

Institut für Anatomie, Histologie und Embryologie der Universität in Pécs.  
(Vorstand : Prof. J. Szentágothai.)

## EINFLUSS HYPOTHALAMISCHER LAESIONSHERDE AUF DIE KERNGRÖSSE IN DER SCHILDDRÜSE

Béla Mess

(Eingegangen : am 2. Juli. 1951)

### I. EINLEITUNG

In Anbetracht der sich im modernen Schrifttum häufenden Angaben über die zentral-nervöse Steuerung der Schilddrüsenfunktion schien es uns angezeigt, dieses Problem experimentell in Angriff zu nehmen. Der Weg, auf dem wir diesem Problem beizukommen suchen, ist der folgende : Mittels eines stereotaktischen Apparates nach dem Prinzip von *Horsley und Clarke (1908)* werden meist kleinere elektrolytische Zerstörungsherde im Hypothalamusgebiet von Albinoratten angelgt. Das Verhalten und Gedeihen der operierten Tiere wird genauestens beobachtet, insbesondere Körpergewicht, Körpertemperatur, Nahrungsaufnahme, Wärmeregulation und Grundumsatz (im Institut für experimentelle Pathologie Vorstand : Prof. Sz. *Donhoffer*)\* Nach 5—220 Tagen wurden die Tiere getötet, die innersekretorischen Organe histologisch verarbeitet und mittels kernvariationsstatistischen Untersuchungsmethoden ausgewertet. Im Rahmen dieser Mitteilung beabsichtigen wir vor allem über die Veränderungen der Kerngrösse in der Schilddrüse zu berichten. Veränderungen anderer Organe und Funktionen sollen nur nebenbei kurz erwähnt werden.

Vorliegende Untersuchungsergebnisse betrachten wir als Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen, die es sich zum Ziele setzen, den genaueren Mechanismus aufzudecken, der den Beziehungen zwischen Hypothalamus und Schilddrüse zugrundeliegt. — Der Wert vorliegende Untersuchungsergebnisse scheint uns darin zu liegen, dass wir im variationsstatischen Verhalten der Kerngrösse einen quantitativ zu handhabenden Indikator gefunden haben, der zwei grundverschiedene Typen zentral bedingter Schilddrüsenveränderungen anzeigt.

\* Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen wird das Inst. f. Pathologie anderenorts berichten.

## II. UNTERSUCHUNGSMATERIAL UND TECHNIK

Zur Untersuchung wurden 150—250 g. schwere grösstenteils männliche Albinoratten verwendet. Die elektrolytischen Laesionsherde wurden mittels einpoliger bis auf die Spitze isolierter Nadelektroden angelegt, die mit Hilfe eines stereotaktischen Apparates geführt wurden. — Der eigens für kleine Nagetiere konstruierte stereotaktische Apparat besteht aus einem *Kopfhalter-Operationstisch* und einer aus zwei Mikroskopkreuztischen hergestellten *Zielvorrichtung*, die einen Elektrodenhalter trägt.

Im Kopfhalter kann der Kopf mittels zwei konisch zugespitzter Schrauben in der unteren Parietalgegend (eine Fixierung des Kopfes mittels Gehörgangssteckern ist bei Nagetieren wegen ungenügender Verknöcherung des Felsenbeins mit dem übrigen Schädel nicht zweckmässig) festgeschraubt werden. Die beiden oberen Schneidezähne lässt man in eine verschiebbare Öse einbeissen, auf die der Nasenrücken mit einer anderen Schraube herabgepresst wird. Der Kopf kann in dieser Vorrichtung soweit sicher festgehalten werden, dass sämtliche nötigen Eingriffe ohne die geringste Verschiebung ausgeführt werden können. Nach Freilegung der Schädeldecke wird die Zielvorrichtung auf den Kopfhalter aufgeschraubt. Sie besteht aus einem Rahmen, auf dem ein Elektrodenhalter in drei aufeinander senkrechten Richtungen zu verschieben ist. Die Bewegungen sind wie diejenigen eines Mikroskopkreuztisches mit Zahn und Trieb auszuführen und die Stellungen an Millimeterskalen mittels Nonien genau abzulesen.

