

Über absolute und relative Grösse und Histologie von Nebennierenrinde und -mark des Hundes

Autor(en): **Lindt, Samuel**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **100 (1958)**

Heft 10

PDF erstellt am: **15.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-592948>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

toms for months. The disease decreases the growth rate of the amount of 16%, the utilisation of fodder of about 20%. Tetracyclins are of a certain value by stopping the cough, but without radical healing of the sickness. Artificial immunization is not yet possible. Control has to be performed by careful isolation and destruction of the coughing litters. In great breeding places the best control measures are replacing the sows by females from non infected herds, isolation of the boars and artificial insemination.

Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. H. Hausër

Über absolute und relative Größe und Histologie von Nebennierenrinde und -mark des Hundes

Von Samuel Lindt

Es soll versucht werden, ein Urteil zu gewinnen über das Gewicht der Nebennieren des Hundes als Ganzes, und ihre Mark- und Rindenanteile bei verschiedenen Krankheiten. Nebennieren von Hunden mit chronischer Nephritis werden auch histologisch untersucht.

Literatur

Methoden der Nebennierengewichtsbeurteilung: Die einfachste und sicherste Veranschaulichung der «Größe» eines relativ kleinen und unregelmäßig geformten Organs ergibt sich mit Hilfe der Gewichtsangaben.

In den Arbeiten der zwanziger Jahre finden wir vier verschiedene Gesichtspunkte der Gewichtsbeurteilung:

- a) Das Nebennierengewicht in Beziehung zur Körperoberfläche (Houssay und Molinelli).
- b) Das Nebennierengewicht abhängig von der Körpergröße (Länge) (Schilf, Leupold).
- c) Beim Menschen wurde häufig das absolute Nebennierengewicht angegeben. (Dietrich und Siegmund, Aschoff, Materna).
- d) Das Nebennierengewicht abhängig vom Körpergewicht (Elliot und Tuckett, Leupold, Loeser, Jores und Beck, Baker [4]).

Freemann (zit. nach Jores und Beck) sagt sogar, daß beim Menschen die Nebenniere die einzige innersekretorische Drüse sei, die ihrem Gewicht nach eine feste Korrelation zum Körpergewicht erkennen lasse. Diese Beurteilung hat sich mehr und mehr durchgesetzt, so daß auch wir mit dem anschaulichen Relativgewicht arbeiten (Körpergewicht Nebennierengewicht).

Altersbedingte Gewichtsveränderungen: Beim Menschen soll das Rindengewicht nach der Geburt abnehmen, um dann nach einer relativ großen Gewichtszunahme ungefähr in der Hälfte der Pubertät wieder parallel zum Körpergewicht zuzunehmen. (Rössle und Roulet, Schilf, Hasner). Gleiche Beobachtungen wurden für die weiße Maus und die Ratte gemacht (Otte, Donaldson, Jackson), hingegen

zeigen die Nebennierengewichte und die Rindengewichte der wenigen jungen Hunde aus unserem Material Mittelwerte. Im Alter wird dann wieder eine geringe Nebennierengewichtsabnahme beobachtet (Rössle und Roulet, Schilf, Laeschke) (allerdings nur bei großem Untersuchungsmaterial festzustellen). Für den Einzelfall dürfte diese Erscheinung daher keine große Rolle spielen, infolge der großen Schwankungsbreite.

Gewichtsunterschiede der Nebennieren bei verschiedenem Geschlecht: Frauen und weibliche Tiere haben relativ schwerere Nebennieren als Männer und männliche Tiere (Swinyard, Baker [3]). Günther (zit. nach Bachmann [2a]) bemerkt zu diesem Problem folgendes: «Überblickt man die gesamte Liste der männlichen und weiblichen Gewichtsvergleiche, so darf man wohl sagen, daß je genauer die statistischen Methoden angewendet wurden, desto weniger von der Behauptung übrig geblieben ist, die Nebenniere weiblicher Individuen sei schwerer als die männlicher. Gelegentliche Unterschiede sind durch zufällige Graviditätshyperplasien zu erklären.»

Dieser Meinung können wir uns in bezug auf unser Material anschließen, so daß wir in den Zusammenstellungen Geschlechtsunterschiede nicht berücksichtigen. Für diese Auffassung spricht auch, daß die Durchschnittsgewichte der Kinder-Nebenniere keine Geschlechtsunterschiede zeigen (Hasner).

Rinden-Mark-Verhältnisse: Rinde und Mark lassen sich sowohl in ihrer morphologischen Gestalt, wie auch in ihrer Funktion und phylogenetischen Abstammung gut unterscheiden (Bachmann, Dietrich, Schiller). Daher interessieren bei Gewichts-betrachtungen der Nebennieren auch ihre Anteile. Bis zur Vervollkommnung der technischen Methoden zur Trennung von Rinde und Mark durch Hammar finden wir bei verschiedenen Autoren sehr verschiedene Angaben. Sie schwanken für den Hund von Rinde zu Mark = 3:1 (im Handbuch von Rauber und Kopsch zit. nach Bachmann [2a]) über 5:1 (Elliott und Tuckett) bis zu den neueren, genaueren Messungen von 5,7:1 für gesunde Männchen und 5,3:1 für gesunde Weibchen (Baker [3]). Bei gesunden Männern ist das Rinden-Mark-Verhältnis wie 11,7:1 und bei gesunden Frauen wie 19:1 (Swinyard). Bei chronisch erkrankten Menschen schwanken die Zahlen von 8,9 bis 17,6:1 (Hammar). Über die Verhältnisse bei kranken Hunden haben wir in der Literatur keine Angaben gefunden.

Ratte, Rind und Schwein sollen bei chronischen Erkrankungen und das Schwein auch bei akuten Infektionskrankheiten engere Rinden-Mark-Verhältnisse aufweisen (Jackson, Studer, Griem), wie das auch für den Menschen gilt (Hammar).

Dasselbe konnten auch wir im Durchschnitt unserer Hunde feststellen (Gesunde: 5,54:1, chronisch erkrankte 7,25:1). Jedoch sind wie bei Hammar die Schwankungsbreiten so groß, daß für den Einzelfall nicht viel ausgesagt werden kann. Zwischen Rinde und Mark besteht ein Synergismus (auf dieses Problem wird später noch eingegangen), so daß Hyperplasien oder Atrophien nicht im einzelnen erkannt werden können. Aus diesen Gründen beurteilen wir (wie Donaldson und Jackson bei der weißen Ratte) sowohl Rinde als Mark je getrennt in ihren Relativgrößen.

Zur Physiologie der Nebenniere

Um später, bei der Beurteilung der beobachteten Fälle darauf zurückgreifen zu können, sei hier das Streßgeschehen nach Sayers und Selye (nach Bachmann [2]a) rekapituliert.

1. Nach Selye: Der unspezifische Streß löst hormonale Korrelationsmechanismen aus, welche die Nebenniere zur Hintereinanderschaltung ziemlich fest umrissener Phasen führt: der Streß wirkt durch hormonale oder nervöse Faktoren auf den Hypophysenvorderlappen, der dann ACTH (Adreno-Corticotropes Hormon) ausschüttet. Dieses Hormon führt zu einer Aktivierung (oder Stimulierung) der Nebennierenrinde

(Alarmreaktion). Als Gegenregulation tritt entweder eine Leistungserhöhung des Organs (Resistenzstadium), oder ein Versagen des Organs (Exhaustion = Erschöpfungsstadium) auf. Daraus resultiert eine Verminderung der Widerstandskraft.

2. Sayers hat obige Funktionsauffassung noch etwas verfeinert: Im normalen, außerhalb des Stresses stehenden Organismus findet immer eine minimale ACTH-Ausschüttung statt, die auch eine minimale Nebennierenrindenhormon-Sekretion bewirkt, was genügt, wenn an den Organismus keine zusätzlichen Ansprüche gestellt werden. Es herrscht ein Hormongleichgewicht = sogenannter *Encorticismus*.

Wir können verschiedene Stresses unterscheiden:

a) *Plötzlicher, kurz dauernder Streß*: (Minuten bis wenige Stunden). Dieser bewirkt eine erhöhte ACTH-Abgabe, was zu einer ebenfalls erhöhten Nebennierenrindensekretion führt. Das heißt: der Encorticismus bleibt erhalten. Dabei nehmen in den Zellen Sudanophilie, Cholesterin und Ascorbinsäure rapid ab und wieder zu, ohne daß eine Größenveränderung auftritt.

b) *Langsame Veränderung des inneren und äußeren Milieus*: Der ACTH-Verbrauch steigt nach Bedarf. Der Stoffgehalt in den Zellen (Sudanophilie, Cholesterin, Ascorbinsäure) bleibt erhalten, aber die Größe des Organs wächst langsam. Der Encorticismus bleibt auch hier erhalten. (z. B. jahreszeitlicher Temperaturwechsel, Gravidität, Hunger, milde chronische Infektionen.)

c) *Intensiver, kontinuierlicher (letaler) Streß*: Es kommt zu einer maximalen ACTH-Abgabe, rascher Abnahme von Sudanophilie, Cholesterin und Ascorbinsäure in den Nebennieren. Offenbar können diese Verluste innert nützlicher Frist nicht ersetzt werden, was zum Tode führt (z. B. Infektionskrankheiten mit tödlichem Ausgang, Verbrennungen, tödliche Blutungen, Traumen usw.).

Bachmann [2a] macht für die Zellstoffwechselfvorgänge noch folgende Angaben:

a) Die Produkte der Rindenzellen werden dem Organismus zur Verfügung gestellt bei Anreiz durch ACTH = sog. *Diaprasie*, d. h. die Rohstoffe werden kurzfristig zu den biologischen Rindensteroiden zusammengefügt und in den Kreislauf geworfen.

b) Das bei der Ausschüttung vorliegende Reizstadium, beschleunigt die Aufnahme der Rohstoffe aus dem Blut, was von Bachmann [2a] als *Enchosis* bezeichnet wird..

Daraus ergeben sich für die drei Streßfälle von Sayers folgende Möglichkeiten:

1. Diaprasie und Enchosis führen noch nicht zur Morphokinese.
2. Diaprasie und Enchosis halten sich die Waage, aber mit beschleunigtem Rhythmus.
3. Diaprasie bis zur Erschöpfung der Reserven, keine genügende Enchosis im geschwächten Organismus.

Eine neue und anders geartete Anschauung über die Funktion dieses Organs hat Tonutti (zit. auch nach da Costa und Bachmann [2a]) mit seiner Lehre von den Transformationsfeldern gegeben. Da nach unserer Meinung die Streß-Theorien nach Sayers und Selye und die Lehre von den Transformationsfeldern von Tonutti sich nicht widersprechen, sondern sich bei der morphologischen Nebennieren-Betrachtung gut kombinieren lassen, sei diese Theorie hier kurz wiedergegeben:

Vorerst müssen wir uns etwas frei machen von der starren Zoneinteilung der Rinde. Nach der heute vorherrschenden Auffassung ist die Zona Fasciculata die Hauptsekretionszone. Über die Funktion der Zona-Glomerulosa und -Reticularis gehen die Meinungen noch stark auseinander (was hier nicht diskutiert werden soll). Tonutti faßt Glomerulosa und Reticularis als Reserve-Schichten auf (ohne deren Sekretionsfunktionen in Abrede zu stellen). Bei erhöhtem Hormonbedarf wandeln sich Glomerulosazellen in Fasciculatazellen um = *äußeres Transformationsfeld* und Reticularis-Zellen ebenfalls in Fasciculata-Zellen = *inneres Transformationsfeld*, wobei diese Vorgänge immer parallel laufen. Diesen Umwandlungsvorgang nennt Tonutti *progressive Transformation* und den rückläufigen Prozeß bei wiederum normalem Hormonbedarf *regressive Transformation*.

Eigene Untersuchungen

Material und Methode: Untersucht wurden die Nebennieren von 44 Hunden, die in der Kleintierklinik oder in der Tierabschuß-Stelle des Tierospitals Bern euthanasiert wurden (Vetanarkol 0,5 cc/kg Körpergewicht). Die Tiere wurden sofort nach der Tötung seziiert, die Nebennieren entnommen, sorgfältig von umgebendem Bindegewebe und Fett gereinigt, auf der Analysenwaage gewogen und fixiert.

Mit Müllerscher Flüssigkeit treten störende Sublimatniederschläge auf, und bei der Fixation nach Wiesel (Romeis) und nach Pfeiffer und Jarisch verschwanden die makroskopisch schön sichtbaren Bräunungen jeweils im histologischen Schnitt.

Da wir vor allem auch eine makroskopische Beurteilung anstrebten, wurden die eben genannten Methoden folgendermaßen abgewandelt:

Die Methode von Ogata ergab brauchbare Resultate, sowohl für Makro- wie für Mikro-Bräunungen (6–12 Stunden 5% Kalibichromatlösung, dann $\frac{1}{10}$ Formol conc. dazu.)

Zur Bestimmung der Rinden-Mark-Anteile hat Hammar die folgende Methode angegeben: Von Scheibchen von je 2 mm Dicke wurde von jedem ein Gefrierschnitt gemacht. Der gefärbte Schnitt wurde 17 mal vergrößert auf einem starken Papier ausgezeichnet. So war die Möglichkeit gegeben, Bindegewebe, die drei Rindenschichten, das Mark und die Gefäße gesondert auszuzeichnen, zu wägen und aus dem Gesamt-Nebennierengewicht die einzelnen Absolutgewichte von Rinde und Mark und der einzelnen Zonen auszurechnen.

Bei Verwendung von 4 mm dicken Scheibchen erwies sich der erhaltene Fehler als zu groß, während er bei den dünneren nur $\pm 5\%$ für die Rinde und $\pm 10\%$ für das Mark erhielt.

Andere Forscher haben mit derselben Methode gearbeitet und übereinstimmend gute Resultate erhalten (Swinyard, Liebegott). Für Tiere wurde diese Methode angewendet von Baker [3], der die ganze Hunde-Nebenniere in 20 μ dicke Schnitte zerlegte und mit dem Planimeter auszeichnete und von Griem, der von Schweine-nebennieren je 3 histologische Schnitte 17 mal vergrößert ausgezeichnet, und die Verhältniszahlen von Rinde und Mark (= 1 gesetzt) bestimmt hat.

Die fixierten Nebennieren wurden senkrecht zur Hauptachse in 1 mm dicke Scheiben geschnitten. Ein mittleres Scheibchen legten wir jeweils für die histologische Untersuchung beiseite. Dieses wurde in zwei Halbscheibchen geschnitten und von der einen Hälfte Gefrierschnitte von 10 μ Dicke für die Sudanfärbung (Romeis) und von der andern 4 μ dicke Paraffinschnitte für die HE- (Haemalaun Eosin), van Gieson und Panoptische Färbung gemacht. Alle andern Nebennierenscheibchen wurden in der genauen Reihenfolge alle nach links abgelegt (mit Auslassen des Raumes für die erwähnte Mittelscheibe), in warmem, flüssigem und gereinigtem Agar auf einen 50 \times 160 mm großen Objekträger gebettet. Diese Makroserien auf Glas, bei denen der Rinden-Mark-Kontrast deutlich bleibt, wurden photographiert.

Die Negative wurden dann durch Projektion 10 mal vergrößert auf

weißem Halbkarton ausgezeichnet, ausgeschnitten und die Rinden-Mark-Anteile auf der Analysenwaage gewogen.

Es ist uns bewußt, daß diese Methode Fehlerquellen aufweist, z. B. chromaffine Inselchen im Rindengewebe, Gefäßchen und Bindegewebe werden in der Zone mitgewogen, wo sie sich gerade befinden. Hingegen dürften Scheibchen von 1 (bei großen Tieren 2) mm Dicke einen guten Durchschnitt geben. (Mittel aus 8–25 Schnitten je nach Größe.)

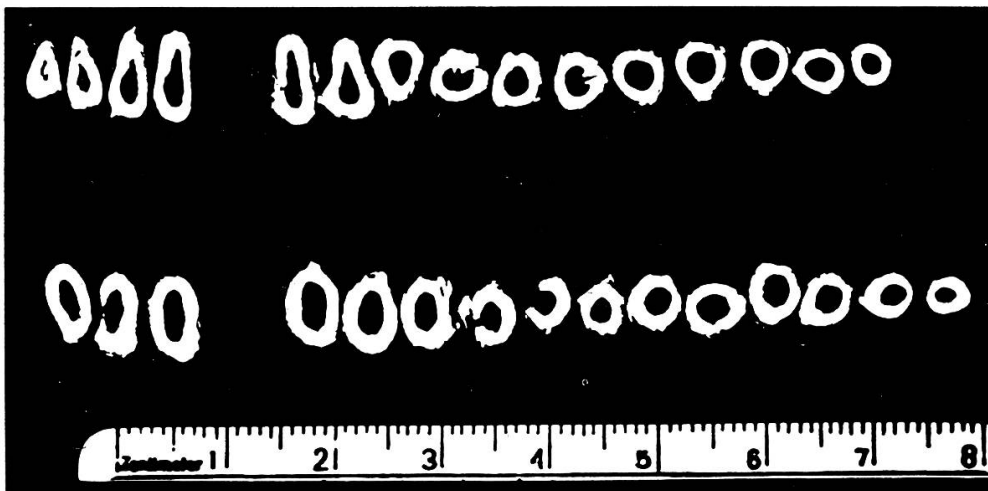


Abb. 1. Makro-Nebennierenpräparat. Chow-Chow, männl., 3jährig.

Zur Messung der einzelnen Zonen wurden mit Hilfe des Messokulars einzelne Schnitte in 6 verschiedenen Abschnitten gemessen und daraus der Mittelwert errechnet (2 Polmessungen und je 2 Messungen auf den abgeplatteten Seiten).

