

und zeigen vereinzelte Mitosen. Die Nieren der beiden am 18. bzw. 21. Tage untersuchten Cortison-Tiere lassen ein ähnliches Bild erkennen, wie es die unbehandelten Tiere am 7. bzw. 9. Tage nach der Injektion geboten haben. Die proliferativen Veränderungen treten aber gegenüber den dysorotischen (Membranverquellung, Ödem) immer noch stark in den Hintergrund. Dies gilt besonders für das am 20. Tage getötete Tier, welches bis zu diesem Moment mit Cortison behandelt worden war. Die proliferative Komponente beschränkt sich hier auf eine ganz geringgradige Endothelproliferation der Glomerulumschlingen, während das Kapselepithel praktisch noch kaum Wucherungen erkennen lässt. Bei dem am 21. Tage getöteten Kontrolltier stehen dagegen die proliferativen Veränderungen im Vordergrund, und fast sämtliche Glomerula zeigen plumpe «Halbmonde».

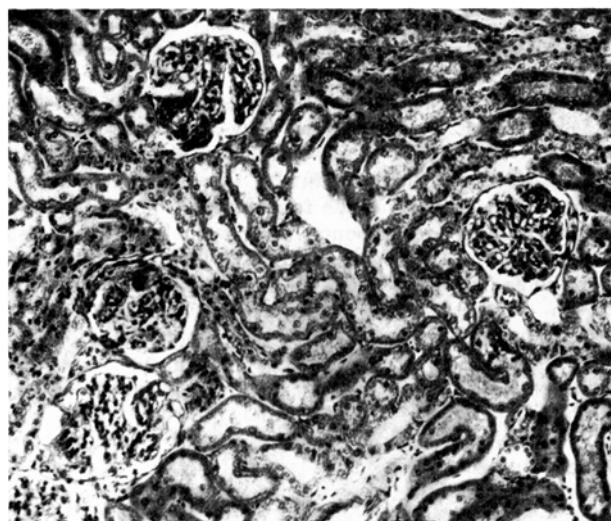


Abb. 3. - Cortisonbehandeltes Tier, 20 Tage nach Injektion des nephrotoxischen Serums: Vereinzelte Schlingenthrombosen mit begleitender Kapselwucherung. Noch keine interstitielle Mitbeteiligung (gleiche Vergrößerung wie Abbildung 2).

Diskussion. Unsere eigentlich nur als Pilotversuche unternommenen Experimente lassen trotz der kleinen Zahl von Tieren schon mit aller Deutlichkeit erkennen, daß die durch nephrotoxisches Serum erzeugte diffuse Glomerulonephritis durch gleichzeitige Cortison-Behandlung zumindest temporär unterdrückt werden kann. Noch am 10. Tage, das heißt 4 Tage nach Absetzen der Cortison-Applikation, zeigten die Kaninchennieren nicht die geringsten glomerulär-nephritischen Veränderungen. Die geringgradigen Membranveränderungen, welche am 10. Tage bei den Cortison-Tieren festgestellt wurden, führen wir in Analogie zu früheren Untersuchungen¹ auf eine direkte Wirkung des Fremderums auf die Membranen zurück. Erst später, am 15., 18. und am 21. Tage, findet man typische histologische Bilder, welche aber gegenüber den Befunden bei nicht behandelten Tieren weit geringfügiger sind.

Diese Beobachtung ist pathogenetisch von großem Interesse. Unsere Versuche zeigen, daß durch das Cortison die Antikörperbildung gegen das nephrotoxische Entenserum wenn auch nicht stets völlig unterdrückt, so doch stark gehalten wird, obschon das nephrotoxische Serum im Blute der Kaninchen beider Versuchsserien in gleicher Weise nachgewiesen werden kann. Die

primäre Antigen-Antikörper-Bindung, wie sie in der Kaninchenniere fast momentan erfolgen soll¹, führt somit als solche noch nicht zur Gewebereaktion einer Glomerulonephritis. Eine solche Reaktion kann noch lange Zeit hinterher, wenn offenbar keine nephrotoxischen Antikörper mehr im Blute zirkulieren, im Gewebe stattfinden. An dieser Reaktion scheinen die Antikörper des Versuchstieres gegen das nephrotoxische Serum beteiligt zu sein. Diese Reaktion wird nun, gleich wie die Bildung der Antikörper, durch das Cortison wenn auch nicht völlig aufgehoben, so doch wesentlich verzögert und gemildert.

O. SPÜHLER, H. U. ZOLLINGER,
M. ENDERLIN und H. WIPF

Medizinische Universitäts-Poliklinik und Pathologisches Institut der Universität Zürich, den 25. November 1950.

Summary

In a first series of experiments we could show that cortisone inhibits the formation of rabbit antibodies against nephrotoxic duck serum. Approximately parallel thereto the tissue reaction of a diffuse glomerulonephritis is, if not entirely suppressed, none the less temporally and in regard to its intensity also essentially retarded. These experiments are being continued upon a broader basis.

¹ H. SARRE und H. WIRTZ, Arch. klin. Med. 189, 1 (1942).

