

(Aus dem Histologischen Laboratorium der Medizinischen Fakultät der Staatl.  
Universität Kasan. — Direktor: Prof. Dr. A. N. Mislawsky.)

## Zur Frage des Ursprungs der Fettsubstanzen in der Rinde der Nebennieren.

(Über den sog. sekretorischen Einfluß des Pilocarpins auf die  
Rindenbestandteile der Nebenniere.)

Von

Dr. N. G. Kolossow,  
2. Prosektor.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 12. Dezember 1926.)

Trotz der außerordentlichen Anzahl an einschlägigen Untersuchungen hat die Frage des Ursprungs der Fettsubstanzen in der Rinde der Nebennieren bisher noch keine endgültige Lösung erfahren. Bis heute stehen sich noch 2 scharf entgegengesetzte Annahmen gegenüber: die Theorie des infiltrativen Ursprungs der Fettsubstanzen und die Absonderungstheorie, die das Auftreten der Lipoide in der Rinde durch aktive Zelleistung zu erklären sucht.

Neben den zahlreichen Arbeiten, die die chemische Natur der Lipoide der Nebennieren festgestellt haben (*Braun, Gottschau, Rabl, Kaiserling, Orgler, Ewald, Bernard, Elliot und Tuckett, Ciaccio, Mulon, Biedl, Hermann, Kawamura*), ist das Bestreben aufgetreten, nicht nur ihren Ursprung, sondern auch ihre Bedeutung für den Organismus zu klären.

Im Jahre 1901 sprach *Guieysse* die Vermutung aus, daß die Nebennierenrinde die Produkte ihres Metabolismus, nämlich die Lipoide zur Unschädlichmachung der im Organismus sich bildenden giftigen Stoffe ins Blut ausscheide.

Hiermit war der Grund zur Sekretionstheorie gelegt.

Im folgenden Jahre 1902 kommt die zweite, die Infiltrationstheorie auf, in deren Sinne als erster sich *Ewald* äußerte. Von diesem Zeitpunkt an erfährt die Frage des Ursprungs der Fettsubstanzen in der Nebenniere zahlreiche und manifaltige Bearbeitungen. Ich werde nicht auf alle in dieser Richtung geleisteten Arbeiten eingehen, sondern mich nur bei den wichtigsten, den beiden Theorien zugrunde gelegten Tatsachen aufzuhalten.

Die (wohl am besten begründete) Infiltrationstheorie kann folgendermaßen formuliert werden: der Gehalt an Fettstoffen in der Nebennierenrinde ist sowohl der Art wie der Menge nach vom Gehalt derselben im Blut bedingt, von woher sie in jenes Organ eingelagert werden.

Zur Verteidigung dieser Aufstellung kann eine ganze Reihe Tatsachen beigebracht werden. Bereits lange wissen wir aus Löhleins Arbeiten (die Nebennieren der Neger) von einer Abhängigkeit der Beschaffenheit der Fettstoffe in der Nebenniere von der Sorte der in den Lebensmitteln enthaltenen Fette (Palmöl). Experimentelle Untersuchungen mit andauernder, sowohl per os als parenteral bewerkstelligter Cholesterineinführung an verschiedenartigen Tieren weisen auf beträchtliche Vermehrung des Cholesteringehalts wie in der Nebenniere so auch in anderen Geweben, insbesondere z. B. im Reticulo-Endothelapparat hin (Aschoff, Gardner und Lander, Hueck, Krylow, Grygaut et L'Huillière, Rothschild und Soper, Anitschkow, Sternberg u. a.). Aus den Arbeiten Pribrams, Morgenroth und Reichers, Dorée und Gardners, Grygaut et Huillièreis, Wacker und Huecks, Lehmanns, Lemoine et Gérards, Obakewitschs, Henes, Gremjatschkins, Luders und Filias aber erfahren wir, daß hierbei auch im Blute sich eine Steigerung des Cholesteringehalts einstellt. Zum Überfluß ist noch aus der Literatur bekannt (Jacobsthal, Ponomarew), daß, wenn weiße Mäuse mit Schweinefett, das mittels Scharlach-Rot gefärbt ist, gefüttert werden, nach einigen Tagen in der Nebennierenrinde Ablagerung von rotgefärbten Fetten erzielt wird.

Wenden wir uns ferner einer ganzen Reihe normaler wie auch pathologischer Zustände des Organismus zu, so beobachten wir auch hier in der Regel, gleichlaufend dem Fettgehalt des Blutes, einen erhöhten Gehalt an Fetten in den Nebennieren.

So haben wir Vermehrung der Lipoiden in den Nebennieren vor uns bei Gravidität (Wacker und Hueck, Kawamura, Landau, Bogomoletz, Chauffard u. a.), Kastration (Pribram u. a.), chronischem Hunger (Rothschild, Leupold und Bogendörfer, Okuneff), Diabetes (Wacker und Hueck, Kawamura, Landau, Kraus u. a.). Ebenso wird bei all diesen Zuständen erhöhter Fettgehalt auch im Blut beobachtet bei Schwangerschaft (Autenrieth und Funk, Stepp, Stemons, Morris und Stander u. a.), bei Kastration (Neumann und Hermann, Pribram u. a.), bei chronischem Hunger (Rothschild, Leupold und Bögendörfer, Okuneff), bei Diabetes (Kawamura, Wischart, Bürger und Beumer u. a.).

So findet die am vollständigsten von der Aschoffschen Schule bearbeitete Infiltrationstheorie sowohl unter normalen als auch vom Versuch und der Klinik geschaffenen Bedingungen ihre glänzende Bestätigung.

Die Sekretionstheorie hat ihren deutlichsten Ausdruck in den Arbeiten Chauffards und seiner Schüler (Grygaut, Troisier u. a.) gefunden. Nach

dieser Theorie ist die Nebennierenrinde der Ort, wo sich das Cholesterin bildet, daher es ganz natürlich ist, daß der erhöhte Gehalt des letzteren im Blut bei bestimmten Zuständen von den Anhängern dieser Theorie als das Ergebnis erhöhter Funktion der Rinde angesehen wird, in welch letzterer dabei die Fettmenge zugleich mit ihrer Hypertrophie stets eine vermehrte sei (*Chaussard, Grygaut, Albrecht und Weltmann*).

Endlich ist außer histologischen Arbeiten cytologischen Charakters (*Bogomoletz, Mulon*) noch eine Untersuchung von *Grygaut* und *Troisier* erschienen, die sich bemüht, den Experimentalbeweis zugunsten jener Lehre auszubeuten. Die genannten Verfasser entfernten eine Nebenniere und beobachteten einige Tage nach der Operation erhöhten Cholesteringehalt im Blut, was nach ihrer Deutung durch die übermäßige ausgleichende Tätigkeit der anderen, zurückgelassenen Drüse hervorgerufen sei. Diese Drüse hypertrophiere und ihr Cholesteringehalt wachse.

Jedoch *Aschoff* samt seiner Schule brachte einen außerordentlich gewichtigen Einwand gegen eine derartige Erklärung des Versuches vor.

Zunächst gäbe es bei einseitiger Entfernung der Nebenniere in der ersten Zeit in der verbliebenen Drüse nicht Vermehrung, sondern Verminderung des Cholesterins; die Zunahme des letzteren in der Folge erkläre sich durch bereits beginnende Hypercholesterinämie.

Eine Entfernung beider Nebennieren gibt schnelles Wuchern des Cholesterins im Blut nach sich, wobei dieses Wuchern bei partieller Entfernung in unmittelbarer Abhängigkeit vom Beschädigungsgrade der Nebennieren verläuft (*Landau, Wacker und Hueck, Landau und McNee, Rothschild und Soper*).