Die Stellung der Elektrode muss für die jeweilige beabsichtigte Laesionstelle in Vorversuchen festgestellt werden. Hierzu nimmt man ein Versuchstier von der zu den weiteren Versuchen zu verwenden beabsichtigten Grösse, tötet es und durchspült es mit 10% Formalinlösung. Nach erfolgter Härtung wird der Kopf des Tieres im Kopfhalter fixiert und die Stellung der Elektrodenspitze auf dem Schnittpunkt der *Sutura sagittalis* mit der *Sutura coronaria* bestimmt. Danach wird die Schädeldecke abgenommen, der zu zerstörende Teil des Gehirns freigelegt und die Spitze der Elektrode auf den betreffenden Punkt eingestellt und ihre Stellung an sämtlichen Koordinaten genau abgelesen. Hiemit hat man ermittelt, wie weit die Elektrode nach vorn bzw. hinten, rechts bzw. links, und der Tiefe von dem Schnittpunkt der beiden Suturen verschoben werden muss um den gewünschten Ort zu treffen.

Beim Hauptversuch ist darauf zu achten, dass der Kopf wenigstens annähernd in derselben Ebene zu liegen kommt, wie beim Vorversuch. Dies lässt sich mit einiger Übung gut durchführen. Im Hauptversuch werden mittels Aether narkotisierte Tiere im Kopfhalter fixiert; hernach wird die Schädeldecke freigelegt. Die Elektrode wird nun auf den Schnittpunkt der erwähnten Suturen eingestellt; auf Grund der Angaben des Vorversuches wird nun die Stelle ermittelt, wo die Elektrode durch die Schädeldecke gestochen werden muss. An dieser Stelle wird mit einem zahnärztlichen Bohrer eine kleine Trepanationsöffnung gemacht. Nun kann die Elektrode bis in die im Vorversuch ermittelte Tiefe eingestochen werden. Der Zielfehler beträgt bei einiger Übung höchstens 0,5 mm., meist jedoch weniger.

Die Laesion selbst wird mittels der Anode (die Kathode wird an den Kopfhalter angeschlossen) bei 2—3 mA. in 3—10 Sekunden angelegt. Längere Einwirkungsdauer des Stromes verursacht zu grosse Laesionen. Wir verwenden Platindrahtelektroden mit isolierendem Glasmantel wie sie von *Szentágothai* (1942) angegeben wurden.

Nach der Operation müssen die Tiere bei 27° C. Temperatur gehalten werden und reichliche Infusionen warmer physiologischer Kochsalzlösung erhalten.

Die endokrinen Organe der getöteten Tiere wurden in »Susa« fixiert, mit Ausnahme derer, die zwecks Fettfärbung in Formol fixiert wurden. Einbettung in Zelloidin-Paraffin, Schnittdicke 5—7  $\mu$  Haematoxylin-Eosin Färbung. (Hypophysen wurden nach Mann gefärbt.) Zur Bestimmung der Kerngrössen wurden bei ca 1000 fach vergrößerter Projektion die Kernkonturen nachgezeichnet. Aus jedem Organ wurden 250 Kerne tunlichtst aus verschiedenen Bezirken aufgenommen. Die Kerndurchmesser wurden in Klassen von je 0,4  $\mu$  steigender Grösse eingeteilt, die Ergebnisse graphisch dargestellt und statistisch nachgeprüft. Die genaue Lokalisation der Laesionsherde wurde an Schnittserien des Hypothalamus ermittelt.

Als Kontrollen dienten normale Tiere desselben Stammes, deren Organe mit den Versuchstieren stets auch gleichzeitig histologisch verarbeitet wurden. Um durch etwa unkontrollierbare strumigene Faktoren hervorgerufenen Irrtümern vorzubeugen, wurden an unserem Stamm seit 2 Jahren fortlaufend Erhebungen über die Kerngrösse in der Schilddrüse ausgeführt. Abgesehen von einer höchstens 0,5  $\mu$  betragenden Verschiebung der Kurven nach rechts (Schwellung) im Vorfrühling, gelang es uns nicht, irgendwelche auf die Witterung und Nahrung zurückzuführende Schwankungen nachzuweisen. Das variationsstatistische Verhalten der Kerngrösse in der Schilddrüse zeichnet sich bei der Albinoratte durch eine bemerkenswerte Konstanz aus wie dies aus Abb. 1. hervorgeht, wo unter 6 untersuchten Kontrolltieren auch die verschiedensten zwei Kurven voneinander statistisch nicht signifikant abweichen. In den weiteren Abbildungen ist die dick ausgezogene Kontrollkurve aus den Mittelwerte der in Abb. 1. dargestellten Fälle ermittelt.

## III. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

In dieser Versuchsserie wurden Laesionsherde in zwei Gebieten des Hypothalamus, und zwar in dem Gebiet der Corpora mamillaria bzw. des Tuberculum cinereum angelegt. Herde in den Corpora mamillaria bleiben meist ganz ohne Einfluss auf die Schilddrüse. Diese Fälle dienten uns als Kontrolle, da sie zeigen, dass weder die Operation an sich, noch Laesionen sogar in unmittelbarer Nähe der vegetativen Hypothalamuszentren einen Einfluss auf die Zellkergröße der Schilddrüse haben.

