

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

Beitrag zur Pathologie der Neurosekretion im Hypothalamus-Hypophysensystem.

Von

RUDOLF RABL.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. Juli 1954.)

Durch viele Krankheiten wird der Kreislauf beeinflußt, wobei die Capillardurchblutung nicht nur von dem Bau und den Nerven der Gefäßwände, sondern auch von dem Flüssigkeitsgehalt des Blutes und der Gewebe abhängig ist. Daher ist es notwendig, die hierfür wichtigen zentral-nervösen Regulationsstellen zu prüfen. Ausgehend von den Streptokokkenerkrankungen (RABL und SEELEMANN) wurde deshalb auf die großzellige Grisea des Hypothalamus und den Hypophysenstiel hingewiesen (RABL). Der weitere Verlauf der neurosekretorischen Bahn, also des Tractus supraoptico-hypophyseus und paraventriculo-hypophyseus, muß nun bis in den Hinterlappen der Neurohypophyse gleichfalls untersucht werden.

Wodurch die infolge ihrer Lage sehr empfindliche Bahn und die Neurosekretablagerung beeinflußt werden, ist vom Gesichtspunkt der Blutversorgung und der Gewebsstruktur zu prüfen. Beide Folgen greifen ineinander, so daß es zweckmäßig ist, die Topographie, also den Verlauf dieser neurosekretorischen Bahn als Grundlage zu nehmen.

Die durch Chromalaun-Hämatoxylin-Phloxin, also nach GOMORI, färbbare Substanz ist allerdings nicht für das Neurosekret spezifisch, da auch andere Teile hiermit darstellbar sind (E. und B. SCHARRER). Trotzdem gilt die Gomori-Färbung als die Methode der Wahl für das Studium der Neurosekretion (E. und B. SCHARRER). Der Niederschlag kann als eine Art Trägersubstanz für die Wirkstoffe des Hypophysenhinterlappens aufgefaßt werden (HILD und ZETLER). Diese werden als Hypothalamushormone bezeichnet (BARGMANN) und stehen in enger Beziehung zum Adiuretin. Durch Extraktion mit Alkoholchloroformgemischen läßt sich das nach GOMORI färbbare Neurosekret von den Hormonen abtrennen (SCHIEBLER, HILD). Die hierdurch nachweisbare Substanz zeigt also funktionelle Eigenschaften gewisser Ganglienzellgruppen der großkernigen Grisea des Hypothalamus, vor allem des Nucleus supraopticus (HAGEN, BARGMANN).

Mit dieser Färbemethode wird demnach das ganze Neuronensystem von den Zellen des Hypothalamus bis zu ihren Endaufspaltungen in dem Hinterlappen der Neurohypophyse dargestellt. Daneben müssen jedoch auch andere Spezialmethoden verwendet werden, wobei sich unter anderem die Silberimprägnation nach BIEL-SCHOWSKI und GROSS in der Modifikation nach FEYRTER sowie die Färbung nach MASSON-GOLDNER, mit Azan, nach NISSL, HEIDENHAIN und HOLZER bewährt haben.

Die Neurosekretion wird im folgenden in der Abhängigkeit von dem Gewebe betrachtet, da das Sekret nicht im eigentlichen Sinne wandert, sich also nicht aktiv fortbewegt. Es handelt sich demnach nur um ein passives Weiterleiten (E. und B. SCHARRER), das somit von dem Flüssigkeitsgehalt, der Schwellfähigkeit und der Durchblutung des Gewebes abhängig ist.

Die Arbeit ist eine Fortsetzung früherer Befunde (RABL), in denen über den Nucleus paraventricularis und den Hypophysenstiel berichtet wurde. Nach der dort mitgeteilten Methode wurden inzwischen 422 Gehirne seziert. In 50 Fällen wurde der mittlere Abschnitt der Hypophyse mit Serienschnitten in sagittaler Richtung untersucht. Es handelt sich um Sektionen, bei denen bereits vorher der Hypophysenstiel geschnitten worden war. Außerdem wurde seit Beginn der Untersuchungen regelmäßig der intrakranielle Teil der A. carotis interna aus der Schädelbasis herausgeschlagen. Dabei wurde auch der siphonartige, parahypophysär gelegene Abschnitt beachtet. Ferner wurde an 88 anderen Sektionsfällen eine orientierende Untersuchung der Hypophyse durchgeführt¹.

1. Da die A. hypophysea inferior und superior aus der Carotis interna entspringen, war es notwendig, den davor gelegenen Abschnitt dieser Arterie zu untersuchen. Pathologisch-anatomisch blieb dieser intrakranielle Abschnitt der A. carotis interna bisher praktisch unbeachtet, obgleich er für die Gehirndurchblutung und speziell für diejenige des hypothalamisch-hypophysären Gebietes oft eine ausschlaggebende Bedeutung hat.

Oberhalb der verschieden hoch am Hals gelegenen Teilungsstelle der A. carotis communis liegt die A. carotis interna im Canalis caroticus der Schädelbasis. Sie verläuft von hinten lateral nach vorn medial gebogen durch die Pyramide. Lateral liegt im Foramen caroticum externum und medial im Foramen caroticum internum eine scharfe rechtwinklige Abknickung. Zwischen beiden ist der intrakranielle Teil etwas gewunden. Etwa in der Mitte liegt eine schwache, nach hinten konkave Biegung, wodurch ihr Verlauf um etwa 30° gebogen wird. Nach dem Eintritt in die Schädelhöhle wendet sich die Arterie in einer weiteren steil aufwärts konvexen Krümmung im Sulcus caroticus an der Seitenwand des Keilbeinkörpers nach oben, um dann vom Sinus cavernosus umgeben zu sein (CLARA). Diese Knickung beträgt etwa 90°. Anschließend folgt die als Carotissiphon (SPATZ) bezeichnete Gefäßstrecke. Ihre erste Biegung ist nach hinten oben gerichtet. Sie entsteht dadurch, daß der Arterienstamm wieder nach basal und gleichfalls etwas nach frontal und lateral gedreht ist. Die unmittelbar daran anschließende zweite Biegung vollzieht sich im umgekehrten Sinne, ist also nach vorn gerichtet, wobei sich die Arterie nach aufwärts wendet und scharf nach rückwärts umbiegt.

Die erste, d. h. intrakraniell gelegene Gefäßstrecke der A. carotis interna hat also einen gewundenen Verlauf mit zwei scharfen Abknickungen. Pathologisch-anatomisch ergibt sich, daß sie sehr oft eine erweiterte und verdickte Wand hat, die gleichmäßig hyalinisiert wird. Größere herdförmige Verfettungsbezirke finden sich hier im allgemeinen nicht, obgleich

¹ Die Sektion der Abb. 6—8 war 1 Std, die der Abb. 3 und 5 war 2 Std, die der Abb. 2 und 8 war 4 Std und die der Abb. 1 nur 7 Std nach dem Tode ausgeführt worden.

der gewundene Verlauf an pathologisch veränderte Milzarterien (SPRINGORUM) erinnert. Da derartige Beete bei erschwertem Durchströmungen entstehen, muß daraus geschlossen werden, daß in diesem Gebiet trotz des gewundenen Verlaufs keine Durchblutungsbehinderungen eintreten.

Bedeutend stärker wird der sog. Carotissiphon verändert. Er wird oft erheblich länger und weiter, wodurch er mehr geschlängelt wird. Hier finden sich, abgesehen von den gleichmäßigen Hyalinosen, häufig umschriebene Intimaverfettungen. Sie sind an den Stellen der großen inneren Winkelflächen lokalisiert, liegen also an Orten, die auch in anderen Arterien besonders betroffen werden. Dies sind die Stellen der verlangsamten Strömung. Daraus wäre zu schließen, daß im Gegensatz zum intrakraniellen Abschnitt hier schließlich eine erschwerende Durchblutung eintritt, die sich dann auf die Sauerstoffversorgung des Gehirns auswirkt. *Im Hypophysenstiel oft auftretende und nicht lokal erklärbare Nekrobiosen und kleine Nekrosen können auf die Sklerose des Siphonteiles der A. carotis interna zurückgeführt werden.* In solchen nekrotischen Zellen und Nekrosen findet sich eine Anhäufung von Gomori-positiver Substanz. Sie bleibt also auf der Wegstrecke zwischen ihrer Bildungsstätte im Hypothalamus und dem Ort ihrer Stapelung im Hinterlappen der Neurohypophyse liegen.

Vergleichbar sind diese Befunde mit der Tatsache, daß experimentell nach Trypanblauinjektionen zuerst die nekrotischen oder toten Ganglien- und Gliazellen den Farbstoff annehmen (MENDEL).

2. Um den intrakraniellen Teil der Carotis interna liegt der *Plexus venosus caroticus* (Rete venosum canalis carotici). Er müßte durch die Erweiterung der Arterie komprimiert werden. Ob jedoch venöse Hyperämien in der Hypophyse hierdurch entstehen, ist sehr fraglich, obgleich er seinen Zufluß aus dem Sinus cavernosus bekommt. Größere Infiltrate ließen sich niemals nachweisen.

