

Histochemische Untersuchungen ischämisch bedingter Nebennierenrinden-Nekrosen bei Ratten

ÉVA HORVÁTH, GY. VÁRGA und K. KOVÁCS

Pathologisches Institut (Direktor: Prof. Dr. J. ORMOS) und I. Medizinische Klinik
(Direktor: Prof. Dr. M. JULESZ) der Universität Szeged, Ungarn

Eingegangen am 28. Februar 1967

Histochemical Studies of Adrenal Infarcts in Rats Produced by Temporary Ischemia

Summary. The vessels of the left adrenal of rats were clamped for 60, 90, and 120 minutes. The histochemical alterations were studied and compared with the histological changes 1, 2, 4, 6, 12, and 24 hours and 4, 7, 10, 14, 21 and 28 days after the clamps were released.

Two hours after the temporary ischemia in the region of the infarcts considerable diminution of the basophilic substance of the cytoplasm and decrease in the activity of the $\Delta^5\text{-}3\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase could be detected, and the alkaline phosphatase of the capillaries decreased as well. Within four hours thereafter a fall in the activity (and after 12 hours complete disappearance) of the other enzymes examined (succinic dehydrogenase, acid phosphatase, non-specific esterase) could be observed. The histochemical picture of the surviving parenchyma could not be distinguished from that of the controls.

The activity of the enzymes studied in the newly formed cells of the regenerating parts was similar to that of the cells of the intact adrenal cortex.

Zusammenfassung. Die Gefäße der linken Nebenniere von Ratten wurden 60, 90 oder 120 min lang abgeklemmt und das Organ 1, 2, 4, 6, 12 und 24 Std sowie 4, 7, 10, 14, 21 und 28 Tage nach Absetzen der Unterbindung histochemisch untersucht. 2 Std nach Beendigung der Abklemmung ist im Bereich der dabei auftretenden Infarkte eine beträchtliche Abnahme der histochemisch nachweisbaren basophilen Substanz des Cytoplasmas und ein Nachlassen der $\Delta^5\text{-}3\beta$ -Hydroxysteroid-Dehydrogenase sowie der alkalischen Phosphatase-Reaktion der Capillaren feststellbar, nach 4 Std eine Aktivitätsverminderung — und nach 12 Std volliger Ausfall — der übrigen untersuchten Fermente (Succinidehydrogenase, saure Phosphatase, nichtspezifische Esterase). Das histochemische Bild des überlebenden Parenchyms unterscheidet sich nicht von dem der Kontrollen. Die von den überlebenden Parenchyminseln der Zona glomerulosa und der tieferen Zonen ausgehenden Regenerate zeigen die gleiche Fermentaktivität wie die Zellen der intakten Nebenniere.

Vorübergehende Unterbindung der Nebennierengefäße bewirkt bei Ratten in der Nebennierenrinde — je nach der Dauer der Unterbindung — herdförmige oder ausgedehnte Nekrosen (Kovács u. Mitarb., 1966). Die histochemischen Beziehungen der ischämischen Nebennierenschädigungen sind noch wenig bekannt, deshalb haben wir außer der Untersuchung des histologischen Bildes und dem Studium des Capillarsystems mit der Tusche-Methode auch die nach vorübergehender Hypoxie zur Entstehung gelangenden Infarkte, so wie die Histochemie des überlebenden Parenchyms und dann — mit ähnlicher Methodik — den nach der Nekrose einsetzenden Regenerationsvorgang eingehend studiert.

Methodik

Versuchstiere waren 86 männliche und weibliche weiße Ratten eigener Zucht im Gewicht von durchschnittlich 200 g, die neben Standardnahrung Wasser ad libitum erhielten; 8 Ratten