Nebennierengesamtgewicht, Rinden- und Markgewicht, ihre Beziehungen untereinander und zum Körpergewicht: Die 44 für diese Arbeit benutzten Hunde wurden in 3 Gruppen eingeteilt, nämlich in klinisch und pathologisch-anatomisch gesunde, akut und chronisch erkrankte Tiere.

Da unser Material von sehr verschiedenen großen Hunden stammt und da laut Literatur das Nebennierengewicht mit dem Körpergewicht zunimmt, wurden die Relativgewichte wie folgt berechnet:

Das Körpergewicht kommt in den Zähler, das Nebennierengewicht in den Nenner eines echten Bruches. Daraus ergibt sich eine absolute Zahl, die angibt, den wievielten Teil des Körpergewichtes die Masse beider Nebennieren (oder deren Anteile) ausmacht. (z. B. die Zahl 7000 auf Tabelle 2, Kolonne 7, Zeile 1 besagt also, daß die Masse der Rinde links und rechts zusammen $\frac{1}{7000}$ des Körpergewichtes beträgt.) Diese absolute Zahl wird also niedriger bei großen und höher bei kleinen Nebennieren oder -Anteilen.

Unsere Resultate sind in den Tabellen 1–3 zusammengestellt.

Tabelle 1

Gesunde Tiere

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Prot. Nr.	Alter und Geschlecht	Körpergewicht	Abs. NN. Gew. r. + l.	Rel. NN. Gew. r. + l.	Abs. R. Gew. r. + l.	Rel. R. Gew. r. + l.	Abs. M. Gew. r. + l.	Rel. M. Gew. r. + l.	R.-M. Verhältnis
594/55	3-4 Wo. m.	3 550	0,38	9 342	0,32	11 025	0,05	61 207	5,55
595/55	3-4 Wo. m.	2 850	0,28	10 179	0,23	12 231	0,04	60 638	5,00
444/55	7-8 Wo. m.	3 800	0,41	9 268	0,34	11 176	0,07	54 286	4,90
445/55	7-8 Wo. w.	2 830	0,36	7 861	0,31	9 129	0,05	56 600	6,20
504/55	9 Wo. m.	4 750	0,79	6 051	0,69	6 864	0,09	51 075	7,50
755/55	10 Mon. m.	7 640	1,05	7 276	0,91	8 377	0,13	55 362	6,50
492/55	1 J. w.	28 000	1,92	14 583	1,73	16 175	0,19	147 368	9,10
501/55	2 J. w.	19 000	2,48	7 661	2,02	9 383	0,45	42 222	4,50
564/55	2½ J. m.	10 500	0,94	11 170	0,61	17 156	0,33	31 818	2,00
578/55	7 J. m.	33 000	3,25	10 138	2,62	12 595	0,63	52 381	4,20
773/55	8 J. m.	20 000	1,91	10 471	1,64	12 187	0,27	74 074	6,00
686/55	8 J. w.	16 000	1,55	10 322	1,22	13 061	0,32	49 230	4,00
Durchschnitt	2,46 J.	12 660	1,27	9 527	1,05	11 614	0,22	61 355	5,45

Tabelle 2

Akut erkrankte Tiere

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Prot. Nr.	Alter und Geschlecht	Körpergewicht	Abs. NN. Gew. r. + l.	Rel. NN. Gew. r. + l.	Abs. R. Gew. r. + l.	Rel. R. Gew. r. + l.	Abs. M. Gew. r. + l.	Rel. R. Gew. r. + l.	R.-M. Verhältnis
491/55	3 Wo. m.	2 800	0,44	6 364	0,40	7 000	0,04	70 000	10,0
510/55	8 Mon. w.	19 000	1,91	9 947	1,67	11 377	0,24	79 000	7,0
581/55	1 J. m.	20 000	1,83	10 929	1,60	12 500	0,23	86 957	7,0
456/55	1 J. w.	15 000	1,33	11 236	1,19	12 605	0,15	100 000	7,8
582/55	1 J. w.	10 500	1,00	10 500	0,83	12 575	0,16	63 636	5,0
647/55	1 J. w.	10 000	1,11	9 009	0,94	10 638	0,17	58 823	5,6
796/55	1½ J. m.	9 640	1,25	7 712	1,14	8 411	0,10	92 692	11,0
792/55	2 J. m.	13 400	1,51	8 874	1,35	9 867	0,15	88 157	8,9
815/55	2½ J. w.	8 000	1,11	7 175	0,96	8 255	0,14	54 794	6,7
782/55	3 J. w.	3 500	1,35	3 704	1,16	4 295	0,18	26 881	6,3
879/55	5 J. m.	3 200	0,64	4 961	0,50	6 400	0,14	28 962	3,5
751/55	7 J. w.	17 000	2,55	6 667	2,27	7 462	0,27	62 500	8,4
Durchschnitt	2,14 J.	11 500	1,34	8 090	1,17	9 282	0,17	69 378	7,2

Tabelle 3

Chronisch erkrankte Tiere

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Prot. Nr.	Alter und Geschlecht	Körper-Gewicht	Abs. NN. Gew. r. + l.	Rel. NN. Gew. r. + l.	Abs. R. Gew. r. + l.	Rel. R. Gew. r. + l.	Abs. M. Gew. r. + l.	Rel. M. Gew. r. + l.	R.-M. Verhältnis
450/55	1½ J. m.	4 200	0,92	4 565	0,70	6 000	0,22	19 091	3,3
812/55	3 J. m.	24 000	0,96	24 870	0,79	30 341	0,17	137 930	4,5
443/55	4 J. w.	14 000	1,49	9 364	1,26	11 111	0,24	58 333	5,3
458/55	5 J. m.	10 600	1,20	8 833	1,06	9 953	0,13	79 104	7,9
648/55	6 J. m.	20 000	2,69	7 421	2,07	9 692	0,62	32 258	3,3
723/55	7 J. m.	11 000	1,51	7 284	1,01	10 880	0,50	22 000	2,0
639/55	7 J. m.	15 000	2,20	7 389	1,63	9 191	0,39	37 688	4,1
596/55	7 J. m.	37 500	4,13	9 080	3,54	10 569	0,58	64 432	6,1
727/55	8 J. w.	6 000	1,45	4 138	1,21	4 958	0,24	25 000	5,0
500/55	8 J. m.	14 000	2,02	6 914	1,58	8 811	0,44	31 818	3,6
433/55	10 J. w.	35 000	3,64	9 615	3,12	11 218	0,52	67 308	6,0
760/55	11 J. m.	30 000	6,09	4 323	5,58	5 375	1,35	22 107	4,1
452/55	11 J. w.	30 000	3,84	7 813	3,05	9 836	0,79	37 974	3,9
725/55	11 J. m.	42 000	4,32	9 722	3,88	10 824	0,44	95 454	8,8
468/55	11 J. w.	10 050	2,07	4 855	1,75	5 720	0,31	32 109	5,3
434/55	12½ J. m.	7 000	1,56	4 487	1,20	5 833	0,36	19 444	3,3
738/55	13 J. w.	14 300	1,70	8 412	1,34	10 608	0,35	40 625	3,8
626/55	13 J. m.	28 000	1,07	13 526	1,75	15 954	0,31	88 888	5,5
489/55	13 J. m.	36 500	2,21	16 515	1,83	19 880	0,37	98 649	5,0
488/55	14 J. m.	35 000	4,67	7 495	4,39	7 956	0,27	129 629	16,3
Durchschnitt	9,1 J.	21 060	2,65	7 987	2,21	9 704	0,45	52 732	5,4

Diskussion der Tabellen

Zusammenstellung der mittleren Relativ-Gewichte und der Schwankungsbreiten:

	Gesamt-NN.		Rinde		Mark	
	Mittel	Schwankungsbreite	Mittel	Schwankungsbreite	Mittel	Schwankungsbreite
Gesunde	9527	6000–14 000	11 000	7000–17 000	61 000	31 000–147 000
Akut kranke .	8090	3000–11 000	9 282	4000–12 000	69 000	26 000–100 000
Chron. kranke	7987	4000–24 000	9 700	5000–30 000	52 000	19 000–137 000

Die Berechnungen bestätigen die Angaben der Literatur, wonach die Gesamtnebennierengewichte mit dem Körpergewicht zunehmen. Aus den Mittelwerten der Gesamtnebnieren geht folgendes hervor: (alle Tabellen

Kol. 5 unterste Zahl) Gesunde Tiere haben relativ kleine, akut kranke etwas größere und chronisch kranke die relativ größten Gewichte. Gleiche Unterschiede weisen die Schwankungsbreiten der Gesamtnebennieren auf.

Gesunde Tiere haben relativ die kleinsten *Rindengewichte*. Etwas größere weisen chronisch kranke Tiere auf und die größten akut kranke. Auffallend dabei ist die große Schwankungsbreite bei den chronisch kranken Tieren. Hier können also die Rindenwerte sowohl erhöht als auch erniedrigt sein. Das gleiche gilt in geringerem Maße auch für akute Erkrankungen.

Die relativen *Markgewichte* nehmen von akut erkrankten Tieren über gesunde zu chronisch erkrankten zu.

Folgerungen aus der Tabellendiskussion: Bei akuten Erkrankungen steigt das Rindengewicht derart an, daß es die Markverkleinerungen überwiegt. Daraus ergibt sich die relative Gewichtsvermehrung der Gesamtnebennieren bei akuten Erkrankungen, verglichen mit gesunden Tieren.

Bei chronischen Erkrankungen nimmt das Markgewicht, verglichen mit gesunden Tieren, stark, das Rindengewicht etwas weniger zu. Die beiden Zunahmen ergeben die Erhöhung des Gesamtnebennierengewichtes sowohl verglichen mit akut erkrankten als auch besonders gesunden Tieren.

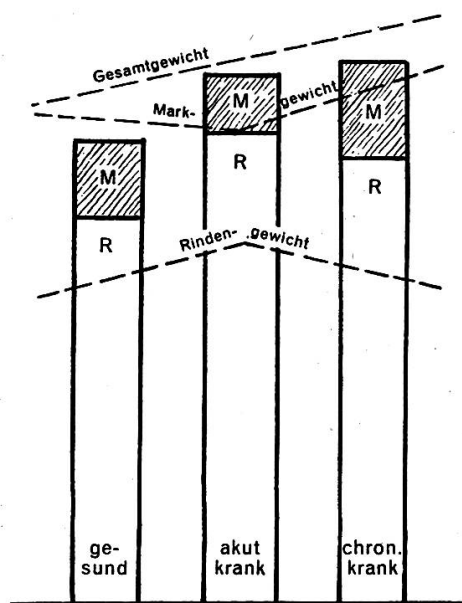


Abb. 2.

Aus diesen ungleichen Gewichtszunahmen von Rinde und Mark ergibt sich die Unzuverlässigkeit der Verhältniszahlen zwischen Rinde und Mark, auf deren Besprechung deshalb verzichtet wurde.

In allen Kategorien zeigen die Relativgewichte große Schwankungsbreiten, die zu Überschneidungen führen können, in der Weise, daß z. B. ein chronisch kranker Hund einmal ein größeres, ein andermal ein kleineres Nebennierenrelativgewicht zeigt als ein gesunder.

Eine *variationsstatistische Prüfung* der Mark-, Rinden- und Gesamtnebennieren-Relativgewichte wurde also notwendig. Diese Ergebnisse werden im folgenden graphisch dargestellt und diskutiert¹.

Stellt man die Abhängigkeit des Nebennierengewichtes vom Körpergewicht bei gesunden Tieren graphisch dar, so wird man vorerst erwarten, daß im Diagramm eine Gerade durch den Nullpunkt entsteht, d. h. daß das Nebennierengewicht im gleichen Verhältnis wie das Körpergewicht zunimmt. Eingehendere Überlegungen und Untersuchungen beim Menschen (Dietrich und Siegmund) zeigen aber, daß diese Erwartung nicht zutrifft, d. h. daß im Diagramm im Normalfall eine Kurve entsteht, mit andern Worten: daß bei der Beurteilung der Nebennieren von kranken und gesunden Hunden nach der ermittelten Relativzahl doch wieder eine, zwar nicht unbedingt proportionale, Abhängigkeit vom Körpergewicht vorhanden ist. Ermittelt man im Diagramm eine (nicht notwendigerweise durch den Nullpunkt gehende) Gerade die sich der Normalkurve möglichst anpaßt, so ergeben sich aus ihr nach der Methode der «Analysis of covariance» Regressionskoeffizienten, welche nun eine Beurteilung der Nebennieren gestatten, ohne Rücksicht auf die eventuell störende Körpergröße. Diese Koeffizienten sind jeweils auf den graphischen Darstellungen ($b_{yx} = ?$) angegeben.

Zuerst wurden die einzelnen Gruppen verglichen: Für die relativen *Rindengewichte* konnten statistisch keine signifikanten Unterschiede gefunden werden zwischen gesunden, chronisch und akut erkrankten Tieren. Bei den *Markgewichten* zeigte sich ein gesicherter Gewichtsunterschied zwischen akut erkrankten und chronisch erkrankten Tieren. Jedoch liegt der Unterschied zwischen gesunden und chronisch erkrankten Tieren gerade an der Grenze der Sicherheit oder ist wenigstens als beachtenswert zu bezeichnen.

Grob ausgedrückt, sollten nach der Lehre von Selye und Sayers bei akuten Erkrankungen die Nebennierengewichte sinken, infolge Hormonausschüttungen in der Rinde, bei chronischen Erkrankungen sollte sie aber steigen infolge der Hypertrophie des Organs im Resistenzstadium.

Nach den vorausgegangenen Darstellungen ist dies nun aber nicht der Fall, offenbar aus folgenden Gründen:

a) Das Ausschüttungsstadium dauert nur sehr kurze Zeit (Minuten bis einige Stunden), darauf kommt es zu einem vermehrten Rohstoff-Antransport mit Hyperämie. (Bachmann [2a])

Wie wir der Tabelle 2 entnehmen können, sind unsere akut erkrankten Tiere an klinisch rasch verlaufender Krankheit gestorben (Nervöse Staupe und H. c. c. 2–4 Tage krank), jedoch nicht so schnell, daß wir noch ein Ausschüttungsstadium erhielten, sondern viel mehr finden wir schon (wie wir in den folgenden Darstellungen sehen werden) ein Resistenzstadium mit Hypertrophie, die sich allerdings mathematisch nicht gesichert erfassen läßt.

b) In der Literatur (Jackson, Zahler, Donaldson) sind chronische Zustände beschrieben, die keine Hypertrophie der Nebennieren erzeugen, und solche, die sogar zu einer Gewichtsverminderung führen.

¹ Die Arbeiten wurden in zuvorkommender Weise von Frl. J. Courtois, Laboratoire de Statistique mathématique, Université de Genève (Dir. Prof. Dr. A. Linder), durchgeführt.

Nach Tabelle 3 haben drei unserer Tiere abnorm kleine Nebennierengewichte.

1. Fall 812/55: Chow-Chow männlich, 2j.

Eine genaue klinische Untersuchung (PD Dr. U. Freudiger, Tierspital Bern) erlaubte die Diagnose: Nebennierenrinden-Insuffizienz. (Positiver Thorntest und Erfolg der Cortisontherapie sicherten die Diagnose.) 6 Monate lang erhielt dieses Tier zuerst 2, dann 1 und später $\frac{1}{2}$ Tablette Cortison im Tag. Mit Aufhören der Therapie wurde das Tier so aggressiv-bösartig gegen die Besitzer, daß es zur Tötung gebracht werden mußte.

Nach Donnell, Fajans und Weinbaum, Benett, Proctor und Rawson geben längere Cortisongaben eine deutliche Nebennierengewichtsverminderung.

2. Fall 626/55: Deutscher Schäfer männlich, 13j.

Das Tier litt seit langer Zeit an einer chronischen Nephritis, ohne daß die Vitalität darunter gelitten hätte. Nach plötzlicher Verschlechterung des Zustandes bringt der Besitzer das Tier zum Abschluß.

Die Sektion ergibt eine schwere chronische Nephritis, einen starken Nebennierenmarkschwund und neben einer Myocardhypertrophie eine starke Kammerdilatation links und rechts. Die histologische Untersuchung der sehr kleinen Nebennieren zeigt eine fast totale Erschöpfung des Markes, einen weitgehenden Lipoidschwund der Rinde und sehr viele echte Kernpyknoen, Kariolysis, Zellatrophie und Zellschwund, d. h. das Bild einer erschöpften Nebenniere.

3. Fall 489/55: Irish-Setter männlich, 13j.

Das Sektionsbild und die histologischen Untersuchungen der Nebennieren stimmen genau mit den eben erwähnten Erscheinungen im Fall 626/55 überein, nur daß bei diesem Fall noch deutliche Cyanotische Erscheinungen dazukamen.

Wir finden also bei beiden Fällen das Bild der *renalen dekompensierten Hypertonie*.

Aus diesen Überlegungen ergibt sich eine Gewichtsabnahme der Nebennierenrinden, wie das auch von Liebegott (1944 und 1953) und Symington bei dekompensierter renaler Hypertonie gezeigt wurde. Für unsere Fälle werden diese Ergebnisse durch die histologischen Befunde bestätigt.

Diese drei extremen Fälle verschlechtern natürlich das Vergleichsbild zwischen den verschiedenen Gruppen. Sie wurden deshalb in die Berechnungen für die folgenden Kurven nicht mehr einbezogen.

Diskussion der bereinigten Kurven

Legende: (für Abbildungen 3–8 gültig)

x = Gewicht der Tiere in 100 g-Einheiten.

y = Gewicht der Nebennieren oder Nebennierenrinden oder Nebennierenmark in $\frac{1}{100}$ g-Einheiten.

kleine Zahlen am Rande der gestrichelten Linien = Durchschnittsgewichte der Tiere und Durchschnittsgewichte der Nebennieren oder deren Anteile in allen betrachteten Gruppen.