Die venöse Hyperämie von den subcapsulären Sammelvenen bildet sich infolge einer fortgeleiteten Stauung der Kapselvenen (SCHMIDT). Das venöse Blut vom Hinterlappen der Hypophyse sammelt sich nämlich in großen Venen, die am hinteren Pol austreten und Äste der Kapselvenen sind (MERÉNYI). Sie münden in den unterhalb des Diaphragma sellae gelegenen Sinus circularis, nach unten in den Sinus transversalis oder subhypophyseus. Beide Sinus münden in die Sinus cavernosi ein.

Der Hauptabfluß aus dem Sinus cavernosus erfolgt jedoch über den Sinus petrosus superficialis, der in den Sinus sigmoideus einmündet. Ein Teil des Blutes fließt in den Sinus petrosus superior, der erst nach Durchtritt durch das Foramen jugulare, d. h. außerhalb der Schädelhöhle in die V. jugularis interna mündet (SCHMIDT).

Eine Kompression des Plexus venosus caroticus durch eine Erweiterung der A. carotis interna behindert nicht den Blutabfluß aus der Hypophysengegend, da die Sinus durae matris so miteinander verbunden sind, daß Strömungsbehinderungen in Teilgebieten untereinander ausgeglichen

werden können (SCHMIDT). Dies ist um so wichtiger, da es für die Ernährung des Zentralnervensystems vor allem auf den venösen Sauerstoffdruck ankommt (NOELL und SCHNEIDER, OPITZ). Wie stark der Einfluß einer venösen Hyperämie ist, ist daraus zu ersehen, daß der venöse Sauerstoffdruck als der begrenzende Faktor für die Sauerstoffversorgung angesehen wird, gleichgültig, wie hoch derjenige in den Arterien ist. Dagegen ist mit einer Stauungshyperämie an der Hypophyse bei einem erhöhten intracerebralen Druck zu rechnen (SCHMIDT).

3. Reaktionen um den gleichfalls neben dem intrakraniellen Abschnitt der A. carotis interna gelegenen Nervenplexus, dessen Fasern zu den Hypophysengefäßen reichen, ließen sich nicht nachweisen.

4. Die Durchblutungsstörung im Hypothalamus und Hypophysengebiet kann außerdem der Ausdruck eines allgemeinen Kreislaufkollapses sein. Hierbei ist eine venöse Hyperämie der weichen Hirnhäute auch in den an der Oberfläche des Hypophysenstiels gelegenen, parallel angeordneten Pfortaderästen zu erkennen. Wie bei jedem Kreislaufkollaps entsteht hier ein Sauerstoffmangel mit einem zu geringen Antransport von Nährstoffen, insbesondere von Glucose, wobei fixe Säuren (Milchsäure, Brenztraubensäure) sowie biogene Amine angereichert werden.

Außerdem ist zu berücksichtigen, daß das untersuchte Gebiet beim aufrecht stehenden Menschen höher als der übrige Körper liegt. Dagegen befindet es sich bei horizontaler Körperlage in der gleichen Ebene wie die anderen Gefäßprovinzen. Bei jedem bettlägerigen Patienten bestehen also veränderte Durchblutungsverhältnisse, die durch die orthostatische Wirkung beeinflußt werden.

Sie kann sich nur am Hypophysenstiel des Menschen ausbilden. Es ist aber möglich, sie experimentell in den Coronararterien zu erzeugen. Dabei entstehen hier unter vergleichbaren Bedingungen herdförmige, akute Wandverquellungen mit einem Schwund der glatten Muskulatur. Nach einem mehrfach wiederholten Kollaps bilden sich knötchenförmige Wucherungen der mesenchymalen Wandzellen (MEESSEN).

Gefäßreaktionen können sich um die Capillaren im Hypophysenstiel um so leichter ausbilden, als dieses Gewebe im Vergleich zum übrigen Gehirn eine erhöhte Permeabilität bei einem Fehlen der Membrana limitans gliae aufweist. Die wenigen eigenen, bei nicht bettlägerigen Menschen untersuchten Hypophysenstile zeigen trotz starker Blutfüllung der langen Spezialgefäße keine Wandauflockerungen oder perivaskuläre Reaktionen, die andererseits bei einem Kollaps beobachtet worden sind (RABL). Die orthostatische Wirkung muß daher für die Gefäßwandreaktion im Hypophysenstiel berücksichtigt werden.

5. Nachdem die allgemeinen Änderungen der Blutversorgung vom Hypothalamus- und Hypophysengebiet beschrieben worden sind, muß nun auf die *lokalen Verhältnisse* eingegangen werden.

Die Neurosekretion beginnt in den großzelligen Grisea des Hypothalamus, d. h. im Nucleus supraopticus und paraventricularis. In ihnen werden die Blutcapillaren von den Ganglienzellen umgriffen und sind im Vergleich mit dem angrenzenden hypothalamischen Gebiet stärker geschlängelt.

Für diese Grisea mag die Angabe gelten, daß im vorderen Anteil des Hypothalamus 6mal so viele Blutgefäße wie in den anderen Abschnitten vorhanden sind

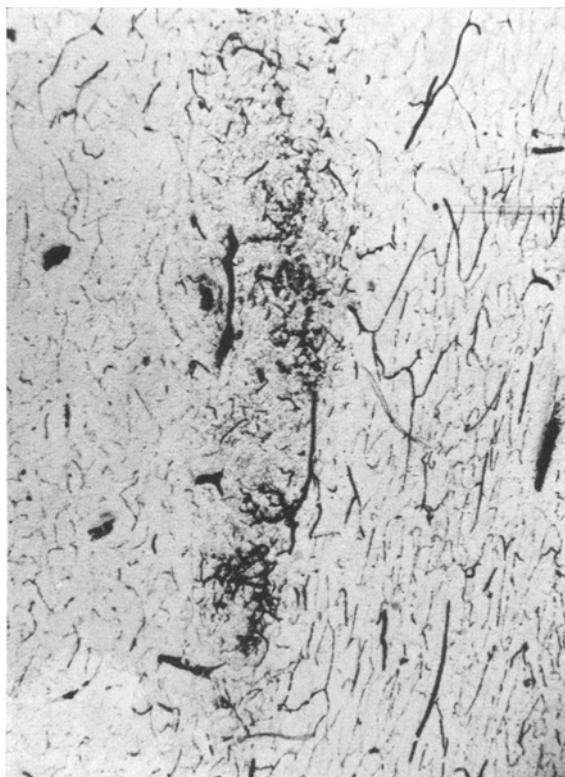


Abb. 1. *Nucleus paraventricularis* (*Sagittalschnitt*). Stärkere Vascularisation als im angrenzenden Hypothalamus. Herdförmige Durchblutung. (Färbung nach SLOMINSKI und CUNGE.)

(HOFF). Der Nucleus supraopticus accessorius hat das dichteste Capillarnetz des ganzen Zentralnervensystems (BARAZZONE).

Aus der individuellen Größe des Nucleus paraventricularis (FEREMUTSCH) folgt ein verschiedenes Ausmaß der Synapse zwischen Blutcapillaren und neurohypophysärer Bahn. Sie wird außerdem durch einen Flüssigkeitsaustritt aus den Gefäßen bei Hypoxydosen aufgelockert (RABL). Wieweit gleiche Folgen im Nucleus supraopticus entstehen, ist nicht bekannt. Wegen des gleichen Gewebsaufbaus ist mit demselben Verhalten zu rechnen.

Bei einem Sauerstoffmangel (Unterdruck) und bei Kohlenoxydvergiftungen läßt sich sonst im Gehirn eine hochgradige Schrankenstörung nachweisen, die akut und subchronisch mit geringen Merkmalen einer Wasseranreicherung im Gehirngewebe verbunden ist (BECKER und QUADBECK). Bei akutem Sauerstoffmangel und einer Schädigung der Capillarwandlung kann sogar der Durchtritt von Trypanblau bzw. Thorium in das Gehirn erzwungen werden (EICH und WIEMERS). Die angehäuften Stoffwechselschlacken vertiefen die Membranschädigung über ein Nachlassen der Potentialdifferenz und über die Bildung toxischer Zwischenprodukte, wodurch ein vermehrter Eiweißübertritt erfolgt. Schließlich wird vermutet, daß Funktionsstörungen des Gehirns auf eine geänderte Schrankentätigkeit zurückzuführen sind (EICH und WIEMERS, STEIN und Mitarbeiter). Die sich ausbildenden Degenerationen zeigen sich in Kernpyknosen, Caryo- und Chromatolyse, Vacuolen im Neuroplasma, Verlust der Zellkerne und -fortsätze (HAGEN, RABL).

Die *Ganglienzellen der großzelligen Grisea des Hypothalamus* werden auch aus anderen Ursachen, z. B. durch das Alter geschädigt (RABL). Es wird dabei von einer „physiologischen Degeneration“ gesprochen. Es wäre also zu einseitig, nur eine Ursache als bedeutungsvoll anzusehen.

