

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Hamburgischen Universität, Krankenhaus St. Georg.)

Über den Anteil von Mark und Rinde an den Ausfallerscheinungen nach Nebennieren-Exstirpation.

Von

Prof. Dr. A. Bornstein und Dr. H. Gremels.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Oktober 1924.)

Es ist als einwandfrei feststehende Tatsache anzusehen, daß die doppelseitige Nebennierenexstirpation in kurzer Zeit bei fast allen Tieren zum Tode führt. Ebenso steht die Tatsache fest, auf die auch besonders *Simmonds* in seinen Arbeiten hingewiesen hat, daß die Entfernung einer der beiden Nebennieren (N. N.) mit der Fortdauer des Lebens vereinbar ist und zur kompensatorischen Hypertrophie der zurückbleibenden N.N. führt. Die nächstliegende Frage war nun, welcher Teil der N.N., das Mark oder die Rinde, durch ihren Ausfall den akuten N.N.-Tod mit seinen Begleiterscheinungen bedingt.

Die Entdeckung des Adrenalins im Marke hat vielfach die Meinung aufkommen lassen, das Fehlen dieses auf viele Funktionen im Organismus einwirkenden Stoffes sei als Ursache des N.N.-Ausfalles anzusehen. Durch Dauerinfusionsversuche an doppelseitig epinephrektomierten Hunden (z. B. *Bornstein* und *Holm*) gelang es weder das Symptomenbild des akuten N.N.-Ausfalles zu ändern, noch das Leben über die typische Zeit hinaus zu erhalten. Von den vielfältigen und zum Teil widersprechenden Untersuchungen anderer Autoren wären die von *Biedl* angestellten zu erwähnen. Er kommt durch Versuche an Hunden und Kaninchen zum Schlusse, daß die Tiere überleben, wenn er ihnen $\frac{1}{8}$ der gesamten N.N.-Substanz läßt, vorausgesetzt, daß dieser Rest aus Rinde besteht. Andererseits stellte er Versuche mit gewissen Fischen an, bei denen Interrenalsystem und Adrenalsystem anatomisch getrennt sind, wobei die Entfernung des ersteren zu N.N.-Ausfallerscheinungen und Tod führt. Aus der menschlichen Pathologie wären hier 5 Fälle anzuführen, die von *Fahr* und *Reiche* beschrieben worden sind, in denen es sich klinisch um Morbus Addison handelte, und pathologisch anatomisch in allen Fällen eine fast vollständige Zerstörung der Rinde bei Erhaltensein des Markes vorlag.

Unterdessen ist von *Bornstein* und *Holm* in Versuchen an Hunden als ein neues Symptom nach Epinephrektomie eine starke Überventilation der Lungen beschrieben worden, die bis zum Tode stetig zunahm. Diesem Symptom wurde eine besondere Bedeutung deswegen zugesprochen, weil eine Reihe anderer scheinbar isoliert dastehender Symptome des N.N.-Ausfalles als Folgeerscheinungen des einen Symptoms der Überventilation angesprochen wurden: so der Anstieg des respirat. Quotienten, der Glykogenschwund der Leber, der Temperatursturz, die Bluteindickung und die so vielfach erörterte Blutdrucksenkung, Muskelübererregbarkeit u. a. m. Sie alle konnten als Teile des einen großen Symptomenkomplexes der Überventilation betrachtet werden.

Es lag nun nahe, diese neuen Anschauungen dazu zu benutzen, um Beobachtungen über die Wichtigkeit von Mark- bzw. Rindenausfall für das Symptom der Überventilation zu machen. Einerseits würde die Überventilation ein bequemes Kriterium bei der Beobachtung der Wirkung partieller Exstirpation sein. Andererseits könnte man solche Exstirpationen von Teilen der N.N. dazu benutzen, die früher aufgestellte Theorie von der Überventilation als Ursache des N.N.-Todes und von der Zugehörigkeit des oben genannten Symptomenkomplexes zur Überventilation zu prüfen. Wenn es durch Ändern der Versuchsbedingungen z. B. gelänge, einen N.N.-Tod oder auch nur einen Temperatursturz ohne Überventilation zu erzeugen, so müßte unsere Auffassung aufgegeben oder wenigstens weitgehend modifiziert werden.

Wir haben nun in einer Reihe von 38 Versuchen an Hunden eine Klärung zu schaffen versucht, inwieweit Mark oder Rinde am Symptomenbild der N.N.-Ausfallserscheinungen beteiligt sind. Wegen Raumbeschränkung verbietet es sich, sämtliche Versuche ausführlich zu behandeln, und wir bringen deshalb nur von jeder Art einige charakteristische Beispiele.

Zuerst beschäftigte uns eine Frage allgemeiner Natur und zwar die nach der Empfindlichkeit der N.N. gegen die Unterbindung der arteriellen Blutzufuhr einerseits und der venösen Abfuhr andererseits. *Simmonds* machte schon vor einer Reihe von Jahren darauf aufmerksam, daß eine doppelseitige N.N.-Venenthrombose zur hämorrhagischen Infarzierung der N.N. führt und daß dieses Ereignis oft unter peritonitischen und Collapserscheinungen zum Tode führt. Neuerdings beschrieben *E. Fränkel* und *Brasser* gleiche Fälle.

Im einzelnen gingen wir so vor: Als Versuchstiere wurden Hunde benutzt, die tracheotomiert und an mehreren Tagen vor dem Versuch an die Atmung am Zuntz-Geppertschen Respirationsapparat gewöhnt waren. Am Versuchstage wurde an dem seit 18 Stunden nüchternen Tiere vor der Operation je eine Grundumsatzbestimmung gemacht Blutzucker, Hämoglobin (Hb.) und Temperatur bestimmt. Die

Nebennieren (N.N.) wurden durch Laparotomie in Äthernarkose zugänglich gemacht und dann die verschiedenen unten zu beschreibenden Eingriffe vorgenommen. Nach Abklingen der Narkosewirkungen wurden in regelmäßigen Abständen Respirationsversuche angestellt, die entweder bis zum Tode oder bei Überleben mindestens 24 Stunden ausgedehnt wurden. Der Blutzucker wurde nach der *Bangschen* Mikromethode bestimmt, der Hb.-Gehalt nach *Autenrieth*.

Im ersten Falle (s. Tabelle Nr. 1) unterbanden wir die beiden Nebennieren-Venen.

Der Hund erholt sich in 2 Stunden von der Narkose so weit, daß er im Zimmer umherlaufen kann. Es setzt bald eine steigende Lungenventilation ein, die vom Nüchternwert 2,534 l pro Minute kontinuierlich ansteigend bis zum Tode, der nach $7\frac{3}{4}$ Stunden erfolgt, einen Wert von 7,186 l pro Minute erreicht. Die alveoläre CO_2 -Spannung fällt von 4,27% bis auf 1,18%, die Körpertemperatur, die vor der Operation $38,2^\circ$ beträgt, sinkt bis auf $35,7^\circ$, der O_2 -Verbrauch von 109,6 ccm auf 82,5 ccm. Der resp. Quotient steigt von 0,696 auf 0,835, bedingt durch Abdunstung von CO_2 infolge Überventilation. Entsprechend dem Auftreten dieser Erscheinungen verschlechtert sich das Allgemeinbefinden, es tritt zunehmende Asthenie und Apathie ein, ante finem treten tonische Krämpfe auf, nachdem es kurz vorher zum Abgang wässerigen Stuhles gekommen ist. Unter Atemstillstand bei fortschlagendem Herzen tritt der Tod ein.

