

### 3. Fett- und Cholesteringehalt normaler und hypertrophischer Nebennieren.

Mit Hilfe der histologischen, im gewöhnlichen und polarisierten Licht ausgeführten Untersuchungen läßt sich der Neutral- und Cholesterinfettgehalt nur schätzungsweise bestimmen. Es erschien jedoch wünschenswert, den Neutral- und Cholesterinfettgehalt der Nebennieren bei den Ammoniaktieren genau zu berechnen. Wir bestimmten daher den Gesamtfett- und Gesamtcholesteringehalt der Trockensubstanz einzelner hypertrophischer Nebennieren auch auf chemischem Wege. Vergleichshalber wurden diese Stoffe auch in den Nebennieren normaler (unbehandelter) Kaninchen ähnlichen Lebensalters und Körpergewichtes bestimmt.

Tabelle 1.

*Gesamtfett- und Cholesteringehalt der Nebennieren der gesunden (Kontroll-) Kaninchen.*

Nr.	Gewicht der beiden Nebennieren cg	Gewicht einer Nebenniere cg	In einer Nebenniere							
			Trockensubst. in		Wassergehalt in		Gesamtfett in		Gesamtcholesterin in	
			cg	%	cg	%	cg	%	cg	%
I	30	15,34	3,93	25,62	11,41	74,38	1,34	34,18	0,43	11,16
II	40	17,76	6,73	37,89	11,03	62,11	2,84	42,21	0,69	10,32
III	42	21,16	5,40	25,52	15,76	74,48	2,34	43,44	0,66	12,14
IV	45	28,03	7,39	26,37	20,64	73,63	2,27	30,75	0,57	7,83
Mittelwert	39,25	20,57	5,86	28,85	14,71	71,12	2,19	37,64	0,58	10,36

Tabelle 2.

*Gesamtfett- und Cholesteringehalt der Nebennieren von Kaninchen nach chronischer Ammoniumhydroxydvergiftung.*

Nr.	Gewicht der beiden Nebennieren cg	Gewicht einer Nebenniere cg	In einer Nebenniere							
			Trockensubst. in		Wassergehalt in		Gesamtfett in		Gesamtcholesterin in	
			cg	%	cg	%	cg	%	cg	%
9	88	37,76	10,72	28,30	27,04	71,61	5,05	47,12	1,74	16,21
24	110	47,49	14,20	29,74	33,29	70,26	6,79	47,84	2,94	20,72
28	134	62,69	30,22	48,16	32,47	51,84	17,59	58,21	7,02	23,24
48	102	49,60	19,26	38,83	30,24	61,17	8,71	45,20	3,81	19,81
Mittelwert	108,5	49,38	18,60	36,28	30,78	63,72	9,53	49,59	3,88	19,99

Zur Bestimmung des Gesamtfett- und Gesamtcholesteringehaltes verwendeten wir den nach dem Verfahren von KUMAGAWA und SUTO angefertigten Nebennierenextrakt. Aus dem Ätherextrakt wurde das Gesamtfett mit Hilfe des oxydimetrischen Mikroverfahrens nach POLLAK, welches auf dem Verfahren von BANG beruht, aus dem anderen Teil des Extraktes das Cholesterin mit Hilfe des kolorimetrischen Verfahrens nach RAPPAPORT und ENGELBERG bestimmt. Die Ergebnisse sind aus den Tabellen 1 und 2 zu ersehen.

Aus obenstehenden Tabellen geht hervor, daß das Gewicht einer Nebenniere der gesunden Kontrolltiere zwischen 15,34 und 28,03 cg, das der Trockensubstanz zwischen 3,93 und 7,39 (= 25,52 — 37,89 %) schwankt, was einem Durchschnittswert von 20,57 cg bzw. 5,86 cg (= 28,85 %) entspricht. Das Gewicht der Nebenniere eines Ammoniaktieres von gleichem Körpergewicht beträgt hingegen 37,73 bis 62,69 cg, d. i. ein Mittelwert von 49,38 cg, jenes der Trockensubstanz 10,72 bis 30,22 cg (= 28,39 — 46,16 %). Mittelwert: 18,60 cg (36,28 %). *Das Gewicht der Trockensubstanz der Nebenniere der Ammoniaktiere beträgt demnach mehr als das Dreifache (das 3,17-fache) jenes der Kontrollen.*