Unabhängigkeit der Bildung des Fremdkörpergranuloms und seiner Beeinflussung durch Compound E von der Hypophyse

In einer früheren Mitteilung haben wir beschrieben, daß Cortisone eine ausgesprochene hemmende Wirkung auf die Bildung von in bestimmter Weise hervorgerufenen Fremdkörpergranulomen besitzt. Gleichzeitig mit der Hemmung der Entwicklung des Fremdkörpergranuloms tritt im allgemeinen eine parallele Hemmung des Wachstums der Tiere ein¹. Die «Parallelität» zwischen der Wirkung auf das Gesamtwachstum und die Entwicklung des Fremdkörpergranuloms legt den Gedanken nahe, daß allgemeine Wachstumsfaktoren in diesem Vorgang eine Rolle spielen. Es schien daher interessant, zu prüfen, welche Rolle die Hypophyse in diesem Geschehen einnimmt, und zwar einerseits, ob die Entwicklung des Fremdkörpergranuloms am hypophysenlosen Tier in gleicher Weise erfolgt wie am Normaltier, und andererseits, ob die Hemmung der Entwicklung des Granuloms durch Cortisone in gleicher Weise beim normalen wie beim hypophysenlosen Tier hervorgerufen werden kann.

Es besteht eine gewisse Schwierigkeit bei der Durchführung dieser Versuche darin, daß die normalen Ratten während der Versuchsperiode an Gewicht zunehmen, während die hypophysenlosen etwa auf dem Körperegewicht zur Zeit der Operation stehenbleiben. Die Tiere beider Gruppen wurden mit annähernd gleichem Gewicht eingesetzt.

Die Versuche wurden in der gleichen Weise durchgeführt, wie bereits früher von uns beschrieben². Wattepreßlinge wurden subkutan implantiert und am sechsten Tage auf Feucht- und Trocken-gewicht, Zellzusammensetzung usw. untersucht. Die Hypophyse-

¹ B. B. WELLS und E. C. KENDALL, Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 15, 324 (1940). - D. J. INGLE, Endocrinology 29, 649 (1941). - C. A. WINTER, R. H. SILBER und H. C. STOERK, Endocrinology 47, 60 (1950).

² R. MEIER, W. SCHULER und P. DESAULLES, Exper. 6, 469 (1950).

tomie war bei den Ratten etwa 18 Tage vor dem Versuchsbeginn durchgeführt worden. Die Wirkung wurde an der Atrophie der Hoden nachgewiesen, außerdem wurde nach Versuchsabschluß jedes Tier einzeln auf den Erfolg der Hypophysektomie kontrolliert.

Wie aus den in der Tabelle mitgeteilten Zahlen hervorgeht, haben die normalen Ratten während der relativ kurz dauernden Periode des Versuches an Gewicht zu-

	Normale Tiere	Hypophysektom. Tiere	Normale Tiere + Cortisone tägl. 1 mg	Hypophysektom. Tiere + Cortisone tägl. 1 mg
Anzahl Tiere	10	10	10	5
Behandlung	2 × 50 mg Rohwatte - Preßlinge subkutan			
Versuchsdauer	6 Tage	6 Tage	6 Tage	6 Tage
Gewicht des Granuloms feucht	401 (Mittelwert)	390 66	318 46	316 47
Körpergewicht Mittelwert in g				
Versuchsbeginn . . .	81,8	81,6	85,0	101,4
Versuchsende	96,5 (+18 %)	79,0 (-3 %)	87,0 (+3 %)	94,4 (-7 %)

genommen. Die hypophysenlosen Ratten haben in geringem Maße an Gewicht abgenommen, was aber vielleicht noch innerhalb der Fehlerbreite der Meßmethode liegt. Das Gewicht beider Tiergruppen ist am Ende des Versuches different.

Die Granulomgewichte sind bei beiden Gruppen etwa gleich. Die histologische Untersuchung ergibt weiter, daß die Zellzusammensetzung der Granulome in beiden Fällen identisch ist. Es besteht aus undifferenzierten Bindegewebszellen mit Riesenzellen, die Zahl der Mitosen ist etwa gleich.

Aus diesem Versuch kann bereits geschlossen werden, daß für die Bindegewebsgranulombildung das von der Hypophyse abhängige Wachstum des Tieres nicht eine Voraussetzung darstellt. Es wird in weiteren Versuchen abzuklären sein, ob dieser Mechanismus des «Wachstums» unter gewissen Bedingungen eine zusätzliche Bedeutung besitzen kann.