Die Sektion ergab einen normalen Befund an allen Organen, akzessorisches Interrenalgewebe war nirgends nachweisbar. Die N. N. weisen folgenden Befund auf:

Makroskopisch: Beide N. N. sind sehr groß, von blauroter Farbe, prallelastischer Konsistenz. Die Schnittfläche ist dunkelrot, auf Druck fließt reichlich blutige Flüssigkeit ab. Mark und Rinde sind nicht deutlich voneinander abgrenzbar.

Mikroskopisch: Die Gefäße des Markes sind strotzend mit Blut gefüllt, mit Ausnahme einer kleinen kernlosen Partie ist die Kernfärbung gut, das Protoplasma der chromaffinen Zellen zeigt keine Braunfärbung. Die Rindencapillaren sind stark erweitert und mit Blut gefüllt, die Rindenzellbalken auseinandergedrängt, an zahlreichen Stellen ist die Kernfärbung schlecht, das Protoplasma der Zellen zum Teil vakuolisiert.

Das anatomische Bild zeigt nur eine hämorrhagische Infarzierung beider N. N. Der negative Ausfall der Chromreaktion weist auf eine Schädigung des Markes hin. Die Rinde ist gleichfalls durch die z. T. schlechte Kernfärbung und die Protoplasmaveränderungen als nicht vollwertig anzusehen. Daß es nicht zu anatomisch weitergehenden Destruktionen gekommen ist, hat wohl seinen Grund in dem frühen Tod des Tieres.

Es bestätigt dieser Versuch die aus der menschlichen Pathologie bekannte Tatsache des Funktionsausfalles der N.N. durch hämorrhagische Infarzierung beider N.N. infolge Verlegung des venösen Abflusses und den durch sie bedingten Funktionsausfall unter der für den Hund typischen Überventilation mit ihren Folgen.

In dem nächsten Falle (G.T. Nr. II) interessierte uns das Verhalten der N.N. bei der Unterbindung der arteriellen Blutzufuhr, dies geschah durch Durchreißen der vielen Gefäßstämmchen unter Schonung der großen V. suprarenalis rechts und links.

Da der Hund durch seine Unruhe nicht zu Respirationszwecken brauchbar war, konnte die klinisch deutlich erkennbare Übertventilation nicht zahlenmäßig fixiert werden. Im übrigen bot der Hund die für den N. N.-Ausfall typischen Erscheinungen, es kam $7\frac{1}{2}$ Stunden nach der Operation zum Exitus. Die Sektion ergab einen normalen Befund in bezug auf die anderen Organe. Die N. N. zeigten folgendes Verhalten:

Makroskopisch: Beide N. N. sind von normaler Größe, sehr blaß, auf dem Schnitt sind Mark und Rinde deutlich unterscheidbar.

Mikroskopisch: Das Mark ist von normalem Aussehen, die Zellkerne sind gut gefärbt, das Protoplasma der chromaffinen Zellen ist von blaßbrauner Farbe. Die Rinde zeigt normale Kernfärbung und normale Protoplasmastrukturen auf.

Man ersieht aus dem anatomischen Bild, daß die schwach ausgefallene Chromreaktion auf eine funktionelle Schädigung des Markes hinweist. Daß im übrigen keine stärkeren Degenerationserscheinungen aufgetreten sind, ist wohl durch die Kürze der Zeit bedingt, in der das Versuchstier zugrunde ging.

Aus dem Verlauf ist zu ersehen, daß eine Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr zu einem vollständigen N.N.-Ausfall führt.

Um nun die Frage, ob das Mark oder die Rinde das für den akuten N.N.-Ausfall verantwortliche ist, zu lösen, haben wir zuerst versucht, durch Rindenausschaltung mittels des Thermokauters geeignete Resultate zu bekommen. Indem per laparotomiam die N.N. zugänglich gemacht wurden, exstirpierten wie die r. N.N. und verschorften mit dem Thermokauter die ventrale Rindenschicht der l. N. N. unter Schonung der V. suprarenalis und zwar in stärkerem und geringerem Grade. Zuerst wollen wir aus der Reihe der Versuche mit stärkerer Beschädigung einen herausgreifen.

Der Hund (G. T. Nr. 3) zeigte nach Abklingen der Narkosenachwirkung kurze Zeit ein ziemlich gutes Verhalten, bald setzte aber eine steigende Übertventilation ein, die bis zum Tode, der nach 14 Stunden eintrat, dauernd zunahm, und zwar stieg die Ventilation von 2,019 l pro Minute bis auf 7,660 l, die alveoläre CO_2 -Spannung fiel von 5,51% bis auf 1,70%, die Zahl der Atemzüge stieg von 16 pro Minute bis auf 50. Ebenso fehlen die anderen typischen N. N.-Ausfallerscheinungen nicht, die Temperatur fällt von $39,2^\circ$ auf $37,2^\circ$, Der Hb.-Gehalt steigt von 68% auf 91%, der Blutzucker zeigt einen verhältnismäßig geringen Abfall von 0,107% auf 0,071%. Kurz vorm Tode traten tonische Streckkrämpfe auf, nachdem eine $\frac{1}{2}$ Stunde vorher reichlich wässriger Stuhl entleert worden war.

Die Sektion zeigt sonst keine Besonderheiten. Die lk. N. N. hat folgenden Befund:

Makroskopisch: Ober- und unterhalb der N. N.-Vene ist die Oberfläche der l. N. N. mit einem braunschwarzen Schorf bedeckt, auf dem Schnitt ist die ventrale Rinde nicht gegen das graurot gefärbte Mark abgrenzbar, die dorsale Rinde ist in ihrem caudalen Teil von gelbroter, im übrigen von gelbweißer Farbe und gut gegen das Mark abgrenzbar.

Mikroskopisch: Der oberste Teil der ventralen Rinde besteht aus einer strukturenlosen braunen Masse, darunter befindet sich nur eine schmale Zone Rindengewebes, dessen Kerne z. T. fehlen, z. T. sehr schlecht gefärbt sind, das Protoplasma ist getrübt und teilweise schollig zerfallen. Die Markgefäße sind stark blutgefüllt, das Markgewebe besteht aus Kerntrümmern und zerfallenem Protoplasma, und unter der V. suprarenalis findet sich ein normaler Markrest, dessen chromaffine

Zellen eine starke Braunfärbung des Protoplasmas aufweisen. Die dorsale Rinde zeigt in ihrem kranialen Teil ein normales Verhalten, im caudalen Teil besteht eine starke Blutfüllung der Capillaren, an einigen umschriebenen Stellen zeigt sich hier eine blasse Kernfärbung, Protoplasmaveränderungen sind nicht feststellbar. Es ist also in diesem Falle aus dem anatomischen Bilde zu sagen, daß die ventrale Rinde vollständig ausfällt, z. T. ist sie verschorft, der geringe Rest weist die Zeichen beginnender Nekrose auf, das Mark ist mit Ausnahme eines kleinen durch seine Lage unter der N. N.-Vene geschützten Restes vollkommen nekrotisiert, die dorsale Rinde ist bis auf geringe Stellen als normal anzusprechen.

Dem Symptomenbild nach zu urteilen, ist der Hund an dem Ausfall der N. N. zugrunde gegangen, die anatomische Untersuchung gibt uns aber keine verwertbare Antwort auf unsere Fragestellung. Die beabsichtigte Rindenausschaltung hat infolge der starken Tiefenwirkung der Kauterisation auch zu einer Nekrose des empfindlichen Markes geführt. An Rinde ist dem Hund weniger als die Hälfte der Rinde einer N. N. verblieben. Die auch in noch mehreren gleich ausgefallenen Untersuchungen unerwünschte Tiefenwirkung veranlaßte uns, die Kauterisation weniger energisch zu machen mit dem Ergebnis, das wir im folgenden mitteilen wollen.