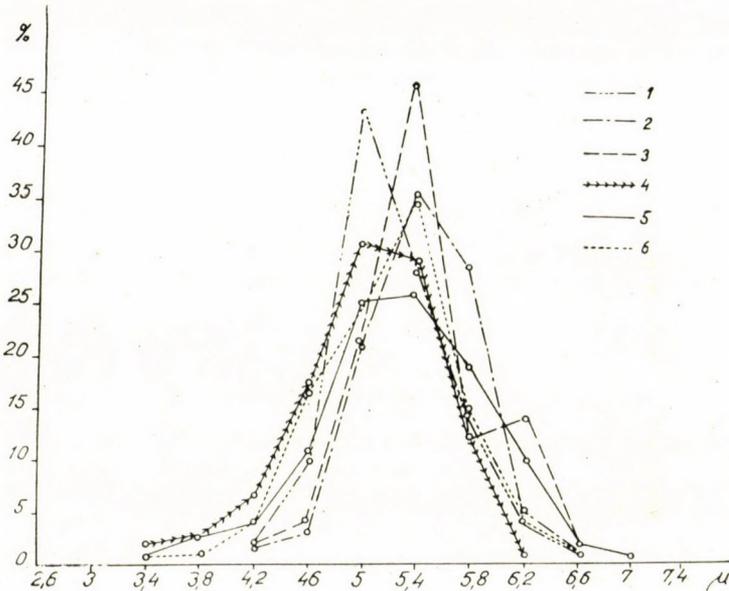


Abb. 1

Variationskurven der Kerndurchmesser der Schilddrüse normaler Albinoratten, Erwachsene Männchen

Bei Herden im Tuberalgebiet beobachteten wir zwei einander ziemlich entgegengesetzte Symptomenkomplexe. Das eine Krankheitsbild besteht aus einer rasch fortschreitenden Gewichtszunahme der Tiere, die in einem Falle innerhalb 150 Tagen zu einer Verdoppelung des Körpergewichts führte. — Das andere Krankheitsbild zeigt sich im geraden Gegensatz in einer raschen Abmagerung, man kann sagen, Kachexie der Versuchstiere, die in vielen Fällen zum Tode führt. Im weiteren wollen wir die beiden Krankheitsbilder getrennt näher betrachten.

## a) Hypothalamische Verfettung

Unser Beobachtungsmaterial umfasst insgesamt 6 Fälle, mit offenbar schwerer Verfettung. Der Typus der Verfettung ist in den meisten Fällen aus-

gesprochen visceral, d. h. eine pathologische Ansammlung von Fett findet sich vor allem in dem Darmgekröse, retroperitoneal, bzw. auch subdiaphragmatisch. (Abb. 2/a.) Eine stärkere Verfettung des subkutanen Bindegewebes kommt seltener vor. Der Grad der Verfettung lässt sich durch den von Lee (1929)

angegeben Index  $\sqrt[3]{\frac{\text{Körpergewicht}}{\text{Naso-Anal-Länge}}}$  ausdrücken. Männliche Tiere unseres Stammes zeigen einen *Lee-Index* von 0,260—0,270. Im Schrifttum wird als obere

