

## 40. Nebennierenhypertrophie der mit $\text{NH}_4\text{Cl}$ behandelten Schweine.

Anlässlich unserer an Kaninchen ausgeführten Untersuchungen konnten wir zeigen, daß die Tiere durch die Behandlung mit  $\text{NH}_4\text{Cl}$  zunehmen und daß es zur Hypertrophie und Hyperfunktion der Nebenniere kommt. Das Mehr an Gewichtszunahme bei den Versuchstieren wurde daher der gesteigerten Funktion der NNR zugeschrieben. Diese Auffassung ist in jeder Beziehung mit den Angaben des Schrifttums über die Funktion der NNR in Einklang zu bringen. Unsere an Schweinen ausgeführten Versuche führten auch zu dem Ergebnis, daß an diesen Tieren durch die Behandlung mit  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sich eine wesentlich stärkere Gewichtszunahme eingestellt hat als ohne Behandlung. Um die die Gewichtszunahme fördernde Wirkung der Nebennieren zu klären war es angezeigt, das Gewicht und den histologischen Bau der Nebennieren bei den behandelten und unbehandelten Tieren zu untersuchen und die Ergebnisse miteinander zu vergleichen. Die histologische Untersuchung der Nebennieren war auch unerlässlich, um die Wirkung der angewendeten Dosen an den Nebennieren der Schweine unmittelbar prüfen zu können.

Sogleich nach der Tötung und Verarbeitung der Schweine wurden daher die Nebennieren der behandelten und unbehandelten Tiere im frischen Zustand gewogen. Zur histologischen Untersuchung entnahmen wir zahlreichen Nebennieren Stückchen und fixierten dieselben in 4 % Formalinlösung. Nach dem Fixieren stellten wir einerseits Gefrierschnitte her, die nach der Färbung mit Sudan III und Eisenhämatoxylin auf Objektträgern mit Glyceringelatine abgedeckt wurden, andererseits bereiteten wir Schnitte mit Paraffin-Einbettung und färbten diese mit Hämatoxylin-Eosin bzw. nach van Gieson. Außerdem untersuchten wir noch ungefärbte Gefrierschnitte im Polarisationslicht, um auf diese Weise die Menge der Lipide mit doppelter Lichtbrechung zu bestimmen. Die Nebennieren der behandelten Tiere waren im allgemeinen länger und breiter als die Nebennieren der Kontrollen. Besonders fielen folgende Unterschiede auf: Nebennieren der Kontrollen dünner, flacher, insbesondere an den Rändern und dunkel bräunlichrot gefärbt, Nebennieren der behandelten Tiere an den Rändern dicker und abgerundet sowie von heller gelbbraunlicher Farbe. Auf der Schnittfläche erschien die NNR der behandelten Tiere breiter als jene der Kontrolltiere. Die Größenunterschiede sind auf den Abbildungen 34. und 35. deutlich zu sehen.

### *Gewicht der Nebennieren.*

Versuchsreihe „A“, 56 Kontrolltiere, beide Nebennieren: 3,80—8 g, Mittelwert: 6,32 g, mittlerer Fehler  $\pm$  0,17. Sämtliche Nebennieren der 56 Kontrolltiere 354,27 g. 49 behandelte Schweine, beide Nebennieren: 7,00—11,50 g, Mittelwert: 8,75 g, mittlerer Fehler  $\pm$  0,15. Sämtliche Nebennieren der 49 behandelten Tiere 427,36 g.

Versuchsreihe „B“, 85 Kontrolltiere, beide Nebennieren: 4—9,50 g, Mittelwert: 6,85 g, mittlerer Fehler:  $\pm$  0,16. Sämtliche 85 Nebennieren zusammen: 585,74 g. 83 behandelte Tiere, beide Neben-

nieren 7,20—11,15 g, Mittelwert: 8,97 g, mittlerer Fehler  $\pm 0,18$ . Sämtliche Nebennieren der 83 behandelten Tiere zusammen: 744,25 g.

Aus diesen Angaben ist zu ersehen, daß die Nebennieren der behandelten Tiere wesentlich schwerer sind als die Nebennieren der entsprechenden Kontrollen. Der Unterschied zwischen den Nebennieren der behandelten und Kontrolltiere ist nach der statistischen Berechnung nach Pütter entschieden als signifikant anzusprechen (Reihe „A“,  $k = 11,04$ , „B“,  $k = 9,17$ ).

