

(Aus dem Laboratorium für Histopathologie bei dem Ukrainischen Staatsinstitut
für Arbeitsmedizin. — Vorstand: Prof. K. F. Elenewsky.)

Die Veränderungen in den endokrinen Drüsen bei der Bleivergiftung.

Von

I. M. Peisachowitsch.

(Eingegangen am 4. Januar 1929.)

Bei der Bleivergiftung wird die Korrelation zwischen Organen und Säften gestört, weil das im Blute umlaufende giftige Blei den allgemeinen biologischen Tonus des Organismus, das physikalisch-chemische Gleichgewicht in ihm, die Eigenschaften der Lipoide, die Wasserstoffionenkonzentration, den Zustand der Kolloide und vieles andere verändert. Als wir es zu unserer Aufgabe machten, die morphologischen Veränderungen der endokrinen Drüsen bei der Bleivergiftung nachzuforschen, gingen wir von dem Gedanken aus, daß es meist gelingt, bestimmte anatomische Ursachen in den inkretorischen Organen zu entdecken, welche die „chemische“ Korrelation verändern (*Zondek*). Wir waren uns auch vollkommen darüber klar, daß die innere Sekretion allein nicht genüge, um den vielseitigen und verwickelten Vorgang zu erklären, der sich im bleivergifteten Organismus abspielt, da „es unmöglich ist, die obere Herrschaft der inneren Sekretion zuzusprechen“ (*A. Weil*). Die inkretorischen Organe erscheinen neben der „nervösen“ Korrelation — Gehirn und autonomem Nervensystem — nur als einer der Regeler der pathologischen Erscheinungen im Organismus.

Die Frage nach den Veränderungen an den endokrinen Drüsen bei der Bleivergiftung ist noch wenig erforscht und beleuchtet worden. In dem uns zugänglichen Schrifttum wird dies Problem nur gestreift und niemand hat es eingehend untersucht. Überdies ist auch das einschlägige Schrifttum sehr spärlich. So sprach z. B. *Messing* (1912), der die Veränderungen der inneren Organe von Katzen, Hunden und Kaninchen bei experimenteller Bleivergiftung untersuchte, auch über die Veränderungen, die sich an den Nebennieren beobachten ließen, woselbst Bezirke einer Koagulationsnekrose, Herde einer Ansammlung einkerniger Zellen und viel Fett in der peripheren Schicht vorkamen. Andere Organe mit innerer Sekretion werden von *Messing* nicht erwähnt. *Penetti* untersuchte (1925) ausführlicher die Veränderungen

an den endokrinen Drüsen bei experimentellem Saturnismus. In der Schilddrüse fand er Rückbildungsvorgänge, Atrophie der Bläschen, Abstoßung der Epithelien und Zellansammlung im Bindegewebe; in den Nebennieren war die Menge der Lipoide erhöht, selten Atrophie; in den Hoden war die Samenbildung stark herabgesetzt, bisweilen erschien das Zwischengewebe vermehrt; in der Hypophysis cerebri und in der Bauchspeicheldrüse sah man gequollene Kerne und Blutungen. Mit diesen Arbeiten ist das Schrifttum der Frage über die endokrinen Drüsen bei der Bleivergiftung erschöpft.

Methodik.

Einer histochemischen und pathologisch-histologischen Untersuchung wurden die Organe mit innerer Sekretion: Nebennieren, Bauchspeichel- und Schilddrüse, Epithelkörperchen, Hoden und Hypophysis von Hunden und Katzen unterworfen, die in verschiedenen Abteilungen unseres Institutes in akuter und subakuter Weise durch Beimischung von Bleiweiß zur Nahrung vergiftet wurden. Unser Material bestand im ganzen aus 22 Hunden und 9 Katzen. Die Dauer der Vergiftung schwankte zwischen 25 und 124 Tagen.

Die Nebennieren wurden in Chromsalz, die Bauchspeicheldrüse in einer 2,5 proz. Sublimatlösung mit nachfolgender Formalinisierung fixiert, die übrigen Organe wurden in 5—10 proz. Formalin gebracht und dann in üblicher Weise in Paraffin bzw. Zelloidin eingebettet. Die Schnitte wurden nach *Ehrlich* und *Heidenhain*, nach *van Gieson* und auch nach *Giemsa* gefärbt. Bei dem Färben nach dem Verfahren von *Giemsa* fixierte man die Gewebsstückchen in Aceton. Wir wandten auch histochemische Reaktionen an Gefrierschnitten an, Fettfärbung mit Sudan III und nach *Lorrain-Smith-Dietrich*.