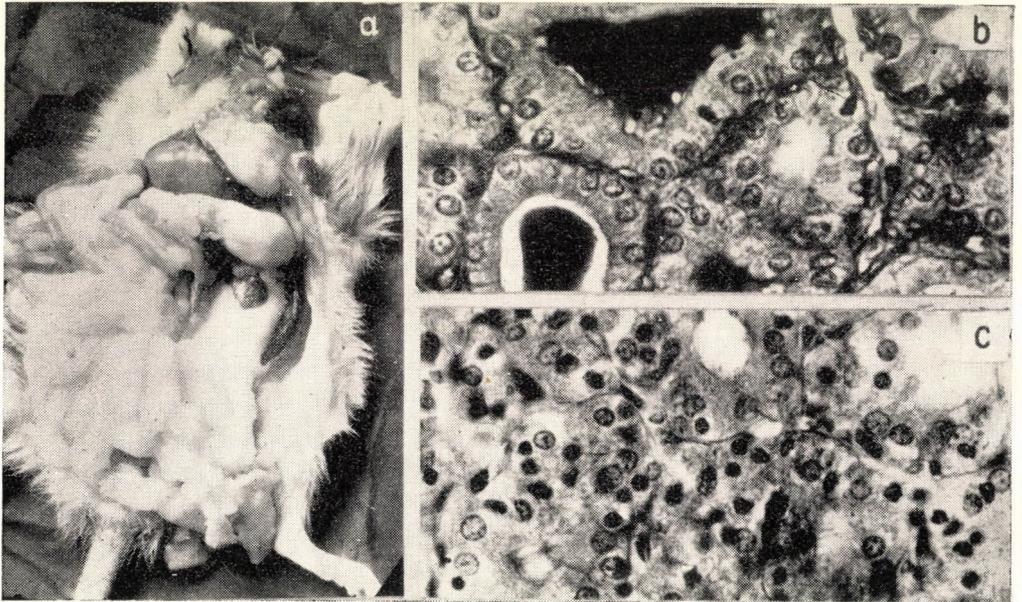


Abb. 2

a) Durch hypothalamischen Herd hervorgerufene Verfettung. b) Normalbild der Schilddrüse. c) Schilddrüse eines Tieres mit Verfettung. Auffallend grosse und kleine pyknotische Kerne

Normalgrenze des Index 0,302 für Mänchen angegeben. (Hetherington-Ranson 1942).

Die *Lee-Indexe* unserer Fälle sind mitsamt der postoperativen Lebensdauer, Lokalisation der Herde und Grundumsatz (sofern bestimmt) in der folgenden Tabelle angegeben.

Weiterhin befindet sich noch ein lebendes stark verfettetes Tier unter physiologischer Beobachtung, mit sehr unbeständigem Grundumsatz\*

\* *Anmerkung während der Korrektur*: Dieses Tier wurde seither nach 203 Tagen postoperativer Lebensdauer (Körpergewicht am Ende des Versuches 495 gr.!!; *Lee-Index* am Anfang des Versuches 0,307.) aufgearbeitet. Die kernvariationsstatistische Auswertung der Schilddrüse ergab eine Kurve wie Fall 6, mit einer geringen Verschiebung nach links (arithm. Mittel 4,89  $\mu$ , mittlere Abweichung  $s = 1, 2$ ).

Tier No.	Postoperative Lebensdauer in Tagen	Lee-Index		Lokalisation d. Herdes	Grundumsatz
		Vers. Anfang	Vers. Ende		
1.	77	0,264	0,312	Nucl. ventromed p. lat. und bds. die seitlich angrenzenden Gebiete	— 26%
2.	90	0,270	0,310	Nucl. arcuatus	Nicht bestimmt
3.	98	0,258	0,320	Nucl. arcuatus rechts, ganze Tuberregion links	— 25%
4.	117	0,274	0,320	Reg. mamill. dorsolat. bilateralis	+ 20%
5.	150	0,272	0,339	Nucl. arcuatus	Nicht bestimmt
6.	220	0,295	0,312	Nucl. arcuatus p. post	Nicht bestimmt

Von den innersekretorischen Organen weisen ausser der Schilddrüse nur der Hypophysenvorderlappen und die Nebennierenrinde nennenswerte histologische Veränderungen auf, die nicht streng mit der Fettsucht gekoppelt einhergehen und deshalb auch als wesentliche Momente des Krankheitsbildes ausscheiden. — Die Veränderungen des Hypophysenvorderlappens bestehen in einer Verringerung der  $\alpha$  Zellen (zuweilen Rückgang auf ein Drittel der Normalzahl) sowie in einer Verringerung der  $\beta$  Zellen, bei einem Tier hingegen in einer Erhöhung ihrer Zahl. Weitergehende diesbezügliche Schlüsse erlaubt das uns gegenwärtig zur Verfügung stehende Versuchsmaterial nicht.

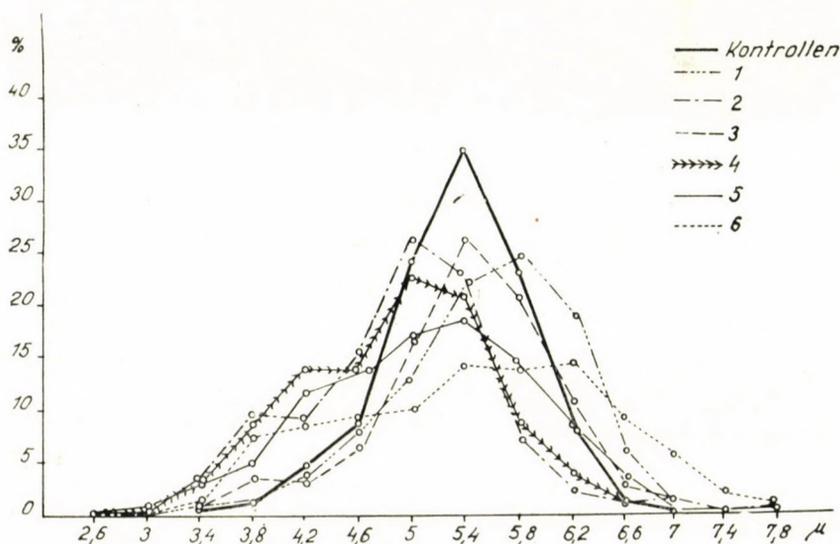


Abb. 3.