Beispielsweise vergrößern sich die Zellkerne des Nucleus supraopticus und paraventricularis von Hunden durch eine Wasserentziehung (EICHNER). Infolge einer Überlastung des adiuretischen Systems kann eine Degeneration der Kerngebiete erfolgen. Ein Einfluß hypertoner Kochsalzlösungen ist gleichfalls bekannt (HILLARP). Eine akute Belastung führt zu einer vorübergehenden Chromatolyse in den Ganglienzellen des Nucleus paraventricularis. Nach einer chronischen Belastung bildet sich eine Hypertrophie der Zellen und insbesondere der Nucleolen aus. Nach einem Durchschneiden der Eminentia medialis entsteht nach Versuchen an Affen eine retrograde Degeneration in den supraoptischen Kernen (MAGOUN und RANSON). Dagegen war nach weiteren Befunden mit einer experimentellen Unterbrechung des Hypothalamus von der Hypophyse keine sichere retrograde Reaktion in den Zellen des Nucleus supraopticus und paraventricularis, tubero-mamillaris, der Tuberkerne, des Nucleus reunions, paramedianus und der Kerne des Corpus mamillare nachweisbar (GAGEL und MAHONEY). Nach einem Durchtrennen des Hypophysenstiels quellen die proximalen Enden der Nerven auf (HILD und ZETLER, SCHARRER und WINTERSTEIN).

Für den Menschen sind nur wenige Befunde bekannt. Im Nucleus supraopticus bleibt die Gomori-positive Substanz bei Hypertonikern im Vergleich mit Normotonikern unverändert (WEHRLE). Eine Beeinflussung der Neurosekretion im Nucleus supraopticus bei einer Myelose scheint durch die veränderten Bluteiweißkörper zu entstehen (SMEREKER).

Somit sind die großzelligen Gebiete des Hypothalamus eine sehr empfindliche Stelle der neurosekretorischen Bahn. Wenn bisher vorwiegend die dort nachweisbaren degenerativen Befunde hervorgehoben worden sind, so bestehen doch andererseits Hinweise dafür, daß dieser markarme Anteil noch eine gewisse Fähigkeit zur Regeneration besitzt (SPATZ, CHRIST). Sie wird mit der relativ niedrigen Differenzierungsstufe in Beziehung gebracht. Beispielsweise erholen sich nach den Degenerationen infolge einer Wasserentziehung die Zellen (EICHNER).

Der Beginn der neurosekretorischen Bahn in den großzelligen Gebieten des Hypothalamus läßt sich also leicht auf dem Blutwege schädigen, wobei

die Neurosekretion beeinflußt wird. Infolge der starken Vascularisation führen die Schädigungen im allgemeinen nicht bis zu Nekrosen. Submiliare Nekrosen im Nucleus paraventricularis ließen sich erst bei einer nicht eitrigen Encephalitis nachweisen (BENNHOOLD).

6. Das Gebiet der dann folgenden Nervenstrecke am *Boden des Hypothalamus* ist geringer als die großzelligen hypothalamischen Grisea vascularisiert. Die neurosekretorische Bahn läßt sich durch fadenartig abgelagertes Neurosekret verfolgen, das beim Menschen hier in dieser Form nicht sehr reichlich auftritt. Mehr Gomori-positive Substanz ist in den Nekrosen angehäuft.

7. Stärker wird die neurosekretorische Bahn im *Infundibulum und Zwischenstück der Neurohypophyse* beeinflußt. Der Tractus supraoptico-hypophyseus und paraventriculo-hypophyseus liegen zwischen den aus dem Mantelplexus der Pars tuberalis in den Neuralstiel senkrecht eindringenden Capillarbäumen, den sog. Spezialgefäßern (SPATZ, CHRIST).

Es handelt sich hierbei um parallel nebeneinander angeordnete Seitenäste zwischen der A. hypophysea superior und den Portalvenen, wobei es am Ende zu dichten Schlingenbildungen kommt. Die gesamte Vascularisation des Hypophysenstiels wird dadurch größer als die vom Boden des Hypothalamus, ist jedoch trotzdem bedeutend geringer als im Nucleus supraopticus und paraventricularis. Hierdurch erklären sich Unterschiede im Ausmaß der Gewebsschädigungen.

Die Durchblutung des Stielteiles der Neurohypophyse wird durch die Pars tuberalis des Vorderlappens beeinflußt, der mit zunehmendem Alter atrophisch wird. Dabei nimmt gerade in diesem Abschnitt das interstitielle Bindegewebe besonders reichlich zu, während das Drüsengewebe fortschreitend spärlicher wird (ROMEIS). Darüber hinaus wird die Oberfläche des Hypophysenstiels durch dicht anliegendes Bindegewebe umhüllt, das als perivasculäre Scheiden die zahlreichen eindringenden Gefäße begleitet. Diese Befunde sind verdickten weichen Hirnhäuten nach chronischen Meningitiden vergleichbar. *Die Durchblutung ist daher vom perivasculären Gewebe der Oberfläche abhängig.*

Außerdem muß der Einfluß der ableitenden Gefäße auf die Gewebsstruktur untersucht werden.

Die in Betracht kommenden Portalvenen liegen an der Oberfläche des Hypophysenstiels, sind parallel angeordnet und bereits makroskopisch gut sichtbar (SPANNER). Ihre Blutfüllung entspricht im allgemeinen derjenigen der großen Venen in den weichen Häuten des Großhirns. Sie haben herdförmige Gefäßscheiden aus glatten Muskelfasern und Sperrgürtel mit epitheloiden Quellzellen (GREEN).

In keinem Fall waren in den ableitenden Venen Strukturen zu finden, die als Ursache von Durchblutungsstörungen oder Gewebsschädigungen anzuschuldigen gewesen wären. Auch Thrombosen waren im Gegensatz zu den Schlingencapillaren niemals nachweisbar. Es ist wahrscheinlich, daß dies daran liegt, daß die Portalvenen ihr Blut aus einem großen Gefäßnetz bekommen, das Drosselvenen im Mantelplexus der Pars tuberalis mit arteriovenösen Anastomosen enthält.

8. Die erwähnten *Schlingen an den Spezialgefäß*en haben infolge ihrer Wandstrukturen (CLARA) eine erhöhte Durchlässigkeit. Durch sie kann es in diesem Gewebe zu einer serösen Entzündung kommen. Sie führt zu einer Aktivierung der Pituicyten, zwischen denen abgelöste Zellen liegen können. Dabei wird die Gomori-positive Substanz in verschiedener Form abgelagert. Sie liegt nicht nur entlang den Fasern, sondern auch grobschollig im sowie am Protoplasma der Zellen um die Capillarschlingen. Dabei lässt sie sich manchmal bis nahe an die Innenfläche der Gefäße verfolgen. Dagegen war sie nicht immer *innerhalb der Capillarschlingen staubförmig verteilt im Protoplasma von Leukocyten*.

Ein Fall betraf eine 36jährige Frau mit einer Schizophrenie, die an einer ausgedehnten grippal bedingten hämorrhagischen Bronchopneumonie mit Nekrosen gestorben war und eine Hirnschwellung bekommen hatte. Eine andere Beobachtung stammt von einer „rheumatischen“ Allgemeinerkrankung bei einer 48jährigen Frau. Dabei waren ausgedehnte hyaline Verquellungen zahlloser Capillarschlingen in den Organen und im Fettgewebe, beispielsweise an der Teilungsstelle der Carotis entstanden. Außerdem war es zu einer sehr starken Myokarditis und Herd-nephritis gekommen. Auch in anderen Teilen des Gehirns waren Zirkulationsstörungen vorhanden. Bei einem weiteren Fall handelte es sich um einen 57jährigen Mann, der im Coma diabeticum gestorben war, jedoch außerdem noch mehrere Narbenherde einer multiplen Sklerose im linken Hirnstiel, neben dem Hinterhorn des rechten Seitenventrikels und in der Brücke hatte. Schließlich wurden dieselben Befunde bei einem 13jährigen Mädchen erhoben, das an einer Poliomyelitis starb. In dem einen Fall befand sich in den Capillarschlingen außerdem eine Stase mit viel tropfig ausgeschiedenem Eiweiß.

In normal durchbluteten Gefäßschlingen ließ sich niemals innerhalb der Gefäße Gomori-positive Substanz nachweisen. Sehr viel zahlreicher kommen Zellen mit Gomori-positiver Substanz in den ableitenden Venen vor. Sie finden sich also oft in den Kapselvenen des Vorderlappens und sogar in den Capillaren, die im Innern des Vorderlappens liegen. Nicht immer waren in diesen Fällen Gomori-positive Blutzellen in den Capillaren des Infundibulum vorhanden. Daraus ist zu schließen, daß *das Neurosekret nicht nur um die Schlingen im Infundibulumteil der Neurohypophyse gehäuft vorkommt, sondern auch hier in die Blutbahn übertritt*. Nur bei verlangsamter Blutströmung oder vermehrten auftretenden Leukozyten ist es nachweisbar. Im Gegensatz zu diesen Leukozyten ließen sich in Reihenuntersuchungen mit Blutausstrichen von Patienten keine Gomori-positiven Granulationen nachweisen. Dies spricht dafür, daß diese Körnchen in den Capillaren der Neurohypophyse mit dem Neurosekret zusammenhängen können. Beim Übertritt in die Blutbahn sollen allerdings die Hormone von der Trägersubstanz geschieden werden.

Ob daher Leukozyten unter anderen besonderen Bedingungen auch noch Gomori-positive Substanzen enthalten, bleibt davon unberührt (E. und B. SCHARRER).

Die Permeabilitätssteigerung kann durch einen Kreislaufkollaps, somit eine Hypoxydose bedingt sein, aber auch andere Ursachen haben. Beispielsweise ist

eine Trypanblauspeicherung in der Adventitia und der benachbarten Glia sowie in Ganglienzellen bei Tieren nachzuweisen, die durch Avertin getötet wurden (JORRS).

