

Hyperämie zurückzuführen. Die später auftretende und bleibende Blutdruckerhöhung läßt sich mit der *Hyperfunktion*, die prämortale dauernde Blutdrucksenkung mit der *Hypofunktion der Nebennieren* erklären.

5. Änderung des Körpergewichtes der Kaninchen mit hypertrophischer Nebenniere.

Im Laufe der protrahierten NH_4OH -Behandlung wurde das Körpergewicht der Versuchstiere wöchentlich geprüft. Das Körpergewicht der meisten Kaninchen sank zu Beginn des Versuches 2—3 Wochen hindurch in stärkerem oder geringerem Maße, um sich in den folgenden Wochen oder Monaten allmählich zu erhöhen; erst wenige Wochen vor dem Tode kam es wieder zu einer Senkung. Eine stärkere Gewichtssenkung war zu Beginn des Versuches nur

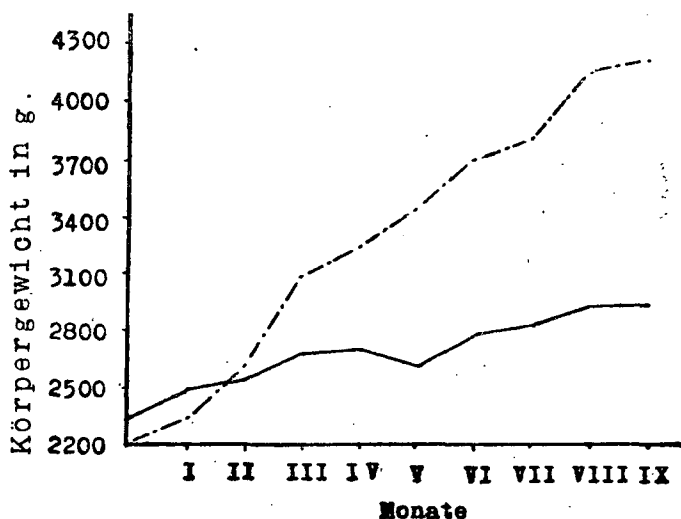


Abb. 8: - - - - : = Zunahme des Körpergewichtes des Kaninchens bei dauernder aber mäßiger NH_4OH -Behandlung. Während der 9 Monate langen Behandlung erhielt das Tier in jedem zweiten Monat um 10 ccm steigenden Mengen und eingeschalteten Zwischenpausen jeden zweiten Tag 50—80 ccm der 0,5% NH_4OH -Lösung durch die Magensonde; insgesamt 106-mal. In 9 Monaten vermehrte sich das Körpergewicht des Tieres insgesamt um 2000 g. Tötung des Tieres durch Luftembolie. Gewicht beider Nebennieren 102 cg; die Rinde der Nebennieren ist sehr lipoidreich; in der Zona reticularis bloß wenige kleine nekrotische Herde. Beträchtliche Vermehrung des abdominalen und subkutanen Fettgewebes (1200 g).

: — : = Erhöhung des Körpergewichtes des unbehandelten Kontrollkaninchens gleichen Anfangsgewichts bei sonst gleicher Nahrung. Gesamtgewichtszunahme 650 g. Gewicht beider Nebennieren 36 cg; die Rinde enthält mäßig viel Lipoid (subkutanen und abdominales Fettgewebe zusammen 220 g).

bei jenen Tieren zu beobachten, welche anfangs häufiger (täglich) und in verhältnismäßig größeren Dosen Ammoniak erhalten hatten. In mehreren (13) Fällen blieb die nach der anfänglichen Gewichtsabnahme aufgetretene, allmählich ansteigende Gewichtszunahme bis zum Ende bestehen. Diese Gewichtszunahme betrug in einzelnen Fällen sogar 850—2000 g (s. Abb. 8).