Variationkurven der Kerndurchmesser der Schilddrüse fatter Tiere. Die Nummern stimmen mit denen der Tab. I. überein

In allen Fällen zeigte sich in der Leber eine mittelschwere bis hochgradige grosströpfige Fettablagerung, die den Zentralteil der Läppchen bevorzugt, sich jedoch in einigen Fällen bis auf den peripherischen Teil derselben ausbreitet.

Die auffälligsten und konstantesten Veränderungen zeigt die Schilddrüse. In ausgeprägteren Fällen zeigt sich eine deutliche Verminderung des Kolloids. Ganz konstant zeigt sich jedoch eine eingetümliche Veränderung der Zellkerne. Neben zahlreichen pyknotisch — hyperchromatischen Kernen zeigen sich helle

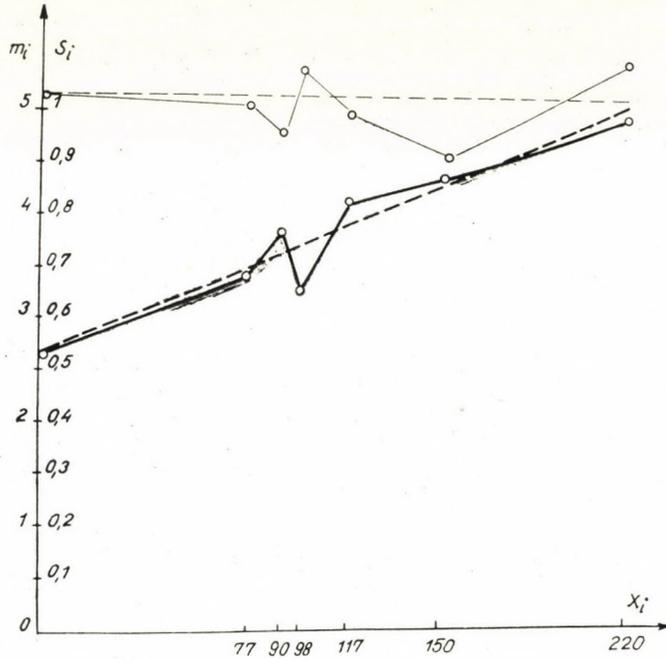


Abb. 4.

Zusammenhang des Mittelwertes der Kerndurchmesser (oben) und der mittleren Abweichung ( $s_i$ ) mit der postoperativen Lebensdauer  $x_i$ . Weitere Erklärung im Text

ungewöhnlich grosse Zellkerne, so dass das Gesamtbild sehr deutlich von den recht einförmigen Kernverhältnissen der Kontrolltiere abweicht (Abb. 2/b, c) Die Veränderungen zeigen sich besonders deutlich bei variationsstatistischer Auswertung der Kernverhältnisse. Abb. 3 zeigt, dass — obwohl das arithmetische Mittel keine Abweichung von dem der Normalfälle aufweist ( $4,68 - 5,56\mu$ ) — die mittlere Abweichung vom Wert der Normalfälle ( $s = 0,53$ ) in linearer Proportionalität mit der postoperativen Lebensdauer bis zum Werte  $s = 1,00$  ansteigt.

Auf Abb. 4 ist der Zusammenhang der postoperativen Versuchsdauer mit dem arithmetischen Mittel der Kerndurchmesser, und mit der mittleren

Abweichung angegeben. Die oberen dünn ausgezogenen Kurven zeigen, dass die arithmetischen Mittel nur unbedeutend und in symmetrischen Schwankungen von dem Mittel der Kontrollkurven (5,11  $\mu$ ) abweichen. Hingegen scheint die mittlere Abweichung darstellende untere dick ausgezogene Kurve linear mit der postoperativen Zeitdauer (Abszisse) anzusteigen.

Errechnet man für die beobachteten Streuungen die Regressionsgerade  $s = ax + b$ , wobei

$$a = \frac{N\sum x_i s_i - \sum x_i \sum s_i}{N\sum x_i^2 - (\sum x_i)^2} = 0,002181818$$

$$b = \frac{\sum s_i \sum x_i^2 - \sum x_i \sum x_i s_i}{N\sum x_i^2 - (\sum x_i)^2} = 0,52995757$$

beträgt, so erhält man eine Gerade, die sehr gut mit den Versuchswerten übereinstimmt, wie dies auch aus nachstehender Tabelle hervorgeht.

