

WIRKUNG VON ADRENALIN AUF DIE KANINCHEN- NIERE

EDITH BEREGI, L. HARANGHY und I. FÖLDES

(Eingegangen am 3. November 1958)

In vorangegangenen Untersuchungen hatten wir nachgewiesen, daß durch Verabreichung von Pilokarpin und Baden in kaltem Wasser bei den mit Pferdeserum sensibilisierten Kaninchen diffuse akute und subakute Glomerulonephritis hervorgerufen werden kann [1]. Vorliegende Untersuchungen verfolgten den Zweck, die Pathogenese der auf diese Weise herbeigeführten Glomerulonephritis nach Möglichkeit zu klären.

Versuchsmethoden und Ergebnisse

Zuerst wünschten wir die Frage zu klären, ob bei der pilokarpinbedingten Nephritis der durch Pilokarpin herbeigeführten Adrenalinmobilisierung eine Rolle zukommt. In diesem Zusammenhang führten wir zwei Versuchsserien durch.

1. 12 Kaninchen im Gewicht von 3000—3500 g wurden an zwei aufeinander folgenden Tagen mit je 2 ml Normalpferdeserum i. v. sensibilisiert und zwei Wochen später die Nebenniere der Kaninchen in zwei Sitzungen extirpiert. Die linke Nebenniere wurde zwei Wochen nach der rechten entfernt; hiernach erhielten die Kaninchen täglich 1 mg/kg DCA. Diese Menge wurde stufenweise auf 0,5 mg/kg herabgesetzt. Zwei Wochen nach der 2. Operation wurde den Tieren täglich subkutan 0,01 g Pilokarpin verabreicht, und nach der Injektion badeten wir sie, wie in der vorigen Arbeit [1] beschrieben, in kaltem Wasser, und zwar an den ersten beiden Tagen 3 Minuten, am dritten und vierten Tage 5 Minuten und an den folgenden 8 Minuten. Von den 12 Kaninchen gingen 2 nach der ersten Behandlung unter anaphylaxieähnlichen klinischen Symptomen ein. Bei der Sektion sahen wir dementsprechende Veränderungen, die auch vom histologischen Bild bestärkt wurden. Die Behandlungsdauer und zur Entwicklung gekommenen Veränderungen der anderen Kaninchen sind auf Tabelle I angegeben. Ein Kaninchen verendete nach 4, eins nach 6, eins nach 9, eins nach 13 Behandlungen. Im Harn dieser Tiere waren Eiweiß und Erythrozyten erschienen. Bei zwei Tieren war der Reststickstoffwert auf 90 mg% bzw. 69,8 mg% erhöht. Im Harn von 2 der verbliebenen 6 Kaninchen waren am 4—5 Tage Eiweiß, Erythrozyten und Zylinder nachweisbar. Bei einem dieser Tiere betrug der Reststickstoffspiegel 63 mg%, bei den anderen war er normal. Im Harn von 4 Kaninchen wurden keine pathologischen Abweichungen beobachtet und sämtliche 6 Kaninchen nach 18 Behandlungen durch Luftembolie getötet.

Bei der Sektion enthielt die Niere der Kaninchen, die Harnveränderungen zeigten, kleinere und größere fahlbraune, an der Oberfläche punktförmige Blutungen, während auf der Schnittfläche die Rindensubstanz verbreitert war. Histologisch sind die Glomerula vergrößert, zellreich geworden, hier und da ist die Basalmembran der Glomerulumschlingen verdickt, die Bowmansche Kapsel enthält Eiweiß, stellenweise ist die Basalmembran der Bowmanschen Kapsel mit Eiweiß durchtränkt, die Epithelzellen der Tubuli sind fein granuliert, in ihrem Lumen befinden sich hyaline Zylinder, das Interstitium ist ödematös verbreitert.

