

XV.

Untersuchungen über die chromaffine Substanz der Nebennieren von Tieren und Menschen bei Nierenkrankheiten.

(Vortrag gehalten auf dem I. Kongreß der polnischen Internisten Juli 1909.)

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute der Universität Lemberg.)

Von

Doz. Dr. W. Nowicki.

(Hierzu Taf. V).

Wenn schon die physiologische Bedeutung der Nebennieren noch vor nicht gar zu langer Zeit fast gänzlich unbekannt war, so ist auch nicht zu verwundern, daß die genaue Erkennung des Zusammenhangs von Symptomen, welche bei Erkrankungen dieses Organes auftreten, auf Schwierigkeiten stieß und jede Erklärung nur auf Hypothesen gestützt werden konnte. Nachdem die Rolle der Nebennieren durch die ersten Entdeckungen von Cybulska und Szymonowicz, Schaeffer und Oliver aufgeklärt wurde, erkennen wir in den letzten Jahren immer besser den Zusammenhang zwischen den Symptomen und krankhaften Veränderungen des ganzen Organismus oder einzelner Organe und denjenigen der Nebennieren. Die physiologischen und pathologischen Untersuchungen über die Wirkung des Suprarenins auf die Tätigkeit der Organe und ihren Einfluß auf die Gewebe, in erster Reihe das Gefäßsystem, brachten unzweifelhaft einen Fortschritt in unseren bisherigen Kenntnissen über die Pathogenese so mancher Erkrankung.

Heute wissen wir schon, daß die Entfernung beider Nebennieren den Tod binnen kurzem unter Vergiftungserscheinungen verursacht, während die Exstirpation nur einer Nebenniere keine allgemeineren Veränderungen im Organismus hervorruft. Wir haben uns überzeugt, daß ein wichtiger Faktor hier die Rinde der Nebenniere ist, welche giftige Stoffwechselprodukte neutralisieren soll. Eine andere Aufgabe fällt der Marksubstanz der Nebenniere, die sich schon histogenetisch von der Rindenschicht unterscheidet, zu. In ihr soll die Entstehungsstätte des Adrenalin sein. Die Eigentümlichkeit der Produktion dieses Körpers führen wir auf die chromaffinen Zellen zurück, welche wegen ihrer Affinität zu chromsauren Salzen, mit denen das körnige Protoplasma dieser Zellen braun gefärbt wird, so benannt worden sind. Diese Eigenschaft ist im allgemeinen für das sympathische System, somit auch seine Ganglien und auch für die Glandula carotica charakteristisch. Das Adrenalin müssen wir als ein Produkt des chromaffinen Systems betrachten. Übrigens können wir uns davon durch die Reaktion von Vulpian überzeugen, indem wir mittels alkoholischer Eisenchloridlösung eine für Adrenalin typische, grünliche Verfärbung erzeugen.

Ältere und neuere Experimente mit Nebennierenextrakten bei Tieren beehrten uns über den Einfluß des Adrenalin auf den Blutdruck, über das Entstehen der sogenannten Adrenalinglykosurie, somit über die wahrscheinliche Rolle dieser Substanz beim Zuckerstoffwechsel. Die experimentelle Erzeugung endlich einer Arteriosklerose durch Einverleibung von Adrenalin bei Tieren bewirkte eine große Reihe von neueren Untersuchungen und Arbeiten über die künstliche Hervorruhung ähnlicher Veränderungen durch verschiedene chemische Körper und Herzmittel.

Mit Hilfe der Adrenalinreaktion (W e s s e l y¹⁾, M e l z e r²⁾, E h r m a n n³⁾ und der obengenannten V u l p i a n s c h e n Reaktion überzeugte man sich, daß man bei gewissen Zuständen im kreisenden Blute Adrenalin vorfindet. Dies bezieht sich in erster Reihe auf das Blutserum von nierenkranken Individuen hauptsächlich mit chronischen Entzündungszuständen, ferner, wie im verflossenen Jahre S c h u r und W i e s e l⁴⁾ bemerkt haben, bei Tieren, welche eine intensive Muskelarbeit verrichtet haben. Wenn somit das Blutserum bei Nierenerkrankungen oder anderen Zuständen Adrenalin enthält, so mußte man an einen Konnex dieser Veränderungen und der Nebenniere resp. des chromaffinen Systems, von welchem Adrenalin erzeugt wird, denken.

In dem Maße als man die Funktion und Bedeutung der Nebennieren im Organismus kennen lernte, wurden auch anatomische Untersuchungen dieses Organs ausgeführt, in erster Reihe in jenen pathologischen Zuständen, deren Symptome eine abnorme Tätigkeit der Nebennieren vermuten ließen. So untersuchte man vor allem die Nebennieren dort, wo eine konstante Blutdrucksteigerung vorgefunden wurde, und die Grundlage dieser Untersuchungen war einerseits die charakteristische Wirkung des Suprarenins auf das Gefäßsystem, andererseits Veränderungen in den Arterien der Tiere, denen man diese Substanz einige Zeit hindurch intravenös einverlebte.

Es wurden Nebennieren von Kaninchen untersucht, bei welchen eine Arteriosklerose mittels Adrenalin hervorgerufen wurde [L o e p p e r⁵⁾, K n e l b⁶⁾,

¹⁾ Über die Wirkung des Suprarenins auf das Auge. Bericht über die 28. Versamml. d. Ophthalm. Ges. zu Heidelberg, 1900, S. 76. — Zur Wirkung des Adrenalin auf Pupille und Augendruck. Ztschr. f. Augenheilk. 1905. — Zur Wirkung des Adrenalin auf das enukleierte Froschauge und die isolierte Warmblüteriris. D. med. Wschr. 1909, Nr. 23.

²⁾ Ztbl. f. Phys. 1905, Nr. 11. — Bemerkungen zur Wirkung von Adrenalin auf die Froschpupille. D. med. Wschr. 1909, Nr. 13.

³⁾ Über eine physiologische Wertbestimmung des Adrenalin und seinen Nachweis im Blut. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1905, S. 97. — Zur Methode des qualitativen und quantitativen Nachweises kleinsten Adrenalinmengen in Blut und Körperflüssigkeiten. D. med. Wschr. 1909, Nr. 15.

⁴⁾ Verh. d. D. Path. Ges. v. 11. Dez. 1907. Jena 1908.

⁵⁾ L'action de l'adrénaline sur l'appareil cardiovasculaire et sur la capsule surrénale. Soc. de Biol. 1903, XI.

⁶⁾ Experimentelles über Nebennierenextrakte. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1905.

Hedinger¹⁾, Miesowicz²⁾, Handelsman³⁾, Hornowski und Nowicki⁴⁾, Landau⁵⁾], es wurden aber in ihnen keine charakteristischen Veränderungen gefunden; Nebennieren von Menschen, die mit Arteriosklerose behaftet waren, untersuchten Josué, Handelsman, Hornowski und Nowicki, Landau. Auch in diesem Materiale wurden keine konstanten, für Arteriosklerose charakteristischen Veränderungen gefunden, da Hypertrophie der Nebennieren, wie eine solche Josué⁶⁾ beschreibt, Hyperämie, Pigmentvermehrung u. a., wie andere Autoren erwähnen, keine konstanten Veränderungen in Nebennieren von Arteriosklerotikern sind. Die von Verf. und Hornowski an einem weitaus größten Materiale durchgeführten Untersuchungen haben für derartige Nebennieren keine typischen Veränderungen ergeben.

Interessantere Ergebnisse lieferten die, wenn auch spärlichen, Untersuchungen über das Verhalten der chromaffinen Substanz der Nebennieren im allgemeinen, speziell aber in diesen Zuständen, in denen gewisse Veränderungen des Blutdruckes auftreten, eine Tonusvermehrung der Gewebe u. ä. Und wenn bis vor kurzem die Zahl der Prozesse, bei denen Veränderungen im chromaffinen System auftreten, sehr beschränkt war, so ist heute erwiesen, daß das Verhalten der chromaffinen Substanz speziell in gewissen Zuständen, die bisnun sogar als physiologisch galten, große Unterschiede zeigt.

Zum ersten Male bemerkte Wiesel fast vollständigen Mangel der chromaffinen Substanz in Nebennieren von mit Addison'scher Krankheit behafteten Menschen. Trotz Widerspruchs mancher Autoren muß man Wiesel recht geben, und auch ich hatte Gelegenheit bei anatomischer Untersuchung eines Falles von Morbus Addisonii mich von einem derartigen Mangel der chromaffinen Substanz in den Nebennieren zu überzeugen. Weiterhin haben Schur und Wiesel⁷⁾ und auch Hornowski⁸⁾ auf Grund von Untersuchungen bei Menschen und Tieren nachgewiesen, daß in tiefer Chloroformmarkose eine gesteigerte Produktion von chromaffiner Substanz stattfindet mit nachfolgender Erschöpfung der chromaffinen Zellen. Außerdem beobachteten Schur und Wiesel, daß Individuen mit Status lymphaticus sich durch ungenügende Entwicklung der chromaffinen Substanz auszeichnen, welche Tatsache nach

¹⁾ Über experimentelle, durch Adrenalin und Hämostasin erzeugte Arterienerkrankungen bei Kaninchen. Korrbl. f. schweiz. Ärzte 1905.

²⁾ Verh. d. Akad. d. Wiss. in Krakau, Ser. B, Bd. XLVI. (Polnisch.)

³⁾ Über Suprarenininfektionen bei Kaninchen nebst Einleitung über Nebennierenveränderungen bei Arteriosklerose. Inaug.-Diss., Berlin 1906.

⁴⁾ Nebenniere und Arteriosklerose. Przegląd lekarski 1908. (Polnisch.)

⁵⁾ Anatomische Veränderungen der Nebennieren bei Arteriosklerose. Veröffentl. der Warschauer ärztl. Ges. H. 3, 1907. (Polnisch.)

⁶⁾ Les capsules surrénales dans trois cas de l'athérom arteriel. Bull. de la Soc. med. des hôp. de Paris 1903, XI.

⁷⁾ a. a. O.

⁸⁾ Über Todesursachen nach Operationen. Gazeta lekarska 1909. (Polnisch.)

Ansicht dieser Autoren die häufigeren Narkosentodesfälle bei derartigen Individuen erklären dürfte. Daß jene Erschöpfung bei narkotisierten Tieren, welche mehrere Stunden nach der Narkose zugrunde gehen, tatsächlich auftritt, davon habe ich mich auf Grund von Untersuchungen, die wohl nicht zu diesem Zwecke ausgeführt worden sind, überzeugt. Nach Hornowski dürfte der Operationsschock unabhängig vom Chloroform gleichfalls durch Erschöpfung der chromaffinen Substanz zum Ausdruck gelangen.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß jene vermehrte Tätigkeit der Nebenniere oder eigentlich des chromaffinen Systems, bei der Chloroformnarkose unter anderen eine Folge der Störungen des Blutdruckes ist, wie solche bei Narkosen vorkommen. Der Nachweis endlich einer größeren Menge von Adrenalin im Blute in erster Reihe bei Nierenkrankheiten führte zur Frage, wie sich die chromaffine Substanz hauptsächlich der Nebennieren bei diesen Erkrankungen verhält, eine um so mehr begründete Frage, als wir eben bei chronisch-entzündlichen Nierenprozessen gleichzeitig Veränderungen im Blutgefäßsystem finden, unter anderen eine konstante Erhöhung des Blutdruckes. Schur und Wiesel⁴⁾ erwähnen Veränderungen in der chromaffinen Substanz der Nebennieren bei ihren Untersuchungen über den Adrenalingehalt des Blutes bei Menschen mit Nierenentzündung resp. Albuminurie, ferner bei Kaninchen und Hunden, denen man die Nieren exstirpiert hatte.

Mittels meiner Untersuchungen versuchte ich das Verhalten der chromaffinen Substanz der Nebennieren bei Tieren, denen eine oder beide Nieren entfernt wurden, festzustellen, ferner, welchen Einfluß die Exstirpation einer Nebenniere auf den Grad eventueller Veränderungen in der zweiten zurückgelassenen haben dürfte. Weiterhin wollte ich mich überzeugen, auf welche Weise die chromaffine Substanz durch Einführung von Adrenalin ins Blut, von Bluts serum von Tieren mit und ohne Nieren, von Harn gesunder und chronisch nierenkranker Menschen beeinflußt wird. Das Ziel meiner letzten Versuche endlich war die Beantwortung der Frage, worauf die Veränderungen der chromaffinen Substanz bei Nierenerkrankungen zurückzuführen wären.

Diese Untersuchungen umfaßten auch menschliches Material d. i. Nebennieren von Menschen mit Nierenveränderungen.

Die Methodik der Untersuchung war folgende: Bestimmung des Gewichtes und der Maße der Nebennieren, Beschreibung der Ober- und Schnittfläche, endlich mikroskopische Untersuchung.