Die Berechnungen zeigen, daß das mittlere Gewicht der Nebennieren der behandelten Tiere bei „A“ um 38,45 %, bei „B“ um 30,76 % größer ist als das Gewicht der Nebennieren der entsprechenden Kontrolltiere.

*Histologischer Befund.* In der Zona glomerulosa der Nebennieren der Kontrolltiere konnten wir niemals Lipoidgranulen finden und auch die Zellen der Zona fasciculata waren in den meisten Fällen lipoidfrei; in vereinzelt Fällen fanden sich in den tiefer liegenden Zellen dieser Schicht wenig pulverförmige Lipoidkörnchen. In den Zellen der Zona reticularis konnte in den meisten Fällen nur wenig Lipoid nachgewiesen werden, u. zw. in Form kleinerer Körnchen, in den der Marksubstanz benachbarten Zellen war aber das Lipoid schon in größeren Mengen zu finden. In der Zona glomerulosa und reticularis der Nebennieren zahlreicher Kontrolltiere fanden sich zwischen den Reihen der NNR-Zellen breitere bindegewebige Leisten. In der Zona reticularis der im polarisierten Licht untersuchten normalen NNR fanden sich verhältnismäßig wenig kleine (Cholesterinfett-) Körnchen mit doppelter Lichtbrechung.

Alle drei Schichten der Nebennieren der *behandelten* Tiere sind breiter, hauptsächlich die Zona fasciculata und die Zona reticularis. Die Zellkerne der Zona glomerulosa sind groß und chromatinreich (dunkel gefärbt), im Zellkörper derselben konnte Lipoid im allgemeinen nicht nachgewiesen werden, dagegen fand sich in wenigen Fällen in geringer Menge in den der Zona fasciculata benachbarten Zellen pulverförmig feines oder aus kleinen Tropfen bestehendes Lipoid. In der Zona glomerulosa der Nebenniere vieler behandelter Schweine waren zahlreiche kleinere oder größere adenomatöse Herde zu sehen; in einzelnen von diesen befand sich viel Lipoid. In der Nebenniere einzelner (unbehandelter) Kontrolltiere waren 1—2 ähnliche Adenome zu finden, die Zahl und Größe derselben war jedoch gering und sie enthielten kein Lipoid. In mehreren Nebennieren behandelter Schweine stehen die Zellreihen der Zona glomerulosa nicht normal zur Oberfläche wie unter normalen Verhältnissen, sondern in schräger Richtung, aber miteinander parallel. In manchen Fällen ist diese Schrägstellung so stark, daß die Zellreihen fast parallel zur Oberfläche liegen. Diese Erscheinung ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß diese Schichten bei der Verbreiterung der mittleren und inneren Schicht der Rinde die Zona glomerulosa sozusagen an die aus fibrösem Bindegewebe bestehende und daher ziemlich widerstandsfähige Kapsel gedrängt haben. In mehreren derartigen Fällen sind aus der Kapsel der Nebenniere schmalere oder breitere bindegewebige Leisten in die Zona glomerulosa gedrungen, deren Drüsenzellenreihen etwas auseinander gedrängt wurden. Die *Zona fasciculata* war etwas breiter als normalerweise, die Zellen wa-



Abb. 34. In der oberen Reihe die hypertrophischen Nebennieren der behandelten Schweine der Reihe „B“ (Gewicht: 10.30; 9.45; 9.80; 10.0 und 10.60 g), in der unteren Reihe die normalen Nebennieren der unbehandelten Kontrolltiere (Gewicht: 6.25, 6.65, 7.10, 7.50 und 7.65 g). Die hypertrophischen Nebennieren der oberen Reihe sind größer, massiger und an der Oberfläche stark uneben, die Nebennieren der Kontrolltiere sind kleiner, an der Oberfläche glatt oder bloß ganz schwach uneben.



Abb. 35. In der oberen Reihe die hypertrophischen Nebennieren der Schweine der Reihe „B“, in der unteren Reihe die normalen Nebennieren der entsprechenden Kontrolltiere. Querschnitt. In den hypertrophischen Nebennieren ist in erster Linie die Rinde verbreitert und an der Grenze zwischen Rinde und Mark ein gelblicher, lipidreicher Streif deutlich zu sehen, der der Zona reticularis entspricht.

