

haem. int. Zieglers Beitr. Bd. 28, 1900, S. 217. — Misch, Zwei Fälle von Pachymeningitis haem. int. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 62, 1905, S. 229. — Orth, Pathologisch-anatomische Diagnostik, S. 99. — Poulet, Anna, Ein Fall von Pachymeningitis haem. int. productiva. I.-Diss. Zürich 1902. — Rössle, Zur Systematik der Pachymeningitis. Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1909, S. 1043. — Salomon, Über den Zusammenhang zwischen Pachymeningitis int. chron. und Atrophie bei Säuglingen. I.-Diss. Kiel 1897. — Schottmüller, Pachymeningitis interna infectiosa acuta und Meningismus. Münch. med. Wschr. 1910, S. 1984. — van Vleuten, Über Pachymeningitis haemorrhagica interna traumatica. I.-Diss. Bonn 1898. — Virchow, Hämatoma der Dura mater. Verh. d. med.-physik. Ges. zu Würzburg, Bd. 7, S. 134. — Derselbe, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863. Bd. 1, S. 140. — Weyhe, Über die Häufigkeit von Hämorrhagien im Schädel und Schädelinhalt bei Säuglingen. I.-Diss. Kiel 1889.

## XX.

### Über die Veränderungen der Hypophyse bei der experimentellen Diphtherie.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Moskau und dem Institut des Dr. Ph. M. Blumenthal.)

Von

Priv.-Doz. Dr. S. Abramow,

Prosektor des Kais. Peter I. - Militärhospitals zu Moskau.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

In der modernen Literatur ist die Frage nach den Veränderungen des Gehirnanhangs bei der Diphtherie noch gar nicht berührt worden. Und doch ist, wenn man einerseits die hochgradigen Veränderungen der Nebennieren bei der Diphtherie und andererseits das unzweifelhafte Bestehen einer Korrelation in den Funktionen der Nebennieren und der Hypophyse in Betracht zieht, zuzugeben, daß die Erforschung der Veränderungen der letzteren bei der Diphtherie ein gewisses Interesse darbieten dürfte.

In unseren Untersuchungen über die Veränderungen der Nebennieren bei der Diphtherie <sup>1)</sup> wiesen wir auf die Affinität des Diphtherietoxins zum chromaffinen System der Nebenniere hin, infolge deren bei der Diphtherie-Intoxikation die Adrenalinsekretion vollkommen aufgehoben wird. Dementsprechend gelangten wir in Übereinstimmung mit einer Reihe von anderen Autoren (die ausführliche Literatur haben wir in der oben zitierten Arbeit angeführt) zu der Auffassung des Diphtherietodes als des Resultats der Funktionsunterbrechung der Marksubstanz der Nebennieren. Es ist deshalb ganz natürlich, daß wir uns nach einem solchen Ergebnis dem Studium der Veränderungen des Gehirnanhangs zugewandt haben.

Wir experimentierten an Meerschweinchen. Die Fixierung der Hypophyse erfolgte in einem Gemisch von Müllerscher Flüssigkeit und 10 prozentiger Lösung von käuflichem Formalin zu gleichen Teilen. Einbettung in Zelloidin,

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Immunitätsforschung, Bd. 15.

Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Auch wurde die Reaktion auf Fett mittels Sudan ausgeführt.

Der Untersuchung des pathologischen Materials wurde ein Studium der Hypophyse normaler Meerschweinchen vorausgeschickt.

Der Gehirnanhang besteht bei ihnen aus zwei Teilen: einem medullaren und einem drüsigen. Der medullare Anteil stellt einen kleinen pyramidalen Körper dar, der in den Drüsenteil eingesprengt ist. Letzterer umschließt ihn von unten und von den Seiten, so daß wenn man von oben auf den Gehirnanhang sieht, er aus drei Lappen zu bestehen scheint. Die histologische Untersuchung des drüsigen Teiles ergibt folgendes: er besteht aus einzelnen voneinander nicht ganz scharf abgegrenzten Azini, die durch sehr schwach entwickeltes, an Kapillaren reiches Bindegewebe getrennt sind. Die Zellen der Azini liegen ohne Ordnung durcheinander. Ihre ungeheure

