

(Aus der schlesischen Landesprosektur in Troppau, Tschechoslowakei.)

## Gewicht, Wasser- und Lipoidgehalt der Nebennieren.

Von

**A. Materna und E. Januschke.**

(Eingegangen am 16. Juni 1926.)

### I. Pathologisch-anatomischer Teil.

Von

**A. Materna.**

Vor einigen Jahren habe *ich* mitgeteilt, daß im allgemeinen die Nn. kräftiger junger Menschen, die aus voller Gesundheit plötzlich und gewaltsam, sei es an Unfällen oder durch Selbstmord, starben, viel leichter sind als die Nn. von nach längeren oder kürzeren Krankheiten Verstorbenen.

Es sind daher die Mehrzahl der in der Literatur verzeichneten Einzel- oder Durchschnittsgewichte der Nn. nicht als Normalgewichte anzusehen; ich habe weiter auch den Schluß gezogen, daß man bei der bloß auf Wägung und Messung beruhenden Annahme einer Hypoplasie der Nn., z. B. beim sog. „Status thymico-lymphaticus“ sehr vorsichtig sein müsse, weil auch bei plötzlichen Todesfällen aus natürlicher Ursache, wenn nur kein Krankenlager vorausging, das Nn.-Gewicht in der Regel sehr niedrig ist.

Mein Material umfaßt bis jetzt 60 gewaltsame Todesfälle gesunder Erwachsener, von denen nur 12 Nn.-Paare 10 g oder knapp darüber wogen, wogegen in 48 Fällen das Gewicht beider Nn. wenig über 5 bis 9,9 g betrug.

In der damaligen Arbeit ließ ich die Frage noch offen, wodurch denn eigentlich die bei fast allen Erkrankungen des Menschen zu beobachtende Gewichtsvermehrung der Nn. zu erklären sei. Die nachfolgenden Ausführungen beruhen auf seitdem unternommenen Untersuchungen, deren Ergebnisse einen Einblick in die Mechanik dieser Erscheinung zu gestatten scheinen.

Von vornherein war zu vermuten, daß vor allem 3 Dinge für die gewaltigen Gewichtsunterschiede der Nn. Gesunder und Kranke verantwortlich zu machen seien, nämlich der verschiedene Wasser-, Lipoid- und Blutgehalt.

Über ersteren konnte ich keine genauen Angaben im Schrifttum finden. Wohl jeden Pathologen ist aber das ausgesprochene Ödem der Nn.

bekannt, das bei akuten Infekten, namentlich bei allgemeiner Sepsis so häufig vorkommt. Geringere, bloß auf Quellung beruhende Erhöhungen des Wassergehalts können aber bei bloß histologischen Untersuchungen der Beobachtung entgehen, besonders dann, wenn vornehmlich nur die Parenchymzellen mehr Wasser enthalten.

Ähnlich steht es mit dem Lipoidgehalt. Histologische Untersuchungen darüber sind ja vielfach unternommen; ich erinnere nur an die Arbeiten von *Albrecht* und *Weltmann* und *Landau*. Letzterer hat uns genauer mit den Bedingungen bekannt gemacht, unter welchen der Lipoidgehalt sich mehr oder weniger stark vermindert oder aber erhöht, worauf noch zurückzukommen sein wird. Wenn nun auch die Schätzung des Lipoidgehaltes an Schnittpräparaten eine recht brauchbare Arbeitsweise darstellt, so war es mir für meine Untersuchungen doch um eine Gewinnung genauerer Werte zu tun und namentlich um das Verhältnis zwischen Wasser- und Lipoidgehalt einer und derselben Nn.

Der Blutgehalt ist endlich, wie bekannt, auch ganz bedeutenden Schwankungen unterworfen, für deren genauere Bestimmung uns noch brauchbare Verfahren fehlen. Es gelang mir wenigstens nicht, ein solches zu finden, das zahlenmäßige Werte von hinreichender Genauigkeit liefert, und ich mußte mich mit der Schätzung im Schnittpräparate begnügen.

Für die Bestimmung des Wasser- und Lipoidgehaltes gelangte ich nach einigen Vorversuchen schließlich zu folgender Methodik:

Während oder knapp nach der möglichst frühzeitigen Obduktion werden die Nn. auf das sorgfältigste auspräpariert. Jedes Fäserchen muß von ihrer Kapsel entfernt werden, was manchmal durchaus nicht leicht ist, wenn die Nn. in reichliches Fett eingehüllt sind. Um stärkere Blutverluste zu vermeiden, ist es vorteilhaft, vor der Präparation die Nn.-Vene zu unterbinden. So rasch als möglich werden nun beide Nn. gesondert auf der analytischen Wage gewogen. Wartet man länger zu, so sind Gewichtsverluste durch Verdunstung unvermeidlich. Es ist nicht notwendig, bei der Wägung über die 3. Dezimale hinauszugehen, weil die Fehlerquellen recht groß sind. Nun wird die rechte Nn. für die histologische Untersuchung eingelegt, die linke getrocknet. Dazu ist eine Vortrocknung notwendig, für die ich mich einer großen Exsiccatorglocke bediente, in der die Nn. über Schwefelsäure und Chlortalcium an einem Faden aufgehängt wird. Man stößt durch einen Pol des Organs eine kleine gekrümmte chirurgische Nadel, die mit einer Fadenschlinge versehen ist. Der Aufhängepunkt ist so gewählt, daß das samt dem Ligaturfaden vor der Wägung knapp abgeschnittene Ende der Nn.-Vene nach oben sieht, damit während der Trocknung kein Blut abtropfen kann. Nach Aufhängung der Nn. wird aus dem Exsiccator noch die Luft ausgepumpt und das Organ in ihm 24 Stunden belassen. Darnach ist es so trocken, daß ein Ankleben an das Gefäß, worin die weitere Trocknung vorgenommen wird, nicht mehr zu befürchten ist. Man zerschneidet die Nn. mit der Schere nun in kleine Stückchen und verbringt diese in ein kleines Porzellanschälchen (die Schmelztiegel der Chemiker eignen sich gut dazu), welches man auf weitere 4 Tage in den auf etwa 80° geheizten Trockenschrank bringt. Nun wird das Organ neuerlich auf der analytischen Wage gewogen und aus dem Trockengewicht der Wassergehalt (absolut und in Hundertteilen) berechnet. Es sind hier einige Vorsichtsmaßnahmen nötig, um zu sicheren Zahlen zu gelangen. Ist nämlich die Nn. lipoid-

reich, so schmilzt bei der Trocknung ein Teil des Fettes heraus. Man verbringt die festen Anteile aus dem Schälchen rasch in ein verschließbares Wägeglas und spült die geschmolzenen quantitativ mit reinstem Schwefeläther aus dem Schälchen gleichfalls in das Wägeglas, das man dann geöffnet für so lange oben auf den Trockenschrank stellt, bis der Äther daraus völlig verdampft ist. Die Wägung erfolgt nun bei geschlossenem Wägeglas. Hat man so den Wassergehalt bestimmt, so folgt nun die Entfernung der „Lipoide“, als welche für unsere Zwecke alle durch Schwefeläther extrahierbaren Substanzen anzusehen sind. Es ist also hier stets von Lipoiden im weiteren Sinn die Rede, und es begreift sich daraus, daß alles Fettgewebe von den Nn. so sorgfältig entfernt werden muß, weil sonst die Fehlerquellen zu groß werden<sup>1)</sup>.

Zur Extraktion bediente ich mich anfangs eines Soxhlet-Apparates, bei dem alle Verbindungen durch Glasschliffe hergestellt sind. Es läßt sich dieses immerhin umständliche, eine ständige Aufsicht erfordерnde Verfahren aber hinreichend durch die weniger kostspielige und ungefährlichere, allerdings länger dauernde kalte Extraktion mit Schwefeläther ersetzen. Dazu werden die Nn.-Stückchen aus dem Wägeglas in eine fettfreie Extraktionshülse aus Filterpapier (Nr. 603 v. Schleicher und Schüll) gebracht, diese in ein nur wenig größeres zylindrisches Glasgefäß mit Glasstopfen eingesetzt und mit reichlichem Äther übergossen. Dieser wird im Verlauf von 6 Tagen öfters gewechselt. Der gebrauchte Äther kann zusammen geschüttet und nach Destillation wieder verwendet werden. Nach diesen 6 Tagen stellt man durch neuerliche Wägung den Gewichtsverlust seit der vorhergehenden und damit den Lipoidgehalt fest.

Auf die angegebene Weise sind bisher die Gewichte, der Wasser- und Lipoidgehalt der Nn. von 41 Leichen bestimmt. Ordnet man diese Fälle ohne Rücksicht auf Krankheit und Todesursache nach dem Wassergehalt, so ergibt sich eine ununterbrochene Reihe, die vom niedrigsten zum höchsten Wassergehalt ansteigt und gleichzeitig vom höchsten zum niedrigsten Lipoidgehalt abfällt. Mit anderen Worten: *Wasser- und Lipoidgehalt der Nn. befinden sich in streng gesetzmäßiger Beziehung zueinander, indem einem hohen Lipoidgehalt ein niedriger Wassergehalt entspricht und umgekehrt.*

Bis zu einem gewissen Grade ist dies wohl selbstverständlich, weil ja bei jeder Abnahme der Lipoide der Wassergehalt, ohne eine Änderung seiner absoluten Größe zu erfahren, verhältnismäßig zunehmen muß. Es handelt sich bei dieser Erscheinung, wie weiter noch zu zeigen sein wird, aber um einen aktiven Vorgang, bei dem der Lipoidschwund die primäre Veränderung sein dürfte und es infolgedessen oder durch eine gemeinsame Ursache zu einer oft überschießenden Wasseraufnahme kommt. Ohne vorerst darauf näher einzugehen, wollen wir uns nunmehr der Größe dieser beiden Faktoren zuwenden, die den Hauptanteil des Gewichtes der Nn. ausmachen.

<sup>1)</sup> Bei dieser Methodik gelingt es natürlich nicht, sämtliche Lipoide zu entfernen, namentlich bleiben die alkohollöslichen Phosphatide und Cerebroside zurück, wie uns auch v. Kutschera-Aichbergen gezeigt hat; die vorliegenden Untersuchungen sind aber schon 1922 bis 1923 durchgeführt, als seine Arbeiten noch nicht veröffentlicht waren. In der Aussprache zu seinem Vortrag auf der Würzburger Pathologentagung 1925 habe ich unsere Ergebnisse kurz mitgeteilt.

Ganz zwanglos gelingt es infolge dieser gesetzmäßigen Beziehungen, das ganze Material in 3 Gruppen zu scheiden, von denen die 1. alle Nn. mit sehr hohem Lipoid- und dem niedrigsten Wassergehalt, die 2. jene umfaßt, die einen mittleren Lipoid- und Wassergehalt, aufweisen, und die 3. endlich jene Nn., in denen der Lipoidgehalt am kleinsten, der Wassergehalt aber übermäßig groß ist.

In Tab. 1 sind die Fälle der 1. Gruppe dargestellt, bei denen der *Wassergehalt unter 76%*, der *Lipoidgehalt über 10%* beträgt.

