

(Aus dem Pathologischen Institut der deutschen Universität in Prag.
Vorstand: Prof. Dr. A. Ghon.)

Über die Bedeutung der basophilen Zellen der menschlichen Hypophyse.

Von

Prof. Dr. **Erik Johannes Kraus** und Dr. **Olga Traube**.

(Eingegangen am 14. November 1927.)

Im Jahre 1923 beschrieb der eine von uns¹ in 3 von 4 Fällen mit Addisonscher Krankheit bestimmte regressive Veränderungen an den basophilen Zellen (BZ) der Hypophyse, während in dem 4. Falle keine besonderen Veränderungen nachweisbar waren. In den genannten 3 Fällen zeigten die basophilen Zellen in verschiedenem Ausmaße Verlust der Granulierung, Umwandlung des Zelleibes in eine wabige, zusammenfließende Masse, ferner Kernpyknose, ja selbst völligen Schwund und eine offenbar dadurch bedingte, in den einzelnen Fällen ungleich starke Verminderung ihrer Zahl.

Dieselben Veränderungen fand der eine von uns² in Verfolgung seiner morphologischen Hypophysenstudien in weiteren 6 Fällen mit Nebennierenausfall, von denen 4 einen typischen Morbus Addisoni hatten. In einem 7. Falle von Addisonscher Krankheit waren die BZ nur wenig vermindert und zeigten außer einer schwächeren Granulierung keine weiteren krankhaften Veränderungen.

Fehlt in solchen Hypophysen die Regeneration, so entwickelt sich eine Atrophie der Zellbalken mit sekundärer Verdickung des Zwischengewebes, setzt eine solche ein, dann kommt es entweder zur Neubildung von Hauptzellen oder kleinen chromophoben Zellen mit gut darstellbarem Zelleib oder zur Neubildung ganz kleiner, zart granulierter Basophiler; selten bilden sich vollwertige Basophile mit Übergangszellen als Zwischenstufe.

Aus den genannten Untersuchungen geht hervor, daß die Hypophyse bei Nebennierenausfall in den meisten Fällen — namentlich wenn der Ausfall zu Addisonscher Krankheit geführt hat — mehr oder weniger schwere Veränderungen an den BZ erkennen läßt, so daß die seinerzeit

¹ E. J. Kraus, Zur Pathologie der basophilen Zellen der Hypophyse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **247**. 1923.

² E. J. Kraus, Zur Pathologie des Morbus Addisoni. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **78**. 1927.

von dem einen von uns geäußerte Ansicht, daß möglicherweise zwischen den Nebennieren bzw. dem Blutdruck des Menschen und den basophilen Zellen der Hypophyse nahe physiologische Beziehungen bestehen, nicht unberechtigt erscheint.

In nachstehender Arbeit soll erstens der Versuch unternommen werden, die eben erwähnte Vorstellung von irgendwelchen funktionellen Beziehungen zwischen den BZ der Hypophyse und den Nebennieren bzw. dem Blutdruck durch anderweitige Beobachtungen zu stützen. Zweitens soll auf dem Wege morphologischer Untersuchung versucht werden, der Frage nach der Bedeutung der BZ der Hypophyse näherzutreten und vor allem jene Einflüsse zu ermitteln, von denen der Gehalt der Hypophyse an BZ, der bekanntlich bei den einzelnen Menschen sehr verschieden sein kann, abhängen dürfte.

Wir untersuchten zu diesem Zwecke 232 Fälle, welche gesunde und kranke Menschen im Alter von 10—75 Jahren betrafen. — Während in der ersten Zeit unser Augenmerk vor allem auf etwaige Beziehungen zwischen der Basophilenzahl der Hypophyse und dem Gewicht, dem Lipoidgehalt und der sonstigen Beschaffenheit der Nebennieren sowie dem Alter, Geschlecht, pathologisch-anatomischen Befund und in gewissen Fällen dem Blutdruck des Individuums gerichtet war, haben wir bei unseren späteren Untersuchungen auch noch die Körpergröße, den Ernährungszustand, die Behaarung und besonders den *konstitutionellen Habitus* der auf den Basophilengehalt der Hypophyse untersuchten Fälle berücksichtigt.

So gut wie alle Hypophysen wurden genau gewogen, in der Regel in 8—10, bei besonders großen Hypophysen auch in mehr horizontale Stufenschnitte zerlegt und mit Hämatoxylin-Eosin sowie Kresofuchsin gefärbt, bei welcher letztgenannter Färbung die BZ in schwarzvioletter Farbenton auf hellgrauem Grunde erscheinen. Bei dieser Färbung ist es in den meisten Fällen ein Leichtes, bei einiger Übung die Zahl der BZ im Vorder- und Hinterlappen richtig zu schätzen und sich ein klares Bild von der relativen und bei Berücksichtigung von Größe und Gewicht der Hypophyse bis zu einem gewissen Grad auch von der *absoluten* Menge dieser Zellart zu verschaffen. Daß es sich zu diesem Zwecke dringend empfiehlt, die Stufenschnitte in annähernd gleichen Abständen anzulegen und die mit Kresofuchsin gefärbten Schnittserien bei schwacher, womöglich stets gleicher Vergrößerung, die eine gute Übersicht über den ganzen Vorderlappen gestattet, zu durchmustern, sei nur nebenbei erwähnt.

Die Nebennieren wurden gleichfalls gewogen und mit Hämatoxylin-Eosin sowie mit Scharlachrot gefärbt und vor allem auf Doppelbrechung untersucht. In vielen Fällen wurden auch die Keimdrüsen histologisch untersucht, besonders in den Fällen, in denen schon makroskopisch

Zeichen von Unterentwicklung oder Atrophie oder sonstiger Schädigung festgestellt wurden.

Bei der histologischen Untersuchung der Hypophyse wurde außer der Menge der BZ auch die der Eosinophilen und Hauptzellen bestimmt, ferner der Kolloidgehalt sowie die Menge der BZ und des Pigmentes im Hinterlappen.

Was die Wahl des Materiales anbelangt, so wurden in der ersten Zeit die Fälle wahllos, wie sie der tägliche Einlauf brachte, verwendet, später jedoch nach bestimmten Gesichtspunkten ausgewählt. Selbstredend wurde es nicht verabsäumt, eine genügend große Zahl normaler Fälle in dem gleichen Sinne zu untersuchen. — Ursprünglich war geplant, die erhobenen Befunde tabellarisch, und zwar nach Krankheiten geordnet wiederzugeben, doch wurde aus Gründen der Raumersparnis davon Abstand genommen, so daß im nachstehenden die Befunde bloß kurz zusammengefaßt vorliegen. Hierbei erscheint vielfach die Menge der BZ wie in den ursprünglichen Tabellen mit Kreuzen angegeben, wobei +++ den normalen Durchschnitt anzeigen, wie er bei gesunden mittelgroßen und mittelkräftigen Menschen von mittlerem Ernährungszustand, also Menschen von — wie wir es ausdrücken möchten — *mesosthenischem Habitus* vorgefunden wurde. Ein geringes Mehr oder Weniger an BZ gegenüber dem genannten Durchschnitt bezeichnen wir mit +++/++++ bzw. ++/++++. Besonders große Mengen von BZ sind angezeigt mit +++++, besonders geringe mit ++, ganz ungewöhnlich hohe Grade von Basophilenvermehrung mit +++++, eine ungewöhnlich starke Verminderung mit +. Die Menge der BZ im Hinterlappen, für die es nicht möglich erscheint, eine Norm aufzustellen, war in unseren ursprünglichen Tabellen mit 0, +/—, + bis +++++ bezeichnet.

Die auf Grund unserer Schätzung gemachten, in Kreuzen ausgedrückten Angaben beruhen in erster Linie auf dem Mengenverhältnis der basophilen, mit Kresofuchsin schwarz gefärbten Zellen zu dem übrigen mit Kresofuchsin blaßgrau gefärbten Parenchym, wie es sich in den in gleichem Abstand durch das Organ horizontal gelegten 8—10 histologischen Schnitten dem Auge darbot, wobei das Gewicht bzw. die Größe des Organes vorerst unberücksichtigt geblieben ist. Drei Kreuze bedeutet die Menge der BZ in der Hypophyse eines gesunden mesosthenischen Menschen bei Voraussetzung des normalen Hypophysengewichtes von ca. 0,6 g. Findet sich diese Angabe bei einer infolge ungewöhnlicher Kleinheit des Vorderlappens stark untergewichtigen Hypophyse, so muß die Gesamtmenge der BZ entschieden als geringer angesehen werden, findet sich jedoch die gleiche Angabe bei einer Hypophyse mit abweichend großem Vorderlappen und Gewicht, dann entspricht die Gesamtmenge entschieden einem größeren Wert als dem von ++++. Mit anderen Worten, es erscheint in unseren Aufzeichnungen die Menge

der BZ eigentlich bloß in den Fällen mit *normaler Hypophysengröße absolut* angegeben, während es bei stark vergrößerten oder stark verkleinerten Hypophysen einer Umrechnung nach Art einer einfachen Gleichung bedarf, um annähernd zu dem Gesamtwert der Basophilenzahl zu gelangen.

Die Schätzung der BZ wurde von uns beiden unabhängig vorgenommen, ohne daß der Schätzende wußte, um was für einen Fall es sich handle, ein Vorgang, der mit Rücksicht auf eine objektive Schätzung der Basophilenzahl angezeigt war. Nach einiger Übung wurden von uns beiden so gut wie immer übereinstimmende Werte angegeben. Trotzdem wurde von beiden unabhängig die Schätzung nach einiger Zeit wiederholt, wobei so gut wie immer die gleichen Angaben wie beim ersten Male gemacht wurden. In besonders wichtigen Fällen wurde die Schätzung noch ein zweites Mal wiederholt.

Zum Vergleich und zur Überprüfung der bei den verschiedenen Erkrankungen erhobenen Befunde haben wir die Hypophyse bei einer größeren Zahl von Menschen untersucht, die entweder ganz plötzlich aus voller Gesundheit eines widernatürlichen Todes gestorben sind oder bei denen auf Grund eines ganz kurz dauernden Leidens und seiner Art erfahrungsgemäß eine Änderung der Basophilenzahl nicht zu erwarten war.

Bevor wir das Ergebnis unserer morphologischen Untersuchung der Hypophyse in 232 Fällen mitteilen, möchten wir ganz kurz auf die Lagerung der BZ im Vorderlappen eingehen. Bekanntlich nimmt die Zahl der BZ normalerweise in kraniocaudaler Richtung von oben nach unten zu, wobei die größte Menge von BZ in den vorderen Teilen der sog. Mantelschicht, dann in dem von hier nach hinten gegen die Marksubstanz ziehenden zentralen Abschnitt sowie in der Marksubstanz selber anzutreffen ist. Bei Zunahme der BZ verbreiten sich diese immer mehr und mehr über den ganzen horizontalen Durchschnitt und, indem sie auch in dem oberen Teil des Vorderlappens immer reichlicher auftreten, über den ganzen drüsigen Teil des Organs, wenngleich die basalen Teile auch dann noch den größten Reichtum an BZ aufzuweisen pflegen.

Die Untersuchung der Hypophyse von 16 teils gesunden, teils an einem ganz akuten Prozeß in kürzester Zeit verstorbenen, jedoch im übrigen normalen Individuen beiderlei Geschlechtes im Alter von 18 bis 41 Jahren ergab, daß schon unter *normalen* Verhältnissen die Zahl der BZ in der Hypophyse nicht unbeträchtlichen Schwankungen unterworfen ist und daß *vor allem Männer von sehr kräftigem Knochenbau, starker Muskulatur und gutem Ernährungszustand, Menschen, die dem hypersthenischen Konstitutionstypus zuzurechnen sind, in der Regel einen besonders hohen Gehalt der Hypophyse an BZ aufweisen.*

Wenn wir mit +++ die gewöhnliche Menge an BZ bei Menschen von — wenn man so sagen darf — *mesosthenischem* (mittelkräftigem) Habitus annehmen, so ergibt sich, daß von 12 Männern im Alter von 18—41 Jahren 4 eine starke und 3 eine geringe Vermehrung über das eben genannte Durchschnittsmaß aufweisen, wobei es sich vorwiegend um besonders kräftige Individuen handelt, während 4 gesunde Männer von mittelkräftigem Körperbau einen Basophilenwert von +++ aufweisen. Bloß ein 29jähriger Selbstmörder von schlanker Gestalt und geringem Fettpolster und etwas untergewichtigen Nebennieren (7,33 g bei 174 cm Körperlänge) zeigt eine sehr deutliche Verminderung der BZ, während ein 35jähriger, kräftiger, muskulöser Mann mit ziemlich reichlichem Fettpolster, der in kürzester Zeit an Tetanus traumaticus zugrunde gegangen war, bei offensichtlich untergewichtigen Nebennieren (zusammen 6,24 g) als typischer Hyperstheniker eine beträchtliche Vermehrung der BZ erkennen läßt. — Von 4 Frauen im Alter von 20 bis 24 Jahren zeigt nur eine besonders kräftige und gut genährte Frau eine auffallend hohe Basophilenzahl, während bei den übrigen der Durchschnittswert von +++ gefunden wurde.