Die Anhäufung der Gomori-positiven Substanz braucht somit nicht durch eine Hyperämie zu entstehen. Es können sich hier also wie in anderen Teilen des Gehirns (SCHEIDECKER) Zirkulationsstörungen abspielen, ohne irgendwelche Schäden zu hinterlassen oder Spuren zu zeigen. Allerdings spricht die zusammengebündelte Lage der Nervenbahnen zwischen den Schlingen der Spezialgefäß für die Möglichkeit einer Kompression und damit Stauung des Neurosekrets, durch die eine Anhäufung an diesen Stellen erklärbar ist. Dagegen führt ein Kreislaufkollaps, eine Hypoxydose oder eine seröse Entzündung zu Gewebsalterationen mit schollig abgelagerter Gomori-positiver Substanz. Da die Glia eine trophische Funktion hat und das Neurosekret passiv fortgeleitet wird, sind die Unterschiede der Art und Ablagerung im Hypophysenstiel verständlich. *Die Unterschiede der Weiterleitung des Neurosekrets entstehen also hämatogen.*

9. Einer besonderen Besprechung bedarf der *unterste Teil des Hypophysenstiels*, also derjenige Abschnitt, der den Übergang in den Hinterlappen der Neurohypophyse bildet. Hier ist die dünnste Stelle (ROMEIS).

Das weiche und schwefähige Gewebe des Infundibulum ist hier mit den Fasern des Vorder- und Hinterlappens verbunden, die außerdem noch von einer festen Kapsel umgeben sind. Darüber hinaus liegt die Hypophyse fest im Türkensattel, wodurch sie sich nur nach den Seiten vergrößern kann. An diesen Flächen wird sie von lockerem Gewebe umgeben, in dem der Siphonteil der A. carotis interna und der Sinus circutaris liegen.

Eine Zugwirkung am Übergang des Stiels in die Hypophyse kann bei einer Atrophie des Gehirns vom Menschen erfolgen. Dagegen tritt eine derartige Zugwirkung bei Tieren mit Ausnahme der Anthropomorphen nicht ein, weil bei ihnen der Hypophysenstiel von dorso-kranial nach ventro-caudal verläuft und sehr flach liegt. Außerdem werden so schwere Atrophien des Gehirns wie beim Menschen im allgemeinen nicht bei Tieren beobachtet. Vergleichbare Bedingungen sind noch beim Säugling vorhanden.

Die Zugwirkung an der Hypophyse ist also abhängig von der Lage des Gehirns im Schädel und wirkt sich daher ringförmig aus, wodurch eine napfartige Atrophie der Hypophysenoberfläche entstehen kann.

Der Zerrung an der Hypophyse stehen nur wenige Kräfte gegenüber. Vor allem ist hierbei auf die dicht oberhalb der Hypophyse gelegene Duraplatte, d. h. das Diaphragma oder Operculum hinzuweisen. Die Drehbewegungen des Stiels werden dadurch abgestoppt. Manchmal besteht dieses Operculum aus einer Pars flaccida und einer Pars densa. Die zentral gelegene Pars flaccida kann sehr groß sein (BUSCH), darf

jedoch nicht mit der Hypophysenkapsel verwechselt werden. Es bestehen somit Formunterschiede (BUSCH). Meistens ist das Operculum vollständig, wodurch nur eine kleine Öffnung für den Hypophysenstiel übrigbleibt. Fehlt jedoch das Operculum, so entsteht die angegebene Atrophie der Hypophyse. Vom Rand der Höhle ziehen dann meistens Fäden der Arachnoidea zum Hypophysenstiel, wobei ein mehr oder weniger feinmaschiges Netz ausgebildet ist, das im Niveau des Operculum liegt (BUSCH).

Eine stärkere Eindellung der Hypophysenoberfläche bildet sich somit nur dann, wenn der straffe Widerstand des Operculum gegen den Druck von oben oder den Zug von unten in steigendem Maße wegfällt (BUSCH).

Das Hypophysendiaphragma ist auch in weiterer Hinsicht zu beachten. Durch seine Öffnung schiebt sich nämlich eine Aussackung der Leptomeninx mit Liquor. Sie ruht auf der Hypophysenvorderfläche. Dadurch kann ein fortgeleiteter Druck zu einer Sellaerweiterung führen (FERNER). Mit einer hierdurch bedingten Reizung der Hypophyse wird z. B. eine positive Aschheim-Zondeck-Reaktion bei einem akuten Hirndruck erklärt (BUSCHBECK).

Im Vergleich zu anderen Teilen des Hypophysenstiels ist also mit einer wechselnd starken Zerrung dicht oberhalb vom Übergang in den Hypophysenkörper zu rechnen. In diesem Abschnitt findet sich auffallend wenig Gomori-positive Substanz. Dies betrifft alle Formen der Ablagerung. Da, wie schon mehrfach betont wurde, das Weiterleiten des Neurosekrets passiver Art ist, dürfte die „Massage“ dieses Abschnittes wichtig sein. *Ein Übertritt von Neurosekret in die Blutcapillaren ließ sich in diesem Gewebsstück niemals nachweisen.*

10. Gleichgültig welche Ursachen für die Atrophie der Hypophyse maßgeblich sind, in jedem Fall wird der weichere Vorderlappen stärker als der Hinterlappen betroffen (ROMEIS). Dies gilt auch dann, wenn die Atrophie zu einer napfförmigen Aushöhlung der Oberfläche geführt hat (BUSCH).

11. Jede Atrophie des Gehirns und der Hypophyse führt also zu Spannungen im Hypophysenstiel, die sich an seiner empfindlichsten Stelle, d. h. am Übergang in den Hypophysenkörper auswirken. *Für das weitere Verhalten wäre also das dem Bau der Neurohypophyse zugrunde liegende Strukturprinzip wichtig.* Dieses ist jedoch nicht vollständig bekannt.

Anhaltspunkte ergeben Befunde in der Neurohypophyse des Opossum (BODIAN). Weitere Hinweise sind aus der vergrößerten Struktur im späteren Teil des Lebens zu ersehen, während der Hinterlappen bei Kindern einen unübersichtlicheren Bau zeigt. Daher ist es zweckmäßig, von atrophischen Neurohypophysen auszugehen, aus denen Rückschlüsse über die Art der Neurosekretableitung zu erhalten sind.

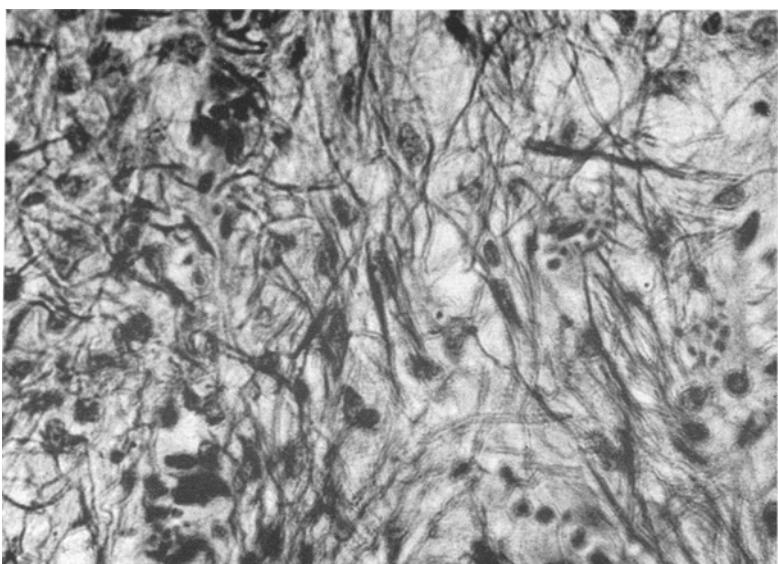


Abb. 2. *Hinterlappen der Neurohypophyse.* Nervenausbreitung. Färbung nach BIELSCHOWSKI-GROSS, FEYRTER.

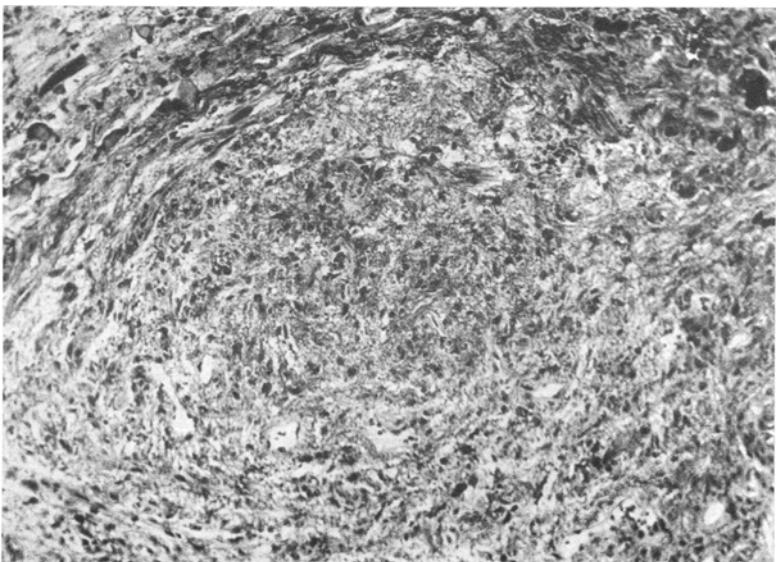


Abb. 3. *Hinterlappen der Neurohypophyse.* Läppchenartige Verdichtungszone in der Mitte und Zwischenstreifen vor allem am oberen Rand. Unterschiede der Ablagerung von der Gomori-positiven Substanz.