dienten als unbehandelte Kontrollen. Bei 80 Tieren wurden unter sterilen Kautelen in Äthernarkose paracostal die Gefäße der linken Nebenniere mit einem eigens zu diesem Zweck konstruierten, ringförmigen Gerät abgeklemmt und dann die Wunde geschlossen. Die Klemme wurde anläßlich einer zweiten Operation 60, 90 bzw. 120 min später entfernt. Die 60 min ohne Blutversorgung gebliebenen Nebennieren wurden 1, 2, 4, 6, 12 bzw. 24 Std nach Absetzen der Abklemmung untersucht (insgesamt 30 Tiere). Nach 90—120 min dauernden Abklemmung wurden die Tiere zu späteren Zeitpunkten: — 4, 7, 10, 14, 21 und 28 Tage — getötet (insgesamt 50 Ratten). Die linken Nebennieren der durch Zerstörung der Medulla oblongata getöteten Tiere wurden teils in Carnoyscher Lösung fixiert und in Paraffin eingebettet und andernteils im Kryostaten aufgearbeitet. Die Paraffinschnitte wurden mittels Hämatoxylin-Eosin, mit der PAS-Reaktion, mit Methylgrün-Pyronin Y (KURNICK) bzw. mit Mallory-Hämatoxylin gefärbt (PTAH-Methode) untersucht. An den Kryostat-Schnitten wurden folgende Enzymaktivitäten geprüft: $\Delta^6\text{-}3\beta\text{-Hydroxysteroid-Dehydrogenase}$ (LEVY u. Mitarb., 1959), $\text{Succin-dehydrogenase}$ (NACHLAS u. Mitarb.), (diese beiden Reaktionen wurden auch bei -20°C an 10 min mit Aceton extrahierten Parallel schnitten durchgeführt), *sauere Phosphatase* (BURSTONE), Substrat: Naphthol AS-SW-Phosphat, Diazoniumsalz: hexaaazotiertes *p*-Rosanilin (BARKA), *nichtspezifische Esterase* (BURSTONE), Substrat: Naphthol AS-AM-Acetat, Diazoniumsalz: Brentamine Fast Blue BB Salt, *alkalische Phosphatase* (BURSTONE), Substrat: Naphthol AS-SW-Phosphat, Diazoniumsalz: Brentamine Fast Blue BB Salt.

Bei einigen Tieren haben wir auch die Tusche-Färbung der Capillaren der Nebenniere verfolgt: 1, 3, bzw. 5 Std nach Absetzen der 60 min dauernden Unterbindung erhielten die Tiere in die Schwanzvene 0,1 ml/100 g Körpergewicht Tusche (Günther Wagner, Pelikan-Spezialtusche C₁₁/1431a) injiziert und wurden 1 Std darauf getötet.

Ergebnisse

1. Histologie der Nekrosenentstehung

Mit den nach verschieden langer Ischämie auftretenden morphologischen Veränderungen haben wir uns in einer früheren Arbeit (KOVÁCS u. Mitarb., 1966) eingehend beschäftigt, deshalb sollen die histologischen Abweichungen hier nur kurz geschildert werden. Eine 60 min anhaltende Ischämie bringt in der Rindensubstanz verschiedene große herdförmige, eine 90 min anhaltende bereits ausgedehnte Nekrosen hervor, während nach einer Abklemmung von 120 min entweder die Drüse völlig untergeht oder nur ein schmaler Rand der Zona glomerulosa erhalten bleibt. Das erste histologische Zeichen der Gewebsschädigung in der Nebennierenrinde ist der 1—2 Std nach vorübergehender Ischämie auftretende — gewöhnlich herdförmige — Blutreichtum; die Parenchymzellen sind außerdem an den hyperämischen Gebieten voneinander etwas auseinander gewichen (Abb. 1). Nach 4 Std sind an der auch makroskopisch tiefroten, vergrößerten Drüsensubstanz Infarkten entsprechende, hyperämische Gebiete zu beobachten. Nach 6 Std heben sich die infarzierten Rindenanteile histologisch scharf von ihrer intakt gebliebenen Umgebung ab und weisen Pyknose, Karyolyse, Karyorhexie auf. Nach 12—24 Std ist ein für anämische Infarkte charakteristische Bild nachweisbar (Abb. 3). Am zentralen Teil der geschädigten Gebiete ist neben dem Parenchymuntergang auch Nekrose der Capillaren feststellbar. Erwähnt sei, daß als Folge der 120 min langen Unterbindung mehrfach auch die Marksubstanz zugrunde gegangen war. In der vorliegenden Arbeit bleiben aber die Veränderungen der Marksubstanz unberücksichtigt.

Capilläres System. Bevor wir an die Besprechung unserer histochemischen Beobachtungen gehen, seien kurz unsere mit der Tusche-Methode von MAJNO u. Mitarb. (1961) erhaltenen Ergebnisse erörtert. Bei einem intakten Capillar-

system ist die Tusche 1 Std nach der Verabreichung in den Nebennierengefäßen nicht mehr nachweisbar. Sind aber die Capillaren geschädigt, so gelangen Tuschegranula zwischen den lädierten Endothelzellen in den subendothelialen Raum.