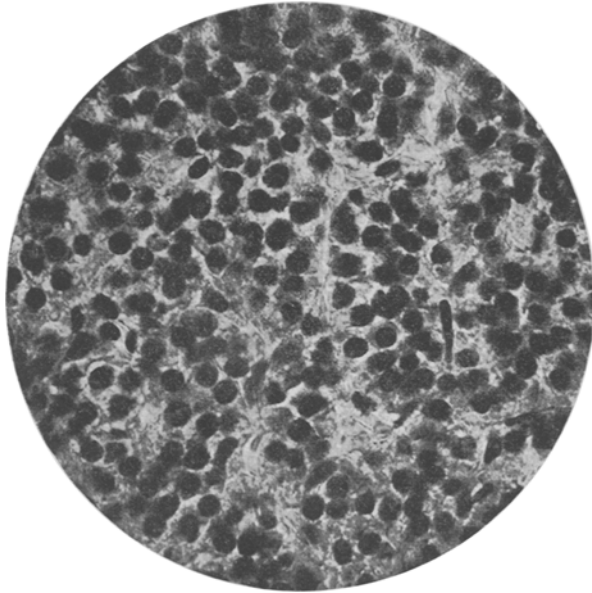


Fig. 1. Hypophyse eines normalen Meerschweinchens. † Undeutlich voneinander abgegrenzte Azini, die aus chromophilen granulierten Zellen bestehen. Hauptzellen sind nicht vorhanden. Vergr. 450.

Mehrzahl besteht aus chromophilen eosinophilen Zellen. Ihre Kerne färben sich intensiv. Die Granulierung des Protoplasmas ist nicht besonders scharf ausgesprochen und die Zellgrenzen sind nicht ganz deutlich sichtbar (Textfig. 1). Diese Zellen nehmen das Eosin weniger gierig auf als die gleichen beim Menschen. Zwischen ihnen ist eine sehr geringe Anzahl von Hauptzellen mit sich gut färbendem Kern und granulafreiem Protoplasma eingelagert. Basophile Zellen konnten wir beim Meerschweinchen nicht nachweisen, ebenso wenig Fettropfen.

Die Struktur des Drüsenanteils der Hypophyse des Meerschweinchens ist somit eine recht einfache. In seinen Läppchen sind zwei Zellarten vorhanden: eosinophile und Hauptzellen, erstere in weit überwiegender Mehrzahl, während letztere lange nicht in sämtlichen Azini angetroffen werden und auch dann nur in geringfügiger Menge.

Das Studium der Veränderungen der Hypophyse wurde in zwei Versuchs-

reihen vorgenommen: 1. bei akutem Tod und 2. bei subakutem Tod und Diphtheriekachexie.

Als Material für die erste Versuchsreihe dienten die Meerschweinchen, die bei der Diphtherieserumprüfung im bakteriologischen Institut des Herrn Dr. Phil. Blumenthal am zweiten Tage zugrunde gingen. Überdies wurden mehrere Versuche ausgeführt mit der Vergiftung mittels sehr großer Dosen von Diphtherietoxin<sup>1)</sup> (von 1000 bis 10 minimalen tödlichen Dosen), die das Meerschweinchen innerhalb 15—27 Stunden töteten. Insgesamt kamen in dieser Serie 15 Tiere zur Untersuchung. Dabei waren außer einer hochgradigen Hyperämie sonst keinerlei Veränderungen in der Hypophyse festzustellen. Bisweilen konnte man eine gewisse