Das zur Untersuchung der chromaffinen Substanz bestimmte Material, in 3 bis 4 mm dicken Stücken, fixierte ich durch 7 Tage in Müller'scher Flüssigkeit, nachher wurden selbe durch 15 Minuten in fließendem Wasser gespült und dann durch Alkohole in steigender Konzentration unter möglichst häufigem Wechseln durchgeführt. Die entwässerten Stücke wurden in Paraffin eingebettet. Schnitte von 5 μ Dicke färbte ich mit Hämatoxylin von Gagé. Eine gewisse Anzahl von Stücken fixierte ich in 5 prozentigem Formalin und Flemmingscher Flüssigkeit oder ich fertigte Gefrierschnitte, um selbe mit Sudan III färben zu können.

⁴⁾ a. a. O.

Die Formalinpräparate färbte ich mit Hämatoxylin und Eosin, nach van Gieson, mit Saffranin und Resorzinfuchsin. Vom Tiermaterial untersuchte ich noch die Arterien und den Herzmuskel.

Meine Versuche, die an 21 Kaninchen und 2 Hunden durchgeführt wurden, lassen sich in zwei Gruppen einteilen. Die Versuche der ersten Gruppe bestanden in Exstirpation der Nieren und Nebennieren, oder beider zusammen, oder in Unterbindung ihrer Gefäße, in der zweiten Gruppe wurde den derartig operierten Tieren Adrenalin, Blutserum von normalen Kaninchen und solchen mit exzidierten Nieren, normaler Harn von Menschen und solcher bei chronischer Nierenentzündung, endlich Blutserum von an Urämie erkrankten Menschen injiziert.

Die Exstirpation von Nieren oder Nebennieren bei Kaninchen führte ich in Äthernarkose aus mittels Laparotomie. Nach Eröffnung der Bauchhöhle ergriff ich die im umgebenden Bindegewebe locker sitzende Niere, hob sie, ohne das Peritoneum zu quetschen, empor und schnitt sie dann nach Unterbindung des Bauchfelles samt Gefäßen und Harnleiter ab. Auf die geschlossene Bauchwunde kam ein Kollodiumverband.

Die Operation wurde selbstverständlich unter Berücksichtigung der möglichsten aseptischen Maßregeln durchgeführt.

Das Verhalten der Tiere gleich nach der Operation wies einige Unterschiede auf, die von der Art des ausgeführten Eingriffes, der Narkosendauer und des Alters der Tiere abhängig waren, wobei ich schon an dieser Stelle bemerken möchte, daß junge Kaninchen operative Eingriffe viel schlechter vertragen haben als ältere: ihr postoperativer Zustand war ungünstiger, auch gingen sie unverhältnismäßig schnell zugrunde im Vergleich zu älteren Tieren. Manche Tiere sind nach der Operation bis zu einer halben Stunde, selten länger, unbeweglich, ruhig aber oberflächlich atmend, auf der Seite gelegen; andere wieder sprangen, vom Operationstisch abgenommen, auf und setzten sich gleich.

Auch muß ich bemerken, daß ich absichtlich Tiere verschiedenen Alters verwendet habe, um mich zu überzeugen, ob und in welchem Maße die eventuellen Veränderungen der chromaffinen Substanz in den Nebennieren vom Alter des untersuchten Individuums abhängig sind.

Zuerst möchte ich den Verlauf eines jeden Versuches hier kurz beschreiben.

I. Gruppe.

1. Kaninchen, Gewicht 2800 g.

In Äthernarkose wurden beide Nieren exstirpiert. Hat die Narkose gut vertragen. Dauer des Eingriffes 20 Minuten. Nach der Operation liegt das Tier gegen eine halbe Stunde unbeweglich auf der Seite. Nachher verhält es sich ruhig, isst und trinkt wenig. Am vierten Tage nach ausführter Operation zeigt es eine gewisse Unruhe, ändert jeden Augenblick seinen Platz, nagt am Käfig, Berührung ruft bei ihm einen Erregungszustand hervor. Die bisher bohnenartigen Fäzes werden weich, ja sogar breiig. Ende des vierten Tages legt sich das Kaninchen auf die Seite und bekommt zeitweise Zuckungen. Nach 4½ Tagen Exitus.

Bei der Obduktion wurde in den Pleurahöhlen seröse Flüssigkeit gefunden, in der Pleura stellenweise Blutauftritte, Lungenödem. In der Gegend der exstirpierten Nieren frische Peritonealverklebungen. Die Bauchdeckenwunde und ihre Umgebung rein, ohne Eiterung. Die Nebennieren zeigen makroskopisch keine Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren: Rinde von normalem Bau. In der Marksubstanz Gefäße stark erweitert, von gut erhaltenem Endothel ausgekleidet; in den Gefäßräumen reichliche, gleichförmige Massen, von glasigem Charakter und Schollen von einer der chromaffinen Substanz eigentümlichen Färbung. Innerhalb dieser Massen liegen zerstreut spärliche Zellen, dem Aussehen nach den Markzellen entsprechend; sie enthalten keine chromaffine Substanz. In der Marksicht äußerst wenige, chromaffine Substanz enthaltende Zellen, es scheint auf den ersten Blick, als wenn selbe vollständig fehlte, wir sehen die Zellen zu zwei oder mehreren zusammen, meistenteils in der Nähe obenerwähnter Räume gelagert.

E r g e b n i s: Kaum Spuren chromaffiner Substanz.

2. Kaninchen, Gewicht 2940 g.

In Äthernarkose beide Nieren exstirpiert. Die 15 Minuten dauernde Operation überstand das Tier sehr gut. Gleich darauf sitzt das Kaninchen ruhig. Ißt und trinkt wenig. Am 5. Tage wird es unruhig, wechselt häufig seinen Platz, knirscht mit den Zähnen, zuckt bei Berührung. Es tritt starker Durchfall auf, auch Erbrechen. Verendet nach 5 Tagen und 15 Stunden.

S e k t i o n wies seröse Flüssigkeit in den Pleurahöhlen und in geringer Menge in der Bauchhöhle auf. Lungen ödematos. Bauchorgane hyperämisch. In der Umgebung der exstirpierten Nieren finden sich Peritonäaladhäsionen, ebenfalls Verwachsungen des Netzes mit der Bauchwunde. Eiterung wird nirgends gefunden. Nebennieren hyperämisch.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren: Die hyperämische Rinde färbt sich in ihrer Balken- und Netzsicht blaß, ihr Bau ist undeutlich. In der breiten Marksubstanz viele erweiterte Gefäßräume. Die Untersuchung auf chromaffine Substanz ergibt kaum hie und da Zellen, welche selbe blaß und in geringer Menge enthalten. In manchen Schnitten ist sie überhaupt nicht zu sehen.

E r g e b n i s: Spuren von chromaffiner Substanz.

3. Kaninchen, Gewicht 1520.

In Äthernarkose beide Nieren exstirpiert. Den 20 Minuten dauernden Eingriff gut vertragen. Setzt sich sofort nach der Operation und wechselt zeitweise energisch seinen Platz. Verhält sich nachher ruhig, sitzt mit aufgerichtetem Fell; ißt sehr wenig, trinkt etwas mehr. Geht nach 48 Stunden zugrunde.

Die noch am warmen Kadaver ausgeführte **Sektion** zeigte Hyperämie und Ödem der Lungen, unbedeutende Blutaustritte auf Pleura und Perikard, Hyperämie der Bauchorgane. Nebennieren hyperämisch.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren: In der Rinde, hauptsächlich in der Balkenschicht findet man nekrotische Herde, jedoch mit noch erhaltener Struktur. In der Netzsicht hochgradige Hyperämie, ja sogar Hämorrhagien, außerdem nekrotische Herde ähnlich den vorher erwähnten. In der Marksubstanz starke Hyperämie, Hämorrhagien, Gefäßräumemäßig erweitert. Nirgends läßt sich chromaffine Substanz erblicken, obwohl die Marksubstanz in breiter Schicht vorhanden ist.

E r g e b n i s: Mangel an chromaffiner Substanz.

4. Kaninchen, Gewicht 1402 g.

In Äthernarkose Exstirpation beider Nieren. Narkose vor und während der Operation schlecht vertragen. Dauer der Operation 20 Minuten. Nach dem Eingriffe liegt das Kaninchen sehr geschwächt, atmet schwach, oberflächlich. Setzt sich nach einer Stunde auf. Ißt und trinkt wenig. Sitzt mit aufgerichtetem Fell. Exitus 21 Stunden nach der Operation.

Sektion. Lungen ödematos, hyperämisch. Auf der Pleura einige Blutaustritte. Bauchwunde ohne Veränderungen. In der Nierengegend geringe Menge koagulierten Blutes.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren: Rinde ohne Veränderungen. Marksubstanz entsprechend breit, sieht infolge zahlreicher, erweiterter Gefäßräume siebartig aus.

Chromaffine Substanz weniger als normal. Die chromaffinen Zellen sind in der ganzen Marksubstanz unregelmäßig zerstreut, stark braun gefärbt bilden sie keine Gruppen, sondern liegen vereinzelt.

E r g e b n i s: Deutliche Verminderung der chromaffinen Substanz.

5. Kaninchen, Gewicht 2228 g.

Exstirpation beider Nieren in Äthernarkose. Hat die Operation leidlich vertragen. Dauer 15 Minuten. Liegt nach dem Eingriff unbeweglich, geht 3 Stunden darauf zugrunde.

S e k t i o n. Hochgradige Lungenhyperämie, einzelne Pleurablutungen.

M i k r o s k o p i s c h e U n t e r s u c h u n g d e r N e b e n n i e r e n. Rinde unverändert. Die Gefäßräume in der Marksubstanz nicht erweitert. Selbe intensiv braun verfärbt, viel chromaffine Substanz.

E r g e b n i s: Chromaffine Substanz in großer Menge.

6. Kaninchen, Gewicht 945 g.

In Äthernarkose Exstirpation der linken Niere, welcher Eingriff von 8 Minuten Dauer gut vertragen wurde. Das Tier setzt sich gleich nach der Operation. Es ist weder, noch trinkt es. Exitus 18 Stunden nach der Operation.

S e k t i o n. Hyperämie und Ödem der Lungen. Zwischen Magen und Gegend der exstirpierten Niere unbedeutende Verwachung.

M i k r o s k o p i s c h e U n t e r s u c h u n g d e r N e b e n n i e r e n. Linke Nebenniere: Rinde von normalem Bau, in der Netzhaut hyperämisch. In der Marksubstanz erweiterte Gefäßräume, chromaffine Substanz erheblich verminderd. Die gleichmäßig hellbraun gefärbten chromaffinen Zellen liegen um die Gefäßräume herum, stülpen letztere auch häufig ein.

Rechte Nebenniere: Rinde unverändert. Die Gefäßräume der Marksubstanz weniger erweitert als in der linken Nebenniere. Chromaffine Substanz in geringerer Menge als normal, jedenfalls aber viel mehr als in der linken Nebenniere. Die chromaffinen Zellen intensiv braun gefärbt, liegen einzeln, seltener in Gruppen zu 3 bis 4 zusammen.

E r g e b n i s: In beiden Nebennieren verminderte Menge chromaffiner Substanz, weniger in der linken d. i. wo die Niere exstirpiert wurde, als in der rechten.

7. Kaninchen, Gewicht 1880 g.

In Äthernarkose Exstirpation der linken Niere. Operation von 10 Minuten Dauer gut vertragen. Nach dem Eingriffe Wohlbefinden. Ist und trinkt wenig, sitzt ruhig.

5 Tage später wurde in Äthernarkose auch die linke Nebenniere exstirpiert. In diesen 5 Tagen hat das Kaninchen 255 g an Gewicht verloren. 4 Tage nach der zweiten Operation, somit 9 Tage nach der ersten, wurde das Tier mittels Entblutung getötet.

S e k t i o n. Alle Organe hochgradig anämisch (Verblutung).

M i k r o s k o p i s c h e U n t e r s u c h u n g d e r N e b e n n i e r e n. Linke Nebenniere: Rinde unverändert. Marksubstanz gut entwickelt mit erweiterten Gefäßräumen. Viel chromaffine Substanz. Die chromaffinen Zellen intensiv braun gefärbt.

Rechte Nebenniere: Rinde ohne sichtbare Veränderungen. Marksubstanz in schmaler Schicht, Gefäßräume ebenfalls klein. Chromaffine Substanz in großer Menge vorhanden, intensiv braun gefärbt, im Mark überall gleichmäßig verteilt.

E r g e b n i s: In beiden Nebennieren viel chromaffine Substanz.

8. Kaninchen, Gewicht 1405 g.

Exstirpation beider Nieren und der linken Nebenniere in Äthernarkose. Der 20 Minuten dauernde Eingriff wurde gut vertragen. Rechterseits geringe Blutung. Kaninchen geschwächt, liegt auf der Seite, verendet 6 Stunden nach der Operation.

S e k t i o n. Hyperämie und mäßiges Ödem der Lungen. In der rechten Nierengegend ein kleines Blutkoagulum.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Linke Nebenniere: Rinde von normalem Bau. Marksubstanz schmal, mit mäßig erweiterten Gefäßräumen. Viel dunkelbraun gefärbte chromaffine Substanz.