Im Hinterlappen der Neurohypophyse entsteht der Eindruck von Läppchen, ohne daß zwischen diesen Verdichtzonen (ROMEIS) und

den Zwischenstreifen eine scharfe Grenze nachweisbar ist. Die beiden Teile gehen vielmehr fließend ineinander über, da sie an keiner Stelle z. B. durch eine bindegewebige Hülle oder Zwischenwand scharf begrenzt sind. *Bemerkenswert ist wegen der Neurosekretübertragung, daß in den Verdichtungszonen das capilläre Netz enger als in den Zwischenstreifen ist (SPATZ).*

Die Fasern des Tractus supraoptico-hypophyseus und paraventriculohypophyseus gehen an der Grenze zwischen Hinter- und Vorderlappen etwas in die Tiefe. Dann teilen sie sich in den genannten Zwischenstreifen auf. Dabei liegen Nervenbündel um Gefäße (ROMEIS), durch die sie beiseite gedrückt werden. Es entstehen sog. GREVINGSche Inseln. Sie kommen in der gleichen Weise im Hypophysenstiell vor (RABL). Ein weiterer Teil der Nervenfasern liegt nahe der Oberfläche des Hinterlappens, an dem sie über längere Strecken zu verfolgen sind. Die in der Tiefe vorhandenen Fasern splittern sich im weiteren Verlauf in feine Äste auf. Sie liegen am Protoplasma der Pituicyten. Diese Aufsplitterung ist besonders in den Läppchen zu verfolgen. *Die Zwischenstreifen sind also zur Basis des Hypophysenstiels angeordnet und verlaufen entsprechend den Spannungslinien des Gewebes.*

Spannungen sind nicht nur im Hinterlappen, sondern auch im Vorderlappen erkennbar. Dadurch findet sich ein besonders starker Parenchymchwund an der Oberfläche des Vorderlappens und speziell neben dem Stielansatz. Das Bindegewebe ist dann relativ vermehrt. Leicht entstehen außerdem umschriebene, gelegentlich sogar flächenhafte Kapselblutungen. Sie wurden an der Unter- und Oberfläche sowie an der vorderen Circumferenz nachgewiesen (SCHMIDT). Nach dem gleichen Gesichtspunkt sind die subcapsulären anämischen Nekrosen zu deuten (SCHMIDT). Die peripher stärkere Atrophie bedingt wie in anderen Organen eine Granulierung der Oberfläche und die napfförmige Bildung unterhalb des Hypophysenstiels.

Besonders starke Spannungen wirken sich an der Verbindungslinie zwischen der Basis des Hypophysenstiels und der Grundfläche der Hypophyse aus, so daß in diesem Bereich vermehrt hyalines Bindegewebe vorkommt. In diesen Gebieten sind Lockerungen bei den Faserpituitocyten zu verfolgen. Einzelne Zellen lösen sich aus dem reticulären Verband ab, haben einen chromatinreichen Kern, der je nach der Zellform länglich, oval oder rund ist (ROMEIS). Die Zellen sind teilweise fragmentiert oder verschwommen. Die Strukturen können als periodische Einschmelzungsvorgänge gedeutet werden (ROMEIS). Dabei wird das Netzwerk der Einzelzellen aufgelöst, weil die Fortsätze der Faserpituitocyten in den Hintergrund treten. *Die Auflösungsscheinung des Pituicytenverbandes ist am stärksten an der Grenze zwischen Hinterlappen und Zwischenstück der Neurohypophyse. Im allgemeinen kommen hier trotzdem keine größeren Nekrosen vor.* Eine vermehrte schollige Neurosekretanhäufung, wie sie in Nekrobiosen höherer Abschnitte nachgewiesen werden konnte, ist hier nicht vorhanden.

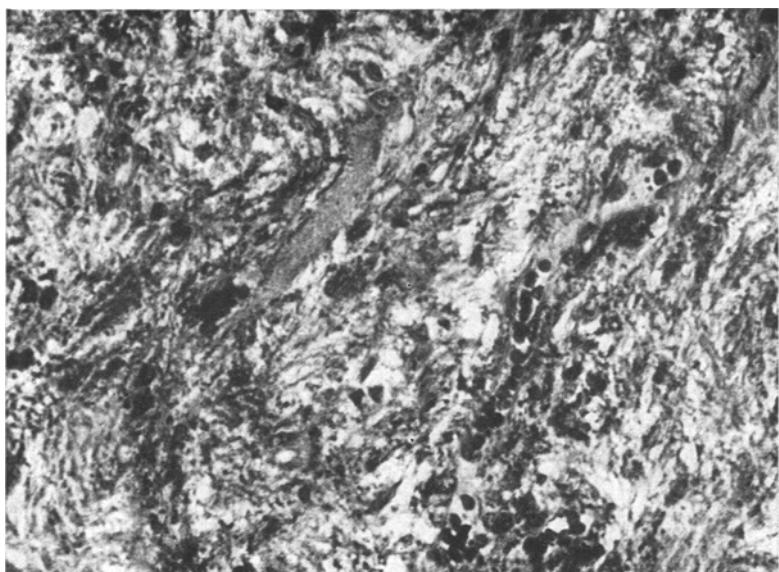


Abb. 4. *Hinterlappen der Neurohypophyse. Staubartige Ablagerung der Gomori-positiven Substanz bei stärkerer Vergrößerung.*

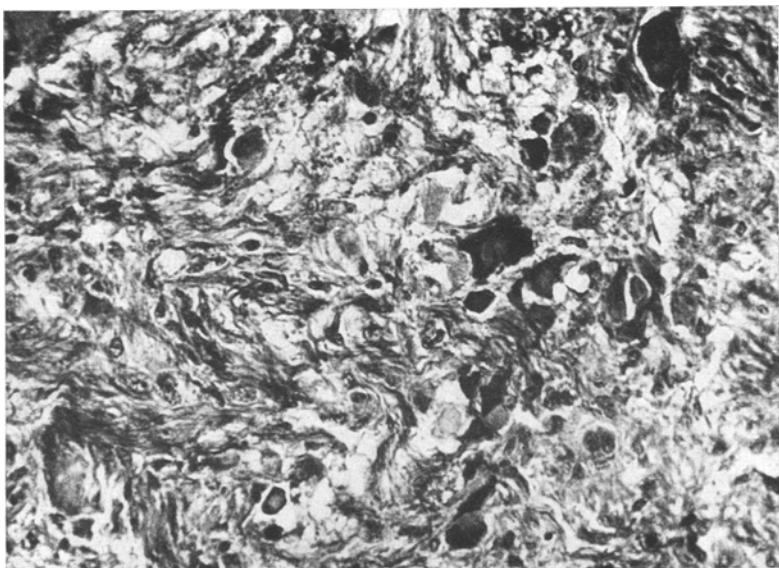


Abb. 5. *Hinterlappen der Neurohypophyse. Schollige Ablagerung der Gomori-positiven Substanz bei stärkerer Vergrößerung.*

12. Die mit dem Neurosekret zusammenhängende Gomori-positive Substanz ist im ganzen Hinterlappen der Neurohypophyse viel reichlicher als

in den anderen Abschnitten nachweisbar. Eine Abhängigkeit seiner Menge von den jeweiligen Erkrankungen ist nicht zu erkennen, sofern nicht die groben Schollen in atrophischen Zwischenstreifen darunter verstanden werden. Insbesondere scheinen der Austrocknungszustand des Körpers und eine Entzündung keinen Einfluß auszuüben. Zusammenfassende Befunde fehlen vorläufig. Eine starke Ablagerung Gomori-positiver Substanz wurde bei Lebercirrhosen gefunden (CORONINI).

Dies ist bemerkenswert, da vergleichsweise bei Hunden, Katzen, Ringelnattern, Molchen, Kröten, Fröschen und Schleien eine Entleerung des Gomori-färbbaren Materials aus dem Hypophysenhinterlappen durch Durst, Kochsalzbelastung und Wärme erzielt werden kann (ORTMANN).

Die Angabe, nach der die mit der Gomori-Technik nachweisbare Substanz gelegentlich auffallend gering ist (ROMEIS), kann sich also nur auf experimentelle Befunde oder besondere Formen der Ablagerung beim Menschen beziehen.

