebündelte Nervenbahnen, bei deren Zerstörung eine neurohormonale Dysfunktion entsteht.*

Dabei wird die Struktur des Recessus infundibuli durch seine Lage am Ventrikelsystem stärker als diejenigen vom Recessus supraopticus und Recessus pinealis beeinflusst. Beim aufrechtstehenden Menschen befindet sich nämlich der Recessus infundibuli an der tiefsten Stelle des 3. Ventrikels. Da der Liquor in den Plexus chorioidei gebildet und nach Durchfließen des 3. Ventrikels, des Aquädukts sowie des 4. Ventrikels durch die Öffnungen seines Daches, d. h. des Foramen Magendii und die

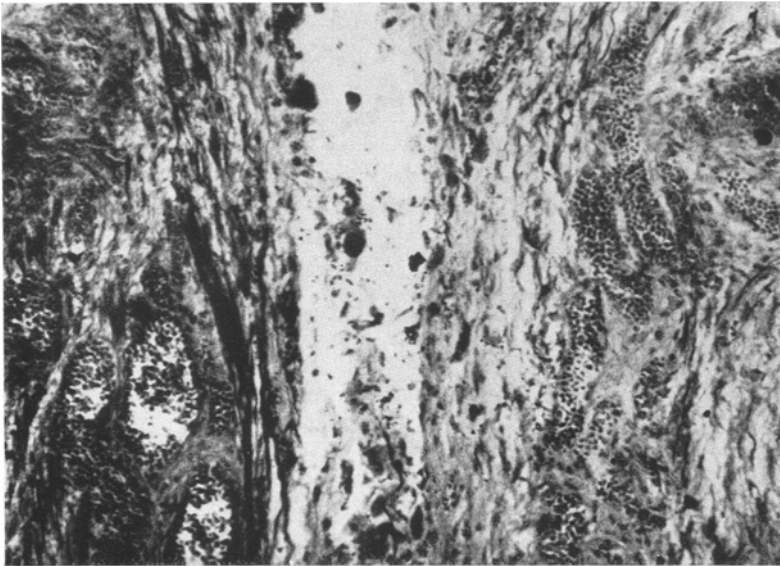


Abb. 1. Boden des Recessus infundibuli. Kompression angrenzender Nervenbahnen in der Vorderwand des Infundibulum neben Spezialgefäßen. Zellschutt in der Lichtung des Trichters. Färbung nach BIELSCHOWSKY-GROSS-FEYRTER.

Foramina Luschkae weitergeleitet wird, ist der Recessus infundibuli am tiefsten Punkt vor dem engen Kanal des Aquädukts. Hier finden sich daher beispielsweise besonders leicht Tuberkel.

Vergleichbar wäre der Recessus infundibuli demnach dem DOUGLASSchen Raum in der Bauchhöhle als der Sammelstelle für Exsudat und Zellen, obgleich dort Druckwirkungen wegfallen und die Wandstruktur gleich ist.

Im Recessus infundibuli wirkt sich ein erhöhter Druck und eine Reinigungsnotwendigkeit des Liquors infolge der Wandstruktur stärker als an anderen Teilen der Ventrikel aus. Ein erhöhter Liquordruck erfolgt geringer in den Fällen, wenn, wie z. B. im Alter, der Aquädukt erweitert ist. Stärker wirkt sich der Druck aus, wenn der Aquädukt normal weit oder verstopft ist. *Die Wandung des Recessus infundibuli ist somit stärkeren Einwirkungen vom Liquor ausgesetzt als die meisten anderen Wandteile der Ventrikel (Abb. 1).*

3. Die Lage des Recessus infundibuli kann sich durch seine Wandstruktur stärker auswirken. Ebenso wie im Recessus supraopticus und Recessus pinealis sowie im Bereich des subkommisuralen Organs und in der Area postrema fehlt in diesem Bereich die innere Gliafaserdeckschicht. Außerdem löst sich hier das Ependym leicht ab. Im Gegensatz zu den übrigen basalen Abschnitten des 3. Ventrikels ist im Recessus infundibuli die Ependymauskleidung einschichtig. Dabei sind die Zellen abgeflacht und der Belag ist lückenhaft (CHRIST). In den übrigen basalen Abschnitten des 3. Ventrikels ist dagegen das Ependym meistens mehrschichtig, wobei die Zellen unregelmäßig angeordnet liegen (CHRIST).

Der Boden des Recessus infundibuli reicht zum Zwischenstück der Neurohypophyse. In seiner Hinterwand liegt der Nucleus infundibularis, der etwas auf die Vorderwand übergreift. Hier handelt es sich um das Infundibulum der Neurohypophyse. Demnach finden sich deutliche Wandunterschiede des Recessus infundibuli.

4. Zur Ergänzung sei angeführt, daß die *äußere Gliafaserdeckschicht*, durch die die Oberfläche des Tuberculum cinereum gegen die Basalzisterne abgedichtet wird, in der Grenzfurche, also im Sulcus infundibularis plötzlich aufhört. Sie setzt sich daher nicht auf die Oberfläche des Infundibulum fort. Ob sich diese Strukturänderung auf die Gewebsflüssigkeit auswirkt, ist nicht zu sagen, vor allem da die Glia nicht nur einer Stützfunktion dient (K. F. BAUER).

5. Auf dem *Grund des Recessus infundibuli* liegt somit eine empfindliche Wandstelle. *Hier muß mit einem Stoffaustausch von der Neurohypophyse mit dem Gehirn über den Liquor, also eine Hydrencephalocrinie* (COLLIN), gerechnet werden.

Die Ergebnisse von Versuchen mit Vitalfarbstoffen sind auf diese Weise zu deuten (WISLOCKI und KING). Nach einer Speicherung im Infundibulum tritt Trypanblau offenbar auf physiologischen Wegen in den Liquor des Recessus infundibuli und des basalen Abschnittes vom 3. Ventrikel. Andererseits ist mit dem Eindringen von Substanzen in das Zwischenstück der Neurohypophyse zu rechnen. Die hier leicht eintretenden Verletzungen können sich ausbilden, da der Trichtergrund nicht spitz, sondern fingerförmig verästelt endet (POPA und FIELDING). Daher finden sich in der Trichterhöhle abgestoßene Ependymzellen neben Gerinnseln und Kolloid (ROMEIS). Bei tierischen Hypophysen wurden außer Kolloid mehr oder weniger umfangreiche Komplexe von epithelartig zusammengefügt Drüsenzellen nachgewiesen. Sie werden als Teile der Pars intermedia angesehen, wobei sich die Zellen schließlich in Kolloid umwandeln (COLLIN).

Beim Menschen ist als Ausdruck des Stoffaustausches auf dem Trichtergrund eine Pigmentablagerung nachweisbar. Sie findet sich vor allem unter und um die Spitze des Trichters. Meistens sind intracelluläre Ablagerungen vorhanden. Gelegentlich ist es Hämosiderin, häufig jedoch anderes Pigment. Dabei kommen argentophile kleine Körnchen vor, durch die eine Vergrößerung der Zellen entsteht. Es handelt sich demnach um mehrere Pigmentarten. Mit HEIDENHAIN'schem Hämatoxylin körnig färbbare Einschlüsse sind in langen schmalen Zellen, die ausgespannt im netzartigen Verband liegen. Das Pigment im Hypo-

physenstiel kann somit in histiocytären Elementen oder in abgelösten Zellen liegen. Auch wenig dichtes, nicht mit HEIDENHAINschem Hämatoxylin färbbares Pigment läßt sich in syncytialen Zellen nachweisen, wobei der Zelleib kugelig aufgetrieben ist. An abgelöst liegenden Zellen ist eine deutlich färbbare Membran erkennbar. Weniger scharf sind die Einlagerungen bei Färbungen mit Azan, nach MASSON oder mit Molybdän-Hämatoxylin zu erkennen. Nur ein Teil der Einschlüsse ist bei Färbungen mit Hämatoxylin-Eosin oder nach VAN GIESON zu sehen. Bodian-Färbungen geben kein klares Bild.