Rechte Nebenniere: Rinde ohne sichtbare Veränderungen. Marksubstanz wie ödematos, mit erweiterten Gefäßräumen. Markzellen liegen entfernt voneinander. Chromaffine Substanz in geringerer Menge als normal, chromaffine Zellen blaßgelb gefärbt, liegen zerstreut über die ganze Marksustanz.

E r g e b n i s: In der linken, während der Operation exstirpierten Nebenniere normale Menge chromaffiner Substanz, in der rechten etwas weniger.

9. Kaninchen, Gewicht 1420 g.

In Äthernarkose Exstirpation der rechten Niere und der linken Nebenniere. Operationsdauer 20 Minuten. Beim Herausschneiden der Nebenniere wurde Darm angeschnitten und gleich vernäht. Nach der Operation liegt das geschwächte Kaninchen eine halbe Stunde, dann sitzt es ruhig. Frißt wenig, trinkt recht häufig. Einige Stunden vor dem Tode bekommt es zeitweise mäßige Zuckungen und schreit dabei. Verendet 54 Stunden nach der Operation.

S e k t i o n. Lungen ödematos, auf der Pleura einige Blutaustritte. Zwischen den Därmen, in der Gegend der Darmverletzung und der exstirpierten Niere peritonäle Verklebungen und ganz unbedeutende Fibrinauflagerungen. Außerdem subperitonäle Hämatome an der Stelle, wo die Niere exstirpiert wurde.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Linke Nebenniere: Rinde ohne sichtbare Veränderungen. In der Marksustanz erweiterte Gefäßräume, darin gleichförmige hyaline oder körnige Massen. Chromaffine Substanz in großer Menge, die chromaffinen Zellen, manche heller, manche dunkler braun, gleichmäßig verfärbt, nehmen die Stelle der Marksustanz ein.

Rechte Nebenniere: Rinde normal. In der Marksustanz sind die Gefäßräume, im Verhältnis zu denjenigen der linken Nebenniere wenig erweitert. Chromaffine Substanz in sehr geringer Menge, blaßgelb gefärbt, im allgemeinen wenig chromaffine Zellen, die leicht bräunlich gefärbt sind, ihre Verteilung zeigt nicht das typische Bild. In manchen chromaffinen Zellen findet man Vakuolen.

Z u s a m m e n f a s s u n g. In der linken Nebenniere zeigt die chromaffine Substanz keine Veränderungen, dagegen in der rechten, somit auf der Seite der exstirpierten Niere, ist sie in einer bedeutend geringeren Menge als normal vorhanden.

E r g e b n i s: In der linken Nebenniere zeigt die chromaffine Substanz keine Veränderungen, dagegen in der rechten, somit auf der Seite der exstirpierten Niere, ist sie in einer bedeutend geringeren Menge als normal vorhanden.

10. Kaninchen, Gewicht 1225 g.

In Äthernarkose wurde links Niere und Nebenniere exstirpiert. Die Narkose war schwierig, die Operation hat das Kaninchen nicht gut vertragen. Sie dauerte 25 Minuten, das Tier war nachher sehr geschwächt, liegt unbeweglich auf der Seite unter seltenen, oberflächlichen Atemzügen. Exitus nach 6 Stunden.

S e k t i o n. Lungenhyperämie.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Rechte Nebenniere: Rinde unverändert. Marksubstanz schmal. Gefäßräume erweitert, viele an Zahl, länglich, spaltförmig. Chromaffine Substanz weniger als normal, die chromaffinen Zellen sind blaßgelb gefärbt und zeigen die Tendenz, sich längs der Spalten zu verteilen.

E r g e b n i s: Die an der Seite der nicht exstirpierten Niere liegende Nebenniere enthält weniger chromaffine Substanz als unter normalen Umständen.

II. Gruppe.

11. Kaninchen, Gewicht 2066 g.

Exstirpation beider Nieren in Äthernarkose. Operation dauerte 10 Minuten, wurde gut überstanden. Das Kaninchen ist darauf sehr geschwächt, liegt, atmet schwer. Sitzt nach 2 Stunden, isst und trinkt wenig. Am nächsten Tage Beginn der intravenösen Injektionen in die Ohrvene von Adrenalin (Adrenalinum hydrochloricum Takamine). Die Anordnung der Injektionen war folgende:

am 17. Februar,	5 Uhr	nachmittags,	Injektion von	1 Tropfen	Adrenalin,	
„ 18. „	9 „	vormittags,	„ „	3 „	“	
„ 18. „	6 „	nachmittags,	„ „	4 „	“	
„ 19. „	9 „	vormittags	„ „	5 „	“	
„ 19. „	6 „	nachmittags,	„ „	6 „	“	
„ 20. „	9 „	vormittags	„ „	7 „	“	
„ 20. „	6 „	nachmittags,	„ „	8 „	“	
„ 21. „	11 „	vormittags	„ „	10 „	“	

zusammen 44 Tropfen Adrenalin.

Nach späteren Injektionen zeigt das Kaninchen beschleunigtes Atmen und sitzt ruhig mit aufgerichtetem Fell. Am 4. Tage nach der Operation tritt Durchfall und Erbrechen auf. Das bis dahin nach der Injektion immer ruhig gewesene Kaninchen wechselt jetzt unaufhörlich seinen Platz. Nach der letzten Injektion legt es sich auf die Seite, bekommt klonische Krämpfe, schreit, benimmt sich im allgemeinen unruhig. Gegen 1½ Stunden nach der letzten Injektion und 4½ Tage nach der Operation geht das Tier zugrunde.

Sektion. Lungen hyperämisch und ödematös. Auf der Pleura zahlreiche punktförmige und fleckartige, zu größeren Sugillationen konfluierende Blautritte. In den Pleurahöhlen eine bedeutende, in der Bauchhöhle eine spärliche Menge heller, seröser, mit Blut wenig verfärbter Flüssigkeit.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Die normal gebaute Rinde färbt sich gut, namentlich die Knäuelschicht. In der Marksubstanz fällt sofort die starke Erweiterung sowohl der großen wie auch der kleinen Gefäßräume auf. Die Menge der chromaffinen Substanz steht nur um wenig hinter der normalen zurück. Die zumeist in Gruppen gelegenen chromaffinen Zellen sind deutlich dunkelbraun, stellenweise sogar intensiver gefärbt als in einer normalen Nebenniere. Eine besondere Lagerung zeigen diese Zellen nicht.

Ergenesis: Chromaffine Substanz etwas weniger als normal, sie ist intensiv braun gefärbt.

12. Kaninchen, Gewicht 2915 g.

Exstirpation beider Nieren in Äthernarkose, die ziemlich gut vertragen wurde. Operationsdauer 15 Minuten. Nach dem Eingriff ist das Tier sehr geschwächt, atmet sehr schwach, liegt unbeweglich auf der Seite. Sitzt nach einer Stunde. Am nächsten Tage Beginn der intravenösen Adrenalininjektionen.

am 7. März,	9 Uhr	vormittags,	Injektion von	2 Tropfen	Adrenalin,	
„ 8. „	9 „	vormittags,	„ „	4 „	“	
„ 8. „	1 „	nachmittags,	„ „	4 „	“	
„ 8. „	8 „	nachmittags,	„ „	6 „	“	
„ 9. „	9 „	vormittags,	„ „	6 „	“	
„ 9. „	1 „	nachmittags,	„ „	10 „	“	
„ 9. „	8 „	nachmittags,	„ „	10 „	“	
„ 10. „	9 „	vormittags,	„ „	10 „	“	
„ 10. „	1 „	nachmittags,	„ „	10 „	“	
„ 10. „	8 „	nachmittags,	„ „	10 „	“	

zusammen 72 Tropfen Adrenalin.

Das Kaninchen ist sehr wenig, trinkt kaum etwas. Nach jedesmaliger Injektion treten beschleunigte und erschwerete Atembewegungen auf. Am 5. Tage ist das Tier unruhig, wechselt fortwährend seinen Platz, knirscht mit den Zähnen. Einige Stunden vor dem Verenden zeitweise klonische Zuckungen der Extremitäten. Nach 5 Tagen und 3 bis 4 Stunden nachts Exitus.

Sektion. In den Pleurahöhlen eine bedeutende Menge (gegen 1½ Eßlöffel) einer lichten, serösen Flüssigkeit, ebenso im Herzbeutel, weniger in der Bauchhöhle. Lungen ödematos, auf der Pleura einige Blutaustritte. Das Bauchfell in der Gegend der exstirpierten Nieren mit der Darmserosa verwachsen. Bauchwandwunde rein.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Rinde ohne sichtbare Veränderungen. Die Gefäßräume der Marksubstanz mäßig erweitert. Chromaffine Substanz in sehr geringer Menge vorhanden. Die Verteilung der blaßgelben, chromaffinen Zellen hat nichts Charakteristisches an sich, sie sind zerstreut über die ganze Marksubstanz.

Ergbnis: Chromaffine Substanz in verminderter Menge.

13. Kaninchen, Gewicht 2820 g.

Exstirpation der linken Niere und Nebenniere in Äthernarkose, die gut vertragen wurde. Operation dauerte 15 Minuten, gleich darauf sitzt das Tier. Befindet sich wohl, ist und trinkt. 15 Tage nach der ersten Operation wurde in Äthernarkose die rechte Niere entfernt. Der Eingriff dauerte 10 Minuten. Nachher liegt das Kaninchen ruhig, gleichmäßig atmend. (Es besitzt nun nur die rechte Nebenniere.)

Am nächsten Tage wurde mit Adrenalininjektionen begonnen.

am 7. März, 9 Uhr vormittags,	Injektion von 2 Tropfen Adrenalin,				
„ 8. „ 9 „ vormittags,	„ „ 4 „ „				
„ 8. „ 1 „ mittags,	„ „ 4 „ „				
„ 8. „ 8 „ abends,	„ „ 6 „ „				
zusammen 16 Tropfen Adrenalin.					

Nach der Injektion atmet das Kaninchen rasch, ist sonst ruhig. Verendet nach 69 Stunden.

Sektion. Lungen ödematos. In der linken Nierengegend ausgebreitete Verwachsungen mit einer Darmschlinge. Nach ihrer Zerreißung findet man einen bohnengroßen, mit eiterähnlichem Inhalt ausgefüllten Herd, welcher unzweifelhaft infolge Erweichung eines nekrotischen Stückes des Nierenparenchyms entstanden ist.

Mikroskopische Untersuchung der rechten Nebenniere. Rinde sichtbar nicht verändert. In der Marksubstanz Gefäßräume bedeutend erweitert. Chromaffine Substanz in kleinerer Menge als normal, zeigt sich intensiv braun gefärbt. Die chromaffinen Zellen liegen zumeist an den Gefäßräumen. Die linke Nebenniere konnte wegen Zerquetschung bei der Operation mikroskopisch nicht untersucht werden.

Ergbnis: Intensiv braune chromaffine Substanz etwas verminderter.

14. Kaninchen, 3300 g Gewicht.

Beide Nieren in Äthernarkose exstirpiert. Hat die 10 Minuten dauernde Operation gut vertragen. Setzt sich gleich darauf. Am selben Tage, einige Stunden nach der Nierenexstirpation wurde begonnen, das Blutserum des vorhergehenden Kaninchens (13) einzuspritzen, welches beide Nieren und eine Nebenniere exstirpiert und Adrenalininjektionen erhalten hatte.

Am 9. März, 4 Uhr nachmittags,	Injektion von 1 ccm Serum,				
„ 9. „ 8 „ nachmittags,	„ „ 1 „ „				
„ 10. „ 10 „ vormittags,	„ „ 1½ „ „				
„ 10. „ 1½ „ nachmittags,	„ „ 1½ „ „				
„ 10. „ 8 „ nachmittags,	„ „ 2 „ „				
„ 11. „ 10 „ vormittags,	„ „ 2 „ „				
„ 11. „ 1½ „ nachmittags,	„ „ 2 „ „				

Am 11. März, 8 Uhr nachmittags, Injektion von 1 ccm Serum,
 „ 12. „ 10 „ vormittags, „ „ 1 „ „
 „ 13. „ 12 „ mittags, „ „ 1 „ „
 zusammen 14 ccm Serum.

Am letzten Tage ist das Kaninchen unruhig, atmet schnell und angestrengt und wechselt fortwährend seinen Platz. Isst nichts, geht nach 4½ Tagen zugrunde.

Sektion. Lungenödem, auf der Pleura Blutaustritte. In den Pleurahöhlen viel Transsudat. Bauchorgane hyperämisch.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Rinde sichtbar unverändert. Marksubstanz in der rechten Nebenniere spärlich. In der Netzhautschicht der Rinde nahe der Marksubstanz findet man nekrotische Herde. Chromaffine Substanz nur wenig verminderd, färbt sich intensiv braun. Chromaffine Zellen in der ganzen Marksubstanz zerstreut. In der linken Nebenniere viel mehr chromaffine Substanz, zahlreichere und stärker erweiterte Gefäßräume. In der Netzhautschicht der Rinde zerstreute zahlreiche nekrotische Herde.