Der Versuchshund Nr. 11 (G. T. 4) wurde wie der vorhergehende operiert nur mit weniger starker Kauterisation. Während nun bei den an N. N.-Ausfall zugrunde gehenden Tieren nach einer kurzen postoperativen Erholung eine Verschlechterung mit steigender Überventilation einsetzte, fehlt bei diesem Hunde dieses Bild. Die Ventilation zeigt geringe Schwankungen um den Nüchternwert, sie geht sogar nach 50 Stunden unter den Ausgangswert herunter, was wohl darauf hinweist, daß der Ausgangswert zu hoch gewonnen wurde. Die alveoläre CO_2 -Spannung schwankte innerhalb geringer Grenzen zwischen 4,76 und 6,30%. Der Blutzucker zeigt einen leichten Abfall, die Temperatur bleibt unverändert, eine leichte Bluteindickung von 57 auf 69,5% ist vorhanden. Im übrigen zeigt das Tier schon während der ersten 24 Stunden keine Zeichen zunehmender Asthenie und Apathie. In den nächsten Tagen und Wochen macht der Hund einen durchaus munteren und normalen Eindruck, die Bauchwunde schließt sich unter Heraus-eiern der Fäden. Nach 3 Wochen am 2. II. setzt eine plötzliche Erkrankung ein und schon am 3. II. morgens wird das Tier tot vorgefunden.

Die Sektion ergab eine durch einen nach innen durchgebrochenen Bauchdeckenabsceß bedingte diffuse eitrige Peritonitis. Die Untersuchung der lk. N. N. hat folgendes Ergebnis:

Makroskopisch: An der Oberfläche der l. N. N. sieht man ober- und unterhalb der N. N.-Vene eine bindegewebige Narbe, auf dem Schnitt erkennt man unter dem narbigen Gewebe der Oberfläche eine schmale Zone Rindengewebes, das Mark ist gegen die Rinde gut abgrenzbar und von blaßbraunroter Farbe. Die dorsale Rinde läßt makroskopisch keine Veränderung erkennen.

Mikroskopisch: Die schmale ventrale Rindenschicht ist beiderseits der V. supranalis von einem derben zellreichen Bindegewebe bedeckt, die Zellen des ventralen Rindenrestes und der gesamten dorsalen Rinde zeigen eine gute Kernfärbung und keine Protoplasmaveränderungen, die Zellen des Markes sind von normalem Aussehen, das Protoplasma der chromaffinen Zellen zeigt eine starke Braunfärbung.

Es zeigt sich also, daß an die Stelle der verbrannten Rinde eine bindegewebige Narbe getreten ist, das übrige N.N.-Gewebe, sowohl Mark als Rinde, zeigt einen normalen funktionsfähigen Zustand. An Rinde sind dem Tier mehr als die Hälfte der Rinde einer N.N. und das gesamte Mark einer N.N. erhalten geblieben. Den Tod dürfte wohl die eitrige Peritonitis veranlaßt haben.

Sicher ist, daß in diesem Falle die zurückgebliebene Menge N.N.-Gewebes den Eintritt eines akuten N.N.-Todes mit der ihn bedingenden Überventilation und ihren Folgesymptomen verhindert hat. Da beide N.N.-Anteile in genügendem Maße vorhanden sind, können wir aus dem anatomischen Befund keinen Schluß auf den Anteil von Mark und Rinde ziehen. In mehreren klinisch gleichartig verlaufenen Versuchen, die anzuführen der Raumangel uns verbietet, haben wir neben der Rindenreduktion auch erhebliche Markschädigungen (in einem der Fälle ist $\frac{1}{4}$ des Markes zugrunde gegangen). In allen ist aber mehr als die Hälfte der Rinde der linken N.N. erhalten.

Wir haben gesehen, daß die Kauterisation zu weitergehenden Zerstörungen führt als beabsichtigt. Als einziges wäre der Befund zu bewerten, daß die Tiere, bei denen eine steigende Überventilation mit ihren Folgen einsetzt, die Hälfte und weniger der Rinde einer N.N. besitzen, während bei den Überlebenden, von der Überventilation und ihren Folgesymptomen Freien mehr als die Hälfte der Rinde einer N.N. vorhanden ist.

Die Kauterisation ist infolge ihrer unerwünschten Nebenwirkungen nicht das Verfahren, das uns in unserer Fragestellung zum Ziele führen kann. Wir versuchten nun auf andere Art zum Ziele zu kommen, und zwar indem wir das Mark ausschalteten. Dabei gingen wir so vor, daß wir nach Freilegung der N.N. durch Laparotomie die rechte N.N. entfernten, bei der linken am oberen und unteren Pole einen kleinen Einschnitt mit dem Messer machten und von da aus mit einem feinen scharfen Löffel das Mark auslöfelten. Die dabei auftretende nicht unerhebliche Blutung stillten wir nach dem Verfahren von *Vogel* (l. c.) mit aktiviertem Rinderblutplasma. Zur Herstellung des Plasmas werden 35 ccm einer 10% Sol. Natr. citric. zu 1000 ccm noch ungeronnenem Rinderblut zugesetzt, die Formelemente abzentrifugiert. Beim Gebrauch des Plasma wird $\frac{1}{20}$ Volumen einer 4,5% Calciumchloridlösung zugesetzt und auf 38° C erwärmt, das nach 2 Min. zähflüssige Plasma wird auf die blutende Wunde gebracht, wo es bald zu einem zähen Koagulum, das fest an der Unterlage haftet, erstarrt und so eine exakte Blutstillung bewirkt.

Der erste nach dieser Methode operierte Hund Nr. 21 (G. T. Nr. 5) zeigt einige Stunden nach der Operation ein gutes Befinden. Die Ventilation zeigt 4 Stunden nach der Operation einen Anstieg um ca. 1 l, um von da ab, abgesehen von geringen

Schwankungen, wieder fast bis zur Norm abzufallen, die alveoläre CO_2 -Spannung fällt bis zu 14 Stunden von 5,10 auf 3,30% und steigt dann wieder an und erreicht nach 70 Stunden einen Wert von 5,03%. Der Blutzucker zeigt einen Abfall von 0,106% auf 0,065%, das Hb. steigt von 79,8 auf 109,5%. Die Körpertemperatur zeigt keine Veränderungen. Mit dem Fehlen der Überventilation sehen wir auch keine zunehmende Asthenie und Apathie, im Gegenteil erholt sich der Hund von den ersten Stunden der Operation an. Im Laufe der folgenden 4 Wochen zeigt das Tier ein durchaus normales Verhalten, es treten keine Abmagerung oder sonstige Symptome, die auf einen Ausfall der N. N. hindeuten, auf.