Mengenmäßig stehen fadenartige Ablagerungen entsprechend den Nervenfasern nicht im Vordergrund. Gelegentlich sind sie bis in die Gefäßwände zu verfolgen. Meistens handelt es sich um staubartige, ungleichmäßig große Körnchen, die im und am Protoplasma der Pituitocyten verteilt liegen, ohne daß Zellschädigungen eintreten. Oft entstehen dadurch gitterartige Strukturen. Diese Art der Ablagerung ist vor allem innerhalb der Läppchenartigen Verdichtungszonen ausgebildet. Das antidiuretische Hormon scheint vor allem in den Mitochondrien gespeichert zu werden, da diese Zellfraktion die stärkste diuresehemmende Wirksamkeit hat (GRAFFI). Dagegen sind besonders in den Zwischenstreifen größere Schollen, die teilweise ganze Zellen ausfüllen, ohne in ihnen staubartig verteilt zu sein. Reste der Kerne sind erkennbar. Sie erinnern an Ganglienzellen, ohne jedoch mit Nissl-Färbung hervorzutreten. Sichere Ganglienzellen ließen sich nicht nachweisen. Darüber hinaus finden sich grobe Gomori-positive Schollen, die keinen Zusammenhang mit Zellen erkennen lassen. Mit den an den Nerven entlang nachweisbaren Ablagerungen hängen sie nicht zusammen, so daß sie nicht immer den HERRINGSchen Körpern gleichzusetzen sind. Diese Schollen sind in atrophischen Hypophysen sogar in angrenzenden Teilen des Vorderlappens nachweisbar. Sie liegen dann gleichfalls in dem verdickten Bindegewebe. Zellreaktionen in ihrer Umgebung fehlen. Es handelt sich um abgelöste Drüsenzellen. Beim Menschen ist somit die Gomori-positive Substanz in verschiedener Form vorhanden, während sie bei Amphibien und Reptilien in der Neurohypophyse vorwiegend perivasculär gelegen ist (HILD). Beim Opossum ist zwischen dem Kern und dem Rand der Läppchen eine kernarme Zone, die am besten mit der von GOMORI angegebenen Färbung analysierbar ist (BODIAN).

Die Gomori-positive Substanz findet sich demnach feinst verteilt bis um die zahlreichen, vor allem innerhalb der Verdichtungszonen gelegenen Capillaren. In ihren Lichtungen ist sie jedoch nur sehr selten anzutreffen. Dann ist sie ebenso wie im Hypophysenstiel, den Kapselgefäßen und dem Zentrum des Vorderlappens staubartig in den Leukocyten abgelagert. *Mit einem Übergang des Neurosekrets aus der Neurohypophyse in die Blutbahn ist also ebenso wie in den Schlingen der Spezialgefäße vom Infundibulum auch im Hinterlappen der Hypophyse zu rechnen.* Er

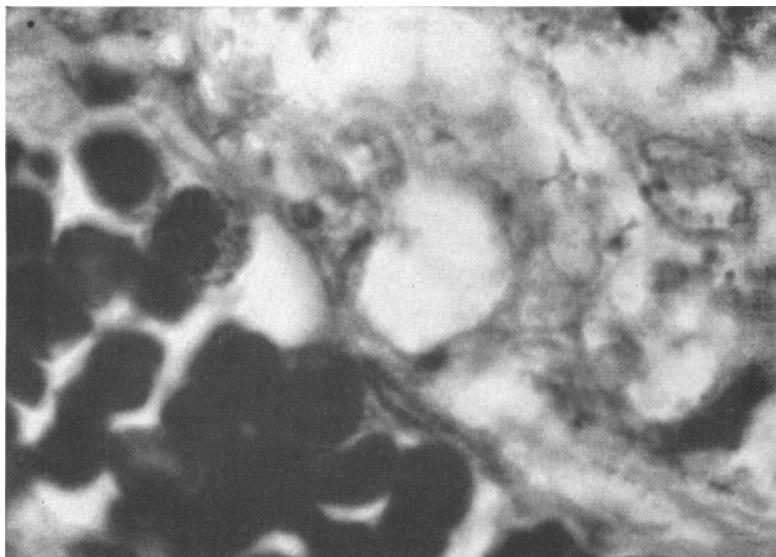


Abb. 6. *Hinterlappen der Neurohypophyse.* Gomori-positive Granula im Leukocyt einer Capillare. (Immersionsvergrößerung.)

scheint jedoch im Hypophysenstiel leichter als im Hinterlappen zu erfolgen, obgleich beide Gewebsstellen den gleichen Capillarbau haben, der im Gegensatz zum Gehirn eine vermehrte Durchlässigkeit ermöglicht. Stets ist *für das Weiterleiten des Neurosekrets der kontinuierliche Übergang der Grundsubstanz von mesenchymalem Bindegewebe und ektodermalem Nervensystem wichtig.* Dadurch braucht das Neurosekret nicht an den Nervenfasern zu bleiben. Die Abgabe der im Hinterlappen gespeicherten Hormone ist an die Pituicyten gebunden (HILD). Diese haben wie die übrige Glia (BAUER, FRIEDE) Stoffwechselaufgaben.

13. *Andere körnige Ablagerungen sind viel seltener.* Sie sind stets nur herdförmig, vor allem in den Zwischenstreifen sowie unter der Basis des Hypophysenstiels, vorhanden. Die meisten pigmentführenden Zellen sind den Pituicyten, also der Neuroglia zuzurechnen.

Später entstehen Nester (VOGEL), die den Eindruck von Knotenpunkten machen. Sie sollen die Bindegewebsstränge bevorzugen, die den Hinterlappen nach allen Seiten durchziehen und um die Gefäße liegen. Dadurch kommen perivaskuläre Zellen vor (PUCCINELLI). Auch pigmentführende Wanderzellen in der Gefäßadventitia sind beschrieben worden (ROMEIS).

Ein Teil des Pigments färbt sich deutlich mit HEIDENHAINSchem Hämatoxylin. Es liegt im Protoplasma langgestreckter Pituicyten körnig dicht nebeneinander und entspricht nicht der gröberen mit Chromalaun-Hämatoxylin-Phloxin färbaren Gomori-Substanz oder feinkörnigen Ablagerungen, die mit Nissl-Färbungen darstellbar sind. Das Pigment ist nicht eisenhaltig. Außerdem finden sich große, aus dem Gewebsverband abgelöste Zellen, die in ihrem Protoplasma nach MASSON oder mit Azan schwach färbbare, körnige Einschlüsse haben. Auch sie entsprechen nicht der Gomori-positiven Substanz. Die gleichen Zellen kommen bereits im Infundibulumteil bzw. Zwischenstück der Neurohypophyse vor.

Eine Abhängigkeit der mit HEIDENHAINSchem Hämatoxylin färbaren Substanz vom Lebensalter ist nicht nachweisbar. Dazu seien Sektionsfälle mit besonders starken Pigmentierungen herausgegriffen. Bei dem einen handelt es sich um einen 79jährigen Mann mit einer weitgehenden Altersatrophie. Andererseits war die gleiche Menge bei einer 27jährigen Frau mit einer generalisierten Tuberkulose abgelagert, die dicht in alle Lungenlappen gestreut hatte. Außerdem bestand eine Genitaltuberkulose. Im Gehirn waren Solitär tuberkel.

14. Auch *eisenhaltiges Pigment* ist in weniger als der Hälfte der Fälle im Hinterlappen vorhanden. Es kommt stets nur in umschriebenen Gebieten vor. Eine gesetzmäßige Lagerung läßt sich nicht nachweisen, obgleich manchmal das Gebiet zwischen Hypophysenstiel und Basis der Hypophyse bevorzugt ist. Selten könnte es sich um eine eisenhaltige Komponente eines anderen Pigments handeln. Im allgemeinen spricht die körnige Form gegen ein eisenhaltiges proteinogenes Pigment. *Eine Abhängigkeit von der Gomori-positiven Substanz ist nicht nachzuweisen.* Daher ist es wahrscheinlich, daß die Hauptmenge des eisenhaltigen Pigments reines Hämosiderin ist, das entsprechend den Krankengeschichten, als Ausdruck früherer Blutungen zurückgeblieben ist. Sie ließen sich mehrfach nachweisen und treten meistens im höheren Alter auf.

Sechs Fälle mit Hämosiderin betreffen Patienten, die 60, 65, 69, 75, 81 und 82 Jahre alt waren. Fünf Patienten hatten davon fortschreitende Arteriosklerosen, die zu Erweichungsherden bzw. Herzmuskelnekrosen oder wandständigen Thromben geführt hatten.

Die mit HEIDENHAINSchem Hämatoxylin oder nach NISSL färbaren sowie die eisenhaltigen Pigmente hängen daher nicht mit der Neurosekretion zusammen. Außerdem besteht ein feinfaseriges Geflecht von Nerven sympathischer und parasympathischer Herkunft, das wahrscheinlich mit dem Plexus caroticus verbunden ist und mit den größeren Gefäßen in den Hinterlappen eindringt, an denen es sich weiter ausbreitet.

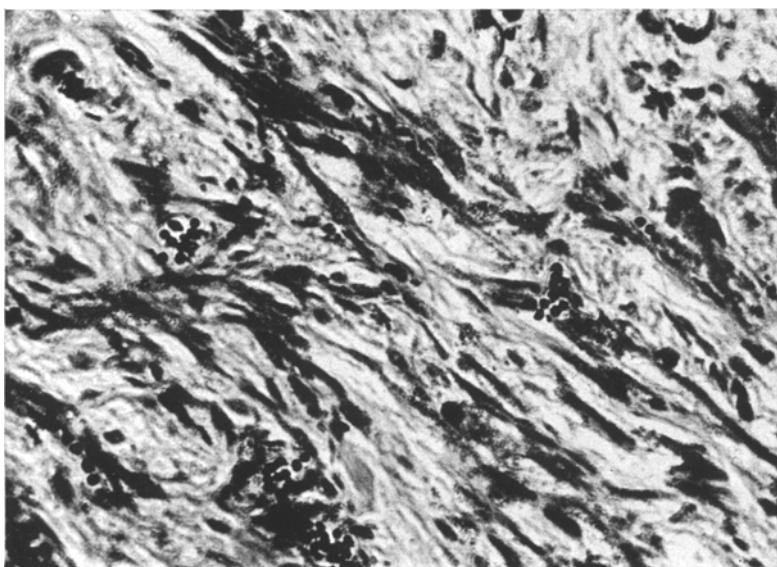


Abb. 7. *Hinterlappen der Neurohypophyse*. Pigmentablagerung in einem Zwischenstreifen. Heidenhain-Färbung.