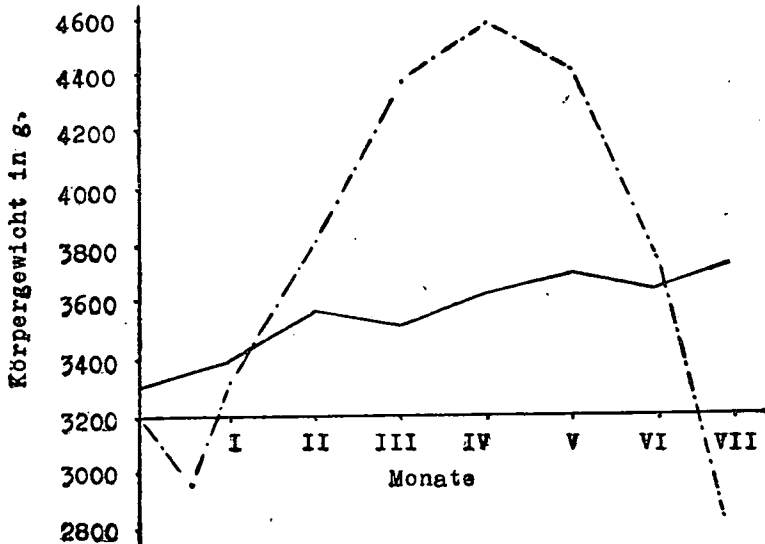


Abb. 9. : - - - - : = Änderung des Körpergewichts des Kaninchens bei stärkerer NH_4OH -Behandlung. Während der 7 Monate des Versuchs erhielt das Tier in einer monatlich um 10 ccm steigenden Dosis jeden zweiten Tag, im 6. Monat täglich 50—80 ccm der 0,5%igen NH_4OH -Lösung durch die Magensonde, in insgesamt 104 Dosen. Im 7. Monat keine Behandlung. In den beiden ersten Wochen der Behandlung 130 g Gewichtsabnahme, dann 4 Monate hindurch allmähliche Zunahme (1400 g), schließlich in den letzten 2 Monaten ständige Gewichtsabnahme. (1700 g). Tötung durch Luftembolie. Gewicht der beiden Nebennieren 79 cg. Die NNR ist lipoidreich, in der Zona reticularis und fasciculata zahlreiche größere nekrotische Herde und Bindegewebevermehrung. Subkutanes Fettgewebe vollkommen verschwunden, in der Bauchhöhle kaum 50 g Fettgewebe.

: — : = Kontrollkaninchen ähnliches Ausgangsgewicht und Alter, gleiche Ernährung, keine Behandlung; Gewichtszunahme in 7 Monaten 325 g. Gewicht beider Nebennieren 41 cg. Histologischer Bau der Nebennieren normal, in der Rinde Lipoid in mäßiger Menge. Subkutanes und abdominales Fettgewebe 200 g.

Bei der Obduktion der Tiere mit wesentlicher Gewichtszunahme fanden wir durchwegs auffallend stark vergrößerte (80—134 cg) Nebennieren, sowie große Mengen Fettgewebes in der Umgebung der Nieren, im Mesenterium, unter dem Perikard, ferner auch unter der Haut der Bauchwand und des Rückens. Bei den unbehandelten Kontrollen war diese hochgradige Fettablagerung niemals zu finden. Die Zunahme des Körpergewichtes war besonders dann auffallend,

wenn die Tiere nach Abschluß der länger dauernden Behandlung mehrere Tage hindurch keinen Ammoniak erhalten hatten. Meist konnten wir folgendes Verhalten beobachten: war die Behandlung auf 2—3 Wochen unterbrochen worden, trat zunächst eine 1—2 Wochen dauernde mäßige Senkung des Körpergewichtes auf, das erst wieder später zu steigen begann.

In jenen (12) Fällen, in denen das Körpergewicht wenige Wochen vor dem Tode allmählich abgenommen hatte (Abb. 9), waren die Nebennieren zwar auch vergrößert, doch konnten an der Oberfläche mitunter schon mit freiem Auge narbige Einziehungen wahrgenommen werden. Histologisch fanden sich hier in der NNR, besonders in der *Zona reticularis*, Bindegewebevermehrung, Narbenbildung, ferner die geringere oder stärkere Atrophie, fettige Entartung und Nekrose der NNR-Zellen. Infolge der starken prä-mortalen Gewichtsabnahme sank das Körpergewicht dieser Kaninchen oft weit unter den Anfangswert. In den Fällen mit ununterbrochener Gewichtszunahme kam es zur starken Verbreiterung der NNR, besonders der *Zona fasciculata*, und zu außerordentlichem Lipoidreichtum. In der ebenfalls verbreiterten und lipoidreichen *Zona reticularis* findet sich entweder keine oder verhältnismäßig nur wenig fettige Entartung und Nekrose.

Wie aus der menschlichen Pathologie bekannt, ist bei den mit Hyperfunktion der NNR einhergehenden Erkrankungen (z. B. Hirsutismus) recht häufig gesteigerte Fettablagerung bzw. Fettsucht zu beobachten. Bei den mit der Hypofunktion der NNR zusammenhängenden Krankheiten hingegen (z. B. Addison) ist bedeutende Abmagerung zu beobachten. Durch die Exstirpation der Nebennieren konnte man bei Tieren auch bisher die experimentelle Abmagerung erzielen, das Gegenteil — die Fettsucht — konnte bisher auf dem Versuchswege noch nicht hervorgerufen werden.