Aus dem Angeführten geht hervor, daß, wenn der Zustand der Lipoide (insbesondere des Cholesterins) im Blut von der Tätigkeit der Nebennierenrinde bedingt wäre (wie das die Anhänger der Sekretionstheorie meinen), wir dann bei völliger Entfernung der Nebennieren verminderten Gehalt der Lipoide im Blut vor uns haben müßten.

So sprechen die Befunde sogar der in allerletzter Zeit mit völliger Entfernung der Nebennieren angestellten Versuche (*Baumann und Holly, Joelson und Shorr*) sowie die dabei vorgenommene Analyse des Blutes auf Fette unbedingt nicht zugunsten der besprochenen Theorie.

Schließlich muß ich auf eine Arbeit experimentellen Charakters eingehen, wo der Verfasser zwecks Erzielung eines Beweises für die Sekretionstheorie auf die Drüse mit sekretorischen Giften einzuwirken versucht hat.

Ich habe die Arbeit von *A. Bogomoletz* im Auge, der eine Reihe von Versuchen mit Pilocarpin anstellte, weil dieses die Absonderungen steigert. Er verwandte Einspritzungen wässriger Lösungen von salzsaurerem Pilocarpin in verschiedenen Dosen unter die Haut (für Katzen mittlerer Größe und 3—4 kg schwer von 0,005 an bis zu tödlichen

Gaben einschließlich). In den Fällen, wo der Versuch tödlich endete, wurden die Nebennieren sogleich nach dem Tode verarbeitet, bei Einspritzung kleiner Mengen aber wurden die Drüsen unter Chloroform entfernt, das nach *Bogomoletz* die Struktur der Nebennierenzellen in keiner Weise beeinflusse. Die Objekte wurden im Gemisch *Flemming* und *Podwyssotzky*, in gesättigter Sublimatlösung, in physiologischer Lösung und in 10 proz. Formalin fixiert.

Außer den gewöhnlichen Färbungsmethoden für die der Gesamtübersicht dienenden Präparate werden die Organe spezieller Bearbeitung auf Fette unterzogen. Hierzu benutzte der Verf. als Fixiermittel das genannte 10 proz. Formalin, stellte die Schnitte auf dem Gefriermikrotom her und färbte sie mit Sudan III, Alcanin und Cyanin.

Bei Vergleichung der auf diesem Wege gewonnenen Bilder mit den Nebennieren anderer, normaler Tiere verzeichnet *Bogomoletz* ein Anwachsen der Zahl der den *Guieyseschen* Spongiocytentyp entsprechenden delomorphen Zellen und ebenso Vermehrung der Lipoide in der Drüse als Folge der Pilocarpinwirkung, dann nach dem Verf. erscheinen die Lipoide der Nebenniere als Absonderungsprodukte der letzteren; die delomorphen Zellen aber stellen den Ausdruck höherer sekretorischer Tätigkeit der Bestandteile des Organs dar.

Solche Vergrößerung der Anzahl dieser hellen, wabigen, großen Zellen (zuweilen, bei höchster Spannung der Sekretion, verwandeln sich fast alle Rindenzenellen in solche Zellen und die Vermehrung der Lipoide im Organ gibt nun *Bogomoletz* den Anlaß, die von ihm erzielten Bilder als Sekretionserhöhung der Nebennieren unter der Einwirkung sekretorischen Giftes zu deuten.

Zweifellos besitzen die von *Bogomoletz* gewonnenen Befunde für die Aufhellung des Ursprungs der Lipoidstoffe in der Rinde der Nebennieren keine geringe Bedeutung. Allein sie sind trotzdem hinsichtlich des Wesentlichen in der Versuchsanordnung selbst einer entsprechenden Kritik zu unterziehen. Ich habe es bei meiner Arbeit mit derartigem Bau der Nebennieren zu tun gehabt und konnte häufig beobachten, wie sehr beträchtlich die individuellen Schwankungen sowohl im Fettsubstanzengehalt als auch in der Struktur der die Drüse bildenden Zellen sogar bei Tieren ein und derselben Art sind.

Dieser Umstand nötigt uns nun, den auf Grund einer vergleichenden Wertung des Baues und funktionellen Zustandes der Nebennieren von Versuchs- und Normaltieren äußerste Vorsicht zu beobachten, da die schon normalerweise vorhandenen individuellen Schwankungen im Bau dieser Drüsen irgendwelche Schlüsse unter solchen Umständen außerordentlich erschweren.

Allein *Bogomoletzs* Pilocarpinversuche besitzen für die Frage des Ursprungs der Fettsubstanzen in der Nebennierenrinde eine nicht

unwesentliche Bedeutung, und daher habe ich in dieser Richtung eine kleine Untersuchung mit etwas anderer Technik ausgeführt, zu deren Schilderung ich nunmehr übergehe.

### Eigene Beobachtungen.

#### a) Versuchsmaterial und Technik.

Als Versuchsmaterial benutzte ich die gleichen Tiere wie *Bogomoletz*, nämlich Katzen, erwachsene Hunde und Welpen. Eine Reihe Nebennieren von normalen Tieren wurden nach dem unten aufgezeigten Verfahren bearbeitet. Außerdem wandte ich zwecks Darstellung der normalen individuellen Schwankungen in der Menge der Rindensubstanz sowie um die Beziehungen zwischen der Mark- und Rindensubstanz als auch zwischen den einzelnen Zonen der letzteren aufzuklären, *Hammars* Verfahren an.

Die Versuche wurden in nachstehender Weise ausgeführt: Vor der Pilocarpineinspritzung wurde dem Tiere unter Chloroformnarkose die linke Nebenniere entfernt, die Wunde wurde vernäht und das Tier erhielt subcutan die eine oder andere Menge einer wässrigen Lösung von salzsaurer Pilocarpin. Im allgemeinen war ich bestrebt, *Bogomoletzs* Dosierung einzuhalten, nur in einigen Fällen änderte ich sie ab. Die Gaben sind in den Versuchsniederschriften genau angegeben. Nach der Pilocarpingabe wurde nach einem gewissen Zeitraum, der sowohl von der Größe der Gabe als auch dem Gewicht und der Ertragungsfähigkeit des Objektes selbst abhing, auch die rechte Nebenniere entfernt.

Auf diese Weise waren sowohl Vergleichs- als auch Versuchsnebenniere von ein und demselben Tiere, wodurch wir der Abhängigkeit von den individuellen Schwankungen zu entgehen und die von uns erzielten Befunde genauer zu gestalten versuchten. Das Organ wurde in einzelne Scheibchen zerstückelt, von denen die einen in Ciaccioflüssigkeit und Zenker-Formol- + Essigsäure nach *Mislawsky* kamen und mit Hämatoxylin und Mallory, sowie Eisenhämatoxylin Heidenhain und dem von ihm modifizierten Malloryverfahren (Azanfärbung) für den Gesamtüberblick und auf Phosphatide mit Sudan III gefärbt, andere Stücke aber in 10 proz. Formalin fixiert und auf Fette behandelt wurden. Die Behandlung auf Fette nahm bei uns die erste Stelle ein und zu diesem Zweck verwandte ich die allerverschiedenartigsten histochimischen Fettreaktionen. Die Gefrierschnitte wurden mit Sudan III, Scharlach-Rot, Nilblausulfat, Smith-Dietrich, Fischler gefärbt. Insgesamt hatten wir 20 Normen, darunter 6 mit Berechnung nach *Hammar*, und 21 Versuche mit Pilocarpin.

#### b) Ergebnisse der Untersuchungen.

Bevor ich die Ergebnisse der Pilocarpinversuche schildere, scheint es mir unumgänglich, die Beschreibung einer Reihe normaler Nebennieren

von Katzen zu geben, indem ich dabei das Hauptaugenmerk auf deren Gehalt an Fettstoffen und deren Verteilung in den einzelnen Zonen der Rindensubstanz richte; gleichzeitig aber auch, wenn auch nur in kurzen Zügen, die Einzelheiten des Baues der Nebennierenrinde und die nach der Hammarschen Methode gewonnenen Werte angebe. Ich führe nur einige am meisten typische Fälle an.