In einer zweiten Sitzung (G. T. Nr. 6) wird nun die l. N. N. entfernt und prompt setzen die für den N. N.-Ausfall charakteristischen Symptome ein. Die Ventilation steigt von 1,462 l pro Minute auf 3,850 nach 10 Stunden, die alveoläre CO_2 -Spannung fällt von 5,71 auf 2,17%, die Körpertemperatur von $38,5^\circ$ auf

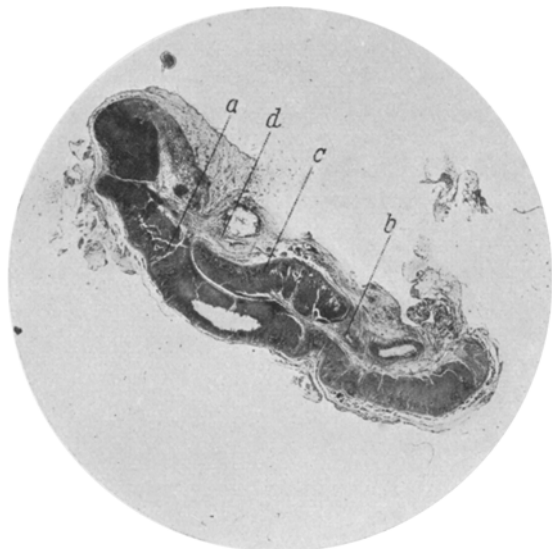


Abb. 1. Marklose Nebenniere (Versuch VI). a = dorsale Rindenschicht; b = Bindegewebe an Stelle des Markes; c = ventrale Rindenschicht; d = organisiertes Blutplasma.

$35,7^\circ$. Der Blutzucker zeigt einen Abfall von 0,108% auf 0,055%, das Hb. steigt von 81,0 auf 100,4%. Nach 11 Stunden tritt der Tod unter den in den meisten Fällen auftretenden Streckkrämpfen ein.

Die vorgenommene Sektion zeigt an den übrigen Organen keinen pathologischen Befund, das Bild der l. N. N. ist folgendes:

Makroskopisch: Die Oberfläche der l. N. N. zeigt am oberen und unteren Pole je eine leichte narbige Einziehung, im übrigen ist sie glatt. Auf dem Schnitt sieht man an der Stelle der narbigen Einziehungen einen Gewebestreifen von grau-weißer Farbe, der die gelbweiß aussehende ventrale Rindenschicht unterbricht. Das Mark fehlt vollständig, an seiner Stelle erkennt man einen Streifen, der aus derbem Bindegewebe besteht, die dorsale Rindenschicht weist makroskopisch keine Veränderungen auf.

Mikroskopisch: Die ventrale Rindenschicht ist am oberen und unteren Pole durch einen Bindegewebestreifen von mäßigem Zellreichtum begrenzt, im übrigen zeigen die Zellen normale Kernfärbung und keine Veränderungen am Protoplasma.

Normales Mark oder einzelne Markzellen sind bei genauer mikroskopischer Untersuchung nirgends mehr nachweisbar, an seiner Stelle sieht man ein mäßig zellreiches streifiges Bindegewebe. Die dorsale Rindenschicht ist von normalem Aussehen.

Das anatomische Bild beweist, daß die ventrale Rinde am oberen und unteren Pole eine Unterbrechung durch eine bindegewebige Narbe zeigt, die übrige Rinde aber anatomisch erhalten ist, das Mark fehlt vollständig und ist durch Bindegewebe ersetzt.

In diesem Falle haben wir *einen Hund vor uns, der bei vollständigem Fehlen des Markes keine akuten N.N.-Ausfallerscheinungen zeigt*. Es genügte die Rinde einer N.N., um das Tier am Leben zu erhalten. Die Exstirpation der marklosen linken N.N. führte unter den typischen Erscheinungen zum akuten N.N.-Tod innerhalb einer Zeit von 11 Stunden.

In einem 2. genau so operierten Falle haben wir einen gleichen Verlauf und verweisen auf die Tabellen (Nr. VII und VIII) am Schluß der Arbeit, aus denen die Daten zu ersehen sind. Bei diesem Hunde beobachteten wir die gleiche schnelle und dauernde Erholung von den Operationsfolgen. Nach 4 Wochen wird ebenfalls in einer 2. Sitzung die linke N.N. entfernt mit dem Ergebnis, daß das Tier an der Überventilation mit ihren Folgen nach 14 Stunden 40 Min. stirbt.

Die Sektion ergibt in bezug auf die Organe nichts besonderes. Das Bild der l. N. N. ist folgendes:

Makroskopisch: Die Oberfläche der l. N. N. ist narbig verdickt, die N. N. im ganzen etwas größer als normal, in der Mitte der Oberfläche ist das Gewebe etwas zerrissen (Artefakt bei der Exst.), auf dem Schnitt sieht man außer dem Fehlen der ventralen Rinde an der zerrissenen Stelle, am oberen und unteren Pole eine streifige Narbe, die die Rinde unterbricht, am oberen Pole zieht sie auch durch die dorsale Rinde, vom Mark ist makroskopisch nichts erkennbar, an seiner Stelle sieht man gleichfalls eine Narbe, die dorsale Rinde zeigt außer der Unterbrechung am oberen Pole nichts besonderes.

Mikroskopisch: Die ventrale Rinde zeigt entsprechend dem makroskopischen Befund am oberen und unteren Pole eine Unterbrechung durch ein mäßig zellreiches Bindegewebe, das im oberen Pole auch die dorsale Rinde vollständig durchsetzt, in der Mitte zeigen stehengebliebene Reste der Rinde eine normale Struktur, die dorsale Rinde zeigt sonst keine Veränderungen. Das Mark ist in seiner größten Ausdehnung durch einen Bindegewebestreifen ersetzt, nur im unteren Pole findet sich ein kleiner Markherd, dessen Zellen ein normales Aussehen darbieten, das Protoplasma der chromaffinen Zellen zeigt eine intensive Braunfärbung, im oberen Pole sind nur einzelne Markzellen, die einen normalen Befund zeigen, erhalten.

Die Sektion ergibt in bezug auf die Organe nichts.

Anatomisch hat dieser Versuch nicht den schönen Erfolg wie der vorhin beschriebene, indem noch Markreste mikroskopisch nachweisbar sind, wenn sie auch im Vergleich der Gesamtmenge des Markes minimal sind. In bezug auf den Verlauf zeigt er keine Abweichung von dem vorhergehenden.

Betrachten wir diese beiden Versuche in Zusammenhang, so können wir sagen, daß der Hund ohne N.N.-Mark zu leben imstande ist. Es fehlen die für den akuten N.N.-Ausfall typische steigende Überventilation und ihre Folgeerscheinungen, vor allen Dingen das Absinken der alveolären CO_2 -Spannung. Auch im übrigen zeigte sich bei beiden Hunden eine rasche Erholung von den Operationsfolgen, in der Zeit von 3—4 Wochen nach der ersten Operation zeigen sie gleichfalls ein von dem normalen nicht abweichendes Verhalten.

Nachdem in einer 2. Sitzung nun die bei dem einen vollständig marklose, bei dem andern nur geringe Spuren von Mark enthaltende linke N.N. exstirpiert ist, gehen die Tiere in kurzer Zeit (11 und 14 Stunden) zugrunde und zwar mit den charakteristischen Zeichen der Überventilation und ihren Folgen. Diese letztere Tatsache läßt sich in der Richtung verwerten, daß die Rinde wohl das für den akuten Ausfall der N.N. verantwortliche ist.

Um nun der Frage auch auf anderem Wege näher zu kommen, war der nächste Schritt der, daß man Rindenverminderungen vornahm und zwar 1., indem man wenig Rinde entfernte und dadurch sehen mußte, daß das Tier am Leben blieb, 2., daß man durch stärkere Rindenreduktionen die Grenze zu finden suchte, bei der das Tier zugrunde ging. Wir wollen aus unseren Versuchen einen solchen mit Überleben des Tieres nach Rindenentfernung voranstellen.