Aus den klinischen und histologischen Beobachtungen geht also hervor, daß sich die Entwicklung der mit unserer Methode herbeigeführten Glomerulonephritis durch bilaterale Adrenektomie nicht verhindern läßt. Die zur Entwicklung gekommene Nephritis entspricht vollkommen dem bereits vorher beschriebenen Bild.

2. Bei der zweiten Versuchsserie gingen wir von der Überlegung aus, daß, wenn die Nephritis durch die pilokarpinbedingte Adrenalinmobilisierung zustande gebracht wird, auch dann Nephritis auftreten muß, wenn wir statt Pilokarpin direkt Adrenalin verabreichen. 17 Kaninchen im Gewicht von 3000—3500 g wurden mit 2×2 ml Normalpferdeserum i. v. sensibilisiert, erhielten drei Wochen später täglich subkutan 0,2 ml 0,1%ige Tonogen-Lösung und wurden nach dem beschriebenen Verfahren gebadet. Von einem großen Teil der Tiere wurde diese Behandlung sehr gut toleriert, ein anaphylaxieähnlicher Schock, der nach Behandlung mit Pilokarpin häufig zu beobachten war, trat niemals auf. Je ein Kaninchen ging nach 10 bzw. 14 Behandlungen zugrunde, ihr Reststickstoffwert betrug 156 bzw. 120 mg%. Die übrigen Tiere wurden nach 16 Behandlungen durch Luftembolie getötet. Der Harn von 10 Tieren enthielt Eiweiß und Zucker, die Reststickstoffwerte sind in Tabelle II angeführt. Der in der Ohrarterie blutlos gemessene Blutdruck war bei 4 Tieren ständig 90—98 mm Hg, während bei den anderen nur vorübergehende Blutdruckerhöhung vorkam. In 5 Fällen waren weder klinische noch anatomische oder histologische Veränderungen nachzuweisen. Die klinischen Befunde der 12 Kaninchen, bei denen wir anatomische und histologische Veränderungen fanden, sind auf Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle I

Nr. des Tieres	Behandlungsdauer	Harnveränderung	Reststickstoffwert mg %
1	4*	Eiweiß ++ Sed.: Erythrozyten und Zylinder	40
2	6*	Eiweiß ++ Sed.: Erythrozyten und Zylinder	36
3	9*	Eiweiß ++ Sed.: Erythrozyten und Zylinder	69,8
4	13*	Eiweiß ++ Sed.: Erythrozyten und Zylinder	90
5	18	Eiweiß ∅ Sed.: ∅	45
6	18	Eiweiß ∅ Sed.: ∅	38
7	18	Eiweiß ++ Sed.: Erythrozyten und Zylinder	63
8	18	Eiweiß ++ Sed.: Erythrozyten und Zylinder	40
9	18	Eiweiß ∅ Sed.: ∅	34
10	18	Eiweiß ∅ Sed.: ∅	36

* = verendet

Tabelle II

Nr. des Tieres	Behandlungsdauer	Harnveränderungen	Blutdruck mm Hg	Reststickstoffwert mg %
1	16	Eiweiß op. Zucker ++ Sed. ∅	40	36
2	16	Eiweiß ++ Zucker ++ Sed. ∅	65	45
3	14	Eiweiß ++ Zucker ++ Sed. ∅	90	156
4	16	Eiweiß + Zucker ++ Sed. ∅	70	43
5	16	Eiweiß ∅ Zucker ++ Sed. ∅	60	40
6	16	Eiweiß ++ Zucker ∅ Sed. ∅	45	58
7	10	Eiweiß +++ Zucker + Sed. ∅	98	120
8	16	Eiweiß ∅ Zucker ∅ Sed. ∅	50	38
9	16	Eiweiß ++ Zucker + Sed. ∅	95	90
10	16	Eiweiß + Zucker + Sed. ∅	60	38
11	16	Eiweiß ++ Zucker + Sed. ∅	90	63
12	16	Eiweiß ++ Zucker + Sed. ∅	65	45