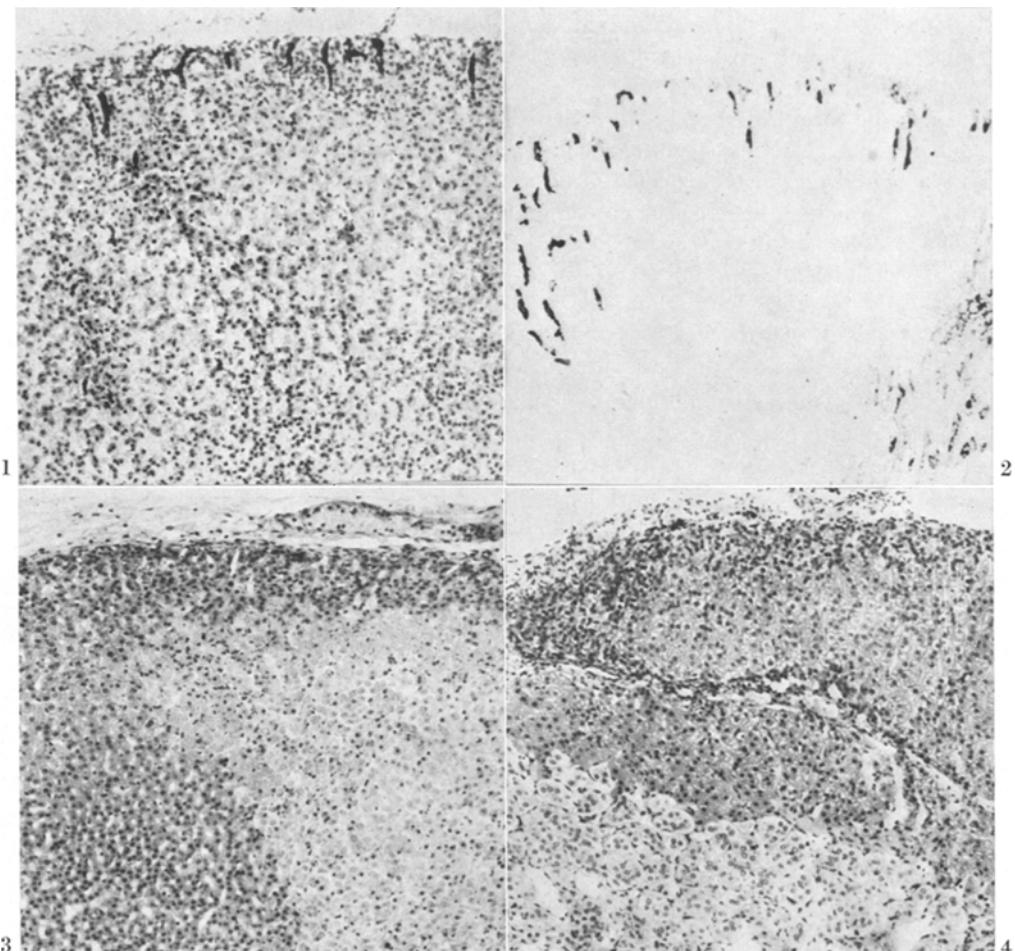


Abb. 1. Frühzeitiger Blutreichtum und Ödem in der Nebenniere der 2 Std nach 60 min langer Ischämie getöteten Ratte. Die erweiterten Capillaren der Zona glomerulosa sind mit Tusche „markiert“. Hämatoxylin-Eosin + Tusche-Methode. 110×

Abb. 2. „Vascular labeling“ in den Capillaren des an den Infarkt angrenzenden überlebenden Gewebes 2 Std nach einstündiger Abklemmung. Tusche-Methode, ungefärbtes Präparat. 110×

Abb. 3. Vom überlebenden Parenchym sich scharf abhebender Nebennierenrindeninfarkt bei einer 12 Std nach einstündiger Gefäßabklemmung getöteten Ratte. H.-Eo. 110×

Abb. 4. Regenerierte Nebennierenrinde 1 Monat nach dem Zustandekommen der Nekrose. An Stelle des Infarktes eine schmale Narbe. H.-Eo. 110×

Dadurch werden die Capillaren mit Tusche „markiert“ („vascular labeling“) und bieten dann sehr gute Untersuchungsmöglichkeiten. 1 Std nach Aufheben der Hypoxie nach 60 min langer Abklemmung der Nebennierengefäße erscheinen die