$X_1$	$S_1$	$S$
0	0,53539	0,53689
77	0,69866	0,70399
90	0,77218	0,73256
98	0,66877	0,75015
117	0,83096	0,79182
150	0,88428	0,86447
220	1,00592	1,01842

Die Vergrößerung der Streuung ist auch im ungünstigsten Falle (3) signifikant ( $K = 4,76$ ).

Die Veränderung der Kerndurchmesser kann in Kenntniss der Gesetzmässigkeiten der Halbierung der Kernvolumina der Gewebe mit grösster Wahrscheinlichkeit darauf zurückgeführt werden, dass ein normaler und einheitlicher Steuerungsmechanismus der Zellfunktion und Zellreproduktion ausfällt. Diese beiden Faktoren sind es nämlich, die die Kerngrösse vor allem bestimmen. Sich selbst überlassen scheinen die Schilddrüsenzellen ihre Einheitlichkeit zu verlieren, was sich in der vergrössten Streuung ihrer Durchmesser manifestiert. Es ist sehr wahrscheinlich, dass das Ausbleiben des normalen Rhythmus der Mitosen oder Amitosen hierbei eine vorherrschende Rolle spielt. Bekanntlich ist es gerade der Mechanismus der Zellteilung, der die Konstanz der Kernklassen der Gewebe sichert.

Es ist noch besonders hervorzuheben, dass der Hoden — (zu den Versuchen wurden ausschliesslich männliche Tiere verwendet) — weder eine Gewichtsabnahme, noch irgendwelche histologisch bemerkbare Veränderungen erleidet.

b) *Hypothalamische Kachexie*

Dieses Krankheitsbild zeigte sich bei 6 unserer Versuchstiere, welchen auf Grund des histologischen Bildes der Schilddrüse noch zwei Weitere zugezählt werden können. Die nachstehende Tabelle gibt über die wichtigsten Daten der Versuchstiere dieser Serie Auskunft.

Tier No.	Postoperat. Zeitdauer	Thermoregulationsstörung bei		Grundumsatz	Gewichtsveränderg.	Lokalisation d. Herdes	Genit. Atr.
		Kälte	Wärme				
1.	7*	+	+	+20—30%	150—100	n. ventromed. bilat.	+
2.	9*	+	+	+20—30%	115—75	n. ventrolat. rechts ; n. ventromed. links	+
3.	11*	—	+	+30%	155—78	reg. praopt. reg. supraopt., n. ventrolat.	—
4.	13*	nicht bestimmt			137—90	reg. tub. n. arcuatus	—
5.	36*	nicht bestimmt			103—80	reg. tub. n. arcuatus	—
6.	54	—	—	+10%	227—255	reg. tub. post. area praemamillaris	—
7.	90	—	—	+10%	135—157	n. ventromed. pars post.	—

\* eingegangen ; die übrigen Tiere wurden getötet.

Die Hypophyse zeigte bei den Tieren 1—4, also den schwer Kachektischen, eine starke Verringerung der granulierten Zellen, insbesondere der  $\alpha$  Zellen. — Die Nebennierenrinde zeigte bei den Tieren No. 1, 4, 5 und 7 eine Vergrößerung der Zellkerne in der Zona fasciculata. Mit dieser bei Hypothalamuslaesionen oft beobachteten Erscheinung befasst sich eine demnächst zu veröffendliche Arbeit von T. Fülöp eingehender.

Die Kernverhältnisse der Schilddrüse zeigen ein überaus charakteristisches Verhalten, wie dies aus Abb. 5 hervorgeht. Das Maximum der Variationskurve verschiebt sich nach links, d. h. die Kerndurchmesser werden kleiner ; Normalerweise liegt das Maximum der Variationskurve nach dem Mittelwert von 6 Kontrolltieren bei  $5,1 \mu$  Durchmesser d. h. bei  $70 \mu^3$  Kernvolumen. Bei unseren Tieren mit Hypothalamuslaesionen liegt ein Maximum zwischen  $4,2$  und  $4,6 \mu$  Durchmesser, also zwischen  $37$  und  $50 \mu^3$  Kernvolumen. Ein weiterer Gipfel der Kurve findet sich zwischen  $3$  und  $3,6 \mu$  Durchmesser d. h. zwischen  $12,4$  und  $24,40 \mu^3$  Volumen. Obwohl das gefundene Kernvolumen nicht genau die Hälfte des ursprünglichen Kernvolumens beträgt, aber diesem Wert nahe liegt kann man wohl an eine durch Zellvermehrung entstandene neue Kernklasse denken. Freilich ist es aber auch durchaus möglich, dass es sich nur um

eine durch Hypersekretion hervorgerufene Kernschrumpfung handelt. Die Abweichung des Kurvengipfels gegenüber den Normalfällen ist für die Versuchsserie auch statistisch gesichert. ( $K = 4,4$ ).