Bei der Sektion waren die Nieren der Kaninchen Nr. 3, 7 und 9 etwas kleiner als üblicherweise, die der anderen zeigte normale Größe. Die Nieren waren bräunlich-rot, an der Oberfläche der Nieren der Kaninchen Nr. 3 und 7 sahen wir zahlreiche nadelstichgroße, mit einer gelben Flüssigkeit gefüllte Höhlen, an der Nierenoberfläche der anderen Kaninchen einige feinere Eindellungen. An der Schnittfläche war die Grenze zwischen Rinde und Marksubstanz überall deutlich erkennbar und blaßrot. Bei 8 Kaninchen war das Herz vergrößert.

Histologisch sind die Glomerula stellenweise erheblich vergrößert, zellreich, anämisch (Abb. 1); neben ihnen sind geschrumpfte Glomerula anzutreffen. Die Basalmembran der Glomerulumschlingen ist stellenweise verdickt, das interkapillare Bindegewebe hier und da verbreitert. Die Basalmembran der Bowmanschen Kapsel ist an zahlreichen Stellen mit Eiweiß durchtränkt, anderswo bindegewebig verdickt (Abb. 2). Der Hohlraum der Bowmanschen Kapsel ist stellenweise zystisch erweitert (Abb. 3) und enthält Eiweiß, die Glomerula

sind da atrophisch. Besonders auffallend ist diese zystische Erweiterung in der Niere der Tiere Nr. 3 und 7. Neben diesen sind wesentliche Veränderungen an den kleinen Gefäßen nachweisbar. Die Wand der Arteriola afferens ist verdickt, ihr Lumen eingeeengt, die Wandverdickung des Vas afferens führte zur Vermehrung des interkapillaren Bindegewebes (Abb. 4). Stellenweise ist in der Wand der Arteriolen und Präarteriolen Hyalinablagerung zu sehen, und das Lumen der Gefäße ist halbmondartig eingeeengt (Abb. 5). Die größeren Nierenarterien weisen

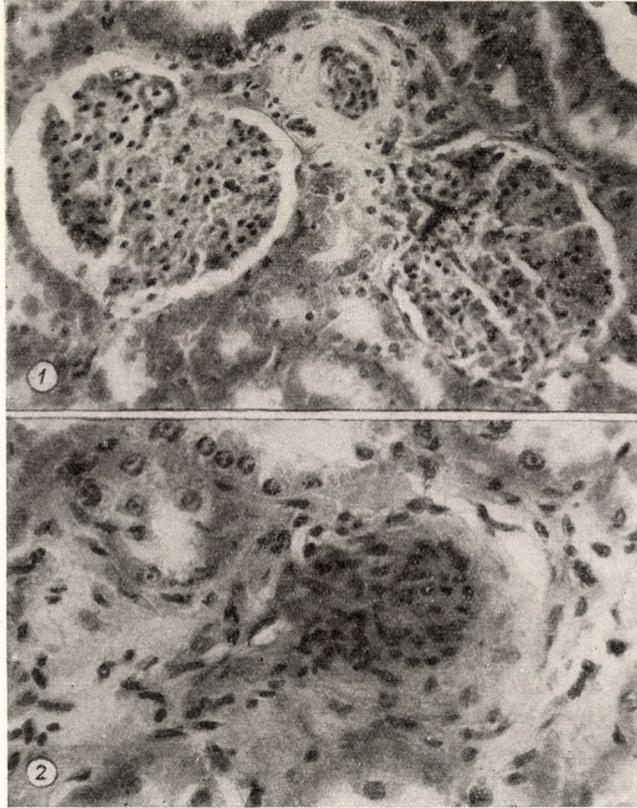


Abb. 1. Neben vergrößerten zellreichen Glomerula ist ein geschrumpfter Glomerulus anzutreffen (H.-E.-Färbung)

Abb. 2. Bindegewebige Verdickung der Bowmanschen Kapsel, welche die Glomerularschlingen komprimiert. Das Lumen des Vas afferens ist eingeeengt (H.-E.-Färbung)

keine Veränderungen auf. Die Tubuli sind stellenweise hypertrophisch und hyperplastisch, anderswo atrophisch. An einigen Stellen zeigen die Epithelzellen hyalintropfige Degeneration, während das Lumen der Tubuli Hyalinzyylinder enthält. Das Interstitium weist an mehreren Stellen Vernarbung auf.