Drüsencapillaren gewöhnlich in großen Herden „markiert“. In den Nebennieren der nach 2 und 4 Std untersuchten Tiere treten „markierten“ Capillaren in der Umgebung der auf beginnende Infarzeration hindeutenden, stark hyperämischen Gebiete auf, vor allem in den oberhalb davon gelegenen Anteilen der Zona glomerulosa (Abb. 2), während in den blutreichen Gebieten selbst nur wenige markierte Capillaren anzutreffen sind. Dies deutet hier aber offensichtlich nicht auf eine Integrität der Capillaren, sondern eher darauf hin, daß sich in diesen Teilen die Zirkulation nicht normalisiert hat und die Tusche nicht in die Gefäße hineingelangen konnte. In den nicht unmittelbar an die Infarkte angrenzenden, histologisch und histochemisch intakten Anteilen ist auch eine Tuschemarkierung nicht zu beobachten. 6 Std nach Aufhebung der Abklemmung ist in den Infarkten eine Tuschemarkierung nicht mehr nachweisbar; auch in deren Umgebung beginnt sie nachzulassen.

2. Histochemie der Nekrosenentstehung (Unterbindungsduauer 60 min)

Die Nebennieren zeigen nach 12—24 Std im Cytoplasma der Zellen der Zona glomerulosa und mitunter der Zona fasciculata in geringer Menge eine mittelmäßig PAS-positive grobkörnige Substanz; später ist diese nicht mehr nachweisbar. Die Lokalisation der PAS-positiven Granula ist typisch: sie liegen in der Regel in den intakten Parenchymanteilen oberhalb der in den tieferen Rindenschichten entstehenden, bzw. entstandenen Infarkte. Die Herkunft der Granula ist nicht geklärt; sie sind u.E. nicht identisch mit jener PAS-positiven Substanz, die SELYE und SALGADO (1955) in den Nebennierenrindenzellen von Ratten nach der Behandlung mit verschiedenen Steroiden beobachteten.

Das Bild der Nebennierenrinde bei der *Methylgrün-Pyronin Y*-Färbung wird in den überlebenden Anteilen während der ersten 24 Std nicht beeinflußt. An den stark hyperämischen Stellen — in den späteren Infarkten — ist eine Pyroninfärbung — bereits nach 2 Std kaum nachweisbar und innerhalb weniger Stunden vollkommen verschwunden.

Mit der *PTAH-Methode* ist in den ersten Stunden nach der Abklemmung an den lädierten Gebieten im oft erweiterten Lumen der Capillaren eine blaß-bräunlichrote, homogene Substanz anzutreffen, die auf Grund ihrer Färbung Plasma-proteinen entspricht. Später — nach 12—24 Std — werden in den Infarkten und eventuell in den kleineren Gefäßen der Bindegewebskapsel selten auch Fibrin-thromben sichtbar.

Bei *Oil red O-Färbung* ist festzustellen, daß im Anschluß an die Unterbindung dem erhalten gebliebenen Parenchym die Veränderung des Lipidgehaltes innerhalb der normalen Streuungsgrenzen liegt; im Bereich der Infarkte ist dagegen nach einigen Stunden das Plasma der geschädigten und binnen 24 Std nekrotischen Zellen von den großen, oft aus konfluierenden Tröpfchen bestehenden Lipiden fast völlig ausgefüllt.

Von den untersuchten Fermenten hat sich die $\Delta^5\text{-}3\beta\text{-Hydroxysteroid-Dehydrogenase}$ als am empfindlichsten erwiesen. In der ihrer Blutversorgung transitorisch entbehrenden Nebenniere ist schon 1 Std nach Behebung der Abklemmung in einzelnen Herden — wahrscheinlich an den lädierten Gebieten — eine diskrete Aktivitätsherabsetzung gegenüber der Norm (Abb. 5) festzustellen, die nach 2 Std ausgesprochener wird (Abb. 6), nach 6 Std ist bereits keine Fermentaktivität mehr

nachweisbar. In den ohne, bzw. nach Acetonextraktion untersuchten Parallelschnitten ist das Bild im wesentlichen zu jeder Zeit dasselbe ist, nur ist die Lokalisation der Aktivität in acetonbehandelten Schnitten eine genauere. Die Aktivität des überlebenden Parenchyms unterscheidet sich nicht von der normalen.