Die an diesen Leichen vorgefundenen wichtigsten pathologischen Veränderungen habe ich in die eigentliche Grundkrankheit, deren Komplikationen und in die Todesursache geschieden, was mir von Bedeutung für die Kritik der Ursachen von Verschiebungen des Lipoid- bzw. Wassergehaltes erscheint. Es ist ja schon aus den bisherigen Untersuchungen (s. *Landau* u. a.) klar, daß in einem Individuum Einflüsse, die den Lipoidgehalt der Nn. erhöhen, mit anderen wettstreiten können, die ihn herabdrücken. Ersteres ist z. B. bei allen länger dauernden venösen Stauungen, letzteres bei septischen Erkrankungen zutreffend. Wenn also ein Herzfehlerkranker infolge eines Rotlaufes an allgemeiner Sepsis stirbt, wird der Lipoidgehalt seiner Nn. eine Resultante dieser 2 entgegengesetzte wirkenden Erkrankungen sein. Demnach genügt es nicht, bloß die Grundkrankheit oder die Todesursache allein anzuführen, es ist vielmehr nötig, möglichst alle Faktoren zu berücksichtigen, die auf den Lipoidgehalt und den Wasser- oder Blutreichtum der Nn. erfahrungsgemäß von Einfluß sein können.

Betrachten wir nun diese Spalte der Tab. 1, so sehen wir vorerst einige als gesund anzusehende Fälle, nämlich 8, 36, 41, vielleicht auch 16, 19 und 39, wenigstens soweit die Nn. in Betracht kommen. Alle anderen hier vertretenen Erkrankungen haben das eine gemeinsam, daß es sich bei ihnen um Kreislaufstörungen handelt, seien sie nun von Herzen, vom Gefäßsystem oder von der Niere bedingt. Es befindet sich diese Tatsache ganz im Einklang mit den Erfahrungen *Landaus*, der den vermehrten Lipoidgehalt der Nn.-Rinde für alle Kreislaufstörungen charakteristisch fand, aber unter den Nn. mit überaus reichlichem Lipoidgehalt neben anderen, innerhalb der Zeit meiner Beobachtungen nicht vorgekommenen Erkrankungen auch eine Cyankalivergiftung und plötzliche gewaltsame Todesfälle, also wohl ganz gesunde Menschen verzeichnet.

Das Gewicht beider Nn. schwankt in den meisten Fällen dieser Tabelle um 10 g, hält sich also entsprechend meinen Erfahrungen an plötzlich und traumatisch verstorbenen Gesunden innerhalb der Grenzen der Norm. Nur bei den Fällen 26, 27, 28 und 35 ist es bedeutend erhöht und beträgt fast 16 bis über 17 g. Da wir nun annehmen müssen, daß Wasser- und Lipoidgehalt dieser Nn. normal sind und ein vermehrter Blutgehalt allein nicht

so starke Gewichtserhöhung bedingen kann, dürfte wohl eine Vermehrung des Gewebes selbst für die Gewichtserhöhung verantwortlich sein, ob es sich nun um eine solche des Parenchyms selbst oder des Bindegewebes handle. Diese Vermutung wird durch die histologische Untersuchung der rechten Nn. dieser Fälle erhärtet, die sowohl eine Verbreiterung aller Schichten der Rinde mit starker Zunahme des Gerüsts als auch eine deutliche Volumsvermehrung des Markes aufweisen. Dabei ist allerdings auch der Blutgehalt hoch, eine sichere venöse Stauung ist vorhanden. Allen diesen Fällen ist ja auch eine schwere Kreislaufsstörung, sei es bei reiner Atherosklerose oder einem mit Lues verwickelten Atherom oder bei bösartiger arteriolosklerotischer Schrumpfniere, gemeinsam.

Alle Nn. dieser Tabelle weisen ferner einen niedrigen Wassergehalt auf. Dessen oberste Grenze ist mit 76% vorläufig mangels einer genügend großen Anzahl wirklich gesunder Menschen gänzlich willkürlich festgesetzt. Er schwankt innerhalb der Fälle der Tabelle von 66,09 bei einem Atherosklerotiker bis 75,37% bei einem Gesunden, also ungefähr um 10%.

Auf etwas andere Art können wir vielleicht noch eine bessere Einsicht in das Maß des Wasserreichtumes bekommen. Wenn wir nämlich mit *Bechhold* als Quellung eines Organs seinen Wassergehalt ausdrücken durch das Verhältnis zwischen dem absoluten Gewicht des in ihm enthaltenen Wassers zu seinem Trockengewicht, so erhalten wir Zahlen, die in unserer Tabelle zwischen 1,952 (Fall 28) bis 3,06 (Fall 8) schwanken. Die durchschnittliche Quellung, berechnet auf alle Fälle der Tab. 1, beträgt 2,352. Genau entgegengesetzt wie die Quellung verhält sich nun der Lipoidgehalt. Wo erstere ihren Gipfel hat, weist dieser das Mindestmaß auf und umgekehrt, nämlich im Falle 8 mit 10,81% durch Äther ausziehbaren Stoffen und im Falle 28 mit 21,11% an solchen. Auch hier beträgt also die Variationsbreite etwa 10%, wobei zu berücksichtigen ist, daß das Höchstmaß durch das Vorhandensein zentraler Rindenstrumen so besonders hoch liegt. Auch in allen übrigen Fällen sehen wir, daß höherer Wassergehalt mit besonders niedrigem Lipoidgehalt einhergeht und bei Erhöhung des letzteren wieder die Quellung geringer erscheint. Es folgt daraus, daß die Summe von Wasser- und Lipoidgehalt, wie in der nächsten Spalte dargestellt, eine fast konstante Größe ist, die nicht wie Wasser- und Lipoidgehalt, jeder für sich allein betrachtet, um etwa 10%, sondern von 84,55% bei einem Gesunden bis 87,65% bei einer perakut verlaufenen Eklampsie, also nur um 3%, schwankt. Aus dieser Summe sehen wir auch sogleich, ob nicht vielleicht die gewöhnliche Beziehung zwischen Wasser- und Lipoidgehalt im einzelnen Falle ausnahmsweise nicht zutrifft; die Summe muß dann besonders niedrig oder stark erhöht sein, z. B. wenn ceteris paribus der Wassergehalt im

Verhältnis zum Lipoidgehalt besonders niedrig oder zu groß ist. Um ein wirkliches Beispiel anzuführen:

Als vorletzten Fall der Tabelle finden wir eine Eklampsie, die nach 26 Stunden tödlich ausging. 6 Stunden nach dem 1. Anfall war die Frau durch Extraktion nach Wendung von einer reifen Frucht entbunden. Der Lipoidgehalt der Nn. ist recht hoch, der Wassergehalt aber entschieden höher, als dem Lipoidgehalt entspricht. Die Todesursache war Hirnödem. Wir werden also kaum fehlgehen, wenn wir annehmen, daß es sich hier schon um den Anfang eines Ödems der Nn. handelt. Bestätigt wird diese Vermutung durch einen 2., länger dauernden Fall von Schwangerschafts-Eklampsie, den ich hier schon aus Tabelle 2 vorwegnehme. Die Erkrankung dauerte mehrere Tage, die Schwangerschaft wurde durch künstliche Frühgeburt (7. Monat, tot) beendet. Es beträgt der Wassergehalt 80,37%, die Quellung 4,095, der Lipoidgehalt 8,46%, die Summe von Wasser- und Lipoidgehalt mit 88,83% ist die höchste überhaupt beobachtete.

Der Schluß, daß wenigstens in einzelnen Fällen von Eklampsie nicht bloß das Gehirn, sondern auch die Nn. ödematos sind, erscheint wohl berechtigt.

Für die Beurteilung des Gewichts sowie auch der Wasserzunahme und der Abnahme der Lipoidsubstanzen der Nn. ist nach meiner Erfahrung die Krankheitsdauer von großer Bedeutung; sie ist daher in einer gesonderten Spalte für alle Fälle angeführt. Aus ihr ersehen wir, daß ganz kurz dauernde Krankheiten oder plötzliche Todesfälle im allgemeinen mit niedrigen Nn.-Gewichten einhergehen. Es ist dies die Mehrzahl der Fälle von Tab. 1. Die bedeutend erhöhten Nn.-Gewichte dieser Tabelle waren durchweg chronisch Kranke.

Wie gehen nun zur größten, in Tab. 2 dargestellten Gruppe unseres Materials über, wobei bemerkt werden muß, daß diese noch weit umfangreicher wäre, wenn ich nicht eine gewisse Auswahl unter den Leichen getroffen hätte, um die 1. und letzte Gruppe nicht gar zu klein werden zu lassen.

Die Tabelle umfaßt 20 Fälle mit Nn. mit mittlerem *Wassergehalt*, nämlich von 75—82%, und einem geringen bis mäßigen *Lipoidgehalt*, der 10% des Nn.-Gewichtes nicht erreichte.

Die in dieser Gruppe vertretenen Erkrankungen bilden eine bunte Reihe, und man dürfte nicht mit der Annahme fehlgehen, daß die große Mehrzahl der nach längerem Krankenlager sterbenden Menschen, also das gewöhnliche Material der Krankenhäuser hierher fällt. Wir sehen darunter sämtliche Phthisen der Beobachtungszeit, eine größere Anzahl von Nerven- und Geisteskrankheiten (Epilepsie, Schwachsinn, Dementia praecox, Paralysen, periodische Geistesstörung, Alkoholismus, Parkinsonsche Krankheit), was wohl nur mit der großen Zahl der Obduktionen aus der Troppauer Irrenanstalt zu erklären ist, ferner einige akute Infekte, sowohl selbstständig wie auch als Komplikation auftretend (Poliomyelitis, Typhus, Paratyphus B, Grippe), eine lokalisierte eitrige Erkrankung mit Metastasenbildung (Fall 17), einen Diabetes, eine Eklampsie und eine einzige chronische Kreislaufsstörung (Fall 10). Die hier

vertretenen Paralysen hatten im Gegensatz zu denen der Tab. 1 keine Aortenlues. Wir sehen also auch hier wieder, daß es nicht genügt, bloß die Grundkrankheit anzuführen.

Die Gewichte der Nn. sind fast durchweg erhöht, mehrfach sogar bedeutend, wobei sich unter den Höchstgewichten wieder die Paralysefälle und eine Epilepsie befinden. Nur in 4 Fällen beträgt das Gewicht beider Nn. weniger als 10 g, ist also anscheinend nicht erhöht.

Der Wassergehalt schwankt von 75,74% bei einem Diabetes bis 81,56% (eine Atherosklerose und eine Paralyse). Mit durchschnittlich 80% ist er um 10% höher als der Durchschnitt aus der Tab. 1. Dieselben Fälle bilden auch die Grenzen der Quellung, die von 3,078 (Diabetes) bis 4,558 (Paralyse mit Grippe) schwankt und im Mittel 3,901 beträgt. Die geringste Quellung in dieser Gruppe ist also kaum höher als die höchste, einen Gesunden betreffende in der 1. Gruppe, der Durchschnitt liegt aber doch um mehr als 1,5 höher.

Wenn wir uns jetzt schon fragen, wodurch die Gewichtserhöhung der Nn. dieser Tabelle zustande gekommen sein mag, so müssen wir in 1. Linie auf die stärkere Quellung greifen. Ein Beispiel mag dies noch klarer machen:

So sehen wir im Falle 34 eine reine, nach 9 Tagen tödlich abgelaufene Poliomyelitis acuta anterior bei einem sonst gesunden 19jährigen Mädchen. Die linke Nn. wog 7,662 g, die rechte 7,670 g, beide zusammen also 15,332 g. Der Wassergehalt der linken Nn. betrug 6,208 g, die Trockensubstanz daher 1,454 g, die Quellung ist demnach 4,269. Da wir bei einem Gesunden ein Gewicht von etwa 5 g für die linke Nn. voraussetzen müssen und der normale Wassergehalt mit etwa 70—75% anzusetzen wäre, so ist die Massenzunahme von rund 2 g für jede Nn. allein durch Wasseraufnahme entstanden.