Aus den meisten Pigmentablagerungen läßt sich der Zeitpunkt seiner Entstehung nicht ablesen. Wegen frischer Veränderungen müssen daher einzelne Fälle erwähnt werden. Beispielsweise war bei einer Apoplexie mit einem Durchbruch in den Ventrikel das Blut nur am Grund des Recessus infundibuli ausgedehnt in das Gewebe gedrückt worden, obgleich hier keine Erweichung vorhanden war. Das Gewebe wurde somit hier auseinandergepreßt. Die gleichen Bedingungen entstehen bei einer plötzlichen Zunahme des Liquordrucks. Hierher gehören Befunde von Hirnschwellungen bei Schizophrenie und von einem Halswirbelsäulenbruch nach einem Badeunfall. Dem gesteigerten Druck im Ventrikel wirkt bei der Entstehung von Filtrationsödemem ebenso wie in der Hypophyse (SCHMIDT) die Spannung des Gewebes entgegen.

Allerdings ist bei einem erhöhten Hirndruck außerdem eine venöse Hyperämie der Kapsel und der Sammelvenen an der Hypophyse zu berücksichtigen (SCHMIDT).

Die Verletzbarkeit des Grundes vom Recessus infundibuli *mit der anschließenden Gewebsreaktion muß für die Funktion des Gewebes berücksichtigt werden.* An dieser Stelle liegen von unten aufsteigende lange Spezialgefäße. Um und zwischen ihnen sind die Bündel des Tractus paraventriculo-hypophyseus und des Tractus supraoptico-hypophyseus. Beide Bahnen sollen sich sogar an dieser Stelle kreuzen (LARUELLE). Degenerationen der Nervenfasern lassen sich unter den beschriebenen Bedingungen allerdings nicht nachweisen. Es finden sich jedoch Inkrustationen an der Oberfläche, wobei schollige argentophile Strukturen entstehen. Einzelfasern werden miteinander verklebt. Die Möglichkeit von Funktionsstörungen in diesen marklosen Fasern ist somit nicht ausgeschlossen, wird aber stets von der Stärke der Befunde abhängen.

6. Es muß somit das *Gewebe des Hypophysenstiels* besprochen werden. Auf die Besonderheiten der Reaktion dieses Gewebes gegenüber dem Zentralnervensystem nach der Injektion von Vitalfarbstoffen wurde bereits hingewiesen. Der Unterschied der Beeinflussungsmöglichkeit vom Hypophysenstiel ist durch die Blutgefäße verständlich. Sie zeigen gegenüber den Hirngefäßen eine stärkere Permeabilität, so daß sich in der Umgebung leichter entzündliche Vorgänge lokalisieren können. Die Grenze dieses Bezirks ist scharf zu ziehen.

Während das Tuber cinereum und das übrige zentralnervöse Gewebe gegen den Übertritt von Trypanblau aus dem Blut geschützt ist, tritt der Farbstoff aus den Spezialgefäßen in das Infundibulum, wodurch zunächst eine Speicherung in den Pituicyten entsteht (WISLOCKI und KING). Allerdings sollen nach der intravenösen oder subcutanen Injektion von Trypanblau oder Isaminblau auch die zelligen Elemente des Tuber cinereum neben der Hypophyse eine Speicherung aufweisen. Hierbei scheint es sich nur um die Eminentia mediana, nicht um den übrigen Teil des Tuber cinereum zu handeln. Die gleiche Wirkung wie bei Trypanblau ließ sich auch durch eine intravenöse Durchspülung mit Eisen-Ammoniumcitrat und Kaliumferrieyanid sowie eine nachfolgende Fixation in Formalin mit Salzsäure erzielen (WISLOCKI und KING).

Nicht alle Zellen werden durch die Speicherung geschädigt. Es handelt sich vielmehr um das Stadium eines vitalen Vorgangs. Wenn dagegen alle Zellen, die einer schädigenden Wirkung zum Opfer fallen, eine Speicherung hätten, so wären fast alle proliferierenden Elemente dem Untergang geweiht (FRIEDE). Es widerspricht nämlich dem Wesen der Proliferation, sie den anabiotischen Vorgängen gleichzusetzen (FRIEDE).

Die experimentelle Speicherung von Vitalfarbstoffen nach subcutanen oder intravenösen Injektionen zeigt also ebenso wie die Befunde beim Menschen, daß sich die Gewebsreaktion in der Neurohypophyse und speziell im Infundibulum vom übrigen Gehirn unterscheidet. Die Besonderheit der Gewebsreaktion in der Neurohypophyse wird auf das Fehlen der gliösen Limitans zurückgeführt (BAUER, CLARA), wobei die besondere *Speicherungsfähigkeit mit dem Fehlen der Gliagrenzmembran parallel geht* (GÄRTNER). Der Farbstoff dringt dann in ektodermales Gewebe ein (BAUER).

Die im Hypophysenstiel gelegenen Capillaren haben also eine stärkere Permeabilität als die Hirngefäße (CLARA). Hierdurch wird die Lokalisation von entzündlichen Vorgängen in diesem Gebiet verständlich.

Für die Einwirkung von Toxinen, die auf dem Blutwege zugeführt werden, sind diese Verhältnisse zu berücksichtigen (KRÜCKE). Auch für die Prädisposition von Paraamyloidablagerungen im Infundibulum und in der gleich reagierenden Area postrema im Verlauf einer generalisierenden Paraamyloidose wird dieselbe angenommen (KRÜCKE).

7. Hieraus folgt die Notwendigkeit, die *Zellarten im Hypophysenstiel* zu besprechen. Er besteht ebenso wie der Hinterlappen der Hypophyse aus *Neuroglia*. In früherer Zeit wurde nur von „neurogenem Gewebe nicht nervöser Art“ gesprochen (KRAUS). Die Neuroglia entspricht grundsätzlich der des Hinterlappens von der Hypophyse, besteht somit aus Pituicyten, Pituicytenfasern und Gliafasern. Nur in der Anordnung und in der Mengenverteilung der einzelnen Typen sind Unterschiede vorhanden (ROMEIS).

Mikrogliazellen werden erst im oberen Abschnitt des Trichters und im Bereich der Eminentia mediana gefunden. Die Neuroglia dagegen in der Hauptsache der Mikroglia zuzurechnen (ORLANDI) besteht keine Notwendigkeit.

Speicherungsversuche ergeben dabei keine Klärung, weil hierfür die Permeabilität der Gefäße scheinbar die größere Bedeutung hat. Im übrigen Gehirn speichert

die Oligodendroglia im Gegensatz zur Mikroglia Trypanblau (BOLSI und CONTA). Hortega-Gliazellen haben nicht die Eigenschaft, intravasculär zugeführte saure Vitalfarbstoffe zu speichern (SPATZ und METZ).

Hieraus folgt, daß vom Gehirn und damit vom Liquor ausgehend, aber auch durch die Blutgefäße die Glia des Hypophysenstiels beeinflußt wird, wobei vor allem die um den Trichtergrund gelegenen Zellen ektodermaler Herkunft zu berücksichtigen sind.

8. In das Infundibulum strahlen zahlreiche *marklose Nervenfasern* ein, von denen die meisten weiter verlaufen. Hier findet sich ein nervöses Grundnetz feinsten Art. Es wird von einem Syncytium der Pituicyten getragen, so daß es also nicht nur im perivascularären Gewebe (ROMEIS), sondern vor allem auch sonst fein verästelt zu verfolgen ist. Allerdings sind diese Nerven beim Neugeborenen noch nicht vollständig ausgereift. Viele Pituicyten liegen daher in der Vorderwand des Infundibulum entsprechend dem Nervenverlauf in der Längsrichtung, während in der Hinterwand viele querverlaufende nachweisbar sind. Dieses Glia-syncytium wäre demnach den das Terminalreticulum tragenden Zellen im übrigen Organismus vergleichbar.