Die Feststellung, daß auffallend große Mengen von BZ im Vorderlappen der Hypophyse auch bei normalen, und zwar großen, starken, gutgenährten Menschen vorkommen, erscheint uns um so wichtiger, als auf Grund der bisherigen Mitteilungen über Vermehrung der BZ bei Schrumpfnieren (*Berblinger, Höppli, Skubiszewski*) die Vorstellung erweckt werden könnte, daß ein hoher Gehalt der Hypophyse an BZ schlechtweg einen krankhaften Befund darstelle, während aus unseren Untersuchungen bei normalen Menschen deutlich hervorgeht, daß *auffallend hohe Basophilenwerte auch bei gesunden Menschen, besonders Männern, die dem hypersthenischen Konstitutionstypus angehören, vorkommen und daß hier vor allem das konstitutionelle Moment eine bestimmende Rolle zu spielen scheint.*

Da wir auf Grund der Befunde bei Morbus Addisoni schon früher die Vermutung hatten, daß die Abnahme der BZ beim Nebennierenausfall mit dem Zusammenbruch des Blutdruckes in irgendeiner Beziehung stehe, haben wir unser besonderes Augenmerk auf die Menge und Beschaffenheit der BZ in der Hypophyse bei all den Erkrankungen gerichtet, bei denen der *Blutdruck dauernd ungewöhnlich hoch* gefunden wird. War unsere damalige Vermutung über etwaige Beziehungen zwischen den BZ der Hypophyse und dem Blutdruck richtig, dann war zu erwarten, daß bei Erkrankungen, die dauernd mit einer starken Erhöhung des Blutdruckes einhergehen, die BZ im Gegensatz zu dem mit starker Blutdrucksenkung einhergehenden Morbus Addisoni besonders reichlich und gut entwickelt sein müßten. Wir untersuchten daher

die Hypophyse in einer großen Zahl von Fällen mit essentiellern Hochdruck, Gefäßsklerose, genuiner und sekundärer Schrumpfnieren und kamen zu nachstehenden Ergebnissen:

Von 16 Fällen mit *essenziellem Hochdruck* bei Individuen beiderlei Geschlechts im Alter von 40—73 Jahren, *fast durchweg mit schwerer allgemeiner Gefäßsklerose*, jedoch ohne oder mit nur sehr geringen Nierenveränderungen fand sich in 7 Fällen eine auffallend große Menge von BZ (++++) und darüber), in 2 Fällen eine etwas geringere, jedoch immer noch recht hohe Zahl (+++/++++). Bloß in 2 Fällen war die Zahl der BZ mit ++ angegeben, und zwar bei einer zart gebauten Frau mit schwach entwickeltem Fettpolster und bei einem gut genährten Mann mit Polycythaemia rubra und Herzhypertrophie, jedoch ohne besondere Gefäßsklerose. In diesen beiden Fällen ist jedoch die Zahl der BZ in Anbetracht der auffallenden Größe der Hypophyse (0,9 bzw. 1,07 g), die im 2. Fall durch mächtige Blutfülle des Organs bedingt war, absolut genommen entschieden als *größer* anzusehen. — Eine geringe Verminderung der BZ zeigt ferner ein 55jähriger Mann mit Hochdruck und mittelmäßiger Fettleibigkeit, 3 weitere Fälle zeigen den normalen Durchschnittswert von +++ . — Somit ließ *mehr als die Hälfte* der Fälle mit essentiellern Hochdruck, und zwar 5 Männer und 4 Frauen, eine verschieden starke Vermehrung der BZ erkennen, wobei den größten Basophilenreichtum (++++) eine 61jährige Frau mit hochgradiger Fettsucht und einem Hypophysengewicht von 0,73 g aufwies.

Von 15 Individuen beiderlei Geschlechts im Alter von 41—75 Jahren mit *genuiner Schrumpfnieren*, die in 8 Fällen dem Typus der malignen Sklerose entsprach, besaßen 7 eine auffallend große Menge von BZ. Inbegriffen erscheint 1 Fall, bei dem wir den Basophilengehalt mit +++/++++ angegeben hatten, bei dem jedoch die absolute Zahl der BZ in Anbetracht einer nicht unwesentlichen Vergrößerung der Hypophyse (0,76 g) entschieden als größer anzunehmen ist. — 4 Fälle zeigten eine mäßige Vermehrung über den bei normalen Individuen von mesosthenischem Habitus ermittelten Durchschnittswert von +++ . Zu diesen gehören unter andern 2 Fälle, bei denen die Gesamtzahl der BZ infolge auffallender Größe der Hypophyse (0,83 und 0,96 g) gleichfalls als *größer* angenommen werden darf, als es der Bezeichnung von +++ in unseren Protokollen entspricht. Hervorgehoben sei, daß von diesen Fällen den größten Reichtum an BZ, den wir mit ++++ bezeichnet haben, ein 41jähriger, fettleibiger Ringkämpfer, der chronischer Alkoholiker und Syphilitiker war, aufwies. — Somit zeigten 73,3% der Fälle mit genuiner Schrumpfnieren eine verschieden starke *Vermehrung der BZ* über den Mittelwert von +++ . — Bloß in einem einzigen Falle, der eine 56jährige, vor vielen Jahren

kastrierte Frau mit maligner Sklerose betraf, fanden wir eine Verminderung der BZ bei leicht vermindertem Hypophysengewicht. — Soweit Angaben darüber vorliegen, wies über die Hälfte der Fälle Fettleibigkeit oder zumindest einen gut entwickelten Panniculus adiposus auf.

Von 13 Fällen mit *chronischer, parenchymatöser Nephritis* bzw. *sekundärer Schrumpfniere*, in einem Falle bei angeborener Cystenniere, zeigten 5 Fälle eine auffallend große Menge von BZ; in 4 Fällen fand sich eine mäßige Vermehrung, in den übrigen Fällen der Durchschnittswert von + + +. — Bei einem etwas unterentwickelten Mädchen von 16 Jahren mit zartem Knochenbau und gutem Ernährungszustand fand sich eine Basophilenmenge von + + + / + + + + bei einem Hypophysengewicht von 0,32 g, was jedoch in Anbetracht der Kleinheit des Organs kaum als absolut vermehrt bezeichnet werden kann. — Bloß in einem Falle, der einen 44jährigen Mann mit schwerer Tuberkulose der Lungen betraf, mußte, da die Hypophyse nicht unwesentlich verkleinert war (0,47 g), die Gesamtzahl der BZ mit weniger als + + + angenommen werden, trotzdem die relative Schätzung diesen Wert ergab. — Im ganzen zeigten somit 69,2% der Fälle mit chronischer parenchymatöser Nephritis bzw. sekundärer Schrumpfniere eine *Vermehrung der BZ* über den Durchschnittswert von + + +.

Wie aus diesen Ausführungen hervorgeht, konnten wir somit bei *Erkrankungen, die mit einer dauernden und starken Blutdruckerhöhung einhergehen, in der Mehrzahl der Fälle, und zwar in 65% eine beträchtliche Vermehrung der BZ in der Hypophyse feststellen, wobei den höchsten Prozentsatz (73,3%) die Fälle mit gemeiner Schrumpfniere aufwiesen.*

Da es sich beim essentiellen Hochdruck und der genuinen Schrumpfniere um Vorgänge handelt, die mit Vorliebe Menschen von *hypersthenischem Habitus* befallen, haben wir den Basophilengehalt der Hypophyse noch bei anderen Erkrankungen, die vorwiegend oder zumindest sehr häufig bei Hypersthenikern vorkommen, geprüft und zu diesem Zwecke zahlreiche Fälle von konstitutioneller Fettsucht, chronischem Alkoholismus, progressiver Paralyse und Mesoarteritis syphilitica untersucht.

Von 11 Fällen mit *konstitutioneller Fettsucht* im Alter von 25—59 Jahren, zum größten Teil bei ausgesprochen *hypersthenischen* Menschen beiderlei Geschlechts ohne oder bloß mit geringer Gefäßsklerose, zeigte die Hypophyse in 7 Fällen eine auffallend große Vermehrung der BZ, in 2 Fällen eine mäßige Vermehrung, und bloß in einem Falle, der eine 42jährige Frau mit akuter Nephritis und Urämie betraf, erschien die Zahl der BZ vermindert (und zwar + + bei 0,78 g Hypophysengewicht). Unter den Individuen mit so hoher Basophilenzahl fanden sich 2 chronische Alkoholiker, darunter ein 28jähriger Gastwirt von ausgesprochen hypersthenischem Habitus, der an einer akuten Grippe gestorben war

und bei dem wir die Zahl der BZ bei einem Hypophysengewicht von 0,67 g mit +++++ bezeichnet hatten. — In Prozenten ausgedrückt zeigten somit *bei konstitutioneller Fettsucht 81,8 von Hundert* eine in den meisten Fällen ganz besonders starke *Vermehrung der BZ* über den bei mesosthenischen Individuen ermittelten Durchschnittswert von +++.

Von 12 *Paralytikern* beiderlei Geschlechtes im Alter von 21 bis 69 Jahren besaßen 8 eine auffallend große Menge von BZ, 3 zeigten eine mäßige Vermehrung über +++ und nur in einem Falle, der eine zart gebaute, mittelmäßig genährte, blonde Frau mit einer frischen Paralyse betraf, war eine leichte Verminderung der BZ festzustellen. — Somit ließen *91,6% der untersuchten Paralytiker eine Vermehrung der BZ* über den Mittelwert von +++ erkennen.

Von 7 Fällen mit *Mesaortitis syphilitica* zeigten 3 große, starke, gut genährte bzw. fettleibige Individuen eine sehr große Menge von BZ, darunter eine 61jährige Frau mit dem übermäßig hohen Wert von +++++. — Bei einem 43jährigen Kranken mußte in Anbetracht des sehr niedrigen Hypophysengewichtes von 0,35 g die in unseren Niederschriften mit +++++ angegebene Basophilenzahl *absolut* als kleiner angesehen werden. — Eine leichte Verminderung der BZ fanden wir bei einem mittelgroßen, schwächlich gebauten, mageren Mann.

Somit ergab in der Tat die Untersuchung einer größeren Zahl von Hypophysen bei Erkrankungen, die in erster Linie oder zumindest sehr häufig bei hypersthenischen Menschen vorkommen, daß die BZ ebenso wie bei gesunden Hypersthenikern in der Regel auffallend reichlich erscheinen, wenngleich bei den genannten Erkrankungen auch nur der normale Durchschnittswert, ja gelegentlich sogar eine Verminderung der BZ beobachtet wurde, wobei allerdings nicht selten der Nachweis gelang, daß es sich in solchen — wir möchten sagen — negativen Fällen um Individuen gehandelt hat, die nicht dem hypersthenischen Konstitutionstypus angehörten.

Der Umstand, daß nicht nur bei Menschen mit dauernd erhöhtem Blutdruck, sondern auch bei Menschen ohne Hypertension, sofern sie einen hypersthenischen Habitus aufweisen, auffallend häufig eine Vermehrung der BZ in der Hypophyse anzutreffen ist, ließ uns daran denken, daß bei dem gegenteiligen Konstitutionstypus, *dem asthenischen und solchen Leiden, die in erster Linie bei Asthenikern vorkommen*, die Menge der BZ in der Hypophyse möglicherweise vermindert sein wird.