Wenn wir den Wassergehalt bzw. die Quellung kennen, so ist es uns auch möglich, zu entscheiden, ob ein niedriges Nn.-Gewicht wie in den Fällen 4, 12, 20, 32 dieser Tabelle das normale Gesicht ist, oder ob es sich nicht auch hier um eine Erhöhung eines ursprünglich noch niedriger gewesenen Gewichts handle. Aus der starken Quellung von 3,962, 3,742, 3,766 und 4,095 ersehen wir, daß wirklich eine Gewichtserhöhung vorliegen muß. Dort aber, wo der Wassergehalt kaum erhöht, das Nn.-Gewicht aber doch bedeutend größer ist, wie z. B. im Diabetesfall 30, müssen wir eine Vermehrung der Nn.-Substanz als überwiegend an der Gewichtserhöhung beteiligt vermuten, welche Möglichkeit uns von Tab. 1 ja schon bekannt ist.

Wie verhalten sich nun in dieser Gruppe die Lipoide? Es ist eine ganz bedeutende Abnahme festzustellen, die fast 11,5% beträgt, also noch etwas größer ist als die Zunahme des Wassers. Den höchsten Lipoidgehalt mit 8,64% finden wir bei einer Phthise, den niedrigsten mit 2,42% bei einem Typhus, der aber mit Schluckpneumonie und eitriger Pleuritis verbunden war und infolgedessen schon den septischen Fällen

der nächsten Gruppe nahesteht. Die Spannung zwischen den beiden Extremen beträgt 6,22%, ist also auch etwas größer als beim Wassergehalt.

Da die Verwässerung und die Entfettung der Nn. gegenüber der Gruppe 1, in Hundertteilen ausgedrückt, sich also so ziemlich die Wage halten, könnte man meinen, daß diese Verschiebung zwischen 2 Bestandteilen der Nn. nichts Erhebliches an Gewicht zu ändern vermöge. Daß dem aber nicht so ist, geht aus der Betrachtung der absoluten Zahlen mit Sicherheit hervor. Wenn wir z. B. den Fall 8 (Tab. 1) im Vergleich mit der eben erwähnten Poliomyelitis (Fall 34) setzen, so entsprechen dem Wassergehalt von 75,37% des ersteren bei einem Frischgewicht von 4,605 g der linken Nn. als Anteil des Wassers 3,471 g. Die 10,81% Lipoide wogen 0,498 g. Das Mehr an Wasser macht demnach bei der Poliomyelitis nach den obigen Angaben 2,737 g aus. Die Lipoide der linken Nn. wogen bei der Poliomyelitis 0,289 g (3,77%), die Gewichtsherabsetzung durch ihren Schwund beträgt daher nur 0,209 g. Es ist ja selbstverständlich nicht angängig, die Nn. verschiedener Fälle in solche Beziehungen zu setzen, das Beispiel soll nur zeigen, daß der Gewichtzuwachs durch Wasseraufnahme bedeutend größer ist, als der Verlust durch Abnahme der Lipoide.

Aus der letzten Spalte endlich ersehen wir, daß es sich in diesen Fällen fast durchweg um chronische Krankheiten handelt; nur die Eklampsie mit hohem Wasser- und verhältnismäßig hohem Lipoidgehalt, die Poliomyelitis und der Typhus haben einen kurzen Krankheitsverlauf.

In der Tab. 3 sind Nn. mit übermäßig hohem *Wassergehalt* von stets *über 82%* und einem *Lipoidwert unter 5%* zusammengefaßt. In ihr ist nicht wie in der vorhergehenden Gruppe ein buntes Allerlei von Erkrankungen vertreten, sondern alle 8 Fälle betreffen akute Infektionskrankheiten, woran auch die in einzelnen Fällen etwas längere Krankheitsdauer grundsätzlich nichts ändert. Bis auf die Fälle 2 und 22 sind es septische und septisch-pyämische Allgemeinerkrankungen. Es dürfte wohl aber auch die croupöse Pneumonie und der Durchbruch eines Speiseröhrenkrebses in die Lunge mit Lungenabsceß und Pleuraempyem ohne besonderen Zwang als solche gelten können.

Das Nn.-Gewicht ist überwiegend sehr stark erhöht und erreicht mit einem Werte von fast 26 g im Falle 18 den Höhepunkt aller 41 Fälle. Immerhin erscheint es 2mal ungefähr normal; im Falle 14 handelt es sich allerdings um einen nicht voll Erwachsenen. Da ich aber gewöhnt bin, bei 16 jährigen sonst gut entwickelten Menschen kaum einen Unterschied im Nn.-Gewicht gegenüber Erwachsenen zu finden und der 2. Fall (40) einen 28jährigen betrifft, bin ich geneigt, für beide eine ursprüngliche konstitutionelle Unterentwicklung der Nn. anzunehmen.

Gegenüber der 1. Gruppe ist der Wassergehalt der Nn. um fast 14% erhöht, gegenüber der 2. noch um fast 4%, die Spannung beträgt 3,25%

zwischen dem niedrigsten und dem größten Wasserreichtum der Nn. dieser Gruppe, jedoch über 19% zwischen dem niedrigsten überhaupt beobachteten Wassergehalt (Fall 26 der Tab. 1) und dem höchsten im Falle 14 der Tab. 3.

Die Lipoidverarmung der Nn. dieser Gruppe ist ebenfalls maximal; der Lipoidgehalt beträgt, in Hundertteilen des Gewichtes der Nn. ausgedrückt, gerade ein Sechstel dessen der Gruppe 1 und etwa die Hälfte der vorhergehenden Gruppe 2. Das Mindestmaß mit 1,93% findet sich im gleichen Fall (14) wie das Höchstmaß des Wassergehaltes. Überhaupt ist in dieser Gruppe das entgegengesetzte Verhalten zwischen Wasser- und Lipoiden wieder schärfer ausgeprägt als in den Fällen der Tab. 2, und wir finden demnach die Summe von Wasser- und Lipoidgehalt mit durchschnittlich 86,1% fast genau gleich wie in der Gruppe 1, wo diese Summe 86,31% beträgt.

Über die Krankheitsdauer sei nur bemerkt, daß sie im Gegensatz zur Gruppe 2 fast stets kurz ist, es aber nicht sein muß; dieses Verhalten liegt wohl in der Gleichförmigkeit der hier vertretenen Erkrankungen begründet.

In Tab. 4 sind schließlich die auf die angegebene Art erhobenen *Durchschnittswerte* der linken Nn. für jede der 3 Gruppen gesondert dargestellt. Wir ersehen aus ihr das Ansteigen des durchschnittlichen Frischgewichtes, bedingt durch Zunahme des Wassers und das Absinken des Lipoidgehaltes auf ein Sechstel des Höchstwertes, dementsprechend auch die bedeutende Zunahme der Quellung. Besonders eindrucksvoll sind die Substanzenverschiebungen innerhalb der Nn. durch den Quotienten aus Wasser- und Lipoidgehalt in der letzten Spalte ersichtlich.

Zur histologischen Untersuchung gelangte, wie eingangs bemerkt, stets die rechte Nn., die in Gefrierschnitten, z. T. auch nach Paraffineinbettung mit gewöhnlicher Doppel- und Fettfärbung behandelt wurde. Die einzelnen Schichten wurden mikrometrisch gemessen, der Lipoid- und Blutgehalt geschätzt. Es ist nicht meine Absicht, ausführlich auf diese Befunde einzugehen, die an und für sich nichts Neues bieten. Hervorzuheben ist aber, daß die geschilderte physikalisch-chemische Untersuchung allein ebensowenig genügt als die histologische, um sich über die Ursachen der Gewichtsvermehrung klar zu werden. Trotzdem gibt sie meines Erachtens mehr Aufschlüsse als die letztere, weil die durch den Lipoidschwund verursachte Wasseraufnahme histologisch kaum nachweisbar ist. Die Dicke der einzelnen Schichten der Nn. kann ganz die gleiche sein bei schweren und leichten Nn., und nur in der Gruppe 3, in der es meist auch schon zu interstitiellem Ödem gekommen ist, nimmt sie zu. An der Zellgröße haben wir kein entsprechendes Maß für die oft gewaltige Quellung; wenn nämlich der erhöhte Wassergehalt des Zell-

leibes überhaupt eine Vergrößerung der Zelle bewirkt, so dürfte diese durch stärkere Schrumpfung bei der Alkoholbehandlung der Schnitte wett gemacht werden. Wohl aus diesem Grunde fand ich daher gerade bei starker Quellung häufig besonders kleine Zellen in allen Rindenschichten. Genaue Vergleichung von knapp hintereinander folgenden Schnitten, von denen abwechselnd die einen mit Fettfärbemitteln behandelt sind, die anderen aber nicht, kann durch den Nachweis von sicheren Flüssigkeitsvakuolen allerdings einen Schluß auf erhöhten Wassergehalt erlauben. Dabei sind aber durch das Ausfallen größerer Fetttropfen aus den Schnitten Täuschungen leicht möglich.

Auffallend ist bei der histologischen Untersuchung das Auftreten von drüsähnlichen Hohlräumen, wie solche ja von verschiedenen Untersuchern schon beschrieben sind, gerade in den Nn. mit höchster Quellung. Es stehen diese Befunde ganz im Einklang mit denen von *Demole*, der in der Nn.-Rinde unter 47 Fällen 21mal Lumina fand, darunter waren 18mal (also in 85%!) akute Infekte vorhanden.

Er hebt hervor, daß diese Lumina einen scharfen, wie durch den Druck einer Flüssigkeit geformten Rand haben, und fragt, von wo diese Flüssigkeit, welche die Lumina aushöhle, herstammen könne. Indem er aber Hypersekretion und entzündliche Prozesse als Ursache ablehnt, glaubt er auch nicht, daß Ödem und Hyperämie auf diese Bildungen einen Einfluß hätten. Ohne weitere Erklärung kommt er zu dem Schluß, daß die Lumina einem besonderen Zustand der Nn.-Funktion entsprächen.

Nach meinen Beobachtungen, die ganz im Einklang stehen mit denen von *Demole* und auch vorwiegend bei akuten Infekten mit besonders starker Quellung der Nn. erhoben sind, dürfte nur diese Quellung als Ursache heranzuziehen sein, und zwar stelle ich mir die Bildung der Hohlräume als durch Austritt von Flüssigkeit aus übermäßig gequollenen und daher zugrundegegangenen Rindenzellen bedingt vor.

Auch *Beckmann* meint im Gegensatz zu *Prym*, daß es sich um echte Hohlräume handle, die durch ein flüssiges Material in dem Epithelmassiv ausgearbeitet wurden, und in welchem sich keinerlei Bestandteile des Stromas finden. Er hält es für möglich, daß die Bildung dieser „Lumina“ durch Lymphstauung begünstigt werde.