A = Durchschnittliche Abhängigkeit der Nebennierengewichte oder deren Anteile vom Gewicht der Tiere bei gesunden Tieren.

B = id. bei akut erkrankten Tieren.

C = id. bei chronisch erkrankten Tieren.

T = id. im Durchschnitt aller Gruppen.

by_x = Neigungswinkel = Regressionskoeffizient.

breite schwarze Linie = Regressionsgerade, die im günstigsten Verhältnis durch den Punkteschwarm der einzelnen Gruppen geht.

Strich-punktierte Linie = id. für den Punkteschwarm aller Tiere.

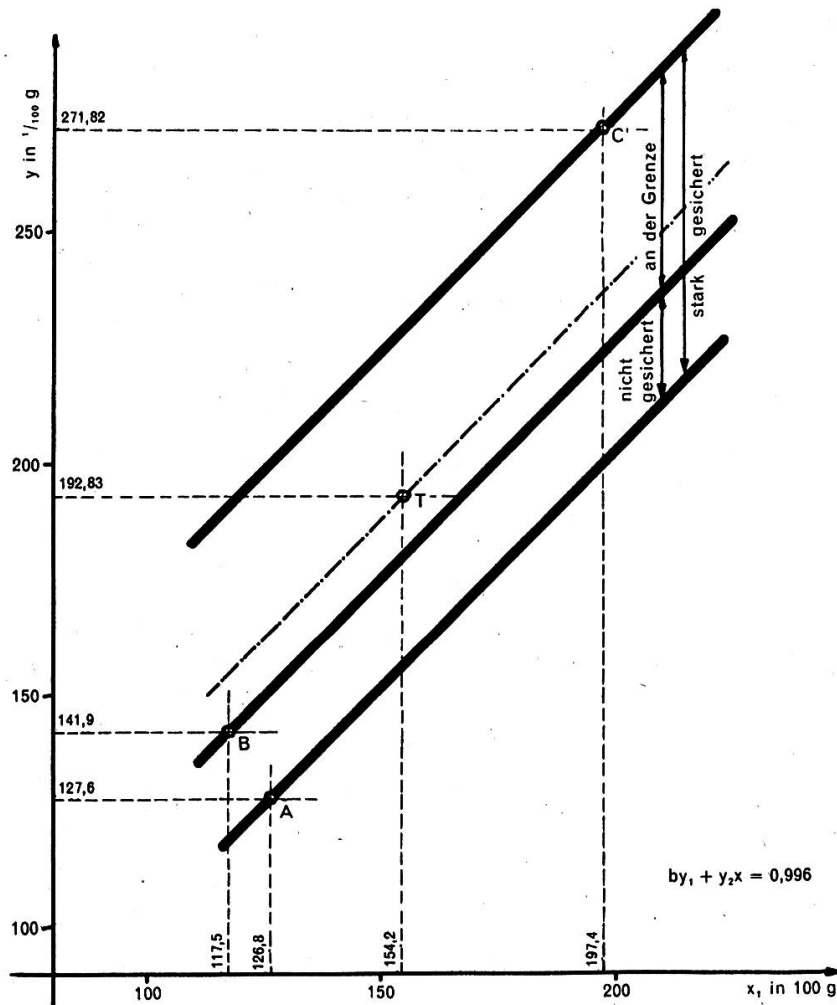


Abb. 3. Abhängigkeit des NN-Gewichtes vom Körpergewicht bei gesunden, akut erkrankten und chronisch erkrankten Hunden (ohne 626, 489 und 812).

Der Unterschied zwischen dem durchschnittlichen Nebennierengewicht von *gesunden* und *chronisch erkrankten* Tieren ist gesichert, d. h. chronisch erkrankte Hunde haben eine signifikant relativ schwerere Nebenniere als gesunde. (Großer Abstand zwischen den dicken Geraden durch Punkt A und C')

Die Unterschiede zwischen den durchschnittlichen Nebennierengewichten von *akut* und *chronisch erkrankten* Hunden liegen an der Grenze, d. h. sie sind beachtenswert, wenn auch nicht mathematisch signifikant, d. h. chronisch kranke Tiere haben eine etwas schwerere Nebenniere als akut kranke. (Mäßiger Abstand zwischen den Geraden durch Punkt B und C').

Der Unterschied zwischen dem durchschnittlichen Nebennierengewicht von *akut erkrankten* und *gesunden* Hunden ist nicht gesichert, d. h. akut er-

krankte Tiere haben nicht unbedingt eine rel. schwerere Nebenniere als gesunde und im Durchschnitt sicher nicht eine leichtere. (Kleiner Abstand der Geraden durch Punkt A und B).

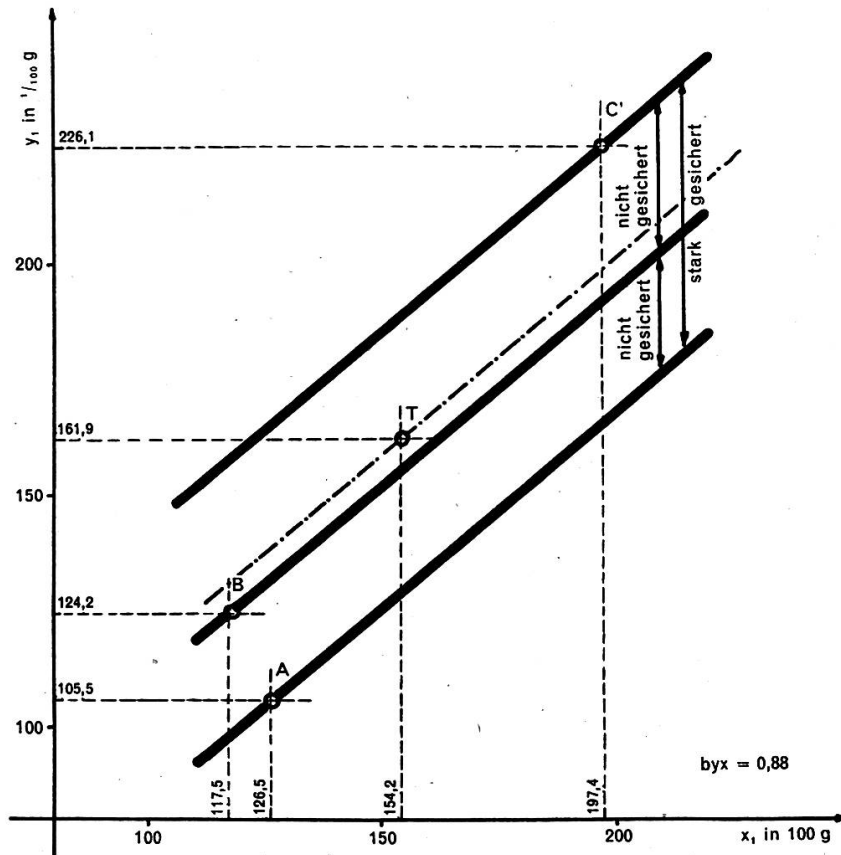


Abb. 4. Abhängigkeit des Rindengewichtes vom Körpergewicht bei gesunden, akut erkrankten und chronisch erkrankten Hunden (ohne 812, 626 und 489).

Der Gewichtsunterschied der Rinden von *gesunden* und *chronisch erkrankten* Tieren ist gut gesichert. (Großer Abstand zwischen den Geraden durch Punkt A und C').

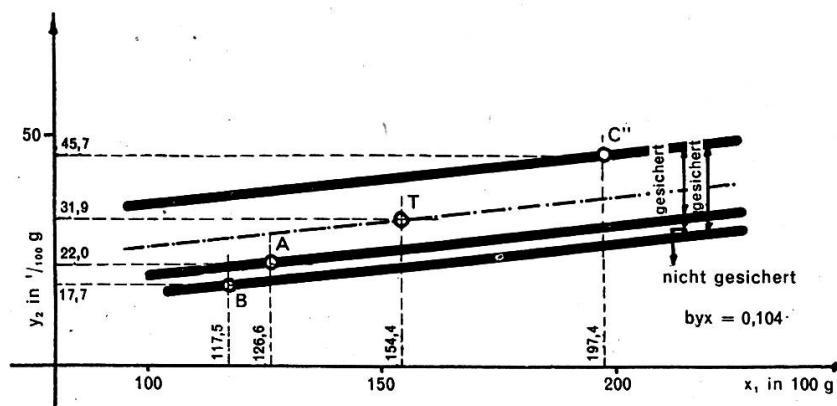


Abb. 5. Abhängigkeit des Markgewichtes vom Körpergewicht bei gesunden, akut erkrankten und chronisch erkrankten Hunden (ohne 812, 626 und 489).

Jedoch ist die Regressionsgerade für die akut erkrankten Tiere mehr in der Mitte zwischen denjenigen für gesunde und chronisch erkrankte Tiere, d. h. bei akut kranken Tieren wird ebenfalls die Rinde schwerer als bei gesunden, jedoch nicht um so viel schwerer, als daß mathematisch signifikante Unterschiede zustande kämen.

Es besteht ein gesicherter Unterschied zwischen den Durchschnittsgewichten von *gesunden* zu *chronisch* erkrankten Tieren und von *akut* er-

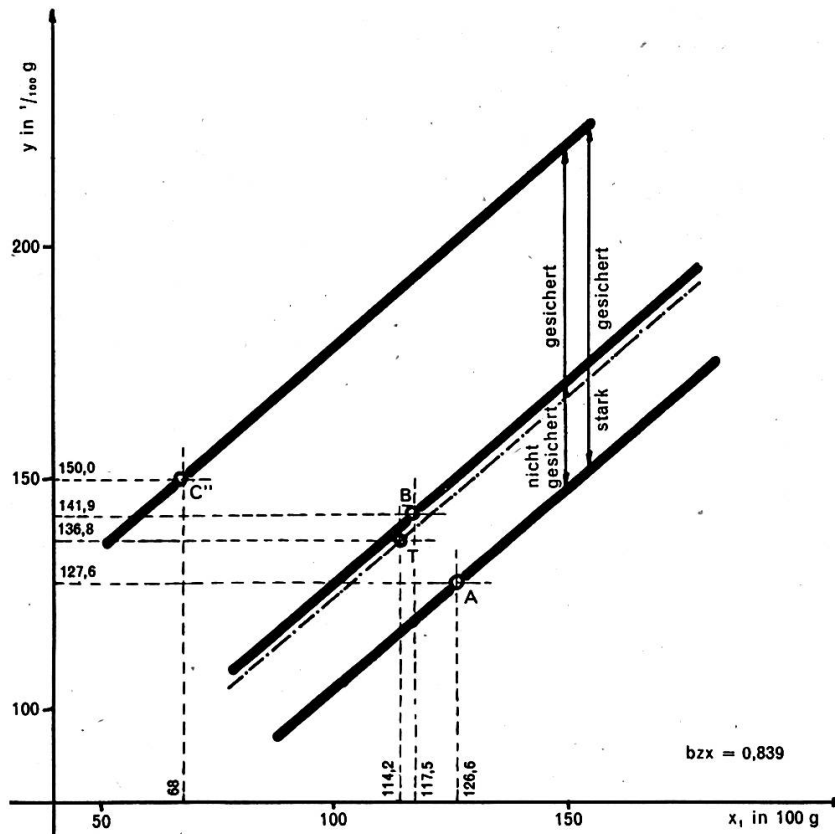


Abb. 6. Abhängigkeit des NN-Gewichtes vom Körpergewicht bei gesunden, akut erkrankten und an chronischer Nephritis erkrankten Hunden.

krankten zu *chronisch* erkrankten. (Genügender Abstand der Geraden durch A und C' und B und C'.)

Nicht mathematisch gesichert ist der Gewichtsabfall des Nebennierenmarkes bei akut erkrankten Tieren gegenüber gesunden Tieren. (Geringer Abstand zwischen den Geraden Punkt A und B.) Jedoch ist diese Gewichtsverminderung verantwortlich zu machen für das Steigen der Regressionsgeraden bei der Rindenbetrachtung gegenüber der Betrachtung des Gesamtnebnierengewichtes.

Die Relativgewichte bei chronischer Nephritis (Abb. 6–8)

Nach Tabelle 3 zeigen die Hunde mit chronischer Nephritis (mit Ausnahme der Fälle 626/55 und 489/55 mit dekompensierter renaler Hypertonie)

ein sehr hohes relatives Gesamtnebennieren- sowie auch Rinden- und Markgewicht. (z. B. die Fälle 639/55, 727/55, 468/55, 434/55).

Wie sich Tiere mit chronischer Nephritis in bezug auf Nebennierengewichte verhalten, zeigen die folgenden 3 Abbildungen. Wir dürfen sagen, daß gegenüber den vorhergehenden Betrachtungen sich die Unterschiede gerade um «eine Stufe» besser abzeichnen.

Bei Abbildung 6 haben wir zwischen allgemein *akut* erkrankten und solchen mit chronischer Nephritis jetzt einen signifikanten Nebennierengewichtsunterschied, während dieser Unterschied (vgl. Abb. 3) bei Berücksichtigung aller chronisch erkrankten Tiere gerade an der Grenze war.

Ähnliches können wir bei der Betrachtung von Rinde und Mark sagen. Der Unterschied von *akut* erkrankten und *chronisch* erkrankten Tieren war,

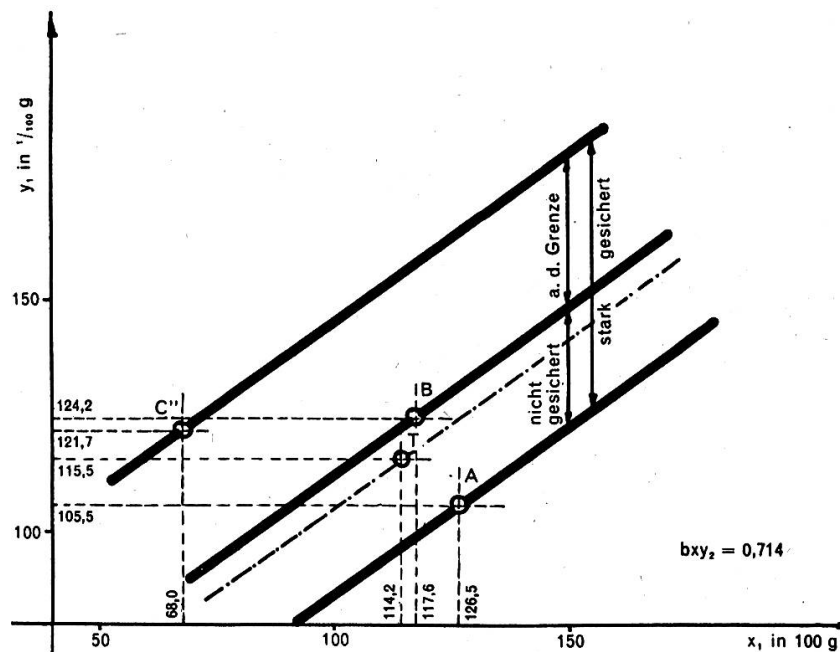


Abb. 7. Abhängigkeit des Rindengewichtes vom Körpergewicht bei gesunden, akut erkrankten und an chronischer Nephritis erkrankten Hunden.

wie Abb. 2 zeigte, nicht gesichert. Zwischen *akut* kranken und *chronischen Nephritis*-Tieren ist nun der Unterschied an der Grenze, d. h. wenn auch nicht signifikant, so doch bemerkenswert. (Abb. 7.)

Stark gesichert ist nun auch der Markgewichtsunterschied zwischen gesunden und an chronischer Nephritis erkrankten Tieren. (Abb. 8).

Auffallend ist, daß Rinde und Mark bei chronischen Krankheiten parallel zunehmen, was auf einen Rinden-Mark-Synergismus deutet. (Vgl. ds. S. 552 und 561.)

Kritik der makroskopischen Beurteilung: Gewichtsschwankungen der Nebennieren werden bei den verschiedenartigsten Reizen festgestellt.

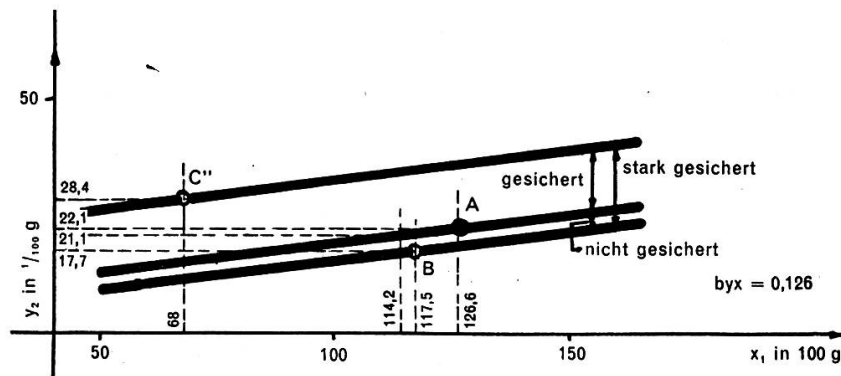


Abb. 8. Abhängigkeit des Markgewichtes vom Körpergewicht bei gesunden, akut erkrankten und an chronischer Nephritis erkrankten Hunden.

Nach Thorn wirkt die Nebennierenrinde auf den Mineralstoffwechsel, auf den Wasserhaushalt, auf den Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweiß-Stoffwechsel, auf die Blut-Eosinophilie und das lymphoide Gewebe, auf die Melaninpigmentation und auf die Androgenizität ein, wie vor allem klinische Erfahrungen zeigen.