Zur Erhärtung dieser Annahme untersuchten wir eine größere Zahl von Hypophysen asthenischer oder unterentwickelter Individuen, von denen nur 2, ein 16jähriger und 18jähriger Mann, die den Tod durch Ertrinken gefunden hatten, keine sonstige Erkrankung aufwiesen, während in den übrigen Fällen meistens Tuberkulose oder Diabetes

mellitus oder beide Prozesse nebeneinander den Tod des Individuums herbeigeführt hatten. Bei den 2 oben erwähnten Fällen, von denen der 16jährige eine Hypoplasie der Nebennieren (4,35 g) aufwies, wog die Hypophyse 0,45 bzw. 0,48 g und zeigte eine beträchtliche Verminderung der BZ. Bei einem 14jährigen Mädchen, mit einem Gliom der Brücke bei einem ausgesprochenen Habitus asthenicus erschien die Zahl der BZ verhältnismäßig normal, war jedoch *absolut* genommen in Anbetracht der ungewöhnlichen Kleinheit der Hypophyse (0,43 g) wohl leicht verringert.

Von 14 Individuen beiderlei Geschlechtes im Alter von 15—63 Jahren mit hochgradiger *Tuberkulose* und einem meist ausgesprochenen Habitus phthisicus besaßen nur 2 eine leichte Vermehrung über den bei normalen Individuen von mesosthenischem Habitus gefundenen Durchschnitt von + + +, und zwar handelte es sich hierbei um ein 15jähriges Mädchen und einen 22jährigen Mann, beides ziemlich hochwüchsige Individuen von 172 bzw. 178 cm Körperlänge. — In 3 Fällen wurde der Mittelwert von + + + und in 9 Fällen eine Verminderung der BZ, die in 6 Fällen recht beträchtlich war, gefunden. — Somit zeigen über 64% *aller untersuchten Phthisiker eine Verminderung der BZ* unter den Normalwert von + + +, und zwar Frauen häufiger und stärker als Männer. Andererseits konnten auch *bei ausgesprochenen Asthenikern mit Phthise normale Werte*, ja gelegentlich auch eine geringe Vermehrung ermittelt werden.

Wir untersuchten ferner 10 Fälle (7 Männer und 3 Frauen) mit sog. *asthenischem oder Unterdruckdiabetes* (im Sinne der Schule R. Schmidt), zum Teil mit schwerer Tuberkulose und fanden nur in 3 Fällen den Durchschnittswert von + + +, während in den übrigen Fällen die BZ *vermindert* erschienen, und zwar in 4 Fällen gering, stark in 2 Fällen und besonders stark in 1 Fall, der einen 26jährigen Astheniker mit einem Blutdruck von 52 mm Hg betraf. Bis auf 2 Fälle mit normalem Ernährungszustand waren alle Individuen — es handelte sich in der Mehrzahl um jüngere Menschen — stark abgemagert; 4 hatten außer an Diabetes an schwerer Tuberkulose gelitten, 3 mal fanden sich Angaben über ein kleines Herz und Aorta angusta, 2 mal über Unterentwicklung der Hoden bzw. der Prostata und der Samenblasen. — Insgesamt wiesen 70% aller untersuchten Hypophysen von Menschen mit *asthenischem Diabetes eine Verminderung der BZ* auf. —

Fassen wir sämtliche untersuchten Fälle, die Zeichen einer asthenischen Körperkonstitution aufwiesen, zusammen, so ergibt die Berechnung, daß in 63% eine Verminderung der BZ gegen den bei mesosthenischen Individuen ermittelten Durchschnittswert von + + + bestand¹. —

¹ Nach Abschluß unserer Arbeit untersuchten wir noch eine oder die andere Hypophyse bei den 2 extremen Konstitutionstypen, dem hypersthenischen und

Im Nachstehenden sei über das Ergebnis der Basophilenschätzung in der Hypophyse bei einer weiteren Zahl pathologischer Zustände und Erkrankungen zusammenfassend berichtet.

Die Untersuchung der Hypophyse von 7 Fällen mit Status thymolympathicus bzw. Status thymicus ergab, daß von 6 Fällen mit *Status thymolympathicus* 3 Individuen einen Basophilengehalt von +++/+++ aufwiesen, und zwar ein 15jähriger Knabe mit partieller Unterentwicklung der Nebennierenrinde, der durch Erhängen den Tod fand, dann ein 19jähriger, schlanker, gut gebauter Mann mit einem Herzfehler und endlich eine 21jährige kräftige, gut gebaute Nullipara, die an Kohlenoxydvergiftung gestorben war und eine deutlich vergrößerte Hypophyse von 0,9 g Gewicht besaß, wobei in letztgenanntem Falle in Anbetracht der stark vergrößerten Hypophyse die absolute Menge der BZ sicherlich nicht vermindert war. Ein 21jähriges Mädchen von mittelkräftigem Bau mit einer Kohlenoxydvergiftung zeigte eine beträchtliche Verminderung, eine 26jährige Frau mit reichlichem Fettpolster, die nach einer Myomoperation an Embolie der Arteria pulmonalis gestorben war, eine starke Vermehrung der Basophilen. Im 6. Falle von Status thymolympathicus bei einem 55jährigen Mann von 172 cm Länge, der an Mesoarteritis luica und einer mächtigen retrosternalen knotigen Struma gelitten hatte, war die Zahl der BZ +++. — Bei einer 25jährigen, sehr gut genährten Selbstmörderin von 160 cm Körperlänge mit reinem Status thymicus und hochgradiger kleincystischer Degeneration der Eierstöcke war die Zahl der BZ gleichfalls sehr groß, während bei einer 19jährigen mittelkräftigen, sehr gut genährten Selbstmörderin ebenfalls mit kleincystischer Degeneration der Ovarien, jedoch ohne Status thymicus (dagegen mit Hypoplasie der Marksubstanz in den Nebennieren) die Zahl der BZ etwas vermindert war. — Es zeigt sich somit, daß von den 6 Fällen mit Status thymolympathicus nur ein 26jähriges Mädchen mit reichlichem Fettpolster besonders viele BZ besaß, während die übrigen Fälle den Mittelwert von +++ oder ein wenig darunter aufwiesen.

Die Tatsache, daß nicht nur Menschen mit weitgehender oder vollständiger Zerstörung der Nebennieren, die zu Morbus Addisoni geführt hat, eine Verminderung der BZ in der Hypophyse aufweisen, sondern daß eine solche von uns gelegentlich auch bei verschiedenen Graden

dem asthenischen, und fanden bei einem 20jährigen, sehr abgemagerten Manne mit asthenischem Habitus und 163 cm Körperlänge ganz gegen unsere Erfahrung eine auffallend große Menge von BZ, die reichlicher erschienen als die offensichtlich verminderten Eosinophilen. Der Mann war an einem rheumatischen Vitium cordis mit allgemeiner venöser Stauung und Hydrops gestorben und weder die Krankengeschichte noch das Sektionsprotokoll gaben einen Fingerzeig, worauf dies exzeptionelle Verhalten der BZ zurückzuführen wäre. Die Nebennieren wogen 8,2 g und waren ziemlich lipoidarm.

von Hypoplasie oder Atrophie bzw. überhaupt abnormer Kleinheit der Nebennieren angetroffen wurde, veranlaßte uns solche Fälle aus dem gesammelten Untersuchungsmaterial gesondert zusammenzustellen. Das Ergebnis war folgendes:

Besonders stark fanden wir die Verminderung der BZ in 2 (inzwischen von dem einen von uns veröffentlichten) Fällen mit hochgradiger Atrophie der Nebennieren, und zwar bei einem 28jährigen Mann und einer 36jährigen Frau, beide mit Morbus Addisoni. Die Nebennieren wogen im 1. Fall zusammen 1,22 g, im 2. Fall 3,5 g, wobei besonders die Rinde ungleichmäßig dünn beschaffen war.

Bei 13 Fällen, in denen die Nebennieren zwar untergewichtig waren (zusammen weniger als 7, aber nicht weniger als 5,95 g wogen), war 6mal eine geringe Verminderung der BZ festzustellen, 4mal war die Gesamtzahl annähernd normal und bloß in 3 Fällen beträchtlich erhöht, und zwar bei einem 35jährigen hypersthenischen Mann mit Tetanus traumaticus von 172 cm Körperlänge, einem 21jährigen Paralytiker und einer 33jährigen Frau mit perniziöser Anämie, über deren Konstitutionstypus und Ernährungszustand leider keine Angaben vorliegen.

Bei den übrigen Fällen mit untergewichtigen Nebennieren handelte es sich um Menschen, die an verschiedenen Erkrankungen gestorben waren, so an Diabetes mellitus, Morbus Basedowii, recrudescierender Endokarditis, Lymphogranulomatose, substantiellem Emphysem, Carcinoma bronchi und Chorionepitheliom. — Bemerkenswert erscheint, daß bei den 3 genannten Individuen mit hoher Basophilenzahl einmal hypersthenische Konstitution und einmal progressive Paralyse verzeichnet ist, Zustände, bei denen, wie aus dem vorher Gesagten erhellt, in der Regel hohe Basophilenwerte gefunden werden.

Wenn wir alle diese Fälle zusammenfassen, so zeigen von 16 Individuen mit verschieden hohen Graden von *Hypoplasie oder Atrophie der Nebennieren* bzw. überhaupt zu kleinen, wenn auch sonst oft normalen Nebennieren 9 gleich 56,25% eine Verminderung der BZ in der Hypophyse, wobei die stärkste Verminderung in 2 Fällen, bei denen die Atrophie bzw. Unterentwicklung der Nebennieren zu Morbus Addisoni geführt hat, nachweisbar war. — Fälle mit infektiös-toxischen Prozessen oder allgemeiner Wassersucht konnten meistens nicht verwendet werden, da bei denselben oft Größe und Gewicht der Nebennieren durch den erhöhten Wassergehalt bei vermindertem oder geschwundenem Lipoidgehalt nicht unbeträchtlich ansteigt und solche Nebennieren dann keinen Rückschluß mehr auf ihr ursprüngliches Gewicht gestatten.

Da bei allgemeiner *Amyloidose* die Nebennieren, namentlich die Rinde nicht selten miterkrankt und man in solchen Fällen eine Verminderung

an funktionstüchtigem Nebennierengewebe annehmen kann, haben wir 7 Fälle von allgemeiner Amyloidose bei Individuen beiderlei Geschlechtes im Alter von 19—48 Jahren auf den Gehalt der Hypophyse an BZ geprüft. Von diesen 7 Fällen zeigten 3 eine starke und 1 Fall eine geringe Amyloidose der Nebennieren, besonders der Rinde. *In allen 3 Fällen mit stark veränderten Nebennieren war die Zahl der BZ in der Hypophyse vermindert*, in 2 Fällen davon sogar recht beträchtlich. Bei dem 4. Fall, der eine geringere Amyloidose der Nebennieren und eine Amyloidnephrose bei allgemeiner chronischer Tuberkulose aufwies, erschien die Zahl der BZ deutlich, wenngleich nicht stark vermehrt. — In 2 Fällen von allgemeiner Amyloidose ohne Beteiligung der Nebennieren war die Zahl der BZ normal (+++), in einem Falle mit Amyloidnephrose bei histologisch unveränderten Nebennieren etwas vermehrt. — Die Ursache der Amyloidose war in diesen 7 Fällen 3mal Tuberkulose, 1mal ein jauchiger Prozeß im kleinen Becken, 1mal Endokarditis und chronische Pneumonie und 2 mal unbekannt.

Zusammenfassend stellen wir fest, daß sich besonders große Mengen von BZ erstens bei gesunden, starken, muskulösen und gut genährten Menschen von hypersthenischem Konstitutionstypus nachweisen lassen, dann bei Erkrankungen, die in der Regel oder wenigstens sehr häufig bei diesem Typus von Menschen vorkommen, wie konstitutionelle Fettsucht, essentieller Hochdruck, Gefäßsklerose, genuine Schrumpfnieren, progressive Paralyse und bis zu einem gewissen Grade Mesoarteritis luica und chronischer Alkoholismus und endlich — offenbar unabhängig vom Konstitutionstypus — bei Menschen mit chronischer Nephritis bzw. sekundärer Schrumpfnieren. — In deutlichem Gegensatz zu dem im allgemeinen großen Reichtum der Hypophyse an BZ bei Menschen mit hypersthenischem Habitus und den oben genannten, zum Teil mit dauernder Blutdruckerhöhung einhergehenden Erkrankungen stehen die Befunde in der Hypophyse bei Zerstörung der Nebennieren, bei starker Hypoplasie, Atrophie und hochgradiger Amyloidose derselben sowie bei asthenischen Menschen besonders mit Diabetes mellitus und Tuberkulose.