Die histologische Untersuchung zeigt uns weiter den Anteil des Blutgehaltes an den Gewichtsverhältnissen der Nn. Während ich in den Fällen der Gruppe 1 nur einmal einen übermäßig hohen, sonst einen sehr geringfügigen bis mittleren Blutgehalt fand und er im Durchschnitt der Gruppe 2 vielleicht noch niedriger war, zeichneten sich die wasserreichen und lipoidarmen Nn. der Gruppe 3 durch einen sehr hohen bis höchsten Blutgehalt aus. Dieser erhöht selbstverständlich auch den Wassergehalt des Organes, reicht aber nicht hin, um seine Steigerung allein zu erklären. Wohl aber dürfte er mit verantwortlich sein an der Häufigkeit des Rindengewebes solcher Fälle, die sich in der häufigen Ausbildung von Spalt- und Hohlräumbildungen der innersten Rindenschichten kundgibt.

Zur Klärung der Frage dieser Spaltbildungen, die vor mehreren Jahren neuerlich von *mir* angeschnitten wurde, sind die vorliegenden Untersuchungen zum Teil auch unternommen. Denn es war mir von Anfang an klar, daß die oft geringfügigen, oft auch ganz fehlenden histologisch nachweisbaren Veränderungen der Nn. selbst nicht hinreichen um diese Spaltbildungen zu erklären. Andererseits muß es jedem, der sich mit diesen Dingen längere Zeit unvoreingenommen befaßt hat, allmählich einleuchten, daß die einfache Annahme, es handle sich um *bloß* kadaveröse Veränderungen, so naheliegend sie auch sein möge, nicht zutreffe, daß vielmehr eine innerhalb des lebenden Körpers gelegene Ursache dafür auch dann in letzter Linie verantwortlich sein müsse, wenn man auf den Standpunkt der postmortalen, sei es kadaverösen, sei es traumatischen Entstehung sich stelle. Schon die mißlungenen Versuche von *Kraus* und *Süssig*, durch Liegenlassen der Nn. in feuchten Kammern Spaltbildungen zu erzeugen, sprechen dagegen, ebenso wie auch die von *Popper*, der durch besonders unsanfte Behandlung der Leichen sie herbeiführen wollte, ebenso endlich das weitaus überwiegende Vorkommen der Spaltbildungen bei Infektionskrankheiten. Wenn *Popper* bei Verletzungen noch häufiger als bei entzündlichen Prozessen Spaltbildungen fand, so ist leider von ihm nicht ausgesagt, ob es sich um reine Verletzungsfälle handelte, die sofort nach einem Trauma komplikationslos zugrunde gingen, bzw. wieviel Zeit zwischen Verletzung und Tod verging, und ob nicht entzündliche oder septische Erkrankungen als Todesursache auch in Betracht kamen. Ich denke hier vornehmlich an die so häufig das Leben beendenden hypostatischen oder Schluckpneumonien. Für rein traumatische Einwirkungen, die *Popper* allein als Ursache annimmt, ist bisher kein Beweis erbracht; es ist auch nicht recht einzusehen, warum gerade Handgriffe an der noch warmen Leiche bzw. während der Leichenöffnung solche Spaltbildungen, wie *Popper* vermutet, eher herbeiführen sollten als die von ihm vorgenommene gewaltsame Behandlung vor der Obduktion. Er findet Spaltbildungen bei frischen Entzündungen in 79% der Fälle, bei Verletzungen in 83%, und an 3. Stelle nennt er mit 73% die Erkrankungen der Gefäße und Kreislaufstörungen. Auch hier ist nicht ausgesagt, ob und welche Komplikationen zum Tode geführt haben. Daß darauf aber sehr zu achten ist, habe ich oben besonders hervorgehoben, denn der Zustand der Nn. kann gerade durch solche Komplikationen noch knapp vor dem Tode entscheidend beeinflußt werden. Nach der histologischen Untersuchung habe ich sogar den Eindruck, daß das Vorliegen einer entzündlichen oder septischen Komplikation sich durch Veränderungen in der Nn. (Kokkenembolien usw.) erkennen läßt, obwohl die Sektion dafür keinen Anhalt ergab.

Nach den bisherigen Ausführungen verhält sich die den normalen oder gar einen gesteigerten Lipoidreichtum aufweisende Nn. bei mehr

oder minder raschen Verlusten ihrer Lipoide, wie sie hauptsächlich bei Infektionen zustande kommen, nach einem treffenden Vergleich *Pregls* (mündlich, als ich ihm die Ergebnisse meiner Untersuchungen mitteilte) wie eine nicht wasserdicht durchtränkte Schuhsohle. Sie nimmt begierig Wasser auf, das aber nur in den höchsten Graden als Ödem histologisch nachweisbar ist. Ein besonders starker Wassergehalt bzw. schon eine starke Quellung muß aber wohl in der Rindenzelle, die dafür im normalen Zustand eben wegen ihres hohen Lipoidgehaltes unzugänglich ist und das Wasser ebenso abstoßt, wie die Lederfasern einer gut gefetteten Schuhsohle, verderblich wirken und kann gewiß zum Untergang vieler Zellen führen, wie ihn auch *Wülfing* beschreibt.

Dabei ist es wohl möglich, daß viele der durch die Wasseraufnahme in die Zellen geschädigten Kerne erst nach dem Tode allmählich ihre Färbbarkeit verlieren und so die Nn., je länger nach dem Tode untersucht, desto mehr kernlose Abschnitte aufweisen. Die Untersuchungen von *Kraus* und *Süssig* sprechen ebenso wie meine eigenen über die Spaltbildungen in den Nn. und die vorliegenden dafür, daß es sich sowohl beim Verlust der Kernfärbbarkeit in der Rinde als auch bei der Spaltbildung nicht um einfache autolytische postmortale Vorgänge handle, sondern daß in der Nn.-Rinde eigenartige, vom übrigen Körper abweichende Verhältnisse vorliegen, die augenscheinlich mit dem Lipoidverlust und der Quellung im Zusammenhang stehen. Wenn die genannten Forscher selbst den Verlust der Kernfärbbarkeit in 75% bei Leichen mit Infektionskrankheiten und nur in 25% bei nichtinfektiösen Leichen sahen und den Schluß ziehen, das verschiedene Verhalten des Rindengewebes gegen postmortale Autolyse könne nur bedingt sein durch Veränderungen, die noch zu *Lebzeiten des Individuums*<sup>1)</sup> in den Zellen auftreten, ohne jedoch histologisch erkennbar zu sein<sup>1)</sup>, so ist es schwer einzusehen, warum sie diese Veränderungen als postmortale Autolyse auffassen. Sie geben ja selbst zu, daß primär eine intravitale, nach ihnen aber durch bestimmte toxische Substanzen bedingte Zellschädigung vorliege. Ich gehe darin weiter und meine, daß eben der ganze Prozeß sowie auch die Spaltbildung intravital *bedingt* sei, wenn er auch erst nach dem Tode des Trägers einsetzen oder weiterlaufen kann, und daß nicht die nur vermuteten toxischen Schädigungen, sondern die für die Rindenzelle unnatürliche Wasseraufnahme wahrscheinlich die einzige für den Zelltod verantwortliche Ursache sei. In meinem Material fand ich die „Nekrosen“ die vielleicht besser als ein für die Nn.-Rinde unter gewissen Umständen charakteristischer „hydrolytischer Zelltod“ zu bezeichnen wären, immer in den Fällen hohen und höchsten Wassergehaltes, die Spaltbildungen ebenfalls fast ausschließlich in der Gruppe 3. Eine einzige Spaltbildung war in Gruppe 1 zu beobachten, nämlich im Falle 21. Da dort aber

<sup>1)</sup> Im Original nicht *kursiv*.

Capillarthrombosen und Ausfüllung des Spaltes mit Blut vorlagen und auch sonst stets hoher Blutgehalt bei den Spaltbildungen zu beobachten war, liegt die Annahme nahe, daß diese vielleicht nicht allein durch Quellung bedingt seien. Das auf die angegebene Art bearbeitete Material ist noch recht klein, und ich verzichte daher absichtlich auf Zahlenangaben für diese Vorkommnisse. Da auch die Verhältnisse beim Menschen infolge der in ihrer Auswirkung auf die Nn.-Rinde schwer übersehbaren Konkurrenz mehrerer Krankheiten nicht genau zu beurteilen sind, habe ich den Vorstand der Tierseuchenuntersuchungsstelle an der Troppauer Prosektur, Herrn Dr. Januschke, ersucht, nach einem vorher festgelegten Plan und mit der gleichen Methodik, wie ich sie beim Menschen anwandte, den Lipoid- und Wassergehalt der Nn. des Meerschweinchens unter den verschiedenen Bedingungen zu erforschen, worüber er im nachfolgenden berichten wird. Für seine ebenso mühevollen und zeitraubenden als gewissenhaften Arbeiten bin ich ihm zu großem Dank verpflichtet.

Unter Vorwegnahme einiger seiner Ergebnisse komme ich zu folgenden Schlußsätzen:

1. Die bei der Mehrzahl der Erkrankungen des Menschen zu beobachtende Lipoidabnahme der Nn.-Rinde führt zur Quellung der Rindenzellen, die sich bei den höchsten Graden auch zum histologisch nachweisbaren Ödem steigert.
2. Die Gewichtserhöhung der Nn. ist zumeist durch den erhöhten Wassergehalt bedingt.
3. Am niedrigsten ist der Wassergehalt infolge Lipoidreichtums der Nn.-Rinde bei Gesunden und bei vielen Kreislaufstörungen (bis 76% Wasser und über 10% durch Äther ausziehbarer Lipoide).
4. Bei der Mehrzahl der nach längerem Krankenlager Verstorbenen wird ein mittlerer Wassergehalt festgestellt (75—82% Wasser, unter 10% Lipoide).
5. Bei infektiösen, besonders aber bei septischen Erkrankungen ist der Wassergehalt am höchsten (über 82%), der Lipoidgehalt am niedrigsten (unter 5%).
6. Die in der Nn.-Rinde zu beobachtenden drüsähnlichen Hohlräume dürften durch Zelluntergang nach starker Quellung entstanden sein.
7. Auch die „nekrotischen“ kernlosen Rindenherde können durch intravital bedingte und eingeleitete Quellung erklärt werden. Ebenso dürfte bei vielen Spaltbildungen die Quellung die Hauptrolle spielen, wobei beide Vorgänge als solche gewiß postmortal weiter fortschreiten oder auch erst nach dem Tode auftreten können.
8. Die beim Meerschweinchen nach Lipoidfütterung zu beobachtende Wasserverminderung der Nn. und die bei chronischen und akuten Infekten eintretenden Quellungszustände dieses Organs entsprechen ganz den Verhältnissen in der lipoidreichen und lipoidarmen Nn. des Menschen.

Tabelle 1.

Wasserarme, lipoidreiche Nebennieren. (Bis 75% Wasser, über 10% Lipoide.)