Hierzu ist es notwendig, Silberimprägnationen nach BIELSCHOWSKY-GROSS in der Modifikation nach FEYRTER vorzunehmen, bei denen keinesfalls das ammoniakalische 20%ige Arg. nitricum weggelassen werden darf. Die Schwierigkeit der Darstellbarkeit macht es verständlich, daß die Nervenverbindung des Hypothalamusgebietes bisher nicht befriedigend geklärt ist (CHRIST). Die Glia wurde nach HOLZER und mit Molybdän-Hämatoxylin durch Vorbeizung mit Eisenammonium nach BAUER vorgenommen (Abb. 2 und 3).

Im Gegensatz dazu sind *markhaltige Nerven* für gewöhnlich nicht vorhanden. Einzelne Fasern strahlen von der Gegend der Sehnerven in das angrenzende Gewebe ein, ohne jedoch geschlossene Bündel zu bilden. Sie endigen bereits, bevor sie in den weiteren Hypophysenstiel eindringen (vgl. auch eine Abbildung von SPATZ). Nur einmal wurden markhaltige Nerven in der Pars compacta des Hypophysenstiels beschrieben (ROMEIS).

In der Hauptsache sind also im Hypophysenstiel marklose Nerven vorhanden, die mit dem Nucleus paraventricularis, Nucleus supraopticus und Tuber cinereum zusammenhängen. Ihre feinsten Verzweigungen gehen in Verdichtungen der Plasmastruktur über. Auch mit HEIDENHAIN'schem Hämatoxylin sind zarte protoplasmatische Verdichtungen nachweisbar, die fadenartig im syncytialen Netz liegen, geringe Verdickungen und membranartige Strukturen haben können. Ihre Größe entspricht den dünnsten Nervenauerspaltungen, so daß sie hierbei berücksichtigt werden müssen.

Vergleichbare Unterschiede von Plasmastrukturen sind in anderen Organen nachzuweisen. Dabei sei beispielsweise auf die Variabilität der Gallencapillaren in der Leber und auf die Endigungen der Silberfibrillen um die Fettzellen hingewiesen.

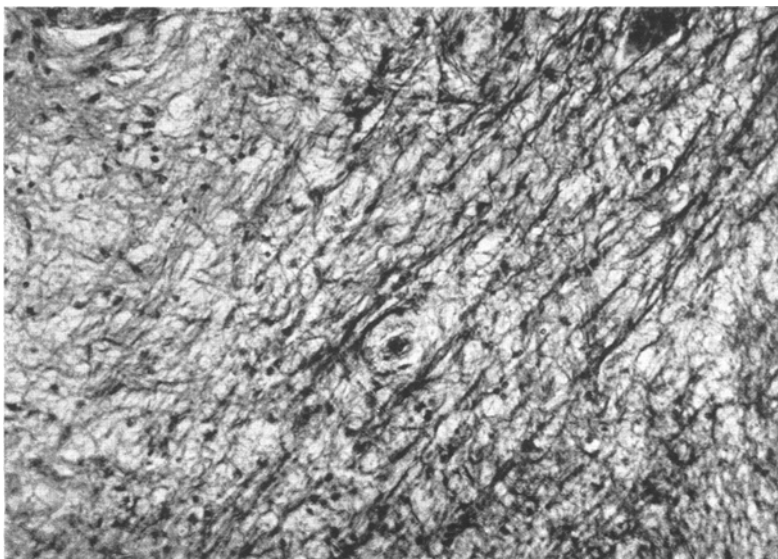


Abb. 2. Oberer Teil vom Infundibulum. Färbung nach BIELSCHOWSKY-GROSS-FEYRTER.

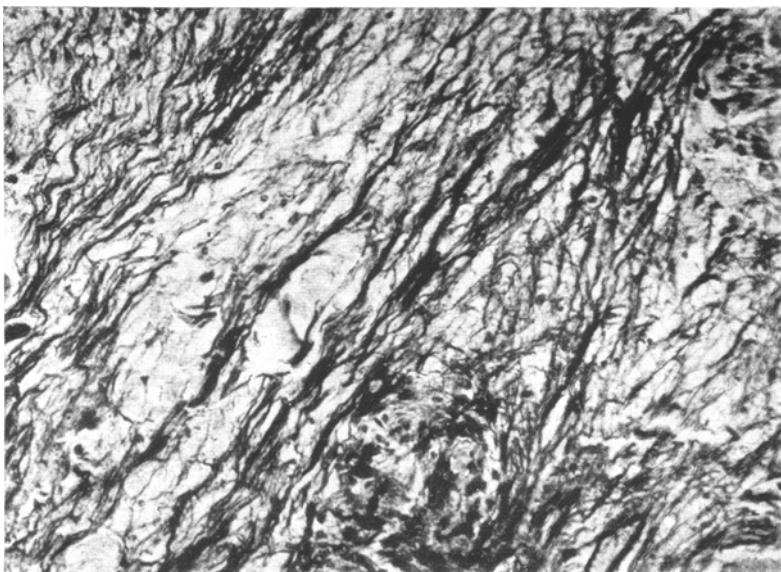


Abb. 3. Unterer Teil des Infundibulum am Übergang zum Zwischenstück. Nervenbahnen um die Spezialgefäße.

Das syncytiale Gewebe im Hypophysenstiel weist somit auf die Bedeutung der zwischenzelligen Organisation hin, die für das nervöse Par-

enchym von Bedeutung ist (BAUER). In der außerneuralen Zone, d. h. also in der Variabilität der Protoplasmastrukturen ist dabei das Integrationsorgan zu suchen. Dabei ist die Architektur des Gewebes mit seinen durch die Lebensäußerungen bedingten Zelländerungen erst aus der Gesamtheit der anatomischen Konstruktion von den ausdifferenzierten Bestandteilen des Zentralnervensystems zu verstehen und damit gleichzeitig von der Ernährung, also z. B. der Blutversorgung abhängig. Im Hypophysenstiel und vor allem in seinem Infundibulumteil handelt es sich somit nicht nur um stationäre, sondern auch um passagere Bildungen. Für sie könnte die Formulierung angewendet werden, daß sie der strukturgewordene Ausdruck von Reizeffekten sind (SIEGMUND). Durch eine Cyto- oder Myeloarchitektonik ist die Funktion im Hypophysenstiel nicht deutbar. Da außerdem infolge des Fehlens der inneren Gliafaserdeckschicht Wirkungen vom 3. Ventrikel eintreten, handelt es sich um ein besonders reaktionsfähiges Gebiet, in dem Gewebsteile zu einer Einheit zusammengeschlossen sind, an die spezielle Lebensäußerungen geknüpft sind.

9. Bisher wurde wegen des Zusammenhangs mit den Nervenfasern in der Hauptsache auf das syncytiale Netzwerk der Neuroglia hingewiesen. Darüber hinaus sind Zellstrukturen und aus dem Netzwerk abgelöste Einzelzellen zu beachten.

Die Dichte und Art der Chromatinstrukturen ist ebenso wie die Färbbarkeit des Protoplasmas von der Auflockerung und Reaktion des Syncytium abhängig. Unterschiede sind bei der Färbung mit HEIDENHAIN'schem Hämatoxylin besser als bei der Nissl-, Hämatoxylin-Eosin- oder van Gieson-Färbung zu sehen, lassen sich aber auch mit Masson-Färbung nachweisen.

In wechselnder Menge liegen vor allem im Infundibulumteil abgelöste Einzelzellen mit kleineren abgerundeten Kernen und wenig Protoplasma. Selten sind sie zu Gruppen vereinigt. Eine besonders starke Anhäufung um die Gefäße ist im allgemeinen nicht nachweisbar. Pigmentspeicherungen enthalten sie nicht. Kleinere Granulome ließen sich bei einem Endokarditisfall und bei einer Poliomyelitis nachweisen. Auf diese Befunde wird später noch eingegangen werden.

10. Wie stark die Abhängigkeit der Gewebsstruktur im Hypophysenstiel *hämato-gen beeinflusst* wird, ist daraus zu ersehen, daß dieses Gebiet stärker als das angrenzende Gehirn vascularisiert ist und eine besondere Blutversorgung aufweist.