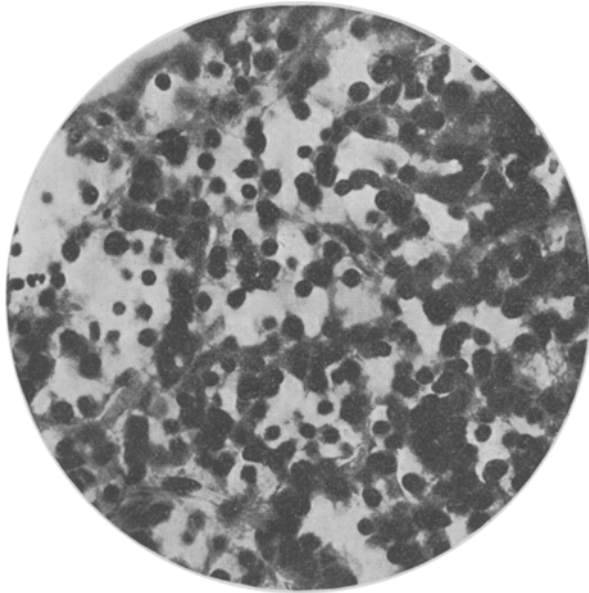


Fig. 2. Hypophyse eines am 10. Tage nach Diphtherietoxinvergiftung untergegangenen Meerschweinchens. Die Azini bestehen hauptsächlich aus erschöpften, ungefärbten Zellen. Zwischen ihnen ist eine geringe Anzahl Zellen vom Typus der Hauptzellen eingelagert. Chromophile Zellen fehlen. Vergr. 450.

Schwellung der zelligen Elemente wahrnehmen. Aber sie war durchaus nicht immer gleich deutlich ausgeprägt. Bei der Sudanfärbung war Fett ebenfalls nicht nachzuweisen.

Zu greifbareren Resultaten führte die zweite Versuchsreihe (insgesamt 20 Versuche). Als Material für diese dienten Meerschweinchen, die bei der Serumprüfung vom 3. bis zum 9. Tage einschließlich zugrunde gingen. Außerdem wurde einer Reihe von Meerschweinchen je 0,0045 Toxin (Tod am 5. und 6. Tage) und einer anderen Reihe jeden Übertag je 0,002 Toxin (Tod zwischen dem 9. und 14. Tag) injiziert.

<sup>1)</sup> Es wurde zu den Versuchen ein Test-Toxin des Blumenthalschen Instituts benutzt, dessen Dos. let. min. 0,005 betrug.

Bei der Untersuchung des auf diese Weise gewonnenen Materiales ergab sich folgendes. Deutlich merkbare und konstante Veränderungen im drüsigen Anteil des Gehirnanhangs sind vom vierten Tage an nachweisbar. Neben einer hochgradigen Hyperämie der Kapillaren treten zwischen den eosinophilen Zellen vereinzelte Zellen auf mit blassem, die Farbe fast nicht aufnehmendem Protoplasma. Ihre Anzahl wird mit der Zeit immer größer. Neben dem Auftreten derartiger Zellen wird die Affinität der chromophilen Zellen zum Eosin geringer. Beim Tod nach Ablauf einer Woche ist eine deutlich ausgeprägte Chromophilie in der Hypophyse bereits nicht mehr vorhanden, und sie scheint ganz aus Hauptzellen zu bestehen, zwischen denen nur die eben beschriebenen blassen Zellen anzutreffen sind.

Die Anzahl der letzteren Zellen nimmt immer zu, und in der zweiten Woche gewinnen sie die Oberhand. Die Hypophyse besteht nun fast ganz aus Zellen, deren Protoplasma gar nicht gefärbt ist. Ihre Grenzen sind ziemlich scharf sichtbar. Die Kerne sind intensiver gefärbt als in der Norm, ihr Chromatin ist gewissermaßen verdichtet. Bisweilen sind sie geschrumpft, von kleinerem Umfang (Textfig. 2). Ihrem Aussehen nach erinnern diese Zellen sehr an Drüsenepithel auf der Höhe der sekretorischen Tätigkeit, und wir gehen wohl kaum fehl, wenn wir sie als chromophile Zellen auffassen, die durch eine hochgradig gesteigerte Sekretion erschöpft sind. Zwischen diesen Zellen liegt eine verhältnismäßig geringe Anzahl Zellen vom Charakter der Hauptzellen mit blaß vom Eosin gefärbtem Protoplasma, die wir als noch nicht ganz erschöpfte Zellen anzusehen geneigt sind.

Aus alledem erhellt demnach, daß die Veränderungen der Hypophyse bei der Diphtherie sich in einer hochgradigen Sekretionssteigerung äußern, die die Zellen in den Zustand völliger Erschöpfung versetzt.