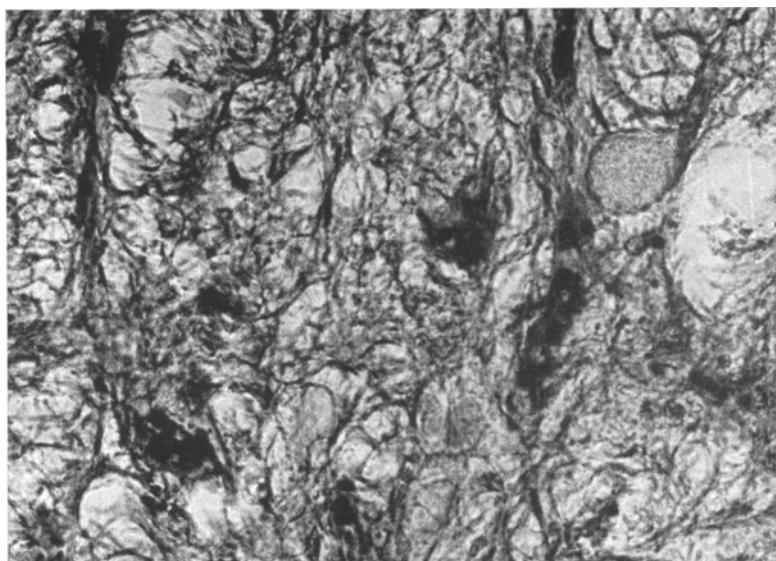


Abb. 8. *Hinterlappen der Neurohypophyse*. Pituicytennetz. Große pigmenthaltige Zellen. Masson-Färbung.

Auf spezifisch gebaute Endkolben, die zerfallen können und sich in granulierte Plasmakomplexe umwandeln, soll nicht besonders ein-

gegangen werden. Ihr Verhalten soll einen besonderen Funktionszustand bzw. pathologischen Prozeß darstellen.

An den Nervenfasern liegen die den Gliazellen des übrigen Zentralnervensystems entsprechenden Pituicyten als ektodermale Begleitzellen. Durch ihre Fasern werden die Nerven auch mit der Blutbahn verbunden (BODIAN). Oft sind die Nervenfasern sogar in die Substanz der Pituicyten eingebettet (ROMEIS). Zwischen den Fasern sind die Faserpituicyten vorhanden, die als Endoneuriumzellen (GREVING), als SCHWANNSCHE Zellen (COLLIN) oder teilweise als SCHWANNSCHE, teilweise als Endoneurialzellen bindegewebigen Ursprungs angesehen werden. Diese enge Verbindung von den Nervenfasern bis zu den Blutgefäßen macht die Weiterleitung des Neurosekrets verständlich.

Da die Reticulopituicyten netzförmig durch ihre Fortsätze mit benachbarten Zellen verbunden sind, gleicht ein Teil des Gewebes einem engmaschigen Schwamm (ROMEIS). Es entsteht ein aus Makroglia gebildetes Syncytium (HOLZER und HÖLSCHER). Dagegen sind Mikrogliazellen nur bei Tieren in der Pars intermedia beschrieben worden (STRUINSKY). Das Mengenverhältnis der Reticulopituicyten und Faserpituicyten zeigt allerdings Unterschiede. Wenn die Fortsätze der Faserpituicyten in den Hintergrund treten, wird das Netzwerk der Einzelzellen aufgelöst. Trotz dieser Reaktionsmöglichkeiten ließen sich, im Gegensatz zum Infundibulum bzw. Zwischenstück der Neurohypophyse, im Hinterlappen nicht die kleinen „Rundzellen“ nachweisen, die vorher beschrieben worden sind (RABL).

15. Die Reaktion der Pituicyten ist außerdem zu beachten, da eine Atrophie dieser Zellen nach einer Verletzung des Tractus supraoptico-hypophyseus beobachtet worden ist (FISHER, INGRAM und RANSON). Bei weiteren Untersuchungen (SPATZ) ergab sich kein Zugrundegehen der Pituicyten distal von der Durchschneidungsstelle. Die Glia soll sogar wuchern. Bei Tieren atrophiert der Neuralteil nach einem Durchtrennen des Hypophysenstiels. Die hypophysären Pfortadergefäß regenerieren (HARRIS).

Bei zahlreichen anderen gleichen Versuchen wurde nur auf das proximale Ende der Durchtrennung oder die Neurosekretmenge geachtet.

Bei den zahlreichen Fällen mit Nekrobiosen oder Nekrosen im Hypophysenstiel (RABL) ließen sich an den Pituicyten des Hinterlappens keine eindeutigen Veränderungen nachweisen. Dies mag daran liegen, daß stets nur ein Teil der Nervenbahnen durch die Nekrosen betroffen wird und daß der Rest genügt, um das Neurosekret weiterzuleiten. Die experimentellen Befunde nach einem Durchschneiden des ganzen Hypophysenstiels sind nicht für Zellreaktionen der Neurohypophyse beweisend, da gleichzeitig die Portalgefäß und die A. hypophysea superior

durchtrennt werden. Dabei wird also außerdem die Blutversorgung der Hypophyse gestört.

16. Für die Übertragung des Neurosekrets in das Blut ist der Bau und die Lage der Gefäße zu beachten. Während in den Schlingen der Spezialgefäßes des Hypophysenstiels Stasen und sogar Thromben vorkommen, lassen sie sich oder tropfig ausgefallenes Eiweiß im Hinterlappen der Neurohypophyse nicht nachweisen. Es ist wahrscheinlich, daß dies mit dem dichten Capillarnetz zusammenhängt, während es sich bei den Schlingen des Hypophysenstiels nur um Seitenäste handelt. Auch die zentral gelegenen Quellzellen kleiner Arterienäste scheinen keinen wesentlichen Einfluß hierauf auszuüben.

Selten finden sich *in den Capillaren der Verdichtungszonen* Leukozyten, in deren Protoplasma Gomori-positive Substanz staubartig verteilt liegt. An diesen Stellen tritt demnach, wie in den Schlingen der langen Spezialgefäßes des Hypophysenstiels, eine Neurosekretübertragung ein. Auffallend ist jedoch, daß im Vergleich mit der großen Menge des extracapillär und in den Gefäßwänden abgelagerten feinkörnigen Neurosekrets selten innerhalb der Capillaren entsprechende Leukozyten liegen. Ob die Art der Blutströmung oder die Stärke der Verdünnung maßgeblich ist, läßt sich nicht entscheiden. Der Bau der Capillaren im Infundibulum und im Hinterlappen der Neurohypophyse ist der gleiche (CLARA, NOWAKOWSKI).

Trotz dieses gleichen Capillarbaus und derselben Pituicyten bildet sich im Gegensatz zum Stielteil der Neurohypophyse selten im Hinterlappen eine seröse Entzündung aus. Bereits die Schwefähigkeit der Hypophyse ist im Gegensatz zum Infundibulum durch die Kapsel eingegengt, die ein Stratum fibrosum hat. Dadurch ist eine Schwierigkeit für das Entstehen eines Filtrationsödems gegeben. Auf das Fehlen von „Rundzellen“ wurde bereits hingewiesen. Die verschiedene Lagerung der Pituicyten sowie Unterschiede in der Größe ihrer Kerne weisen zwar auf Zellreaktionen hin, die in der Umgebung der Capillaren besonders deutlich sichtbar sind. Darüber hinaus kommen als Endstadien (Stadium der Erschöpfung im Sinne des Adaptationssyndroms von SELYE) Nekrobiosen bzw. Nekrosen, in denen dann Gomori-positive Substanz gehäuft auftritt, selten vor. Sie liegen meistens im peripheren Teil des Hinterlappens. Die grobschollig abgelagerte Substanz in den Zwischenstreifen kann mit geschädigten Zellen zusammenhängen.

Die umschriebenen lymphocellulären Infiltrate sind nicht auf diese Reaktionen zu beziehen. Gelegentlich finden sie sich im verdickten Bindegewebe zwischen Vorder- und Hinterlappen sowie unter der Basis des Zwischenlappens, ohne auf das eigentliche Hypophysengewebe überzugreifen. Sie sind auf den sich hier auswirkenden Zug des Hypophysenstiels bei einer Atrophie zurückzuführen.

Anders ist auch das umschriebene lymphoide Gewebe zu beurteilen. Dies tritt in der Mitte der Bindegewebsschicht der Zona intermedia auf, Es findet sich häufiger bei jugendlichen Individuen, ohne charakteristisch für eine bestimmte Krankheit zu sein (SIMONDS und BRANDES, KIYONO, ROMEIS).

Zusammenfassung.