Ergebnis: Chromaffine Substanz etwas weniger als normal.

15. Kaninchen, Gewicht 3150 g.

Exstirpation beider Nieren in Äthernarkose, die gut vertragen wurde. Operationsdauer 15 Minuten, 1 Stunde darauf sitzt das Tier. Am nächsten Tage begannen die Injektionen von Blutserum des andern Kaninchens, nämlich von Kan. 2, bei welchem beide Nieren exstirpiert waren und das 5 Tage und 15 Stunden gelebt hatte.

Am 17. März, 10 Uhr vormittags, Injektion von 1½ ccm Serum,
 „ 17. „ 1 „ nachmittags, „ „ 1½ „ „
 „ 17. „ 4 „ nachmittags, „ „ 1½ „ „
 „ 17. „ 8 „ nachmittags, „ „ 1½ „ „
 „ 18. „ 1 „ nachmittags, „ „ 1½ „ „
 „ 18. „ 8 „ nachmittags, „ „ 1½ „ „
 „ 19. „ 1 „ nachmittags, „ „ 1½ „ „
 „ 19. „ 8 „ nachmittags, „ „ 1½ „ „
 „ 20. „ 1 „ nachmittags, „ „ 1½ „ „
 zusammen 13½ ccm Serum.

Nach Injektionen Atmen rascher und mit Anstrengung. Am letzten Tage isst das Tier nicht und trinkt nicht, wechselt ununterbrochen seinen Platz. Fäzes breiig. Einige Stunden vor dem Tode liegt es, atmet schwer; zeitweise Konvulsionen. Nach 4 Tagen und 5 Stunden Exitus.

Sektion. Lungenödem. In den Pleurahöhlen lichtes Transsudat, in der Bauchhöhle ebensolches in geringerer Menge. In der Gegend der exstirpierten Nieren frische Peritonälverwachsungen.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Die Rinde zeigt in ihrer Netzhautschicht bedeutend erweiterte kleine und größere Gefäße, die strahlenförmig gegen die Peripherie verlaufend der Nebenniere in dieser Schicht ein spitzengewebeartiges Aussehen verleihen. Viel Marksubstanz mit stark erweiterten Gefäßräumen. Chromaffine Substanz in genügend großer Menge, sie färbt sich intensiv braun. Die chromaffinen Zellen sind in Gruppen gelagert und bilden große Herde.

Ergebnis: Ziemlich viel chromaffine Substanz von intensiv brauner Färbung.

16. Kaninchen, Gewicht 2360 g.

Es wurde kein Organ entfernt. Injektionen von Blutserum des Kaninchens, welchem beide Nieren exstirpiert wurden und welches 5 Tage und 15 Stunden lebte. (Dasselbe Serum, welches beim Kaninchen Nr. 15 verwendet wurde.)

Am 15. März, 10 Uhr vormittags, Injektion von $1\frac{1}{2}$ ccm Serum,

„	15.	„	1	„	nachmittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“
„	15.	„	3	„	nachmittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“
„	15.	„	8	„	nachmittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“
„	16.	„	10	„	vormittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“
„	16.	„	1	„	nachmittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“
„	16.	„	8	„	nachmittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“
„	17.	„	10	„	vormittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“
„	17.	„	1	„	nachmittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“
„	17.	„	4	„	nachmittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“
„	17.	„	8	„	nachmittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“
„	18.	„	1	„	nachmittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“
„	18.	„	8	„	nachmittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“
„	19.	„	1	„	nachmittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“
„	19.	„	8	„	nachmittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“
„	20.	„	12	„	mittags,	„	“	$1\frac{1}{2}$	„	“

zusammen 24 ccm Serum.

Das Kaninchen isst, trinkt und verhält sich normal. Nach $4\frac{1}{2}$ Tagen seit Beginn der Injektionen wurde es durch Entblutung getötet.

Die Sektion hat außer einer hochgradigen Anämie der Organe (Verblutung) nichts Besonderes gezeigt.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Rinde ohne sichtbare Veränderungen. Viel Marksubstanz mit nur stellenweise erweiterten Gefäßräumen. Chromaffine Substanz in sehr großer Menge, sie ist hellbraun und gleichmäßig in der ganzen Marksubstanz verteilt.

Ergebnis: Sehr viel braune chromaffine Substanz.

17. Kaninchen, Gewicht 2405 g.

In Äthernarkose Exstirpation beider Nieren. Die Operation dauerte 20 Minuten, wurde gut vertragen. Nachher liegt das geschwächte Tier $\frac{1}{2}$ Stunde, dann setzt es sich. Isst und trinkt wenig. Am nächsten Tage wurden Injektionen von Serum eines normalen Kaninchens (dem kein Organ entfernt wurde) begonnen.

Am 21. März, 10 Uhr vormittags, Injektion von 2 ccm Serum,

„	21.	„	4	„	nachmittags,	„	“	2	„	“
„	22.	„	10	„	vormittags,	„	“	2	„	“
„	22.	„	4	„	nachmittags,	„	“	2	„	“
„	23.	„	10	„	vormittags,	„	“	2	„	“
„	23.	„	12	„	mittags,	„	“	2	„	“
„	23.	„	6	„	nachmittags,	„	“	2	„	“

zusammen 14 ccm Serum.

Im Beginn der Injektionen ist das Tier ruhig, mit dem Fortschreiten derselben wechselt es ununterbrochen seinen Platz, und unmittelbar nach den Injektionen tritt beschleunigtes Atmen auf. Exitus nach 3 Tagen und 20 Stunden.

Sektion. Lungenödem, in den Pleurahöhlen viel Transsudat. Auf der Pleura etliche Blutaustritte. Hochgradige Hyperämie des linken unteren Lungenlappens (beginnende Lungenentzündung?).

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Rinde ohne sichtbare Veränderungen. Breite Marksubstanz mit stark erweiterten Gefäßräumen, welche stellenweise braungelbe Massen enthalten. Ziemlich viel chromaffine Substanz. Die chromaffinen Zellen recht zahlreich, dunkelbraun und in Gruppen über die ganze Marksubstanz gleichmäßig verteilt.

Ergebnis: Die Menge chromaffiner Substanz etwas vermindert.

18. Kaninchen, weiblich, Gewicht 3120 g.

Exstirpation beider Nieren in Äthernarkose. Operationsdauer 15 Minuten, gut überstanden. Sitzt gleich darauf. Ist und trinkt am nächsten Tage. Wirft am dritten 6 Junge. Am vierten Tage ist es jedoch geschwächt, frisst nichts, liegt auf der Seite. Tags nach der Operation wurde mit Injektionen von Menschenharn begonnen, welcher einer Kranken mit chronischer Nierenentzündung entstammte (spez. Gew. 1,009, Albumen 3%, einzelne hyaline Zylinder, Zylindroide, Leukozyten, Epithelien der Harnwege).

Am 20. April, 10 Uhr vormittags, Injektion von 1½ ccm Harn,						
„ 20. „ 1 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 20. „ 8 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 21. „ 10 „ vormittags,	„	„	1½	„	„	
„ 21. „ 1 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 21. „ 6 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 21. „ 11 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 22. „ 10 „ vormittags,	„	„	1½	„	„	
„ 22. „ 1 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 22. „ 6 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 22. „ 11 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 23. „ 10 „ vormittags,	„	„	1½	„	„	
„ 23. „ 1 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	

zusammen 19½ ccm Harn.

Das Kaninchen ist nach 4 Tagen und 7 Stunden verendet.

Sektion. Lungen mäßig ödematös, auf der Pleura fleckige Blutaustritte. In der Bauchhöhle geringe Menge heller Transsudatflüssigkeit. Blut flüssig.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Rinde unverändert. Marksubstanz hyperämisch, mit Blut durchtränkt, zwischen den Zellen Infiltration, Gefäßräume erweitert. Chromaffine Substanz fehlt vollständig.

Ergbnis: Hochgradige Hyperämie der Marksubstanz und vollständiger Mangel der chromaffinen Substanz.

19. Kaninchen, Gewicht 2855 g.

In Äthernarkose wurden beide Nieren extirpiert. Der Eingriff von 12 Minuten Dauer wurde sehr gut vertragen. Gleich nach der Operation sitzt das Tier und verhält sich ruhig. Ist und trinkt wenig.

Am nächsten Tage fing man an, normalen Harn zu injizieren.

Am 20. April, 10 Uhr vormittags, Injektion von 1½ ccm Harn,						
„ 20. „ 1 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 20. „ 11 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 21. „ 10 „ vormittags,	„	„	1½	„	„	
„ 21. „ 1 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 21. „ 6 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 21. „ 11 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 22. „ 10 „ vormittags,	„	„	1½	„	„	
„ 22. „ 1 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 22. „ 6 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 22. „ 11 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 23. „ 10 „ vormittags,	„	„	1½	„	„	
„ 23. „ 5 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 23. „ 11 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	
„ 24. „ 10 „ vormittags,	„	„	1½	„	„	
„ 24. „ 1 „ nachmittags,	„	„	1½	„	„	

zusammen 24 ccm Harn.

Am letzten Tage ist das Kaninchen geschwächt, liegt vorwiegend auf der Seite. Fäzes breiig. Verendet nach 5 Tagen und 4 Stunden.

Sektion. Lungen ödematos, auf der Pleura fleckige Blutaustritte. In den Pleurahöhlen geringe Menge heller Transsudatflüssigkeit.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Die Rinde weist keine Veränderungen auf. In der Marksubstanz mäßig erweiterte Gefäßräume, gering verminderte Menge chromaffiner Substanz, die letztere enthaltenden Zellen gruppenweise gelagert.

Ergebnis: Unbedeutende Verminderung der chromaffinen Substanz.

20. Kaninchen, Gewicht 2170 g.

Diesem Tiere wurde Harn von demselben Falle chronischer Nierenentzündung eingespritzt, wie in Nr. 18. Die Injektionen wurden durch 7 Tage gemacht. Die Anfangsdosen betrugen in den ersten 3 Tagen zu $1\frac{1}{2}$ ccm, die nächsten 3 Tage zu $2\frac{1}{2}$ ccm, am letzten Tage 4 ccm. Zusammen wurden $41\frac{1}{2}$ ccm Harn von chronischer Nierenentzündung injiziert. Nach 7 Tagen wurde das Kaninchen mittels Nackenschlag getötet. Bei der Obduktion wurden keine bedeutenderen Veränderungen gefunden.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Rinde ohne sichtbare Veränderungen. Die hyperämische Marksubstanz mit etwas erweiterten Gefäßen enthält sehr reichlich eine sich intensiv färbende chromaffine Substanz.

Ergebnis: Sehr viel, stark intensiv gefärbte chromaffine Substanz.

21. Kaninchen, Gewicht 2630 g.

Exstirpation beider Nieren in Äthernarkose, im Beginne derselben ist das Tier unruhig und wirft sich herum. Der Eingriff dauerte 10 Minuten, worauf das Kaninchen sich setzte. Isst und trinkt wenig. Am nächsten Tage nach der Operation wurde begonnen, Blutserum zu injizieren von einem Kranken, der zurzeit starke urämische Anfälle hatte.

Am 25. April, 9 Uhr vormittags,	Injektion von $1\frac{1}{2}$ ccm Serum,
„ 25. „ 5 „ nachmittags,	„ „ $1\frac{1}{2}$ „ „
„ 26. „ 9 „ vormittags,	„ „ $1\frac{1}{2}$ „ „
„ 26. „ 5 „ nachmittags,	„ „ $1\frac{1}{2}$ „ „
„ 27. „ 9 „ vormittags,	„ „ $1\frac{1}{2}$ „ „
„ 27. „ 4 „ nachmittags,	„ „ $1\frac{1}{2}$ „ „
zusammen 9 ccm Serum.	

Verendet nach 3 Tagen und 20 Stunden.

Sektion. Lungenödem, Suffusionen und Blutaustritte. In den Pleurahöhlen bedeutende Menge von Transsudat. Blut flüssig. Geringe Verklebungen der Därme mit der Bauchwunde.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Rinde nicht verändert. Marksubstanz breit. Gefäßräume erweitert. Chromaffine Substanz blaß, über die ganze Marksubstanz verstreut.

Ergebnis: Chromaffine Substanz bedeutend weniger, als normal.

I. Hund, Gewicht 7900 g.

In Chloroformnarkose mediane Laparotomie, Unterbindung des linken Ureters 6 cm über seiner Blasenmündung. Der Hund hat die Narkose und den Eingriff gut ausgehalten. Ist gleich nach der Operation aufgestanden und unter Taumeln herumgegangen. Frisst, trinkt, ist lustig.