Aus der bei den Versuchstieren beobachteten Blutdruckerhöhung und Gewichtszunahme, bzw. Verfettung darf man darauf schließen, daß die infolge der NH_4OH -Behandlung hypertrophisch gewordene NNR eine im Verhältnis zur normalen gesteigerte Funktion ausübt. Die Blutdruckerhöhung und Gewichtszunahme sind demnach der Hyperfunktion der hypertrophischen NNR zuzuschreiben. Zu der Frage, ob die mit der Hypertrophie der NNR zusammenhängende Blutdruckerhöhung nur die Folge der Hyperfunktion der NNR darstelle, oder ob dabei auch eine Änderung der Adrenalinbildung eine Rolle spiele, wollen wir heute noch nicht Stellung nehmen.

Bei den energischer behandelten Tieren war eine Gewichtsabnahme und zugleich mitunter eine Blutdrucksenkung zu beobachten; diese Erscheinungen dürften mit der Hypofunktion der NNR zusammenhängen. Diese Hypofunktion läßt sich mit den in der NNR histologisch nachweisbaren Veränderungen (Entartung, Nekrose, Zellenuntergang, Vermehrung des Bindegewebes und Bildung von Narbengewebe) genügend erklären.

Wie unsere Untersuchungen ergeben, gibt es zwei Formen der durch die NH_4OH -Behandlung hervorgerufenen Nebennierenhypertrophie. Die eine ist die durch die verhältnismäßig mildere Behandlung entstandene Hyperfunktions-Hypertrophie, die mit Blutdrucker-

höhung und Gewichtszunahme einhergeht, die andere ist die Hypofunktionshypertrophie, bei der hingegen Blutdrucksenkung und Gewichtsabnahme zu beobachten sind. Im allgemeinen ist im Anfangsstadium der Behandlung die Hyperfunktionshypertrophie zu beobachten; im Verlaufe dieser kommt es zur ausgebreiteteren Zerstörung der Rindenzellen und als Folge derselben zur Hypofunktionshypertrophie.

Zusammenfassung.

1. Das Körpergewicht der längere Zeit hindurch mit NH_4OH behandelten Kaninchen läßt zu Beginn der Behandlung 2–3 Wochen lang eine geringere oder stärkere Senkung erkennen, um in den nächsten Monaten allmählich über den Ausgangswert zu steigen. Die Gewichtszunahme betrug in einzelnen Fällen 850–2000 g. Bei mehreren (13) Tieren blieb die Gewichtszunahme bis ans Ende des Versuches bestehen, bei anderen (12) stellte sich wenige Wochen vor dem Tode eine allmählich fortschreitende Gewichtsabnahme ein. Bei den letzteren sank das Körpergewicht zur Zeit des Todes tief unter den Ausgangswert.

2. Bei den Tieren mit prämortaler Gewichtsabnahme war in den Nebennieren ausgebreitete NNR-Zerstörung nachzuweisen, die sich in zahlreichen nekrotischen Herden und als Folge dieser in der Vermehrung des Bindegewebes und in Narbenbildungen äußerte. In den Nebennieren der Tiere, die ständig Gewichtszunahme aufwiesen, waren nekrotische Herde entweder gar nicht oder nur in sehr geringer Zahl und Ausbreitung zu finden, Narbenbildungen waren niemals zu beobachten.

3. Die ständig bleibende Gewichtszunahme wird mit der Hyperfunktion, die prämortale Gewichtsabnahme mit der Hypofunktion der NNR erklärt.

6. Ursache der Nebennierenhypertrophie.

GERLEI beschreibt die NNR-Hypertrophie nach protrahierter Thyroxinbehandlung, erwähnt aber in seiner Abhandlung weder die in der NNR entstehenden sog. Paraxanthomzellen noch die nekrotischen Herde. Unserer Erfahrung nach zeigt die Nebennierenhypertrophie der Thyroxinkaninchen denselben Charakter wie jene der Ammoniaktiere. Es darf daher angenommen werden, daß sie auf dieselbe Weise entstehe wie die letztere. Wenn man also mit Hilfe einer so einfachen Verbindung, wie es NH_4OH ist, eine Nebennierenhypertrophie desselben Charakters hervorrufen kann, wie mit Thyroxin, erscheint es zumindest unwahrscheinlich, daß die durch Thyroxin erzeugte Nebennierenhypertrophie einer spezifischen Hormonwirkung zuzuschreiben sei. Die durch Metall- und andere Vergiftungen entstandenen Nebennierenhypertrophien zeigen ein vollkommen ähnliches Bild und man darf annehmen, daß alle diese Veränderungen ihre Entstehung demselben Mechanismus zu verdanken haben. Das aus dem HVL hergestellte adrenotrope Hormon verursacht ebenfalls eine ähnliche Nebennierenhypertrophie. Unserer Ansicht nach ist daher die auf verschiedene Einflüsse entste-