Auf Grund dieser Befunde konnte festgestellt werden, daß bei den mit Pferdeserum sensibilisierten Kaninchen auf Wirkung des täglich verabfolgten Adrenalins in Kombination mit Baden in kaltem Wasser arteriosklerotische Nephrosklerose aufgetreten war.

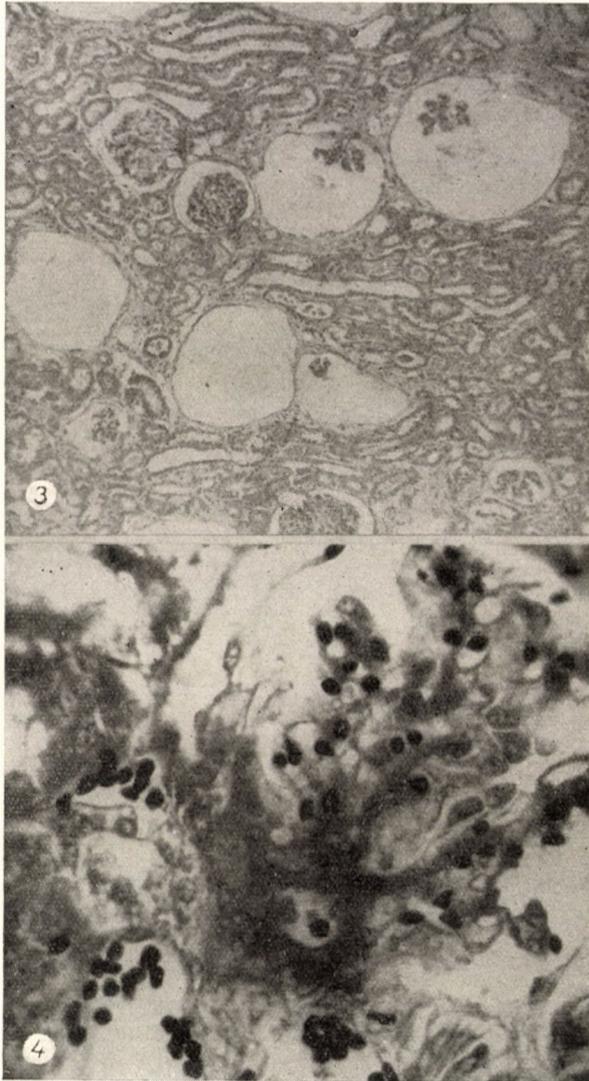


Abb. 3. Die Bowmansche Kapsel von zahlreichen Glomerulen ist zystisch erweitert und enthält Eiweiß (Azan-Färbung nach Heidenhain)

Abb. 4. Die Verdickung der Wand des Vas afferens und die Einengung seines Lumens führen zur Vermehrung des interkapillaren Bindegewebes (Färbung nach Lee—Brown)

Es schien nicht uninteressant, im weiteren die Frage zu klären, ob es zur Entwicklung der Arteriolenveränderungen aller drei Versuchsbedingungen bedarf. Zu diesem Zweck führten wir zwei Versuchsreihen durch.

a) 5 Kaninchen wurden nach obigem Verfahren mit Normalpferdeserum sensibilisiert und erhielten 3 Wochen später subkutan täglich 0,2 ml 0,1%ige Adrenalinlösung. Die Tiere wurden nicht gebadet; sie tolerierten die Behandlung gut, 1 Kaninchen verendete nach der

12. Behandlung, die anderen wurden nach 16 Injektionen durch Luftembolie getötet. Eiweiß enthielt nur der Harn des spontan eingegangenen Kaninchens, der Reststickstoffwert war bei sämtlichen Tieren normal. Der Blutdruck des nach 12 Behandlungen verwendeten Tieres betrug 90 mm Hg, der der übrigen Tiere vor der Tötung 76, 69, 64 und 69 mm Hg.