Der Hund (G. T. Nr. IX) wurde so operiert, daß nach Freilegung die r. N. N. entfernt, von der Oberfläche der l. N. N. aber eine dünne Schicht mit dem Messer abgetragen wurde, die Blutung wurde mit aktiviertem Rinderblutplasma nach Vogel gestillt. Es erfolgt wie bei allen nach Eingriffen an den N. N. überlebenden Hunden eine rasche Erholung. Die Ventilation zeigt eine Steigerung, die aber nach einer gewissen Zeit bis auf den normalen Ausgangswert zurückgeht, gleichfalls sehen wir bei der alveolären CO_2 -Spannung nur Schwankungen innerhalb geringer Grenzen 4,83—6,21%. Die Körpertemperatur bleibt auf normaler Höhe. Innerhalb der nächsten 4 Wochen zeigt der Hund ein vom normalen Tier nicht unterscheidbares Verhalten.

In einer zweiten Sitzung wird nun die l. N. N. entfernt mit dem Erfolge, daß der Hund nun eine Überventilation bekommt mit einem Absinken der alveolären CO_2 von 5,01 auf 1,57%. Er lebt verhältnismäßig lange, nämlich 18 Stunden und stirbt unter dem Auftreten von Streckkrämpfen.

Die Sektion ergibt nichts besonderes an den übrigen Organen, die l. N. N. zeigt uns folgendes:

Makroskopisch: Die Oberfläche der l. N. N. weist eine narbige Verdickung von weißer Farbe auf. Auf dem Schnitt sieht man an Stelle der ventralen Rinde, mit Ausnahme des oberen und unteren Polendes, wo sie erhalten ist, einen derben Gewebestreifen von weißer Farbe, an Stelle des Markes sieht man im oberen und unteren Teile je einen mit einer homogenen durchsichtigen Masse erfüllten Hohlraum, die dorsale Rindenschicht ist von gelbweißer Farbe und normalem Aussehen.

Mikroskopisch: Die ventrale Rindenschicht zeigt an den Polen und in einem kleinen unter der V. suprarenalis gelegenen Bezirke eine normale Struktur,

der übrige Teil ist durch ein zellreiches faseriges Gewebe ersetzt. Das Mark hat nur in dem unter der V. suprarenalis gelegenen Teile eine normale Struktur, dort erkennt man auch eine starke Braunfärbung des Protoplasmas der chromaffinen Zellen. Dagegen zeigt sich im oberen und unteren Pole je ein Hohlraum im Mark, der mit einer homogenen Masse erfüllt ist, die Wandung dieses Hohlraumes wird durch eine Zellschicht gebildet, die z. T. Zellen mit Kernen von spindelförmiger Form und wenig Protoplasma, z. T. Zellen mit runden Kernen und viel Protoplasma aufweist, welches letzteres aber keine Chromreaktion darbietet. Die dorsale Rindenschicht zeigt in ihrer ganzen Ausdehnung normale Kernfärbung und keine Protoplasmaveränderungen.

Wir haben in diesem Falle eine vollständig normale dorsale Rindenschicht, von dem ventralen Rindenanteile sind nur die Polenden und ein kleiner unter der Vene gelegener Teil erhalten, das entfernte Rindengewebe ist durch bindegewebig organisiertes Rindenplasma ersetzt, im ganzen sind ungefähr $\frac{4}{6}$ der Rinde der l. N. N. erhalten und funktionsfähig. Das Mark zeigt nur einen kleinen unterhalb der Vene gelegenen funktionsfähigen Rest, im übrigen Mark haben sich zwei Cysten mit gelatinösem Inhalt gebildet, deren Wandung von Markzellen gebildet wird.

Was darf nun aus diesem Versuch gefolgert werden? Als einwandfrei ist anzusehen, daß $\frac{4}{6}$ der Rinde einer N. N. genügt haben, um den Hund vor den Folgen des akuten N. N.-Ausfalles zu schützen. Interessant ist, daß das Mark gleichfalls zum allergrößten Teil zugrunde gegangen ist, man kann vielleicht annehmen, daß die Entfernung der bedeckenden Rinde eine für das sehr empfindliche Mark starke Schädigung darstellt, so daß es zugrunde geht. Daß dies nicht immer der Fall ist, zeigt uns ein anderer, hier nicht wiedergegebener Versuch, in dem das Mark trotz der Rindenentfernung erhalten blieb.

In der anderen Versuchsreihe wurde eine größere Menge Rinde entfernt.

Wir führen nur den Hund Nr. 15 an, bei dem sich nach kurzer Erholung eine steigende Überventilation von 1,820 auf 4,700 l pro Minute geltend macht, in ihrem Gefolge sinkt die alveoläre CO_2 -Spannung von 6,40 auf 1,60% herab. Sinken des Blutzuckers und der Temperatur und Bluteindickung (siehe Tab. XI) vervollständigen das Bild. Nach 17 Stunden erfolgt der Tod unter Streckkrämpfen. Es handelt sich zweifelsfrei in diesem Falle um einen durch N. N.-Ausfall bedingten Tod.

Die Sektion ergab an den Organen einen normalen Befund, die lk. N. N. hat folgendes Untersuchungsergebnis:

Makroskopisch: Die Oberfläche des l. N. N. ist mit einem festen braunrotem Koagulum bedeckt. Auf dem Schnitt erkennt man an Stelle der ventralen Rinde eine homogene braunrote Masse, die unscharf gegen das etwas hellere Mark abgrenzbar ist, gegen das sich die gelbweiße dorsale Rindenschicht scharf abhebt.

Mikroskopisch: An Stelle der ventralen Rinde sieht man eine mit roten Blutkörperchen durchsetzte aus einem Netz feiner Fäden bestehende Masse, die fest an dem darunter liegenden Mark haftet. Die Gefäße des Markes zeigen eine starke Blutfüllung, die Zellen des Markes sind von normalem Aussehen, das Protoplasma der chromaffinen Zellen ist von brauner Farbe. Die dorsale Rindenschicht zeigt an einigen kleinen Stellen einen Kernzerfall und schollige Veränderungen des

Protoplasmas, in dem übrigen größten Anteil ist das Verhalten des Protoplasmas und der Kerne normal.

Die anatomische Betrachtung führt zu dem Ergebnis, daß die ventrale Rinde vollständig fehlt, die dorsale Rinde zeigt nur ganz geringe Ausfälle an funktionsfähigem Gewebe, so daß also etwas weniger als die Hälfte der linken N.N.-Rinde erhalten ist. Das Mark ist, wenn man die Chromreaktion als Indicator betrachten will, als funktionsfähig anzusehen. *Trotz Vorhandensein des Markes einer N.N. ist der Hund unter dem typischen Symptomenkomplex der Überventilation zugrunde gegangen, weil ihm weniger als die Hälfte der einen N.N.-Rinde geblieben ist.*

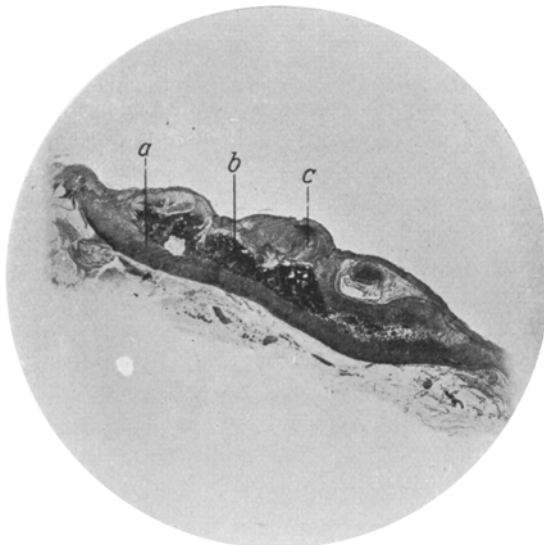


Abb. 2. Nebenniere nach Entfernung der ventralen Rindenschicht. a = dorsale Rindenschicht; b = Mark; c = Koagulum von Rindenplasma.