Die Durchblutung des Hypophysenstiels erfolgt besonders aus den oberen Hypophysenarterien und den Faszikelarterien, die aus der A. carotis interna im Subarachnoidalraum entspringen (PFEIFER, SPANNER). Die starke Blutversorgung des Hypophysenstiels ist besonders deutlich zu erkennen, wenn im Anschluß an eine schnelle Fixierung des ganzen Gebietes kurz nach dem Tode der Hypophysenstiel mit der Umgebung in sagittaler, senkrechter Richtung aufgeschnitten wird. Dabei ist die Grenze der Hyperämie gegen den Hypothalamus zu sehen. Eine umgekehrte vermehrte Blutfüllung kommt nicht vor.

Die vegetativen Zentren des Hypothalamus sind weder durch Arterien noch durch Venen mit dem Hypophysenstiel in nennenswerter Größe verbunden (WISLOCKI und KING). Bis zum Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis bestehen keine intimen Beziehungen der großkalibrigen Drüsengefäße der Hypophyse (PFEIFER). Hier sind lediglich gewöhnliche kollaterale Capillaren nachweisbar (ROMEIS, SPANNER). Von den Capillaren des Infundibulum reichen Anastomosen zu den Gefäßen des benachbarten Tuber cinereum. Auch bei Katzen und *Macacus rhesus* ist ein Kontakt zwischen den groben Infundibulumgefäßen und den dünnen vom Tubergebiet nachzuweisen (NOWAKOWSKI, PFEIFER). Das Tuber cinereum wird im übrigen bereits von der A. chorioidea anterior versorgt. Die Grenze zwischen dem Gefäßsystem der Hypophyse und dem Gehirn ist somit recht scharf. Die Konfiguration der Drüsenbinnengefäße reicht bis an, jedoch nicht in die Gehirns substanz. Die größeren Blutgefäße stoßen vielmehr unmittelbar aneinander (PFEIFER). Die haardünnen Hirngefäße erreichen dabei die sinusartig erweiterten Drüsengefäße der Hypophyse ohne jeden Kaliberübergang. Sie gleichen den sog. Entenschnabelgefäßen der Dura (PFEIFER).

Der Hypothalamus hat somit eine vom Hypophysenstiel fast unabhängige Blutversorgung, die in einer früheren Arbeit besprochen wurde (RABL). Andererseits unterscheiden sich die Gefäße des Infundibulum von denen des Hinterlappens der Hypophyse, die im Gegensatz zu ihnen unmittelbar dem allgemeinen Kreislauf angeschlossen sind (SPATZ).

Die vom angrenzenden Hypothalamus fast unabhängige und stärkere Capillarisation des Hypophysenstiels ist die Voraussetzung einer Schwellfähigkeit und Reaktionsbereitschaft dieses Gewebes. Vor allem der Infundibulumabschnitt ist daher weich. Er liegt oberhalb der die Hypophyse bedeckenden Duraplatte, während der faserige Teil dicht darunter bzw. zwischen und unterhalb davon ist. Dieser untere Teil des Hypophysenstiels ist somit durch seinen Einbau weniger leicht verformbar.

11. *Die Gefäße des Infundibulum* hängen mit denen der Adenohypophyse zusammen (SPANNER). Sie gehen in Schlingen über, die einen knäuelartigen Verlauf haben.

Besonders deutlich ist das dichte Schlingenbild bei Rekonstruktionen (MORIN, FUMAGALLI). Ihre Form erinnert an diejenige des Nagelfalzes (SPATZ). Von benachbarten Hirncapillaren unterscheiden sie sich durch ihre dichten Gliafaserhüllen und ihr weites, sinusartiges Lumen. Die einzelnen Gefäße mit den daran hängenden Schlingencapillaren liegen nebeneinander, ohne scheinbar miteinander verbunden zu sein. Lange, meistens im Zentrum des Stiels aufsteigende Spezialgefäße erhalten beim Menschen durch komplizierte glomerulusartige Windungen eine starke Oberflächenvergrößerung (SPATZ). Hierdurch sind sie für die Übermittlung der Gonatropine auf den Hypophysenstiel wichtig (SPATZ).

Die innerhalb des Hypophysenstiels von vorn eindringenden Spezialgefäße haben im Gegensatz zu Säuglingen im späteren Teil des Lebens einen sehr langen Verlauf. Bei Säuglingen sind außerdem die Schlingen noch nicht so stark wie beim Erwachsenen entwickelt, und die Wände der Spezialgefäße sind zellarm. Bei menschlichen Keimlingen (SPATZ) ist das Infundibulum sogar lange Zeit fast gefäßlos.

Die Übertragung von Gonatropinen auf den Infundibulumabschnitt der Neurohypophyse muß im Laufe des Lebens abnehmen, da die Pars infundibularis der Adenohypophyse atrophisch wird. Die hier gebildete

und direkt auf dem Blutwege übertragbare Menge der Gonatropine nimmt also ab.

Die Atrophie der Pars infundibularis der Adenohypophyse hat aus einem weiteren Grund für das Infundibulum eine Bedeutung, da hierdurch die Capillaren von einem sklerosierten Bindegewebe umgeben werden, das die weitere Durchblutung erschwert. Es entstehen als Folge der Atrophie von der Pars infundibularis der Adenohypophyse somit perivaskuläre und interstitielle Fibrosen. Die Kreislaufbehinderung in den eindringenden Spezialgefäßen des Hypophysenstiels ist um so leichter möglich, da er von dicht anliegendem Bindegewebe umhüllt wird, das als perivaskuläre Scheiden die eindringenden Gefäße begleitet.

Dabei ist zu beachten, daß der Bau der sog. Exhaustergefäße am Rand der Adenohypophyse demjenigen von Endarterien mit einem dünnkalibrigen arteriellen Zufluß und einem dickkalibrigen venösen Abfluß entspricht (PFEIFER). Hierdurch entsteht eine den Darmzotten analoge Absaugvorrichtung, die zu einer Depotfunktion im venösen Gefäßabschnitt führt (PFEIFER). Daraus folgt eine verlangsamte Strömung mit einer größeren Verweildauer des Blutes.

Die Durchblutung der langen Spezialgefäße im Hypophysenstiel ist somit vor allem von der Struktur an seiner Oberfläche und daher in der Pars infundibularis der Adenohypophyse abhängig. Umschriebene Hyalinosen einzelner am Rand gelegener Gefäßwände ließen sich dagegen nur ausnahmsweise nachweisen und sind nicht einmal bei Hypertonien vorhanden. Die Wände der Gefäßschlingen innerhalb des Infundibulum werden nicht sklerosiert.

Von der Gewebsarchitektur und der Lokalisation der Fibrosen hängt die Entstehung von Erweichungsherden ab. Sie liegen häufig im oberen Teil der vorderen Infundibulumwände, also an der Peripherie der Gefäßschlingen. Im weiteren Hypophysenstiel lassen sich auch kleinere Herde nachweisen. Gelegentlich sind es auch nur nekrobiotische Auflockerungen. Sie können bei verschiedenen Erkrankungen auftreten, ohne daß im übrigen Gehirn Erweichungen vorhanden sind oder eine Hypertonie nachweisbar wäre. Das Auftreten bei jüngeren Menschen zeigt den Zusammenhang mit den jeweils vorliegenden Grundkrankheiten. Die Beobachtung bei einer Gravidität ergibt beispielsweise eine Parallele mit entsprechenden Schädigungen in der Hypophyse (SCHMIDT). Ausfallerscheinungen können nur bei ausgedehnten Herden erwartet werden. Da jedoch nach einer Durchschneidung der Bahnen vom Hypothalamus und einem Verlust der Neurosekretübertragung Störungen erfolgen, sind sie für die Beurteilung des Wasserhaushaltes zu berücksichtigen. Das Fehlen von Degenerationen an den angrenzenden Nerven zeigt den leichten Verlust der Argyrophilie der dünnen Fasern (Abb. 4).