Bei der Sektion war die Größe der Nieren normal, sie waren bräunlich-rot, an ihrer Oberfläche sah man einzelne feine Eindellungen. Histologisch sind einige Glomerula etwas vergrößert, blutlos, die Basalmembran der Glomerulumschlingen ist verdickt, der Hohlraum der Bowmanschen Kapsel enthält Eiweiß. Nur das Lumen vereinzelter afferenter Arteriolen ist in beträchtlichen Maße eingeengt. Schrumpfende Glomerula sind kaum vorhanden. In den Epithelzellen der Tubuli ist feine Granulation, in ihrem Lumen sind hyaline Zylinder nachweisbar. Die hier anwesenden Veränderungen waren also wesentlich schwächer als die der vorigen Gruppe.

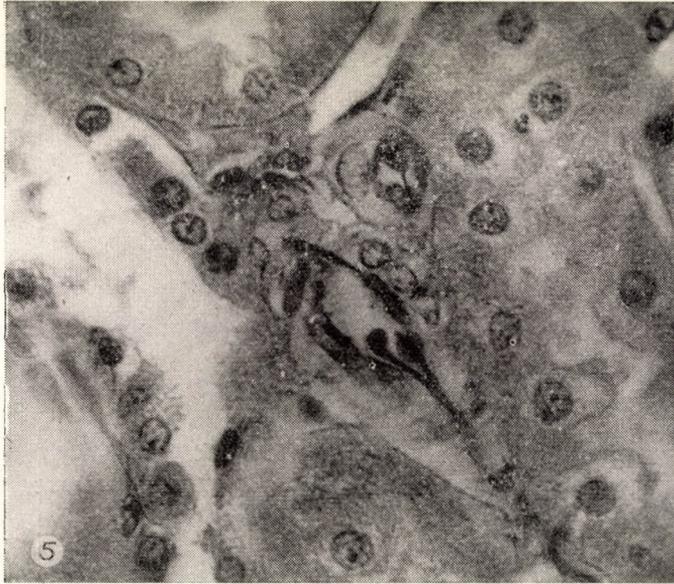


Abb. 5. Hyaline Ablagerung in der Wand einer Präarteriole und erhebliche Einengung ihres Lumens (Färbung nach Endes)

b) 6 Kaninchen gaben wir ohne vorherige Sensibilisierung und ohne Baden täglich 0,2 ml 0,1%ige Adrenalinlösung. Von diesen Tieren ging nicht ein einziges spontan zugrunde, ebenso fanden wir in keinem Fall Eiweiß im Harn. Der Reststickstoffwert war normal, und der Blutdruck der Tiere zeigte vor der Tötung folgende Werte: 75, 60, 60, 65, 52 und 70 mm Hg. Die Tiere wurden nach 16 Injektionen mit Luftembolie getötet. Der Sektions- und histologische Befund stimmte völlig mit den unter a) erwähnten Veränderungen überein.

Wie obige Feststellungen ergeben, traten, wenn die Kaninchen mit Normalpferdeserum sensibilisiert und nach 3 Wochen gleichzeitig mit Adrenalinlösung und Baden in kaltem Wasser behandelt wurden, der arteriosklerotischen Nephrosklerose entsprechende klinische und pathologisch-anatomische Veränderungen auf. Der Prozeß trat in erheblich schwächerer Form in Erscheinung, wenn die Sensibilisierung oder Sensibilisierung und Baden weggelassen wurden.