Was aber die Nebenniere zur Sekretion veranlaßt, ist jeglicher unspezifische Streß, d. h. jede nicht genau im physiologischen Gleichgewicht bleibende Einwirkung, wie Umweltsveränderungen, mechanische Einwirkung, extreme Wärmeschwankungen, Strahlen, chemische Einwirkungen wie exogene und enterogene Intoxikationen und Verätzungen, Infektionen mit Viren und Mikroorganismen, Parasiten, ferner Energiestoffwechselstörungen wie unphysiologische Ernährung, Hunger, Mangelkrankheiten, Störungen in der physiologischen Harmonie der inneren Sekretion, auch Alter, Tod mit Todeskampf und psychische Emotionen (Bachmann [2a]).

Nach der bereits aufgeführten Streß-Theorie von Sayers und Selye sollten wir im Ausschüttungsstadium eine Gewichtsverminderung, im Resistenzstadium eine Gewichtsvermehrung und im Erschöpfungsstadium wieder eine Gewichtsverminderung erwarten können.

Gewichtsvermindernngen werden gefunden bei Addisonscher Krankheit (Thorn, Schiller, Weber), Cortisontherapie (Donell, Fajans und Weinbaum, Bennet, Proctor und Rawson), Hypophysensektomie (Schiller, Pfeffer und Staudinger, Rein) Thyreoidektomie (Feldmann), Thymus persistens (Bührer), Histaninbehandlung (Cazzola), Androsterongaben und kleine, aber lang dauernde Gaben von Testosteronpropionat (Zähler), akute und chronische Inanition (Jackson) und sogar bei psychischen Emotionen (Schunk im Hund-Katze-Versuch). In diesem Zusammenhang ist interessant, daß *Materna*, beim plötzlichen verstorbenen (Unfall, Selbstmord) gesunden Erwachsenen sehr niedrige Nebennierengewichte gefunden hat.

Materna glaubt nun, daß das extrem niedrige eigentlich das Normalgewicht sei. 1924 war aber noch nicht bekannt, daß ein Ausschüttungsstadium in den Nebennieren eintreten kann, das nur Sekunden bis Minuten dauert. Die Dauer des Unfalls und die psychische Emotion bei Selbstmorden können aber die Ausschüttung einleiten, so daß daraus eine Gewichtsverminderung zu erklären wäre. Im Gegensatz dazu zeigen die Nebennieren wirklich rasch getöteter Hunde (Schuß, Euthanasie der wirklich ahnungslosen Tiere) keine durch schnelle Ausschüttung bedingten Gewichtsverminderungen.

Nebennierengewichtszunahmen wurden bei den verschiedensten natürlichen und experimentellen Einwirkungen gefunden: Bei vielen hormonalen Einflüssen, wie Zufuhr von thyreotropem Hypophysenvorderlappenhormon (Loeser), bei direkter Thyroxinzufuhr (Eränkő, Feldmann), (zwar hat Chan bei dieser Hormoneinwirkung keinen Einfluß auf das Nebennierengewicht gefunden); Zufuhr von Geschlechtshormonen (Kimeldorf, Soderwall, Mosimann, Zahler), weiter bei Genitalkarzinomen (Giaquinto und Romagnolo), bei Gravidität (Zahler, Bühner, Baker), bei Insulinbehandlung (Eränkő, Mikeleitis), bei renaler, kompensierter Hypertonie (Liebegott, Rather, Deane und Masson, Fisher und Hewer), bei Splenektomie (Lissak und Endroczi), bei Salzzufuhr (Schettler), bei hoher CO₂-Spannung (Fortier und Selye) bei physischer Leistung (Creutzfeldt, Husten und Haager), bei chronischen Vergiftungen (Morelli und Preziosi) und bei Hungerindividuen (Cameron und Carmichael, Klinge, Creutzfeldt, Husten und Haager).

Gerade bei der Erforschung der Inanitionen stoßen wir auf widersprechende Resultate und finden sowohl Gewichtsvermehrungen wie Gewichtsverminderungen, während Donaldson weder bei akuter noch bei chronischer Inanition merkbare Veränderungen findet. Diese Unstimmigkeiten dürften aber davon abhängig sein, daß 1. nicht die gleichen Versuchstiere benutzt wurden und 2. daß sie nicht zur gleichen Zeit getötet wurden, so daß sie in verschiedenen Phasen des Selyeschen Adaptationssyndroms betrachtet wurden.

Bei dieser Vielfalt von Einwirkungs- und Reaktionsmöglichkeiten auf die Nebennieren vermögen wohl nur genau abgewogene Versuche, bei denen es möglich ist, alle Einflüsse, außer des zu untersuchenden auszuschalten, sichere Resultate zu ergeben.

Hingegen haben wir die Nebennierengrößen untersucht bei den verschiedensten ungleich erregbaren und unter ungleichen Umweltsbedingungen stehenden Hunderassen und bei ganz verschiedenen Krankheiten. Deshalb ist die große Variabilität der relativen Nebennierengewichte verständlich. Auf Grund bloßer Gewichtsermittlungen kann Endgültiges nur gesagt werden (über einzelne Reaktionsphasen) 1. aus Mittelwerten eines großen Untersuchungsgutes (wie das Baker zur Verfügung hatte) oder 2. aus Versuchen unter genau gleichen Umweltsbedingungen für jedes Individuum.

Da diese beiden Voraussetzungen bei unsern Untersuchungen nicht vorhanden sind (Hunde verschiedenster Rasse, mit verschiedenen Krankheiten und unter verschiedenen Umweltsbedingungen), haben wir die Wägungsergebnisse statistisch prüfen lassen.

Auch nach diesen Untersuchungen gibt es noch Zweifelsfälle, wo die Relativgewichte gerade an der Grenze des gesicherten Unterschiedes liegen. Für die Beurteilung dieser Grenzfälle ist es von Bedeutung zu wissen, ob Einzeltiere abweichend von den anderen derselben Gruppe in einem Ausschüttungs- oder Speicherungsstadium sind. Durch eventuelle Eliminierung solcher Hunde, käme der Durchschnitt aus der Übergangszone heraus.

Außerdem können die Relativgewichte beeinflußt werden durch Hyperämie, Blutungen, Ödeme und Zellinfiltrationen usw. in der Nebenniere

selber (was das Relativgewicht herabdrücken würde) oder durch besonders guten Nährzustand des Tieres (was das Relativgewicht heraufdrücken würde).

Auch die makroskopische Beurteilung (Vgl. Abb. 1) bleibt subjektiv, mit Ausnahme bei der knotigen Rindenhypertrophie, die auf besondere chronische Streß-Wirkungen deutet. Erst mit Hilfe der Histologie ist es möglich, die Nebennierenzustände zuverlässiger abzuklären.

Histologie der Nebennieren bei chronischer Nephritis

Zur Beurteilung des Funktionszustandes der Nebennierenrinde werden eine ganze Reihe verschiedenartiger Methoden angewendet. So z. B.:

1. Der Nachweis doppelbrechender Substanzen (Cholesterin)
2. Plasmareaktionen
3. Bestimmung der Ketosteroide
4. Bestimmung des Ascorbinsäuregehaltes
5. Schiffsche Reaktion
6. Bestimmung der Nukleolengröße
7. Bestimmung der Kernvolumina
8. Betrachtung der Mitochondrien
9. Auszählung der Mitosen und Amitosen
10. Auszählung der Pyknosen
11. Die Bestimmung der zirkulierenden Eosinophilen
12. Die histologische Betrachtung nach Sayers und Selye mit Berücksichtigung der verschiedenen Reaktionsphasen
13. Die histologische Betrachtung nach Tonutti, mit Berücksichtigung der Transformationsfelder
14. Die Beurteilung der Menge und Verteilung der sudanophilen Substanzen
15. Die Beurteilung der (siderophilen) dunklen Zellen

In der anschließenden Betrachtung von Gruppen und Einzelfällen werden wir hauptsächlich Bezug nehmen auf die Punkte 12–15; denn schon wegen Mangel an Material ist es nicht möglich, für dasselbe Tier alle Untersuchungen zu machen. Es sollte aber gelingen, mit einfachen Mitteln, d. h. mit der gewöhnlichen histologischen Technik, z. B. Hämalaun-Eosin- (HE-) und mit der Sudanfärbung etwas Brauchbares aussagen zu können. Bachmann [2] hat gezeigt, daß das möglich ist.

Beurteilung des Funktionszustandes nach den Kriterien von Sayers und Selye (zit. nach Bachmann [2a]). Die im ersten Teil der Arbeit erwähnten Stadien des Adaptionssyndroms sind auch morphologisch faßbar. Über ihre histologischen Erscheinungsformen berichten verschiedene Bearbeiter m. o. w. umfassend. Nämlich Bachmann [2a], Liebegott, Fortier und Selye, bei hohen CO₂-Spannungen, Delarue, Monsaigne und Laumonier bei Verbrennungen, Rumel und Bohnhoff, Günther, Schulte, Dietrich, bei Infektionskrankheiten, Milne und Kosak bei Einfluß von Lärm und Erschütterung, Fisher und Hower, Rather, Deane und Masson, Liebegott bei renalen und kardialen Hypertonien, Kloss, Schweizer und Long bei Hungerzuständen, Lissak und Endroczi nach Splanchnotomie, Sigliani, Maggi und Marchi bei vermehrter Adrenalinzufuhr, Cazzola nach Histaminbehandlung, Chan, Stebbins nach Verabreichung von verschiedenen Pharmaka, Morelli und Preziosi bei zunehmender Bleitetraethylvergiftung, Hoel-

scher bei Kälteeinwirkungen, Niehols bei Na- und K-freier Fütterung, Schunk bei psychischen Emotionen, Creutzfeldt, Husten und Haager bei physischer Anstrengung.

Daraus ergeben sich bei den verschiedenen Streßphasen folgende morphologischen Merkmale und Veränderungen:

	Alarmreaktion	Resistenzphase	Erschöpfung
Sudanophilie	-	+	- (evtl. Fett-Degeneration)
freies Cholesterin und - Ester	-	+	-
Ascorbinsäure	-	+	-
Zellplasmadichte ...	+ (engnetzig)	- (grobnetzig)	± (homogenisiert oder vakuolig)
Mitochondrien	+	o	o
Fett in Kapillaren...	+	o	o
Blutgehalt	+	o	+ (evtl. Blutungen)
Zellvermehrung	-	+	- (evtl. Nekrosen)
Ödem	o	+	+ (b. Kapillarschaden)

- = Abnahme
+ = Zunahme
o = ohne Veränderung gegenüber «normalen» Nebennieren

Die angeführte Vielfalt von Einwirkungen auf den Körper, und zwar von Trauma über Infektionen, Pharmaka, Umwelteinflüsse bis zur psychischen Emotion ergeben in den Nebennieren immer dieselben morphologischen Veränderungen, d. h. die «Streß»-Wirkung ist *unspezifisch*, gilt also für jegliche Gleichgewichtsstörung im System Individuum-Umwelt.

Die *Transformationsfeld-Lehre von Tonutti* ist für die Beurteilung der Nebennieren schon fast Allgemeingut geworden. (Abgesehen von einigen kritischen Stimmen, die eine funktionelle Trennung der drei Schichten befürworten.)

Bachmann [2] findet bei Versuchshunden mit künstlicher Aortenstenose und Koronardrosselung mit nachfolgender Herzischämie und allgemeiner Hypoxie (was einen zunehmend intensiven Streß bedeutet) folgendes:

1. Im äußeren Transformationsfeld:

- a) Undeutlichwerden der Kompressionszone (= innerste Schicht der Arcuata).
- b) Verbreiterung der Übergangszone (sudanophobe Zone) und Ansammlung rundzelliger Elemente.
- c) Kompressionszone nur noch auf wenige Stellen beschränkt, Einwachsen rundzelliger, plasmaarmer Gebilde.
- d) Arcuata verschwindet langsam. Im Grenzgebiet treten Syncytien auf. Lipoidverlust in dieser Phase.

Genügt die Inanspruchnahme dieses beschriebenen äußeren Transformationsfeldes dem Bedarf nicht mehr (fortdauernder Streß bei erschöpften Zellen), so wird ein zweites äußeres Transformationsfeld in Anspruch genommen, nämlich das ruhende subkapuläre Keimblastem. Aus diesen Zellen entwickeln sich jetzt kleine Klümpchen von Fasciculata-ähnlichen Zellen, die Hormone zu bilden vermögen. 2. Parallel gehen die

Veränderungen im inneren Transformationsfeld: Übergänge von Fasciculata zu Reticularis werden undeutlich und können fast ganz verschwinden. Die Reticularis-Zellen können gegen das Mark zu dabei abflachen, brauchen aber nicht.

Griem und Kloos deuten ihre mikroskopischen Befunde nach der Tonuttischen Theorie, desgleichen Creutzfeldt, Husten und Haager und Croxatto, welche sie überdies auch mit der Selyeschen Streß-Theorie vereinbaren.

Mit der sog. «Zonen-Theorie», wonach die verschiedenen Rindenzonen bestimmte Corticoide produzieren sollen, läßt sich dagegen die Tonuttische Transformationsfelder-Theorie nicht ohne weiteres in Übereinstimmung bringen (Schiller, Cain und Harrison, Bachmann, Lobau, Leupold, Laeschke).

Lipoidgehalt: Parallel zu den Veränderungen beim Selyeschen Adaptationssyndrom geht die Sudanophilie: Im Ausschüttungsstadium gibt es eine Abnahme, im Resistenzstadium eine Zunahme und im Erschöpfungsstadium wiederum eine Abnahme der Sudanophilie. Ebenfalls gehen parallel die Gewichtsschwankungen. (Vgl. die Autoren bei der Besprechung der Gewichtsschwankungen S. 546 und 547 und beim Selyeschen Adaptationssyndrom S. 549).

Da heute allgemein anerkannt ist, daß die aktiven Rindenhormone an sudanophilen Substanzen angelagert sind, kann aus dem Lipoidgehalt auf Funktionszustände der Rinde geschlossen werden (Bachmann [2a]).

Unter Umgehung des Stresses ergibt aber auch ACTH-Zufuhr durch direkten Einfluß auf die Nebenniere Zunahme der Sudanophilie (Feldmann, Stoner, Whiteley und Emery).

Bei unseren nachfolgenden histologischen Untersuchungen wurden die Mengen der sudanophilen Substanzen subjektiv geschätzt. Die Nebenniere des Hundes bietet diesbezüglich Schwierigkeiten, da der Lipoidgehalt von vornherein groß ist. Lipoidverminderung wird gut sichtbar, Vermehrung jedoch nur, wenn sie extrem ist.

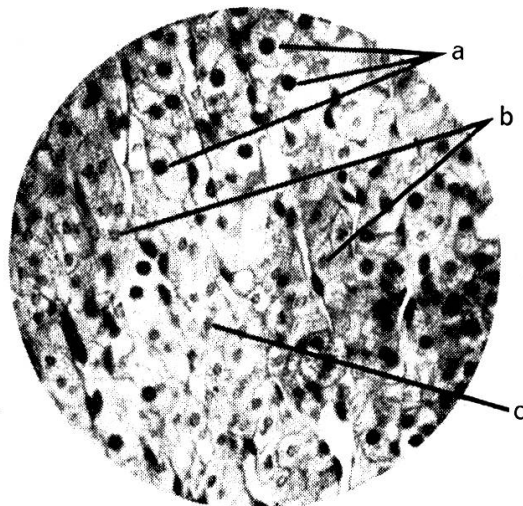


Abb. 9. *Dunkle Zellen.* Nebenniere Hund, 450/55, HE-Färbung. a: Spongiozyten, d. h. maximal lipoidgespeicherte Zellen, mit großblasigen dunklen Kernen. b: Unechte Pyknosen (siderophile Zellen) mit stärker eosinophilem Plasma, weil enger netzig, und sehr hellem, geschrumpftem Kern. c: Übergangsformen. 250mal vergrößert.

Siderophilie: Beim Vergleich von Hämalaun-Eosin- und van Gieson-Präparaten fällt auf, daß sich Zellen und Kerne färberisch verschieden verhalten: Zellen die in der HE-Färbung groß, mit grobnetzartigem, sehr feinem Plasma sog. Spongiozyten und *dunklem* groß-blasigem Kern erscheinen, zeigen sich in der van Gieson-Färbung ähnlich im Plasma, aber der Kern ist *blaß-rosa* gefärbt. (Abb. 9)

Kleinere Zellen, die in der HE-Färbung ein dunkles, engmaschiges, dichteres Plasma und stechapfelförmigen *hellen* Kern aufweisen, zeigen bei van Gieson-Färbung ein Plasma mit noch dunklerem und grünlichem Farbton und einen *dunklen* stechapfelförmigen Kern (= sog. Siderozyten, dunkle Zellen) (Abb. 10).

Natürlich kommen zwischen diesen zwei beschriebenen Extremen alle Nuancen von Zwischenstufen vor. Wichtig sind diese Feststellungen insofern, als sie durch Vergleich der beiden Färbungen Schlüsse auf den Funktionszustand der Zellen erlauben.

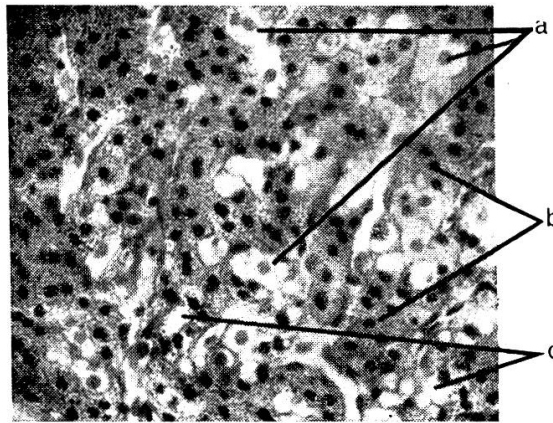


Abb. 10. *Dunkle Zellen.* Nebenniere Hund. 450/55. Van Gieson-Färbung (Eisenhämatoxylin). a: Spongiozyten, d.h. maximal gespeicherte Zellen, mit hellem, grobnetzartigem Plasma und hellen, großblasigen Kernn. b: Siderophile Zellen mit engem, dunklem, leicht grünlichem Plasma und geschrumpften dunklen Kernen (Pseudopyknosen). c: Übergangsformen. 250mal vergrößert.