In der hinteren Wand des Infundibulum, d. h. in der Gegend des Nucleus infundibularis lassen sich keine derartigen Gewebsschädigungen nachweisen. Dieses Gebiet ist gleichfalls durch viele Spezialgefäße

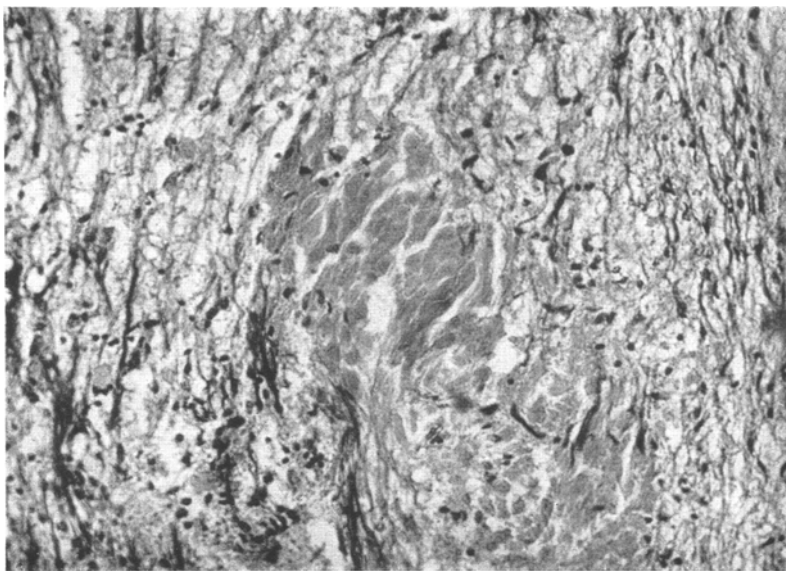


Abb. 4. Erweichungsherd im mittleren Teil des Infundibulum. Färbung nach BIELSCHOWSKY-GROSS-FEYRTER.

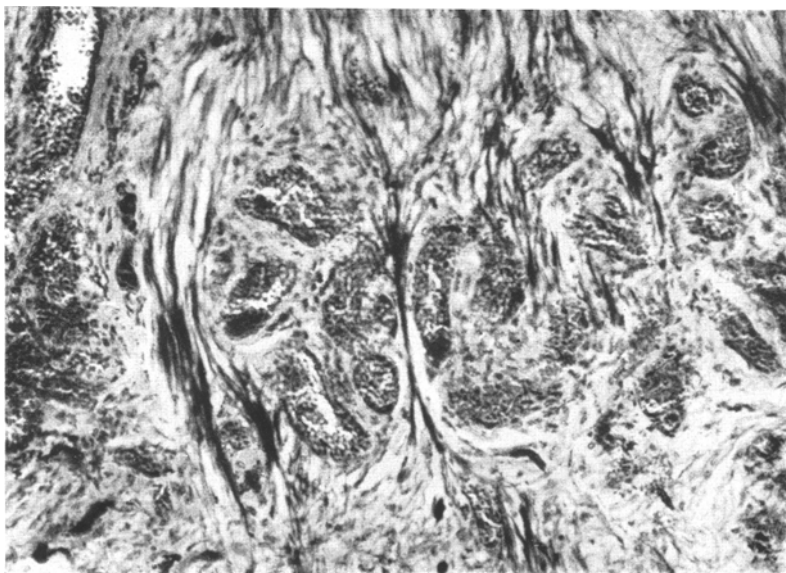


Abb. 5. Kompression der Nervenzüge zwischen Spezialgefäßen im Zwischenstück. Färbung nach BIELSCHOWSKY-GROSS-FEYRTER.

versorgt. Diese gehen jedoch im Gegensatz zu denen der Vorderseite nicht durch fibröses Gewebe. In der Umgebung der in der Wandung

gelegenen Gefäßknäuel sind Nervenzellen des Nucleus infundibularis (CHRIST).

12. *Die langen aufsteigenden Spezialgefäße stehen eng mit den Nervenfasern in Zusammenhang, so daß diese hierdurch beeinflussbar sind.*

Es handelt sich um die dicken Fasern des Tractus paraventriculo-hypophyseus als sog. GREVINGSche Inseln, in denen feine Endigungen des Tractus tubero-hypophyseus sind. Hauptsächlich sind es die erstgenannten Nervenbahnen (Abb. 5).

Bereits eine Hyperämie in den Spezialgefäßen führt zu einer Kompression dieser Nervenfasern, die dann eng zusammengedrückt sind. Degenerationen ließen sich dabei jedoch nicht nachweisen. Beispielsweise sind die Fasern an keiner Stelle herdförmig verdickt. Die Weiterleitung von Hormonen entlang diesen Nerven zu der Hypophyse vom Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis läßt sich jedoch durch die Gomori-Färbung nachweisen, so daß diese Funktion untersucht werden kann.

Das Gomori-positive Pigment (BARGMANN, HILD, ORTMANN, SCHIEBLER) ist in zarten Fäden sowie kleinen und größeren Körnchen teilweise intracellulär nachweisbar. Außerdem ist es als Imprägnationen von Oberflächen und Schollen erkennbar.

Das Gomori-positive Pigment ist im allgemeinen am Boden des Hypothalamus und auch in der Vorderwand des Infundibulum nicht sehr reichlich vorhanden, bedeutend mehr ist es an den Nervenstrecken zwischen den Knäueln der langen Spezialgefäße und vor allem zwischen dem Trichtergrund und der Hypophyse. Meistens ist kein Pigment in der hinteren Trichterwand.

Schon früher wurde beobachtet, daß Gomori-positive Substanzen am Übergang des Trichterstiels in den Hinterlappen der Neurohypophyse als grobe Schollen auftreten, die den HERRINGSchen Körpern entsprechen (CHRIST). Am intensivsten und konstantesten ist ihr Auftreten im Hinterlappen (SPATZ). Diese Gebilde wurden daher bereits als „boles de dégénération“ in der Neurohypophyse beschrieben. Hierzu gehören auch die „nervösen Endkolben“ (HANSTRÖM, HAGEN).

Die Gomori-positiven Substanzen treten also vor allem im hypophysennahen Teil des Ableitungsweges auf, werden somit durch die Kompression der Nervenbahnen zwischen den Spezialgefäßen gestaut. Eine weitere Form der Ablagerung Gomori-positiver Substanzen ist in Nekrosen entlang dem ganzen Ableitungsweg zu verfolgen. Unterschiede durch die Ursachen der Nekrosen sind nicht gegeben (Abb. 6).

Es kann sich dabei um Nekrosen im Zusammenhang mit einem Icterus gravis bei Neugeborenen, um kleine Nekrosen bei Graviditäten oder um große anämische Nekrosen, z. B. im Zusammenhang mit Hypertonien handeln. Darüber hinaus sind Gomori-positive Substanzen in Nekrobiosen einzelner Zellen nachzuweisen. Die Ablagerungen wurden sogar mit einer „physiologischen Degeneration“ in Zusammenhang gebracht (SPATZ).

Eine hiermit vergleichbare Ursache entsteht bei der Kompression des Trichterteiles durch einen gesteigerten Hirndruck. Die Nervenbahnen werden dabei besonders stark dicht unterhalb des Hypothalamus

bzw. unterhalb des Tractus opticus, also am Beginn des Infundibulumteiles der Neurohypophyse zusammengedrückt. Eine Abhängigkeit der Menge von bestimmten Krankheiten, die keinen Einfluß in dieser Weise ausgeübt haben, ließ sich nicht nachweisen. Besonders wurde auf die Austrocknung des Körpers und auf Nierenkrankheiten geachtet, wobei mehrere Fälle von Urämie untersucht wurden. Hierzu rechnet eine ascendierende Pyelonephritis, eine Amyloidnephrose sowie eine LÖHLEINSche Herdnephritis. Auch die Art und die Dauer der Agone wurde berücksichtigt.