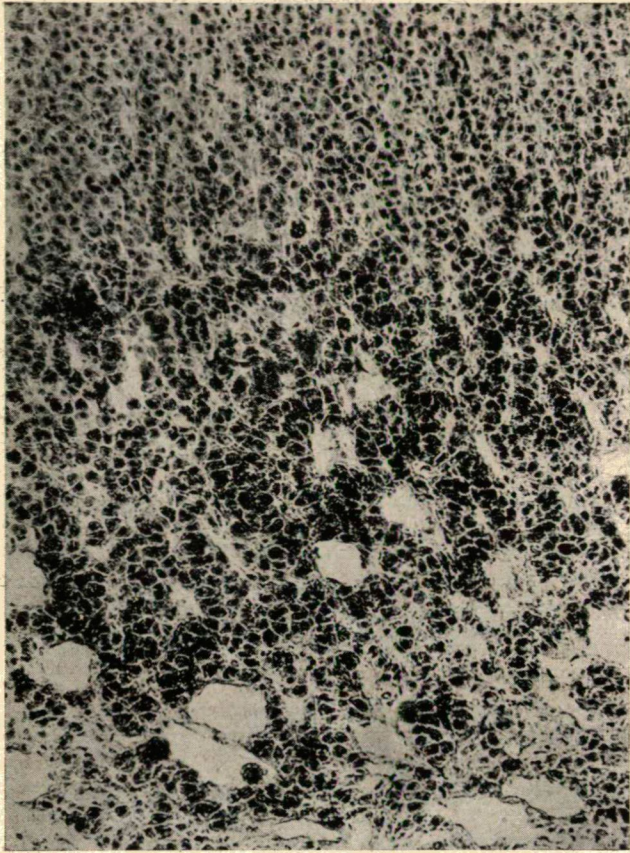


Abb. 36. Normales histologisches Bild der Nebenniere eines gemästeten unbehandelten Kontrollschweines bei schwacher Vergrößerung. Gefrierschnitt, Färbung: Sudan III.-Eisenhämatoxylin. In den Zellen der äußeren Schicht der Zona reticularis und der inneren Schicht der Zona fasciculata Lipoidkörnchen in mittlerer Menge (dunkel gefärbte Zellen). In den oberflächlicheren Zellen der Z. fasciculata und in den inneren Zellen der Zona reticularis kein oder bloß sehr wenig Lipoid. Die Spalten der gitterförmigen Struktur der Zona reticularis sind breit und deutlich sichtbar.

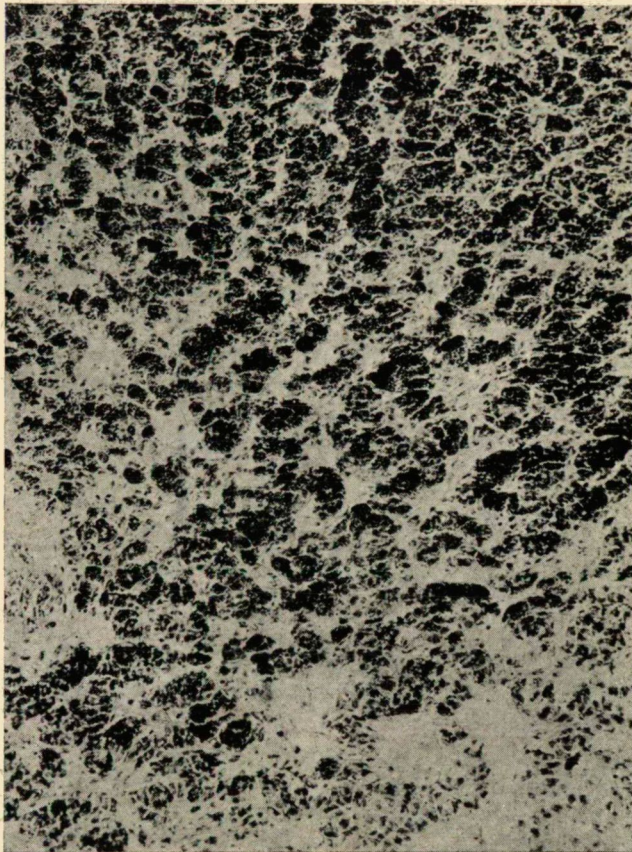


Abb. 37. Das histologische Bild der hypertrophischen Nebenniere eines mit  $\text{NH}_4\text{Cl}$  behandelten gemästeten Schweines (schwache Vergrößerung: Obj.: 10, Homal.: 20, Auszug: 40). Gefrierschnitt, Färbung: Sudan III.—Eisenhämatoxylin. Die Zellen der Zona reticularis sind mit viel und großen Lipoidkörnchen gefüllt und dadurch vergrößert. Die Gewebespalte der Zona reticul. sind infolge der Zellvergrößerung klein, flach, schmal oder unsichtbar.