*Protokoll Nr. 11.* Katze im Gewicht von 2500 g, mit Chloroform getötet. Die Nebennieren wiegen: die rechte 0,210, die linke 0,192.

Die Stücke des Organs wurden mit allen angegebenen Verfahren auf Fette behandelt, wir schieden aber nur die mit Sudan III und Scharlachrot gefärbten

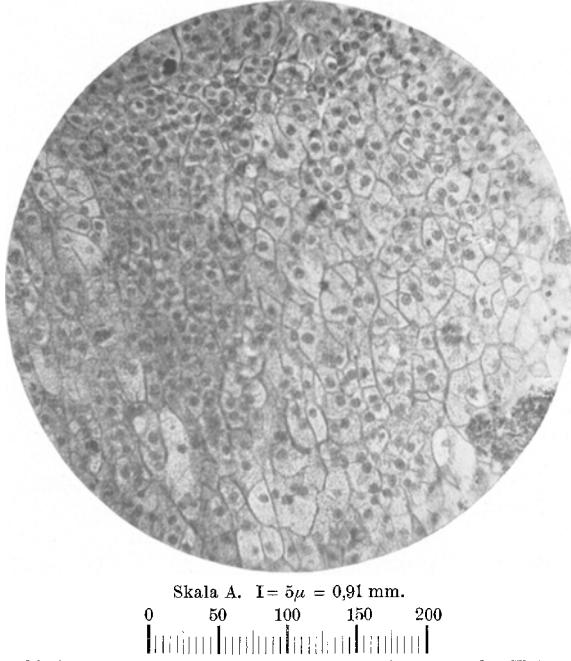


Abb. 1. Unretuschiertes Mikrophotogramm der Nebenniere einer normalen Katze (Protok.-Nr. 11). Photographischer Apparat Leitz. Vergrößerung nach beigefügter Skala A. Fix. Ciaccio. Azanfärbung.

Präparate, da wir bei dieser Färbung Reaktion auf sämtliche Fette ohne Ausnahme erhalten, was sich von den anderen Methoden nicht sagen lässt. In unserem Fall haben wir nachstehendes Bild vor uns.

Die meisten Elemente der *Z. fasciculata* sind durchweg mit Tröpfchen und Körnchen von Fettsubstanzen in verschiedener Größe angefüllt, und nur stellenweise kommen Zellen mit äußerst unbedeutendem Fettgehalt vor. Die Abmessungen der Fetttröpfchen und -körnchen wechseln in den verschiedenen Zellen, in vielen derselben verschmelzen die Fettkörnchen miteinander und bilden Fettropfen von beträchtlichen Ausmaßen, die Zelleiber gewissermaßen ausdehnend, welche im Vergleich zu den benachbarten fettärmeren Zellen im Umfang größer geworden sind. Die Kerne sind in solchen Zellen von jenen Tropfen zusammengepreßt und haben eine unregelmäßige gezähnte Form, bisweilen sind sie pyknotisch.

Der Fettsubstanzengehalt in der Z. glomerulosa ist bedeutend weniger ausgeprägt. Hier erfüllen die Fetttröpfchen und -körnchen bei weitem nicht alle Zellen. Ein beträchtlicher Teil der Zellen dieses Rindenabschnittes entbehrt der Fetteinschlüsse und in einigen von ihnen konnten wir nur Spuren derselben in Gestalt dünn gesäter und sehr kleiner, von Sudan III gefärbter Körnchen nachweisen.

Endlich die Zellen der Z. reticularis enthalten außerordentlich feine Fettkörnchen; bisweilen kleine Tropfen und nur in dem der Marksubstanz unmittelbar anliegenden Abschnitt bemerken wir inmitten von fast völlig fettfreien Zellen bald einzeln, bald in Gruppen dastehende, durchweg mit Fettkörnchen und -tröpfchen angefüllte Gebilde, die im Vergleich zu den benachbarten mitunter sehr bedeutende Größe aufwiesen.

Mit solcher Verteilung der Lipoide in den verschiedenen Zonen der Rinde dieser Nebenniere völlig übereinstimmend liegen uns auch in den Z. F. E.-Präparaten die entsprechenden Strukturveränderungen in den Zellen der verschiedenen Abschnitte vor.

Bereits bei schwacher Vergrößerung erblicken wir auf den Z. F. E.-Präparaten für den Gesamtüberblick die dank ihrem helleren Aussehen deutlich hervortretende Z. fasciculata.

Das Protoplasma eines bedeutenden Teiles der Zellen dieses Abschnittes erscheint unter dem Mikroskop wabig. Hier lassen sich alle Übergänge von den großen, hellen grobwabigen Gebilden mit veränderten unregelmäßig geformten gezähnten Kernen bis zu den Zellen bedeutend geringerer Abmessungen mit feinkörnigem Bau des Protoplasmas beobachten.

Bisweilen ordnen sich solche kleinwabige, mit körniger Struktur des Protoplasmas versehene Zellen in ganzen Strängen zwischen den stark vakuolisierten Zellen dieses Rindenabschnittes an. Jedoch überwiegen unter den Zellen der Z. fasciculata dieselben Elemente, die von *Guicysse* unter der Bezeichnung „*Spongiocyte*“, von *Bogomoletz* aber unter dem Namen „*delomorphe Zellen*“ beschrieben worden sind.

Die Zellen der Z. glomerulosa besitzen im Vergleich mit denen der vorhergehenden Schicht erheblich geringere Ausmaße, ihr Protoplasma erscheint körnig und nur in einzelnen Zellen schwach und fein vakuolisiert.

In den sehr kleinen Elementen der Z. reticularis haben wir vereinzelte überaus feine Vakuolen, die an verschiedenen Stellen inmitten des kompakten Protoplasmas zerstreut liegen. Ein beträchtlicher Teil derselben hat zart-körnigen Bau und nur in den an die weiche Substanz grenzenden Bezirken liegen entweder in einzelnen Zellen oder gruppenweise in Gestalt von Inseln größere helle Gebilde mit wabiger Struktur des Protoplasmas und deformierten, mitunter pyknotischen Kernen. Man kann sämtliche Übergänge von den großen Zellen bis hin zu den typischen kleinen retikulären Gebilden mit körnigem Bau des Protoplasmas gewahren. Diese Zellen erinnern im Aussehen sehr an die delomorphen Zellen der Z. fasciculata und unterscheiden sich von ihnen nur durch ihre geringeren Ausmaße. Somit hängt die Verschiedenheit im Bau des Protoplasmas der einzelnen Rinden-zellen von ihrem unterschiedlichen Gehalt an Fettsubstanzen ab.

*Protokoll Nr. 8.* Katze im Gewicht von 3500 g; getötet mit Chloroform. Die Nebennieren wiegen: die rechte 0,250, die linke 0,272.

Dieser Fall zeichnet sich durch beträchtlich erhöhten Gehalt an Lipoiden in der Drüse aus. Bereits auf den mit Sudan III gefärbten Präparaten gewahren wir, daß fast alle Zellen der Z. fasciculata und ebenso der Z. glomerulosa mit Fetteinschlüssen nicht selten in Gestalt großer Tropfen angefüllt sind.

Mehr an Fettsubstanzen ist auch in der Z. reticularis vorhanden.

Hier haben wir gleichfalls eine Vergrößerung sowohl des Gehalts an Lipoid-einschlüssen als auch der Ausmaße derselben in den Retikularzellen zugleich mit dem Anwachsen der Zahl der durchweg mit Fetten erfüllten großen Gebilde, die in großen Gruppen daliegen und bisweilen in der Nachbarschaft der weichen Substanz des Organs eine Art Zone bilden.