Makro- und mikroskopische Befunde.

Wir teilten unser Material in mehrere Gruppen: Die 1. Gruppe wurde von Hunden und Katzen gebildet, die während einer verhältnismäßig langen Zeitspanne große Mengen Blei erhielten; zur 2. Gruppe gehörten solche Tiere, die durchschnittlich 2,0 g Bleiweiß im Laufe von 1—2 Monaten einverleibt bekamen: die 3. Gruppe bestand aus akut innerhalb eines Monats vergifteten Tieren. Zu einer Sondergruppe zählten wir einige Hunde, die während eines langen Zeitabschnitts mit geringsten Dosen vergiftet wurden. Dazu kommen noch Fälle, wo die Tiere erst einige Monate nach Einstellung der Vergiftung getötet wurden. Wir führen je eine vergleichende Beschreibung der makro- und mikroskopischen Befunde aus jeder Gruppe an.

Hund Nr. 234 (nach dem Journal). Männlich. Das Tier wurde 124 Tage lang vergiftet und erhielt 9,0 Plumbum carbon. mit der Nahrung.

Leichenbefund: Mittelstarke Abmagerung. Bauchspeicheldrüse lappig, ziemlich blaß. Hypophysis blutüberfüllt; übrige endokrine Drüsen ohne sichtbare Veränderungen.

Histologische Untersuchung.

Nebennieren: Rindenschicht.

Zona glomerulosa: Zellen ausgiebig mit Fettstoffen erfüllt (positive Färbung mit Sudan III, negative nach *Smieth-Dietrich*). Zellumrisse undeutlich, Protoplasma aufgelockert. Erhöhte Zahl der Kerne und Pyknose derselben. Feine runde Zellen in kleinen Herden. *Zona fasciculata:* Schaumige Zellen in großer Anzahl. Viele lipoide Einschlüsse. Kerne und Kernkörperchen gut färbbar. Capillaren ziemlich stark gefüllt. *Zona reticularis:* Viel Lipoide. Kerne und Nucleoli gut färbbar. Blutüberfüllung. *Marksubstanz:* Negative Reaktion mit Chromsalzen. Inselartige Bezirke der Rindenschicht weisen Lipoideneinschlüsse auf. Ungleichmäßige Färbung der Kerne: ein Teil gut, ein anderer schlecht färbbar. Blutüberfüllung und Blutungen. *Schilddrüse:* Atrophie der meisten Bläschen und ausgleichende Vergrößerung einiger Follikel. Vereinzelte am Rande und Gruppen zu 3—4 Follikel in der Mitte kolloidhaltig. Das Kolloid teils kräftig rot, teils blaßrosa mit Eosin gefärbt. Abstoßung des Epithels. Blutüberfüllung und unbedeutende Blutungen. *Epithelkörperchen:* Capillaren blutüberfüllt. *Hoden:* Fehlende Samenbildung. Nur die basilare Schicht ist erhalten. Weder Spermatozyten noch Spermatoblasten. In der Mitte der Kanälchen strukturloser, grobfaseriger Inhalt, der sich mit Eosin färben lässt, und Hyalinkugeln. Durchsetzung des Zwischengewebes mit kleinen, einkernigen Zellen. Capillaren blutüberfüllt. *Bauchspeicheldrüse:* Langerhanssche Inseln im Gesichtsfelde in ziemlich großer Anzahl vorhanden. Zelleib erscheint in den Inseln (unter Immersion betrachtet) aufgelockert und grobkörnig. Die Umrisse der Zellen sind undeutlich. Kerne von verschiedener Größe und Form. Capillaren erweitert, stark mit Blut gefüllt. Drüsenzellen gut konturiert, Zelleib körnig, Kerne an der Basis gelagert. Polychromasie des Protoplasmas in einem geringen Teil der Zellen. *Hypophyse:* Im Zwischengewebe viel basophile Zellen. Drüsenhohlräume mit Kolloid angefüllt. Rings um die kleinen Venen kleinzellige Infiltration. Blutüberfüllung der Capillaren.

Zweite Gruppe.