Die Erscheinung ist bekannt unter dem Namen *Siderophilie*, da sie auf verschiedene Eisenadsorptionsfähigkeit der Zellen und besonders der Kerne zurückzuführen ist. Das Phänomen läßt sich aber auch mit anderen Farbstoffen z. B. Tannin-Farbstoffen (= Tannophile Zellen) (Tonutti und Wallraff zit. nach Bachmann [2a]), Silber, Säurefuchsin (Dittus zit. nach Bachmann [2a]) zeigen. Wir selber haben die Erscheinung auch bei der Panoptischen Färbung nach Pappenheim gesehen.

Kerne mit den beschriebenen Wandlungen möchten wir in der Folge als pseudopyknotisch bezeichnen, da die Veränderungen reversibel sind (Bachmann [2a], Tonutti, Liebegott).

Diese *Pseudopyknosen* haben nichts zu tun mit echten Pyknosen, welche im Rahmen physiologischen Zelluntergangs (wie in jedem andern Organ) auch in den Nebennieren auftreten.

Das *Auftreten* der *Pseudopyknosen* geht überall parallel der Lipoidabnahme und wird als morphologischer Ausdruck der Hormonenspeicherung gedeutet. Dabei ist der Kern an dem Vorgang beteiligt, was sich auch daraus ergibt, daß die Kern-

volumina vom Speicherungsgrad abhängig sind (Mosimann, Creutzfeldt, Husten und Haager).

Rinden-Mark-Synergismus

Nachdem lange Zeit Rinde und Mark als unabhängig voneinander funktionierende innersekretorische Drüsen betrachtet worden waren, sprechen sich in neuerer Zeit viele Forscher (Liebegott, Schäfer, Klein und Zinck, Miline und Kosak u. a. m.) für ein paralleles Wirken der Anteile (= sog. Synergismus) aus. Bei schwerer Adrenalinbelastung tritt ein plötzlicher Bedarf an zuckeraktiven Corticoiden ein (Symington). Es ist anzunehmen, daß der Organismus diesen Bedarf zu decken in der Lage ist, d. h. daß der Rinden-Mark-Synergismus spielen wird. Als Erklärung dieses Vorganges wird angegeben, daß der Funktionskreis der Nebenniere geschlossen werde durch deren Wechselwirkung über das Zwischenhirn mit der Hypophyse. Für die Einstellung des Gleichgewichtes ist der Corticoidverbrauch des Gewebes maßgebend. Sind aber akute Mehrleistungen notwendig, geschehen diese über das Mark. Das ausgeschüttete Adrenalin erhöht unmittelbar die Leistung der Hypophyse, bewirkt so ACTH- und damit Nebennierenrinden-Hormonausschüttung (Hoff).

Es soll sogar einen Zusammenhang geben zwischen dem Verhältnis Adrenalin-Adrenergische Stoffe und dem Gewichtsverhältnis Mark-Rinde geben (Kühnau). Andere bestreiten aber obige Erklärungsmöglichkeit des Rinden-Mark-Synergismus (Lissak und Endroczi).

Zur Nebennierenmark-Histologie:

Daß Adrenalin und Noradrenalin blutdruckerhöhend, periphervasokonstriktorische, bei Pulmonalarterien, Gehirngefäßen und Coronar-Arterien dilatorische und Puls- wellen- und Pulszahl erhöhende Wirkung hat, wird allgemein angenommen (Rein, Dietrich und Siegmund, Bachmann). Eine Funktions-Beurteilung des Markes ist möglich nach der Chromierbarkeit. Dabei sind es die Vorstufen des Adrenalins, die chromaffin sind. «Man kann daher aus dem Grad der Chromierung einen gewissen Schluß auf die Stärke der Adrenalinbildung ziehen» (Dietrich und Siegmund, Da Costa). Eine sichere Beurteilung ergibt aber erst die Berücksichtigung der Chromreaktion in den Zellen *und* in den Gefäßen (Pfeiffer und Jarisch). Ohne besondere Streßwirkung findet man Chrombräunung in den Zellen, im Zustand der Aktivität hingegen auch in den Gefäßen. Als Kriterium für gesteigerte Sekretion sind auch eventuell auftretende Lakunen zu werten. Kleine Plasma-Vakuolen treten auf bei vermehrter Hormonausschüttung, große Vakuolen hingegen erst bei Erschöpfung der sezernierenden Zellen (Schäfer, Klein und Zinck). Vakuolisierte Markzellen, zusammen mit Abnahme der Phäochromie bedeuten einen Zustand vor der Erschöpfung (Sadownikow). Häufung von Amitosen und die Zunahme von hyalinen Sekret-tropfen in den Kapillaren sind morphologischer Ausdruck der Steigerung der Mark-leistung (Liebegott).

Eigene Untersuchungen

Chronische Nephritis ist bei älteren Hunden eine häufige Erscheinung. Nachdem in der makroskopischen Beurteilung Hunde mit chronischer Nephritis auch gesondert dargestellt worden waren, wurden von neun solchen Fällen die Nebennieren histologisch untersucht.

Morphologie der Nebennieren bei einer subakuten bis chronischen Nephritis (Fall 458/55)

1. Krankengeschichte und Sektionsbefund

Ein Pudel, 5j., männlich, der seit 2 Jahren gelegentlich epileptiforme Anfälle zeigte, die in den letzten paar Tagen gehäuft auftraten, kam zur Euthanasie.

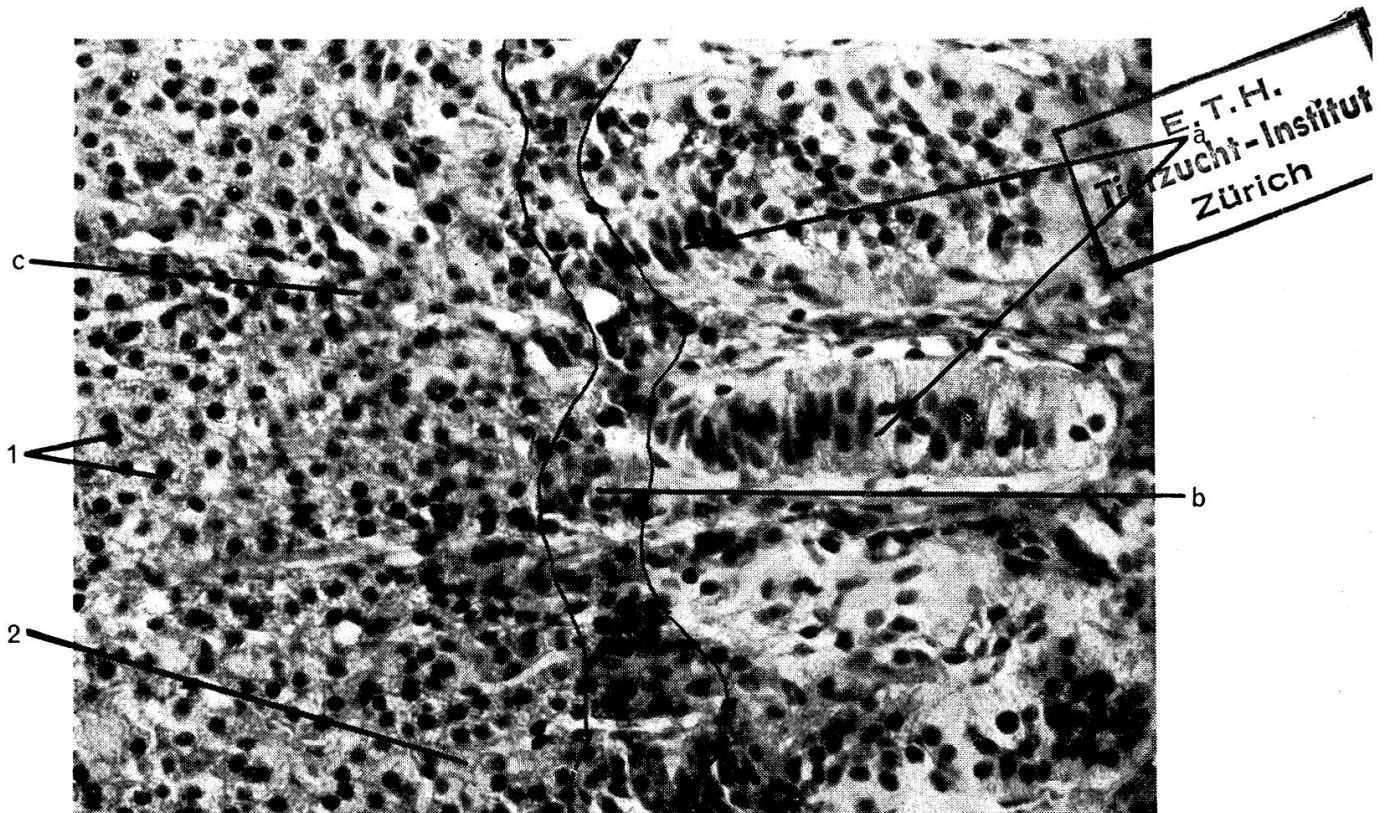


Abb. 11. Glomerulosa-Fasciculata-Grenze. Nebenniere Hund bei subakuter Nephritis. HE 458/55 300mal vergrößert. a: Glomerulosa mit Kompressionszone; b: Sudanophobe Zone; c: Fasciculata mit Spongiozyten (1) und dunklen Zellen (2).

Die Sektion und die histologische Untersuchung der Organe ergab eine subakute Cerebral-Meningitis, eine leichte Milzfollikelhyperplasie und eine subakute bis chronische interstitielle Nephritis.

2. Relativgewichte

Gesamtnebnieren: 8833; Rinde: 9953; Mark: 79 104 (Vgl. Tab. 3). Diese Werte liegen sogar etwas über dem Mittel derjenigen gesunder Tiere. Weder aus diesen Relativgewichtszahlen noch aus der makroskopischen Beurteilung der Nebennieren könnte etwas Besonderes gefolgert werden.

3. Histologie

Die Nebennieren zeigen ein kaum verändertes Bild im Vergleich zu denjenigen gesunder Tiere. Die *Glomerulosa* ist breit, mit grobnetzigen Zellen, die einen kräftigen, länglich-ovalen, blasigen Kern aufweisen (Abb. 12a). Diese Zellen, schön in Bogen angeordnet, (Abb. 12a), weisen eine deutliche sogenannte *Kompressionszone* an der Fasciculata-Grenze auf, d. h. je näher wir der Z.-Fase kommen, um so schmäler und etwas länger und um so dichter gelagert sind die Zellen (Abb. 12a). Die *Sudanophobe Zone* ist überall gut sichtbar (Abb. 12b). Diese Befunde zeigen, daß noch keine äußere progressive Transformation stattgefunden hat.

Die *Fasciculata* ist schmal gegenüber der Glomerulosa. Ihre Zellen sind hell, mit grobnetzigem Plasma und großblasigen chromatinreichen Kernen, in regelmäßigen, durchschnittlich 2 Zell-breiten radiär gestellten Balken angeordnet. Diffus verteilt finden sich dunkle Zellen. Die Kapillaren dazwischen sind sehr fein, ohne aktivierte Endothelien (Abb. 12c). Die Fasciculata steht also unter keinem besonderen Streßreiz. Die *Reticularis* weist netzige Struktur auf. Auch hier ist das Plasma netzig und die

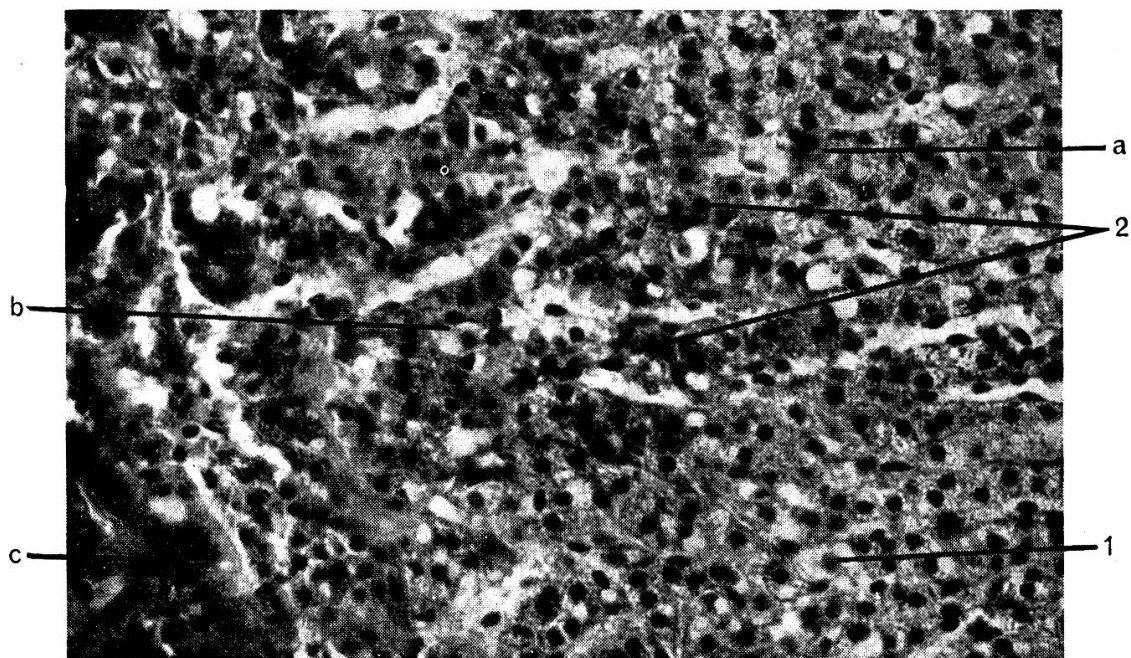


Abb. 12. Nebenniere bei subakuter Nephritis, Hund 458/55 HE, 300mal vergrößert. Fasciculata-Reticularis. a: Fasciculata: Spongiozyten (1), mäßig dunkle Zellen (2); b: Reticularis: dunkle Zellen zunehmend; c: stark chromaffines Mark.

Kerne blasig, chromatinreich. Verstreut finden sich vermehrt Zellen mit pseudopyknotischen Kernen. Die Kapillaren sind eng und leer. (Abb. 13b).

Auch eine innere progressive Transformation hat also noch nicht eingesetzt. Die ganze Rinde ist in den einzelnen Schichten gleichmäßig sudanophil, etwas akzentuiert in der äußeren Fasciculata. Es liegt also eine normal gespeicherte Rinde vor.

Die Mark-Zellen weisen gute Chromierbarkeit auf. Sie sind in Gruppen von 20–50 zusammen gelagert, haben ein dichtes, homogenes Plasma, großen, bläschenförmigen, hellen Kern. An einigen Stellen finden sich Zell-Grüppchen mit klein-vakuoligem Plasma. Die Gefäße enthalten z. T. etwas chromaffine, z. T. ganz leicht gekörnte Substanz. (Abb. 13).

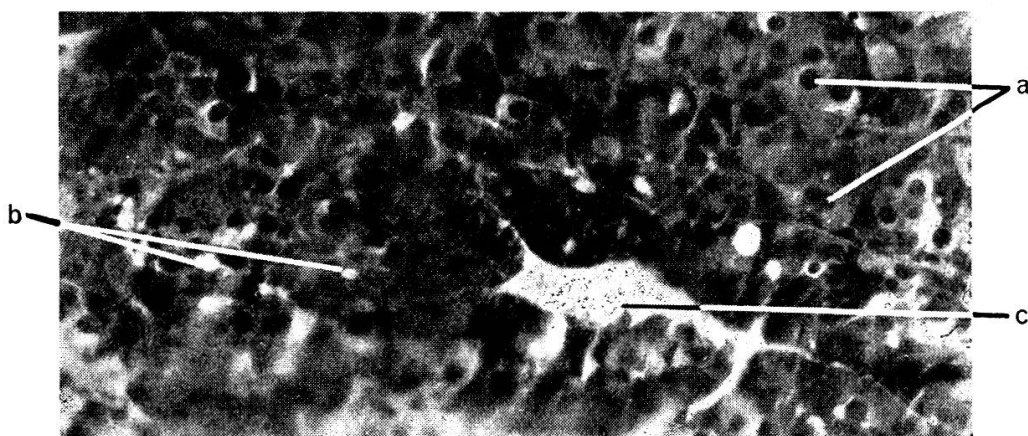


Abb. 13. Nebenniere bei subakuter Nephritis, Hund 458/55 HE-Chromfixation, 300mal vergrößert. Mark a: große gespeicherte Zellen mit gekörntem, chromaffinem Plasma; b: kleinere Zellen in Ausschüttung, z.T. mit kleinen Plasma-Vakuolen; c: Kapillare mit chromaffinem, leicht gekörntem Inhalt.

Es ergibt sich also das Bild eines sezernierenden, aber nicht hypertrophischen oder gar hyperplastischen Marks. Das Bild der unter keinem besonderen Streß stehenden Nebennieren deutet darauf hin, daß die bei diesem Fall vorliegende chronische Nephritis nicht von langer Dauer war und auch nicht schwerer Natur.