Eine derartige Verteilung der Fettsubstanzen beeinflußt entsprechend auch die Struktur der Zellen in den einzelnen Drüsengebieten.

Auf den Präparaten für die Gesamtübersicht begegnen wir in der Z. fasciculata nur selten Zellen mit feinkörnigem Bau des Protoplasmas. Sie müssen unter den schroff vakuolisierten Zellen dieses Rindenabschnittes aufgesucht werden.

In der Z. glomerulosa enthalten die meisten Zellen viele Vakuolen im Protoplasma. Einige von ihnen erinnern an die typischen Spongiocyten *Guicysses* und zwar dank ihrem großwabigen Bau.

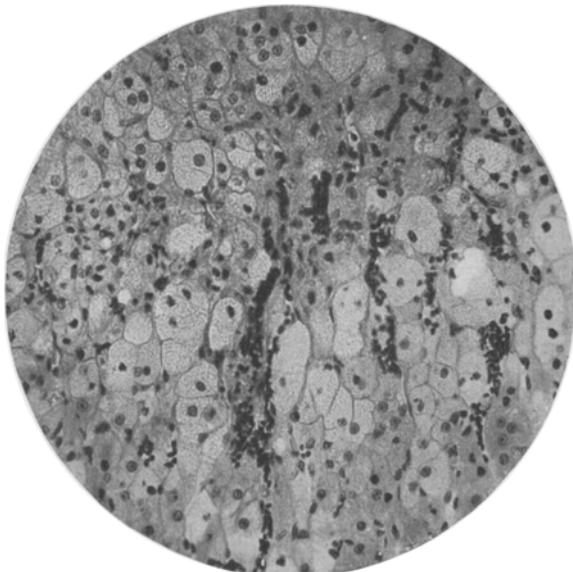


Abb. 2. Unretuschiertes Mikrophotogramm der Nebenniere einer normalen Katze (Protok.-Nr. 8). Photographischer Apparat Leitz. Vergrößerung nach Skala A. Fix. Ciaccio. Azanfärbung.

Gestiegen ist die Vakuolisierung des Protoplasmas auch in den Zellen der Z. reticularis; ebenso ist die Anzahl der großen scharf vakuolisierten Gebilde an der Grenze der weichen Substanz bedeutend größer geworden.

*Protokoll Nr. 3.* Katze im Gewicht von 3000 g; mit Chloroform getötet. Gewicht der Nebennieren: der linken 0,201, der rechten 0,210.

In scharfem Gegensatz zu den vorhergehenden ist hier der Fettgehalt beträchtlich geringer.

In der Z. glomerulosa und der Z. reticularis fehlen Fette fast ganz, nur in einigen Zellen kommen sehr feintropfige Lipoid-einschlüsse vor. In der Reticularis sind in der Nachbarschaft der weichen Substanz hier und da einzeln stehende mit viel kleineren an Zahl geringeren Fetttröpfchen erfüllte Zellen vorhanden. Die Mehrzahl der Zellen der Z. fasciculata enthält sehr feine Fetttröpfchen von Fettstoffen und lediglich ein kleiner Teil derselben ist ganz mit lipoiden Tropfen erfüllt. Auf den Präparaten für die Gesamtübersicht haben wir in der Z. fas-

ciculata einen großen Teil der Zellen mit körnigem Bau des Protoplasmas oder mit sehr zarter Vakuolisierung. Zellen mit ausgeprägt wabigem Bau kommen überaus selten vor.

Das Protoplasma der Zellen der Z. reticularis ist feinkörnig und nur in vereinzelten Zellen zart vakuolisiert.

Auf diese 3 Fälle beschränke ich mich in der Beschreibung der Nebennieren und will nur noch die bei Untersuchung der Katzennebennieren von mir nach der Hammarschen Methode gewonnene Tabelle anführen.

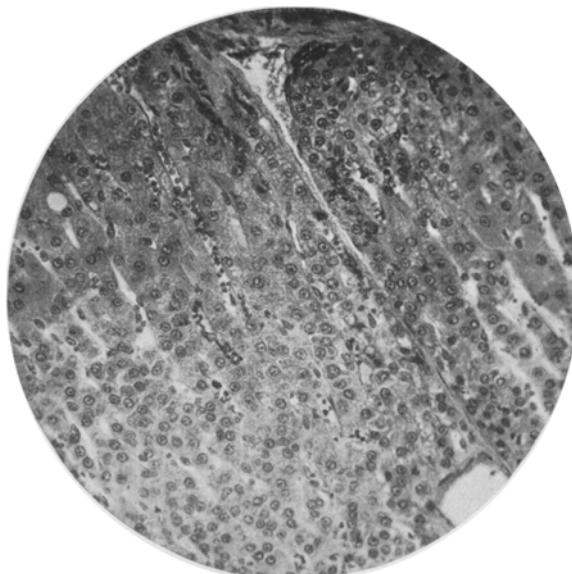


Abb. 3. Protok.-Nr. 3. Unretuschiertes Mikrophotogramm der Nebenniere einer normalen Katze. Photographischer Apparat Leitz. Vergrößerung nach Skala A. Fix. Z. F. E. Färbung Eisen-Hämatoxylin nach M. Heidenhain.

Tabelle der Errechnungen nach Hammar.

Benennung des Tieres	Lebend- gewicht in g	Gewicht der frischen Neben- nieren		Gehalt a. Rinde im Or- gan in %	Gehalt der ein- zelnen Zonen im Organ in %	Gehalt der ein- zelnen Zonen in der Rinde in %	Absolutes Gewicht	Auf 1 Kilo Lebendgew. entfallt a. d. Rinde in %
		linke	rechte					
Katze . .	1900,0	0,129	0,120	77,681	G 13,733 F 63,948	G 17,679 F 82,321	G 0,017715 F 0,08250	43,89
Katze . .	1930,0	0,130	0,116	77,822	G 11,693 F 66,129	G 15,026 F 84,974	G 0,01520 F 0,08596	44,013
Katze . .	2000,0	0,115	0,119	77,358	G 1 8,490 F 68,868	G 10,976 F 89,024	G 0,00976 F 0,07919	40,79
Katze . .	2100,0	0,183	0,203	73,682	G 1 10,525 F 63,157	G 14,286 F 85,714	G 0,01926 F 0,01557	40,81
Kater . .	3500,0	0,255	0,248	85,995	G 1 9,009 F 76,986	G 1 10,476 F 89,523	G 0,02297 F 0,19631	26,11
Kater . .	3500,0	0,134	0,130	79,552	G 1 10,597 F 68,955	G 1 13,221 F 86,679	G 0,01419 F 0,09239	25,12

Indem ich einstweilen alle Schlußfolgerungen aus diesen Ziffern beiseite lasse, wende ich mich nunmehr zu den Ergebnissen meiner Pilocarpinversuche.

*Protokoll Nr. 9.* Kater im Gewicht von 3500 g. Unter Chloroformnarkose wird die linke Nebenniere im Gewicht von 0,246 entfernt.

Einspritzung von 0,2 wässriger Lösung Pilocarpini muriatici. Nach 45 Min. wird die an ihrer Stelle verbliebene rechte Nebenniere im Gewicht von 0,238 entfernt.