Fall Nummer	Alter in Jahren	Geschlecht	Grundkrankheit, Komplikationen, Todesursache	Gewicht beider Nebennieren in Gramm	Linke Nebenniere			Krankheitsdauer	Anmerkung
					Wasser-	Lipoid-	Summe v. Wasser- und Lipoid-		
					gehalt in Prozenten				
3	39	♂	Chron. Alkoholism., Korsakow-Psychose, Herzlähmung	10,90	66,55	18,29	84,84	Monate	
8	57	♂	Gesund, Verdauung, Unfall	9,45	75,37	10,81	86,18	Wenige Stunden	
16	53	♀	Abgelaufener Typhus, Thrombose der linken Nierenvene, Lungenembolie	9,758	68,59	17,83	86,42	Plötzl. Tod	
19	43	♂	Chron. Alkoholismus, Fettleber mit starker Hämosiderose, Selbstmord d. Schädelsschuß	12,038	71,11	16,00	87,11	Wenige Stunden	
21	56	♀	Atheroskler., Herzhypertrophie, Atrophie der Organe, Hirnblutung	7,456	69,52	17,79	87,31	Wenige Stunden	
26	73	♂	Atherosclerose, Pyonephrose rechts nach Prostatektomie (v. Jahren), Coronararterienverschluß	16,429	66,09	20,05	86,14	Chron. plötzl. Tod	Niedrigst Wasser gehalt!
27	58	♂	Progressive Paralyse, Lues und Atherom der Aorta, beiderseitige Pyonephrose	17,201	67,95	17,88	85,83	Chron.	
28	56	♂	Progressive Paralyse, Lues und Atherom d. Aorta, Nephrocirrhosis angiosclerotica, Decubitus, embolische Pneumonie, einseit. eitrige Pleuritis	16,601	66,13	21,11	87,24	Chron.	Höchste Lipoidgehalt (Zentral Struma knoten)
29	52	♂	Progressive Paralyse, Aortenlues, braune Herzatrophie, akute venöse Stauung, plötzlicher Herztod	7,084	68,90	17,72	86,62	Chron. plötzl. Tod	Niedrigs Nebenniegewicht
35	24	♀	Nephrocirrhosis arteriolosclerotica, Hypertrophia cordis sin. et aortae, Urämie	15,733	73,13	13,31	86,44	Chron.	Keine Öd. Blutdruck den letzt Monat. st um 200
36	38	♂	Gesund, Verdauung. Akute Kohlenoxydvergiftung	10,015	68,81	15,74	84,55	Wenige Stunden	
39	31	♀	Eklampsia ante et post partum, Entbindung durch Wendung und Extraktion, Hirnödem	9,733	75,10	12,55	87,65	26 Stund. (etwa 30 Anfälle)	

Tabelle 2. Nebennieren von mittlerem Wasser- und geringem bis maßigem Lipoidgehalt. (75—82% Wasser, unter 10% Lipide.)

Fall Number	Alter in Jahren Geschlecht	Grundkrankheit, Komplikationen, Todesursache	Linke Nebenniere				Anmerkung	
			Gewicht beider Neben- nieren in Gramm	Wasser- gehalt in Prozenten	Summe v. Was- ser- und Lipoid- gehalt	Krankheits- dauer		
4	18 ♂	Langenphthise	6,82	79,24	3,98	83,22	Chronisch	
5	62 ♂	Epilepsie, hypostatische Pneumonie	18,248	80,51	4,35	84,86	Chronisch	
6	59 ♂	Tuberkul. Pleuritis bei narbiger Spitzentuberkulose, Chole- lithiasis, Milchartuberkulose	13,531	80,21	6,14	86,35	Etwa 1 Mon.	
7	56 ♀	Atrophia cerebri (Schwachsinn), Cholera nostras para- typhosa B, hypostatische Pneumonie	11,444	81,04	3,42	84,46	Chronisch	
9	26 ♂	Dementia praecox, akuter Darmkatarrh	10,341	76,03	5,50	81,53	Chronisch	
10	67 ♀	Atherosklerose mit Herzhypertrophie und Dilatation, Er- weichungsherd im Gehirn	12,604	81,56	5,70	87,26	Chronisch	
11	28 ♂	Paralysis progressiva, Cholelithiasis, Grippepneumonie	16,458	81,56	3,31	84,87	Chronisch	
12	47 ♀	Psychosis periodica, näß. Atheroskler., hypostat. Pneumonie	9,621	78,91	6,62	85,53	Chronisch	
13	20 ♂	Lungen-, Darm-, Kehlkopfphthise, tuberkulöse Meningitis	14,144	80,01	5,30	85,31	Chronisch	
15	56 ♂	Lungen-, Darm-, Kehlkopfphthise, tuberkulöse Meningitis	10,706	81,06	3,30	84,36	Chronisch	
17	28 ♂	Retroperitonealer Abscß, metastat. Pneumokokken Meningit.	14,237	80,43	4,62	85,05	Chronisch	
20	54 ♀	Alkoholismus, Lungenemphysem, katarhalische Pneumonie	6,062	78,97	7,30	86,27	Chronisch	
24	37 ♂	Parkinsonismus nach Encephalitis epidemica, Lungentuber- kulose, Marasmus	11,731	76,71	6,78	83,49	Chronisch	
30	62 ♀	Cholelithiasis, Pankreatitisrecidiv, Diabetes mellitus, Athero- sclerose, Tod im Koma	15,048	75,74	8,02	83,49	Chronisch	
31	38 ♀	Lungen-, Darm-, Kehlkopfphthise	12,555	78,14	8,64	86,78	Chronisch	
32	32 ♀	Eklampsia gravidarum, künstliche Frühgeburt (7. Monat), Hirnödem	9,558	80,37	8,46	88,83	Wenige Tage	
33	32 ♂	Paralysis progressiva, Decubitus, Septicopyämie	15,605	79,86	5,06	84,91	Chronisch	
34	19 ♀	Poliomyletis acuta anterior	15,332	81,02	3,77	84,79	9 Tage	
37	38 ♂	Alkoholismus chronicus, Fettleber, Delirium tremens, bron- chogene Pneumonie	12,351	78,50	7,44	85,94	Chronisch	
38	17 ♂	Typhus abdominalis, Schluckpneumonie mit eitrig. Pleuritis	12,358	79,83	2,42	82,25	Etwa 14 Tage	

Tabelle 3.  
*Wasserreiche, lipoidearme Nebennieren. (Über 82% Wasser, unter 5% Lipoide.)*

Fall Nummer	Alter in Jahren	Geschlecht	Grundkrankheit, Komplikationen, Todesursache	Gewicht beider Nebennieren in Gramm	Linke Nebenniere			Krankheitsdauer	Anmerkung
					Wasser	Lipoid-	Summe v. Wasser- und Lipoid-		
					gehalt in Prozenten				
1	24	♀	Puerperalsepsis	20,9	83,65	4,03	87,68	1 Monat	
2	30	♀	Crupöse Pneumonie	14,73	83,75	2,84	86,59	10 Tage	
14	16	♂	Chron. Sepsis nach eitriger Gonitis, sept. Marasmus	10,903	85,28	1,93	87,21	Monate	Niedrigster Lipidgehalt! Höchster Wasser-gehalt!
18	17	♂	Otitis media purulenta, allgem. putride Sepsis	25,782	83,16	2,42	85,58	16 Tage	Höchstes Nebennieren-Gewicht
22	64	♂	Speisenröhrenkrebs, Durchbruch in die Lunge, Lungenabsceß, eitrige Pleuritis	13,696	83,76	3,40	87,16	Nach Eintritt der Komplikation nur wenige Tage	
23	21	♂	Septicopyämie (Staphylokokk.)	18,765	82,85	2,26	85,11	12 Tage	
25	20	♂	Sepsis nach Angina (Strepto- und Staphylokokken)	15,634	82,10	2,24	84,34	Etwa 14 Tage	
40	28	♂	Gelenkrheumatismus, Thromboendocarditis ulcerosalenta aortica, Herzinsuffizienz mit allgem. Stauung	9,160	82,03	3,70	85,73	Monate	

Tabelle 4. Durchschnittswerte der linken Nebenniere.

Fälle der Tabelle	Frischgewicht	Trocken-substanz	Wasser	Fettfreie Trocken-substanz	Lipoide	Summe v. Wasser u. Lipoiden	Quellung	Wasser % Lipide %
1. (Gesunde und Kreislaufstörungen bis 76% Wasser, über 10% Lipide)	5,848 g	1,785 g	4,063 g	0,8 g	0,985 g	5,048 g	2,352	4,1
2. (Hauptmasse des Krankenhaus-Materials, 75 bis 82% Wasser, unter 10% Lipide)	6,245 g	1,281 g	4,964 g	0,944 g	0,337 g	5,301 g	3,901	14,7
3. (Septische Erkrankungen, über 82% Wasser, unter 5% Lipide)	8,454 g	1,413 g	7,041 g	1,174 g	0,239 g	7,280 g	5,020	29,7

## II. Experimenteller Teil.

Von

E. Januschke.

Im Gegensatz zu den bei den Obduktionen von Menschen gefundenen kombinierten und hinsichtlich des Lipoid- und Wassergehaltes der Nn. häufig antagonistischen, pathologischen Veränderungen, bot die experimentelle Untersuchung der Nn. von Meerschweinchen, die künstlich mit verschiedenen Krankheitserregern infiziert oder einer bestimmten Behandlung unterworfen waren, den Vorteil, den Einfluß unkomplizierter physiologischer pathologischer Zustände auf das Verhalten der Nn. eindeutig nachzuweisen. Es wurden zu diesem Zwecke die Nn. von gesunden, von *hochgraviden*, von *erhungerten* und von reichlich mit *Lipoiden* gefütterten Meerschweinchen, ferner von verschiedenen *akuten* und *chronischen Infektionen* erlegenen, bzw. nach Ablauf einer bestimmten Zeit getöteten und schließlich von mit *2proz. Chloroformolivenöl* und *Granugenoleinspritzungen* behandelten Meerschweinchen untersucht.

Die *Methodik* der Untersuchung war im wesentlichen die gleiche wie die der menschlichen Nn.; es wurden jedoch mit Rücksicht auf die Kleinheit des Organes und die Sicherheit der Wägungsbefunde beide Nn. zusammen und ohne sie vor der Trocknung im Heißluftschränk zu zerkleinern, gewogen.

Die Zusammenfassung der Ergebnisse in Gruppen konnte hier mit Rücksicht auf die unkomplizierten, experimentell geschaffenen pathologischen Zustände nach diesen erfolgen, im Gegensatz zu der Anordnung der menschlichen Befunde, bei deren Kompliziertheit eine Zusammenstellung nach der Krankheitsursache in den meisten Fällen nicht möglich gewesen wäre.

Die Ergebnisse sind in folgenden Tabellen zusammengefaßt; die höchsten und niedrigsten Werte sind fett gedruckt.

### Legende.

#### 1. Gesunde Tiere.

Der höchste Wassergehalt der Nn. beträgt 69,62%, der niedrigste 63,29%, der höchste Lipoidgehalt 19,46% der niedrige 11,48%. Wasser- und Lipoidgehalt schwanken also in relativ weiten Grenzen; sie ergänzen sich doch meist derart, daß die Prozentsummen von beiden im allgemeinen konstant sind und sich zwischen 83,13 und 79,50% halten.

Das relativ kleinste Nn.-Gewicht fällt mit dem höchsten Wert der Summen von Lipoid- und Wassergehalt, das relativ größte Nn.-Gewicht mit dem relativ niedrigsten Wasser- und dem relativ höchsten Lipoidgehalt und zugleich mit dem kleinsten Quellungsindex (Wassergehalt: Trockengewicht) zusammen. Der größte Quellungsindex deckt sich natürlich mit dem größten relativen Wassergehalt.

*Vorbemerkung:* Die höchsten und mindesten Werte sind in den T fett gedruckt.