Besprechung

Die sich mit der Hypertonie und Nephrosklerose beschäftigenden Forscher untersuchen seit langem die Frage, ob die Nebenniere im Zustandekommen der Hypertonie eine Rolle spielt. Es gab eine Zeit, in der man dem Adrenalin in der Auslösung der Hypertoniekrankheit eine gewisse Funktion zuschrieb. Später stellte es sich jedoch heraus, daß Adrenalin am Menschen den systolischen Druck erhöht, gleichzeitig aber den diastolischen herabsetzt, weshalb der Einfluß des Adrenalins auf die Hypertonie verneint wurde. Seitdem man jedoch weiß, daß die Marksubstanz der Nebenniere auch Arterenol (Noradrenalin) enthält, das sowohl den systolischen als auch den diastolischen Druck erhöht, ist die Bedeutung der Nebenniere wieder in den Vordergrund gerückt (GÖMÖRI [6]). Für die Möglichkeit einer Funktion des Arterenols zeugt auch die Tatsache, daß durch bilaterales Entfernen der Nebennierenmarksubstanz bei Hypertonikern zumindest vorübergehend Blutdrucksenkung erzielt werden kann (DURANTE [3]). Es sei ferner noch die Tatsache erwähnt, daß bei Phäochromozytom Hypertonie auftritt, und wenn sie genügend lange besteht, generalisierte Arteriosklerose, ja Arterionekrose zustande kommt (ZOLLINGER [13]).

An Versuchstieren führten HAFT und PRIOR [7] durch Behandlung mit Ephedrin und Adrenalin Rindennekrose herbei. STAEMMLER, KARHOFF, HERINK, LINGENBERG [12] hatten den Hilus der linken Niere von Ratten mit einer arterenoldurchtränkten Manschette umgeben, wonach Nierenrindennekrose aufgetreten war. Nach den Autoren lassen sich die zustande gekommenen Veränderungen mit der gefäßkontrahierenden Wirkung des Arterenols erklären. An den Nieren waren nämlich organische Gefäßveränderungen, Thrombosen oder andere Veränderungen nicht zu beobachten. Die Nekrosen kann man demnach als funktionelle Infarkte auffassen, die infolge des durch die Reizung der sympathischen Nerven ausgelösten Gefäßspasmus entstehen.

Bei den bisherigen Untersuchungen war man bestrebt gewesen, der Hypertonie- und Arteriosklerosefrage auf zwei Wegen experimentell nachzukommen. Diese Versuche sollen nur ganz kurz erwähnt werden. Eine Methode wurde von GOLDBLATT und Mitarbeitern [5] angewandt, die eine Nierenarterie von Hunden einengten, wonach Hypertonie auftrat, welche jedoch nach etwa 6 Monaten spontan verschwand. Wurden aber beide Nierenarterien eingeengt, so kam es zu permanenter Hypertonie. An den Gefäßen waren arteriosklerotische und arterionekrotische Veränderungen nachweisbar. PAGE und Mitarbeiter [10] sowie BOHLE, KOHLER und TOMSCHE [2] umgaben die Niere mit einer engen Zellophankapsel. ZOLLINGER [13] arbeitete in seinen Versuchen nach der Methode von ROLF MEYER, indem er die Niere junger Ratten mit einer Plastikkapsel umgab. Mit dem Wachsen der Nieren lag später die Kapsel den Nieren eng an und behinderte den Blutkreislauf, so daß Hypertonie mit

Arteriolenveränderungen zustande kam. LŐRINCZ und GORÁCZ [9] klemmten Niere und Nierenhilus mit Gummi ab und führten dadurch Hypertonie und Gefäßveränderungen herbei.