Die *Succinidehydrogenase*-Aktivität erscheint gegenüber der Norm 4 Std nach Aufheben der Abklemmung in den Infarkten vermindert. Der weitere Aktivitätsabfall ist kein so rapider wie der der Δ^{15} - 3β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase, doch ist in den geschädigten Anteilen eine Formazanbildung nach 12 Std nur mehr in Spuren und nach 24 Std überhaupt nicht mehr nachweisbar. Die Aktivität der überlebenden Parenchymanteile entspricht den Kontrollwerten. Auf Grund der Untersuchung der nicht mit Aceton extrahierten Präparate hat es den Anschein, als ob in den ersten 6 Std nach der Ischämie in den infarzierten Gebieten die Enzymaktivität nicht nachließe, sondern eher steige. Erst um die 12. Std beginnt die Formazanbildung nachzulassen, ist aber in geringem Grade auch noch nach 24 Std nachweisbar. Zweifellos entspricht das nach Acetonextraktion erhaltene Bild den wahren Verhältnissen, denn es ist kaum vorstellbar, daß die Aktivität dieses überaus empfindlichen oxydativen Ferments in nekrotischem Gewebe gesteigert sein sollte. Es handelt sich offensichtlich um eine „Pseudo-Dehydrogenase“-Aktivität, deren genauere Natur zu klären weitere Untersuchungen nötig sind.

An den infolge Ischämie geschädigten Gebieten kommt es während der 4. bis 12. Std zum totalen Ausfall der sauren Phosphatase-Aktivität.

Die Aktivität der *nicht-spezifischen Esterase* verhält sich bei vorübergehender Ischämie ebenso wie die saure Phosphatase: gelegentlich scheint die Aktivität des an die nekrotischen Gebiete grenzenden intakten Parenchyms nach 24 Std höher zu sein als normaler.

Nach 2 Std liegt die *alkalische Phosphataseaktivität* der Capillaren unter der Norm (Abb. 7). Die Aktivitätsverminderung ist in den geschädigten Herden nach 4 Std weit ausgeprägter, und gleichzeitig ist auch schon die Immigration der eine hohe alkalische Phosphatase-Aktivität zeigenden Leukozyten wahrnehmbar. Im Bereich der Infarkte ist nach 6 Std — ausgenommen die positive Reaktion der Leukozyten — eine alkalische Phosphatase-Aktivität nicht mehr nachweisbar, während gleichzeitig in den überlebenden Regionen die Aktivität des Capillarnetzes normal ist.

3. Die Histologie der Regeneration (Unterbündeldauer 90—120 min)

Die Regeneration der Rinde setzt einige Tage nach der Nekrosierung von dem erhalten gebliebenen Parenchym ein. Dies sind gewöhnlich einige äußere Zellreihen der Zona glomerulosa, doch können nicht selten — namentlich bei 90 min dauernder Abklemmung — auch in den inneren Zonen überlebende Parenchyminseln erhalten bleiben. In diesen werden — ähnlich wie in der Zona glomerulosa — schon am 4. Tage Mitosen sichtbar. Die Wiederherstellung der nekrotischen Rinde geht ziemlich langsam vorstatten. Die Regeneration winziger herdförmiger Infarkte ist zwar binnen wenigen Tagen vollendet, zum Ersatz der ausgedehnteren Gewebsverluste sind aber mehrere Wochen erforderlich. Nach einem Monat hat die neugebildete Rinde wieder normales Aussehen (Abb. 4, S. 297).

Die histochemischen Beziehungen der Regeneration. 4 Tage nach der Nekrose ist in den intakt gebliebenen Rindenanteilen die Pyroninophilie des Cytoplasmas

stark erhöht. In den nekrosenahen Arealen, wo sich auch die meisten Mitosen finden ist auch bedeutende Vergrößerung und intensive Pyroninfärbung der Nucleoli zu erkennen und zwar besonders im Anfangsstadium der Regeneration (4.—7. Tag).