Nach Feststellung der durchschnittlichen Basophilenzahl bei den 2 extremen Formen körperlicher Konstitution, der hypersthenischen und asthenischen und den Krankheitszuständen, die mit Vorliebe Menschen, die einem dieser Typen angehören, befallen, sei nun über das Ergebnis unserer Untersuchungen bei einer Reihe von Krankheiten berichtet, die an keinen dieser beiden oder überhaupt an keinen bestimmten Konstitutionstypen gebunden sind.

Von 14 Fällen mit *akuten Infektionskrankheiten* (Typhus abdominalis, Septicämie, Pyämie, eitrige Peritonitis, eitrige Meningitis, Encephalitis,

* Bei Amyloidnephrose findet sich nach Berblinger Basophilenvermehrung häufig.

und Tetanus traumaticus) bei Menschen beiderlei Geschlechtes im Alter von 16 bis 60 Jahren zeigte bloß eine 34jährige an Tetanus traumaticus verstorbene Frau von kräftigem Knochenbau und gut entwickelter Muskulatur und ebensolchem Fettpolster eine starke Vermehrung der BZ. 2 weitere Individuen, eine 41jährige Frau mit stark entwickeltem Fettpolster und ein frühreifes, gut genährtes Mädchen von 14 Jahren wiesen eine leichte Vermehrung der BZ, 2 schlanke junge Männer, darunter ein 18jähriger Mann mit Typhus abdominalis, Unterentwicklung des Herzens und Aorta angusta eine leichte Verminderung auf. Die übrigen 9 Fälle zeigten ungefähr den für mesostenische Menschen ermittelten Durchschnittswert von ++++. — Auch hier zeigte sich der Einfluß der Körperkonstitution auf den Gehalt der Hypophyse an BZ, indem unbekümmert um das Leiden, das den Tod herbeigeführt hat, robuste Individuen mit reichlichem Fettpolster mehr BZ aufweisen als zarte und schwächliche Individuen mit Zeichen eines Status hypoplasticus.

Von 7 Fällen mit *Herzfehler* bei Menschen beiderlei Geschlechtes im Alter von 19½—43 Jahren zeigte bloß eine 32jährige Frau eine größere Menge von BZ, eine wesentliche Verminderung ein 43jähriger Mann. Über den Habitus der genannten Fälle findet sich in den Sektionsprotokollen leider keine Angabe.

Die Untersuchung der Hypophyse bei einer Reihe von *Lebererkrankungen*, und zwar atrophischer Lebercirrhose, Hepar lobatum, genuiner Leberatrophie, Cholelithiasis mit Ikterus und Carcinom der Gallenwege mit Ikterus, ergibt, daß nur ein Fall mit Hepar lobatum, der allerdings noch an einer chronisch-recrudeszierenden Nephritis gelitten hat, eine besonders große Menge von BZ in der Hypophyse aufwies. Von 5 Fällen mit atrophischer Lebercirrhose zeigen 3 eine leichte Vermehrung, darunter ein 56jähriger Mann von kräftigem Knochenbau und reichlichem Fettpolster, der außerdem an einer Mesaortitis gelitten hat. 2 Kranke mit alkoholischer Lebercirrhose, ein 55jähriger Mann und eine 50jährige Frau ließen eine leichte Verminderung der BZ erkennen. — Bei 2 jüngeren Männern mit genuiner roter Leberatrophie war die Zahl der BZ bei dem einen etwas vermehrt, bei dem anderen stark vermindert. Bei den übrigen Fällen schwankten die Befunde um den Mittelwert von ++++; bloß ein 65jähriger Mann mit Cholelithiasis und Pancreatitis haemorrhagica zeigte eine Verminderung der BZ. Über den Konstitutionstyp der meisten dieser Fälle finden sich in den Protokollen keine näheren Angaben.

Bei 5 Fällen mit verschiedenen *intrakraniellen Prozessen* (Acousticustumor, Gliom des Großhirns, Gliom des Kleinhirns, Cysticercus der Meningen und chronischem otogenem Kleinhirnabsceß) zeigte der Gehalt der Hypophyse große Schwankungen. Während ein Kranker mit Gliom eine deutliche Verminderung der BZ zeigt, finden sich diese bei einem anderen Kranken mit dem gleichen Tumor besonders reichlich.

Die Untersuchung von 5 Fällen mit *Morbus Basedowi* bei Frauen im Alter von 35 bis 55 Jahren und die eines Falles von Hypothyreose nach Strumektomie ergab in 2 Fällen von Basedow eine scheinbare Vermehrung der BZ, bedingt durch die infolge der Abnahme der eosinophilen Zellen hervorgerufene starke Verkleinerung der Hypophyse (0,35 und 0,38 g), bei der die BZ dichter zusammenrücken und so eine Vermehrung vortäuschen. In den übrigen Fällen weicht der Basophilengehalt der Hypophyse vom Durchschnittswert von +++ nicht ab. In dem einen untersuchten Fall von *Hypothyreose* bei einem 16jährigen Mädchen betrug die Zahl der Basophilen +++ bei einem Gewicht von 0,58 g.

Wir untersuchten ferner eine größere Zahl von Fällen mit *Carcinom* bei Menschen beiderlei Geschlechtes im Alter von 25 bis 58 Jahren, Menschen, die meist im Stadium der Kachexie gestorben waren, und fanden von 13 Fällen den Gehalt der BZ absolut genommen nur in 2 Fällen besonders groß. In 4 Fällen war die Zahl der BZ beträchtlich, in einem Falle hochgradig, in einem nur wenig vermindert, während in den übrigen Fällen ihre Zahl den Mittelwert von +++ oder etwas darüber betrug. — Da infolge der meist hochgradigen Kachexie der konstitutionelle Typ solcher Kranken oft stark verschleiert erscheint, eignet sich dieses Material wenig zur Behandlung der Frage nach den Beziehungen zwischen Körperkonstitution und Basophilengehalt der Hypophyse. Immerhin erscheint es bemerkenswert, daß bei dem einen Falle mit dem höchsten Basophilengehalt im Protokoll der kräftige Körperbau und der gute Ernährungszustand ausdrücklich betont ist. — 6 Fälle von *Kachexie aus anderer Ursache als Carcinom* zeigen teils den Mittelwert von +++, teils eine Vermehrung, teils eine Verminderung der BZ; diese fand sich bei 2 Individuen mit ziemlich stark untergewichtigen Nebennieren (6,55 bzw. 6,65 g), und zwar einem 19jährigen Mann mit Lymphogranulomatose und hypoplastischen und zugleich atrophischen Hoden und einer 22jährigen Frau mit Chorionepitheliom und zahlreichen großen Luteincysten in den mächtig vergrößerten Ovarien. — Den größten Basophilenwert zeigte unter diesen 6 Fällen ein Mann mit Hochwuchs und sehr grobem Knochenbau, der vom Kliniker als akromegaloid bezeichnet worden war. Bei der Sektion war der Mann hochgradig kachektisch und das ursprünglich sicher sehr kräftige Skelettsystem durch Osteoporose sekundär verändert. Die Ursache der Kachexie blieb in diesem Fall ungeklärt.

Von 8 Fällen mit chronischer (in 7 Fällen perniziöser) *Anämie* besaß nur eine 33jährige Frau eine auffallend große Menge von BZ, besonders wenn man die bedeutende Größe und das Gewicht des Organs von 0,78 g in Rechnung zieht. Unter 3 Fällen mit geringer Verminderung der BZ finden sich 2 mit stark untergewichtigen Nebennieren (5,2 bzw. 5,81 g), während im Gegensatz dazu die oben erwähnte Frau, bei der

gleichfalls untergewichtige Nebennieren (von 6,34 g) bestanden, auffallend reichliche BZ in der Hypophyse aufwies.

Die letzten 18 Fälle betreffen Individuen beiderlei Geschlechtes im Alter von 19 bis 74 Jahren mit *verschiedenartigen* Erkrankungen. Vielfach handelt es sich dabei um Fälle, bei denen mehrere schwere Prozesse nebeneinander festgestellt wurden und die aus diesem Grunde in keines der vorangegangenen Kapitel aufgenommen werden konnten. Von diesen 18 Menschen zeigen 5 im Alter von 51 bis 70 Jahren auffallend reichliche BZ (++++) in der Hypophyse. Dabei handelte es sich durchwegs um Fälle, bei denen entweder der *hypersthenische Habitus* oder eine starke Fettleibigkeit im Protokoll ausdrücklich betont ist. Pathologisch-anatomisch zeigten diese 5 Fälle schwere allgemeine Gefäßsklerose (4mal), chronisches substantielles Emphysem (3mal) und ausgesprochene Fettsucht (3mal). — Eine 62jährige Frau mit Fettsucht, Carcinom des Uterus, Lebereirrhose und starker Gefäßsklerose zeigte einen Basophilenwert von +++ bei einem Hypophysengewicht von 0,75 g. Bei einem 19jährigen Mädchen, das durch Selbstmord geendet und bei dem die Sektion eine starke kleincystische Degeneration der Ovarien und eine Unterentwicklung der Marksubstanz der Nebennieren ergeben hatte, fand sich eine geringe Verminderung der BZ bei 0,58 g Hypophysengewicht, bei einer 45jährigen fettleibigen, kräftig gebauten Frau mit ausgesprochener Hypoplasie des Genitales, besonders der vollständig follikelfreien Eierstöcke und schwerem chronischen substantiellen Emphysem betrug die Menge der BZ +++. Stark vermindert war die Zahl der BZ nur bei einer 74jährigen Frau mit hochgradiger allgemeiner Gefäßsklerose, genuiner Schrumpfniere und *Diabetes mellitus*, wenig vermindert bei einer 33jährigen Frau mit Kyphoskoliose und einer 62jährigen Frau mit *chronischer Tuberkulose* und *Diabetes mellitus*. In den übrigen 8 Fällen — es handelte sich um Kranke mit rekrudeszierender Endokarditis, substantiellem Emphysem, Lymphogranulomatose, Sublimatvergiftung und um einen Fall von Verbrennungstod — schwankte die Menge der BZ um den Durchschnittswert von +++.

Wie aus den eben angeführten Untersuchungen hervorgeht, ergibt die Prüfung des Basophilengehaltes der Hypophyse bei einer größeren Zahl verschiedener Erkrankungen, die zum Unterschied von den anfangs behandelten an keinen der 2 genannten oder überhaupt an keinen Konstitutionstypus gebunden sind, daß in der Mehrzahl der Fälle weniger das Leiden als die konstitutionelle Beschaffenheit des Individuums für den Reichtum der Hypophyse an BZ von Bedeutung zu sein scheint, wobei es immer wieder auffallen muß, daß große, stark gebaute und womöglich fettleibige Menschen, besonders Männer, gleichviel an welchem Leiden sie verstorben waren, in den meisten Fällen besonders große Mengen von BZ in der Hypophyse aufweisen.

Unverkennbar erscheint auch in diesem Material der Einfluß der *Nebennieren* auf den Gehalt der Hypophyse an BZ, indem in den Fällen, wo sich ungewöhnlich kleine Nebennieren fanden, die Basophilenzahl oft deutlich vermindert war. — Die Beziehungen der BZ zum Blutdruck beleuchten vielleicht die Fälle mit *Carcinomkachexie*, die ja bekanntlich oft mit Hypotonie einhergeht und bei der wir fast in der Hälfte der Fälle eine zum Teil nicht unbedeutliche Verminderung der BZ im Vorderlappen nachweisen konnten.

Wie groß übrigens der Einfluß der *Körperkonstitution auf den Gehalt der Hypophyse an BZ* ist, geht besonders deutlich aus folgender Zusammenstellung hervor: Von 33 zum Teil fettleibigen Individuen mit ausgesprochen *hypersthenischem Habitus* oder zumindest der Angabe über kräftigen Knochenbau, starke Muskulatur und guten Ernährungszustand zeigen 27 eine Vermehrung der BZ über das Durchschnittsmaß von + + +, wobei in 22 Fällen die Vermehrung besonders stark zu nennen ist. In Prozenten umgerechnet zeigen somit 82 von Hundert einen besonders großen Reichtum an BZ in der Hypophyse, während rund 6% eine leichte Verminderung der BZ erkennen lassen. Die restlichen 12% besitzen den Durchschnittswert von BZ + + +. — Andererseits zeigen von 28 Individuen mit *asthenischem Habitus* bzw. der Angabe über zarten Knochenbau, zarte Muskulatur und geringen Fettpolster 17, das sind 60,7% eine verschieden starke Verminderung der BZ unter den normalen Durchschnitt, während nur 10,7% eine Vermehrung über dieses Maß erkennen lassen.