Tabelle 1. *Gesunde Meerschweinchen entblutet.*

Fall Nummer	Entblutetes Gew. in Gramm, Geschlecht	Nebennieren					Anmerkung
		Frisch- gewicht g	Wasser- gehalt	Lipoid- gehalt	Summe von beiden	Quel- lung	
			in Prozenten				
1	400 ♂	0,232	67,24	13,96	81,20	2,052	
2	500 ♂	0,272	66,91	14,34	81,25	2,022	
3	800 ♂	0,586	<b>69,62</b>	11,77	81,39	<b>2,292</b>	
4	380 ♂	0,126	69,04	11,90	80,94	2,230	
5	460 ♂	0,172	64,53	18,60	<b>83,13</b>	1,819	{Verhältnism. kleinst. N Tengewicht = 0,04% d.
6	580 ♀	0,418	68,66	13,87	82,53	2,190	
19	420 ♀	0,161	67,08	12,42	<b>79,50</b>	2,037	
20	470 ♀	0,353	67,14	15,02	82,16	2,041	
24	570 ♂	0,366	68,58	<b>11,48</b>	80,06	2,182	
25	620 ♀	0,344	64,24	18,31	82,55	1,796	
28	740 ♂	0,314	66,56	15,92	82,48	1,990	
35	730 ♀	<b>0,632</b>	<b>63,29</b>	<b>19,46</b>	82,75	<b>1,724</b>	
36	710 ♀	0,512	65,03	17,77	82,80	1,860	
Anzahl		Durchschnittswerte					
13	568	0,345 = 0,06% des Tier- gewichtes	66,76	14,98	81,75	2,018	

Tabelle 2. *Gravidität.*

Fall Nummer	Tier- gewicht samt Früch- ten g	Nebennieren					Anmerkung
		Frisch- gewicht g	Wasser- gehalt	Lipoid- gehalt	Summe von beiden	Quel- lung	
			in Prozenten				
16	1000	0,338	69,23	<b>13,02</b>	<b>82,25</b>	2,250	
17	950	0,705	70,07	11,49	81,56	2,341	
18	1060	0,552	70,47	10,87	81,34	2,632	
40	630	0,284	<b>71,47</b>	<b>9,85</b>	<b>81,32</b>	<b>2,550</b>	
41	650	0,347	70,89	11,24	82,13	2,435	
42	610	0,270	<b>68,88</b>	12,95	81,83	<b>2,214</b>	
Anzahl		Durchschnittswerte					
6	816	0,416 = 0,050% des Tier- gewichtes	70,17	11,57	81,73	1,965	

Tabelle 3. *Hungertod.*

Fall nummer	Ver- suchs- dauer in Tagen	An- fangs- ge- wicht g	Endge- wicht g	Nebennieren					Anmerkung	
				Frisch- gewicht g	Wasser- gehalt g	Lipoid- gehalt g	Summe von beiden g	Quel- lung in Prozenten		
29	6	—	210	0,321	70,71	12,14	82,85	2,414		
30	7	—	310	0,767	68,44	15,78	84,22	2,169		
31	8	—	250	0,354	<b>72,03</b>	<b>10,45</b>	82,48	<b>2,575</b>		
37	17	790	350	0,781	67,97	14,72	82,63	2,124		
38	15	700	360	0,775	<b>62,96</b>	<b>17,67</b>	<b>80,63</b>	<b>1,700</b>		
39	11	700	350	0,510	67,05	16,23	83,28	2,035		
nzahl	Durchschnittswerte									
6	6--17	730	313	0,585 =	68,19	14,49	82,68	2,168		

0,19% des Totgew. bzw.

0,08% des Anfangsgew.

Tabelle 4. *Eigelb-Fütterung.*

Fall nummer	Ver- suchs- dauer in Tagen	An- fangs- ge- wicht g	Endge- wicht g	Nebennieren					Anmerkung	
				Frisch- gewicht g	Wasser- gehalt g	Lipoid- gehalt g	Summe von beiden g	Quel- lung in Prozenten		
32	47	340	510	0,298	58,05	27,86	<b>85,91</b>	1,382		
33	47	350	470	0,322	<b>51,86</b>	<b>33,54</b>	85,40	<b>1,077</b>		
34	47	350	470	0,256	<b>60,93</b>	<b>22,65</b>	<b>83,58</b>	<b>1,560</b>		
nzahl	Durchschnittswerte									
3	47	346	483	0,292 =	56,95	28,03	84,96	1,339		

0,065% des Endgewich-  
tes des TieresTabelle 5a. *Granugenol-Chloroformölbehandlung.*

Fall nummer	Granu- genol- menge ccm	Chloro- formöl ccm	Tierge- wicht g	Gewicht g	Nebennieren					Anmerkung	
					Wasser- gehalt g	Lipoid- gehalt g	Summe von beiden g	Quel- lung in Prozenten			
56	13	6,5	300	0,298	<b>76,17</b>	<b>2,34</b>	78,51	<b>3,197</b>			
57	17	8,5	360	0,343	74,63	6,99	81,62	2,950			
58	19	9,5	280	0,248	<b>67,74</b>	<b>9,46</b>	<b>77,20</b>	<b>2,100</b>			
59	19	9,5	320	<b>0,272</b>	69,85	8,08	77,93	2,317			
60	25	12,5	320	<b>0,457</b>	75,71	0 ?	75,71	3,117			
nzahl	Durchschnittswerte 56--59										
4	17	8,5	315	0,290 =	72,10	6,72	78,82	2,062			

0,092% d. Tiergewichtes

Verhältnism. kleinstes Nebennie-  
rengegewicht = 0,085% Tiergew.  
Verhältnism. größtes Nebennie-  
rengegewicht = 0,143% Tiergew.

Tabelle 5b. *Granugenol-Behandlung.*

Fall Nummer	Granu- genol im Ganzen cem	Tiergewicht in g		Nebennieren					Anmerkung	
		Vorbe- hand- lung	Tot	Gewicht g	Wasser- gehalt	Lipoid- gehalt	Summe von beiden	Quel- lung		
68	10	450	260	0,645	72,88	7,75	80,63	2,685	Entzündung Peritonitis	
69	10	390	230	0,685	73,43	7,15	80,58	2,763	Wie oben	
70	8	365	220	0,425	73,20	8,23	81,53	2,728	Wie oben	
Anzahl		Durchschnittswerte								
3	9 <sup>1/3</sup>	402	237	0,585 = 0,246% des Todgew. 0,145% d. Anfangsgew.	76,50	7,71	80,91	2,725		

Tabelle 5c. *Chloroformölbehandlung.*

Fall Nummer	Chloro- formöl- menge im Ganzen cem	Tiergewicht in g		Nebennieren					Anmerkung	
		An- fangs	Tot	Gewicht g	Wasser- gehalt	Lipoid- gehalt	Summe von beiden	Quel- lung		
71	51	400	730	0,665	69,92	8,42	78,34	2,325	Getötet; geformte Fettkörper im Peritonealraum	
72	51	390	660	0,618	71,68	5,34	77,02	2,530	Wie oben	
73	24	390	530	0,650	77,69	2,92	80,61	3,482	Spontan gestorben; Pseudo tuberc. Staphylokokken	
Anzahl		Durchschnitt der Fälle 71 und 72								
2	51	395	695	0,6415 = 0,092% d. Totgewichtes	70,80	6,88	77,68	2,428		

Tabelle 6a und b. *Aerobier-Septicämie und Anaerobierinfektion.*

Fall Nummer	Krankheits- dauer	Tot- gewicht des Tieres	Nebennieren					Anmerkung
			Frisch- gewicht g	Wasser- gehalt	Lipoid- gehalt	Summe von beiden	Quel- lung	
10*)	8 Std.	470	0,306	72,22	11,11	83,33	2,600	Infiz. mit Geflügelcholera
11*)	8 „	510	0,393	71,25	12,47	83,72	2,477	
47	12—18 Std.	260	0,188	75,00	9,04	84,04	3,000	
48	12—18 „	340	0,203	73,89	6,40	80,29	2,830	
49	12—18 „	360	0,300	76,33	6,33	82,66	3,140	
52	2 Tage	360	0,508	73,42	9,84	83,26	2,763	Mit Bact. aerogenes infiziert
22**) 1	„	400	0,284	72,18	10,91	83,09	2,592	
23**) 1	„	320	0,165	74,84	9,09	83,93	2,928	
26***) 2	„	340	0,220	74,54	9,09	83,63	2,821	
27***) 1	„	510	0,338	73,37	9,76	83,13	2,755	

\*) Vergeblich wiederholt mit Staphylo- und Streptokokken vorgeimpft.

\*\*) Infiz. mit Pararauschbrand, vergeblich vorgeimpft mit Diphtherie.

\*\*\*) Infiz. mit Rauschbrand Foth., vergeblich mit Rauschbrand vorgeimpft.

Tabelle 6a und b (Fortsetzung).

Fall nummer	Krankheits- dauer	Tot- gewicht des Tieres g	Nebennieren					Anmerkung	
			Frisch- gewicht g	Wasser- gehalt g	Lipoid- gehalt g	Summe von beiden g	Quel- lung		
						in Prozenten			
53	1 Tag	—	0,213	<b>73,23</b>	7,04	<b>80,27</b>	2,736	Inf. mit Bac. d. malignen Ödem	
54	1 „	320	0,167	<b>77,84</b>	<b>4,79</b>	82,63	<b>3,513</b>		
55	1½ „	360	0,208	75,00	8,65	83,65	3,000		
anzahl	Durchschnitt aus den Fällen Nr. 47, 48, 49, 52, 53, 54, 55								
7	½—1½ Tag	333	0,255 = 0,076% d. Totgewichtes	74,88	7,44	82,40	2,997		

Tabelle 6c. Lokalisierte Infektion (Diphtherie).

Fall nummer	Krankheits- dauer in Tagen	Tot- gewicht des Tieres g	Nebennieren					Anmerkung	
			Frisch- gewicht g	Wasser- gehalt g	Lipoid- gehalt g	Summe von beiden g	Quel- lung		
						in Prozenten			
7	2	350	0,417	72,18	11,27	83,45	2,594	Gravid	
8	3	370	0,620	<b>68,22</b>	<b>14,19</b>	82,41	<b>2,246</b>		
9	10	400	0,711	71,82	12,94	<b>84,76</b>	2,353		
50*)	20 [2**])	350	<b>0,391</b>	73,14	5,11	<b>78,25</b>	<b>2,723</b>		
51*)	23 [5**])	320	<b>0,622</b>	<b>75,57</b>	<b>4,64</b>	80,21	2,362		
anzahl	Durchschnitt nur aus den Fällen 7, 8, 9								
5	2—23 [10]	358	0,552 = 0,155% d. Totgewichtes	72,18	9,63	81,81	2,397		

Tabelle 7. Chronische Infektionen. A. Tuberkulose.

Fall nummer	Krank- heits- dauer in Tagen	An- fangs- ge- wicht g	Tot- ge- wicht des Tieres g	Nebennieren					Anmerkung	
				Frisch- gewicht g	Wasser- gehalt g	Lipoid- gehalt g	Summe von beiden g	Quel- lung		
							in Prozenten			
43	16	440	370	0,257 = 0,074% d. Totgew.	<b>67,70</b>	<b>13,23</b>	<b>80,93</b>	<b>2,096</b>	Getötet! Tuberkulose der Milz und Leber	
45	83	470	460	0,375	80,00	<b>3,2</b>	83,2	4,0	Gestorben! Tuberkulose der Lungen, Milz und Leber; reich- lich hämorrhag. Transsudat in der Peritonealhöhle	
46	109	370	390	0,576	77,26	5,21	82,47	3,430		
82	67	330	380	0,682	<b>83,29</b>	3,96	<b>87,25</b>	<b>4,982</b>		
anzahl	Durchschnittswerte von 45, 46 und 82									
3	86	390	410	0,546 = 0,132% d. Totgew.	80,51	4,12	84,3	4,137		

B. Staphylokokkeneiterung

90	?	?	?	0,274	79,56	4,01	83,57	3,88	Mächtige Eitergeschwüste im Gekröse und Leber
----	---	---	---	-------	-------	------	-------	------	--

\*) 2 mal reinjiziert.