Der Wassergehalt einer Nebenniere beträgt bei den Kontrolltieren 11,03 bis 20,64 cg (= 62,11 — 74,48 %), im Mittel: 14,71 cg (= 71,12 %), bei den Ammoniaktieren hingegen 27,04—33,29 cg (= 51,84 — 71,61 %), im Mittel: 30,78 cg (= 63,72 %). *Der Wassergehalt der hypertrophischen Nebenniere der Ammoniaktiere ist demnach etwa zweimal größer (2,08-mal) als jener der unbehandelten Kontrolltiere.* Die Vermehrung des Wassergehalts der Nebenniere der Ammoniaktiere ist wahrscheinlich auf den größeren Blutgehalt (Hyperämie) zurückzuführen.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß die Gewichtszunahme der Nebenniere der Ammoniaktiere — was die absoluten Werte anbelangt — auf die Vermehrung sowohl des Wassergehaltes wie auch der Trockensubstanz zurückzuführen ist, wobei aber die Trockensubstanz in stärkerem Maße vermehrt ist, als der Wassergehalt.

Die chemische Untersuchung der Trockensubstanz der Nebennieren ergab: Kontrolltiere, *Gesamtfettgehalt* einer Nebenniere 1,34 — 2,84 cg (= 30,35 — 43,44 %), im Durchschnitt 2,19 cg (= 37,64 %); Ammoniaktiere: 5,05 — 17,59 cg (= 45,20 — 58,21 %), Mittelwert 9,53 cg (= 49,59 %). *Der Gesamtfettgehalt der Nebenniere der Ammoniaktiere (absolute Werte) beträgt demnach auf Grund der Mittelwerte etwa 4,5mal (4,30mal) mehr als normalerweise.*

In Bezug auf den Cholesteringehalt war der Unterschied zwischen behandelten und unbehandelten Tieren noch größer. Kontrolltiere: *Gesamtcholesteringehalt* einer Nebenniere 0,42 — 0,69 cg (= 7,83 — 12,14 %), im Mittel 0,58 cg (= 10,36 %); Ammoniaktiere: 1,74 — 7,02 cg (= 16,21 — 23,24 %), im Mittel: 3,88 cg (= 19,99 %). Dies besagt, *daß der Cholesteringehalt der hypertrophischen Nebenniere der Ammoniakkaninchen etwa 6,5mal (6,68mal) größer ist als der Cholesteringehalt der Nebenniere normaler Kaninchen.*

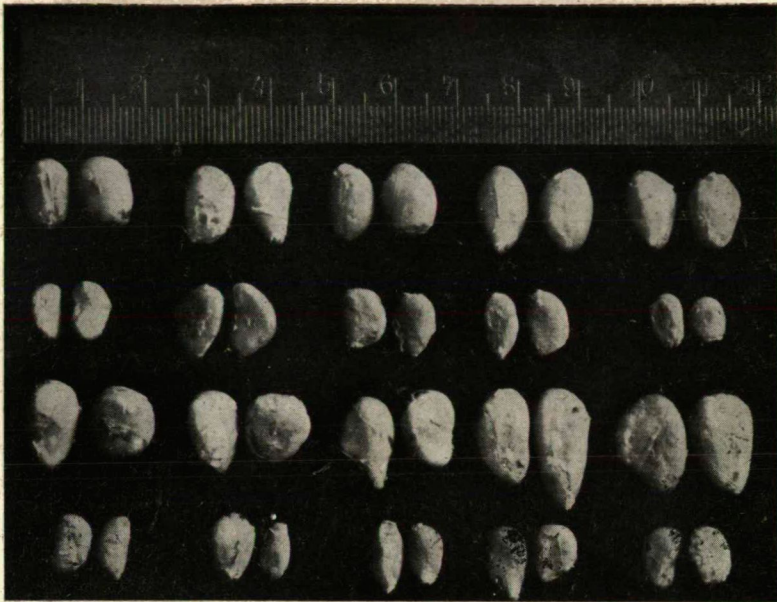


Abb. 1. In der ersten und dritten Reihe die Nebennieren der Ammoniak-Kaninchen, deren Gewicht 85, 85, 88, 94, 110, 100, 87, 87, 142, 108 cg beträgt; unter diesen — in der zweiten und vierten Reihe die entsprechenden Kontrollen: 30, 42, 40, 39, 23, 35, 42, 36, 46, 42 cg. Die Nebennieren der Ammoniak-Tiere sind bedeutend größer als jene der Kontrollen. Von dem letzten Nebennierenpaar der 3. Reihe ist die linke infolge der schrumpfenden Narben napfförmig gekrümmt.