Das überaus häufige Zusammentreffen von *Fettleibigkeit mit hohem Basophilengehalt der Hypophyse* geht aus der Tatsache hervor, daß von 32 Individuen mit Fettleibigkeit oder geradezu mit Fettsucht unbekümmert um den Konstitutionstyp (in der weitaus größten Zahl der Fälle handelte es sich allerdings um hypersthenische Menschen) 26 Individuen, das sind 81,25% eine Vermehrung der BZ über das Durchschnittsmaß von + + + aufweisen, wobei die Vermehrung in 21 Fällen (gleich 65,6%) als besonders stark bezeichnet werden muß.

Wenn wir die an einem Material von 232 Hypophysen erhobenen Befunde (die in den letzten Jahren untersuchten Fälle von Nebennierenausfall inbegriffen) überblicken, so zeigt es sich, daß zwar von einer strengen Konstanz im Gehalt der Hypophyse an BZ bei den zwei entgegengesetzten Konstitutionstypen, dem hypersthenischen und dem asthenischen und den einzelnen an diese Konstitutionstypen gebundenen Prozessen nicht gesprochen werden kann, daß jedoch immerhin eine gewisse Gesetzmäßigkeit zwischen der Menge der BZ der Hypophyse einerseits und dem Konstitutionstyp bzw. dem Niveau des Blutdruckes andererseits besteht. — Daß es auch genügend *Abweichungen* von den

gefundenen Regeln — sofern dieser Ausdruck überhaupt gestattet ist — gibt, beweist u. a. eine Zusammenstellung aller Fälle mit dem mittleren Basophilenwert von ++++. Hier finden sich fast alle Krankheitszustände vertreten, bei denen wir überhaupt die Hypophyse auf ihren Basophilengehalt geprüft haben; auch solche, bei denen in der Regel extreme Werte entweder nach oben oder nach unten festgestellt worden sind. So sehen wir hier asthenische Menschen mit Tuberkulose, die den normalen Wert von +++ zeigen, dann aber auch Menschen mit Erkrankungen, wie Fettsucht, Hochdruck, genuine Schrumpfnieren usw., bei denen sonst besonders viele BZ in der Hypophyse vorkommen. Ja, wir finden gelegentlich Kranke mit den eben genannten Leiden, die entgegen der Regel sogar ein Minus an BZ gegen den normalen Durchschnitt von +++ zeigen. — Ferner kommt es immer wieder vor, daß in einem Fall trotz weitgehender Zerstörung oder abnormer Kleinheit der Nebennieren oder trotz vermindertem Blutdruck oder trotz asthenischem Habitus die Zahl der BZ nicht herabgesetzt erscheint¹. Dagegen wurde in keinem Fall bei Zerstörung der Nebennieren (mit oder ohne Addisonsche Krankheit) eine Vermehrung der BZ beobachtet, ebenso wie in keinem Fall von Unterdruckdiabetes die Zahl der BZ den Mittelwert von ++++ überstieg. Umgekehrt erreichte bei keinem Individuum mit hypersthenischer Konstitution, mit konstitutioneller Fettsucht, genuiner Schrumpfnieren oder entzündlicher Schrumpfnieren die Zahl der BZ so niedrige Werte wie beim Morbus Addisoni oder bei asthenischen Kranken mit Phthise oder Diabetes mellitus.

Trotz der oben nochmals betonten Abweichungen glauben wir doch die Ansicht vertreten zu können, daß der Gehalt der Hypophyse an BZ in erster Linie von der Körperkonstitution und den Blutdruckverhältnissen des Individuums abhängt, obzwar wir zugeben, daß besonders in pathologischen Fällen sicher noch andere, bisher unbekannte Umstände auf die Menge der basophilen Zellen in der Hypophyse Einfluß üben, wobei vor allem Zustandsänderungen innerhalb des endokrinen Organsystems in Betracht kommen. Die Annahme solcher bisher unaufgedeckter Faktoren vermag vielleicht am besten die Fälle zu erklären, die von den von uns gefundenen Regeln — sofern man hier überhaupt von einer Regel sprechen darf — abweichen.

Bei den nahen Beziehungen zwischen Blutdruck und Konstitution, die sich sowohl in der Hypertoniebereitschaft vieler, sonst normaler Hyperstheniker, in der Neigung der Hyperstheniker zu den oben genannten Er-

¹ So war bei einem 70jährigen Manne mit fast vollständiger Zerstörung der Nebennieren durch Metastasen eines Bronchialkrebses (ohne Zeichen von Addison'scher Krankheit) an den BZ kein besonderer Befund zu erheben; und bei einem 20jährigen Astheniker mit Herzfehler war ganz gegen die Regel sogar eine auffallend starke Vermehrung der BZ festgestellt worden.

krankungen und der größeren Neigung zu chronischem Alkoholismus als auch in der Hypotonie vieler Astheniker namentlich solcher mit Diabetes und Tuberkulose äußert, erscheint es verständlich, daß — sofern die BZ der Hypophyse überhaupt mit dem Blutdruck etwas zu tun haben — beide Faktoren, nämlich die Konstitution des Individuums im allgemeinen und der Zustand des blutdruckregulierenden Apparates im besonderen einen gleichgerichteten Einfluß auf den Bestand der Hypophyse an BZ auszuüben vermögen.

Was die Rolle der BZ des Vorderlappens der Hypophyse im Organismus anbelangt, wäre es nicht ausgeschlossen, daß diese Zellen einen Teil des blutdruckregulierenden Apparates darstellen, der je nach den Anforderungen, welche einerseits die normale Konstitution des Individuums, anderseits gewisse pathologische Zustände an ihn stellen, ein quantitativ verschiedenes Verhalten zeigen wird.

Nach den Ergebnissen unserer Untersuchungen scheint in der Tat der Bedarf an BZ in der Hypophyse bei Menschen mit hypersthenischer Konstitution und bei Menschen mit dauernd erhöhtem Blutdruck — gleichviel auf welche Ursache die Erhöhung zurückzuführen ist — im allgemeinen größer zu sein als bei asthenischen Menschen und bei Menschen mit dauernder Blutdrucksenkung infolge Nebenniereninsuffizienz. Dem entsprechend reagiert die Hypophyse offenbar bei der einen Gruppe von Menschen mit Vermehrung, bei der anderen Gruppe mit Verminderung der BZ.

Abgesehen von den zwei genannten Konstitutionstypen und den verschiedenen Krankheitsprozessen, bei denen in der Mehrzahl der Fälle die Menge der BZ einerseits auffallend hoch, anderseits auffallend niedrig gefunden wurde, fanden wir Prozesse, bei denen die Menge der BZ großen Schwankungen unterworfen war und es nicht möglich erschien, auch nur annähernd ein gesetzmäßiges Verhalten zwischen der betreffenden Erkrankung und dem Basophilenreichtum der Hypophyse festzustellen. Viele Fälle, bei denen die Sektion mehrere schwere, chronische Leiden aufdeckte, erschienen oft als nicht reine Fälle für unsere Feststellungen wenig geeignet, da hier zu viele Faktoren, die möglicherweise den Gehalt der Hypophyse an BZ in entgegengesetzter Richtung beeinflussen können, in Wettstreit getreten waren. Doch machte sich der große Einfluß des konstitutionellen Momentes auch bei diesen Fällen geltend, indem in erster Linie dort ein besonderer Reichtum an BZ in der Hypophyse gefunden wurde, wo es sich um starke, kräftig gebaute, womöglich fettleibige Menschen (namentlich Männer) gehandelt hat.

Und nun noch einige Worte zu der Frage nach den *Beziehungen der BZ der Hypophyse zu den Nebennieren*, von der unsere ganze Arbeit ihren Ausgang genommen hat.

Die von uns aufgestellte Behauptung von funktionellen Beziehungen zwischen den BZ der Hypophyse und den Nebennieren, zu der wir auf Grund der Befunde bei Morbus Addisoni berechtigt waren, suchten wir noch anderweitig zu stützen und haben in dieser Absicht unser Augenmerk auf den Basophilengehalt der Hypophyse bei denjenigen Fällen gerichtet, in denen sich *besonders große und an doppelbrechendem Lipoid reiche Nebennieren* fanden, in der Erwartung, hier im Gegensatz zu den Fällen mit vermindertem oder fehlendem Nebennierengewebe eine *Vermehrung* der BZ nachweisen zu können. — Im ganzen fanden wir in unserem reichhaltigen Material 34 Fälle beiderlei Geschlechtes im Alter von 22—75 Jahren, bei denen die Nebennieren zusammen *mehr als 12 g*¹ wogen und *reich an doppelbrechendem Lipoid* waren. Fälle, in denen die Nebennieren bei gleicher Größe auch nur halbwegs an anisotropem Lipoid verarmt erschienen, wie dies bei schweren Infektionen, Hydrops, schweren Verbrennungen usw. so häufig vorkommt, haben wir ausgeschieden, da die abnorme Größe der Nebennieren hier meistens durch einen erhöhten Wassergehalt bei Schwund der Lipoidsubstanzen bedingt ist und man das ursprüngliche Gewicht der Nebennieren dann nicht mehr beurteilen kann.

Unter diesen 34 Fällen mit einem Nebennierengewicht von über 12 g befanden sich 13 Fälle von Hochdruck, teils mit nur wenig oder kaum veränderten Nieren, teils mit benigner oder maligner Nephrosklerose (die meisten mit schwerer Atherosklerose der Aorta und der peripheren Gefäße), dann 4 Fälle mit sekundärer Schrumpfniere, 2 Paralytiker mit Mesoartitis luica, 3 Fälle mit Mesoartitis allein, 2 Fälle von chronischer Tuberkulose, 5 hypersthenische zum Teil fettleibige Individuen (1 Fall mit Cysticercus der Meningen, 1 Fall von akuter Novocainvergiftung, 2 Fälle von ganz akuter Grippe und 1 Fall von Kopfschuß), dann 1 Fall mit chronischem Hirnabsceß, 1 Fall mit Encephalitis, 1 Fall mit eitriger Peritonitis bei allgemeiner Gefäßsklerose, 1 Fall mit Magenkrebs und 1 Fall mit Chorionepitheliom bei Fettsucht. — Von diesen 34 Fällen mit abnorm großen und sehr lipoidreichen Nebennieren zeigten 16 eine auffallend große Menge von BZ in der Hypophyse (9 davon auch sehr viele BZ im Hinterlappen) und 8 eine etwas geringere Vermehrung, wobei es sich bei den 16 Fällen durchwegs um die gleichen Zustände handelte, bei denen wir immer wieder sehr hohe Basophilenwerte in der Hypophyse antrafen. — Nur 1 Individuum von den 34 Kranken mit abnorm großen, lipoidreichen Nebennieren, ein Mann mit Hochdruck und Polyglobulie zeigte eine beträchtliche Verminderung der BZ; eine geringe Verminderung ein schlanker, 21jähriger Mann mit akuter Encephalitis, ein 26jähriger, sehr kräftiger Fleischhauer mit Cysticercus der Hirnhäute und ein 55jähriger fettleibiger Mann mit hochgradiger Gefäßsklerose

¹) Normales Nebennierengewicht ungefähr 7—10 g.

und Hirnblutung. Die übrigen 6 Fälle wiesen den normalen Durchschnittswert von +++ auf.

Somit fanden sich in 70,5% der Fälle Vermehrung der BZ bei großen, mindestens 12 g schweren und lipoidreichen Nebennieren, wobei in 47% der Fälle die Vermehrung sehr stark, in 23,5% weniger hochgradig war. Dieser Prozentsatz wäre sicherlich noch größer geworden, wenn die Fälle, wo z. B. eine interkurrente Infektion zu Lipoidschwund in den Nebennieren geführt hat, hätten mitgezählt werden können. Da jedoch in großen, lipoidarmen Nebennieren, wie sie bei schweren Infektionen oder bei Hydrops gefunden werden, ein abnormer Wassergehalt besteht, der das ursprüngliche Gewicht der Nebennieren stark verändern kann, mußten solche Fälle ausgeschieden werden.