Das qualitative histologische Bild der Schilddrüse zeigt im Allgemeinen Schwund des Kolloids, Kleinerwerden der Follikel, sowie stellenweise Mehrschichtigkeit der Follikelwände.

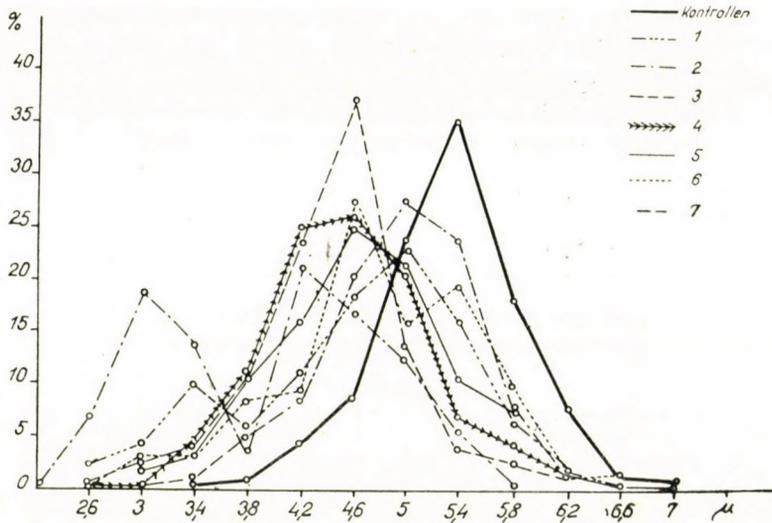


Abb. 5.

Variationskurven der Kerndurchmesser der Schilddrüse abgemagerter Tiere. Die Nummern entsprechen den Tiernummern in Tab. 2.

#### IV. BESPRECHUNG DER BEFUNDE

Es wäre verfrüht, weitergehende Schlüsse aus den vorliegenden Befunden ziehen zu wollen. Es sei jedoch hervorgehoben, dass bei herdförmigen Hypothalamusläsionen zwei einander entgegengesetzte Krankheitsbilder zu beobachten sind. Bei dem mit Verfettung einhergehenden Krankheitsbilde ist der Grundumsatz oft, jedoch keineswegs immer herabgesetzt. Die Kernverhältnisse der Schilddrüse deuten darauf hin, dass die einheitliche Steuerung der Zellfunktion und Zellreproduktion gestört ist, was letzten Endes mit dem Krankheitsbilde in Zusammenhang gebracht werden kann. Dieses Krankheitsbild wird, wie es aus 4 Befunden an 6 Versuchstieren hervorgeht, durch verhältnismässig kleine Zerstörungsherde im Nucleus arcuatus (*Krieg*) hervorgerufen, also in jenem Gebiet des Tuberculum, der den Recessus infundibuli des III. Ventrikels von ventral umgibt. Bei einem Tier (No. 4.) mit erhöhtem Grundumsatz waren beiderseits kleine Laesionsherde im dorsolateralen Mamillargebiet vorhanden.

Von diesem Gebiet aus gelang es auch anderen Autoren (*Hetherington u. Ranson, 1942*), Verfettung an Ratten hervorzurufen. Nach *Hetherington und Ranson (1942)* und *Hetherington (1944)* soll übrigens insbesondere die Zerstörung des ventralen und ventrolateralen Teils des Nucleus ventromedialis zur Verfettung führen. Nur eines unserer Tiere (1) zeigt diese Lokalisation der Läsion.

Das Krankheitsbild der hypothalamischen Kachexie kann noch viel weniger als das der Verfettung, auf irgendeine genauer lokalisierte Stelle zurückgeführt werden. Das Gebiet des ventromedialen und ventrolateralen Kernes kommt ebenso in Frage, wie das vordere und hintere Tuberalgebiet, ja sogar das präamillare und supraoptische Kerngebiet. Charakteristisch für das Krankheitsbild ist eine über lange Zeit unverändert bleibende Erhöhung des Grundumsatzes. Störungen der Thermoregulation bis zu poikilothermen Zuständen sind nur bei schweren, meist rasch zum Tode führenden Laesionen zu verzeichnen. — Die histologischen Veränderungen der Schilddrüse stehen mit diesem Krankheitsbilde in schönem Einklang. Die Verschiebung der Kerndurchmesser nach links kann teils als Zeichen einer beschleunigten Zellteilung, teils als Zeichen einer erhöhten Sekretionstätigkeit gewertet werden. Beide Möglichkeiten sind recht gut mit dem Krankheitsbild zu vereinbaren. Jedenfalls ist der Gegensatz im Verhalten der Kerngrößen bei den Krankheitsbildern sehr eindrucksvoll und wenn dies vorläufig auch nur als Indikator für heute noch nicht klar zu übersehenden Zusammenhänge betrachtet werden kann, so bietet sich hierin immerhin ein exakt erfassbarer Stützpunkt zur weiteren Untersuchung der Beziehungen zwischen Hypothalamus und Schilddrüsenfunktion.