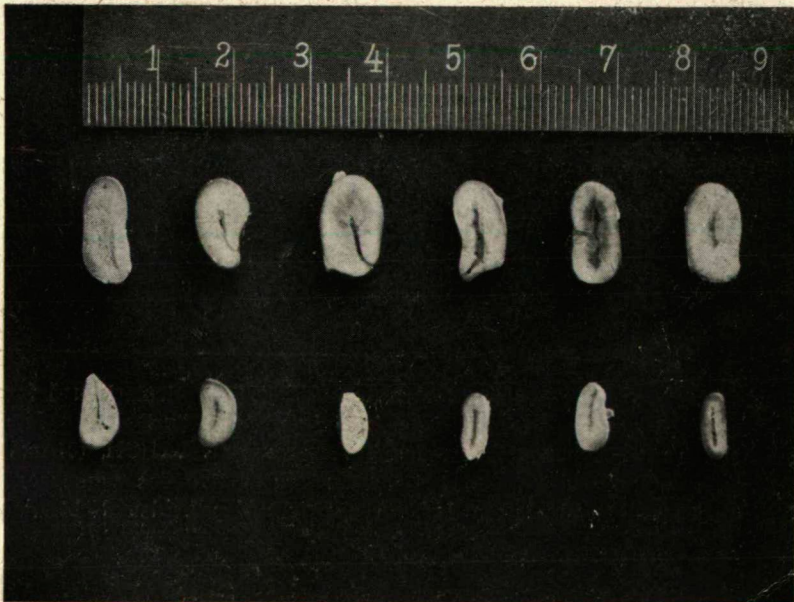


Abb. 2. Obere Reihe: Querschnitt der Nebennieren der Ammoniaktiere, untere Reihe dasselbe bei entsprechenden Kontrolltieren. Deutliche Verbreiterung der Rinde bei den Ammoniaktieren.

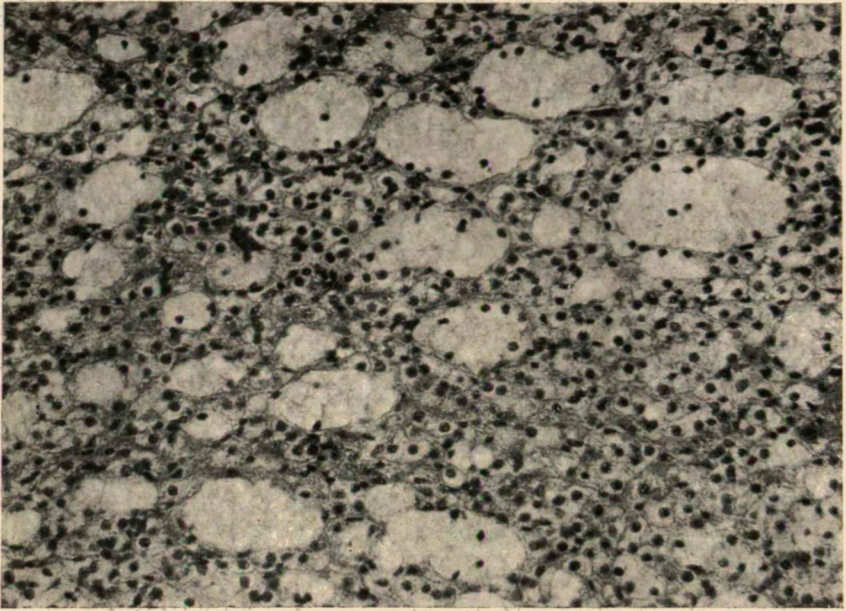


Abb. 3. Zahlreiche kleinere und größere nekrotische Herde in der Zona reticularis nach einer 7 Monate dauernden  $\text{NH}_4\text{OH}$ -Vergiftung (30-mal je 50 ccm einer  $\frac{1}{2}$ -%igen Ammoniaklösung) Gewicht der beiden Nebennieren zusammen 142 cg.

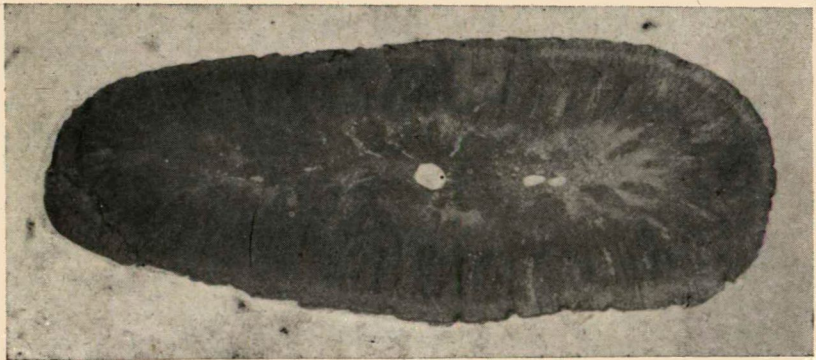


Abb. 4. Zahlreiche Narben und Nekrosen in der Zona reticularis und fasciculata der NNR; an der Oberfläche zahlreiche narbige Einziehungen. Marksubstanz fast vollkommen geschrumpft. Vergiftung mit  $\text{NH}_4\text{OH}$ , (81-mal je 50 ccm zweier Lösungen von 1 und 2%; von Beginn des Versuches an blieb das Tier 17 Monate am Leben.) Gewicht der beiden Nebennieren 180 cg.