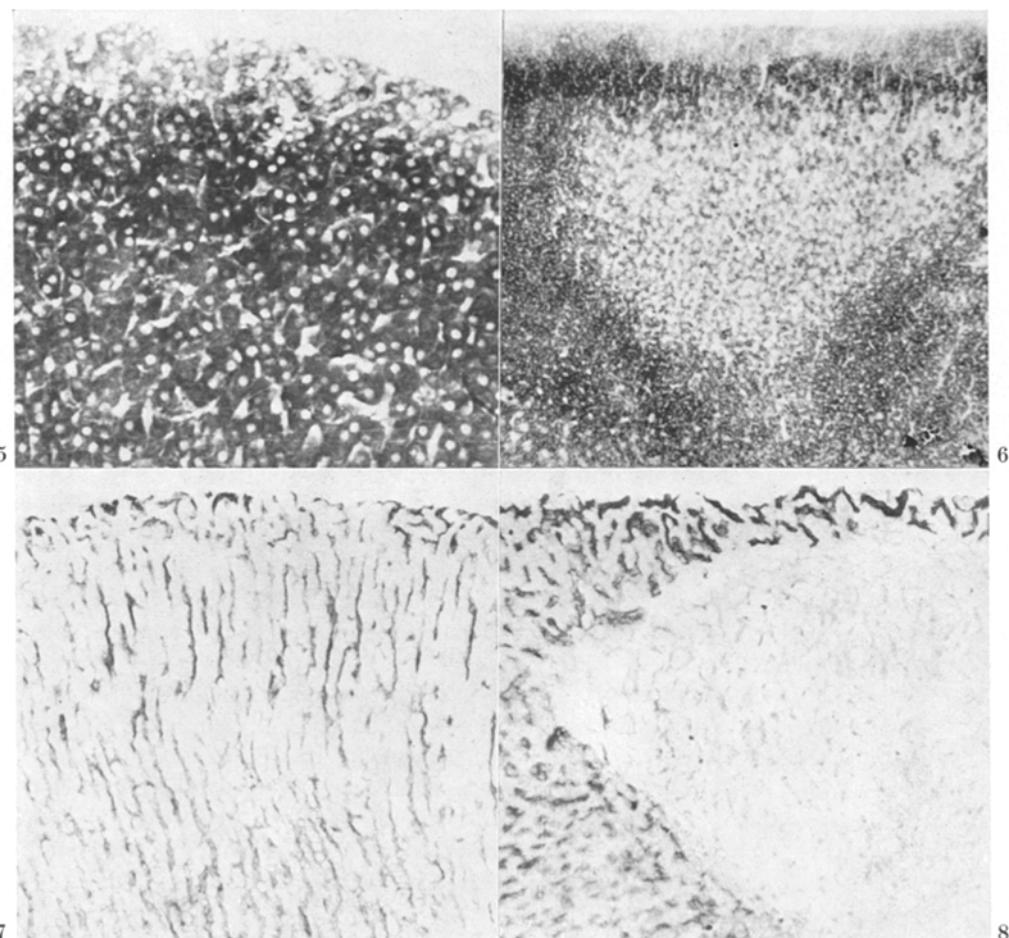


Abb. 5. $\Delta^5\text{-}3\beta\text{-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Aktivität}$ in der Nebennierenrinde einer Kontrollratte. $176\times$

Abb. 6. Herabgesetzte $\Delta^5\text{-}3\beta\text{-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Aktivität}$ im Infarkt 2 Std nach vorübergehender Ischämie. $70\times$

Abb. 7. Alkalische Phosphatase-Aktivität in der normalen Rattennebenniere. $176\times$

Abb. 8. Regenerierende Nebennierenrinde 10 Tage nach dem Zustandekommen der Nekrose. Einwachsen von Capillaren aus dem überlebenden Parenchym in die nekrotisierten Gebiete. Alkalische Phosphatase-Reaktion. $176\times$

Die gesteigerte Pyroninophilie des Cytoplasmas ist während der ganzen Regenerationsdauer nachweisbar, aber in der 4. Woche schon weniger auffällig. Von der 3. Woche an sind — auch einige große, hyperchromatische Zellkerne zu beobachten.

Die neugebildeten Parenchymzellen sind *lipoidarm*: in ihrem Cytoplasma wird weitaus weniger und viel feiner verteiltes Fett sichtbar.

Die $A^5\text{-}3\beta\text{-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-}$ und $\text{Succinodehydrogenase-}$ -Aktivität der neugebildeten Zellen unterscheidet sich nicht wesentlich von der normalen. Auch die saure Phosphatase- und nichtspezifische Esterase-Aktivität scheinen normal zu sein. Mit der alkalischen Phosphatase-Reaktion ist das Einwachsen der Capillaren aus dem überlebenden Parenchym in die zugrunde gegangenen Gebiete deutlich zu verfolgen (Abb. 8). Es ist auch gut zu beobachten, daß die Revascularisation sowohl von den überlebenden Zellen der äußeren (Zona glomerulosa), als auch von den inneren Zonen her einsetzen kann. Im Laufe der Gewebsrestauration ist die Zeichnung der neugebildeten Capillaren oft keine so regelmäßig wie in der intakten Rinde. Am ausgesprochensten sind die Verzerrungen an der Grenze zwischen erhalten gebliebenen und regenerierten Gebieten. So kann das mit der alkalischen Phosphatase-Reaktion erhaltene Bild einen gewissen Aufschluß bezüglich der Grenzen des zerstörten Gewebes auch dann noch geben, wenn die Regeneration im wesentlichen schon beendet ist und die Zellen histologische oder histochemische Abweichungen schon nicht mehr erkennen lassen.