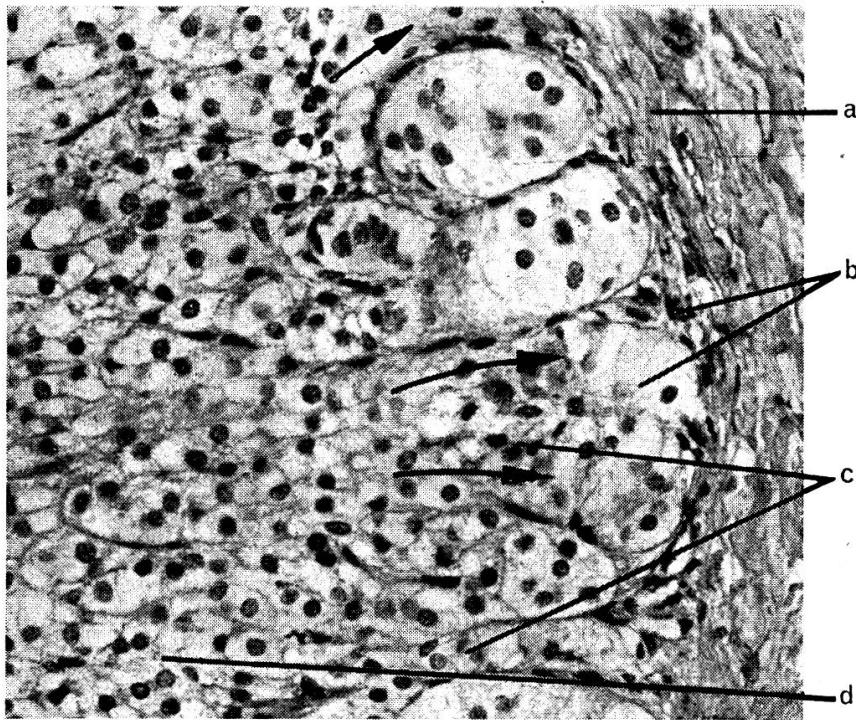


Abb. 14. Nebenniere bei beginnender Urämie, Hund 433/55. HE, 300mal vergrößert. Progressive Transformation. a: Kapsel; b: schmale Glomerulosa mit aktiviertem subkapsulärem Blastem; c: fließender Übergang von Fasciculata in Glomerulosa-Zellen, die sudanophobe und die Kompressionszone fehlt ganz; d: Fasciculata: vorwiegende Spongiocyten.

Morphologie der Nebenniere bei einer beginnenden Schrumpfniere (Fall 433/55)

1. Krankengeschichte und Sektionsbefund

Ein Berner Sennenhund, 10j., weiblich, zeigte nach den beiden letzten Würfen stinkenden, grau-trüben Scheidenausfluß. Die Milchdrüse bildete keine Milch. Der Hund wurde zur Euthanasie gebracht.

Die Sektion und die histologische Untersuchung zeigte eine chronische Glomerulo- und interstitielle Nephritis, mit beginnender Schrumpfniere und subakuter eitriger Endometritis.

2. Relativgewichte

Ganze Nebenniere: 9615; Rinde: 11 218; Mark: 67 308. Diese Werte liegen ziemlich genau beim Mittel der gesunden Tiere, trotzdem hier eine chronische Erkrankung vorliegt, die sonst hohe Nebennieren-Relativgewichte nach sich zieht. Bei der makroskopischen Beurteilung fallen kleinknotige Rindenhypertrophien auf.

3. Mikroskopische Untersuchung

An einigen Stellen ist das *subkapsuläre Blastem* aktiviert (Abb. 14b).

Die *Glomerulosa* ist schmal, ihre Bogenanordnung gestört. Die Zellen sind quer-oval mit grobnetzigen Plasma und großblasigen, chromatinarmen Kernen. Gegen das Zentrum zu ist z. T. noch Andeutung der sogenannten *Kompressionszone* vor-

handen, in größeren Abschnitten werden die Glomerulosazellen aber zentralwärts kubisch und bilden fließende Übergänge zur Fasciculata. Die *Sudanophobe Zone* fehlt ganz (Abb. 14b).

Diese Befunde sprechen für eine deutliche äußere progressive Transformation.

Die *Fasciculata* ist breit, zum großen Teil aufgebaut aus Zonen mit stark vergrößerten Zellen, die den Radiarsäulenbau stören (Abb. 15).

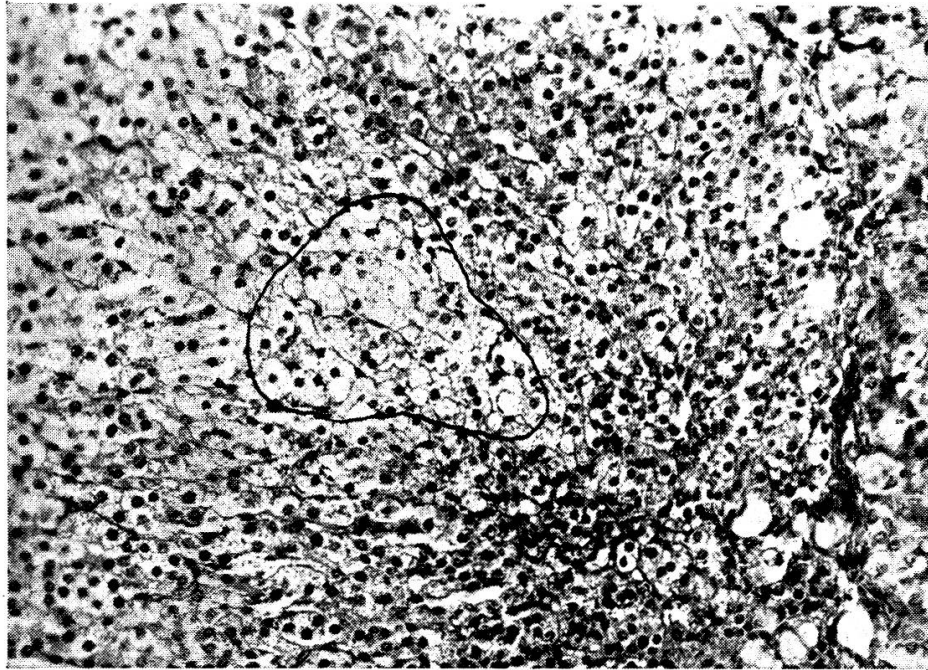


Abb. 15. Nebenniere bei beginnender Urämie, Hund, 433/55. HE, 200mal vergrößert. Fasciculata. Hypertrophisches Fasciculatagebiet mit sehr großen lipidreichen Zellen, mit stark grobnetzigen Plasma.

In der äußeren Fasciculata sind meist Spongiozyten und nur spärlich dunkle Zellen, die aber nach zentral stark zunehmen. Entsprechend ist auch die Sudanophilie in der äußeren Fasc. sehr ausgeprägt. Von der Intermediärzone aus keilförmig, in die Tiefe gehend und herdförmig in der Fasciculata finden wir Gruppen neugebildeter noch kleiner Zellen mit nur spärlichen Lipoidinlagerungen. Es liegt also eine beginnende Hyperplasie vor. (Abb. 16)

Der Übergang zur Reticularis ist fließend. Die Reticularis, Mark und übrige Fasciculata verdrängend, finden wir mehr oder weniger stark sudanophile knotige Rindenhyperplasien.

Die Fasciculata steht also unter einer lang dauernden Streßeinwirkung; das kommt zum Ausdruck in einer unreifen herdförmigen und reifen knotigen Hyperplasie, wie auch in vermehrtem Lipoidgehalt.

Die *Reticularis* ist sehr schmal, mit fließenden Übergängen zur Fasciculata, z. T. aus dunklen Zellen (sog. Siderozyten), z. T. aus hypertrophischen Spongiozyten bestehend. In einigen Partien werden die Balken stark ans Mark gedrängt, in andern aber stoßen Fasciculatazellen bis an die Markgrenze.

Diese Befunde sprechen für eine deutliche innere progressive Transformation.

Das *Mark* zeigt sehr wenig Chromaffinität. Die Zellen sind klein, zeigen z. T. kleinvakuolige, z. T. aber auch großvakuolige Plasmabeschaffenheit. Eingelagert finden wir kleinzellige, nicht chromaffine Hyperplasiebezirke. Die Kapillaren sind geweitet, z. T. führen sie chromaffinen Inhalt. (Abb. 17)

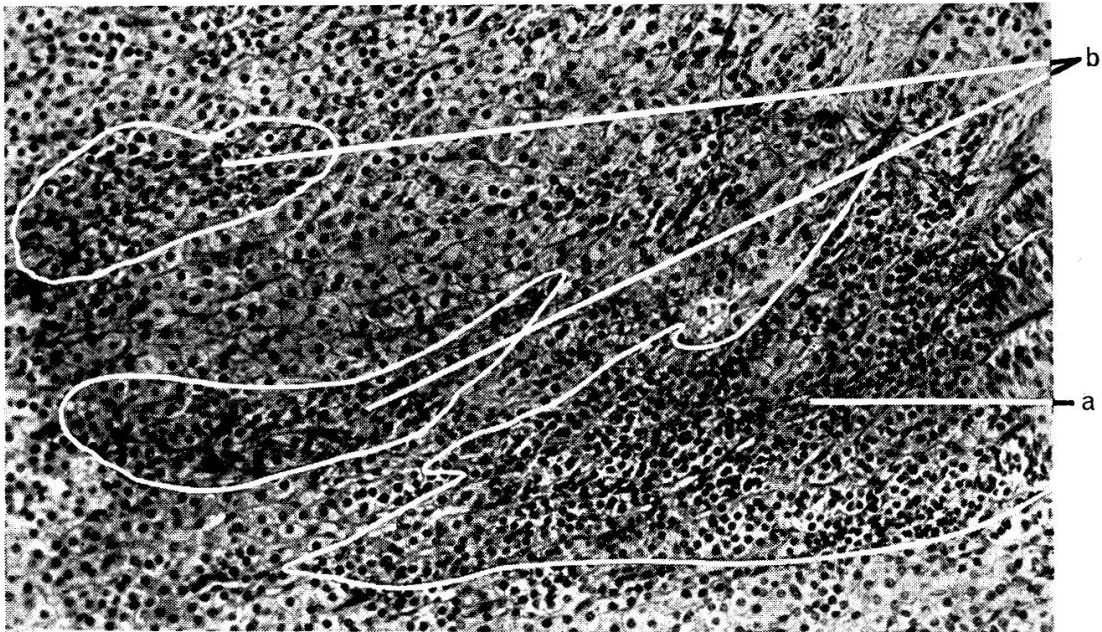


Abb. 16. Nebenniere bei beginnender Urämie, Hund 433/55 HE, 120mal vergrößert. Fasciculata: a: unreife, keilförmige Hyperplasie von Glomerulosa-Fasciculata-Grenze ausgehend; b: unreife, herdförmige Hyperplasien im Innern der Fasciculata.

Es ergibt sich also das Bild eines überbeanspruchten Markes (Ausschüttung und grobvakuolige Degeneration, größer als funktionelle Hyperplasie).

Das Bild dieser unter starker, chronischer Streßeinwirkung stehenden Nebenniere deutet darauf hin, daß die Erkrankung von langer Dauer und ziemlich schwerer Natur war. Das bedeutet nach unseren statistischen Erhebungen, daß das Relativgewicht groß sein sollte. Dies ist nun aber nicht der Fall, und zwar offenbar deshalb, weil dieses Tier sehr fett war, was das Verhältnis Körpergewicht zu Nebennierengewicht zuungunsten der Nebenniere verschiebt.

Dieser Umstand zeigt, daß aus den Rel.-Gewichten allein unter Umständen keine bindenden Schlüsse gezogen werden können.

Die Rindenmorphologie bei chronischer Nephritis (als zunehmender und Dauer-Streß)

Die *Kapsel* zeigt zunehmende ödematöse Verquellung und Mesenchymzellproliferationen. Es treten vermehrt akzessorische Rindenknötchen auf.

Im *Subkapsulären Keimblastem* finden wir schon früh, d. h. mit beginnender progressiver Transformation Aktivierung. Die subkapsulären, schlankspindeligen spärlichen Zellen werden breiter und kürzer, der flache chromatinarme Kern rundet sich und wird dunkler. Die Zellen vermehren sich sukzessive, um dann im sehr fortgeschrittenen Stadium der progressiven Transformation knotig zu wuchern und zu Fasciculatazellen auszureifen. Dies geschieht in dem Augenblick, wo die Glomerulosa ganz in Fasciculata-Zellen übergegangen ist und offenbar auch diese den Anforderungen nicht mehr genügen.

Die *Kompressionszone*, als Ausdruck nicht vermehrter Aktivität, schwindet als solche. Die Zellen füllen sich auf, ihr Plasma wird somit grobnetzig, ihre Kerne grobbläsig, wandeln sich also in Fasciculatazellen normaler Größe.

In der *sudanophoben Zone* werden die kleinen acidophilen Zellen größer, ihr Plasma weniger acidophil, zuerst fein, dann grobnetzig. Auch der chromatinreiche Kern wird größer und deutlich bläschenförmig.

Die Zellen der sudanophoben Zone haben sich also in Fasciculata-Zellen transformiert, wie dies anschließend auch die

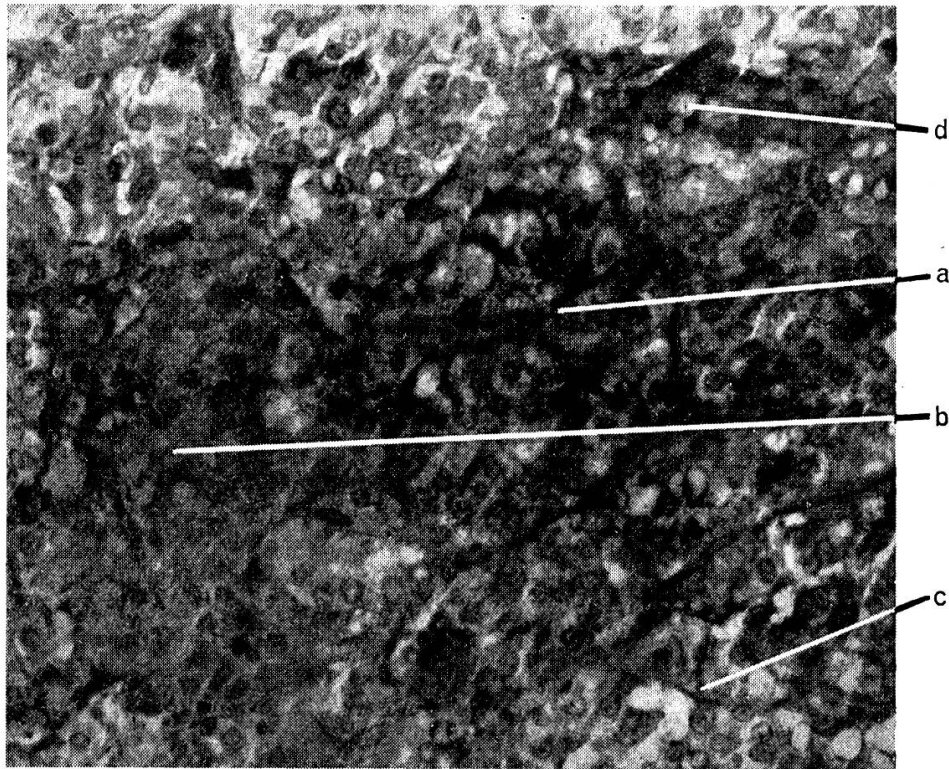


Abb. 17. Nebenniere bei beginnender Urämie, Hund 433/55, HE. Chromfix. 300mal vergrößert. Mark: a: chromaffine Zellgruppe, z.T. mit kleinen Vakuolen; b: unreif hyperplastische Zellen mit dichtem, nicht chromaffinem Plasma; c: großvakuolig entartete Zellen, nicht mehr chromaffin (erschöpft); d: Kapillare mit chromaffinem, homogenem Gefäßinhalt.

Glomerulosa-Zellen tun. (Die *Glomerulosa* wird zwar beim Tier wegen ihrer Anordnung *Arcuata* genannt). Diese *Arcuata*zellen gruppieren sich zu ungleich großen Paketen, so daß nun auch hier eine *Glomerulosa*-Anordnung entsteht. In der Folge wandeln sich die Zellen von länglichen zu polygonalen Gebilden um, das Plasma wird gröbernetzig, der Kern rundlicher, größer und zeigt eine lockerere Chromatinverteilung. Erst darauffolgend vollzieht sich die Umwandlung in *Fasciculata*zellen, die soweit gehen kann, bis die *Glomerulosa* von der *Fasciculata* nicht mehr abgegrenzt werden kann.

In der *Fasciculata* treten sehr früh Hyperplasien auf, die von der schwindenden sudanophoben Zone aus, am Ursprung noch sehr dicht, als undifferenzierte Rundzellen, nach innen zu reifend, keilförmig in die ursprüngliche *Fasciculata* einwachsen, also aus der sudanophoben Zone hervorgehend, zentral geschoben werden. Die übrigen *Fasciculata*-Zellen sind meist vergrößert, mit noch größerer Netzstruktur und vermehrter und gröbertropfiger Lipoideinlagerung, und immer noch stark färbbarem, aber doch chromatinärmerem Kern. Mit fortschreitender Erkrankung und besonders bei beginnendem urämischem Zustand werden zuerst auch in den oben beschriebenen hyperplastischen Gebieten die Zellen zu ausgereiften lipoidreichen *Fasciculata*zellen ausdifferenziert, die nun sogar auch hypertrophieren. Je nach Reaktionslage, etwa bei nochmals gesteigertem Hormonbedarf (wie z. B. bei beginnender Urämie), treten entweder diffus, oder in Herdchen oder in keilförmigen Bezirken, Pseudopyknosen auf.

Auch die *Reticularis*zellen werden zu *Fasciculata*-Zellen umgewandelt (innere progressive Transformation). Ihre Zellen werden größer, heller, das Plasma grobnetzig, ihr Kern größer, bläschenförmig.