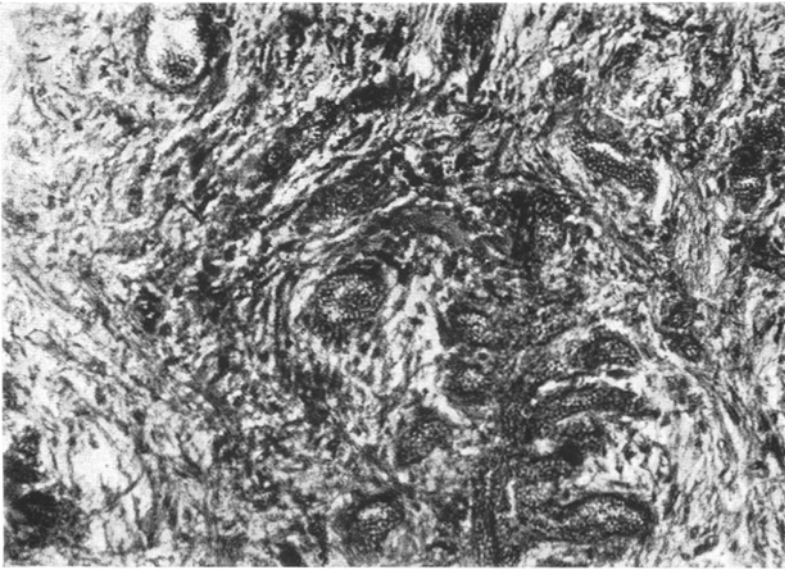


Abb. 6. Ablagerung Gomori-positiver Substanz zwischen Capillarschlingen der Spezialgefäße.

Dagegen ist die Hinterwand des Trichters, d. h. das Gebiet zum Tuber cinereum für die Ablagerung Gomori-positiver Substanzen unwichtig.

Der hier gelegene Tractus tubero-hypophyseus, der kein geschlossenes Bündel bildet, ist auch bei Hunden und Katzen Gomori-negativ (SPATZ). Dies ist auffallend, da die feinen Fasern aus den kleinzelligen Gebieten caudal in das Infundibulum einstrahlen und sich offenbar zum großen Teil schon innerhalb des Infundibulum bzw. des Trichterstiels aufsplittern (CHRIST). Sie enden dann an der Kontaktfläche zwischen Infundibulum und Pars infundibularis der Adenohypophyse (SPATZ). Der Tractus tubero-hypophyseus entspringt im Nucleus infundibularis, dem Nucleus principalis tuberis (CAJAL), d. h. dem Nucleus hypothalamicus ventromedialis und in der Regio periventricularis tuberis (SPATZ).

Obgleich die dicken Nervenfasern zu den großzelligen Grisea und die zarten Fasern zu den kleinzelligen Grisea des Hypothalamus somit im Zentrum des Hypophysenstiels zwischen den eng zusammenliegenden

Spezialgefäßen miteinander verflochten sind, werden die Gomori-positiven Substanzen normalerweise größtenteils in der Vorderwand des Infundibulum weitergeleitet.

13. Nachdem bisher die Abhängigkeit der Durchblutung der Spezialgefäße von der Randfibrose des Infundibulum besprochen wurde und die Kompression der Nervenbahnen von den Gefäßschlingen erwähnt wurde, müssen nun die Strukturverhältnisse der Capillarschlingen untersucht werden.

Die Endothelien der hier vorhandenen Gefäße verhalten sich ebenso wie diejenigen im Gehirn (BAUER), also nicht anders als in den übrigen Organen. Dabei ist auf die gewöhnliche Bauart der von der Kapsel in die Neurohypophyse eintretenden Äste von der A. hypophyseus inferior hinzuweisen (PFEIFER). Erst in der Zona intermedia sind arterielle Äste mit einer epitheloiden Wandung, sog. Quzellen, zu beachten.

In den Capillarschlingen sind gelegentlich Stasen und Plasmadurchströmungen zu sehen, wobei nur ausnahmsweise tropfenförmige Ausfällungen entstehen. Sie geben keine deutliche Fibrinreaktion. Faseriges Fibrin wurde nicht gesehen.

Die gleichen Befunde wurden bei Kreislaufstörungen im Nucleus paraventricularis nachgewiesen (RABL). Die intravasculären Strukturen entsprechen Befunden bei Verbrennungen, Diphtherie, Sepsis, Eczema vaccinatum und anderen Eiweißzerfallsvergiftungen sowie chronischen Stauungen in anderen Organen (ZINCK u. a.).

Dabei können die Gefäßwände gequollen sein. Ihre Zellen sind vergrößert und haben locker gebaute Kerne. Die inneren Wandzellen liegen geschichtet, wodurch die Innenfläche des Gefäßrohres rauh wird. Dabei können die Lichtungen eingeengt werden. Auch die äußeren Wandzellen etwas größerer Gefäßschlingen werden aufgelockert.

Bei akuten Hyperämien brauchen die Gefäße nicht verändert zu sein. Der Infundibulumteil der Neurohypophyse wird hierdurch nicht vergrößert. Er schwillt erst stärker an, wenn das Gewebe von Flüssigkeit durchtränkt ist. Die ausgetretene Flüssigkeit ist meistens nicht überall färbbar. Es lassen sich höchstens kleine färbbare Eiweißschollen nachweisen. Die Reaktion bleibt dabei nicht auf die Zwischensubstanz beschränkt, sondern greift auf die Pituicyten über, deren Syncytium locker ausgespannt ist. Zwischen ihm liegen abgelöste Zellen. An den Proliferationen nehmen die äußeren Wandzellen der Gefäße teil, so daß sie dann nicht mehr so scharf abgegrenzt sind.

Dabei sind spezielle Strukturen zu beachten. Die in der Neuralsubstanz des Hypophysenstiels aufsteigenden Venen haben nämlich dicke Hüllen aus sehr feinen Gliafasern, die im Gebiet des Recessus infundibuli verlorengehen (ROMEIS). Hierbei entsteht ein Labyrinth von Spalten, in denen Kolloid liegen kann (POPA und FIELDING, CELESTINO DA COSTA, COLLIN).

Die Infiltrate sind vor allem im Infundibulumteil der Neurohypophyse. Sie sind weder an die Gefäßverzweigungen gebunden, noch

knötchenförmig zusammengeschlossen. Nur ausnahmsweise sind es kleine herdförmige Zellansammlungen. Einmal wurden derartige Granulome bei einer frischen Endokarditis beobachtet, die die gleichen Herde im Nucleus paraventricularis (RABL) und den angrenzenden Abschnitten des Hypothalamus hatte. Bei weiteren Fällen von Endokarditis konnten sie nicht nachgewiesen werden. Auch auf frühere Granulome hinweisende Narben bei alten Endokarditisfällen ließen sich nicht beweisen. Besonders starke Infiltrate wurden bei einer Poliomyelitis beobachtet, die auch zu Veränderungen im Nucleus paraventricularis (RABL) geführt hatten. *Die granulomartigen Infiltrate im Hypophysenstiel müssen daher nicht auf dieses Gebiet beschränkt bleiben, während die geringen Infiltrate nur den Hypophysenstiel betreffen.*

Damit erhebt sich die Frage, aus welchen Ursachen eine vermehrte Flüssigkeitsdurchtränkung und Infiltration im Hypophysenstiel entsteht. Es lassen sich dabei gelegentlich Allgemeininfektionen wie z. B. eine hämorrhagische Tracheobronchitis oder Pneumonien nachweisen. Häufiger waren Bronchopneumonien vorhanden. Sie haben für die im Hypophysenstiel auftretenden Gewebsreaktionen nicht durch die entzündliche Komponente eine Bedeutung, da der Organismus nach den klinischen Angaben nicht mit Fieber und nach den anatomischen Befunden nicht mit Milz- und Nierenveränderungen reagiert hat. Unter Berücksichtigung der klinischen Angaben sind die Bronchopneumonien häufig nur eine Begleiterscheinung einer länger dauernden Agone gewesen, so daß sie den Tod nicht beeinflußt haben.