Während also Menschen mit großen lipoidreichen Nebennieren in mindestens $\frac{3}{4}$ der Fälle auffallend reichliche BZ in der Hypophyse aufweisen, zeigt ein geringerer Prozentsatz das umgekehrte Bild, nämlich bei sehr viel BZ in der Hypophyse auch große lipoidreiche Nebennieren. So fanden wir in 32 Fällen mit einer Basophilenzahl von ++++ nur 20mal ein Nebennierengewicht von mehr als 11 g bei reichlichem Lipoidgehalt, während 12mal das Gewicht der beiden Nebennieren unter 11 g lag. Rechnen wir die Fälle mit einer geringen Vermehrung der BZ mit hinein, so ergibt sich, daß 61,5% der Fälle mit einem über +++ betragenden Basophilengehalt deutlich vergrößerte lipoidreiche Nebennieren besitzen. In den übrigen Fällen mit reichlichen BZ in der Hypophyse war das Nebennierengewicht normal, indem es zwischen 7,8 und 10,4 g schwankte. Bloß in 3 Fällen wogen die Nebennieren weniger als 7 g, und zwar, bei einem 35jährigen, sehr kräftigen Mann mit Tetanus traumaticus, einem 21jährigen Mann mit juveniler Paralyse und einer 33jährigen Frau mit perniziöser Anämie. Immerhin geht in der Mehrzahl der Fälle mit einem hohen Basophilengehalt der Hypophyse der Befund große, lipoidreiche Nebennieren einher.

Die Feststellung, daß mindestens $\frac{3}{4}$ aller Menschen mit über die Norm vergrößerten und an doppelbrechendem Lipoid sehr reichen Nebennieren einen besonders hohen Gehalt der Hypophyse an BZ aufweisen, dürfte eine weitere Stütze der von uns auf Grund der Hypophysenbefunde bei Ausfall oder starker Verminderung von Nebennierengewebe geäußerten Ansicht von den nahen funktionellen Beziehungen zwischen den BZ der Hypophyse und den Nebennieren darstellen.

Daß Beziehungen zwischen der Hypophyse und den Nebennieren bestehen, erscheint ja sowohl aus der menschlichen Pathologie als auch aus dem Tierversuch seit längerer Zeit bekannt. Ist doch die regelmäßig eintretende Atrophie der Nebennieren beim Ausfall des Vorderlappens der Hypophyse jedem Pathologen ebenso geläufig wie die Vergrößerung der Nebennieren bei der Akromegalie. — Für nahe Beziehungen zwischen

den genannten Organen sprechen auch die Befunde an Hypophyse und Nebennieren bei Anencephalen, auf die *Alfred Kohn* hingewiesen hat, ferner die Versuche von *Hofstaetter*, denen zufolge bei Kaninchen, die durch lange Zeit mit Hypophysenextrakt gefüttert worden sind, eine Vergrößerung der Nebennieren auftritt und anderes mehr.

In welcher Weise die BZ der Hypophyse zu den Nebennieren eingestellt sind, ob synergisch oder antagonistisch, ob sie also die Tätigkeit der Nebennieren verstärken oder abschwächen, glauben wir — wenn überhaupt — in letztgenanntem Sinne beantworten zu dürfen. — Denn da mit dauernd stark erhöhtem Blutdruck der Befund reichlicher BZ im Vorderlappen und mit dauernd stark herabgesetztem Blutdruck eine weit geringere Basophilenzahl einherzugehen pflegt, wäre daran zu denken, ob nicht in dem großen Basophilenreichtum sowohl der zu Hypertension neigenden Hyperstheniker als auch der Kranken mit ausgebildeter Hypertension vielleicht eine Abwehrreaktion gegen die das Blutdruckniveau steigernden Faktoren gelegen ist, ebenso wie auch in der Verminderung der BZ bei Nebennierenausfall, bei Unterdruckdiabetes usw. möglicherweise eine Anpassung an die geänderten Verhältnisse im blutdruckregulierenden Apparat zu erblicken wäre. In der Tat nimmt ja der Bestand eines Organes oder Gewebes mit den an dasselbe gestellten Anforderungen zu und ab. Fällt z. B. der antagonistische Einfluß des spezifischen Nebennierenhormons weg oder wird er geringer, dann bilden sich die BZ zurück (siehe die Befunde bei Morbus Addisoni), anderseits nimmt die Zahl der BZ in der Hypophyse zu, wenn die Einflüsse, die den Blutdruck dauernd zu steigern vermögen, stark überhand nehmen und die BZ zu erhöhter Gegenleistung veranlassen.

Danach wären die BZ der Hypophyse vielleicht (?) ein Teil des blutdruckregulierenden Apparates, der normalerweise dazu berufen wäre, gewissermaßen als „Depressor“ des Blutdruckes dafür Sorge zu tragen, daß das Niveau desselben nicht über die normalen Grenzen ansteigt. — Daß bei den Erkrankungen, die mit abnorm hohem Blutdruck einhergehen, die Basophilenvermehrung nicht imstande ist, den Blutdruck auf das normale Niveau herabzudrücken, könnte damit erklärt werden, daß bei diesen Erkrankungen der basophile Zellapparat der Hypophyse trotz seiner Hypertrophie ebenso insuffizient wird wie der hypertrophische Herzmuskel.

Ob in dem Fehlen der Basophilenvermehrung in manchen Fällen mit dauernd erhöhtem Blutdruck ein Unvermögen des basophilen Zellapparates zu erblicken ist, die in diesem Falle notwendige, der Blutdrucksteigerung entsprechende Menge von BZ bereitzustellen oder ob hier andere Umstände maßgebend sind, können wir nicht entscheiden; ebensowenig die Frage, warum gelegentlich Individuen mit wesentlich herabgesetztem Blutdruck infolge Schädigung der Nebennieren oder

asthenische Menschen mit Hypotonie keine Verminderung der BZ erkennen lassen. Da wir auf dem Standpunkt stehen, daß der Gehalt der BZ in der Hypophyse, abgesehen von Konstitution und Blutdruck auch noch von anderen, derzeit noch nicht genügend bekannten Momenten abhängt, glauben wir mit einem Hinweis auf diese Momente unsere negativen Fälle oder wie wir sagen möchten „Versager“ erklären zu dürfen. Sicherlich spielt z. B. bei der Basophilenvermehrung in Fällen von essentiellern Hochdruck der Zustand der *Nieren* eine nicht geringe Rolle, was daraus hervorgeht, daß die Vermehrung der BZ in Fällen mit schwer veränderten Nieren häufiger anzutreffen ist als in Fällen, in denen die Nieren kaum oder gar nicht erkrankt sind. — Ebenso glauben wir, daß an der so häufigen Basophilenvermehrung der Paralytiker möglicherweise auch noch andere Faktoren als das konstitutionelle Moment beteiligt sind usw.

Die Tatsache, daß sicherlich $\frac{3}{4}$ der Fälle mit großen und an doppelbrechendem Lipoid sehr reichen Nebennieren auffallend große Mengen von BZ in der Hypophyse aufweisen, ließ uns daran denken, daß die Basophilenvermehrung möglicherweise eine Folge irgendwelcher Zustandsänderungen im Lipoidstoffwechsel ist, zumal es denkbar wäre, daß die Hypercholesterinämie, die die Ursache der großen, an doppelbrechendem Lipoid besonders reichen Nebennieren ist, zugleich den basophilen Zellapparat der Hypophyse zur Hypertrophie bringt. Der Umstand jedoch, daß in der Schwangerschaft, bei Nephrosen, bei Ikterus und Diabetes mellitus (bei letztgenanntem Leiden trotz hochgradiger Hypercholesterinämie) die BZ der Hypophyse von uns im allgemeinen nicht vermehrt gefunden worden sind, macht es unwahrscheinlich, daß die Hypercholesterinämie *als solche* Basophilenvermehrung hervorruft, vielmehr scheint die Hypercholesterinämie bloß eine häufige Teilerscheinung gerade derjenigen Krankheitsprozesse zu sein, bei denen — möglicherweise aus gleichen oder verwandten Ursachen — auch eine Vermehrung der Basophilen in der Hypophyse zustande kommt. — *Bei dem großen Einfluß des Cholesteringehaltes im Blute auf die Blutdruckverhältnisse muß aber immerhin auch an die Möglichkeit eines unmittelbaren Zusammenhanges zwischen dem Basophilenreichtum in der Hypophyse und dem Cholesteringehalt des Blutes bzw. der Nebennieren gedacht werden*¹, zumal die sensibilisierende Wirkungsweise des Cholesterins für gefäßkontrahierende Substanzen, vor allem Suprarenin erwiesen ist (*Westphal, M. Schmidtman*). — Ferner scheint die Tatsache, daß zwischen dem Adrenalinegehalt und dem Cholesteringehalt der Nebennieren ein gewisser Parallelismus besteht (*M. Schmidtman*) dafür zu sprechen, daß bei der Basophilenvermehrung in der Hypophyse von

¹ Hypercholesterinämie und hohe Basophilenwerte in der Hypophyse bei genuiner Hypertension, genuiner Schrumpfniere und chronischer Nephritis!

Menschen mit abnorm großen und an doppelbrechendem Lipoid sehr reichen Nebennieren nicht nur der erhöhte Adrenalingehalt, sondern vielleicht auch das vermehrte Cholesterin eine Rolle spielt. — Wenn wir dem Cholesterin einen Einfluß auf den Basophilengehalt der Hypophyse zubilligen wollen, erscheint es auch verständlich, warum *nicht nur Menschen mit abnorm großen, sehr cholesterinreichen Nebennieren und Menschen mit chronischer parenchymatöser Nephritis, sondern auch fettleibige Menschen mit ihren mächtigen Cholesterindepots* — wie aus unseren Untersuchungen hervorgeht — *in mehr als 80% der Fälle eine meist sogar sehr starke Vermehrung der BZ über den normalen Durchschnitt aufweisen.*

Und nun noch einige Worte über diejenigen Fälle, in denen eine Verminderung der BZ nicht vorhanden ist, trotzdem es sich um Zustände handelt, die auf Grund unserer Erfahrungen in der Regel mit geringen Basophilenwerten in der Hypophyse einhergehen. Es dürfte nicht belanglos sein, ob z. B. in Fällen mit Zerstörung der Nebennieren — dieselbe sich rasch oder allmählich eingestellt hat, ein Umstand, der ja bekanntlich auch für die Entstehung des Morbus Addisoni von Bedeutung ist, und dann, ob die Zerstörung der Nebennieren die einzige schwere Veränderung im Organismus darstellt wie bei vielen Fällen von Addisonischer Krankheit infolge käsiger Tuberkulose oder ob sich die Zerstörung der Nebennieren zu einer großen Reihe anderer schwerer Veränderungen hinzugesellt, wie dies z. B. bei einer allgemeinen Carcinose der Fall ist. Selbst bei gleich schwer veränderten Nebennieren sehen wir ja auch den Morbus Addisoni nicht immer auftreten und *vor allem eher bei jungen Menschen als bei Greisen.* Das gleiche scheint auch von der Basophilenverarmung in der Hypophyse bei Nebennierenausfall zu gelten, *indem wir dieselbe bei jüngeren Menschen oft stärker ausgeprägt fanden als bei alten.*

Daß eine Reihe asthenischer Individuen ganz normale Verhältnisse bezüglich der BZ der Hypophyse aufweist, braucht uns nicht weiter wunder zu nehmen, denn angenommen, daß die BZ der Hypophyse mit dem Blutdruck zusammenhängen, müßten dieselben bei einem Astheniker ebensowenig vermindert sein, wie der Blutdruck durchaus nicht bei allen Asthenikern erniedrigt ist oder zur Erniedrigung neigt.

Was etwaige Beziehungen der BZ der Hypophyse zu *anderen endokrinen Organen* anbelangt, haben wir solche abgesehen von den Nebennieren noch zu den *Keimdrüsen, der Schilddrüse, dem Thymus und dem Pankreas* festzustellen versucht.