\*\*) Nach der letzten Einspritzung.

Der Durchschnittswert des auf das Tiergewicht bezogenen Nn.-Gewichts beträgt 0,06%, der der Quellung 2,018.

### *2. Trächtigkeit.*

Der Durchschnittswert des Wassergehaltes hat sich um 3,4% des Nn.-Gewichts nach oben verschoben, der Lipoidwert ist um 3,4% gesunken, die Summenwerte sind also unverändert. Dementsprechend ist die durchschnittliche Quellung um 0,4 gestiegen. Der höchste Quellungsindex deckt sich mit dem niedersten Lipoid- und dem niedersten Summenwert.

Der physiologische Zustand der Trächtigkeit bewirkt also eine Veränderung des Lipoidgehaltes und eine entsprechende Vermehrung des Wassergehaltes.

Die in der Literatur niedergelegte Angabe, daß der Lipoidgehalt der Nn. durch die Gravidität erhöht wird, trifft demnach wenigstens für die Verhältnisse beim Versuchstier nicht zu; sie ist lediglich auf dem histologischen Bild der Nn. aufgebaut worden und dürfte demnach möglicherweise ihre Erklärung darin finden, daß im trächtigen Tier vielleicht eine Umlagerung der Lipoidspeicherung in den Nn. erfolgt, die im histologischen Bild durch vergrößerte Lipoidanhäufungen die absolute Verminderung der Lipoide verschleiert, ja sie sogar als Vermehrung erscheinen läßt.

### *3. Eigelbfütterung.*

Nach  $1\frac{1}{2}$  Monate langer täglicher Beifütterung von 2 gekochten und zerkleinerten Eidottern in  $1\frac{1}{8}$  l Milch zum gewöhnlichen Futter zeigten die Meerschweinchen folgende Veränderungen der Nn.: Die Wasserwerte sind um durchschnittlich 10% des Nn.-Gewichtes niedriger als die normalen (56,9% gegenüber 66,8%), die Lipoidwerte doppelt so hoch (28% gegenüber 15%), die Summenwerte (83% gegenüber 82%) sind kaum erhöht, ebenso das verhältnismäßige Nn.-Gewicht (0,65% gegen 0,06%). Die Quellung ist entsprechend den verminderten Wassergehalt um rund 0,7 niedriger als der normale Durchschnitt.

Die starke Zunahme der Lipoide entspricht das histologische Bild der hochgradigen zentralen Fettinfiltration der Leberläppchen.

### *4. Hungertod.*

Die Wasserwerte sind gegenüber der normalen um durchschnittlich 1,4% des Nn.-Gewichtes maximal um 2,4% angestiegen, die Lipoidwerte halten sich innerhalb der normalen Grenzen, ein Fall sank jedoch um 1% unter den normalen Mindestwert. Der durchschnittliche Summenwert ist dementsprechend um nicht ganz 1% höher als der normale. Der höchste Quellungswert deckt sich mit dem niedersten Lipoidwert und

außerdem mit dem relativ kleinsten Nn.-Gewicht; der niedrige Quellungswert mit dem höchsten Lipoidgehalt; der Durchschnitt ist nicht wesentlich verändert.

Ganz auffallend ist jedoch die Zunahme der Nn.-Gewichte. Die Verhältniszahl nach Eintritt des Hungertodes ist mehr als 3mal, im Maximum 4mal größer als bei den normalen Tieren. Berechnet man jedoch das Verhältnis des Nn.-Gewichtes zu den bei den Tieren Nr. 37, 38 und 39 erhobenen Anfangskörpergewichten, so ergibt sich ein nur unwesentlich größerer Wert des Nn.-Gewichtes gegenüber dem normalen Durchschnitt (0,08 zu 0,06%).

Der Hungerzustand bewirkt also keine Veränderung im relativen Lipoid und Wassergehalt, sowie keine dem rapiden Abfall des Körpergewichtes parallel gehende Gewichtsverminderung des Nn.-Organes. Die geringe *relative Gewichtserhöhung* kann durch die auffallende Blutüberfüllung der inneren Organe der an Hunger gestorbenen Tiere Erklärung finden, es ist aber auch nicht ausgeschlossen, daß eine besondere ersetzende Funktion im Hungerzustande zu einer Arbeitshypertrophie der Nn. führt.

##### 5. *Granugenol-Chloroformölbehandlung.*

###### a) Simultanbehandlung.

5 Meerschweinchen erhielten bis zum spontanen Tod jeden 2. Tag 1—2 cem Granugenol Merck in die Bauchhöhle und gleichzeitig 0,5—1 cem 2proz. Chloroformolivenöl unter die Haut.

Der Sektionsbefund zeigte einheitlich fibrinös eitrige Peritonitis, reichliche, mit Fettaugen und eitrigen Fibrinflecken durchsetzte Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Am Durchschnitt der Leber war mit der Lupe und selbst makroskopisch starke Fetttröpfcheninfiltration wahrzunehmen.

Die Bewertung der Untersuchungsergebnisse bedarf insofern einer Einschränkung, als vermutlich vom Tiere 58 angefangen infolge Vermischung von  $H_2SO_4$  mit  $CaCl_2$  sich chlorhältige Dämpfe im Vakuumexsiccator entwickelten, die eine Erweichung, ja geradezu Verflüssigung des Organparenchyms bewirkten und augensichtlich auf den physikalischen Prozeß der Austrocknung und der Entfettung einen störenden Einfluß hatten. Insbesondere schien es, als ob ein Verlust von ätherlöslichen Lipoiden teils schon im Trockenexsiccator eintrate, wodurch dann allerdings der paradoxe Befund von 0% Lipoidgehalt bei Nn. 60 seine Erklärung fände.

Der *Wassergehalt* ist gegenüber dem normalen um 5% höher, der *Lipoidgehalt* um rund 8% niedriger, dementsprechend die Summenwerte um 3% niedriger. Der höchste, bzw. niedrige Wassergehalt fällt mit dem zweitniederen bzw. höchsten Lipoidgehalt zusammen. Die durchschnittliche *Quellung* ist um 0,7 höher als normal.

Das durchschnittliche *relative Nn.-Gewicht* ist  $1/3$  größer als das normale: also auch hier im länger dauernden pathologischen Zustand eine bedeutende Erhöhung des relativen Nn.-Gewichtes.

Endlich ist die nicht unbeträchtliche *Verminderung der Summenwerte von Wasser- und Lipoidgehalt* noch besonders bemerkenswert. Es schien zunächst wahrscheinlich, daß die daraus zu schließende Vermehrung der fettfreien Trockensubstanz auf einer Bindegewebsneubildung unter der Einwirkung des eingespritzten Granugenols beruht; jedenfalls stimmen die vorstehenden Feststellungen mit dem Befunde *B. Fischers* über die Entstehung von Lebereirrhosen bei genügend langer Einwirkung des Granugenols und anderer lipoidlösender Substanzen überein.

Um einen Einblick zu gewinnen, inwieweit die Verbindung von Granugenol auf der einen, Chloroform mit Olivenöl auf der andern Seite antagonistisch wirkt, würden je 3 Tiere mit Granugenol und mit Chloroformolivenöl allein vorbehandelt.

### b) Granugenolbehandlung.

Die 3 Granugenoltiere erhielten in 2–3tägigen Pausen je 2 ccm des Chemikals bis zum Tode.

Aus der Prüfung der Nn. ergab sich, daß die Vermutung, daß die Senkung der Summenwerte von Wasser und Lipoid als spezifische Granugenolwirkung infolge Zunehmens der fettfreien Trockensubstanz anzusehen sei, nicht zutrifft. Der *Wassergehalt* der Granugenolnebennieren ist um 4,35%, der Lipoidgehalt um 1%, der durchschnittliche *Summenwert* um 1,45% und die *Quellung* um fast 0,7 größer als die entsprechenden Werte der Granugenolchloroformöltiere. Das durchschnittliche *Nn.-Gewicht* ist im Verhältnis zum Todgewicht des Tieres bei den Granugenoltieren fast 3mal größer als bei den Granugenol-Chloroformöltieren und 4mal größer als im normalen Zustande. Selbst auf das Anfangstiergewicht berechnet, ist es doppelt größer als bei gesunden Tieren. Es muß also hier eine echte Parenchymhypertrophie vorliegen, deren Zustandekommen durch Gewebsneubildung als Ausdruck der Granugenolwirkung erklärt werden kann.

### c) Chloroformölbehandlung.

Von den 3 Chloroformöltieren waren nur 2 verwendbar. Das 3. ging in der Behandlung vorzeitig an chronischer Infektion ein.

Die durchschnittlichen *Wasser-, Lipoid- und Summenwerte* unterscheiden sich nur ganz unwesentlich von den entsprechenden Werten der Granugenol-Chloroformöltieren. Dagegen ist die *Quellung* um fast 0,4 größer. Das Verhältnis des *relativen Nn.-Gewichtes* zum Totkörpergewicht ist bei beiden Gruppen genau gleich, also doppelt so groß als normal. Es ist also, da die Granugenolbehandlung übermäßig hohe Werte ergab und das Olivenöl eigentlich eine Lipoidspeicherung bewirken sollte, daraus zu entnehmen, daß die starke Verringerung der Lipoid-Wassersummenwerte infolge der kombinierten Granugenol-Chloroformölbehandlung nicht, wie

zunächst angenommen wurde, auf eine Zunahme der fettfreien Trockensubstanz durch Bindegewebsneubildung, sondern allein auf die lipoid-lösende und irgendwie austrocknende Wirkung des Chloroforms zurückzuführen ist. Bei kombinierter Granugenol-Chloroformölbehandlung ist also für das hohe relative Nn.-Gewicht das Granugenol, für die tiefen Lipoid-Wasserwerte das Chloroform verantwortlich zu machen.

#### 6. Akute Infektionen.

Zu den Ergebnissen in dieser größten Gruppe sind einige Vorbemerkungen nötig: Einige Tiere waren vergeblich wiederholt mit Diphtheriebacillen bzw. Staphylo- und Streptokokkenkultur und Rauschbrandsporenmuskelpulver vorgeimpft worden. Das Verhalten der Nn. bei allen diesen Tieren, die bereits durch längere Zeit einer pathologischen Einwirkung (Diphtherieimpfschorf) ausgesetzt waren, oder eine Infektion reaktionslos überwunden hatten, wich von dem der einer einmaligen akuten Infektion erlegenen Tiere in dem Sinne ab, daß die reaktionslos vorgeimpften Tiere einen höheren, die chronisch siechenden Tiere einen niederen Lipoidgehalt der Nn. aufweisen, als die infizierten und akut erlegenen.

Diese Tatsache wirkte hinsichtlich der Beurteilung der Diphtheriewirkung, die ja eher einer subakuten Intoxikation ähnelt, nicht störend, sie hatte das aber bei Mitberücksichtigung in der Septicämiegruppe getan, bei der es sich um das Befundbild der reinen akuten letalen Infektion handelt.