Diesen Versuch haben wir noch mehrmals mit dem gleichen Erfolge wiederholt. Wir verfügen im ganzen über 6 derartige Versuche, deren Protokolle wir hier nicht wiederzugeben brauchen, da sie mit dem eben angeführten Versuche durchaus übereinstimmen.

Wir haben bei der Besprechung der Symptome das Verhalten des O_2 -Verbrauches unberücksichtigt gelassen und wollen dieses im Zusammenhang betrachten. Bornstein und Holm beobachteten bei ihren Versuchen, daß der Sauerstoffverbrauch doppelseitig epinephrektomierter Hunde im Durchschnitt um 17% bis zum Tode abnahm, ein deutliches Zeichen einer Umsatzverminderung. Gleiche Beobachtungen teilen Gradinescu, Aub, Forman, Bright u. a. mit, die bei ihren Versuchen ca. 25% O_2 -Abnahme feststellen konnten. Bei unseren Versuchen mit Rinden-Abtragung zeigt sich nun bei den Tieren, die an akutem N.N.-

Ausfall zugrunde gehen, in den meisten Fällen eine anfängliche Steigerung des O_2 -Verbrauches, wie sie auch *Aub* u. a. beschreiben, dann aber sinkt trotz der steigenden Ventilation der O_2 -Verbrauch ununterbrochen bis zum Ende ab, um in den meisten Fällen den vor der Operation gewonnenen Wert zu unterschreiten. Vielleicht kann man den Temperaturabfall und das Verhalten des O_2 -Verbrauches in einen ursächlichen Zusammenhang bringen. In den anderen Beobachtungen, wo die Tiere überlebten, sehen wir nur Schwankungen im O_2 -Verbrauch, die parallel gehen mit den vorübergehenden Ventilationssteigerungen.

Die verschiedenartigen Untersuchungen zeigen in ihren Ergebnissen eine gegenseitige Ergänzung. Schon bei den Kauterisationsversuchen zeigt sich, daß, wenn über die Hälfte der Rinde einer N.N. erhalten ist, die Tiere am Leben bleiben, doch sind sie nur im Zusammenhang mit den anderen Versuchen verwertbar, wegen der unerwünschten Nebenwirkung der Kauterisation. Die Markauskratzungen beweisen, daß der Hund ohne Mark lebensfähig ist, wenn die Rinde nur in genügendem Maße funktionsfähig erhalten bleibt, andererseits sehen wir, daß bei einem Versuch der Rindenreduktion (G.T. IX) das Mark zum größten Teil zugrunde gegangen ist, das Tier überlebt aber, weil es genug Rinde besitzt. Schließlich zeigt uns der Versuch Nr. XI ein am N.N.-Ausfall zugrunde gehendes Tier, bei dem das Mark einer N.N. fast vollständig erhalten ist, aber weniger als die Hälfte der Rinde einer N.N. zurückblieb.

Betreffs der Symptomatologie wäre zu sagen, daß die Überventilation mit ihren Begleiterscheinungen nur dann einsetzt, wenn der sie verursachende Rindenausfall groß genug ist. Wie die vorübergehende Ventilationssteigerung bei den überlebenden Hunden zu denken ist, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden. Man könnte versucht sein, sie als wesensgleich mit der Überventilation beim vollständigen N.N.-Ausfall zu betrachten, nur daß nach Überwindung eines kritischen Punktes eine Funktionsangleichung des Restes der Rinde statthat und eine weitere Entwicklung der Ventilationssteigerung nicht stattfindet, sondern im Gegenteil eine Rückkehr zur Norm erfolgt.

Bei einigen Hunden, die überlebten, kam es zu einer kürzere oder längere Zeit anhaltenden Bluteindickung. Wir möchten sie mit Wahrscheinlichkeit auf die Äthernarkose zurückführen, bei der schon *Bertram* ähnliches beobachtet hat¹⁾.

Die Lebensdauer der zugrunde gehenden Tiere ist im Durchschnitt eine etwas größere als bei den doppelseitig exstirpierten von *Bornstein* und *Holm*. Ebenso ist sie bei den in einer 2. Sitzung des funktionsfähigen Restes beraubten Tieres auch eine etwas längere. Es scheint uns beim Vergleich der Stärke und Schnelligkeit der Ventilationssteigerung und

¹⁾ Zeitschr. f. exp. Med. **37**, 99ff.

Generaltabelle der Stoffwechseluntersuchungen.

| Nr. | Zeit Min. | Ventila- tion | CO ₂ | O ₂ | R.-Q. | CO ₂ - Alv. % | At- mgs.- fre- quenz | Blut- zucker % | Hb. % | Körper- temp. ° | Gew. kg | |
|--|--------------|------------------|-----------------|----------------|-------|--------------------------------|-------------------------------|----------------------|----------|-----------------------|------------|------------------------------------|
| Nr. I. Hund Nr. 1 „Wolf“. 26. XI. 1923. | | | | | | | | | | | | |
| 1 | vorher | 2,534 | 70,8 | 109,6 | 0,649 | 4,27 | 13,3 | 0,078 | | | 16 | |
| 2 | „ | 2,713 | 71,8 | 103,1 | 0,696 | 3,66 | 13 | | | | | |
| 3 | 240—250 | 4,878 | 65,5 | 84,8 | 0,719 | 1,96 | 24 | 0,071 | | | | |
| 4 | 366—377 | 7,572 | 68,9 | 82,5 | 0,835 | 1,18 | 28,4 | 0,082 | | | | |
| 5 | 448—455 | 7,186 | | | | | | | | | | † 467 Min. |
| Nr. II. Hund Nr. 2 „Strolch“. 29. XI. 1923. | | | | | | | | | | | | |
| 1 | vorher | | | | | | | 0,105 | 85,5 | | | |
| 2 | 205 | | | | | | | 0,056 | 85,5 | | | |
| 3 | 367 | | | | | | | 0,046 | 99,5 | | | |
| 4 | 452 | | | | | | | | 102,5 | | | † 452 Min. |
| Nr. III. Hund Nr. 10. 19. III. 1924. | | | | | | | | | | | | |
| 1 | vorher | 2,506 | 90,0 | 104,6 | 0,861 | 5,51 | 14,5 | | | | | |
| 2 | „ | 2,019 | 74,4 | 87,2 | 0,852 | 6,64 | 16,0 | 0,107 | 68,0 | 39,2 | | |
| 3 | 185—194 | 2,967 | 101,4 | 120,8 | 0,840 | 6,83 | 27,0 | 0,096 | 78,5 | 38,9 | | |
| 4 | 402—410 | 3,263 | 94,4 | 131,8 | 0,725 | 5,87 | 30,0 | 0,089 | 87,0 | 39,0 | | |
| 5 | 431—439 | 3,550 | 92,8 | 126,6 | 0,733 | 5,27 | 32,3 | | | | | |
| 6 | 601—610 | 3,067 | 81,4 | 116,0 | 0,701 | 5,20 | 30,0 | 0,087 | 87,0 | 39,0 | | |
| 7 | 685—691 | 4,916 | 88,9 | 117,0 | 0,760 | 2,60 | 23,0 | 0,073 | 87,0 | 39,0 | | |
| 8 | 715—723 | 4,313 | 75,4 | 105,1 | 0,717 | 2,92 | 29,2 | | | | | |
| 9 | 857—862 | 7,660 | 87,8 | 78,9 | 1,112 | 1,70 | 50,0 | 0,071 | | | | † 865 Min. |
| Nr. IV. Hund Nr. 11. 10. I. 1923. | | | | | | | | | | | | |
| 1 | vorher | 2,890 | 96,8 | 132,3 | 0,732 | 4,76 | 13,4 | | | | 12,1 | |
| 2 | „ | 2,200 | 72,8 | 97,3 | 0,748 | 4,78 | 10,8 | 0,094 | 57,0 | 39,3 | | |
| 3 | 187—199 | 2,855 | 94,4 | 120,3 | 0,787 | 5,62 | 20,4 | 0,086 | 62,5 | | | |
| 4 | 346—358 | 2,275 | 82,2 | 110,7 | 0,743 | 6,12 | 16,0 | 0,086 | 71,0 | | | |
| 5 | 593—604 | 2,373 | 75,1 | 103,7 | 0,724 | 5,60 | 18,0 | 0,072 | 69,5 | 39,2 | | |
| 6 | 773—785 | 2,244 | 71,2 | 97,7 | 0,728 | 6,30 | 20,0 | | | | | |
| 7 | 3055—3066 | 1,781 | 63,4 | 90,4 | 0,701 | 5,72 | 11,2 | | | | | |
| 8 | 3071—3083 | 1,742 | 63,0 | 90,0 | 0,700 | 5,77 | 10,8 | | | | | † 3. II. 24 an Peritoni- tis |
| Nr. V. Hund Nr. 21 „Fridolin“. 16. IV. 1924. | | | | | | | | | | | | |
| 1 | vorher | 1,400 | 39,2 | 61,1 | 0,642 | 5,10 | 11,2 | | | | 11,7 | |
| 2 | „ | 1,554 | 44,8 | 65,4 | 0,687 | 4,97 | 11,3 | 0,106 | 79,8 | 38,9 | | |
| 3 | 281—289 | 2,588 | 70,2 | 98,1 | 0,716 | 6,27 | 21,0 | | | | | |
| 4 | 369—378 | 2,230 | 50,3 | 69,9 | 0,719 | 4,42 | 19,8 | 0,068 | 99,5 | | | |
| 5 | 484—493 | 2,144 | 48,9 | 68,5 | 0,714 | 4,63 | 19,9 | | | 38,8 | | |
| 6 | 626—635 | 2,062 | 47,8 | 64,5 | 0,741 | 3,83 | 14,0 | | | | | |
| 7 | 757—766 | 2,189 | 50,6 | 67,7 | 0,747 | 3,60 | 13,8 | | | | | |
| 8 | 877—886 | 2,156 | 46,9 | 62,4 | 0,751 | 3,30 | 12,2 | | | | | |
| 9 | 1032—1041 | 2,200 | 58,3 | 77,0 | 0,718 | 4,59 | 11,8 | 0,065 | 109,5 | | | |
| 10 | 4306—4307 | 1,727 | 52,4 | 78,9 | 0,664 | 5,03 | 11,0 | | | 38,9 | | |