Die histologische Untersuchung der vor der Pilocarpineinspritzung entfernten Drüse ergab folgendes: Fettsubstanzen in beträchtlicher Menge in der Z. fasciculata, wo sie in ziemlich großen Tropfen die meisten Zellen dieses Rindenabschnittes erfüllen. In der Z. glomerulosa haben wir Fette in Gestalt ziemlich kleiner Einschlüsse längst nicht in allen Zellen. Ein bedeutender Teil dieser letzteren ist frei

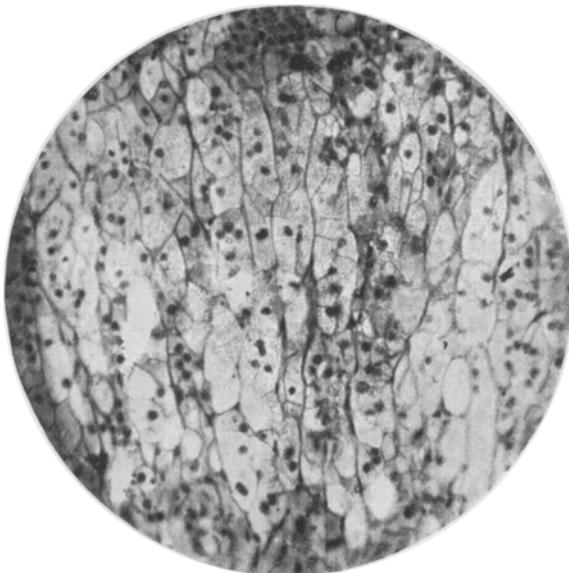


Abb. 4. Unretuschiertes Mikrophotogramm der normalen Nebenniere eines Katers mit reichem Fettgehalt. Z. fasciculata wird ganz von stark und gleichmäßig vakuolisierten Elementen gebildet.  
Fix. Ciacio. Azanfärbung. Vergrößerung Skala A.

von Lipoiden. In der Z. reticularis enthält die Mehrzahl der Zellen Lipoide in Gestalt sehr feiner und zarter Körnchen und lediglich da, wo dieser Abschnitt der Rindensubstanz an die weiche Substanz grenzt, haben wir vereinzelte, dimensional vergrößerte Zellen. Dementsprechend zeigt sich auf den Z. F. E.-Präparaten für den Gesamtüberblick ein erheblicher Teil der Zellen in der Z. fasciculata entweder als typische vakuolisierte delomorphe Zellen nach Bogomoletz oder weist Übergänge zwischen diesen und den Hauptzellen des genannten Forschers auf. In der Z. glomerulosa besitzt der grundlegende Teil der Zellen feinkörnigen Bau des Protoplasmas. Und nur einige von ihnen sind äußerst fein vakuolisiert. In der Z. reticularis sind im Protoplasma der meisten Zellen einzelne sehr kleine Vakuolen vorhanden, die hier und da inmitten des körnigen Protoplasmas verstreut liegen, und nur vereinzelte unter ihnen auf der Grenze mit der weichen Substanz belegene weisen deutlich ausgesprochenen wabigen Bau auf. In der Versuchsnebenniere (0,238 schwer) zeigte die histologische Untersuchung An-

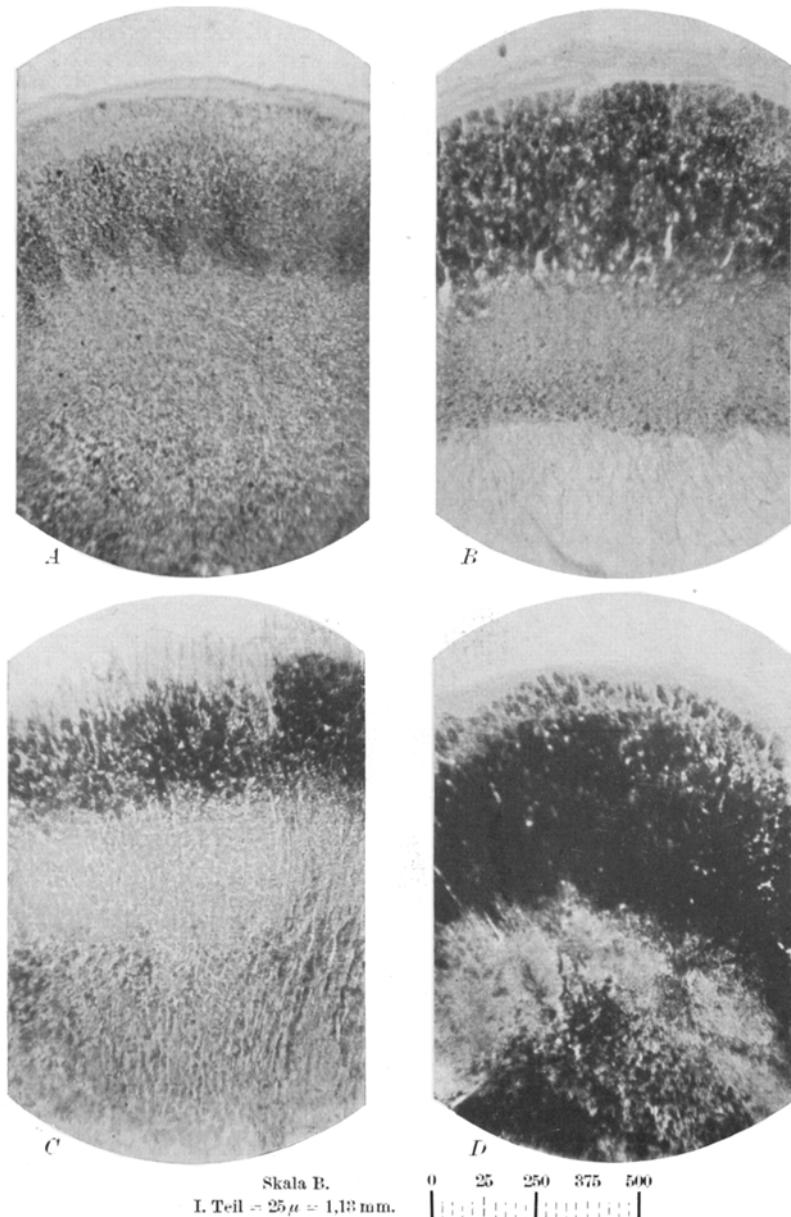


Abb. 5. Verschiedener Gehalt an Fettstoffen in der Nebennierenrinde der einzelnen normalen Katzen nebst verschiedener Verteilung derselben in den Rindenzonen. Unretuschierte Mikrophotogramme. Mikrophotographischer Apparal Leitz. Vergr. nach beigeigefügter Skala B. Fixiert in 10 proz. Formalin. Färbung Sudan III + Hämatein Ehrlich-Man. A = Nebenniere mit geringem Gehalt an Fetten, die nur die Z. fasciculata in kleinen Tropfen erfüllen. B = Stärkerer Fettgehalt; die Fettsubstanzen erfüllen sowohl die Z. fasciculata als auch die Z. glomerul. Sichtbar sind vereinzelte Zellen mit Fetteinschlüssen in der Z. reticularis in der Nachbarschaft der weichen Drüsensubstanz. C = Noch bedeutenderer Gehalt an Fetten in der Nebenniere; mit ihnen sind die Zellen der Z. fasciculata durchweg und die meisten Zellen der Z. reticularis erfüllt. Die Z. glomerulosa ist von Fetteinschlüssen frei. D = Außerordentlich starker Gehalt an Fettsubstanzen in der Nebenniere. Von ihnen sind die Zellen der Z. glomerul. und der Z. fasciculata zugleich mit einem bedeutenden Teil der Zellen der Z. reticularis erfüllt.