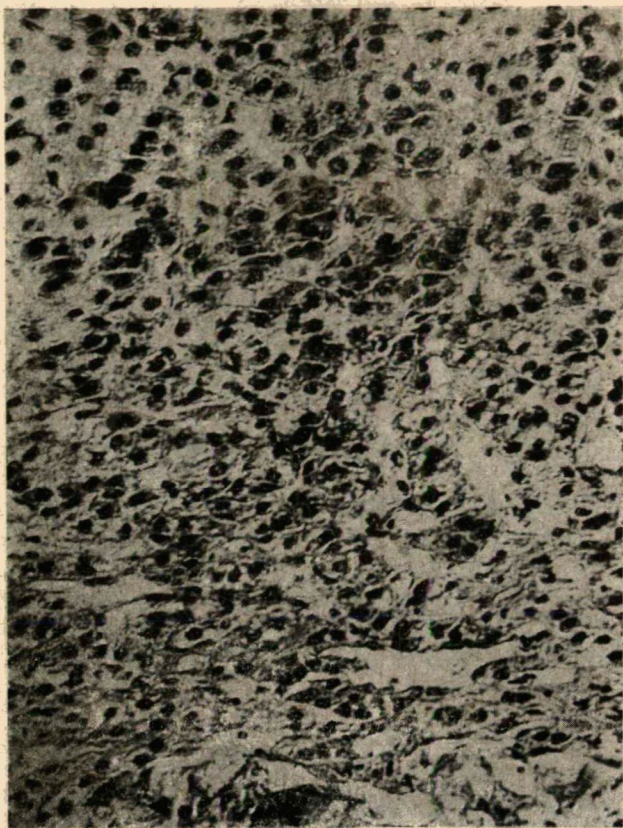


Abb. 38. Normales histologisches Bild der Nebenniere eines Mast-Kontrollschweines an der Grenze der Zona reticularis und Z. fasciculata. Paraffineinbettung, Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Starke Vergrößerung. (Obj. 10, Homal: 20, Auszug 80). In den Zellen der Zona fasciculata und Z. reticularis entweder keine oder bloß sehr wenig kleine Vakuolen an der Stelle der gelösten Lipoidkörnchen, die Zellen sind normal groß, die Kerne liegen in der Mitte des Zellkörpers.

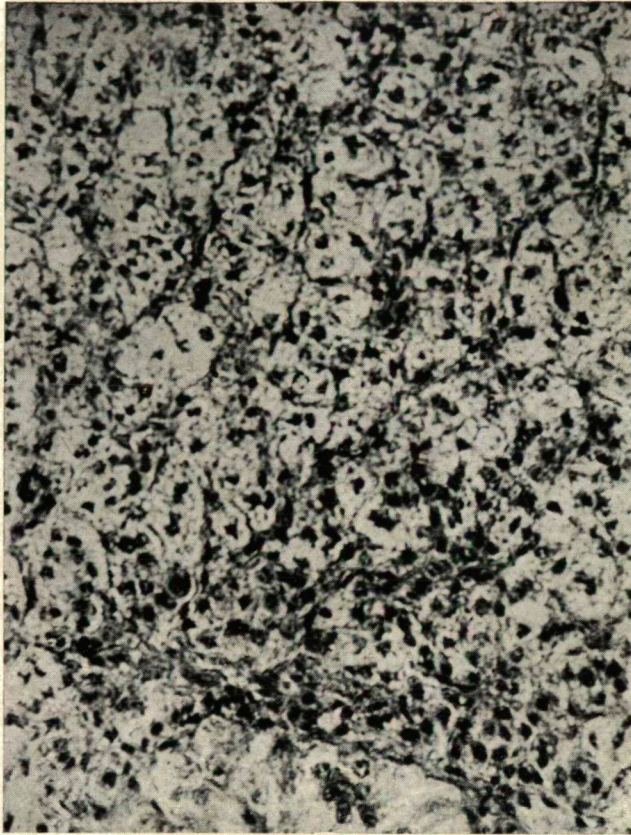


Abb. 39. Histologisches Bild der Zona reticularis der hypertrophischen Nebenniere eines mit  $\text{NH}_4\text{Cl}$  behandelten gemästeten Schweines. Paraffineinbettung, Hämatoxylin-Eosin Färbung, starke Vergrößerung (wie auf Abb. 38). Die Zellen der Z. reticul. sind vergrößert, das Protoplasma ist hell, infolge Lösung der Lipide schaumartige Struktur, Zellkerne durch die vermehrten Lipide nach der Seite gedrängt. Mehr zweikernige Zellen. Die Gewebespalte der Z. reticularis sind verschwunden.