Besprechung

Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, daß die Zellen der Nebennierenrinde dem Sauerstoffmangel gegenüber ziemlich resistent sind, da zur totalen oder annähernd totalen Nekrose der Drüse eine Abklemmung von 90—120 min nötig ist. Dieser Befund steht im Widerspruch zu den Angaben von SCHNEPPENHEIM und HUHN (1955), wonach ein mehr als 5 min dauernder Sauerstoffmangel zum Untergang von Nebennierenrindenzellen führt.

Eine 60 min lange Unterbindung der Nebennierengefäße verursacht herdförmige Nekrosen in der Rindsubstanz. In früheren Untersuchungen gelang dem einen von uns (Kovács u. Mitarb., 1966) nachzuweisen, daß diese Methode ausnahmslos totale Ischämie hervorruft. In die Aorta abdominalis gespritzte Tusche gelangt nämlich in die unterbundene linke Nebenniere nicht hinein, während die Gefäße der rechten Nebenniere gute Füllung zeigen. Man kann also ausschließen, daß während der Abklemmung die Blutversorgung gewisser Gebiete doch teilweise erhalten geblieben wäre. Es muß vielmehr angenommen werden, daß nach Aufhebung der Unterbindung an manchen Gefäßgebieten die Blutversorgung nicht normalisiert wird und die Hypoxie weiter anhält. Diese „sekundäre Ischämie“ könnte sowohl durch Thrombose, als auch durch Vasospasmus oder Stase hervorgerufen sein.

In den ersten Stunden nach der Unterbindung wurden Thrombosen in der Nebenniere bzw. in der Kapsel nicht gesehen, während nach 12—24 Std — wahrscheinlich infolge der hypoxisch bedingten Gefäßwandschädigung — an mehreren Stellen Thrombosen nachweisbar wurden. Diese können aber als pathogenetische Faktoren kaum in Frage kommen, da zu dieser Zeit die Nekrose bereits entwickelt ist. Zur Frage des Vasospasmus können wir in Ermangelung einer entsprechenden Methodik nicht Stellung nehmen. Die mit der Tuschemethode erhobenen Befunde lassen vermuten, daß die temporäre Ischämie an gewissen Gebieten zur Steigerung der Permeabilität der Capillaren führt, die wiederum, sofern die Permeation durch die Capillarwand entsprechend hohe Grade erreicht, eine Stase bewirken kann, welche die Hypoxie auch nach Aufhören der Unterbindung aufrechtzuhalten imstande ist. Zur Entscheidung der Frage bedarf es weiterer Untersuchungen.

Aus unseren Ergebnissen geht weiterhin hervor, daß die Regeneration der nach vorübergehender Ischämie abgestorbenen Nebennieren sich in morphologischer Hinsicht im wesentlichen ebenso abspielt, wie es GREEP und DEANE (1949) und andere Autoren (DE GROOT und FORTIER, 1959; HAEUBER, 1965) bei der Enucleation der Drüse sahen. Der einzige wesentliche Unterschied ist der, daß im Falle ischämischer Nekrosen außer den wenigen Zellreihen der Z. glomerulosa auch in der Zona fasciculata und reticularis lebendes Parenchym erhalten bleiben kann. In diesen Inseln finden sich im Laufe der Regeneration ebenso Mitosen, wie im äußersten, intakt gebliebenen Anteil der Rinde. Dieser Umstand deutet darauf hin, daß die Wiederherstellung der Nebennierenrinde nicht nur von der Zona glomerulosa (GREEP u. DEANE, 1949; SCHABERG, 1955), sondern auch von den tieferen Rindenzenonen ausgehen kann.