Hund Nr. 228 (nach dem Journal). Männlich. Das Tier wurde 31 Tage lang vergiftet und erhielt 1,6 Plumbum carbon. per os.

Leichenbefund: Abmagerung. Nebennieren zweilappig, von graugelber Farbe, ziemlich derb. Hypophysis stark blutüberfüllt. Übrige Drüsen ohne Befund.

Histologische Untersuchung.

Nebennieren: Rindenschicht.

Zona glomerulosa: Stark ausgeprägte Vakuolisierung des Protoplasma, Kerne eingedrückt. Im Protoplasma Gemisch aus Cholesterinester und Neutralfett (positive Färbung mit Sudan III, negative nach *Smieth-Dietrich*). Pyknose der Kerne, vermehrte Anzahl derselben. Anhäufung kleiner einkerniger runder Zellen. *Zona fasciculata:* Lipoideneinschlüsse in großer Menge. Undeutliche Zeichnung der Zellen. *Zona reticularis:* Lipoideneinschlüsse in großer Anzahl. Geringe Blutüberfüllung der Capillaren. *Marksubstanz:* Schwach positive Reaktion auf Chromsalze. Grobes Stroma. Neben Atrophie auch Hypertrophie und Pyknose der Kerne. Starke Blutüberfüllung der Capillaren. Kleine Blutungen. Homogene Massen in den Venen. *Schilddrüse:* Atrophie der Follikel in kompensatorischer Hypertrophie. Starke Verminderung des Kolloids. Ungleichmäßige Färbung und Verteilung derselben. Abstoßung des Follikelepithels. Zellen gequollen, Kerne pyknotisch. Fettinfiltration des Protoplasmas des Follikelepithels. Capillare Blutüberfüllung. *Epithelkörperchen:* Hyperämie der Capillaren. *Hoden:* Fehlen der Samenbildung. Untergang der Spermatozyten und Spermatoblasten und An-

füllung der Kanälchen mit grobfaserigem, schleimartigen Inhalt. Atrophie der Zellen des Zwischengewebes. Blutüberfüllung. *Bauchspeicheldrüse*: Die Langerhanschen Inseln in ziemlich großer Anzahl erhalten. Ihre Zellen sind schwach konturiert. Kerne teilweise bläschenförmig, schwach färbar, ein Teil klein und pyknotisch. In den Drüsennäppchen das Protoplasma ungleichmäßig gefärbt, teilweise Polychromasie, undeutliche Umrisse der Zellen. *Hypophyse*: Die Drüsenhohlräume enthalten Kolloid. Eine Änderung der Menge von Eosinophilen und Basophilen ist nicht nachweisbar. Starke Blutüberfüllung.

Dritte Gruppe. Akute Vergiftung.

Hund Nr. 229 (nach dem Journal) wurde im Laufe von 28 Tagen vergiftet, bekam 1,8 *Plumbum carbon. per os.*

Leichenbefund: Starke Abmagerung. Ödematöser Zustand des Unterhautzellgewebes, namentlich an der Brust. Bedeutende Blutarmut. Nebennieren graugelb, etwas schlaff. Die Bauchspeicheldrüse lappig, blutarm. Übrige endokrine Drüsen ohne Befund.

Histologische Untersuchung.

Nebennieren: Rindenschicht.

Zona glomerulosa: Zahlreiche Fetteinschlüsse. Kleine Herde einkerniger Zellen. Undeutliche Umrisse der Spongiocytentypen und Kernpyknose. *Zona fascicularis*: Viele Schaumzellen mit Lipoideinschlüssen. Zellen und Kerne deutlich konturiert, gut färbar. *Zona reticularis*: Lipoid Einschlüsse in großer Anzahl. Geringfügige Blutüberfüllung. *Marksubstanz*: Negative Reaktion auf Chromsalze. Protoplasma gequollen, teilweise Kernpyknose. Ödematöses und grobes Stroma. Kleine Blutungen und Blutüberfüllung. *Schilddrüse*: Teilweise Follikelatrophie mit ausgiebiger Epithelabstoßung und degenerativer Fettinfiltration des Protoplasmas. Verminderung des Kolloids und unregelmäßige Verteilung derselben. Ausgleichende Vergrößerung eines Teils der Follikel. Kernpyknose. Capillare Blutüberfüllung und Blutungen. Ödem der bindegewebigen Grundsubstanz. *Hoden*: Fehlende Samenbildung. Spermacyten erster und zweiter Ordnung weik. Atrophie und teilweise Hyalinisierung des Zwischengewebes. *Bauchspeicheldrüse*: Zahl der Langerhanschen Inseln nicht herabgesetzt. Änderung der Größe und der Form der Zellen; aufgelockertes Protoplasma. Vergrößerung der Kerne und teilweise Pyknose. Hyperämie und kleine Blutungen. *Hypophyse*: Zu- oder Abnahme der Zahl der chromaphilen und chromophoben Zellen, im Sinne einer Verschiebung zugunsten der einen Gruppe nicht nachweisbar. Follikel leer. Starke Blutüberfüllung. *Epithelkörperchen*: Hyperämie der Gefäße und Capillaren.