Zur zweiten Gruppe der experimentellen Methoden zählen die Untersuchungen von SELYE [11]. Dieser Autor wies nach, daß Nephrosklerose und Hypertonie durch Überdosierung von Desoxycorticosteron hervorgerufen werden können, ferner dadurch, daß man die Versuchstiere durch unilaterale Nephrektomie sensibilisiert und mit Na- sowie eiweißreicher Diät füttert. Auch der ungereinigte Hypophysenmittellappenextrakt verursacht Nephrosklerose. Laut SELYE sei diese Nierenläsion als Anzeichen schlechter Adaptation aufzufassen. Nach verschiedenen langen Stresswirkungen entwickelt sich Hypertonie. Seiner Meinung nach führt der Stress zur Erhöhung der Corticotrophinproduktion, welche die Corticoidhormonerzeugung der Nebenniere stimuliert. Nach SELYE beruhen Hypertonie und Nephrosklerose auf der endogenen Intoxikation des Organismus durch seine eigenen Corticoide. Laut ENDES [4] sei die Stresswirkung nicht rein humoraler Natur, sondern der Stress wirke durch Vermittlung der Nerven auch auf die höheren Zentren, deren veränderte Funktion durch Mobilisierung des Dienzephalon-Hypophysensystems die humorale Phase des Prozesses in Gang setzt. Nach GÖMÖRI [6] können in der Hypertonie auf Wirkung der Gewebshypoxie pathologische Impulse entstehen und in die Cortex gelangen.

Die unsererseits beobachtete Nierenarteriolenveränderung, die wir bei der Untersuchung der experimentellen Glomerulonephritis als zufälligen Befund antrafen, ist sehr interessant und wahrscheinlich auf die vasokonstriktorische Wirkung des Adrenalins zurückzuführen. Es wurde schon erwähnt, daß auch andere Autoren [7, 12] die Wirkung von Adrenalin auf die Niere untersucht hatten. Diese hatten jedoch bei ihren Versuchen eine sehr große Adrenalin- bzw. Arterenolmenge auf einmal in den Organismus der Tiere eingeführt. Dies dürfte die Ursache der Nierenrindennekrose gewesen sein. Bei unseren Versuchen haben wir in der Niere niemals Nekrosen angetroffen, was wahrscheinlich darauf zurückgeführt werden kann, daß wir täglich nur eine verhältnismäßig kleine Adrenalinmenge verabreichten. Unserer Ansicht nach läßt sich der Pathomechanismus der nach obiger Methode herbeigeführter arteriolo-sklerotischen Nephrosklerose mit den Untersuchungen von GOLDBLATT und Mitarbeitern [5] in Parallele stellen, weil der vasokonstriktorischen Wirkung des Adrenalins in unseren Fällen wahrscheinlich entscheidende Bedeutung zukam.

Zusammenfassung

1. Die Entwicklung der nach Sensibilisierung mit Eiweiß durch Verabreichung von Pilokarpin und Baden in kaltem Wasser herbeigeführten experimentellen diffusen Glomerulonephritis wird durch bilaterale Adrenektomie nicht verhindert.

2. Nach Sensibilisierung mit Eiweiß kann bei Kaninchen durch Adrenalinverabfolgung und Baden in kaltem Wasser arteriolo-sklerotische Nephrosklerose hervorgerufen werden. Wird die Sensibilisierung oder das Baden weggelassen, so kommt auf Wirkung von Adrenalin eine leichtere Form der arteriolo-sklerotischen Nephrosklerose zustande.