ren groß, normal, deutlich gefärbt; die Zellkerne zeigten sich chromatinreich. In dieser Schicht waren mehrere zweikernige Rindenzellen zu sehen. In den Zellen der Zona fasciculata waren in überwiegender Mehrzahl der Fälle Lipoidkörnchen zu sehen, es gab aber auch viel Fälle, wo insbesondere in den der äußeren Schicht benachbarten Zellen der Zona fasciculata keine Lipoidkörnchen zu sehen waren, dagegen aber in der tiefer gelegenen Schicht. Die Lipoidkörnchen der Zona fasciculata sind verschieden an Größe aber verhältnismäßig klein; ihre Größe nimmt in der Richtung nach der Zona fasciculata allmählich zu. Im Vergleich zu den beiden vorigen Zonen ist der *Lipoidreichtum* der *Zona reticularis* auffallend. In den Zellen dieser Zone wird in der Nebenniere fast eines jeden behandelten Schweines sehr viel Lipid gespeichert, so daß ein schmalerer oder breiterer gelblicher Rand an dieser Stelle schon makroskopisch zu sehen war. Dieser makroskopisch sichtbare Streifen umgab nach der Färbung mit Sudan III-Eisenhämatoxylin die Marksubstanz als dunkelorange-roter Ring. Durch viel großkörniges oder in der Form grober Schollen auftretendes Lipoid werden die Zellen der Zona reticularis gedunsen, an vielen Stellen werden die Zellkerne an die Seite gepreßt oder exzentrisch verlagert. Die Zellkerne sind jedoch normal und chromatinreich. Auch in dieser Schicht sind viel zweikernige Zellen zu sehen. Die Lipoidtropfen der Zona reticularis sind in mehreren Fällen miteinander verschmolzen und meist dunkelorange-gelb (Sudan III) mitunter braunrötlich gefärbt. Die Gefäße der Zona reticularis sind hyperämisch, in ihrem Lumen finden sich viel kleinere oder größere Lipoidkörnchen und mit Lipoidkörnchen beladene granulierten Zellen, Mono- und Leukozyten (Lipoidabbau).

Eine der letzteren ähnliche Erscheinung war auch öfter in den Venen der Marksubstanz zu sehen. Zu betonen ist hier, daß in den Nebennieren der mit  $\text{NH}_4\text{Cl}$  behandelten Tiere niemals Entartungserscheinungen oder nekrotische Herde zu finden waren. Bei der Untersuchung im polarisierten Licht fanden wir in der Zona fasciculata der behandelten Schweine und noch mehr in den Zellen der Zona reticularis bedeutend mehr Lipoid mit doppelter Lichtbrechung (Cholesterinfett) als in den Zellen derselben Schichten der Kontrolltiere.

Auf Grund des histologischen Befundes darf man demnach feststellen, daß die Vergrößerung der Nebennieren der mit  $\text{NH}_4\text{Cl}$  behandelten Schweine durch die Verbreiterung aller drei Schichten der Rindensubstanz, insbesondere der Zona fasciculata und Zona reticularis zustande kam, ähnlich wie wir es bei Kaninchen beobachten konnten. Die Verbreiterung dieser beiden Schichten der Rindensubstanz ist teils die Folge der Vermehrung und Vergrößerung der Rindenzellen, besonders aber die Folge der Vermehrung des Lipoidgehaltes der Zellen der Rinde und vor allem der Zellen der Zona reticularis. Unter den Lipoiden fällt am stärksten die Vermehrung der Cholesterinfette auf. Bei den verwendeten Mengen von  $\text{NH}_4\text{Cl}$  waren in der Nebenniere weder Entartung noch Zerstörung zu beobachten. Auf Grund der angeführten Befunde gestattet der histologische Befund den Schluß, daß die Rindensubstanz der Nebenniere der mit  $\text{NH}_4\text{Cl}$  behandelten Tiere eine gesteigerte Funktion ausübt.