Nach 46 Tagen ($6\frac{1}{2}$ Wochen) wurde dem Hunde, der inzwischen 600 g an Gewicht zugenommen, somit ein solches von 8500 g hatte, die linke Niere in Chloroformnarkose exstirpiert. Die Operation dauerte 15 Minuten, die Narkose hat der Hund gut vertragen. Er bleibt nach dem Eingriffe gegen 20 Minuten liegen, dann steht er auf und geht taumelnd herum. Befindet sich

nach der zweiten Operation ebenfalls wohl, frisbt, trinkt, ist lustig. Das Gewicht der extirpierten linken Niere ist 28 g, der Harnleiter ist ausgedehnt bis bleistiftdick. Das Nierenbecken bedeutend erweitert, enthält ziemlich viel helle, gelbliche Flüssigkeit. Nierenbeckenschleimhaut blaß und glatt. Die Dicke des erhaltenen Nierenparenchyms beträgt 0,8 bis 2,0 mm. 25 Tage nach der zweiten Operation, d. i. nach der Extirpation der linken Niere, wurden in Chloroformnarkose alle Gefäße und der Ureter der rechten Niere unterbunden. Während der Operation Darmverletzung, die sofort vernäht wurde. Der Hund ist geschwächt, frisbt und trinkt wenig, liegt zumeist. Verendet nach 74 Stunden.

Sektion. Ödem und Hyperämie der Lungen, geringe Menge von heller Transsudatflüssigkeit in den Pleurahöhlen. In der Gegend der Bauchwunde peritonale Verwachsungen. Diffuse, eitrige Peritonitis.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Schon bei makroskopischer Betrachtung sieht man in der Markssubstanz Hyperämie. Die Rinde zeigt keine sichtbaren Veränderungen. Markssubstanz breit mit bedeutend erweiterten Gefäßräumen. Die Menge der chromaffinen Substanz stark vermindert, ihre braune Verfärbung viel blässer. Die chromaffinen Zellen sind in einigen Gruppen verteilt.

Erg e b n i s: Nach nicht einseitiger Extirpation beider Nieren bedeutend verminderte Menge von chromaffiner Substanz.

II. Junger Hund, Gewicht 8600 g.

In Chloroformnarkose Laparotomie in der Medianlinie, dann wurde auf den unteren Teil des Ureters eine Ligatur so gelegt, daß derselbe etwas zugeschnürt und winkelig abgebogen wurde. Schon nach den ersten Chloroformgaben hat der Hund zu atmen aufgehört. Die Anwendung der künstlichen Atmung rief Atemzüge wieder hervor. Nach vollendeter Operation stand der Hund auf und ging taumelnd herum. Isst und trinkt wenig. Einige Tage nach dem Eingriffe trat Durchfall und allmählich zunehmende Abmagerung ein. Am 29. Tage nach der Operation wurde der Hund wegen seines elenden Zustandes und der Möglichkeit, daß er bald zugrunde gehen würde, mittels Chloroform getötet.

Sektion. Der Hund stark abgemagert, wiegt 6250 g, hat somit im Laufe von 4 Wochen 2350 g an Gewicht verloren. In der Bauchhöhle sind gegen 250 ccm heller Transsudatflüssigkeit vorhanden.

Netz auf einer begrenzten Fläche mit der gut verheilten Bauchwunde verwachsen. Der linke Ureter ist über der Abschnürungsstelle bedeutend erweitert, sein Durchmesser beträgt 12 mm; teilweise torquiert. Unterhalb der Ligatur normal dick. Linke Niere prall gespannt, etwa viermal größer als normal, wiegt 235 g. Nach ihrem Durchschneiden wurden in dem stark dilatierten Nierenbecken 175 g einer serösen Flüssigkeit, die eine bedeutende Menge multinukleärer Leukozyten enthielt, gefunden. Die Schleimhaut des Nierenbeckens glatt, in der Umgebung der Nierenpapillen mit gelbroten Auflagerungen bedeckt. Die normale rechte Niere wiegt 30 g, ist mäßig bluthaltig, ohne sichtbar verändert zu sein. Blase voll mit Harn. Auf der Pleura einige frische Blutauftritte.

Mikroskopische Untersuchung der Nebennieren. Rinde ohne Veränderungen. Markssubstanz mäßig breit, Gefäßräume mäßig dilatiert. Die Menge der lichtbraunen, chromaffinen Substanz vermindert. Die chromaffinen Zellen vorwiegend in einer Schicht, selten in mehreren und nur um die Gefäßräume gelagert, in einiger Entfernung von den letzteren findet man sie nicht mehr.

Erg e b n i s: Chromaffine Substanz vermindert, chromaffine Zellen nur in der Umgebung der Gefäßräume vorhanden.

Zur leichteren Orientierung will ich nun die ausgeführten Versuche in einer Übersichtstabelle zusammenstellen.

Nr.	Art des Versuches	Gewicht des Tieres	Gewicht der Nebennieren	Zeit von der Operation bis zum Tode	Verhalten der chromaffinen Substanz
6	Exstirpation der linken Niere	945	0,10	0,10	18 Stunden
10	Exstirpation der linken Niere und Nebenniere	1225	0,12	0,10	6 Stunden
4	Exstirpation beider Nieren	1402	0,12	0,10	21 Stunden
8	Exstirpation beider Nieren und der linken Nebenniere	1405	0,13	0,11	6 Stunden
9	Exstirpation der rechten Niere und der linken Nebenniere	1420	0,13	0,11	54 Stunden
7	Exstirpation der linken Niere, nach 5 Tagen der linken Nebenniere	1880	0,30	0,28	9 Tage
20	Injektion von $41\frac{1}{2}$ ccm Harn von einem an chron. Nierenentzündung erkrankten Menschen	2170	0,30	0,29	9 Tage
5	Exstirpation beider Nieren	2228	0,41	0,40	3 Stunden
16	Injektion von 24 ccm Serum eines Kaninchens (Nr. 15), dem beide Nieren entfernt wurden.	2360	0,38	0,25	$4\frac{1}{2}$ Tage
17	Exstirpation beider Nieren und Injektion von Serum eines normalen Kaninchens, 14 ccm	2405	0,63	0,61	3 Tage und 20 Stunden
21	Exstirpation beider Nieren, Injektion von Blutserum eines Menschen mit Uramie 9 ccm	2630	0,65	0,61	3 Tage und 20 Stunden
1	Exstirpation beider Nieren	2800	0,35	0,33	$4\frac{1}{2}$ Tage
13	Exstirpation der linken Niere und Nebenniere. Injektion von Adrenalin 16 Tropfen	2820	0,31	0,30	2 Tage und 21 Stunden
19	Exstirpation beider Nieren, Injektion von normalem Menschenharn 24 ccm	2855	0,22	0,18	5 Tage und 4 Stunden
12	Exstirpation beider Nieren, Adrenalininjektionen, 72 Tropfen	2915	0,32	0,27	5 Tage und 4 Stunden
2	Exstirpation beider Nieren	2940	0,26	0,25	5 Tage. 15 Stunden
11	Exstirpation beider Nieren, Adrenalininjektionen 44 Tropfen	2966	0,47	0,40	$4\frac{1}{2}$ Tage
18	Exstirpation beider Nieren, Injektion von Harn eines Menschen mit chronischer Nierenentzündung $19\frac{1}{2}$ ccm	3120	0,33	0,30	4 Tage und 7 Stunden

Nr.	Art des Versuches	Gewicht des Tieres	Gewicht der Nebennieren	Zeit von der Operation bis zum Tode	Verhalten der chromaffinen Substanz
15	Exstirpation beider Nieren, Injektion von Blutserum eines Kaninchens (Nr. 2) ohne Nieren, 13 $\frac{1}{2}$ cem	3150	0,41	0,40	4 Tage und 5 Stunden ziemlich viel, intensiv braun.
14	Exstirpation beider Nieren und Injektion von Blutserum des Kaninchens ohne Niere und Nebenniere in Menge von 14 cem	3300	0,70	0,68	4½ Tage etwas vermindert.
3 (I)	Exstirpation beider Nieren Hund. Unterbindung des linken Ureters; 46 Tage darauf Exstirpation der linken Niere; 25 Tage später Ligatur der rechtsseitigen Nierengefäße.	4520 7900	0,34 0,5	0,33 0,6	2 Tage lebt nach der zweiten Operation noch 3 Tage und 2 Stunden. fehlt.
22 (II) 23	Hund. Unterbindung des linken Harnleiters	8600	—	—	vermindert. 29 Tage

Bevor ich nun an die Besprechung der Veränderungen im Bereich der chromaffinen Substanz und der Details, die mit ihnen in Verbindung stehen, herantrete, möchte ich einige Bemerkungen anführen, die sich aus der Beobachtung des Verhaltens der Tiere während und nach der Operation ergaben.

Wie schon oben hingewiesen, vertrugen jüngere Kaninchen die Exstirpation beider oder sogar einer Niere viel schlechter, als ältere, eine Beobachtung, welche nicht so sehr ihr Verhalten während, sondern eher nach vollzogenem Eingriffe betrifft. Die jungen Kaninchen, wie aus der Tabelle ersichtlich, verendeten nach dem Eingriff unverhältnismäßig schneller als die älteren. Ebenso trat der Tod früher ein bei jenen Tieren, die sich während der Operation unruhig verhalten haben, die sich herumwarfen, schrien und schwer zu narkotisieren waren. Die durchschnittliche Lebensdauer vom Augenblick des vollführten Eingriffes an — soweit der Tod in einigen Stunden nicht eingetreten ist — betrug bei Kaninchen mit exstirpierten Nieren 3—4 Tage. Am längsten lebte ein derartiges Kaninchen 5 Tage und 5 Stunden.

Nach der Operation verhielten sie sich gewöhnlich ruhig, haben wenig getrunken und gefressen, und einige Stunden vor dem Tode legten sie sich auf die Seite, erbrachen, bekamen Durchfall und verendeten häufig unter Schreien und Krämpfen.

Bei der Sektion wurde am häufigsten Lungenödem, Blutaustritte auf der Pleura, manchmal Hyperämie der Bauchorgane gefunden, bei jenen Kaninchen aber, denen intravenös die oben bezeichneten Flüssigkeiten eingespritzt wurden, fand man oft Transsudat in den Pleurahöhlen, manchmal sogar in bedeutender Menge, weniger in der Bauchhöhle.

In den fünf ersten Versuchen wollte ich feststellen, wie sich Kaninchen nach Exstirpation beider Nieren verhalten und welche Veränderungen in ihrem Or-

ganismus, namentlich in den Nebennieren und der chromaffinen Substanz auftreten. Nach der Exstirpation beider Nieren lebte am längsten Kaninchen 2, mit einem Gewichte von 2940 g, nämlich 5 Tage und 15 Stunden — die kürzeste Lebensdauer hatte Kaninchen 5, kaum 3 Stunden.

Bezüglich des postoperativen Verhaltens wurde außer den erwähnten Erscheinungen nichts Charakteristisches festgestellt. Was die Nebennieren betrifft, so muß in erster Reihe ihr Gewicht erörtert werden. Wenn man das Verhältnis ihres Gewichtes zu demjenigen des ganzen Tieres berücksichtigt, so lassen sich diesbezüglich ausgesprochene Veränderungen nicht feststellen, man könnte höchstens eine gewisse Gewichtsabnahme der Nebennieren bei Kaninchen, die länger gelebt haben, hervorheben.

Die mikroskopische Untersuchung ergab in der Rinde der Nebennieren keine Veränderungen, höchstens Hyperämie. Ausgesprochenere Veränderungen traten nur in den Nebennieren des Kaninchens 3 auf, welches nach Nierenexstirpation noch zwei Tage gelebt hatte. Außer hochgradiger Hyperämie kam es hier zu Hämorrhagien in der Rinde und zu herdförmigen Nekrosen. In den Nebennieren dieses Kaninchens fiel besonders die Verbreiterung der Markschicht bei vollständigem Mangel chromaffiner Substanz auf, daneben eine Ausdehnung der Gefäßräume. Die Untersuchung des Verhaltens der chromaffinen Substanz lieferte interessante Resultate. Mit Ausnahme des Falles 5, wo das Kaninchen drei Stunden gelebt hatte, ist die stufenweise Abnahme der chromaffinen Substanz bis zum vollständigen Mangel auffallend. Bei Tieren, welche kürzere Zeit gelebt hatten, ist die Menge der chromaffinen Substanz unbedeutend vermindert, hingegen bei jenen, die später verendeten, trat schon nicht Verminderung aber vollständiger Mangel dieser Substanz auf.

An dieser Stelle muß ich hervorheben, daß ich in diesen Nebennieren mit Mangel oder Spuren chromaffiner Substanz typische Massen dieser Substanz im Lumen der dilatierten Gefäßräume gefunden habe, ein Umstand, der auf ihre intensive Ausscheidung in diese Räume zurückzuführen ist. Die Zahl der chromaffinen Zellen wird häufig sogar bedeutend kleiner, die chromaffine Substanz selbst sieht blaßgelb aus. Die Verteilung der Zellen bietet nichts Charakteristisches, sie sind zerstreut über die ganze Markschicht oder gruppenweise gelagert.