Vierte Gruppe.

Die Hunde und Katzen der vierten Gruppe wurden 73—129 Tage lang vergiftet, indem sie kleine Mengen von 0,02—0,08 g von Bleiweiß je nach ihrem Körpergewicht erhielten.

Hund Nr. 355 (nach dem Journal) wurde 86 Tage lang vergiftet und bekam 2,0 g Bleiweiß.

Leichenbefund. Abmagerung. Unterhautzellgewebe als vereinzelte Inseln erhalten. Nebennieren gelblichrötlich, derb. Übrige innersekretorische Organe ohne Befund.

Histologische Untersuchung.

Nebennieren: Rindenschicht.

Zona glomerulosa: Schaumzellen mit Fetteinschlüssen Färbung: mit Sudan III positiv, nach *Smieth-Dietrich* negativ.) Gruppenweise kleine Zellen mit pyknotischen Kernen. Gefäße blutüberfüllt, darin einzelne Leukocyten. *Zona fascicularis*:

Viele lipoide Einschlüsse. Kleine Herde einer Colliquationsnekrose. Hyperämie der Gefäße mit zahlreichen Leukocyteneinschlüssen. *Zona reticularis*: Vakuolisierung des Protoplasma mit reichem Lipoidgehalt. Gruppen von Zellen des lymphoiden Typus. Hyperämie. *Marksubstanz*: Negative Reaktion mit Chromsalzen. Deutlich konturierte Zellen mit gut färbbarem Kern und Nucleolen. Grobes Stroma. Blutüberfüllung. *Schilddrüse*: Follikel ungleich groß. Kolloid mit Eosin teils rosa, teils rot. Epithel gut erhalten. Geringfügige Blutüberfüllung. *Epithelkörperchen*: Zellen gut konturiert, Kern deutlich gefärbt. Geringfügige Hyperämie. *Hoden*: In einigen Kanälchen völliges Fehlen der Samenbildung. Solche Kanälchen mit schleimartigen Massen angefüllt, in der Synticialzellen (Spermatophagen) mit vakuoliertem Protoplasma und verschiedenen Einschlüssen vorkommen. Verschiebung des Zwischengewebes mit vermehrter Anzahl kleiner Zellen. *Hypophyse*: Follikel mit vakuoliertem Kolloid angefüllt. In der Neurohypophysis starke Wucherung der gliösen Teile. Verflüssigungsherde. Lymphoide Infiltrierung rings um die Gefäße. Myelinkugeln. *Bauchspeicheldrüse*: Langerhanssche Inseln in mäßiger Anzahl. Deutliche Zellumrisse. Kerne gut färbar. Blutüberfüllung.

Zur letzten Gruppe gehörten meistenteils Katzen, die eine lange Zeit vergiftet wurden und dann mehrere Monate nach der Vergiftung getötet wurden.

Katze Nr. 400 (nach dem Journal) wurde mit Bleiweiß vergiftet, erhielt 8,1 g davon, wurde sodann 9 Monate lang ohne weitere Vergiftung gelassen. Durch Schlag aufs Kleinhirn getötet.

Leichenbefund: Innersekretorische Organe ohne Befund. Hypophysis hyperämisch.

Histologische Untersuchung.