Es wurden daher die wiederholt geimpften Tiere nur in der Diphtheriegruppe bei der Hervorhebung der Maximal- und Minimal- wie bei der Errechnung der Durchschnittswerte berücksichtigt. Zur Erklärung der Infektionswirkung aber verdienen die oben erwähnten abändernden Einflüsse alle Beachtung.

Die Krankheitsursachen zerfallen in 3 Gruppen: Lokalisierte Infektion (Diphtherie), reine Septicämie (Geflügelcholera, bakt. lakt. aerogenes) und Anaerobierinfektionen (Rauschbrand, malignes Ödem, Pararauschbrand).<sup>1)</sup>

Die Ergebnisse der 1. Gruppe wurden gesondert und die beiden letzten wegen des bakteriell und klinisch fast gleichen Krankheitsverlaufes zusammen verarbeitet. Beiden Hauptgruppen ist die Erhöhung des *Wassergehaltes* (durchschnittlich auf 72,18% bei der Diphtherie- und auf 74,88% bei den Septicämie- und Anaerobiertieren gegenüber dem normalen Durchschnitt von 66,76%) und die damit parallel gehende *Verminderung des Lipidgehaltes* auf 9,63% (Diphtherie) und 7,44% (septische und Anaerobierinfektion) gegenüber der Norm von 14,98% gemeinsam. Entsprechend der Wasservermehrung sind auch die *Quellungswerte* (2,397 bzw. 2,997) höher als normal (2,018). Ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Gruppen ergab sich jedoch beim relativen *Nn.-Gewicht*, das entweder, was wegen der kurzen Krankheitsdauer wenig wahrscheinlich ist, durch den Gewichtsverlust des unter dem Einfluß der Diphtherieintoxikation stehenden Tierkörpers oder als meß-

<sup>1)</sup> Die Anaerobierkulturen bzw. das Muskelpulver verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Oberregierungs- und Geheimen Veterinärrates Dr. Foth in Münster.

barer Ausdruck für die bekannte und typische Hyperämie der blutrot gefärbten Diphtherie-Nn., bei den Diphtherietieren  $2\frac{1}{2}$ mal größer war als normal und 2mal größer als bei den einer raschen septicämischen Infektion erlegenen. Innerhalb der Wasser-Lipoidkorrelation hat sich eine Abweichung zugunsten des Wassergehaltes (Ödemisierung) auf Kosten der Lipoide vollzogen; im pathologisch-anatomischen Teil hat *Materna* ausgeführt, daß der Lipoidverlust das primäre und die Ödemisierung das sekundäre Moment sein dürfte. Das Ausbleiben der verhältnismäßigen Nn.-Schwellung bei den perakuten Infektionen ist mit der kurzen Krankheitsdauer von 8 Stunden bis höchstens 2 Tagen, die zu keiner wesentlichen Abmagerung führt, leicht zu erklären. Daß die Lipoidverminderung eine Folge der langdauernden bakteriellen Intoxikation ist, scheinen die mit zunehmender Krankheitsdauer sinkenden Lipoidwerte der Diphtheritis-tiere zu beweisen. Wenn diese Erklärung richtig ist, müssen chronische Infektionen die niedersten Werte aufweisen, was im nachfolgenden zu untersuchen bleibt.

#### 7. Chronische Infektionen.

(Tuberkulose, spontane Staphylomykose und Pseudotuberkulose).

Von 3 mit nicht antiformierten tuberkulösen Harnsediment intrahepatisch geimpften Meerschweinchen wurde ein Tier nach 16tägiger Infektionsdauer getötet. Die Befundwerte zeigen, abgesehen von dem normalen Verhältnis des Nn.-Gewichtes in allen Verhältnissen eine unverkennbare Annäherung an die Verhältnisse der Diphtherieintoxikation (subakute lokalisierte Infektion).

Dagegen zeigen die 3 dem natürlichen Verlaufe der *Tuberkulose*-infektion erlegenen Tiere die höchste Steigerung der für bakterielle Schädigungen charakteristischen Veränderungen. Der Wassergehalt erreicht mit 83,29% seinen höchsten, der Lipoidgehalt mit 3,2% seinen niedersten Wert. Der durchschnittliche Summenwert von beiden (84,3%) ist gegenüber der Norm (81,75%) etwas erhöht. Die Quellung erreicht den höchsten überhaupt beobachteten Wert: 4. Im übrigen fallen der höchste Quellungswert und der niedrige Lipoidgehalt, wie der niedrigste Quellungs- und der höchste Lipoidwert bei demselben Tiere zusammen.

Zum Vergleich waren 3 Meerschweinchen mit *Streptothrix* infiziert worden. Eines hiervon ging mehrere Tage hernach an einer, mächtige Granulationsgeschwülste bildenden *Diplokokkeneiterung* ein (*Streptotrichen* wurden nicht gefunden, die beiden anderen Tiere blieben gesund). Untersuchungsbefund beim gestorbenen Tier: Wassergehalt: 79,56%, Lipoid: 4,01%, Summe 83,57%, Quellung 3,89). Einer gleichen Infektion erlag auch das Chloroformöltier Nr. 73 (Wassergehalt: 77,69%, Lipoid 2,92%, Summe 80,61%, Quellung 3,48). Endlich zeigt es sich, daß das verhältnismäßige Nn.-Gewicht der Tuberkulose-tiere dem Wert

des Hungertod- und des Diphtherie-Nn.-Gewichtes am nächsten kommt, und daß die Lipoidwerte weitaus die tiefsten aller untersuchten Fälle waren. Es geht daraus hervor, daß ein hohes relatives Nn.-Gewicht tatsächlich in 1. Linie durch den Körpergewichtsverlust zustande kommt und durch die bei Diphtherie und im Hungerzustand auftretende Hyperämie nur verstärkt wird.

Die starke Lipoidverminderung ist zunächst, wie aus den Vergleich mit den Hungertieren hervorgeht, keine Begleiterscheinung länger andauernder pathologischer Umstände überhaupt, eher, wie aus der Tabelle über akute Infektionen hervorzugehen scheint, ein Erfolg bakterieller Intoxikation. Bei den Diphtherietieren sank mit zunehmender Krankheitsdauer der Lipoidwert. Daß es sich auch nicht um einen Ausdruck des gestörten Lipoidstoffwechsels bei der Tuberkulose handeln kann, beweisen die Diplokokkenfälle Nr. 73 und 90, die ebenso niedere Lipoidwerte haben wie die Tuberkulosetiere. Die starke Lipoidverminderung ist also die Folge lang andauernder bakterieller Intoxikation.

#### *Zusammenfassung des experimentellen Teiles.*

1. Der Wasser- und Lipoidgehalt der Nn. schwankt bei *gesunden* Meerschweinchen in verhältnismäßig weiten Grenzen. Dagegen sind die *Summenwerte* von beiden annähernd konstant, da höherer Wassergehalt mit niedrigem Lipoidgehalt einhergeht und umgekehrt.

2. Unter *ungewöhnlichen* Umständen mit Ausnahme des Hungerzustandes treten mannigfache gesetzmäßige Änderungen im Wasser- und Lipoidverhältnis auf; Hungertod verursacht keine Veränderung des normalen Verhältnisses.

Dagegen blieb auch unter abnormalen Umständen mit Ausnahme der Chloroformölbehandlung der Wasser-Lipoidsummenwert konstant. Bei Chloroformölbehandlung trat eine bedeutende Senkung dieses Wertes ein.

#### *Einzelergebnisse.*

a) *Hungertod* verursacht keine Änderung des normalen Wasser-Lipoidverhältnisses.

b) Verminderung des Wassergehaltes bei gleichzeitiger 100% Vermehrung der Lipide gegenüber der Norm wurde nur bei Lipoid-(*Eigelb-*) *Fütterung* festgestellt.

c) dagegen trat sowohl — und zwar im Gegensatz zu den bisherigen Literaturangaben — bei *Trächtigkeit*, als auch unter dem Einflusse *chemischer* und *bakterieller Schädlichkeiten* Ödemisierung und parallele Lipoidverminderung auf. Die Skala des Lipoidgehaltes fällt folgendermaßen: *Eigelb*-gefütterte, dann gesunde Tiere, erhungerte, trächtige, Diphtherie- und Septicämie-, sowie der Granugenol-Chloroformölbehandlung und endlich einer chronischen Infektion erlegenen Tiere. Die bakterielle

Intoxikation wirkt also in hohem Maße, bei chronischer Infektion noch stärker lipoidvermindernd, als lipoidlösende Chemikalien.

3. Das Verhältnis der *Nn.-Gewichte* zum Körpergewicht verhielt sich in abfallender Reihenfolge nachstehend: Granugenol: 0,25% des Tiergewichts, Diphtherieintoxikation 0,155%, Chloroformöl allein 0,092% Tuberkulose 0,132%, Granugenolchloroformöl und Chloroformöl allein 0,092%, Septikämie: 0,076%, Eigelbfütterung 0,065%, Norm 0,06%, Gravidität 0,05%. Die Ursache liegt zunächst bei allen Gruppen in der von der rapiden Abmagerung des Körpers während langdauernder Schädigung unbeeinflußten Gewichtskonstanz der Nn. Daneben kommt es bei den Granugenoltieren zu einer Parenchymhypertrophie der Nn. infolge Gewebsneubildung, bei den Hunger- und Diphtherietieren zu einer spezifischen hyperämischen Nn.-Vergrößerung, wodurch das Verhältnis noch enger wird. Die scheinbare verhältnismäßige Gewichtsverminderung bei den trächtigen Tieren bei unverändertem Wasser-Lipoidsummenwert kommt infolge des Mehrgewichtes der Feten zustande.

4. Die komplizierte Wirkung der von *B. Fischer* studierten *Granugenol-Chloroformölbehandlung* auf die Nn. von Kaninchen setzt sich nach den eigenen Meerschweinchenversuchen aus 3 Anteilen zusammen:

1. Der im pathologischen Zustand (mit Ausnahme des Hungerzustandes) stets auftretenden *Ödemisierung* und *Lipoidverminderung*.

2. Der als Granugenolwirkung aufzufassenden bindegewebigen *Parenchymhypertrophie* der Nn., die im Verein mit der Körperabmagerung zu einem übermäßig hohen relativen Nn.-Gewicht führt und

3. der Senkung des *Lipoid-Wassersummenwertes* als Ausdruck der Chloroformwirkung, wobei die Verminderung des Lipoids durch dessen Löslichkeit in Chloroform erklärlieh ist. Die Ursache der Wasserverminderung ist unklar.

#### Literaturverzeichnis.

- Albrecht* und *Weltmann*, Wien. klin. Wochenschr. 1911, S. 483. — *Bechhold, H.*, Die Kolloide in Biologie und Medizin (2). 1919. — *Beckmann, R.*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **60**, 139. 1915. — *Demole, V.*, Zentralbl. f. Pathol. **21**, 513. 1916. — *Kraus, E. J.*, und *L. Süssig*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**, 265. 1922. — *Kutschera-Aichbergen*, Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. 1925, S. 133. — *Landau, M.*, Die Nebennierenrinde. Jena 1915. — *Materna, A.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**, 235. 1920. — *Materna, A.*, Zeitschr. f. Konstitutionslehre **9**, 1. 1924. — *Materna, A.*, Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. 1925, S. 163. — *Popper, H. L.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **253**, 779. 1924. — *Prym, P.*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **14**, 409. 1913. — *Wülfing, M.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **253**, 239. 1924.