Die Untersuchung des Herzmuskels wie auch der Blutgefäße ergab weder makro- noch mikroskopisch wahrnehmbare Veränderungen.

Die Ehrmannsche Reaktion mit dem Froschauge in zwei Fällen d. i. dem 1ten und 2ten ausgeführt, ergab positives Resultat.

Mit Rücksicht auf die Untersuchungen von Horowitzki, Schur und besonders Wiesel, die festgestellt haben, daß bei Tieren und Menschen nach einer Narkose, hauptsächlich bei solchen, die nach zehn und einigen Stunden zugrunde gegangen sind, die Menge chromaffiner Substanz bedeutend kleiner wird und eine Ausgleichung erst nach über 40 Stunden eintritt, könnte man

jene unbedeutende Verminderung dieser Substanz bei Kaninchen 4 — verendet nach 21 Stunden — auf die Wirkung der Narkose zurückzuführen. Hingegen betrifft diese Bemerkung die drei ersten Versuche nicht.

Den fünf ersten Versuchen entnehmen wir, daß die Menge chromaffiner Substanz in den Nebennieren von Kaninchen, denen beide Nieren exstirpiert wurden, einer immer größeren Abnahme unterliegt, je länger das Tier nach vollzogenem Eingriff gelebt hatte.

Gleichzeitig mit dem Schwund der chromaffinen Substanz erscheint in größeren Mengen im Blute der Kaninchen Adrenalin, was durch die Anwesenheit charakteristischer Massen in den dilatierten Gefäßräumen und den positiven Ausfall der E h r m a n n s e n Reaktion bestätigt wird.

Wir sehen somit, daß die Nebennieren von Kaninchen, denen die Nieren entfernt wurden, sich im Zustande erhöhter Tätigkeit befinden, wofür auch die konstant vorgefundene Hyperämie spricht. Worauf diese erhöhte Tätigkeit zu beziehen wäre, will ich vorläufig unbeantwortet lassen.

In den weiteren fünf Versuchen wollte ich feststellen, welchen Einfluß auf eine Nebenniere, beziehungsweise ihre chromaffine Substanz, die Exstirpation einer Niere, einer Nebenniere, oder andere Kombinationen haben.

Das Kaninchen, welches 18 Stunden nach Exstirpation einer Niere verendet ist, zeigt eine verminderte Menge chromaffiner Substanz, was auf die Narkose allein bezogen werden könnte; die Tatsache aber, daß diese Verminderung in der Nebenniere an der Seite der exstirpierten Niere viel deutlicher ausgeprägt ist, läßt an einen Zusammenhang dieser Nebenniere mit dem ausgeführten Eingriff denken. Diese Verminderung aber besteht nicht — wie Versuch 7 zeigt — wenn das Kaninchen leben bleibt.

Im neunten Versuch, wo rechts die Niere und links die Nebenniere bei einem Kaninchen exstirpiert wurde, welches 54 Stunden nach dem Eingriff verendet ist, sehen wir eine bedeutendere Verminderung der chromaffinen Substanz auf der Seite der exstirpierten Niere, als in der Nebenniere des Kaninchens 6. Wahrscheinlich hat diese Nebenniere, die Tätigkeit der anderen d. i. der exstirpierten übernehmend, viel energischer arbeiten müssen, weshalb sie einen erhöhten Grad der Erschöpfung der chromaffinen Substanz darstellt. In diesem Falle war die E h r m a n n s e n Reaktion positiv. Für eine derartige erhöhte Tätigkeit einer zurückgelassenen Nebenniere spricht auch Versuch 10, in welchem einem Kaninchen die Niere und Nebenniere derselben Seite exstirpiert wurde und trotz des 6 Stunden nach dem Eingriff eingetretenen Todes eine Verminderung der chromaffinen Substanz eingetreten ist, bedeutender, als dies auf die Narkose allein zurückgeführt werden könnte.

Die Untersuchung des Herzmuskels und der Blutgefäße von Kaninchen mit kombinierter Exstirpation der Niere und Nebenniere ließ keine sichtbaren Veränderungen in ihnen vorfinden.

Auf Grund der Versuche mit Exstirpation einer Niere, einer Nebenniere und Kombination dieser Eingriffe kommen wir zum Schluß, daß nach Exstirpation einer Niere die Menge der chromaffinen Substanz verringert wird, mehr in der Nebenniere derselben Seite als der anderen, daß ferner nach Exstirpation einer Nebenniere bei gleichzeitiger Entfernung der Niere die zurückgebliebene Nebenniere mehr arbeitet, somit energischer sezerniert.

In der zweiten Gruppe meiner Versuche habe ich Kaninchen mit entfernten Nieren, wie schon oben erwähnt, gewisse Substanzen intravenös eingeführt. Angesichts des Auftretens von Adrenalin im Blute von Kaninchen, dessen Nieren entfernt wurden, und der gleichzeitigen Abnahme resp. Verschwindens der chromaffinen Substanz der Nebennieren, wollte ich mich überzeugen, wie sich diese Substanz verhalten wird bei Kaninchen ohne Nieren dann, wenn systematisch dem Blute Adrenalin zugeführt wird. Zu diesem Zwecke führte ich drei Versuche durch. Dem Kaninchen 11 führte ich, durch 4 Tage 2 mal täglich einige Tropfen, zusammen 44 Tropfen, ein, dem Kaninchen 12 im Laufe von 3 Tagen 72 Tropfen. Diese Kaninchen lebten lange, $4\frac{1}{2}$ Tage, 5 Tage und 4 Stunden; während bei Kaninchen, denen nur die Nieren entfernt wurden und welche nach dem Eingriff einige Tage lebten, die chromaffine Substanz vollständig verschwunden oder nur in Spuren da war, so trat bei den adrenalinisierten ihre Erhaltung deutlich hervor. Man sieht somit in der Markschicht eine reichliche Anzahl von Zellen, die, wie im Falle 11, intensiv braun gefärbt sind.

Der Zweck des Versuches 13 war die Feststellung des Verhaltens der chromaffinen Substanz bei Entfernung der Niere und Nebenniere derselben Seite mit nachträglicher Adrenalininjektion. Die Menge des in diesem Falle systematisch eingeführten Adrenalins betrug 16 Tropfen. Das Tier hat 2 Tage und 21 Stunden gelebt, somit bedeutend kürzer, als die beiden vorigen Tiere mit demselben Gewichte, was schließlich mit Rücksicht auf die Exstirpation einer Nebenniere erklärt ist. Die Menge der chromaffinen Substanz bei diesem Kaninchen war nur undeutlich vermindert, dabei ihre Farbe intensiv braun. Berücksichtigen wir nun den Versuch 6, in welchem bei einem Kaninchen mit exstirpiertener Niere ohne Injektionen die Menge der chromaffinen Substanz bei Erhaltung beider Nebennieren schon nach 18 Stunden bedeutend geringer wurde, als in dem eben besprochenen Falle, in dem das Tier nur eine Nebenniere hatte, die im Sinne der bisherigen Ergebnisse intensiver arbeiten, somit die chromaffine Substanz eher erschöpfen muß, so gelangen wir auch hier, wie im Versuche 11 und 12 zum Schluß, daß das Adrenalin die chromaffine Substanz der Nebenniere zurückhält.

Zusammenfassend können wir somit auf Grund der Versuche 11, 12 und 13 sagen, daß das intravenös eingeführte Adrenalin auf die Erschöpfung der chromaffinen Substanz hemmend einwirkt.

Diese Schlußfolgerung unterstützen auch frühere von V e r f. und H o r n o w s k i ausgeführte Untersuchungen, wo bei Kaninchen, denen längere Zeit hindurch, bis $2\frac{1}{2}$ Monate, Adrenalin systematisch injiziert wurde, die Untersuchung

der Nebennieren eine reichliche Menge und dunkelbraune Farbe der chromaffinen Substanz ergeben hat.

Nachdem die Erschöpfung der chromaffinen Substanz bei Kaninchen mit extirpierten Nieren und in Verbindung damit das Auftreten des Adrenals im Blute festgestellt wurde, habe ich beschlossen, in einer Reihe weiterer Versuche zu prüfen, inwiefern Blutserum operierter Tiere mit nachfolgenden Adrenalin-injektionen oder auch ohne solche, ferner zur Kontrolle Serum eines normalen Kaninchens, dem die Nieren nicht entfernt wurden, auf das Verhalten der chromaffinen Substanz einwirkt.

Ich spritzte nun dem Kaninchen 15, dem beide Nieren entfernt wurden, im Laufe von drei Tagen systematisch Serum vom Kaninchen 12 ein, welches nach Exstirpation beider Nieren 5 Tage und 15 Stunden gelebt hatte und bei dem kaum eine Spur blasser chromaffiner Substanz gefunden wurde. Die Menge des injizierten Blutserums betrug $13\frac{1}{2}$ ccm. In den Nebennieren dieses Kaninchens fällt die hochgradige Dilatation nicht nur der größeren Gefäße der Marks substanz, sondern auch der Kapillaren der Rinde, hauptsächlich in der Netzhaut, auf. Chromaffine Substanz in ziemlich großer Menge und dunkelbraun gefärbt.

Gleichzeitig habe ich durch $4\frac{1}{2}$ Tage dasselbe Serum dem Kaninchen 16, dem die Nieren nicht entfernt wurden, injiziert. Die Untersuchung der Nebennieren bezüglich des Verhaltens der chromaffinen Substanz ergab ihre bedeutende Menge und kräftig braune Färbung.

Einem anderen Kaninchen (14) injizierte ich nach Exstirpation beider Nieren Blutserum vom Kaninchen 13, dem nach Entfernung einer Niere und Nebenniere Adrenalin eingespritzt und das Zurückhalten der chromaffinen Substanz konstatiert wurde. Auch bei diesem Kaninchen wurde nach Ablauf des $4\frac{1}{2}$ Tage dauernden Lebens eine unbedeutende Verminderung der dunkelbraunen chromaffinen Substanz gefunden.

Als Kontrollversuch endlich spritzte ich Blutserum eines normalen Kaninchens (das beide Nieren besaß), dem Kaninchen 17 ein, welchem vorher beide Nieren extirpiert wurden. Es lebte 3 Tage und 20 Stunden. Die Untersuchung der Nebennieren ergab eine gewisse Verminderung der chromaffinen Substanz.

Die drei ersten Versuche mit Blutserumeinspritzungen haben unzweifelhaft ein Aufhalten der Erschöpfung der chromaffinen Substanz ergeben, was man ebenfalls auf die Wirkung der, wenn auch geringen, im injizierten Blutserum der Kaninchen ohne Nieren enthaltenen Adrenalinmengen zurückführen könnte.

Der Kontrollversuch aber hat ergeben, daß dieses Aufhalten, wenn auch nicht in demselben Maße nach Injektionen von Blutserum von Kaninchen, dem die Nieren nicht entfernt wurden, das die *Ehrmannsche Reaktion* nicht gibt, ebenfalls aufzutreten pflegt.

Bezüglich der allgemeinen Veränderungen in den Nebennieren von Kaninchen, denen ich Blutserum einspritzte, konnte eine Gewichtserhöhung und eine bedeutende Verbreiterung der Gefäßräume, wie auch in ihrem Lumen die Anwesenheit von

gelbbraunen Massen chromaffiner Substanz beobachtet werden. Die Kaninchen lebten durchschnittlich noch 4 Tage nach ausgeführtem Eingriff.

Die Versuche mit Seruminkjektionen bei Kaninchen, denen die Nieren entfernt wurden, zeigen somit, daß Serum die Erschöpfung der chromaffinen Substanz in den Nebennieren zurückhält, wobei Blutserum von Kaninchen, denen beide Nieren extirpiert wurden, eine energischere Wirkung besitzt. Diese letztere könnte man dem größeren Gehalt an Adrenalin zuschreiben im Sinne von Versuchsergebnissen über die Wirkung des Adrenalins auf das Verhalten der chromaffinen Substanz.

Die Tatsache der Erschöpfung der chromaffinen Substanz bei Kaninchen, denen die eine oder beide Nieren entfernt wurden, führt zur Frage, worauf eigentlich diese Erschöpfung zurückzuführen wäre. Angesichts der physiologischen Tätigkeit der Nieren, welche in der Ausscheidung von giftigen Stoffwechselprodukten aus dem Organismus beruht, lag der Gedanke nahe, ob nicht jene Erschöpfung — ein Symptom gesteigerter Tätigkeit der Nebennieren — eine Folge von Reizung dieser Organe durch die nach Nierenextirpation im Organismus zurückgehaltenen und angehäuften giftigen Körper wäre. Bevor ich an die Beantwortung dieser Frage herantrete, möchte ich noch die vier letzten Versuche besprechen, deren Durchführung erstere gewissermaßen zur Folge hatte.