| Nr. | Zeit Min. | Venti- lation | CO ₂ | O ₂ | R.-Q. | CO ₂ - Alv. % | At- mgs.- fre- quenz | Blut- zucker % | Hb. % | Körper- temp. ° | Gew. kg | |
|---|--------------|------------------|-----------------|----------------|-------|--------------------------------|-------------------------------|----------------------|----------|-----------------------|------------|-------------|
| Nr. VI. Hund Nr. 21 „Fridolin“. 14. V. 1924. | | | | | | | | | | | | |
| 1 | vorher | 1,462 | 48,1 | 74,3 | 0,647 | 5,71 | 13,6 | | | | | |
| 2 | „ | 1,493 | 42,8 | 61,0 | 0,702 | 5,11 | 14,5 | 0,108 | 81,0 | 38,5 | | |
| 3 | 226—235 | 2,378 | 55,9 | 75,4 | 0,741 | 4,88 | 20,0 | | | | | |
| 4 | 388—395 | 3,071 | 51,2 | 66,4 | 0,770 | 2,73 | 25,3 | 0,083 | 96,8 | 37,4 | | |
| 5 | 532—539 | 3,671 | 48,7 | 62,3 | 0,782 | 2,17 | 30,3 | | | | | |
| 6 | 628—636 | 3,850 | 49,7 | 61,5 | 0,805 | 2,35 | 32,0 | 0,053 | 100,4 | 35,7 | | † 662 Min. |
| Nr. VII. Hund Nr. 23 Koksberg. 1. VIII. 1924. | | | | | | | | | | | | |
| 1 | vorher | 2,458 | 98,7 | 157,9 | 0,716 | 5,44 | 9,4 | | | | 16,5 | |
| 2 | „ | 2,350 | 98,5 | 137,1 | 0,718 | 5,68 | 9,0 | 0,111 | 78,0 | 39,7 | | |
| 3 | 215—223 | 3,400 | 150,2 | 187,4 | 0,802 | 6,87 | 20,0 | | | | | |
| 4 | 341—349 | 3,313 | 124,9 | 169,2 | 0,738 | 5,90 | 19,8 | | | | | |
| 5 | 590—599 | 3,022 | 118,9 | 165,4 | 0,719 | 6,07 | 17,5 | | | | | |
| 6 | 750—760 | 3,389 | 130,8 | 177,4 | 0,741 | 5,67 | 18,0 | | | 39,7 | | |
| 7 | 1035—1046 | 2,618 | 96,4 | 131,9 | 0,731 | 5,69 | 15,4 | | | | | |
| 8 | 1264—1273 | 3,022 | 119,9 | 165,3 | 0,725 | 5,75 | 14,8 | | | | | |
| 9 | 1546—1556 | 2,900 | 108,4 | 152,1 | 0,713 | 5,25 | 12,6 | | | | | |
| 10 | 2951—2961 | 2,070 | 80,5 | 106,8 | 0,754 | 5,53 | 9,2 | 0,096 | 78,0 | 39,6 | 3 | |
| Nr. VIII. Hund 23 Koksberg. 31. VII. 1924. | | | | | | | | | | | | |
| 1 | vorher | 1,955 | 81,6 | 103,5 | 0,845 | 7,81 | 10 | | | | 16,3 | |
| 2 | „ | 2,267 | 93,1 | 115,3 | 0,807 | 5,31 | 10 | 0,107 | 80,5 | 39,8 | | |
| 3 | 237—246 | 3,478 | 129,1 | 154,8 | 0,834 | 5,57 | 18 | | | | | |
| 4 | 428—438 | 3,580 | 108,0 | 139,8 | 0,774 | 4,48 | 18 | 0,080 | 86,4 | | | |
| 5 | 478—486 | 3,450 | 99,5 | 132,5 | 0,760 | 4,59 | 21 | | | | | |
| 6 | 784—791 | 3,814 | 60,8 | 80,1 | 0,757 | 2,42 | 22 | 0,068 | 90,3 | 36,7 | | † 880 Min. |
| Nr. IX. Hund 19 „Hyäne“. 8. IV. 1924. | | | | | | | | | | | | |
| 1 | vorher | 1,846 | 59,5 | 84,3 | 0,706 | 4,83 | 9,6 | | | | 12,2 | |
| 2 | „ | 1,633 | 55,8 | 81,5 | 0,684 | 5,46 | 10,0 | 0,093 | 81 | 39,4 | | |
| 3 | 193—201 | 3,325 | 110,2 | 149,9 | 0,735 | 5,26 | 20,0 | | | | | |
| 4 | 380—390 | 2,889 | 84,4 | 117,4 | 0,720 | 4,72 | 18,0 | 0,061 | 101,0 | | | |
| 5 | 546—556 | 2,570 | 73,3 | 101,4 | 0,723 | 5,10 | 19,6 | | | | | |
| 6 | 763—773 | 2,570 | 69,4 | 94,9 | 0,732 | 5,81 | 18,0 | | | | | |
| 7 | 935—946 | 2,473 | 67,9 | 94,9 | 0,727 | 4,45 | 15,5 | 0,074 | 101,0 | 39,5 | | |
| 8 | 4472—4483 | 1,609 | 62,3 | 89,8 | 0,697 | 5,41 | 7,0 | | | | | |
| 9 | 7660—7670 | 1,870 | 71,8 | 104,0 | 0,689 | 6,21 | 12,0 | | | 39,3 | | |
| Nr. X. Hund 19 „Hyäne“. 5. V. 1924. | | | | | | | | | | | | |
| 1 | vorher | 2,100 | 70,6 | 97,9 | 0,722 | 5,01 | 13,2 | | | | 12,3 | |
| 2 | „ | 2,164 | 71,9 | 106,3 | 0,709 | 5,29 | 13,6 | 0,053 | 72,5 | | | |
| 3 | 211—220 | 3,033 | 109,4 | 147,9 | 0,723 | 5,89 | 20,0 | | | | | |
| 4 | 337—346 | 3,055 | 86,6 | 117,6 | 0,737 | 4,80 | 21,5 | | | | | |
| 5 | 476—484 | 3,425 | 79,8 | 105,5 | 0,757 | 6,20 | 25,6 | | | | | |
| 6 | 559—565 | 4,200 | 83,9 | 106,7 | 0,786 | 3,41 | 30,0 | 0,068 | 91,0 | | | |
| 7 | 615—623 | 3,063 | 67,0 | 89,2 | 0,751 | 4,42 | 28 | 0,064 | 91,0 | | | |
| 8 | 697—704 | 3,471 | 78,1 | 107,8 | 0,725 | 3,73 | 23,3 | 0,050 | 95,5 | | | |
| 9 | 836—845 | 2,822 | 68,8 | 94,5 | 0,729 | 3,93 | 18 | | | | | |
| 10 | 979—988 | 2,556 | 40,8 | 56,4 | 0,724 | 3,69 | 29 | | | | | |
| 11 | 1059—1065 | 3,236 | 35,8 | 43,3 | 0,827 | 1,57 | 18 | 0,047 | 95,5 | | | † 1094 Min. |