Anscheinend bei rasch erfolgender Fasciculata Hypertrophie werden die Reticulariszellen kleiner, ihr Plasma dichter, der Kern länger, und es kann dabei sogar zu druckatrophie-ähnlichen Erscheinungen kommen.

Auch sonst treten bei hyperaktivierter Rinde in der Reticularis vermehrt echte Pyknosen auf.

Verteilung der beschriebenen Veränderungen

(das Glomerulöswerden der Arcuta, das Schwinden der Kompressions- und der sudanophoben Zone, das Auftreten von Hyperplasien in der Fasciculata, progressive Transformation, Lipoidentspeicherung, Pseudopyknosen usw.) Diese Verteilung ist nie gleichmäßig, sondern vielmehr keil-, streifen- oder herdförmig.

Knotige Hyperplasien

Bei diesen Tieren mit chronischer Nephritis treten zunehmend knotige Hyperplasien von Fasciculata-Zellen auf, und zwar in drei verschiedenen Lokalisationen: 1. Irgendwo in der Fasciculata treten kleine Hyperplasieherdchen (oft diffus verstreut mehrere) auf. Sie können bis zu erbsen- oder haselnußgroßen adenomähnlichen Wucherungen auswachsen. (Abb. 18)

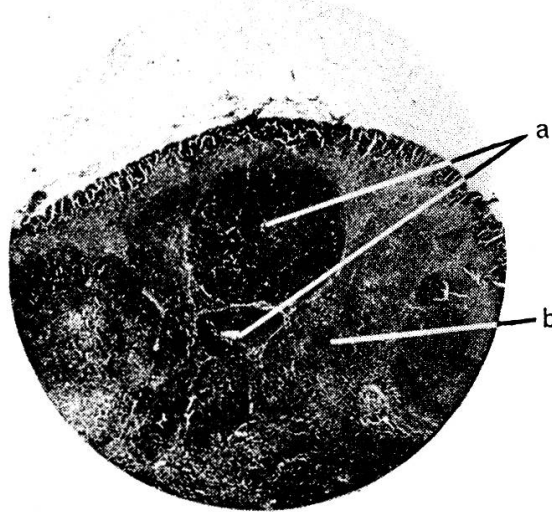


Abb. 18. Nebenniere bei chronischer Nephritis, Hund, 468/55, Sudan, 10mal vergrößert.
Knotige Hyperplasie. a: Hyperplasieknoten; b: ursprüngliches Nebennierengewebe.

Ihre Zellen sind, wenn gereift, meist etwas größer und weniger acidophil als die normalen Fasciculata-Zellen. Die Kerne sind chromatinarm, großblasig. Jedoch treten sehr häufig auch unechte Pyknosen auf, was auf die Funktionstüchtigkeit dieser Zellen schließen läßt. Meist sind sie etwas weniger sudanophil und können bei adenomatösen Wucherungen sogar gebietsweise lipoidfrei sein. Es dürfte sich hier um (bei sehr großem, plötzlichem Hormonbedarf) so schnell gewachsene Zellen handeln, daß sie nicht Zeit hatten auszureifen. Diese großknotigen Hyperplasien werden als Ausdruck eines erhöhten Hormonbedarfes aufgefaßt (Liebegott u. a.)

Der Umstand, daß die neugebildeten Zellen klein und wenig ausdifferenziert sind, könnte als ungenügende Reifung infolge schnellen Wachstums erklärt werden. Mit dieser Deutung bekämen also die knotigen Hyperplasien geradezu Adenomcharakter (s. unten, Fall 488/55.)

2. Die knotigen Hyperplasien können sich aus den erwähnten herd- und keilförmigen kleinzelligen Hyperplasien entwickeln.

3. Knotige Hyperplasien an der Rinden-Markgrenze werden sehr oft beobachtet bei starkem Vorstoßen der Fasciculata zentralwärts. Das morphologische Aussehen dieser verschiedenen entstandenen knotigen Hyperplasien ist bei allen drei Entstehungsarten gleich.

Drüsenähnliche Lumina

Bei zwei unserer 8 Nephritis-Tiere traten in der Fasciculata tubulusähnliche Strukturen auf, und zwar beide Male in Fällen mit sehr starker Sekretionsleistung (ausgeprägte knotige Hyperplasie, vermehrte Sudanophilie, starke progressive Transformation, sudanophile Tropfen in Kapillaren). In beiden Fällen fanden sich diese Gebilde in knotigen Hyperplasiebezirken dicht dem Mark anliegend, also im innern Transformationsfeld. Die knotige Hyperplasie besteht hier aus Zellpaketchen von bis etwa 50 Zellen auf einer Schnittebene. Im Zentrum der Pakete finden wir Gewebespalten, etwa auch einige feine sudanophile Tröpfchen. Im weiter fortgeschrittenen Stadium sind nun die Drüsenzellen ein- bis zweischichtig, kreisförmig um die Gewebespalte gelagert. Interessant ist dabei, daß, wenn die Drüsenzellen stark sudanophil sind, die «Lumina» sehr wenig Sekretröpfchen enthalten. Sind aber die Drüsenzellen lipoidarm, finden wir klein- bis großtropfiges Sekret in den Lumina, (Abb. 19) bis zur fast vollständigen Auffüllung derselben.

Nach Liebegott soll bei höchster Aktivität sogar wirkliche holokrine Sekretion auftreten können.

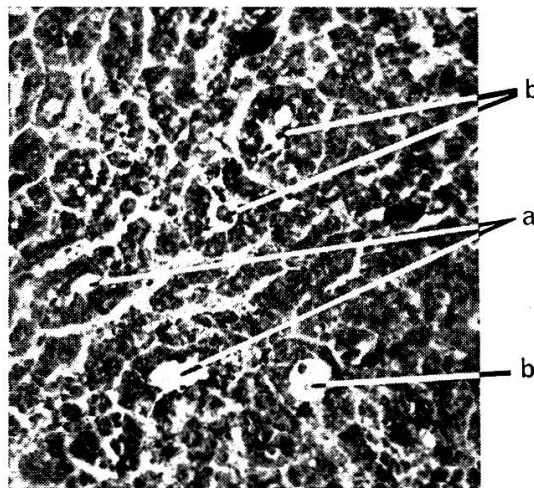


Abb. 19. Nebenniere bei chronischer Nephritis, Hund, 434/55, Sudan, 100mal vergrößert. *Drüsenähnliche Lumina*. a: leere Lumina; b: Lumina, Sekretröpfchen enthaltend.

Veränderungen im Gefäßapparat

Es treten zuerst nur geringgradige Kapillarendothelproliferationen auf, die je länger die Nephritis dauert, um so ausgesprochener werden. Es können sich auch Zellen von der Kapillarwand ablösen und als große helle Zellen mit langgestrecktem Kern frei in der Lichtung liegen.

Beim Vorliegen stark knotig-adenomatöser Hyperplasien treten segmentkernige Zellen mit hypersegmentierten Kernen auf, und zwar sowohl intra- als auch extrakapillär, wie dies Bachmann auch bei schweren Anoxämien gesehen hat.

Die Mark-Morphologie bei chronischer Nephritis (als zunehmender und Dauer-Streß)

Das Mark ist bei allen Graden von subakuter bis chronischer Nephritis in einem Zustand der Hyperaktivität. Während es im Fall der subakuten Nephritis nur wenig aktiviert erscheint (wenig chromaffine Substanz in den Gefäßen und etwas kleinere

Zellen bei recht guter Chromierbarkeit) zeigen sich histologisch bei länger dauernden Erkrankungen gebietsweise Zellhyperplasien. Die Zellen sind klein, haben dunkle runde Kerne und ein homogenes, schmales, wenig chromaffines Plasma. Es dürfte sich hier um Zellen handeln, die vollständig gespeichert haben, (vgl. Abb. 17) und die zur Hormonausschüttung bereit sind. Wiederum paketweise treten Zellen auf mit noch chromaffinem, aber kleinvakuolig «entartetem» Plasma oder solche mit großvakuolig entartetem Plasma, ohne Chromaffinität. Ihr Kern ist stark aufgehellert, z. T. geschrumpft. Diese Zellen dürften erschöpft sein oder zum mindesten ihren Hormonvorrat abgegeben haben.

In allen Fällen findet sich chromaffine, homogene Substanz in den Kapillaren.

In den beiden erwähnten Fällen (S. 541) mit einer dekompensierten renalen Hypertonie finden wir ein relativ sehr kleines Mark, dessen Zellen zum größten Teil erschöpft sind, jedoch findet sich auch hier noch chromaffiner Gefäßinhalt.

Das gleiche Markbild bieten zwei Fälle mit großknotiger-adenomatöser Rindenwucherung. (488/55 und 1394/56). Kleine Mark-Hyperplasieansätze mit sehr unreifen, schwach chromaffinen Zellen finden sich in allen 4 Fällen.

Rinden-Mark-Synergismus

Zusammenfassend können wir sagen, daß sich uns bei chronischen Nephritiden das Bild der progressiven Transformation, mit knotiger bis adenomatöser Hyperplasie bietet, oder mit Selye gesprochen, ein gut ausgebildetes Resistenzstadium. Trotz weit fortgeschrittener progressiver Transformation konnten keine Anzeichen für Erschöpfung gefunden werden.

Im Mark haben wir bei den kürzer dauernden Fällen wohl eine Hyperaktivität der Zellen, aber noch keine Hypertrophie oder gar Hyperplasie. Mit fortschreitender Dauer der Erkrankung zeigt sich eine Hyperplasie und Hypertrophie mit vermehrter Ausschüttung. Dieser Zustand wird beibehalten bis zur Erschöpfung bei den Fällen der dekompensierten renalen Hypertonie.

Sehr schön kommt dieser Ablauf zur Geltung, wenn wir die Rinden-Mark-Verhältnisse betrachten (s. Tabelle 3). Im Fall 458 mit subakuter Nephritis findet sich ein Verhältnis von $R/M = 7,9$, das über Fall 443 = $R/M = 5,3$ 639: $R/M = 4,1$ zu Fall 434: $R/M = 3,3$ abnimmt, d. h. die Markhypertrophie und Hyperplasie überwiegt hier die Rindenveränderungen.

Sobald aber die knotige Rindenhyperplasie stark bis sogar adenomatös auftritt, ändern sich die Verhältnisse wieder mehr zugunsten der Rinde, (468: $R/M = 5,3$ 433: $R/M = 6,0$ 488: $R/M = 16,3$). Im allgemeinen ist es aber doch so, daß gleichzeitig mit einer Rindenaktivierung auch eine Markaktivierung verläuft, was sich am deutlichsten zeigt am gemeinsamen Auftreten von Hyperplasien, wenn auch nicht immer in Rinde und Mark im gleichen Ausmaß. Der Rinden-Mark-Synergismus kann also bei chronischer Nephritis eine Phasenverschiebung zeigen.

Besprechung der histologischen Befunde

Aus dem bestehenden Rinden-Mark-Synergismus, welcher Phasenverschiebungen zeigen kann, ergibt sich ohne weiteres, daß eine bloße makroskopische Beurteilung von Rinde und Mark keine gültigen Schlüsse erlauben

kann, was übrigens bereits bekannt ist. Erhöhte Sudanophilie, Zellhypertrophie, Hyperplasie, besonders in der Zona Fasciculata wird auch beim Menschen bei Hypertonie, sowie bei experimenteller Hypertonie bei Versuchstieren gefunden (Fisher und Hewer, Liebegott, Rather, Dean und Masson, Pfeiffer und Jarisch).

Thieme untersuchte 29 Hunde mit chronischer Nephritis und fand dabei ebenfalls eine progressive Transformation.

Hingegen sagt er nichts über knotige Hyperplasien, und doch ist deren Auftreten (sogar bis adenomatöse Wucherungen) in bezug auf chronische Nephritiden etwas vom Auffallendsten an unserem Material. Anhand von weiteren, in dieser Arbeit sonst nicht berücksichtigten Sektionsbefunden stellten wir bei den Nebennieren von 40 Hunden mit chronischer Nephritis (3 davon mit urämischen Symptomen) schon makroskopisch sichtbare knotige Rinden-Hyperplasien oder sogar adenomatöse Wucherungen fest.

Ein besonderer Fall (488/55) mit großknotiger Rindenhyperplasie sei hier noch gesondert erwähnt:

Deutscher Schäfer, 14j., männlich, klinisch mit Apathie, aber guter Freßlust und großem Durst, Abnahme des Gehörs. Die Sektion ergab: chronische Nephritis, Verfettungen in allen Organen und in der Subkutis, Knochenerweichungen, keine Urämiesymptome. In den Nebennieren großknotige Hyperplasien, deren histologische Prüfung den Verdacht eines beginnenden Karzinoms ergab. Aus diesen Befunden ergab sich der Verdacht eines Cushing-Syndroms, obwohl uns beim Tier bisher ein sicherer Fall nicht bekannt ist. Nach Schaltenbrand ist das Cushing-Syndrom beim Menschen charakterisiert durch Hunger, Durst, Kopfschmerzen und Entkalkung des Skelettes, was sich auch mit unsern Befunden deckt. Jedoch auch für diesen Fall kann nur der Verdacht ausgesprochen werden, da die Diagnose uns nicht genügend gesichert erscheint. Es fehlt uns z. B. auch die Bestimmung des Blut-Cholesterinspiegels.

Die knotigen Wucherungen können sich nicht nur bei chronischer Nephritis entwickeln, sondern auch bei andern chronischen Streß-Zuständen, wie kompensierte Kreislaufinsuffizienz bei unspezifischer Leistungserhöhung (Klos), ferner bei Atherosclerose, chronischen Eiterungen, Tumoren, Infektionen der Harnwege, Hypertensionen (Giampalmo), bei Kastrationen (Houssay, Houssay, Cardezza und Pinto), und bei Adrenalineinwirkungen (Stigliani, Maggi und Marchi). Unsere Auffassung, daß sich knotige Hyperplasien aus der diffusen Fasciculata-Hyperplasie entwickeln, wird von verschiedenen Autoren geteilt (Puech, Combier und Pages, Liebegott). Daraus ergibt sich, daß sowohl diffuse, wie knotige Hyperplasien ganz allgemein kompensatorische Zustände sind (Kloos).

Eine für uns sehr interessante Feststellung macht Giampalmo: Beim Zusammentreffen zwei oder mehrerer der chronischen Erkrankungen, die knotige Hyperplasie erzeugen können, zeigt sich diese viel ausgesprochener. Bei unserem Material ist dieses Zusammentreffen nun deutlich der Fall. Es treten zusammen mit der chronischen Nephritis auf: bei allen Tieren chronischer Darmkatarrh, bei einzelnen eitrig- Analbeutelentzündung, glan-

dulär-cystische Endometrium-Hyperplasie, eitrige Endometritis, chronische Prostatitis, chronische Bronchitis und Peribronchiolitis, ulzeröse Keratitis und Myositis der Glutäalmuskulatur. Diese Feststellungen erklären bis zu einem gewissen Grade, daß bei allen von uns untersuchten Tieren mit chronischer Nephritis die knotige Hyperplasie feststellbar war.

Die drüsenähnlichen Lumina, die wir in 2 Fällen (433/55 und 434/55) feststellen konnten, fassen wir auf als Ausdruck stark vermehrter Sekretion. Die Lumina enthalten große, sudanophile Sekrettropfen, welche auch in den Kapillaren dazwischen reichlich auftreten. Diese Erscheinung sollen der «morphologische Ausdruck eines Funktionszustandes sein, wenn bei höchster Hormonproduktionsanforderung vorübergehend eine holokrine Sekretion eintritt» (Liebegott). Auch diese Ausdrucksform dürfte unspezifisch sein, da man sie gefunden hat bei Hypertonikern (Liebegott), bei hohen ACTH-Gaben und bei schweren akut verlaufenden Infektionen des Menschen (Wilbur und Rich). Drüsenähnliche Lumina treten nur in einer hypersekretorisch-hypoexkretorischen Phase in Erscheinung (Velican).

Zusammenfassung

Es wurden die Nebennieren von 44 Hunden als Ganzes und in ihren Anteilen Rinde und Mark in bezug auf ihr relatives Gewicht gegenüber dem Körpergewicht untersucht.

Die Einteilung in drei Gruppen (gesunde, akut-, chronisch erkrankte Tiere) ergab zunächst keine mathematisch signifikanten Unterschiede in den Relativgewichtszahlen, und zwar weder bei der Rinde, noch beim Mark.

Es wurden hierauf drei sachlich begründete Fälle (2 dekompensierte renale Hypertonien, 1 Addison) aus den Berechnungen ausgeschlossen. Nun erst ergab sich eine gesicherte Relativgewichtsvermehrung bei Mark und Rinde chronisch kranker Tiere, gegenüber akut erkrankten und gesunden. Dieser Unterschied kommt noch stärker zur Geltung, wenn wir (statt aller chronisch erkrankten Tiere) nur diejenigen mit chronischer Nephritis mit gesunden und akut erkrankten Tieren vergleichen. Es wurde versucht, eine Erklärung für diese Erscheinungen zu geben an Hand des Selyeschen Adaptationssyndroms und der Transformationsfelder-Theorie nach Tonutti.

An Hand der Literatur wurden die verschiedenen Abweichungen in den Ausschüttungsstadien diskutiert und verglichen mit unsern Fällen. Es muß geschlossen werden, daß Relativgewichtsbestimmungen wohl Hinweise auf bestimmte Funktionsstadien geben können, hingegen ist für eine sichere Beurteilung die mikroskopische Untersuchung unerlässlich.

Neun Fälle mit chronischer Nephritis wurden eingehender untersucht auf Relativgewichte sowie makroskopische und mikroskopische Nebennierenbefunde.