Von unseren histologischen Befunden ist vor allem beachtenswert, daß in den Zellen der regenerierenden bzw. regenerierten Rinde die Aktivität der untersuchten Enzyme — und zwar vor allem die der Δ^5 - 3β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase — den normalen Verhältnissen entspricht. Diese Beobachtung steht im Einklang mit jenen Literaturangaben, wonach im Anschluß an die Enucleation großer Nebennierenrindenanteile schon binnen wenigen Tagen wieder eine Corticoidproduktion nachweisbar ist, (FORTIER und DE GROOT, 1959). Nach mehreren Autoren (HYDE und SKELTON, 1961; BIRMINGHAM u. Mitarb., 1965; VECSEI u. Mitarb., 1965) weicht die Hormonproduktion der regenerierten Nebennierenrinde, bzw. ihre Antwort auf Belastungen quantitativ oder qualitativ vom normalen ab. Die diesbezüglichen Untersuchungen allerdings erfolgten an unilaterally adrenalectomierten, sogenannten Skelton-Ratten, die Kochsalzlösung zu trinken bekamen und daher nicht mit unseren Versuchen verglichen werden können. Unsere Ergebnisse erlauben jedenfalls den Schluß, daß nach ischämisch bedingtem Untergang eines großen Anteiles der einen Nebenniere eine Regeneration der Drüse vom intakt gebliebenen Parenchym her — wenn auch langsam — einsetzt und das Bild der neugebildeten Rinde 1 Monat nach der Entstehung der Nekrose sowohl histologisch, als auch histochemisch als normal zu betrachten ist.

Literatur

- BIRMINGHAM, M. K., G. ROCHEFORT, and H. TRAIKOV: Steroid fractions from incubated normal and regenerated adrenal glands of male and female rats. *Endocrinology* **76**, 819—827 (1965).
- FORTIER, C., and J. DE GROOT: Adenohypophyseal corticotrophin and plasma free corticosteroids during regeneration of the enucleated rat adrenal gland. *Amer. J. Physiol.* **196**, 589—592 (1959).
- GREEP, R. O., and H. W. DEANE: Histological, cytochemical and physiological observations on the regeneration of the rat's adrenal gland following enucleation. *Endocrinology* **45**, 42—56 (1949).
- GROOT, J. DE, and C. FORTIER: Quantitative and histological aspects of adrenal cortical regeneration in the male albino rat. *Anat. Rec.* **133**, 565—577 (1959).
- HAEUBER, H.-D.: Zur Regeneration des Nebennierenrindenparenchyms beim Meerschweinchchen nach sog. 3/4-Resektion der Nebennierenrinde. *Endokrinologie* **48**, 255—265 (1965).
- HYDE, P. M., and F. R. SKELTON: Influence of stress on plasma and adrenal corticosterone levels in rats with intact and regenerating adrenals. *Endocrinology* **69**, 250—256 (1961).
- KOVÁCS, K., R. CARROLL, and E. TAPP: Temporary ischaemia of rat adrenal gland. *J. Path. Bact.* **91**, 235—240 (1966).

- LEVY, H., H. W. DEANE, and B. L. RUBIN: Visualization of steroid- 3β -ol dehydrogenase activity in tissues of intact and hypophysectomized rats. *Endocrinology* **65**, 932—943 (1959).
- MAJNO, G., G. E. PALADE, and G. I. SCHOEFL: Studies on inflammation. II. The site of action of histamine and serotonin along the vascular tree: a topographic study. *J. biophys. biochem. Cytol.* **11**, 607—626 (1961).
- SCHABERG, A.: Regeneration of the adrenal cortex in vitro. *Anat. Rec.* **122**, 205—222 (1955).
- SCHNEPPENHEIM, P., u. A. HUHN: Die Nebenniere im Sauerstoffmangel. *Beitr. path. Anat.* **115**, 119—156 (1955).
- SELYE, H., and E. SALGADO: PAS-tingible bodies in the adrenocortical cells of rats treated with various steroid hormones. *Acta anat. (Basel)* **24**, 197—207 (1955).
- VECSEL, P., D. LOMMER, V. KEMENY, K. FARKAS u. H. P. WOLFF: In-vitro Biosynthese von Corticosteroiden durch regenerierendes Nebennierengewebe von Ratten mit Skelton-Hypertonie. *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.*, 71. Kongr. 1965, S. 366—370.

ÉVA HORVÁTH

Institutum Anatomiae Pathologicae et Pathohistologiae
Universitatis Medicæ Szegediensis, Kossuth Lajos Sugárút 40
Szeged, Ungarn