Gehen wir nun zur Bewertung der von uns festgestellten Veränderungen über, so sind sie mit denjenigen Ergebnissen zu vergleichen, welche bei der Untersuchung der Nebennieren gewonnen sind. In den Nebennieren geben sich die Veränderungen viel früher kund als in der Hypophyse. Und am stärksten sind sie ausgeprägt beim frühen Diphtherietod — am 1. und 2. Tag. In der Hypophyse dagegen stellen sich die ersten Veränderungen erst am 4. und 5. Tage ein. Dieser Umstand ist dahin zu deuten, daß das Diphtherietoxin auf die Sekretion der Hypophysenzellen keinen direkten Einfluß ausübt, und daß die Steigerung der Sekretion der Hypophyse bei der Diphtherievergiftung das Resultat einer Korrelation zwischen der Funktion der Hypophyse und der der anderen Drüsen mit innerer Sekretion ist und wahrscheinlich vor allem der Nebennieren.

Durch die Untersuchungen von K e p i n o w<sup>1)</sup> ist die Gleichheit der physiologischen Wirkung des Adrenalins und des Hypophysins (des Extrakts aus dem Gehirnanhang) festgestellt worden, wobei es diesem Autor gelang, das Adrenalin durch Hypophysin zu aktivieren. Nach vorausgegangener Injektion von Hypophysin rief das Adrenalin eine stärkere Blutdrucksteigerung und Pulsverlangsamung hervor als in den Kontrollversuchen. Bei gleichzeitiger Einspritzung hatte das Adrenalin einen stärkeren Effekt, als von der Summe der Wirkung beider Substanzen zu erwarten wäre. Ebenso aktivierte das Hypophysin in Versuchen an der Iris von enukleierten Froschaugen Adrenalindosen, die an und für sich unwirksam waren.

---

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Path. 1912.

Zieht man diese Versuchsergebnisse K e p i n o w s in Betracht, so gelangt man zu folgender Erklärung der von uns wahrgenommenen Veränderungen. Bei der Diphtherieintoxikation tritt sehr früh ein Versiegen der Adrenalinsekretion ein. Der Adrenalinmangel wird durch eine gesteigerte Sekretion der Hypophyse kompensiert, die erst dann einsetzt, wenn die Funktion der Zellen der Marksubstanz der Nebennieren erloschen ist. Ebendeshalb macht sich die Erschöpfung der Hypophyse erheblich später geltend als die der Nebennieren. Und der Untergang ihrer Zellen ist nicht das direkte Resultat der Diphtherieintoxikation, sondern nur die Folge der gesteigerten kompensatorischen Tätigkeit.

## XXI.

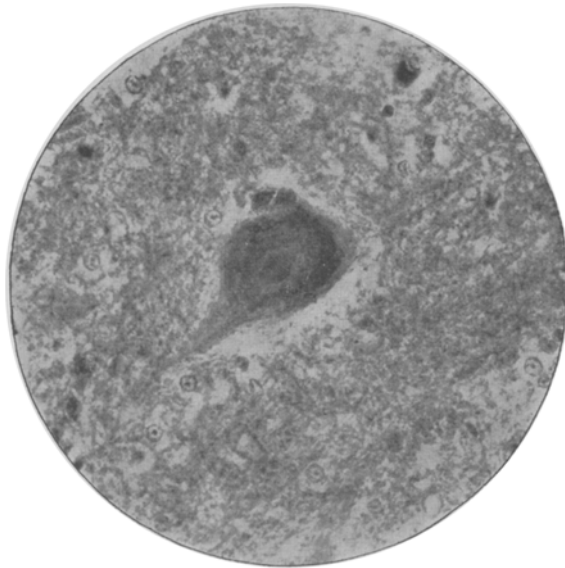
### Das Nervenpigment beim Papagei.

Von

M. M ü h l m a n n.

(Hierzu 1 Textfigur.)

Gelegentlich der Behauptung Professor M e t s c h n i k o f f s, daß Pigment in den Nervenzellen der Tiere keine allgemein verbreitete Erscheinung darstellt, teilte ich in Bd. 212 S. 235 dieses Archivs unter anderem den diesbezüglichen Befund beim Papagei mit, bei welchem M e t s c h n i-



k o f f, M e s n i l et W e i n b e r g kein Pigment in den Nervenzellen fanden. Ich konnte damals das Ergebnis der Untersuchung eines jungen Papageis mitteilen, welcher nur in den P u r k i n j e - s c h e n Zellen des Kleinhirns Liposomen aufwies. Inzwischen bekam ich Gelegenheit, das Nervensystem eines älteren Papageis zu untersuchen. Denselben bekam ich liebenswürdig vom Direktor