Zur histologischen Beurteilung wurde chromfixiertes Material HE-, nach van Gieson und Sudan gefärbt. Auf diese Weise gewinnt man eine genügend

Einsicht in die Funktion der Nebennieren, ohne daß komplizierte mikrochemische Analysen gemacht werden müßten.

Die Nebennieren von Hunden mit chronischer Nephritis zeigen mit zunehmender Erkrankung zunehmende knotige Rinden- und Mark-Hyperplasie, zunehmende Sudanophilie und progressive Transformation. Die knotige Rinden-Hyperplasie kann in adenomatöse bis infiltrativ wachsende Wucherungen übergehen.

Ein Rinden-Mark-Synergismus ist offensichtlich.

Auf Grund der Literaturbesprechungen und auf Grund der Relativgewichtsbestimmungen wird der Schluß gezogen, daß die erwähnten Nebennierenveränderungen nicht für eine bestimmte Krankheit spezifisch sind, sondern als Ausdruck erhöhter Beanspruchung gewertet werden müssen.

Relativgewichtserhöhungen von Mark und Rinde, verbunden mit progressiver Transformation der Rinde und erhöhter Sudanophilie deuten auf eine vorausgegangene chronische Erkrankung.

Auffallende knotige Rindenhyperplasien treten auf, wenn zwei oder mehrere chronische Erkrankungen gleichzeitig vorliegen.

Diese Arbeitsergebnisse bestätigen zum größten Teil bereits bekannte Auffassungen und Tatsachen, sind unseres Wissens aber speziell für den Hund mit chronischer Nephritis bisher noch nicht in allen hier aufgeführten Punkten näher nachgeprüft worden.

Aus raumökonomischen Gründen wird darauf verzichtet, die Untersuchungsprotokolle zu veröffentlichen. Sie können aber von Interessenten angefordert werden unter der Anschrift: S. Lindt, Vet.-path. Institut, Bern.

Résumé

Les surrénales de 44 chiens ont été examinées tant dans leur entier que dans leurs composantes (cortex et medulla), en fonction de leur poids relatif comparé à celui du poids total du corps de l'animal. Le classement en 3 groupes (animaux sains, animaux atteints de maladies aiguës et animaux atteints de maladies chroniques) n'a tout d'abord pas donné de différences mathématiques significatives dans les poids relatifs et ceci ni dans le cortex ni dans la medulla. Puis l'on procéda à l'élimination objective de 3 cas (2 hypertonies rénales décompensées, 1 Addison). C'est alors qu'on put établir à coup sûr une augmentation de poids relative sur le cortex et la medulla d'animaux atteints chroniquement, en face d'animaux atteints à l'état aigu et d'animaux sains. Cette différence s'affirme encore beaucoup plus si nous comparons seulement ceux atteints de néphrite chronique (et non pas tous les animaux malades chroniquement) aux animaux sains ou souffrant d'une affection aiguë. On a tenté d'expliquer ces phénomènes par le syndrome d'adaptation de Selye et de la théorie des champs de transformation de Tonutti. On a discuté, sur la base de la littérature scientifique, des différences existant dans les stades d'épanchement, en les comparant avec nos cas. On doit en inférer que les poids relatifs peuvent bien donner des indications sur des stades fonctionnels précis, mais qu'il est absolument indispensable, pour juger équitablement, de procéder à un examen microscopique. Neuf cas de néphrite chronique ont été examinés plus attentivement quant à leur poids relatif et au résultat de l'examen microscopique et macroscopique du cortex. Pour l'appréciation histologique, on a coloré au moyen de matériel de fixation au chrome, d'après van Gieson et Sudan. Ainsi,

sans devoir recourir à des analyses micro-chimiques compliquées, on est suffisamment renseigné sur la fonction des surrénales. Les surrénales de chiens à néphrite chronique présentent lors d'aggravation de la maladie, une augmentation de l'hyperplasie corticale et médullaire, une augmentation de la Sudanophilie et une transformation progressive. L'hyperplasie corticale nodulaire peut aboutir à des proliférations adénomateuses ou infiltratives. Une synergie cortico-médullaire est patente. On peut déduire de ce qui précède que les altérations surrénales précitées ne sont pas spécifiques d'une certaine maladie mais bien l'expression d'un usage accru. L'élévation des poids relatifs cortico-médullaires, alliée à une transformation du cortex progressive et à une Sudanophilie plus forte, signifie qu'il y a eu une affection chronique antérieure. Les hyperplasies corticales nodulaires se manifestent lors de coexistence de deux ou de plusieurs maladies chroniques. Les résultats de ces travaux confirment en grande partie d'autres appréciations et faits, mais à notre avis, ils n'ont pas encore été étudiés, spécialement en ce qui concerne le chien à néphrite chronique, dans tous leurs détails.

Riassunto

In 44 cani sono state esaminate le ghiandole surrenali nel loro insieme nonché nelle loro zone corticale e midollare, riguardo al loro peso relativo di fronte al peso del corpo. La divisione in 3 gruppi (animali sani, ammalati in forma acuta e cronica) dapprima non diede delle differenze matematicamente significative in cifre di peso relative, e cioè nè per la zona corticale nè per quella midollare. Dai calcoli sono stati esclusi 3 casi oggettivamente fondati (2 ipertonie renali scompensate, 1 Addison). Per la prima volta un aumento relativo di peso è stato accertato per la zona midollare e quella corticale di animali cronicamente ammalati, di fronte ad animali ammalati in forma acuta e ad animali sani. Questa differenza appare ancora più manifesta se noi (invece di considerare tutti gli animali cronicamente ammalati) compariamo quelli affetti da nefrite cronica con i sani e con gli ammalati in forma acuta. Per queste manifestazioni si è tentato di dare uno schiarimento sulle basi della sindrome di adattamento di Selye e con la teoria dei campi di trasformazione secondo Tonutti. Sulle basi della letteratura sono state discusse le diverse deviazioni negli stadii di eliminazione e poi confrontate con i nostri casi. Si deve concludere che delle determinazioni di peso relativo possono dare delle indicazioni su taluni stati funzionali, ma per una valutazione sicura è indispensabile l'esame microscopico. Nove casi di nefrite cronica sono stati esaminati più minuziosamente circa i pesi relativi ed i reperti macroscopici e microscopici dei surreni. Per la valutazione istologica si usò del materiale fissato con il cromo, poi colorato secondo van Gieson e con il sudan. Così facendo si ottiene un'idea sufficiente circa la funzione dei surreni senza che si debbano effettuare delle analisi microchimiche complicate. I surreni di cani affetti da nefrite cronica presentano con il progredire della malattia una maggiore iperplasia nodulare delle zone midollare e corticale, aumentata sudanofilia e progressiva trasformazione. L'iperplasia nodulare della zona corticale può condurre a crescenti proliferazioni, dalla forma edematosa fino a quella infiltrativa. Un sinergismo della zona corticale e di quella midollare è palese. Sulle basi della letteratura e delle determinazioni di peso relativo si trae la conclusione che le accennate lesioni surrenali non sono specifiche per una determinata malattia, ma vanno considerate quale espressione di un'aumentata messa e prova dei surreni. Aumenti relativi di peso della zona midollare e di quella corticale, insieme con progressiva trasformazione della corteccia e aumentata sudanofilia, indicano una malattia cronica precedente. Notevoli iperplasie nodulari della corteccia surrenale si formano quando contemporaneamente sono presenti due o parecchie malattie croniche. Questi risultati confermano, per la maggior parte, delle considerazioni e dei fatti già conosciuti, ma finora, per quanto ci consta, specialmente per il cane con nefrite cronica essi non erano stati provati in tutti quei punti che qui sono stati riesaminati più da vicino.

Summary

Examination of the weights of adrenals in toto, and cortices and medullae in relation to the body weight of 44 dogs. A classification in normal, acute and chronic sick animals did not give significant differences of the relative weights of cortex or medulla. Three cases were then excluded (2 decompensated renal hypertonies, 1 Addison). Now a significant increase of relative weight in chronic sick animals was beyond doubt regarding medulla and cortex, compared with normal and acute sick animals. The difference is especially pronounced in animals with chronic nephritis. An attempt of interpretation was made by means of Selye's adaptation syndrom and Tonutti's theory of transformation fields. The variations of delivery published in the literature were compared with the author's results. The relative weights may give some functional indications, but microscopic examinations give better results. Nine cases with chronic nephritis were then thoroughly investigated regarding relative weight and macroscopic and microscopic lesions of adrenals. (Chrome fixation, hematoxylin, eosin, van Gieson, Sudan.) By this, sufficient informations on the function of the adrenals are obtained without complicated microchemical operations. With increasing chronic nephritis the adrenals show increasing nodular cortical and medullar hyperplasia, sudanophilia and progressive transformation. This hyperplasia may develop into adenomatous and infiltratively growing proliferations. Medulla-cortex synergism is evident. In view of the literature and the investigations of the author it is concluded that the alterations of the adrenals are not characteristic for one special disease, but rather caused by functional strain. Rise of relative weight of cortex and medulla, progressive cortical transformation and increased sudanophilia follow chronic diseases. Pronounced nodular hyperplasias are sequels of two or more simultaneous diseases. All these observations are in accordance with general knowledge, but new regarding the pathology of the dog. Further investigations are wanted.

Literaturverzeichnis

- [1] Aschoff L.: Lehrbuch der Spez. path. Anat., 4. Aufl. Jena, 1919. — [2] Bachmann R.: Z. Zellforschung, 38, 1953. — [2a] Bachmann R.: Die Nebenniere. Handbuch der mikr. Anat. des Menschen, herausg. v. Möllendorff und Bargmann. Vol. 6. 5. Teil: Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1954. — [3] Baker D. D.: Amer. J. Anat. 60, 1937. — [4] Baker D. D.: J. Morph., 62, 1938. — [5] Bennet W. A.: J. Bone Struc., 36A, 1954. — [6] Bühner H.: Nebennieren-Insuffizienz und Thymus persistens. Diss. med. Basel 1947. — [7] Cazzola D.: Riv. Ostetr. Firenze, 8, 1953. — [8] Cain and Harrison: J. Anat. 84, 1950. — [9] Cameron A. T. and Carmichael J.: Canad. J. Res. 1946. — [10] Chan T. M.: Acta physiol. et pharmacol. Neerl. 1, 1950. — [11] Costa da A. C.: Ann. d'Endocrin., 12, 1951. — [12] Creutzfeldt, Husten und Haager: Beitr. path. Anat., 113, 1953. — [13] Croxatto C.: Medicina (Buenos Aires) 12, 1952. — [14] Deane H. W. and Masson G. M. C.: J. clin. Endocrin., 11, 1951. — [15] Delarue J., Monsaigneon A. et Laumonier R.: Presse méd., 1950. — [16] Dietrich G. und Siegmund H.: Im Handbuch der spez. path. Anat. Herausg. v. Henke-Lubarsch. Vol. 8. Drüsen mit innerer Sekretion, 1926. — [17] Donaldson J. C.: Amer. J. Anat. 25, 1919. — [18] Donell W. M., Fajans S. S. and Weinbaum J. G.: Arch. Int. Med., 88, 1951. — [19] Elliott and Tuckett: J. Physiol., 34, 1906. — [20] Eränkö O.: Acta anat. 16, Suppl. 17, 1952. — [21] Feldmann J. D.: Anat. Rec. 109, 1951. — [22] Fisher J. A. and Hewer T. F.: J. Path., 59, 1947. — [23] Fortier C. and Selye H.: Proc. Soc. exper. Biol. and Med. 70, 1949. — [24] Giampalmo A.: Arch. «E. Maragliano» 2, 1947. — [25] Giaguinto M. et Romagnolo A.: Riv. Ostetr. 36, 1954. — [26] Griem W.: Monatshefte Vet. Med. 9, 1954. — [27] Griem W.: Dtsche. Tierärztl. Wschr. 61, 1954. — [28] Guenther P.: Tierärztl. Umschau, 1948. — [29] Hammar J. A.: Z. mikr. anat. Forsch. 1, 1924. — [30] Hasner E.: Acta chir. Scand. 99, 1949. — [31] Hoelscher B.: Arch. Path. 52, 1951. — [32] Hoff F.: Verh. dtsch. Ges. Path. 36, 1953. — [33] Houssay, Houssay, Cardezza et Pinto: Schw. Med. Wschr. 85, 1955. — [34] Houssay B. A. et Molinelli E. A.: Amer. J. Physiol. 76, 1926 et C. r. soc. Biol., Paris 93, 1925. — [35] Jackson C. M.: Amer. J. Anat. 25, 1919. — [36] Jores A. and Beck H.: Z. exp. Med. 97, 1936. — [37] Kimeldorf D. I. and A. L. Soderwall: Endo-

crinology 41, 1947. – [38] Klinge: Verh. Dtsche. Ges. Path. 1950. – [39] Kloos: *ibid.* – [40] Kühnau J.: *ibid.* – [41] Laeschke R.: Z. anat. Forsch. 57, 1951. – [42] Leupold E.: Kriegs- und Konstitutionspathologie 4, 1920. – [43] Liebegott G.: Verh. dtsh. Ges. Path. 36, 1953. – [44] Lissak und Endroczi: Endocrinologie 30, 1953. – [45] Lobbau M. C.: J. Physiol., 118, 1952. – [46] Loeser A.: Arch. exp. Path. 173, 1933. – [47] Materna A.: Z. Ges. Anat. Abt. 2., 9, 1924. – [48] Mikeleitit B.: Anat. Anz., 89, 1940. – [49] Miline R. und Kochak O.: 69, 1952. – [50] Morelli A. e Preziosi P.: Fol. med. (Napoli) 37, 1954. – [51] Mosimann W.: Acta anat., Vol. 22, Nr. 4, 1954. – *id.*: Acta anat. 25, 396–415, 1955. – *id.*: Antrittsvorlesung vom 18. Juni 1955. – *id.*: Z. mikr.-anat. Forsch. 61, 1954. – [52] Nichols J.: Arch. Path. 45, 1948. – [53] Ogata: Beitr. Path.-Anat. und Allg. Path. 71, 1923. – [54] Pfeffer und Staudinger: Angew. Chemie 63, 1951. – [55] Pfeffer und Jarisch: Z. ges. exp. Med. 10, 1920. – [56] Proctor E. L. and Rawson A. J.: Amer. J. Clin. Path. 21, 1950. – [57] Puech A., Combiet Ch. et Pagès A.: Klin. anat. und biol. Verh. Montpellier méd., 96, 1953. – [58] Rather L. J.: J. exp. Med. 93, 1951. – [59] Rein H.: Einführung in die Physiologie des Menschen, 10. Aufl., 1949. – [60] Romeis B.: Mikroskopische Technik, 15. Aufl., München, 1948. – [61] Ruml D. and Bohnhoff M.: Proc. Soc. Biol. and Med. 76, 1951. – [62] Sadownikow N.: Virchows Archiv 317, 1949/50. – [63] Schäfer, Klein und Zinck: Klin. Wschr., 1950. – [64] Schaltenbrand G.: Die Nervenkrankheiten. Stuttgart, 1951. – [65] Schettler G.: Klin. Wschr. 1952. – [66] Schilf Fr.: Z. ges. Anat. 8, 1922. – [67] Schiller J.: Les surrénales. Les Monographies médicales et scientifiques. 5 année, 34, 1953. – [68] Schulte F.: Dtsch. Tierärztl. Wschr. 1949. – [69] Schunk J.: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 57, 1951. – [70] Schweizer M. and Long M. E.: Endocrinology 46, 1950. – [71] Stebbins R. B.: Endocrinology, 49, 1951. – [72] Stigliani R., Maggi L. e Marchi P.: Arch. «De Vecchi», 22, 1954. – [73] Stoner H. B., Whiteley H. J., Emery J. L.: J. Path. 66, 1953. – [74] Studer E.: Zur Kenntnis endokriner Organe bei Haustieren. Diss. Zürich, 1925. – [75] Swinyard C. A.: Anat. rec. 76, 1940. – [76] Syminton T.: Brit. J. Exp. Path. 32, 1951. – [77] Thième E.: Dtsche. tierärztl. Wschr. 1955. – [78] Thorn: Nebenniereninsuffizienz. Huber, Bern u. Stuttgart 1953. – [79] Tonutti E.: Regensburger Jahrbuch ärztl. Fortbildung, 2, 1951. – [80] Tonutti E.: Verh. dtsh. Ges. Path. 36, 1953. – [81] Velican C.: Fol. endocrin. (Pisa) 2, 1949. – [82] Weber H. W.: Addison. Frankf. Z. Path. 63, 1952. – [83] Wilbur O. M. and Rich A. R.: Bull. Hopkins Hosp. 93, 1953. – [84] Zahler H.: Virchows Archiv, 317, 1949/50.

Klinische Anwendung von Ultracortenol^R in der Veterinärmedizin

Von H. R. Glättli, Schleithem SH

Die Bedeutung von ACTH und Cortison für die therapeutische Anwendung in der Veterinärmedizin ist noch jung. Ihre Verwendung dürfte aber mit den rasch sich mehrenden Erkenntnissen und klinischen Erfahrungen zunehmen.

ACTH (adrenocorticotropes Hormon) ist als Proteohormon 1943 von Li und Sayers dargestellt worden. Es ist nur für die parenterale Applikation geeignet, da es bei oraler Zufuhr inaktiviert wird. Nach internationalen Einheiten dosiert entspricht 1 Einheit 1 mg des internationalen Standardpräparates.

Cortison (17-Oxy-11-Dehydrocorticosteron) entsteht bei der Stimulierung der Nebennierenrinde durch ACTH. Es gehört zu der Gruppe der sog. Glucocorticoide, die bei der Anregung der NNR frei werden. Es gelangt in