| Nr. | Zeit Min. | Ventila- tion | CO ₂ | O ₂ | R.-Q. | CO ₂ - Alv. % | At- mgs- fre- quenz | Blut- zucker % | Hb. % | Körper- temp. ° | Gew. kg | |
|--------------------------------|--------------|------------------|-----------------|----------------|-------|--------------------------------|------------------------------|----------------------|----------|-----------------------|------------|-------------|
| Nr. XI. Hund 15. 11. IV. 1924. | | | | | | | | | | | | |
| 1 | vorher | 1,840 | 65,5 | 95,6 | 0,684 | 6,39 | 14,6 | | | | 12,2 | |
| 2 | " | 1,820 | 64,2 | 90,1 | 0,713 | 6,40 | 14,4 | 0,106 | 91,0 | 38,9 | | |
| 3 | 197—204 | 2,786 | 86,3 | 122,0 | 0,707 | 5,29 | 20,0 | | | | | |
| 4 | 345—354 | 2,522 | 69,7 | 97,4 | 0,716 | 5,28 | 21,5 | | | | | |
| 5 | 492—500 | 2,650 | 81,7 | 112,0 | 0,730 | 5,40 | 19,8 | 0,078 | 104,0 | | | |
| 6 | 730—738 | 2,729 | 70,2 | 98,2 | 0,698 | 4,24 | 18,3 | | | 37,6 | | |
| 7 | 830—838 | 2,613 | 63,4 | 85,7 | 0,740 | 5,18 | 18,5 | | | | | |
| 8 | 907—914 | 3,386 | 64,8 | 94,0 | 0,689 | 2,98 | 20,0 | 0,071 | 121,0 | | | |
| 9 | 950—958 | 4,114 | 70,1 | 92,4 | 0,758 | 2,70 | 25,3 | | | | | |
| 10 | 1041—1047 | 4,700 | 52,7 | 65,0 | 0,811 | 1,60 | 21,7 | 0,044 | | 35,2 | | † 1055 Min. |

der Lebensdauer ein Zusammenhang zu bestehen dahingehend, daß je schneller und stärker die Ventilation ansteigt, desto kürzer die Lebensdauer ist, der Grund ist in der schnelleren CO₂-Verarmung des Blutes zu suchen.

Zusammenfassung.

Hauptbefunde:

1. Hunde vermögen ohne Nebennierenmark zu leben, es fehlen die Überventilation und die anderen typischen Nebennierenausfallerscheinungen.

2. Das Lebenswichtigste und Ausschlaggebende für den Eintritt der Überventilation und der anderen akuten Nebennierenausfallerscheinungen ist die Rinde. Es muß etwas mehr als die Hälfte der Rinde einer N.N. vorhanden sein, um das Tier am Leben zu erhalten.

Nebenbefunde:

1. Bei den überlebenden Hunden sehen wir eine vorübergehende zur Norm zurückkehrende Ventilationssteigerung.

2. Wenn eine steigende Überventilation einsetzt, stellen sich auch ihre Folgesymptome, Abfall der alveolären CO₂-Spannung, Sinken der Temperatur usw. ein, an denen das Tier zugrunde geht. Tritt (in Versuchen, in denen Mark oder etwas weniger als die Hälfte der Rinde der 2. N.N. exstirpiert war) eine ununterbrochene Steigerung der Ventilation nicht ein, so sind auch die übrigen Ausfallerscheinungen nicht zu beobachten und die Tiere bleiben am Leben.

3. Der O₂-Verbrauch zeigt bei den überlebenden Tieren der Ventilationssteigerung entsprechende Schwankungen.

4. Der O₂-Verbrauch der an akutem N.N.-Ausfall zugrunde gehenden Tiere zeigt bei partiellen Exstirpationen der Rinde eine anfängliche

Steigerung, die aber trotz der weiter steigenden Ventilation bis unter den normalen Ausgangswert abfällt.

5. Sowohl die Unterbindung der beiden V. suprarenales als auch die Durchreißung der N.N.-Arterien führt zum N.N.-Ausfall und Tod unter typischen Erscheinungen.

6. Die Kauterisation als Ausschaltungsmethode wird wegen unerwünschter Nebenwirkungen als ungeeignet befunden.

Literaturverzeichnis.

Aub, Forman, Bright, Effect of Adrenalectomy on the Metabolism of lat. Americ. Journ. of physiol. **111**. 1922. — *Aub, Forman, Bright*, The metabolic Effect of Adrenalectomy upon the urethanized lat. Ebenda. — *Biedl*, Innere Sekretion. 2. Aufl. 1913 und dessen Literaturangaben. — *Bornstein und Holm*, Über Ausfallserscheinungen nach Nebennierenexstirpation. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **37**, Heft 1 und 2, S. 1. — *Brasser, A.*, Beitrag zur Kenntnis der Nebennierenblutungen. Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 17, S. 738. — *Fahr und Reiche*, Über 5 Fälle von Morbus Addison. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **22**, Heft 2. — *Fränkel, Eugen*, Über die gefäßschädigende Wirkung des Grippeerregers. Festschrift für M. B. Schmidt, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat., Sonderband, S. 104. 1923. — *Simmonds, M.*, Über Nebennierenblutungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **170**, Heft 2, S. 242. — *Vogel, K.*, Blutstillung mit aktiviertem Rinderplasma. Klin. Wochenschr. **3**, Nr. 29, S. 1313. 1924.