Nebennieren: In der Rindenschicht Zellen fein schaumig. Lipoideinschlüsse in Glomerulosa und Fascicularis. Geringfügige Hyperämie der Zona reticularis. *Marksubstanz*: Positive Reaktion auf Chromsalze. Deutlich ausgeprägte Zellformen. *Schilddrüse*: Follikel ungleichmäßig erweitert, mit sich gleichmäßig färbendem Kolloid angefüllt. Keine Epithelabschuppung. *Epithelkörperchen*: Zellen scharf umrisseen. Kerne deutlich sichtbar. *Hoden*: Gut ausgeprägte Samenbildung. *Hypophyse*: Starke Blutüberfüllung der Capillaren. *Pankreas*: Hyperämie der Gefäße und Capillaren.

Am stärksten waren die Veränderungen sowohl bei akuter wie subakuter Vergiftung an den Nebennieren ausgeprägt, fehlten aber auch an Schilddrüse und den anderen Drüsen nicht ganz. Die Veränderungen der Nebennieren betrafen die Rindenschicht und die Substantia medullaris.

Die Spongiocyten von *Huyes* stellen in normalen Nebennieren Zellen mit feinwabigem Protoplasma und Fettlipoideinschlüssen dar. Bei einer ganzen Reihe von Infektions- und Vergiftungskrankheiten treten Veränderungen nicht allein in der chemischen Struktur der Fettlipoideinschlüsse, sondern auch in der Zahl solcher Einschlüsse auf. Bei unseren Versuchen beobachteten wir eine Hypertrophie der Rindenschicht. Die Spongiocyten nehmen an Umfang zu, ihr Protoplasma verwandelt sich aus einem feinwabigen, das Tropfen und Tröpfchen Lipoide einschloß, in ein großwabiges. Das Protoplasma ist der-

maßen mit Fett angefüllt, daß die normalen Verhältnisse des Zellbaues leiden, der Zellkern wird zusammengedrückt und pyknotisch. Hiermit gehen auch Veränderungen der chemischen Struktur der Einschlüsse einher, in dem Sinne, daß sie in den peripheren Zellen der Rindenschicht größer werden, hauptsächlich auf Kosten der Cholesterinester mit Neutralfetten (nach dem Schema von Kawamura). Was die Chromsalzreaktion anlangt, so fiel sie in fast allen unseren Fällen entweder schwach-positiv oder negativ aus.

Die Wechselbeziehungen zwischen den Nebennieren und dem Blei-gift haben eine ganze Reihe von Forschern beschäftigt: So weist Josué darauf hin, daß die Hyperplasie der Nebennierenrinde sowohl durch infektiöse Einflüsse als auch durch Bleivergiftungen bedingt sei. Pennetti stellte eine Beziehung zwischen Änderungen der Adrenalinmenge und der Bleivergiftung bei seinen Versuchstieren fest. Dabei ist zu bemerken, daß Alterationen der inkretorischen Organe, die morphologischen Bilder ihres Baues unter verschiedenen Lebensbedingungen des Organismus, in mehr oder minder starkem Grade die Vorgänge wiederspiegeln, die sich im Organismus abspielen. Durch die Arbeiten von Aschoff, Kawamura, Landau ist bewiesen worden, daß der Gehalt der Nebennierenrinde an Fettstoffen den allgemeinen Stoffwechsel des Organismus, folglich also auch den Fettindex des Blutes beeinflußt. Hatten die alten Arbeiten von Huyes, Bernard, Bigord behauptet, die Lipoide-substanzen der Rindenschicht seien ein Ergebnis einer aktiven Absonderung der Zellen dieser Schicht, so wird diese Behauptung nach den neuesten Arbeiten von Pribram, Baumann und Holly angezweifelt und einer Kritik unterzogen. Die Steigerung der Fettmenge in der Rindenschicht ist unmittelbar abhängig von den Schwankungen der Lipoide im Blut. Die Fütterung der Tiere mit gefärbtem Fette führt zu einer reichen Ablagerung desselben in demselben Zustande in der Nebennierenrinde und im Unterhautzellgewebe. Durch Lehmann, Filia u. a. wurde eine Erhöhung des Gehaltes des Blutes an doppelbrechenden Lipoiden und eine Infiltration der Nebennierenrinde mit dieser Substanz nach Verfütterung von Cholesterin beobachtet.