LITERATUR

1. BEREGI, E.: (1957) Eine neue Methode zur Herbeiführung der experimentellen Glomerulonephritis. *Virchows Arch. path. Anat.* 330, 391; — (1955) Experimentell hervorgerufene Glomerulonephritis. *Acta Morph. Hung.* 5, 3—4, 395. — 2. BOHLE, A., KOHLER, M. und TOMSCHE, U.: (1954) Über das Verhalten der epitheloiden Zellen der Vasa afferentia einseitig nephrectomierter Ratten bei renaler Hypertonie durch Einkapselung einer Niere. *Beitr. Path. Anat.* 113, 414. — 3. DURANTE, L.: (1952) Resultats de 510 Medullectomies surrénales dans les syndromes de l'hypersurrénalisme médullaire. *Presse méd.* 60, 5, 102. — 4. ENDES, P.: (1952) Pathologie der Nephrosklerose und Hypertonie (ungarisch). *Orv. Hetil.* 93, 1455. — 5. GOLDBLATT, H.: (1948) The Renal Origin of Hypertension. Thomas, Springfield. — 6. GÖMÖRI, P.: (1953) *Belgyógyászati vesebajok és hypertonia.* Egészségügyi Kiadó, Budapest. — 7. HAFT, D. E., and PRIOR, J. T.: (1951) Bilateral Cortical Necrosis of The Kidneys Following Treatment on an Unusual Case of Heart Block. *Ann. intern. med.*, 34, 1483. — 8. JONES, D. B.: (1953) Nephrosclerosis and Glomerulus. *Amer. J. Path.*, 29, 619. — 9. LÓRINCZ, J., GORÁ CZ, GY.: (1954) New Method of Inducing Experimental Hypertension in the Rat. *Acta physiol. Hung.* 5, 489. — 10. PAGE: (1948) Experimental Renal Hypertension. Thomas Springfield. — 11. SELYE, H.: (1949) Textbook of Endocrinology. Acta Inc. Montreal. — 12. STAEMMLER, M., KARHOFF, B., HERINK, M. und LINGENBERG, I.: (1957) Die akuten Nephrosen. *Virchows Arch. path. Anat.* 330, 296. — 13. ZOLLINGER, H. U.: (1950) Zur Pathogenese und pathologischen Anatomie der Hypertonie. *Schweiz. med. Wschr.* 1, 535.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ АДРЕНАЛИНА НА ПОЧКИ КРОЛИКОВ

Э. БЕРЕГИ, Л. ХАРАНГИ и И. ФЭЛЬДЕШ

В ходе прежних исследований авторы выявили, что у сенсibilизированных лошадиной сывороткой кроликов можно подачей пилокарпина и купаньем в холодной воде вызвать острый и подострый диффузный гломерулонефрит. В настоящих экспериментах авторы желали выснить вопрос: играет ли вызванная введением пилокарпина мобилизация адреналина роль в возникновении гломерулонефрита? Для этой цели были проведены две серии опытов:

1. После двустороннего удаления надпочечников у кроликов вышеупомянутым способом был вызван гломерулонефрит, и установлено, что адреналэктомия не влияет на течение гломерулонефрита.

2. После введения адреналина сенсibilизированным лошадиной сывороткой кроликам, и после их купанья в холодной воде, возник артериоло- и преартериолосклероз почек. Подобный, но менее сильный процесс наблюдался, если животным давали адреналин без предварительной сенсibilизации или купанья.

THE EFFECT OF ADRENALINE ON THE KIDNEY OF THE RABBIT

E. BEREGI, L. HARANGHY and I. FÖLDES

In a previous study it has been shown that in rabbits sensitized with horse serum acute and subacute diffuse glomerulonephritis could be induced by treatment with pilocarpine and by exposure to cold bath. The present experiments were aimed at elucidating the role of the adrenaline mobilisation due to pilocarpine in the development of glomerulonephritis. Two series of experiments have been carried out.

1. Glomerulonephritis was induced in rabbits by the above method after bilateral adrenalectomy. It was found that adrenalectomy had no influence on the course of glomerulonephritis.

2. In rabbits sensitized with horse serum, the administration of adrenaline and bathing in cold water resulted in the development of arteriolar and prearteriolar sclerosis. The process was similar, though less marked, when adrenaline was administered without bathing or previous sensitisation.

Dr. Edit BEREGI

Prof. Dr. László HARANGHY

Dr. István FÖLDES

} Budapest, IX., Üllői út 93., Ungarn

} Budapest 124, Ungarn