Abb. 5. Dasselbe wie Abb. 4 bei stärkerer Vergrößerung. Aus der *Z. reticularis* strahlenförmig in die *Z. fasciculata* dringendes Narbengewebe und Nekrosen. Die rundlichen Höhlen sind mit Neutralfett gefüllt (in den mit Sudan III. gefärbten Schnitten sichtbar); sie entsprechen einem fortgeschritteneren Stadium der auf Abb. 3. sichtbaren nekrotischen Herde. An diesen Stellen ist von den zugrunde gegangenen Rindenzellen nichts mehr zu sehen.

### Zusammenfassung.

1. Die Gewichtszunahme der hypertrophischen Nebenniere der Ammoniakkaninchen ist die Folge der Vermehrung der Trockensubstanz und des Wassergehaltes. Die Trockensubstanz im Verhältnis stärker vermehrt als der Wassergehalt. Die Vermehrung der Trockensubstanz der Nebennieren ist in erster Linie auf die Vermehrung des Fett- und Cholesteringehaltes zurückzuführen. Der Fettgehalt der hypertrophischen Nebennieren ist etwa 4,5mal, der Cholesteringehalt etwa 6,5mal größer als bei normalen Tieren.

2. Durch die chemische Untersuchung erfahren demnach die Ergebnisse sowohl der histologischen wie auch der Untersuchung im polarisierten Licht, eine zahlenmäßige Bestätigung, in dem Sinne, dass in der NNR der Ammoniaktiere eine Vermehrung des Fett- und Cholesteringehaltes stattfindet.

## 4. Blutdruck der Kaninchen mit hypertrophischer Nebenniere.

Nach dem bisher Gesagten muß man sich fragen, welche Wirkung die durch Ammoniakbehandlung erzielte hochgradige NNR-Hypertrophie auf die Funktion des Organs ausübt. Aus der menschlichen Pathologie ist bekannt, daß die Hypertrophie der NNR u.a. auch mit der Erhöhung des Blutdruckes einhergeht (z.B. bei der Nebennierenform des Hirsutismus). Nach RÈGNIER und SIMONNET kann man bekanntlich mit dem Extrakt der NNR auch experimentell eine Blutdruckerhöhung erzielen. GERLEI behandelte Versuchstiere lange Zeit hindurch mit Thyroxin und erreichte dadurch eine Vergrößerung der Nebennieren; zugleich stellte sich Erhöhung des Blutdruckes ein, woraus GERLEI auf die gesteigerte Funktion der Nebenniere schloß.

In Anbetracht dieser Tatsachen untersuchten wir den *Blutdruck* der Ammoniaktiere mehrere Monate hindurch systematisch, um auf diese Weise die Funktion der NNR zu überprüfen. Der Blutdruck wurde mit dem Gerät nach GRANT und ROTSCILD an der Zentralarterie des Kaninchenohres bestimmt. Systematisch wurde der Blutdruck bei 10 Kaninchen gemessen, bei weiteren 5 Tieren erst nach längerer Behandlung und nur einigemale. Bei den 10 Kaninchen betrug der Blutdruck von der Behandlung — auf Grund wiederholter Bestimmungen — 60—74 Hg/mm. Bei einzelnen Tieren fanden sich Schwankungen von 6—10 Hg/mm. Die Angaben im Schrifttum über den Blutdruck gesunder Kaninchen gehen stark auseinander. Die bekanntesten Ergebnisse sind folgende: GRANT und ROTSCILD 79—90, KOCH und KOLLER 95 im Durchschnitt, BEHRENS (an der Carotis) 90, (am Ohr) 40, KURAYA (Ohr) 35—40 und GERLEI (Ohr) 68—88 Hg/mm. Diese großen Unterschiede mahnen bei der Bewertung des Blutdruckes der Kaninchen zu größter Vorsicht. Um einheitliche Werte zu erhalten, ist es notwendig stets dasselbe Gerät zu benutzen und für den gebrauchsfähigen Zustand desselben zu sorgen. Manche Forscher halten die Denervierung der Ohrmuschel für notwendig; wir erhielten auch ohne diesen Eingriff recht verlässliche Ergebnisse.