Cerosoli fand im Serum von Kranken mit akuter Bleivergiftung eine Herabsetzung, bei chronischer Vergiftung dagegen eine starke Erhöhung des Cholesteringehaltes. Dies führt er auf eine funktionelle Insuffizienz der Zelle unter Einfluß des Giftes zurück. Kretschmer und Frieder erzielten bei Bleivergiftung eine Steigerung des Cholesterins in den roten Blutkörperchen, was Kretschmer mit einer unter Einfluß des Bleies zustandekommende Zerstörung die Lipoid-Eiweißhülle der Erythrocyten erklärt. Pawlow fand nach Bleivergiftung im Blute einen erhöhten Gehalt an Neutralfett und Lipoiden. Diese Lipämie des Blutes bei Bleivergiftung erklärt Pawlow durch eine Störung des Kohlen-

hydratstoffwechsels, wobei überschüssige Kohlehydrate in Fett übergehen und dadurch die Lipämie bewirken können; er erklärt es des weiteren auch durch eine Nekrose, die in der Regel bei der Bleivergiftung stattfindet, auch auf Änderungen der Erythrocyten und des reticulo-endothelialen Apparates wurde die Lipämie zurückgeführt.

Die strukturellen und histochemischen Veränderungen der Nebennieren bestätigen in unseren Fällen weitgehend die oben angeführten Untersuchungen. Zu den Momenten, welche eine Anhäufung der Fettsubstanzen im Blute mit einer darauffolgenden Infiltration der Nebennierenrinde bedingen, darf ein gesteigerter Abtransport des Fettes aus den Fettlagern und eine herabgesetzte Fähigkeit der Gewebe zu seiner Aufnahme gerechnet werden, wie es bei der Avitaminose der Fall ist. Im Blute vitaminöser Tiere geht im Laufe der Erkrankung eine allmähliche Anhäufung von Fettstoffen mit darauffolgender Anhäufung in der Nebennierenrinde vor sich. Bei hungernden Tieren werden Lipoide durch die Resorptionsapparate: Nebennierenrinde, Kupfersche Leberzellen, Reticuloendothelien der Milz, in starkem Maße gespeichert. Im Grunde genommen sind es die nämlichen Erscheinungen, die sich bei den mit Blei vergifteten Versuchstieren beobachten lassen, da dieselben bei den gleichen Erscheinungen des Hungerns aller Gewebe und unter allgemeiner Kachexie zugrunde gehen.

Die morphologischen Veränderungen der Schilddrüse äußern sich in einer teilweisen Atrophie derselben mit Störung des chemischen Zustandes der Kolloide (namentlich ist es bei akutem Saturnismus der Fall), wodurch folglich eine Unterbindung der Drüse herbeigeführt wird. Steht die hormonale Wirkung der Schilddrüse somit über allem Zweifel, so bleibt doch die Frage ungelöst, was eigentlich als Inkret angesehen werden muß, ob es eine jodhaltige Verbindung (*Kendal, Oswald, Baumann*) oder Aminokörper (*Abelin*) sind. Bei der Unterleistung der Schilddrüse wird eine bedeutende Abnahme der Kolloide in den Bläschen und verschiedene Grade ihrer Färbbarkeit, d. h. eine Störung der chemischen Struktur beobachtet. In solchen Fällen gehen im Organismus die oxydатiven Vorgänge zurück und es tritt eine Reizung des myeloiden Systems ein; außerdem wird der Stoffwechsel der Zelle schwächer, sowie auch der Gaswechsel, während der Eiweißstoffwechsel Änderungen erfährt. Beim Winterschlaf der Tiere wird der Gasstoffwechsel auf ein Mindestmaß herabgedrückt, im histologischen Bilde der Schilddrüse aber werden atrophische Vorgänge nachgewiesen (*Adler*). Neuerdings ist behauptet worden (*Eppinger*), der Mineralstoffwechsel und die NaCl-Bilanz des Organismus wurde durch das Hormon der Schilddrüse geregelt.