Für die Beantwortung der zweiten Frage wurden hypophysektomierte und normale Ratten mit den gleichen Dosen (6 mg/Tier) Cortisone 6 Tage lang behandelt. Die Wachstumshemmung unter Cortisonebehandlung war bei den Normaltieren etwas ausgesprochener als bei den hypophysenlosen Tieren. Dies deutet darauf hin, daß Cortisone bei den hypophysenlosen Tieren, die bereits einen Wachstumsstillstand zeigen, nicht in gleicher Weise auf das Gesamtwachstum wirkt wie bei Normaltieren. Es scheint somit, daß die Hemmung des Allgemeinwachstums durch Cortisone in irgendeiner Weise mit dem Wachstumsvorgang, der durch die Hypophyse ausgelöst wird, in Zusammenhang steht. Die Hemmung der Entwicklung des Bindegewebegranoloms ist in beiden Gruppen etwa gleich. Dies kann so gedeutet werden, daß die Beeinträchtigung des Gesamtwachstums am Normaltier und am hypophysenlosen Tier und die Hemmung der Granulombildung durch Cortisone parallele Effekte darstellen, die jedoch in ihrem Wirkungsmechanismus nicht direkt identisch sind. Es ist aber auch möglich, daß die Entwicklungshemmung beim hypophysenlosen Tier und die Hemmung der Granulombildung einen hypophysenunabhängigen, gleichartigen Mechanismus darstellen, der der primäre Angriffspunkt des Cortisone ist. Dieser Mechanismus wird bei Anwesenheit der Hypophyse vor allem hinsichtlich des Tierwach-

tums modifiziert. Zwar kann diese Frage nicht als endgültig abgeklärt angesehen werden, doch sprechen die vorliegenden Befunde in der Richtung, daß ein hypophysenunabhängiger Mechanismus bei der Wirkung von Cortisone eine entscheidende Rolle spielt.

P. DESAULLES, W. SCHULER und R. MEIER

Wissenschaftliche Laboratorien der CIBA-Aktiengesellschaft, Basel, den 19. Januar 1951.

Summary

Experiments have been carried out with the method already described to study the influence of Cortisone on development of foreign body granuloma. The formation of foreign body granuloma and its inhibition by Cortisone are independent of the influence of the hypophysis. It has been found that the granuloma develops in the same way in the hypophysectomized animal as in the normal one. Although in the hypophysectomized animal the inhibition produced by Cortisone is of identical type and degree, it could be concluded that most processes are independent of the influence of the hypophysis.

Über das Vorkommen der drei sogenannten «Hypophysenhinterlappenhormone» Adiuretin, Vasopressin und Oxytocin im Zwischenhirn als wahrscheinlicher Ausdruck einer neurosekretorischen Leistung der Ganglienzellen der *Nuclei supraopticus* und *paraventricularis*

Durch die neueren Untersuchungen von BARGMANN¹ und seiner Schule am hypothalamo-hypophysären System wurde im Anschluß an SCHARRER² der Begriff der «neurosekretorischen Bahn» geprägt, die von den großzelligen Zwischenhirnkernen zur Neurohypophyse zieht und der Fortleitung einer granulären Substanz dient, die in den Ganglienzellen der *Nuclei supraopticus* und *paraventricularis* gebildet wird. Die neurosekretorische Bahn wird durch den *Tractus praeoptico-* bzw. *supraoptico-* und *paraventriculo-hypophyseus* repräsentiert und ist ein gemeinsames Gut sämtlicher Wirbeltiere. Das Neurosekret läßt sich durch die von GOMORI angegebene Chromalunhämatoxylin-Phloxinfärbung in Form von Granulis in den Ganglienzellen, den marklosen Ganglienzellfortsätzen und in den Nervenfasergleichen der Neurohypophyse elektiv darstellen. Der Beweis für einen Sekrettransport in zentrifugaler Richtung über die Axone, d.h. über den *Tractus praeoptico-hypophyseus*, wurde neuerlich von HILD³ auf experimentellem Wege (Hypophysenstieltdurchtrennung) an Amphibien erbracht. BARGMANN¹ sprach die Vermutung aus, daß das Neurosekret eventuell in enger Beziehung zum antidiuretischen Prinzip stehen könnte, angeregt durch die Befunde von RANSON⁴ und Mitarbeitern, die durch die Läsion des *Tractus supraoptico-hypophyseus* experimentell einen *Diabetes insipidus* erzeugt hatten. Von MELVILLE und HARE⁵ wurde bereits 1945 im *Nucleus supraopticus* Adiuretin nachgewiesen, ferner wurde von ORTMANN⁶ sowie von HILD³ und auch KRATZSCH⁷ auf ex-

¹ W. BARGMANN, Z. Zellf. 34, 610 (1949); Klin. Wschr. 27, 617 (1949); - W. BARGMANN und W. HILD, Acta anat. 8, 264 (1949).

² E. SCHARRER, Z. Anat. 106, 169 (1937). - E. und B. SCHARRER, Res. Publ. Assoc. Res. in Nervous and Mental Disease XX (Baltimore, 1940).

³ W. HILD, Virchows Arch. 319, 526 (1951).

⁴ S. W. RANSON und H. W. MAGOUN, Erg. Physiol. 41, 56 (1939).

⁵ E. V. MELVILLE und K. HARE, Endocrinology 36, 332 (1945).

⁶ R. ORTMANN, Klin. Wschr. 23, 449 (1950); Z. Zellf. (im Druck).

⁷ E. KRATZSCH, Z. Zellf. (im Druck).