Die Frage, ob sich die Hypothalamuslaesion auf 1. direkt nervösem Wege, oder 2. über die Hypophyse auf hormonalem Wege, oder endlich 3. auf dem Wege einer Störung des Einflusses der Hypophyse auf das Zwischenhirn auswirkt, kann auf Grund dieser Versuche nicht beantwortet werden.

#### *Zusammenfassung*

Es wird über variationsstatistische Untersuchungen über die Kerngrösse der Schilddrüsenzellen nach hypothalamischen Laesionen berichtet, die mittels eines stereotaktischen Apparates nach dem Prinzip von Horsley-Clarke angelegt wurden.

Veränderungen der Kerngrösse in der Schilddrüse fanden sich bei zwei hypothalamischen Symptomenkomplexen. Bei hypothalamischer Verfettung, die am häufigsten durch Verletzung des Nucleus arcuatus (*Krieg*) hervorgerufen wird, zeigt die Variationskurve eine mit der postoperativen Zeitdauer zunehmende Verflachung, durch Auftreten kleinerer und grösserer Kerne.

Bei hypothalamischer Kachexie oder Abmagerung mit stationärer Erhöhung des Grundumsatzes zeigt die Variationkurve eine deutliche Verschiebung nach links, d. h. eine Verringerung der Kerngrösse, die sowohl auf einer Steigerung der Zellvermehrung, als auch auf einer Erhöhung der Sekretion beruhen kann.

## LITERATUR

- Hetherington A. — Ranson S. V.* (1942): The relation of various hypothalamic laesions to adiposity in the rat. (Journ. of comp. Neurol. 76. 475.)
- Hetherington A. — Ranson S. W.* (1943): The spontaneous activity and food intake of rats with hypothalamic laesions. (Am. Journ. Phys. 136. 609.)
- Hetherington A.* (1944): Non production of hypothalamic obesity in the rat by laesions rostral or dorsal to the ventromedial hypothalamic nuclei. (Journ. of comp. Neurol. 80. 33.)
- Jacobj W.* (1935): Die Zellkerngrösse beim Menschen. Ein Beitrag zur quantitativen Cytologie. (Zeitschrift f. mikr. anat. Forsch. 38. 161.)
- Kennedy F.* (1950): The hypothalamic controll of food intake in rats. (Proc. Roy. Soc. 137. 535.)
- Krieg S. J.* (1942): Functional Neuroanatomy. (Philadelphia. Edition by Blakiston Company. 426. )
- Ranson S. W. — Fischer C. — Ingram W. R.* (1938): Adiposity and diabetes mellitus in a monkey with hypothalamic laesions. (Endocrinology 23. 175.)
- Szentágothai J.* (1942): Die innere Gliederung des Oculomotoriuskernes. (Archiv f. Psychiatric. 115. 127.)
- Veil W. H. — Sturm A.* (1942): Die Pathologie des Stammhirns. (Jena. Verlag v. Gustav Fischer. 5—58.)

ДЕЙСТВИЯ ОЧАГОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОДБУГРОВОЙ ОБЛАСТИ НА  
ВЕЛИЧИНУ ЯДЕР КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Б. Мешш

Резюме

После очагового повреждения подбугровой области с помощью стереотактического прибора Горсли—Кларка (Horsley-Clarke) автор исследовал статически вариации величины ядер клеток щитовидной железы. При двух группах гипоталамических симптомов наблюдается изменение величины ядер клеток щитовидной железы: при гипоталамическом ожирении, которое можно вызвать путем повреждения nucleus arcuatus (Krieg), кривая вариации ядер является продлинной — тем более, чем дольше продлится жизнь животного после операции. Это — следствие проявления ядер, более крупных или более мелких чем нормальные ядра. При гипоталамической кахексии, основной обмен веществ постоянно повышен. Кривая вариаций ядер размещена в значительной степени в направлении на лево, т. е. ядра являются более мелкими. Это может быть следствием более быстрого разрастания клеток, или же усиленной секреции. В тоже время повреждение corpus mamillare не вызывает никакие изменения со стороны щитовидной железы.