Die Infiltrate im Hypophysenstiel sind sogar ohne eine Entzündung im Organismus nachzuweisen. Dabei kommen Anämien oder Urämien vor. Andererseits sind sie oft bei dekompensierten Hypertonien. Sie sind nicht vom Lebensalter abhängig, allerdings sind die Reaktionen bei Säuglingen bedeutend geringer. Andererseits greifen Meningitiden nicht immer auf das Innere des Hypophysenstiels über (Abb. 7 und 8).

Die locker im Hypophysenstiel und vor allem im Infundibulumteil gelegenen Infiltrate können daher nicht immer als eine Abwehrleistung in Verbindung mit einer Entzündung im Organismus erklärt werden. Weder eine Eiweißwirkung noch die bakterielle Komponente oder die Folge einer Temperatursteigerung läßt sich dafür anschuldigen. Dies mag daran liegen, daß das Gewebe des Hypophysenstiels nicht mesodermaler, sondern ektodermaler Herkunft ist. Die an das Mesenchym gebundene Abwehr des Organismus bildet im Hypophysenstiel demnach nur einen Teil und ist dort an der Reaktion der Gefäßwände zu erkennen. Beide Teile reagieren jedoch, so daß hier eine scharfe Trennung zwischen mesenchymalem Bindegewebe und ektodermalem Nervensystem nicht möglich ist. Auch an anderen Stellen des Organismus scheinen beide Gewebsarten in der Grundsubstanz kontinuierlich ineinander überzu-

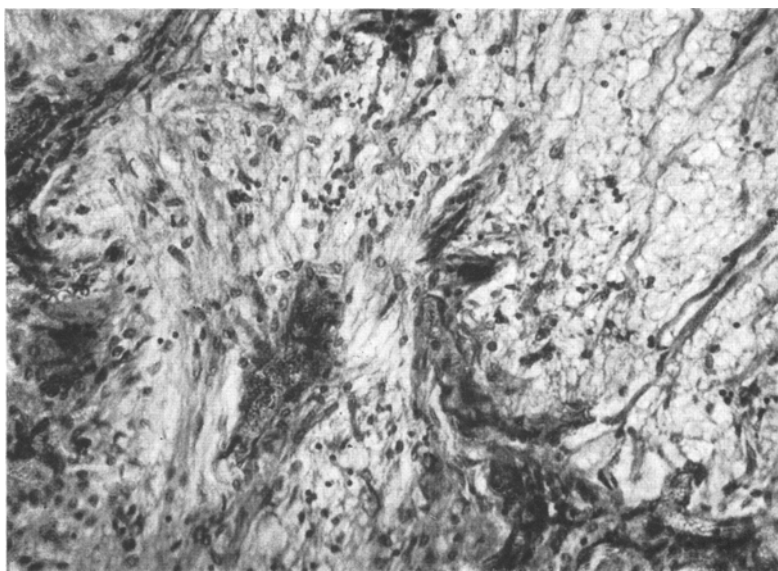


Abb. 7. Auflockerung der Pituicyten mit Ausbildung von „Rundzellen“.
Van Gieson-Färbung.

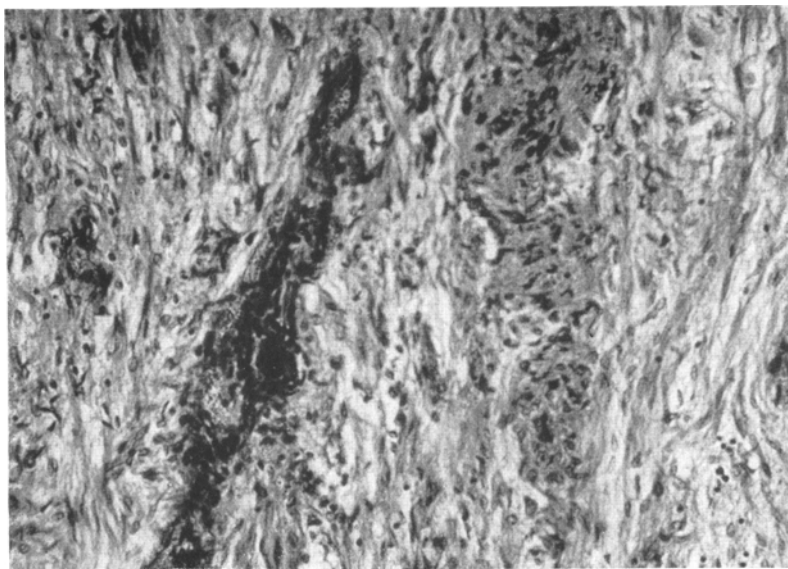


Abb. 8. Hyaline Thromben in Capillarschlingen der Spezialgefäße und Wandödem.

fließen (Stöhr). Die ektodermale Herkunft der Pituicyten scheint sich auch darin auszudrücken, daß im Hypophysenstiel bei Leukämien

keine Infiltrate auftreten und keine interstitiellen Fibrosen zurückbleiben. Nur im oberen Abschnitt des Trichters findet sich Makroglia (ROMEIS), die innerhalb des Parenchyms den mesenchymalen Histio-cyten der anderen Organe ähnlich ist (DE ASUA).

Die Mobilisationsfähigkeit ist nicht auf sie beschränkt, da auch die Makroglia phagocytäre Eigenschaften entfalten und isolierte amöboide sowie phagocytäre Rundzellen liefern kann (HELD, CERLETTI).

Als Ursache der Reaktionen an der Stelle im Hypophysenstiel, also an der neurohypophysären Verknüpfung, ist der Kreislauf anzusehen. Sofern Prästasen oder Stasen eintreten, entsteht ein Flüssigkeitsaustritt in die Umgebung. Dieser kann sich infolge der lokalen Besonderheiten der Gefäßwandstrukturen im Hypophysenstiel stärker als an vielen anderen Stellen des Zentralnervensystems auswirken. Dabei können nervale Wirkungen auf die Gefäßwände innerhalb des Gehirns im Gegensatz zu den anderen Organen unberücksichtigt bleiben.

Auf die entsprechenden Verhältnisse bei Prästasen und Stasen im Nucleus paraventricularis wurde schon früher hingewiesen (RABL). An dieser Stelle wird dabei der enge Kontakt zwischen Capillaren und Ganglienzellen gelöst.

Der Kreislaufkollaps führt z. B. infolge einer Plasmadurchströmung der Capillaren zu einer Hypoxydase. Auf Grund der hierdurch bedingten Durchlässigkeitserhöhung der Gefäßwände bilden sich eine seröse Durchtränkung des Gewebes und kleine umschriebene Blutungen aus. Als Rest eines Austrittes einzelner roter Blutkörperchen oder kleiner Blutungen bleibt Hämosiderin zurück. Die Befunde erinnern somit an eine parainfektiose Encephalitis. Im Gegensatz zu den Capillaren ist in den größeren Gefäßen kein Plasmaaustritt nachzuweisen. Der mangelhafte Abtransport von Stoffwechselprodukten und die örtliche Kohlensäureanreicherung treten später hinzu. Die bereits makroskopisch sichtbare Gefäßerweiterung kann dann auf den dilatierenden Einfluß der Kohlensäure (KROGH und SCHNEIDER) zurückgeführt werden. Auf Grund der funktionellen Kreislaufstörungen entstehen sogar organische Gefäßveränderungen, so daß in seltenen Fällen kleine Thromben auftreten.

Dagegen scheint eine einfache kardiale Stauung ebenso wie in der Hypophyse (SCHMIDT) höchstens einen geringen Einfluß auszuüben. Venöse Zirkulationsstörungen werden außerdem ebenso wie in der Hypophyse durch cerebrale Krankheitsprozesse hervorgerufen. Mit einer „cyanotischen Atrophie“ braucht daher nicht gerechnet zu werden.