Wir untersuchten den Basophilengehalt der Hypophyse bei einer Reihe von Frauen mit pathologischem Befund an den *Ovarien*, jedoch ohne ein gesetzmäßiges Verhalten der BZ zu den betreffenden Zuständen oder Erkrankungen der Ovarien feststellen zu können. So hatte von

2 kräftigen, gut genährten, jungen Mädchen, die durch Selbstmord endeten und eine *hochgradige kleincystische Degeneration der Ovarien* aufwiesen, die eine (mit einem Status thymicus) eine Basophilenzahl von + + + +, die andere (mit Hypoplasie der Marksubstanz der Nebennieren) einen Basophilenwert von ++/++++. — Eine 45jährige Frau mit etwas virilen Gesichtszügen und sehr reichlichem Fettpolster bei starker *Hypoplasie des Genitales*, besonders der *Ovarien*, die keine Follikel erkennen ließen, zeigte den normalen Mittelwert von + + +. — Eine 22jährige, sehr atrophische Frau mit Chorionepitheliom und zahlreichen *großen Luteincysten in den mächtig vergrößerten Ovarien* besaß BZ. ++/++++ bei 0,52 g Hypophysengewicht und 6,55 g schweren, sehr lipoidreichen Nebennieren, eine 34jährige Frau mit Chorionepitheliom und hochgradiger Fettsucht und 17 g schweren, ungemein lipoidreichen Nebennieren ohne besonderen Ovarialbefund BZ + + + + bei einem Hypophysengewicht von 0,7 g. — Eine 58jährige Frau, die vor vielen Jahren aus unbekannten Gründen kastriert worden und an genuiner Schrumpfniere gestorben war, zeigte BZ ++ bei 0,75 g Hypophysengewicht und 9,7 g schweren, an Lipoid besonders reichen Nebennieren.

Die Tatsache, daß wir in der Hypophyse die verschiedensten Basophilenwerte einerseits bei geschlechtstüchtigen jüngeren Frauen, anderseits bei Frauen im Klimakterium und bei Greisinnen fanden und daß vor allem kein durchgreifender Unterschied im Basophilengehalt bei Frauen der verschiedensten Altersstufen nachweisbar war, spricht unserer Ansicht nach ebenso wie die oben genannten Fälle mit verschiedenen Erkrankungen der Ovarien wenig für eine besondere Abhängigkeit der Hypophyse vom Zustand der Ovarien, wenigstens soweit es sich um das *quantitative* Verhalten des basophilen Zellapparates handelt. — Dasselbe gilt unserer Ansicht nach von den *männlichen Keimdrüsen*, die wir in einer Reihe von Fällen nicht nur makroskopisch, sondern auch histologisch untersucht haben, wobei wir besonders Fällen mit atrophischen oder hypoplastischen Hoden unsere Aufmerksamkeit zuwandten.

Ebensowenig fanden wir in unseren Fällen von *Thymushyperplasie* irgendwelche gesetzmäßige Beziehungen zwischen dieser und dem Gehalt der Hypophyse an BZ. Das Gleiche kann von der *Schilddrüse* ausgesagt werden, die in einer Reihe von Fällen pathologisch verändert gefunden wurde, wobei in mehreren Fällen von Morbus Basedowi, in einem Fall mit Hypothyreose nach Entfernung der Schilddrüse, bei Atrophie derselben und bei knotiger und diffuser Struma die *verschiedensten* Basophilenwerte gefunden wurden.

Was etwaige Beziehungen zwischen dem Zustand des *Pankreas* und der Menge der BZ in der Hypophyse anbelangt, sei hier darauf hingewiesen, daß von 12 Fällen mit Diabetes mellitus bei Individuen verschie-

denen Alters in 8 Fällen eine Verminderung der BZ verschiedenen Grades nachgewiesen wurde. Wie weit an dieser Erscheinung die Erkrankung des Pankreas Anteil hat, getrauen wir uns nicht zu entscheiden.

Zirbeldrüse und Epithelkörperchen wurden in unseren Fällen nicht untersucht, so daß wir uns einer Äußerung über etwaige Beziehungen zwischen dem Zustand der genannten Organe und den BZ der Hypophyse enthalten müssen.

Wenn bisher von dem Gehalt der Hypophyse an BZ gesprochen wurde, so war damit lediglich der Gehalt des Vorderlappens an BZ gemeint, während die *BZ des Hinterlappens* vorläufig unberücksichtigt geblieben sind. Dies geschah in erster Linie mit Rücksicht auf die im allgemeinen fehlende gesetzmäßige Übereinstimmung zwischen der Zahl der BZ im Vorderlappen und der im Hinterlappen.

Was unsere *normalen* Fälle anbelangt, so zeigen diese ein allmähliches Anwachsen der Basophilenmenge im Hinterlappen mit zunehmendem Alter, wobei das älteste männliche Individuum, ein großer, starker Mann von 41 Jahren, sehr reichliche BZ im Hinterlappen aufweist, während die Männer unter 30 Jahren bis auf einen, bei dem ihre Zahl als mäßig hoch verzeichnet ist, keine oder spärliche BZ im Hinterlappen besitzen. — Bei den Frauen, zum Teil Jungfrauen, im Alter von 26 bis 28 Jahren finden wir im Hinterlappen überhaupt keine BZ in den untersuchten Schnitten. — Eine gesetzmäßige Übereinstimmung zwischen dem Gehalt des Vorder- und Hinterlappens an BZ besteht nicht, wie diejenigen Fälle beweisen, in denen trotz überaus großer Mengen von BZ im Vorderlappen, der Hinterlappen, wie bei einem 23jährigen hypersthenischen Mann beobachtet wurde, frei von BZ erscheint.

Über das Verhalten der BZ im Hinterlappen bei den *verschiedenen Erkrankungen* lehren unsere Untersuchungen, daß bei den gleichen Zuständen, bei den im Vorderlappen die Basophilenzahl sehr groß ist, oft auch die Zahl der BZ im Hinterlappen groß erscheint. So zeigen von 17 Kranken mit essentiellern Hochdruck 8 und von 15 Kranken mit genuiner Schrumpfniere 7 reichliche bzw. sehr reichliche BZ im Hinterlappen, wobei allerdings nicht vergessen werden darf, daß es sich bei diesen Fällen meist um ältere Menschen handelt, deren Hinterlappen an und für sich häufiger und reichlicher eingewanderte Basophile aufweist als der Hinterlappen junger Menschen. — Im ganzen zeigten von 232 Fällen 51 eine auffallend große Menge von BZ (++++) im Vorderlappen. Von diesen 51 Menschen hatten 21 auch sehr reichliche Mengen BZ im Hinterlappen, während bei 30 Fällen der Basophilengehalt im Hinterlappen mit mäßig reichlich, häufiger mit wenig oder spärlich und mit 0 angegeben ist. — Bemerkenswert erscheint, daß es sich bei den 21 Fällen mit reichlichem Basophilengehalt im Hinterlappen fast ausnahms-

los um solche Zustände handelt, bei denen auch im Vorderlappen in der Regel sehr hohe Basophilenwerte vorkommen. So finden wir unter diesen 21 Fällen 10 Fälle mit Hochdruck, Gefäßsklerose und genuiner Schrumpfnieren und 11 Fälle, die meist hypersthenische, zum Teil sehr fettleibige Individuen mit chronischem Alkoholismus, progressiver Paralyse, Mesaortitis luica, Gefäßsklerose, chronischem Emphysem, chronischer Nephritis, Chorionepitheliom und Bronchialkrebs betreffen.

Daß nichtsdestoweniger ein hoher Basophilengehalt im *Hinterlappen* bei den Zuständen, die in der Regel durch hohe Basophilenwerte im *Vorderlappen* ausgezeichnet sind, durchaus nicht regelmäßig vorkommt, vielmehr in einem nicht geringen Teil der Fälle gar keine Übereinstimmung im Basophilengehalt der beiden Lappen besteht, geht daraus hervor, daß von den größtenteils ausgesprochen hypersthenischen Menschen mit konstitutioneller Fettsucht (5 Männer und 6 Frauen) bloß 3 und von 12 Paralytikern auch bloß 3 und von 7 Kranken mit Mesaortitis luica nur 2 reichlich BZ im Hinterlappen aufwiesen. — Jugendliche Individuen zeigen sogar in der Regel trotz hohem Basophilenwert im Vorderlappen nur wenig oder auch gar keine BZ im Hinterlappen, wie dies, abgesehen von den normalen Fällen, aus unseren Fällen mit chronischer Nephritis bzw. sekundärer Schrumpfnieren hervorgeht, wo unter 13 Kranken nur 2 ältere Individuen (ein 41jähriger und ein 65jähriger Mann) reichliche BZ im Hinterlappen zeigen, während fast alle übrigen, dem jugendlichen Alter angehörigen Kranken bloß spärliche oder auch keine Basophilen daselbst aufweisen.

Eine weit größere Übereinstimmung im Gehalt der beiden Hypophysenlappen an BZ finden wir bei denjenigen Zuständen, bei denen der Vorderlappen eine *Verminderung* der BZ aufzuweisen pflegt. — So erscheinen bei unseren 8 Fällen mit Nebennierenausfall die BZ meistens nicht nur im Vorderlappen, sondern auch im Hinterlappen spärlich oder fehlen auch ganz, trotzdem sich unter diesen Fällen auch Männer im höheren Alter befinden. Eine Ausnahme bildet ein 83jähriger Mann mit anscheinend vollständiger Zerstörung der Nebennieren durch Tuberkulose, jedoch ohne sicher nachgewiesenem Morbus Addisoni, der trotz Verminderung normaler BZ im Vorderlappen reichlich BZ im Hinterlappen hatte. — Ähnlich wie bei Menschen mit Zerstörung der Nebennieren erscheint auch beim asthenischen Diabetes und bei Tuberkulose die Zahl der BZ im Hinterlappen in den meisten Fällen sehr gering. So besaß von 10 Diabetikern nur ein 30jähriger Mann und von 14 allerdings meist jugendlichen Phthisikern nur ein 26jähriger Mann reichlich BZ im Hinterlappen der Hypophyse. Besonders bei den weiblichen Individuen fehlen die BZ im Hinterlappen in der Mehrzahl der Fälle oder sind selbst bei alten Frauen spärlich. — Die in der großen Mehrzahl der Fälle dem jugendlichen Alter angehörigen Kranken mit Status

thymolymphaticus, akuten Infektionskrankheiten und Vitium cordis zeigen gewöhnlich wenig oder spärlich BZ im Hinterlappen bzw. überhaupt keine.

Die Abhängigkeit der Basophilenzahl im Hinterlappen vom Alter des Menschen geht auch aus den weiteren Fällen hervor, wenngleich immer wieder Fälle vorkommen, wo trotz hohen Alters auch bei Männern die BZ daselbst fehlen oder nur spärlich sind. — Besonders gering erschien der Gehalt an BZ im Hinterlappen in allen 5 Fällen von Morbus Basedowi bei Frauen im Alter von 33 bis 55 Jahren, trotzdem im Vorderlappen im allgemeinen keine Verminderung der BZ bestand.

Daß bei Frauen die Menge der BZ im Hinterlappen im allgemeinen geringer ist bzw. Basophile daselbst weniger häufig vorkommen als bei Männern, ist bekannt und wird — ob mit Recht, erscheint noch fraglich — auf den Einfluß stattgehabter Schwangerschaften zurückgeführt.

Zusammenfassend kann über das gegenseitige Mengenverhältnis der BZ in den beiden Lappen gesagt werden, daß eine Gesetzmäßigkeit darin nicht festzustellen ist, wenngleich Zustände, bei denen die Zahl der BZ im Vorderlappen besonders groß ist, zu reichlicherem Eindringen von BZ in den Hinterlappen neigen, als solche Zustände, bei denen die Zahl der BZ im Vorderlappen in der Regel vermindert ist.

Den großen Einfluß des Alters auf die Menge der BZ im Hinterlappen beleuchtet die Tatsache, daß bei Leiden, die in erster Linie ältere oder alte Menschen (besonders Männer) befallen, häufiger ein größerer Reichtum an BZ im Hinterlappen wahrzunehmen ist als bei solchen Erkrankungen, von denen namentlich jugendliche Menschen betroffen werden. — So erklärt sich der verhältnismäßig hohe Prozentsatz von Hypophysen mit reichlichen BZ im Hinterlappen beim essentiellen Hochdruck, schwerer Gefäßsklerose und genuiner Schrumpfniere und der entgegengesetzte Befund z. B. bei unserem, vorwiegend aus jugendlichen Menschen zusammengesetzten Material mit sekundärer Schrumpfniere, obzwar der Vorderlappen da wie dort in der Regel besonders reich an BZ erscheint.

Endlich sei zu der Frage der quantitativen Beziehungen zwischen den BZ der beiden Lappen noch auf die Tatsache hingewiesen, daß unter 232 untersuchten Hypophysen nur in einem *einzig*en Falle, der eine 41jährige Frau mit allgemeiner Amyloidose betraf, die Zahl der BZ im Hinterlappen sehr reichlich erschien, während die BZ im Vorderlappen gegen die Norm wesentlich vermindert waren. In allen anderen Fällen erwies es sich, daß bei reichlichen BZ im Hinterlappen auch der Vorderlappen reich an der genannten Zellart war. Andererseits sehen wir sehr häufig, wie vorhin erwähnt, namentlich bei jüngeren Menschen und besonders Frauen, daß trotz überaus großer Mengen von BZ im Vorderlappen der Hinterlappen so gut wie frei von BZ ist.