Im ersten Versuch dieser letzten Gruppe habe ich dem Kaninchen 19, welchem die Nieren entfernt wurden, durch 4 Tage normalen Menschenharn in einer Gesamtmenge von 24 ccm eingespritzt. Das Tier hat 5 Tage und 4 Stunden gelebt. Sein Verhalten in der Zeit der Injektionen, wie auch die mikroskopischen Veränderungen, die nach der Sektion gefunden worden sind, unterscheiden sich von eben solchen bei anderen Kaninchen nicht. Die Untersuchung der Nebennieren bezüglich der chromaffinen Substanz ergibt eine unbedeutende Verringerung der letzteren, trotzdem das Kaninchen nach der Nierenextirpation unverhältnismäßig lange gelebt hat.e.

Ein ganz anderes Resultat erhielt ich im Versuch 18, wo ich einem weibl. Kaninchen nach Nierenextirpation im Laufe von 3 Tagen Harn in einer Menge von $19\frac{1}{2}$ ccm eines chronisch nierenkranken Menschen (spez. Gew. 1,009, Albumen 3%₀₀) eingespritzt hatte. Das Kaninchen lebte 4 Tage und 7 Stunden, somit kürzere Lebensdauer als beim vorigen. Am dritten Tage nach der Operation hat es 6 Junge abortiert. Die bei der Sektion gefundenen Veränderungen sind ähnlich den bis nun beobachteten; hingegen zeigten die Veränderungen in den Nebennieren einen bedeutenden Unterschied. Letztere von geringerem Gewicht weisen in der Marksustanz eine hochgradige Hyperämie auf, ferner Häorrhagien, ein hämorrhagisches Infiltrat zwischen den Zellen.

Die Untersuchung auf chromaffine Substanz ergibt einen vollständigen Mangel derselben. Das Blutserum gibt ausgeprägt positiven Ausfall der Ehrmannschen Reaktion.

Im dritten Versuche habe ich durch eine Woche denselben Harn einem Kaninchen, dem die Nieren nicht entfernt wurden, in einer Gesamtmenge von $41\frac{1}{2}$ cem eingespritzt. In der Nebenniere wurde ebenfalls Hyperämie der Marksubstanz und eine sehr große Menge stark dunkelbrauner chromaffiner Substanz gefunden, ein Bild, das für eine bedeutendere Anhäufung der letzteren spricht.

Aus den angeführten Versuchen erscheinen wir das verschiedenartige Verhalten der chromaffinen Substanz bei Einspritzungen von Harn. So ist bei Injektion normalen Harnes ein mäßiges Aufhalten der Erschöpfung der chromaffinen Substanz aufgetreten.

Diese Wahrnehmung spricht gegen die Annahme einer Reizwirkung der im Organismus zurückgehaltenen Harnbestandteile auf die Nebennieren im allgemeinen und speziell bei Tieren, denen die Nieren extirpiert wurden. Und diese Feststellung dürfte mit den Ergebnissen mancher vorher besprochener Versuche im Einklang sich befinden.

Sollten die zurückgehaltenen Bestandteile eines normalen Harnes irritierend und erschöpfend auf die chromaffine Substanz wirken, dann dürften wir in diesen Fällen, wo wir eine Niere entfernt hatten, jener Erschöpfung nicht begegnen. Nach Exstirpation einer Niere können wir, wie allbekannt, von einem Zurückhalten von Harnbestandteilen im Organismus nicht sprechen, da die zurückgelassene Niere die Aufgabe der andern übernimmt und mit der Zeit sogar einer Arbeitshypertrophie verfällt. Auch Schur und Wiesel nehmen einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen dem Verhalten der chromaffinen Substanz der Nebennieren und den im Organismus retinierten Bestandteilen des normalen Harnes nicht an.

Ganz anders verhält sich die Sache bei Einspritzungen von Harn chronisch Nierenkranker, die alle für ihre Erkrankung charakteristischen Symptome und Veränderungen aufweisen, wie Hypertrophie des Herzens u. ä. Jene Hyperämie, jene diffusen Blutergüsse, der vollständige Mangel chromaffiner Substanz, endlich die deutliche *E h r m a n n s c h e* Reaktion zeugen von einer hochgradigen Reizung der Nebenniere.

Für diese Reizung spricht auch der Versuch 20, in welchem die stark hyperämische Markschicht der Nebennieren und die reichliche Ansammlung intensiv dunkelbrauner chromaffiner Substanz auf eine übermäßige Tätigkeit des gereizten Organes hinweisen. Der in das Blut dieses Kaninchens mit erhaltenen Nieren systematisch eingeführte Harn eines Nephritikers reizte die Nebennieren, jedoch nicht in diesem Grade, wie beim Kaninchen, dem die Nieren extirpiert wurden. Im ersten Falle wurde der eingeführte Harn bald aus dem Organismus durch die Nieren ausgeschieden, im zweiten hingegen mußte er sich wegen der Abwesenheit der letzteren ansammeln und führte bis zur Erschöpfung der chromaffinen Substanz.

Die Versuche 18, 19 und 20, wie auch einige aus der besprochenen Gruppe lassen den Schluß zu, daß die Erschöpfung der chromaffinen Substanz und das

Auftreten von Adrenalin im Blute von Tieren, denen die Nieren exstirpiert wurden, keine Folge der Retention von Bestandteilen eines nicht ausgeschiedenen Harnes im Organismus ist, anderseits aber weisen sie auf die reizende Wirkung der Bestandteile eines nicht normalen Harnes in den entsprechenden Versuchen hin, welcher von Individuen mit typischer, chronischer Nierenentzündung stammt.

Angesichts der Ergebnisse der Untersuchungen von Nebennieren Urämischer, über die ich weiter unten sprechen werde, stellte ich mir die Aufgabe, das Verhalten der chromaffinen Substanz bei Kaninchen zu untersuchen, denen nach Nierenexstirpation Blutserum eines an Urämie leidenden Menschen eingespritzt wurde. Das zu diesem Zwecke verwendete Serum stammte von einer Frau mit ausgesprochenen urämischen Erscheinungen, der aus therapeutischen Gründen aus einer Armvene etwa 200 ccm Blut entnommen wurden. Das Serum wurde zweimal mittels Ehrmannscher Reaktion geprüft, das erste Mal einige Tage vor der Blutentnahme, das zweite Mal gleich darauf. In beiden Fällen war der Ausfall der Reaktion positiv. Das zum Versuch verwendete Kaninchen (21) lebte nach Exstirpation der Nieren 3 Tage und 20 Stunden. Die Untersuchung seiner Nebennieren auf den Gehalt an chromaffiner Substanz ergab nur eine unbedeutende Verminderung. Diese ausgesprochen größere Zurückhaltung im Vergleich zu den früheren Kaninchen, denen Kaninchenserum eingespritzt wurde, könnte man auf eine größere Menge von im Blutserum eines an Urämie leidenden Menschen angehäuften Adrenalins zurückführen, die gewöhnlich, wie wir später sehen werden, von einer Verminderung der chromaffinen Substanz in den Nebennieren begleitet wird.

Die mikroskopische Untersuchung des Herzmuskels und der Gefäße ergab keine besonderen Veränderungen.

Dies betreffend den experimentellen Teil und die einzelnen Schlüsse, die aus den Versuchen zu folgern sind.

Der zweite Teil meiner Arbeit bestand aus Untersuchungen der Nebennieren von Menschen, bei denen ich Veränderungen in den Nieren, hauptsächlich entzündlicher Natur gefunden hatte. Ich untersuchte zusammen 40 Fälle, darunter akute und chronische Entzündungen, eiterige und nicht eiterige, schließlich auch Fälle von Nierenamyloidose. Da bei diesen Untersuchungen nicht das histologische Gefüge des Nebennierengewebes, sondern vielmehr der Befund der chromaffinen Substanz für mich die Hauptsache war, so waren die noch warmen Leichen oder höchstens 10 bis 12 Stunden nach dem Tode entnommenen Nebennieren die wertvollsten. Es ist nämlich bekannt, daß diese Substanz ihre Affinität zu Chromsalzen verliert, sich somit nicht mehr braun färbt, wenn die Nebennieren längere Zeit nach dem Tode der Leiche entnommen wurden. Bei der Untersuchung des Menschenmaterials habe ich sehr häufig auch die sympathischen Bauchganglien berücksichtigt.

Ich habe die Nebennieren und Ganglien auf die im hiesigen Institut übliche Weise erhalten; es wurden zuerst Leber, Magen und Nieren zusammen entfernt,

dann von der Wirbelsäule aus Ganglien und Nebennieren leicht und übersichtlich abpräpariert.

Mit Rücksicht auf das recht große Material möchte ich nicht jeden Fall gesondert beschreiben, hingegen über die Untersuchungsergebnisse der gruppenweise geordneten Fälle berichten.

Unter den 40 Fällen untersuchte ich 12 Fälle von akuter, hämorrhagischer Nierenentzündung, aufgetreten fast immer als Komplikation akuter, septischer Prozesse, am häufigsten von Septikämie, ferner 12 Fälle chronischer Nierenentzündung mit Herzhypertrophie, 7 Fälle von großer, weißer, weicher Niere, W a g - n e r s (Nephritis degenerata subchronica) mit Fettyeränderungen, 3 eiterige Entzündungen, davon zwei embolische, eine aszendierende eiterige Nephritis, 3 Fälle reiner Amyloidose und 3 wegen Tuberkulose exstirpierte Nieren.

Zur leichteren Übersicht bringe ich hier eine kurze Zusammenstellung des durchschnittlichen Gewichtes und der Maße der untersuchten Nebennieren:

Art der Entzündung	Körper- seite	Gewicht der Nebennieren in g			Maße der Nebennieren in cm
		durch- schnittl.	das größte	das kleinste	
akute hämorrhagische	rechts	6,7	8,4	4,5	5,4 × 3,4 × 0,5
	links	6,0	8,4	4,5	5,6 × 2,6 × 0,7
chronische	rechts	7,39	10,4	5,5	5,2 × 3,3 × 0,6
	links	6,97	10,6	4,2	5,8 × 3,5 × 0,8
große, weiße, weiche Niere	rechts	7,02	7,6	6,5	5,3 × 3,3 × 0,6
	links	6,7	7,5	5,5	6,2 × 2,7 × 0,6

In dieser Reihenfolge wollen wir nun das untersuchte Material erörtern.

Bezüglich Gewicht und Form zeigten die Fällen von akuter hämorrhagischer Nephritis entstammenden Nebennieren nichts Atypisches. Während das Durchschnittsgewicht der rechten und linken Nebenniere — wie aus Untersuchungen eines sehr großen Materials, von V e r f. und H o r n o w s k i durchgeführt, erhellt — 6,2 g und 7,3 g beträgt, war das Gewicht der entsprechenden Nebennieren dieser Gruppe 6,01 g und 6,7 g, wobei das Maximum des Gewichtes für jede Nebenniere 8,4 g, das Minimum 4,5 g betrug.

Die histologische Untersuchung zeigt in den besprochenen Nebennieren konstant Hyperämie, hauptsächlich in der Rinde, namentlich in der Netzhautschicht. Außerdem finden wir in der Rinde, weniger in der Marksubstanz, Blutergüsse, die jedoch keinen diffusen Charakter haben. In manchen Nebennieren habe ich mitten im Mark unbedeutende kleinzelige Infiltrate angetroffen. Die Untersuchung auf Lipoidkugeln ergab durchschnittlich eine recht große Anzahl von ihnen.

Chromaffine Substanz wurde immer gefunden, es kamen nur unbedeutende Unterschiede betreffs der Menge wie auch der Färbarkeit vor, was schließlich auf Differenzen in der Zeit, die vom Tode des betreffenden Individuums bis zur Entnahme der Nebennieren zur Untersuchung verflossen war, zurückzuführen wäre.

Die Hauptveränderung in den Nebennieren von Fällen akuter hämorrhagischer Nephritis sind somit: hochgradige Hyperämie und die hauptsächlich in der Rinde gelegenen Blutaustritte.

Eine größere Mannigfaltigkeit boten Nebennieren von Fällen chronischer Nierenentzündung (Nephritis interstitialis chronica).

Ihr durchschnittliches Gewicht in dieser Gruppe ist etwas größer, rechts 7,39 g, links 6,97 g, Maximalgewicht rechts 10,4 g, links 10,6 g; in den Maßen keine Differenzen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt eine Verdickung der Kapsel, die Rinde ist von Bindegewebszügen, die von der Kapsel abgehen, häufig durchwachsen; seltener finden wir eine Vermehrung des Bindegewebes auch in der Marksubstanz. Häufig sieht man Hyperämie in der Rinde, wie auch im Mark, auch Blutaustritte. In einem Falle wurden in der Rinde und im Mark große hyaline Massen gefunden. Die Gefäßwände häufig und erheblich verdickt. Lipoidkugeln wurden viele angetroffen, überwiegend mehr als bei akuter Entzündung.

Das Verhalten der chromaffinen Substanz zeigt auch eine ziemlich bedeutende Mannigfaltigkeit.