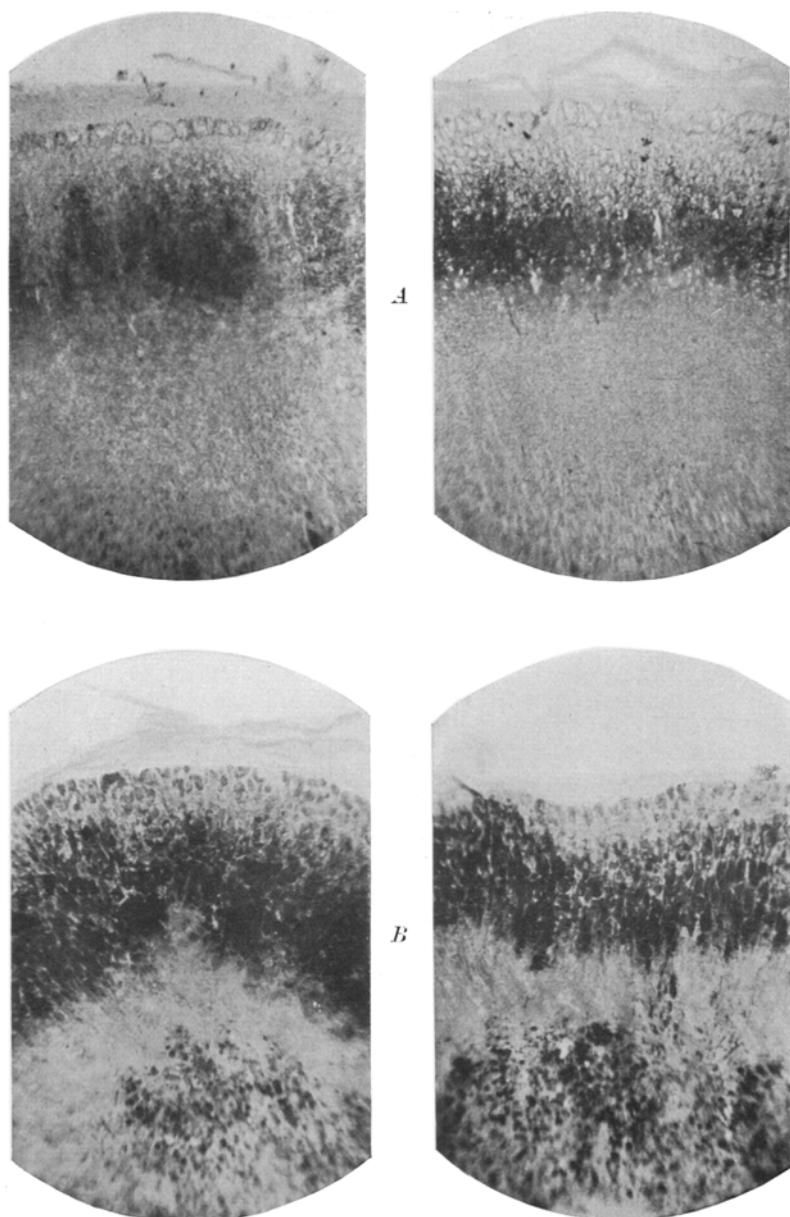


Abb. 6. Mikrophotogramme unretuschierte Nebennieren. Vergrößerung nach Skala B. Photographic Apparatus Leitz. Fix. 10 proz. Formol. Färbung Sudan III + Hämatein. A = Links die linke, zum Vergleich dienende Nebenniere; rechts die der Pilocarpinwirkung unterzogene Versuchsnebenniere (Protok.-Nr. 21). B = Links normale Vergleichsnebenniere, rechts der Pilocarpinwirkung unterworfen gewesene Nebenniere.

wesenheit von Fettsubstanzen in Gestalt ziemlich großer Tropfen in den meisten Zellen der Zona fasciculata. Wir haben kleine Lipoideinschlüsse bei weitem nicht in allen Zellen, die zu einem bedeutenden Teil von Lipoiden fast völlig frei waren.

In der Z. reticularis liegen in der Nachbarschaft der weichen Substanz ver-einzelte dimensional vergrößerte, mit Fetttropfen erfüllte Zellen, die Mehrzahl der Bestandteile dieses Rindenabschnittes aber enthalten Fett in Gestalt sehr feiner und zarter Körnchen.

Auf den Präparaten für die Gesamtüberschau stellt ein bedeutender Teil der Elemente der Z. fasciculata typische vakuolierte delomorphe Zellen oder Übergänge zwischen ihnen und den Hauptzellen dar.

In der Z. glomerulosa haben die meisten Zellen körnigen Bau des Protoplasmas, und nur vereinzelte Zellen sind sehr zart vakuolisiert. In der Reticularzone finden sich im körnigen Protoplasma der Zellen einzelne kleine Vakuolen. In den an die weiche Substanz grenzenden Schichten liegen einzelne, wabige Struktur besitzende Zellen.

*Protokoll Nr. 19.* Katze im Gewicht von 2200 g. Unter Chloroform wird die linke Nebenniere im Gewicht von 0,206 entfernt. Injiziert 0,05 in einer wässerigen Lösung Pilocarpini muriatici, nach 1 Stunde noch weitere 0,05; nach 2 Stunden wird auch die rechte Nebenniere entfernt.

Die Vergleichsnebenniere dieses Versuches ist außerordentlich reich an Fettgehalt. Mit Fett sind die meisten Zellen der Z. glomerulosa, fast alle Teile der Z. fasciculata und ein beträchtlicher Teil der Reticularzone in der Nachbarschaft des chromaffinen Gewebes erfüllt. Übereinstimmend damit ist auf den Präparaten für die Gesamtüberschau ein bedeutender Teil der Zellen der Z. glomerulosa fein vakuolisiert, die meisten Struktureinheiten der Z. fasciculata stellen typische *Guicyssesche Spongicyten* vor, und im Reticularabschnitt lagern in der Nachbarschaft der weichen Drüsensubstanz in ganzen Gruppen, bisweilen in Gestalt einer Zone, helle wabige Zellen. In der Versuchsdrüse im Gewicht von 0,190 fanden wir die meisten Zellen der Z. glomerulosa mit ziemlich kleinen Fetteinschlüssen und fast alle Zellen der Z. fasciculata mit größeren Tröpfchen und Tropfen angefüllt. Sie erfüllen auch einen bedeutenden Teil der Zellen in der Z. reticularis auf deren Angrenzung an die weiche Substanz.

Auf den Präparaten für die Gesamtüberschau hatten wir feine Vakuolisierung eines bedeutenden Teils der Elemente der Z. glomerulosa, scharf und ausgesprochenen wabigen Bau in den meisten Zellen der Z. fasciculata und Gruppen heller wabiger Zellen im Reticularabschnitt in der Nachbarschaft des chromaffinen Gewebes.

Schließlich führe ich noch einen letzten Versuch (Nr. 21) an, wo die Katze im Gewicht von 3400 g 4 mal je 0,1 in wässriger Lösung Pil. mur. im Laufe von 4 Stunden erhielt.

Die linke Vergleichsnebenniere — 0,196 — zeigte sich bei der Untersuchung auf Fette arm an solchen. Auf den Sudan-III-Präparaten ist die Z. glomerulosa fast fettfrei, und nur in einzelnen Zellenelementen haben wir Fettspuren in Gestalt wenig zahlreicher kleiner Körnchen.

In der Z. fasciculata enthält die Mehrzahl der Zellen sehr kleine Lipoidtröpfchen in geringer Anzahl, und nur einzelne Zellen sind durchweg mit Fettsubstanztröpfchen und -tropfen angefüllt.

In der Z. reticularis haben wir Anwesenheit von Fett in Gestalt bloß ver-einzelter feiner Körnchen im Protoplasma. Auf einer Reihe Präparate kommen nur vereinzelt mit sehr kleinen Fetttröpfchen angefüllte Zellen in der Nachbarschaft der weichen Substanz vor.

Dementsprechend besitzen in der Z. glomerulosa nahezu alle sie bildenden Elemente feinkörnigen Bau des Protoplasmas. Die meisten Zellen der Z. fas-

ciculata haben körnige Struktur, und nur einzelne Exemplare oder kleine Gruppen erscheinen in einem oder anderen Grade vakuolisiert. In der Z. reticularis finden wir im feinkörnigen Zellprotoplasma bisweilen einzelne sehr kleine Vakuolen.