Das eigenartige Verhalten der BZ im Hinterlappen spricht sehr für die schon vor Jahren von dem einen von uns¹ geäußerte *Vermutung*, daß nämlich die BZ des Hinterlappens eine andere Bedeutung und Funktion haben müssen als ihre Schwesterzellen im Vorderlappen, was schon aus dem Grunde einleuchtend erscheint, weil die zwei Arten basophiler Zellen, die im Vorderlappen und die im Hinterlappen, ihre Tätigkeit unter anatomisch und physiologisch ganz anderen Bedingungen, so zu sagen in einem ganz anderen Milieu, zu entfalten haben, und zwar im Vorderlappen eng angeschlossen an ein dünnwandiges Capillarsystem, im Hinterlappen eingebettet in ein eigenartiges Gliagewebe, das die Verbindung des drüsigen Vorderlappens mit dem Zwischenhirn darstellt.

Bei unseren Bemühungen, die Einflüsse kennenzulernen, von denen das mengenmäßige Verhalten der BZ der Hypophyse abhängen dürfte, haben wir selbstredend auch auf das Mengenverhältnis der BZ sowohl des Vorderlappens als auch des Hinterlappens zu den anderen spezifischen Zellen der Hypophyse, den Eosinophilen und den Hauptzellen geachtet und hier ebensowenig irgendeine Gesetzmäßigkeit feststellen können, wie in dem Verhältnis der Basophilenzahl zum Kolloidgehalt oder der Größe und dem Gewicht des Organs.

Wir haben ferner u. a. unser Augenmerk darauf gerichtet, ob etwa bei verminderter Eosinophilenzahl die BZ gleichfalls vermindert erscheinen oder vielleicht eine Vermehrung erfahren. — Unter 232 Fällen war in 32 Fällen eine Verminderung der Eosinophilen festzustellen, die in 15 Fällen sehr beträchtlich, ja zum Teil hochgradig erschien. Bei den Fällen mit auffallend starker Verminderung der eosinophilen Zellen handelte es sich zweimal um Kinder von 10¹/₂ bzw. 12 Jahren mit Vitium cordis, ferner um 2 Männer von 29 bzw. 46 Jahren mit Diabetes mellitus, um eine 38jährige Frau mit Morbus Basedowi, ein 16jähriges Mädchen mit chronischer Nephritis, einen 19jährigen Mann mit Lymphogranulomatose, einen 56jährigen Mann mit chronischer Tuberkulose, eine 29jährige Frau mit allgemeiner Carcinose, eine 56jährige Frau mit Hepar lobatum und chronischer Nephritis und endlich um eine 33jährige Frau mit perniziöser Anämie. — Die Zahl der BZ erschien in diesen Fällen sehr verschieden, bald normal, bald vermehrt und bald vermindert.

Die Beziehungen zwischen dem Reichtum der Hypophyse an BZ und der Pigmentmenge im Hinterlappen sind nach unseren Befunden so, daß sich das Pigment hinsichtlich Vorkommen und Menge ähnlich verhält wie die in den Hinterlappen eingewanderten BZ, indem auch das Pigment im allgemeinen mit dem Alter zunimmt, wenngleich auch

¹ E. J. Kraus, Zur Pathologie der basophilen Zellen der Hypophyse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **247**. 1923.

noch im hohen Alter der Gehalt an Pigment sehr gering sein kann. Auch die Bevorzugung des männlichen Geschlechtes hat das Pigment mit den BZ des Hinterlappens, von denen es abstammen soll, gemeinsam.

Schluß.

Wir fassen die *wichtigsten* Ergebnisse unserer systematischen, an 232 Fällen durchgeführten Untersuchungen über die basophilen Zellen der Hypophyse in folgenden Sätzen zusammen:

1. Normale Menschen von mittelkräftigem Körperbau (mesosthenischem Habitus) und normalem Ernährungszustand zeigen eine im allgemeinen konstante Menge von basophilen Zellen im Vorderlappen der Hypophyse, die wir in unserer Arbeit mit +++ bezeichnet haben.

2. Normale Menschen von hypersthenischem Habitus zeigen in der Regel eine zum Teil sogar sehr starke Vermehrung der basophilen Zellen über den bei gesunden mesosthenischen Menschen ermittelten Durchschnittswert von +++.

3. Menschen mit Erkrankungen, die in erster Linie bei hypersthenischer Konstitution vorkommen (so essentieller Hochdruck, Gefäßsklerose, genuine Schrumpfniere, konstitutionelle Fettsucht und bis zu einem gewissen Grade chronischer Alkoholismus, progressive Paralyse und Mesoartitis syphilitica), zeigen in einem auffallend hohen Prozentsatz eine zum Teil sogar sehr starke Vermehrung der basophilen Zellen über den bei gesunden mesosthenischen Menschen ermittelten Durchschnittswert von +++.

4. Nicht nur Kranke mit dauernd abnormer Blutdrucksteigerung infolge essentieller Hypertonie, Gefäßsklerose und genuiner Schrumpfniere, sondern auch Kranke mit hohem Blutdruck infolge chronischer Nephritis bzw. sekundärer Schrumpfniere besitzen auffallend häufig eine zum Teil sogar sehr starke Vermehrung der basophilen Zellen über den bei normalen Mesosthenikern ermittelten Durchschnittswert von +++.

5. Asthenische Menschen, namentlich solche mit Diabetes mellitus (sog. Unterdruckdiabetes) und mit Phthise, bei denen bekanntlich geringe Blutdruckwerte vorkommen, zeigen in der größeren Zahl der Fälle eine Verminderung der basophilen Zellen der Hypophyse. — Ebenso zeigen Kranke mit Krebskachexie, die ja häufig mit Hypotonie einhergeht, oft eine Verminderung der basophilen Zellen.

6. Menschen mit Zerstörung der Nebennieren oder Menschen mit stark hypoplastischen oder atrophischen Nebennieren — besonders wenn diese Prozesse zu Addison'scher Krankheit geführt haben — zeigen in der Mehrzahl der Fälle eine ausgesprochene Verminderung der basophilen Zellen der Hypophyse. Dieselbe kann namentlich bei der genannten Erkrankung hochgradig sein und ist durch den Untergang der Baso-

philen, der sich unter den von *E. J. Kraus* beschriebenen Veränderungen abspielt, bedingt.

7. Beziehungen zwischen den basophilen Zellen der Hypophyse und den Nebennieren gehen, abgesehen von den Befunden bei Addisonscher Krankheit, auch noch aus der Feststellung hervor, daß 72,7% der Menschen mit großen, an doppeltbrechendem Lipoid sehr reichen Nebennieren (von 12 g Gewicht und darüber) eine Vermehrung der basophilen Zellen über das Durchschnittsmaß von +++ aufweisen. Dabei sind solche Fälle nicht mitgerechnet, in denen auch nur ein Teil des anisotropen Lipoids durch infektiös-toxische Prozesse oder Hydrops geschwunden ist, da hier die Vergrößerung der Nebennieren durch einen erhöhten Wassergehalt bedingt sein kann.

Umgekehrt zeigt unser Material nur in 61,5% der Fälle bei einer Vermehrung der basophilen Zellen im Vorderlappen über den Mittelwert von +++ vergrößerte, lipoidreiche Nebennieren (von 11 g Gewicht und darüber).

8. Unsere an 232 Hypophysen normaler und kranker Menschen ermittelten Befunde gestatten die Vermutung, daß zwischen den basophilen Zellen der Hypophyse und dem Konstitutionstypus des Menschen, offenbar aber auch zwischen diesem und dem Blutdruck bzw. dem Zustand der Nebennieren irgendwelche Beziehungen bestehen dürften und daß das Mengenverhalten des basophilen Zellapparates unter *normalen* Bedingungen wahrscheinlich von der Körperkonstitution und von den Blutdruckverhältnissen abhängt, daß jedoch besonders im *kranken* Organismus vielleicht auch noch andere, bisher unbekannte Faktoren von Einfluß auf den Basophilengehalt der Hypophyse sein dürften.

9. Bei der bekannten Wirkungsweise des Cholesterins als Sensibilisator für gefäßverengende Stoffe, besonders Suprarenin, ist es nicht unwahrscheinlich, daß auch Beziehungen zwischen den basophilen Zellen der Hypophyse und dem Cholesteringehalt des Blutes bzw. der Nebennieren bestehen.

10. Gesetzmäßige Beziehungen zwischen der Menge der basophilen Zellen des Vorderlappens und irgendwelchen Zustandsänderungen in der Schilddrüse, dem Thymus und den Keimdrüsen, besonders den Eierstöcken, wurden nicht mit Sicherheit nachgewiesen. —

Die hier mitgeteilten morphologischen Befunde beruhen auf Tatsachen, von denen sich jeder Untersucher, der sich unserer Technik bedient, bei einiger Übung leicht überzeugen kann. Die *Deutung* dieser Befunde soll jedoch nur einen bescheidenen Versuch darstellen, der Frage nach der bisher vollständig unbekannten Funktion der basophilen Zellen der Hypophyse näherzutreten und den Weg zu weisen, auf dem

es vielleicht verlohnen würde, in der Erforschung dieser Zellart fortzufahren.

Wir haben in der vorliegenden Arbeit über die Bedeutung der basophilen Zellen der Hypophyse lediglich *Vermutungen* zum Ausdruck gebracht und keine Lehren aufstellen wollen. Weitere Untersuchungen, vor allem Versuche am Tier, die wir uns übrigens in der kommenden Zeit durchzuführen vorbehalten, müssen zeigen, wie weit unsere Vorstellungen von der Rolle des basophilen Zellapparates der Hypophyse im menschlichen Organismus richtig sind.

Nachtrag bei der Korrektur: Nach Abschluß der Arbeit erhielten wir Kenntnis von einer Arbeit von *Mjassnikow* aus dem Leningrader Medizinischen Institut, betitelt „Beiträge zur Konstitutionsforschung. 2. Blutcholesteringehalt und Konstitution“*. Durch die Feststellung *Mjassnikows*, daß das Mittel des Blutcholesteringehaltes bei Hypersthenikern erhöht ist (1,8 ‰), während es bei Asthenikern vermindert erscheint (1,3 ‰), somit jedem dieser Konstitutionstypen seine eigene Norm der Cholesterinämie zukommt, wird ein beachtenswerter Parallelismus zwischen dem Cholesteringehalt des Blutes und dem Basophilengehalt der Hypophyse, der in der Regel bei Hypersthenikern von uns höher befunden wurde als bei Asthenikern, aufgedeckt. In den Fällen, in den Menschen mit hypersthenischer Konstitution an einer oder mehreren dieser Konstitutionseigenen Krankheiten (Fettsucht, Hypertonie, Gefäßsklerose, Gicht usw.) leiden, ist nach *Mjassnikow* der Blutcholesteringehalt über die Konstitutionsnorm erhöht, ebenso wie auch der Basophilengehalt der Hypophyse bei Erkrankungen, die besonders Hyperstheniker befallen, von uns auffallend hoch gefunden wurde. Diese Feststellung im Verein mit unseren Befunden in der Hypophyse bei Menschen mit hypertrophischen und sehr lipoidreichen Nebennieren und dem Befund an den Basophilen bei länger dauernden Nephrosen und chronischer parenchymatöser Nephritis, die ja bekanntlich mit Hypercholesterinämie einherzugehen pflegen, bilden eine wertvolle Stütze unserer mit Vorsicht zum Ausdruck gebrachten Vermutung, daß der Gehalt der Hypophyse an basophilen Zellen nicht nur von dem Zustand der Nebennieren bzw. den Blutdruckverhältnissen, sondern wahrscheinlich auch vom Cholesterinstoffwechsel, der ebenso wie der Blutdruck Beziehungen zur Körperkonstitution unterhält, abhängig sein dürfte.

Literaturverzeichnis.

¹ Handbuch der Pathologischen Anatomie von Henke-Lubarsch, Bd. VIII. Die Hypophyse. Von *E. J. Kraus*. — ² Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 20. Tag., 1925. Referat über den Cholesterinstoffwechsel. —

* Zeitschr. f. klin. Med. **105**. 1927.