In Fällen, bei denen auf dem Sektionstisch eine typische chronische Nephritis mit Herzhypertrophie gefunden wurde, wo der Tod entsprechend dem gesamten Sektionsbilde nicht eine Folge der Nierenkrankheit, sondern einer andern, meist akuten Erkrankung war, habe ich chromaffine Substanz in bedeutender Menge, gewöhnlich intensiv braun gefärbt, gefunden. In diesen Fällen aber, in welchen die unmittelbare Todesursache auf die Nierenkrankung zu beziehen war, war die Menge chromaffiner Substanz kleiner, ihre Farbe hellgelb.

Diese Verringerung und Blässe der chromaffinen Substanz trat in den Nebennieren hauptsächlich der Fälle auf, in denen klinisch wie anatomisch die Nierenkrankheit auf den ersten Plan hervorgetreten und, wie erwähnt, die letzte Todesursache war.

In der dritten Gruppe untersuchte ich die Nebennieren von 7 Sektionsfällen, in denen die große, weiße, weiche Niere gefunden wurde. Durchschnittsgewicht der Nebennieren: rechts 7,02 g, links 6,7 g, Maximum 7,6 g, Minimum 5,57 g. Aus diesen Zahlen sehen wir, daß trotz der in dieser Gruppe häufig angetroffenen Amyloidose das Durchschnittsgewicht vom Normalen nicht weit entfernt ist. Unter den mikroskopischen Veränderungen wäre auch hier die Hyperämie und eine im Vergleich mit der vorigen Gruppe bedeutendere Zahl von Lipoidkugeln hervorzuheben. Was die chromaffine Substanz betrifft, so war ihre Menge fast immer kleiner; in einem Falle habe ich sie überhaupt nicht gefunden, eine Tatsache, der ich jedoch keine Bedeutung beilege, da die Nebenniere nach Verlauf einer längeren Zeit seit dem Tode entnommen wurde.

In drei Fällen von Nierenamyloidose ergab die Untersuchung der Nebennieren auch Amyloidveränderungen, aber nur in der Rinde, namentlich in der Zona fasciculata und reticularis; Zona glomerulosa war frei. In der chromaffinen Substanz habe ich keine Veränderungen gefunden, ebenso nicht in Fällen eitriger Nierenentzündung.

Unter den Fällen chronischer Nephritis (Nephritis interstitialis chronica) hatte ich drei, mit großer, weißer, weicher Niere einen, wo kurze Zeit vor dem Tode urämische Erscheinungen auftraten. Die Untersuchung der Nebennieren dieser Urämiefälle ergab bedeutende Hyperämie, hauptsächlich der Rinde, und in einem Falle zahlreiche Nekroseherde. Die Marksustanz zeichnete sich durch ihre Schmalheit aus. Im Vergleiche mit anderen chronisch entzündlichen Nierenprozessen fand ich hier eine viel geringere Menge chromaffiner Substanz.

Zum Schlusse will ich noch drei Fälle erwähnen, in denen wegen Tuberkulose eine Niere exstirpiert wurde. Die Untersuchung der Nebennieren ergab keine Abweichungen der chromaffinen Substanz dort, wo schon zehn und mehr Tage seit Ausführung der Operation vergangen sind. Im dritten Falle dagegen, in welchem der Tod in nicht ganz zwei Tagen eingetreten ist, war die chromaffine Substanz im allgemeinen blässer, in größerer Menge auf der operierten Seite als auf der Seite der nicht exstirpierten Niere vorhanden.

Fassen wir nun die Ergebnisse meiner Untersuchungen der menschlichen Nebennieren bei Nierenerkrankungen, speziell den entzündlichen, zusammen, so sehen wir eine ständig vorhandene Hyperämie hauptsächlich der Rinde, weniger der Marksustanz, in Fällen akuter, hämorrhagischer Entzündungen Blutergüsse, in chronischen Fällen eine Vermehrung des bindegewebigen Stroma. Die

chromaffine Substanz findet sich bei akuten Entzündungen und Amyloidose unverändert vor, bei chronischen Entzündungsprozessen ist sie in großer Menge in diesen Fällen vorhanden, in denen die Nierenerkrankung als Todesursache nicht betrachtet werden konnte; wo jedoch der Nierenprozeß den Tod unmittelbar bewirkt hatte, dort wurde chromaffine Substanz in bedeutend geringerer Menge gefunden.

Wie lassen sich nun die beschriebenen Veränderungen in den Nebennieren bei gewissen Nierenerkrankungen erklären?

Die Tatsache der konstant gefundenen Hyperämie, unabhängig von der Form der Nierenentzündung, könnte man auf eine Reizung der Nebennieren zurückführen, welche in Fällen chronischer Nierenentzündung mit einer Funktionssteigerung d. i. erhöhter Produktion des Nebennierensekretes verbunden ist. Ein Symptom dieser gesteigerten Tätigkeit ist, wie schon aus anderen Untersuchungen bekannt, das Auftreten einer größeren Menge von Adrenalin im Blute und in anatomischer Beziehung, eine intensive Anhäufung chromaffiner Substanz in der Nebenniere. Die übermäßige Tätigkeit der Nebenniere ruft mit der Zeit eine Erschöpfung der letzteren hervor, es verringert sich die Menge der chromaffinen Substanz, und das sind diejenigen Fälle, in denen klinisch und anatomisch die Todesursache auf die Nierenerkrankung bezogen wird; es sind dies Fälle, in welchen unter anderem Urämie auftritt.

Wenn wir nun die Resultate unserer experimentellen Untersuchungen und derjenigen des menschlichen Sektionsmaterials zusammenstellen, so finden wir zwischen ihnen eine gewisse Parallelität bestehen. In erster Linie sehen wir einen Zusammenhang zwischen Niere und chromaffiner Substanz. Dieser Zusammenhang beruht, wie bereits erwähnt, in einer Reizung der Nebennieren, welche nicht durch im Organismus zurückgehaltene Harnbestandteile hervorgerufen wird, sondern eher durch gewisse andere Substanzen, die infolge des pathologischen Zustandes der Niere im Organismus gebildet und angehäuft werden. Angesichts der Beobachtung, daß das Verhalten der chromaffinen Substanz bis zu einem gewissen Grade von der Erkrankung der Niere derselben Seite abhängig ist, wäre auch berechtigt, an gewisse Einflüsse nervöser Natur zu denken.

Das Auftreten einer vergrößerten Adrenalinmenge im Blute von Menschen, die an chronischen Nierenkrankheiten (Entzündungen) leiden, als Ausdruck der Reizung und gesteigerten Tätigkeit der Nebennieren, könnte uns die Entstehung von Veränderungen im Gefäßsystem erklären, die hauptsächlich chronische Nierenentzündungen zu begleiten pflegen. Mit Rücksicht auf die bekannte Wirkung des Adrenalins auf Gefäße und Herz, d. h. auf ihre muskulären Elemente, welche unter anderen auch Popiel'ski in hervorragender Weise festgestellt hat, dürfte es wahrscheinlich sein, daß die bei chronischen Entzündungen oder anderen Nierenerkrankungen, z. B. Hydronephrose, vorkommende Herzhypertrophie, eben eine Folge der Wirkung des längere Zeit in vermehrter Menge im Blute kreisenden Sekretes der ständig gereizten Nebennieren ist.

S c h l ü s s e:

1. Die Exstirpation einer oder beider Nieren bei Kaninchen oder Hunden verursacht die Erschöpfung der chromaffinen Substanz der Nebennieren, in größerem Maße auf Seite der exstirpierten Niere, wobei diese Erschöpfung desto bedeutender ist, je länger das Tier gelebt hatte.
2. Diese Erschöpfung wird vom Auftreten einer vermehrten Adrenalinmenge im Blute begleitet.
3. Adrenalin, Blutserum eines normalen Kaninchens, eines, dem die Nieren entfernt wurden, Serum eines Menschen mit Urämie, wie auch Menschenharn von Fällen chronischer Nierenentzündung, wahrscheinlich aber auch andere Substanzen, wirken zurückhaltend auf die Erschöpfung der chromaffinen Substanz.
4. Bei Menschen mit chronischen Nierenkrankheiten (Entzündungen) tritt eine erhöhte Tätigkeit der Nebennieren, somit eine größere Produktion der chromaffinen Substanz auf.
5. Bei chronisch Nierenkranken kommt es im terminalen Stadium (vor dem Tode) und auch bei Urämie zur Abschwächung der Nebennierentätigkeit und somit zur Erschöpfung der chromaffinen Substanz.
6. Die in Nebennieren, namentlich bei ihren Erkrankungen, auftretenden Veränderungen sind der Ausdruck einer Reizung der Nebennieren wahrscheinlich durch gewisse Substanzen, die bei pathologischen Zuständen der Nieren im Organismus gebildet und angehäuft werden. Diese Reizung kommt nicht nur im Wege einer unmittelbaren Einwirkung auf die Nebennieren, sondern wahrscheinlich auch unter Vermittlung der Nerven zustande.
7. Die Veränderungen, welche bei Nierenerkrankungen, hauptsächlich bei chronischen Entzündungen im Gefäßsystem vorgefunden werden, stehen wahrscheinlich mit der gesteigerten, sekretorischen Tätigkeit der Nebennieren im Zusammenhang.

E r k l ä r u n g d e r A b b i l d u n g e n a u f T a f . V.

- Fig. 1. Normale Nebenniere vom Kaninchen. Marksicht mit dunkel gefärbter chromaffiner Substanz in normaler Menge. (Mikrophotographie.)
- Fig. 2. Kaninchen 1. Nierenexstirpation. Hat 4½ Tage gelebt. Marksicht und Gefäßräume, chromaffine Massen enthaltend, bedeutend verbreitert. Spuren chromaffiner Substanz. (Mikrophotographie.)
- Fig. 3. Kaninchen 11. Exstirpation der Nieren und Adrenalininjektionen. Lebte 4½ Tage. Erweiterung der Marksicht und der Gefäßräume. Unbedeutende Verminderung der chromaffinen Substanz. (Reichert Obj. 3, Zeichenokul. Leitz 2.)
- Fig. 4. Kaninchen 21. Exstirpation beider Nieren. Injektion von Blutserum eines Menschen mit Urämie. Erweiterung der Marksicht und Gefäßräume. Unbedeutende Verminderung und Zerstreuung der chromaffinen Substanz. (Reichert Obj. 3, Zeichenokul. Leitz 2.)
- Fig. 5. Kaninchen 19. Exstirpation beider Nieren. Injektion von normalem Menschenharn. Lebte 4 Tage und 5 Stunden. Erweiterung der Marksicht und der Gefäßräume, der chromaffinen Substanz etwas weniger. (Reichert Obj. A*, Zeichenokul. Leitz 4.)
- Fig. 6. Kaninchen 18. Exstirpation beider Nieren. Injektion von Harn eines Menschen mit chronischer Nierenentzündung. Erweiterung der Marksicht und der Gefäßräume. Die chromaffine Substanz fehlt. (Reichert Obj. A*, Zeichenokul. Leitz 4.)

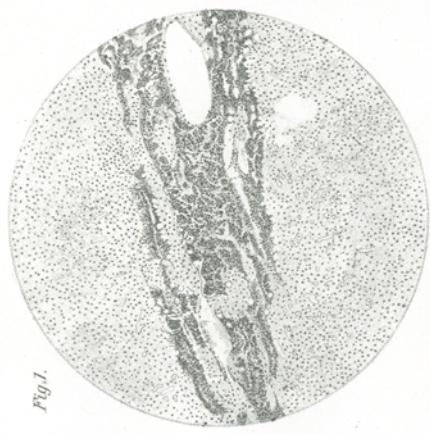


Fig. 1.



Fig. 2.

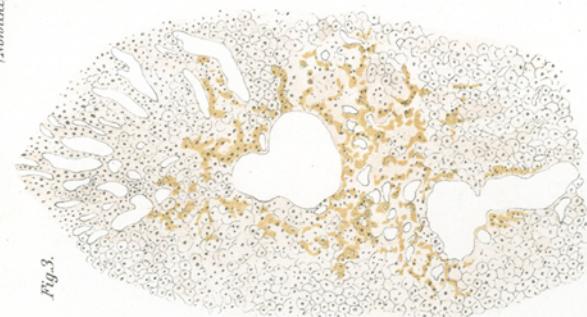


Fig. 3.

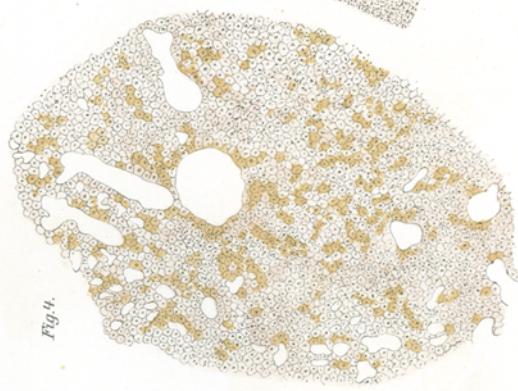


Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.