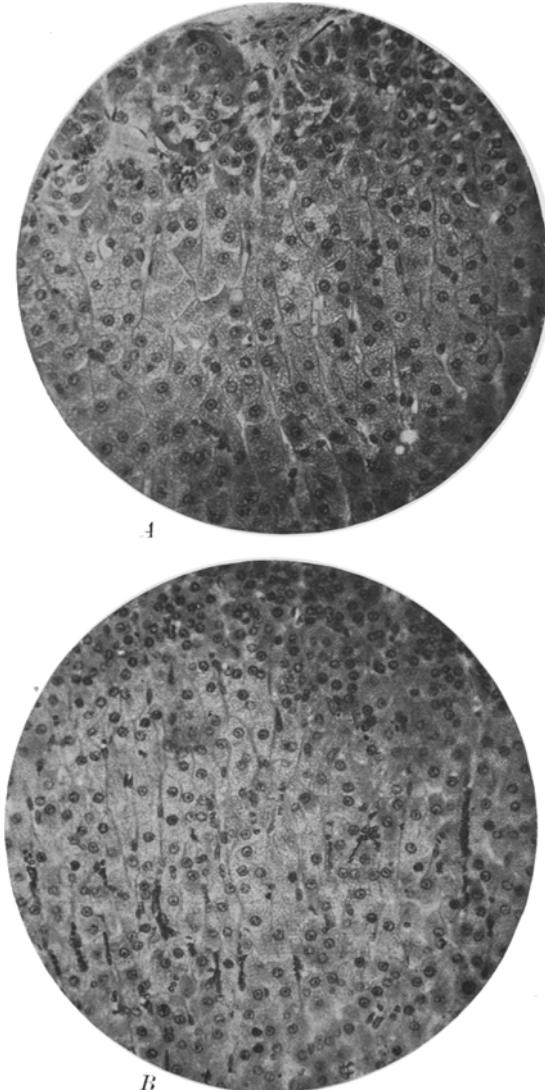


Abb. 7. (Protok.-Nr. 19.) Unretuschierte Mikrophotogramme des Versuches 19. Photographischer Apparat Leitz. Vergrößerung Skala A. A = Normale Kontrollnebenniere. B = Der Pilocarpinwirkung unterworfen gewesene Nebenniere. Fix. Z. F. E. Eisen-Hämatoxylin nach Heidenhain.

In der Versuchsnebenniere (0,189 an Gewicht) finden wir keinen merklichen Unterschied weder im Fettgehalt der Drüse noch im Bau der Zellen in den einzelnen Zonen der Rindensubstanz.

Daher lasse ich, um eine Wiederholung zu vermeiden, die histologische Beschreibung derselben fort und verweise den Leser auf die beigefügten Abbildungen.

#### *Analyse der Befunde.*

So ist denn das erste, was wir auf Grund der beigebrachten histologischen Bilder von normalen Nebennieren sowie unserer Schilderung der Vergleichsdrüsen von den pilocarpinisierten Objekten verzeichnen können, das beträchtliche individuelle Schwanken im Gehalt der in ihnen enthaltenen Fettsubstanzen und die entsprechende Verschiedenheit der cytologischen Struktur der Rindensubstanzzonen bei den einzelnen Tieren. Die Ergebnisse der Berechnungen nach der *Hammar-schen* Methode aber liefern dafür die objektive Bestätigung.

Aus den Ziffernangaben ersehen wir, daß nicht nur der prozentuale Gehalt an Rinde in den verschiedenen Nebennieren im Verhältnis zu deren Masse in ziemlich ausgedehnten Grenzen schwankt (wir haben Schwankungen von 73,682—85,995%), sondern auch auf das Kilogramm Gewicht des Organismus unterschiedliche Mengen an Rindensubstanz der Nebenniere kommen (von 0,0304—0,0655 mg pro Kilogramm Gewicht).

Natürlich erscheinen solche auf Umfangsvariationen der Rindensubstanz hindeutende Schwankungen in den Zifferwerten hauptsächlich als Indicatoren verschiedenen Fettgehalts im Organ (wie das aus unseren Niederschriften hervorgeht), infolgedessen eben die Schwankungen in den Abmessungen der Zellen (zumal in der *Z. fasciculata*) unter dem Einfluß der Anfüllung ihres Plasmas mit Fetteinschlüssen erfolgen; sie verändern sich im Volumen. Dieses ausschließlich auf zahlenmäßige Veränderungen des Zellbestandes zurückzuführen, geht natürlich nicht an, da von einer ganzen Reihe Forscher (*Da Costa, Husnot, Mulon, Bogomoletz, Kolmer u. a.*) keinerlei Teilungsfiguren in den Zellen der Rindensubstanz normalerweise beobachtet worden sind; auch wir selbst haben kein einziges Mal Teilungsfiguren in der normalen Drüse bemerkt. Solche individuelle Schwankungen sowohl im Gehalt an Fettstoffe in den Nebennieren als auch in der Zellstruktur ihrer Rinde erschweren die Vergleichung dieser Organe bei den einzelnen Tieren außerordentlich. Die von uns angewandten verschiedenen histochemischen Fettreaktionen aber haben einige qualitative Schwankungen der Fette erkennen lassen.

Dieser Sachverhalt nun veranlaßte uns, zu einer Versuchsanordnung zu greifen, wo zum Vergleich die Nebenniere desselben Tieres, das dem Versuch diente, benutzt wurde. Dank diesem Verfahren entgingen wir vollständig der Abhängigkeit von den individuellen Schwankungen in der Rindensubstanz, und die Ergebnisse wurden bestimmter. Die von uns gebrauchte Färbung Sudan III, Scharlachrot, ergab Reaktionen

auf alle Fette ohne Ausnahme. Außerdem bot uns die von uns angewandte Versuchsanordnung einen Vorteil in der Beziehung, daß wir, sofern wir uns auf den Standpunkt der Sekretionstheorie stellten, in der *in situ* verbleibenden und der experimentellen Einwirkung unterzogenen rechten Nebenniere eine noch größere Wirkung des Pilocarpins erwarten durften.

Indem wir die eine Drüse entfernten, brachten wir ebendamit (*Grygaut* und *Troisier*) die andere in der Tat unter Bedingungen, wo einerseits ausgleichende Erhöhung der Sekretionstätigkeit einsetzt und andererseits noch (nach *Bogomoletz*) die Einwirkung des sekretorischen Giftes, des Pilocarpins, auf die Nebenniere hinzutritt.

Naturgemäß müßte man noch schlagendere Ergebnisse zu erwarten haben, als sie bei dem letztgenannten Untersucher anzutreffen sind. Allein, wie aus dem von uns vorgelegten Versuchsprotokollen in hinreichendem Grade ersichtlich ist, sehen wir weder hinsichtlich des Fettgehaltes der Rindenzellen noch auch in ihren von seiten der delomorphen Elemente vor sich gehenden Strukturveränderungen irgendwelchen Unterschied zwischen der Vergleichsnebenniere und der der Pilocarpinwirkung ausgesetzten Nebenniere, obgleich wir fast die gleichen Dosen und die gleichen Zeiträume für die Einwirkung des Giftes auf das Organ wie *Bogomoletz* anwandten. Somit lassen die von uns gewonnenen Befunde einen der letzten zum Schutz der Lehre vom sekretorischen Ursprung der Fettsubstanzen in der Nebennierenrinde vorgebrachten Beweise zweifelhaft erscheinen und bestätigen damit die Infiltrationstheorie, an der unser Laboratorium in seinen Arbeiten (*Simnitzky, Lasowsky*) festhält.