14. Im Hypophysenstiel und speziell im Infundibulumteil der Neurohypophyse sind infolge der Gewebsarchitektur Blutgefäßreaktionen nachzuweisen, die in den weiteren Rahmen der serösen Entzündung (RÖSSLE) zu rechnen sind. Dabei zeigt sich allerdings, daß der Entzündungsbegriff der allgemeinen Pathologie nicht leicht auf Vorgänge im Nervensystem angewendet werden kann (SPATZ). Wenn diese Form der Entzündung eine örtliche Krankheit ist (RÖSSLE), so „bedeutet

Krankheit doch Gefahr“ (VIRCHOW). Sie ist ein Grenzfall patho-physiologischen Geschehens, da als Krankheit nicht nur der Verlust einer Regulation, sondern auch ein Lebensvorgang unter abnormen Bedingungen definiert wird (LETTERER).

Die enge Verflechtung der Blutgefäße und der Nervenbahnen im Hypophysenstiel führt zu Störungen der Funktionen, die sich für den Gesamtorganismus als neurohormonale Dysregulation auswirken kann. Dabei liegen die Lebensströme ebenso wie im übrigen Organismus (FEYRTER) in feinsten netzförmigen Formationen. Die enge Gebundenheit der Nervenfasern, der Glia und der Blutgefäße ergibt durch ihre Architektur ein synergistisches System, an dem die Korrelationspathologie (SIEGMUND) zu verfolgen ist. Die Strukturen und die Reaktion der Glia zeigen dabei, daß sie nicht so sehr eine Stützfunktion hat, sondern vor allem dem Stofftransport dient (BAUER). Die Neuroglia im Hypophysenstiel hat also auf Grund ihrer zellbildenden Potenz auch eine Abwehrfunktion gegen schädliche endo- und exogene Kräfte, wie dies für andere Stellen des Zentralnervensystems gilt (BAUER). Im Hypophysenstiel ist demnach ein durch die Architektur zusammengefaßtes synergistisches System eines nervösen Integrationsorgans, also ein Histion (LETTERER). Es ist durch seine Architektur und die Bauverhältnisse der einzelnen Gewebsteile reaktions- und schwellfähig.

Der im Hypophysenstiel gelegene Teil der neurohormonalen Bahn zwischen Hypophyse und Hypothalamus ist daher ebenso wie der Nucleus paraventricularis durch Kreislaufstörungen leicht beeinflussbar. Eine Kreislaufstörung führt zu einer neurohormonalen Dysregulation. Sie ist im Gegensatz zu Stellen außerhalb des Zentralnervensystems nicht neurovasculärer Genese.

Zusammenfassung.

Es wurde zu zeigen versucht, daß der Infundibulumteil und das Zwischenstück der Neurohypophyse, also der Hypophysenstiel, vom 3. Ventrikel aus vor allem in der Tiefe des Recessus infundibuli verletzbar ist. Außerdem kann die Durchblutung zentral gelegener Spezialgefäße gestört sein, wobei es infolge der speziellen Wandverhältnisse zu einer serösen Entzündung kommen kann. Die Spezialgefäße liegen in enger Bindung mit Nervenbahnen von der Hypophyse zum Hypothalamus, so daß eine verstärkte Füllung zu einer Kompression der Nerven führt. Hierbei werden in der Hypophyse gebildete Gomori-positive Substanzen herdförmig angereichert. Infolge der Lage sind häufig Nekrosen zu finden. Die Veränderungen im Hypophysenstiel sind somit nur durch die Architektur des Gewebes und die speziellen Bauverhältnisse der Blutgefäße sowie die Lage der Nerven verständlich. Als Folge kann eine neurohormonale Dysregulation entstehen.

Literatur.

- BARGMANN, W.: *Klin. Wschr.* **1949**, 617. — *Z. Zellforsch.* **34**, 610 (1949). — BARGMANN, W., u. W. HILD: *Acta anat.* (Basel) **8**, 264 (1949). — BARGMANN, W., W. HILD, R. ORTMANN u. TH. SCHIEBLER: *Acta neurovegetativa* (Wien) **1** (1950). — BAUER, K. F.: *Organisation des Nervengewebes*. 1953. — BOLSI, D., u. G. CONTI: *Zit. nach K. F. BAUER*. — CERLETTI, M.: *Zit. nach K. F. BAUER*. — CHRIST, J.: *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **165**, 340 (1951). — CLARA, M.: *Nervensystem*, S. 499. 1942. — *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **171**, 62 (1953). — COLLIN, R.: *L'Hypophyse*. Nancy: G. Thomas 1933. — CONTI, G.: *Zit. nach K. F. BAUER*. — EICHNER, D.: *Z. Zellforsch.* **37**, 706 (1952). — ERDHEIM, J.: *Beitr. path. Anat.* **33**, 158 (1903). — FEREMUTSCH, K.: *Mschr. Psychiatr.* **121**, 87 (1951); **124**, 223 (1952). — FRIEDE, R.: *Virchows Arch.* **324**, 15 (1953). — FUCHS: *Z. Anat.* **72**, 383 (1924). — FUMAGALLI, Z.: *Rivista path. nerv. e ment.* **58** (1941). — *Z. Anat.* **111**, 266 (1941). — GÄRTNER, W.: *Zit. nach K. F. BAUER*. — GREEN, J.D.: *J. of Anat.* **88**, No 2 (1951). — GREVING, B.: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie*, Bd. IV, 1., 917 (1928). — HAGEN, E.: *Acta neurovegetativa* (Wien) **3**, 67 (1951). — HANSTRÖM: *Zit. nach CHRIST*. — HELD, H.: *Zit. nach K. F. BAUER*. — HILD, W.: *Z. Zellforsch.* **35**, 33 (1950). — HILLER, F.: *Handbuch der Neurologie*, Bd. 11, S. 253. 1936. — KRAUS, E. J.: In HENKE-LUBARSCHE, Bd. VIII. 1926. — KROGH, A., u. M. SCHNEIDER: *Zit. nach C. G. SCHMIDT*. — KRÜCKE, W.: *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **168**, 322 (1952). — MORIN: *Anat. Anz.* **88**, 369 (1939). — NIEMINEVA, K.: *Acta paediatr.* (Stockh.) **39**, H. 4—5 (1950). — ORTMANN, R.: *Klin. Wschr.* **1950**, Nr 25/26. — *Z. Zellforsch.* **36**, 92 (1951). — PFEIFER, R.: *Angioarchitektonik der Hypophyse*. 1951. — POPA, G. T., and K. FIELDING: *J. of Anat.* **65**, 88 (1930). — RABL, R.: *Virchows Arch.* **324**, 243 (1953). — RACHMANOW: *Fol. neurobiol.* **7**, 750 (1913). — RASMUSSEN, A. T.: *Zit. nach B. ROMEIS*. — RÖSSLE, R.: *Virchows Arch.* **311**, 252 (1943). *Verh. Dtsch. Pathologen* 1944, 1949, S. 1. — ROMEIS, B.: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie*, Bd. VI/3, 1940. — SCHARRER, E., u. B. GAUPP: *Z. Neur.* **148**, 766 (1933). — SCHIEBLER, TH.-H.: *Verh. anat. Ges.* **1952**, 91. — SCHMIDT, C. G.: *Frankf. Z. Path.* **62**, 39 (1951). — SCHULTZ, A., u. H. J. KNIBBE: *Frankf. Z. Path.* **63**, 455, 472 (1952). — SIEGMUND, H.: *Diagnose der Herderkrankungen*, S. 11. München: Hanser-Verlag 1952. — SPANNER, R.: *Verh. anat. Ges.* **1952**, 168. — *Klin. Wschr.* **1952**, 721. — SPATZ, H.: *Regensburger Jb. ärztl. Fortbildg* **2**, 311 (1952). *Lit. vgl. R. RABL*. — SPATZ, H., u. C. METZ: *Zit. nach K. F. BAUER*. — WISLOCKI, G. R., u. L. S. KING: *Amer. J. Anat.* **58**, 421—477 (1936). — ZINCK, K. H.: *Zit. nach R. RABL*.

Dr. med. habil. RUDOLF RABL,

Pathologisches Institut des Landeskrankenhauses, Neustadt i. Holstein.