Bei den Bleivergiftungen wird sowohl die fermentative Tätigkeit als auch die oxydатiven Vorgänge herabgesetzt, der Stoffwechsel

wird verlangsamt (*Tscherkess*), die Diurese wird geringer, es entsteht eine Wasserretention (*Bricker*), die osmotische Einstellung des Blutes wird gestört, der Salzstoffwechsel verändert im Sinne einer gewissen Retention (*Suponitzkaja*), d. h. es gehen äußerst verwickelte Prozesse vor sich, die nicht allein von dem Wassergehalt der Gewebe, von ihrem Gehalte derselben an anorganischen Salzen, von der p_H , den Wechselbeziehungen zwischen Eiweiß, Fett und Lipoiden und dem kolloidalen Zustand, sondern auch von der Störung des inkretorischen Gleichgewichtes abhängig sind, welche mit dem Ausfall oder Unterleistung der Schilddrüse zusammenhängen. In dieser Beziehung verdient Hund Nr. 229 besondere Beachtung, da sich bei seiner Obduktion eine Quellung (Auftreibung) der Haut und des Unterhautzellgewebes fand, wie sie bei dem Ausfall oder der Unterleistung der Schilddrüse beim Myxödem zu sehen sind.

Die Veränderungen an den Hoden äußern sich in einer Atrophie des Anteiles derselben und in einer Abschwächung der Samenbildung. In dem testikularen Interstitium war auch eine Atrophie der Leidighschen Zellen und eine Gewebsabnahme zu erkennen. Bei allen kachektischen Erkrankungen und bei Intoxikationen wird die Zahl der Leidighschen Zellen stark herabgesetzt, sogar bis zu ihrem völligen Schwunde. Solche atrophische Erscheinungen und das Fehlen von Fetteinschlüssen in den interstitiellen Zellen der Testes stehen mit den lipoiden Substanzen des Blutes in Beziehung (*Sory, Opperman u. a.*). Wir können hier nicht die ganze Reihe von Arbeiten erwähnen, in denen die Frage nach der inneren Sekretion des Zwischengewebes im negativen Sinne entschieden wird und es ausschließlich als ein trophisches Hilfsorgan der Hoden angesprochen wird — wir wollen nur bemerken, daß die Atrophie des Zwischengewebes und des Keimepithels in der Mehrzahl unserer Versuche entweder als Ergebnis des unmittelbaren Einflusses des im Blute kreisenden Bleies angesehen werden muß, oder aber von der allgemeinen Kachexie und dem Einflusse anderer inkretorischer Organe abtragen dürfte.

Die Veränderungen der Hypophyse bestanden in einer Hypertrophie der Drüsenbläschen in den Fällen, in denen die Schilddrüse atrophisch geworden war; außerdem war die Glia gewuchert und rings um die Gefäße der Neurohypophysis war eine kleinzellige Infiltration aufgetreten.

Ehe wir zu den Schlußfolgerungen übergehen, müssen wir bemerken, daß die morphologischen an den inkretorischen Organen zu beobachtenden Veränderungen nicht jenes vielseitige und verwickelte Bild erklären dürfen, die bei der Bleivergiftung im tierischen Körper vor sich gehen, daß sie uns jedoch jedenfalls gezeigt haben, daß die Organe der inneren Sekretion sich an den Vorgängen rege beteiligen

und ihre morphologischen und funktionellen Eigenschaften stark verändert werden.

Schlußfolgerungen.

1. Das im Blute kreisende Blei ruft eine Atrophie der Schilddrüse, eine Schwächung der Tätigkeit des chromaffinen Systems, eine Zunahme der Fettstoffe der Nebenniere und ein Erlöschen der Samenbildung hervor.

2. Während der Bleitoxämie geht eine Änderung der chemischen Struktur der Einschlüsse der Nebennierenrinde vor sich auf Kosten der Cholesterinester und der Neutralfette.

3. Die morphologischen Änderungen, die unter Einfluß des giftigen Bleies an den inkretorischen Organen vor sich gehen, bestätigen das Vorhandensein einer Störung des inkretorischen Gleichgewichts im System der endokrinen Organe.

Schrifttum.

- ¹ Kretschmer und Frieder, Biochem. Z. **164**, H. 1—3 (1925). — ² Pennetti, O., Arch. Pharm. Ther. **35**, 3 u. 4. — ³ Zondek, Erkrankungen der endokrinen Drüsen (russ. Übersetzung). — ⁴ Freundenberg, Münch. med. Wschr. **1922**. — ⁵ Legge and Goadby, Bleivergiftung und Bleiaufnahme. Berlin 1921. — ⁶ Simnitzky und Losowsky, Russ. Arch. Anat. Hist. i Embryol. **1** u. **2** (1927). — ⁷ Weil, A., Innere Sekretion. — ⁸ Arbeiten und Materialien des Institutes der Arbeitermedizin. 3. Liefg. (russ.).
-