Die von den großzelligen Grisea (Nucleus supraopticus und paraventricularis) des Hypothalamus durch das Infundibulum und Zwischenstück zum Hinterlappen der Neurohypophyse verlaufende neurosekretorische Bahn wird von dem färbaren Trägersubstanzteil des Neurosekrets umgeben. Er liegt größtenteils in Pituicyten, sofern die Menschen an Krankheiten gestorben sind. Direkt an den Nerven wird er meistens nur in einem Teil des Weges, vor allem in dessen mittleren Abschnitt gefunden. Dies weist auf eine gestörte Bildung vor dem Tode hin, die darin gesehen wird, daß infolge des Kreislaufkollapses in den Grisea des Hypothalamus die Synapse zwischen Blutcapillaren und Ganglienzellen gelockert wird, sofern dies nicht bereits durch das Lebensalter bedingt ist.

Da die Substanz passiv weitergeleitet wird, ist ihre Lokalisation von der Blutversorgung und der Reaktion des Gewebes abhängig. Nekrobiosen und Nekrosen reichern sie an. Sie entstehen häufig vor allem im Stielteil, seltener im Hinterlappen der Neurohypophyse. Ihre Ursache ist in einer Sklerose des parahypophysär gelegenen sog. Siphonteiles der A. carotis interna zu sehen, aus der die A. hypophysea superior und inferior entspringen. Die gleiche Folge entsteht durch Fibrosen verschiedener Genese an der Oberfläche des Hypophysenstiels oder durch eine seröse Entzündung. Der dichter vascularisierte Hinterlappen wird seltener geschädigt. In ihm sind die Atrophien für die Ablagerung wichtig.

Für den Übertritt der Substanz in die Blutbahn kommen die Schlingen der Spezialgefäß im Stielteil und die Capillaren der Läppchen im Hinterlappen der Neurohypophyse in Betracht. In diesen Teilen finden sich intracapillär gelegene Leukocyten mit den gleichen Protoplasmagranula. Auch innerhalb der daran anschließenden Gefäße wurden sie nachgewiesen.

Die Menge der vor allem im Hinterlappen der Neurohypophyse gespeicherten Substanz scheint nicht von der Art der Krankheit abzuhängen. Unterschiede der Ablagerungsform sind dagegen deutlich. Eine Inkrustation mit anderen Zelleinschlüssen ist nicht nachweisbar. Da Unterschiede sowohl in der Bildung als auch in der Abgabe der Hormone in das Blut angenommen werden dürfen, weisen die Befunde darauf hin, daß die färberisch nachweisbare Trägersubstanz von den Hormonen

getrennt wird. Aus ihrer Menge im neurohormonalen System von dem Hypothalamus zur Hypophyse ist es nicht sicher möglich, einen Rückschluß zu ziehen auf diejenige des Hormons im Gewebe.

Literatur.

- BARAZZONE, J.: Thèse Genève 1951. — BARGMANN, W.: Med. Mschr. 5, 466 (1951). — Klin. Wschr. 1949, 617. — Verh. anat. Ges. 1951, 202. — BECKER, H., u. J. GERLACH: Z. exper. Med. 120, 51—71 (1952). — BECKER, H., u. G. QUADBECK: (a) Z. Naturforsch. 7b, 493 (1952). — (b) Z. Naturforsch. 7b, 498 (1952). — BENNHOLD, H.: Dtsch. med. Wschr. 1954, 706. — BODIAN, D.: Bull. Johns Hopkins Hosp. 89, 354—376 (1951). — BODIAN, D., u. TH. H. MAREN: J. Comp. Neur. 94, 485—511 (1951). — BUCY, P. C.: Zit. nach ROMEIS. — BUSCH, W.: Virchows Arch. 320, 437—458 (1951). — BUSCHECK, H.: Ärztl. Prax. 1954, 10. — CHRIST, J.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 165, 340—408 (1951). — Verh. anat. Ges. 1951, 201. — CLARA, M.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 171, 62—77 (1953). — COLLIN, R.: Zit. nach ROMEIS. — CORONINI-CRONBERG, C. v.: Verh. dtsch. Ges. Path. 1950, 117. — Acta neurovegetativa (Wien) 3, 92 (1951). — EICH, J., u. K. WIEMERS: Dtsch. Z. Nervenheilk. 164, 537 (1950). — EICHNER, D.: Z. Zellforsch. 37, 406 (1952). — FEREMUTSCH, K.: Mschr. Psychiatr. 121, 87 (1951); 124, 223 (1952). — FERNER, H.: Ärztl. Prax. 1954, 4. — FINLEY, K. H.: Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis. 18, 94 (1938); 20, 286—309 (1940). — J. Comp. Neur. 71, 1—19 (1939). — FISHER, C., u. W. R. INGRAM: Zit. nach ROMEIS. — FRIEDE, R.: Virchows Arch. 324, 23 (1953). — Mikroskopie (Wien) 8, 191 (1953). — GAGEL, D., u. W. MAHONEY: Z. Neur. 156, 608 (1936). — GRAFFI, A.: Arch. Geschwulstforsch. 3, 222 (1952). — GRATTAROLA, F. R., et E. WILDI: Rev. Mens. Psych. et Neur. 124, 65 (1952). — GREEN, J. D.: Amer. J. Anat. 88, 225 (1951). — HAGEN, E.: Z. Anat. 114, 640 (1950). — Verh. anat. Ges., Erg.h. z. Bd. 97, Anat. Anz. 1951, 200. — Verh. anat. Ges., Erg.h. z. Bd. 98, Anat. Anz. 1951, 93—97. — Acta neurovegetativa (Wien) 3, 67—76 (1951). — HILD, W.: Acta neurovegetativa (Wien) 3, 81 (1951). — Verh. anat. Ges. 1951, 201. — Z. Zellforsch. 37, 301—316 (1952). — HILD, W., u. G. ZETTLER: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 213, 139 (1951). — Pflügers Arch. 257, 169 (1953). — Z. exper. Med. 120, 236 (1953). — HILLARP, N.-A.: Acta endocrinol. (Københ.) 2, 33—43 (1949). — HOLZER, W., u. B. HöLSCHER: Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. 181, 517 (1949). — KLEIN, H.: Verh. Dtsch. Ges. Path. 1949, 95. — KEÜCKE, W.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 168, 322 (1952). — LUBARSCH, O.: Zit. nach ROMEIS. — MAGOUN, H. W., u. S. W. RANSON: Zit. nach K. A. REISER, Z. Neur. 175, 494 (1942). — MENDEL, W.: Z. Neur. 117, 148 (1928). — MERÉNYI, D.: Virchows Arch. 315, 535 (1948). — MOSINGER, M.: C. r. Assoc. Anat. Paris 55, 292 (1949); 58, 506—514 (1949). — NOELL, M., u. W. SCHNEIDER: Zit. nach OPITZ. — NOWAKOWSKI, H.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 165, 240—339 (1951). — ORTHNER, H., u. TH. H. SCHIEBLER: Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. 186, 59 (1951). — ORTMANN, R.: Z. Zellforsch. 36, 92—140 (1951). — OPITZ, E.: Naturwiss. 3, 80 (1948). — PAUL, F.: Zit. nach W. BUSCH. — PUCCINELLI, E.: Zit. nach ROMEIS. — RABL, R.: Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 19, 225 (1953). — Regensburger Jb. ärztl. Fortbildg 2, 369 (1952). — Virchows Arch. 324, 243 (1953); 325, 227 (1954). — Kritische Betrachtung des Herdgeschehens. München: C. Hanser 1954. — RABL, R., u. M. SEELEMANN: Virchows Arch. 322, 298 (1952). — ROMEIS, B.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. VI/3. 1940. — Verh. anat. Ges. 1951, 94. — SCHARRE, E. u. B.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. VI/5, S. 953. 1954. — SCHEIDEGGER, S.: Virchows Arch. 321, 577—584 (1952). — SCHIEBLER, TH.-H.: Acta anat. (Basel) 13, 233 (1951). — Verh. anat. Ges. 1952, 91. — Endokrinol. 31, Nr 1/2

(1954). — SCHMIDT, C.-G.: Frankf. Z. Path. **62**, 39 (1951). — SCHNEIDER, M.: Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **19** (1953). — SCHÖNIG, A.: Frankf. Z. Path. **34**, 482 (1926). — SIMONDS, J. P., u. BRANDES: Zit. nach ROMEIS. — SMEREKER, J.: Verh. dtsch. Ges. Path. **1950**, 172. — Acta neurovegetativa (Wien) **3**, 102 (1951). — SMITH, ST. W.: Dep. of anat. Univ. A. Colorado School of Med. Denver, Amer. J. Anat. **89**, 195—231 (1951). — SPANNER, R.: Verh. anat. Ges. **1952**, 168. — SPATZ, H.: Verh. anat. Ges. **1951**, 95. — Regensburger Jb. ärztl. Fortbildg **2**, 311 (1952). — Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **19** (1953). — SPRINGORUM, W.: Virchows Arch. **290**, 48 (1933). — STERN, L.: Zit. nach EICH u. WIEMERS. — STUTINSKY, F.: C. r. Assoc. Anat. Paris **59**, 652 (1950); **63**, 485 (1951). — C. r. Soc. Biol. Paris **145**, 367 (1951). — VOGEL, M.: Frankf. Z. Path. **11**, 166 (1912). — WEHRLE, J.: Beitr. path. Anat. **111**, 381 (1951).

Dr. med. habil. R. RABL, Neustadt i. Holstein,
Pathologisches Institut des Landeskrankenhauses.