#### Zusammenfassung.

1. Die Schwankungen im Fettgehalt der Rindensubstanz der normalen Nebennieren und die damit im Zusammenhang stehenden Variationen in der Zellstruktur der einzelnen Rindenzonen sind derart bedeutend, daß es nicht selten außerordentlich schwierig ist, nach den Nebennieren verschiedener Tiere über die unter experimentellem Einfluß erfolgten Veränderungen ein Urteil zu fällen.

2. Bei Entfernung einer der Nebennieren und Einspritzung einer wässrigen Lösung Pilocarpini muriatici (in geringsten bis zu tödlichen Gaben) weist die *in situ* verbliebene und der Wirkung jenes Giftes ausgesetzte Nebenniere weder im Fettgehalt noch in der Zellstruktur ihrer Rinde irgendwelchen Unterschied im Vergleich mit der vor der Pilocarpinisierung entfernten und als Kontrolle dienenden Drüse auf.

3. Das Pilocarpin kann nicht als sekretorisches Gift für die Nebennieren gelten, da die Einspritzungen desselben an Tieren keine merklichen morphologischen Veränderungen im Bau der Rinde hervorrufen.

Zum Schluß erachte ich als angenehme Pflicht, meinem hochverehrten und teuren Lehrer, Herrn Prof. *A. N. Mislawsky*, für seine unermüdliche autoritative Leitung bei Ausführung vorstehender Arbeit meinen tiefgefühlten Dank zum Ausdruck zu bringen. Gleicherweise danke ich auch dem Prosektor unseres Laboratoriums, Herrn Dr. *B. J. Laurentijew*, für seine Ratschläge und Hinweise. Vieler Dank gebührt auch Herrn Dr. *W. S. Simnitzky* für seinen kollegialen Beistand in Rat und Tat.

### Literaturverzeichnis.

- 1) *Aschoff*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **47**, 1. 1910; Wien klin. Wochenschr. 1911; Dtsch. med. Wochenschr. 1913; Ergebni. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **11**. 1913. — 2) *Albrecht und Weltmann*, Wien. klin. Wochenschr. **23**. 1911. — 3) *Autenrieth und Funk*, Münch. med. Wochenschr. **23**. — 4) *Anitschkow*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **56**, 2. 1913; **57**, 201. 1913; Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 16; Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 46. — 5) *Baumann and Holly*, Journ. of biol. chem. **55**, Nr. 3. 1923. — 6) *Bernard, Bigard et Labie*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **55** II, 120. 1903. — 7) *Biedl*, zit. nach Innere Sekretion., 2. Aufl. Berlin 1913. — 8) *Bogomoletz*, Inaug.-Diss. Odessa 1909. — 9) *Bürger und Beumer*, Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 3. — 10) *Braun*, Zool. Anz. 1879. — 11) *Chaufard*, Semaine méd. **16**. — 12) *Chaufard et Troissier*, Ann. de méd. **9**. 1921. — 13) *Chaufard, Grygaut et Laroche*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **1**, 70. 1911; **6**. VI. 1912; **28**. III. 1914; **16**. I. 1918. — 14) *Ciaccio*, Anat. Anz. **22**, **23**, **24**. 1903; **28**. 1906; Zentralbl., allg. Pathol. u. pathol. Anat. **20**. 1909; Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **104**. 1910. — 15) *Da Costa*, Bull. Soc. Post. Soc. Nat. (Lissabon) 1907; zit. nach *Kolmer*. — 16) *Dorée und Gardner*, Proc. of the royal. soc. of med. **81**, 109. 1908. — 17) *Elliot and Tuckett*, Journ. of physiol. **34**. 1906. — 18) *Ewald, P.*, Fettgehalt und multiple Adenombildung in der Nebenniere. Inaug.-Diss. München 1902; zit. nach *Biedl* und nach *Ponomarew*. — 19) *Filia*, Riv. Ospedaliora 1916, Nr. 14. — 20) *Gardner and Landek*, Proc. of the roy. soc. of med. **87**. 1914. — 21) *Gottschau*, Anat. Anz. 1883; Biol. Zentralbl. 1883. — 22) *Gremjatschkin*, Über Cholesterinämie bei inneren Krankheiten. Inaug.-Diss. Kasan 1914. — 23) *Grygaut et L'Huillière*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1912. — 24) *Grygaut et Troisier*, Presse méd. 1912. — 25) *Guieysse*, Journ. de l'anatomie et physiol. **37**. 1901. — 26) *Hammar*, Zeitschr. f. mikroskop.-anat. Forsch. **1**, H. 1. — 27) *Henes*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **11**. 1913. — 28) *Hermann*, Arb. a. d. pathol.-anat. Inst. zu Tübingen. 1906; zit. nach *Biedl*, Innere Sekretion. 2. Aufl. 1913. — 29) *Hueck*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 1912. — 30) *Husnot*, Inaug.-Diss. Bordeaux 1908; zit. nach *Kolmer*. — 31) *Jacobsthal*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 1909. — 32) *Joelson and Shorr*, Arch. of internal med. **34**. 1924. — 33) *Kawamura*, Die Cholesterinverfettung. Jena 1911; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **207**. 1912. — 34) *Kaiserling und Orgler*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **167**. 1902. — 35) *Kaiserling*, Med. Klinik 1911, Nr. 49. — 36) *Kolmer*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **144**. 1912. — 37) *Kraus*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **247**, H. 1. 1923. — 38) *Krylow*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **58**. 1914; Vracebnaja gazeta (russ.) 1912, Nr. 45. — 39) *Landau*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 7 u. 12; Zentralbl. f. Biochemie u. Biophysik **17**, 689. 1915. — 40) *Lasowsky und Simnitzky*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **262**, H. 1. — 41) *Lemoine et Gerard*, Nr. 41. — 42) *Leupold und Bögendorfer*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **140**, H. 1/2.

1922. — <sup>43)</sup> *Löhlein*, Ref. nach d. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1903, S. 1064. — <sup>44)</sup> *Luden*, Journ. of biol. chem. **27**, 273. 1916. — <sup>45)</sup> *Morgenroth* und *Reicher*, Berl. klin. Wochenschr. 1907, S. 1201. — <sup>46)</sup> *Mulon*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **68**. 1911; **70**. 1911. — <sup>47)</sup> *Neumann* und *Hermann*, Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 12. — <sup>48)</sup> *Obakewitsch*, zit. nach dem Journ. de physiol. et pathol. gén. **15**, 154. 1913. — <sup>49)</sup> *Okunéff*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **71**, H. 1. 1922. — <sup>50)</sup> *Orgler*, Salkowskis Festschrift. Berlin 1904. — <sup>51)</sup> *Ponomarew*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathiol. **59**, H. 2. 1914. — <sup>52)</sup> *Pribram*, Biochem. Zeitschr. **1**, 413. 1906. — <sup>53)</sup> *Pribram*, Arch. f. Gynäkol. **119**. 1920. — <sup>54)</sup> *Rabl*, Arch. f. mikroskop. Anat. **38**. 1891. — <sup>55)</sup> *Rosenheim*, Journ. of physiol. **38**. 1909. — <sup>56)</sup> *Rothschild*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **60**, 227. 1915. — <sup>57)</sup> *Rothschild* und *Soper*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **60**, Nr. 1 u. 2. 1914 und 1915. — <sup>58)</sup> *Simnitzky* und *Lasowsky*, Zur Frage über den sog. funktionellen Zusammenhang zwischen den Nebennieren und den Geschlechtsdrüsen (russ.). Russ. Arch. f. Anat., Embryologie u. Histologie 1926. — <sup>59)</sup> *Stepp*, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 43. — <sup>60)</sup> *Wischart*, Journ. of metabolic research **2**, Nr. 2. 1922; zit. nach Ber. f. d. ges. Phys. u. exp. Pharm. **22**, H. 5/6. 1924.

---