

V. Zusammenfassung

Die Bedeutung der Weißscheiden-NN-Hypertrophie in der Pathogenese des straff an die Homozygotie des Scheckungsgens K gekoppelten Megacolon-Syndroms blieb bislang ungeklärt, obwohl in den bisherigen Arbeiten eine streßinduzierte NNR-Hypertrophie mit resultierendem Hypercortizismus als mögliche Ursache der Weißscheidenhypothyreose und besonders ein Hyperaldosteronismus im Zusammenhang mit der Obstipationstendenz im distalen Caecum und Colon vermutet wurde. Ziel dieser Untersuchungen war eine morpho- und histometrische Bestimmung des Funktionzustandes der NN der Scheckkaninchen aus einer Zweirassenkreuzung (HYS: Englisches Scheckkaninchen (ES) und Deutsches Riesenscheckkaninchen (DRS)) sowie aus einer Dreirassenkreuzung (HYA: (ES x DRS) x Weiße Neuseeländerkaninchen (WNS)) im Vergleich zwischen den Hybrid-Generationen, Genotypen und Geschlechtern. Es sollte mittels t-Test-Vergleichen, Korrelations- und Heterosisrechnungen geklärt werden, welcher zelluläre und zonale Aktivitätsstatus der NN mit der Weißscheiden-NN-Hypertrophie assoziiert ist, ob Differenzen im NN-Aktivitätsstatus zwischen den Genotypen, Generationen und Geschlechtern bestehen, welche Bedeutung die NN innerhalb der Megacolon-Pathogenese besitzen und ob die Hypothesen eines durch die streßinduzierte Weißscheiden-NN-Hypertrophie bedingten Hypercortizismus haltbar sind. Außerdem sollten die Analysen mögliche Effekte des Albinogens (Allel a) auf die NN-Struktur und -Aktivität aufzeigen.

Es wurden insgesamt in die Berechnungen der Links-Rechtkorrelationen 723 und in die t-Test-Vergleiche der NN-Gewichte 605 Kaninchen einbezogen, von denen 50 Mastkaninchen, d.h. 100 NN, histometrisch analysiert wurden.

Die hieraus ermittelten Resultate lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Die Seitenkonkordanz der NN-Parameter ist hoch positiv und signifikant, bei den funktionell-histometrischen jedoch geringer als bei den quantitativ-gravimetrischen. Generations- und kreuzungstyp-übergreifend bestätigt sich bei den zum Megacolon prädisponierten Weißscheiden (KK) eine absolute und relative NN-Vergrößerung, bedingt durch eine NNR-Hypertrophie.

Geschlechtsunterschiede bestehen: Rammler besitzen im allgemeinen höhere NN-Gewichte als Häsinnen. Die linken NN sind in der Regel größer als die rechten.

Die histometrisch-karyometrische Analyse der NNR-Schichten ergab gleichfalls Besonderheiten bei Weißscheiden, die allerdings schwieriger zu interpretieren sind, sie deuten eher auf eine latente NN-Insuffizienz und auf den durch chronische Stressung induzierten Versuch, qualitative Defizite mittels quantitativer Zunahmen auszugleichen.

Dies steht im Zusammenhang mit den zuvor ermittelten Befunden der relativen Enddarm-Hypoganglionose, dem gestörten Resorptionsvermögen im Dünndarm sowie im Caecum, dem hypothyreotischen Status dieser Kümmerer und insofern sicher auch mit ihrem veränderten Aldosteron-Status.

Diese Auffälligkeit wird bei Hinzutritt des Albinogens in das Genom (Einkreuzung der "Weißen Neuseeländer") potenziert und hier besonders bei den funktionellen Merkmalen des prozentualen Liopoidgehaltes und der Lipoidtropfendurchmesser in der Nebennierenrinde.

Das zeichnet sich auch klar bei den Korrelationen der NN-Parameter zu den anderen Körper- und Organmeßgrößen ab: Hier reagieren die KK- und aa-Genotypen vielfach analog und bei Kombination beider in einem Genom (aaKK) ergibt sich eine Potenzierung mit Verschlimmerung der Megacolon-Problematik.

Generell imponiert bei diesen Genotypen ein straffes korrelatives Geschehen, jedenfalls zu den pathologisch veränderten Organen, im Vergleich zu den vitalen Genotypen; dagegen scheinen „normale“ Beziehungen bei ihnen eher entkoppelt zu sein. Dies verstärkt die Thesen früherer Autoren über pleiotrope Effekte von Depigmentierungsgenen auf den Nebennieren-Hormonhaushalt. Aus den verschiedenen Kreuzungsstufen wird aber zugleich deutlich, daß Heterosiseffekte (HYS-Generation) abschwächende, Inzuchteffekte (HYA-F3-Generation) dagegen aggravierende Wirkungen auf den Erkrankungsgrad entfalten können.

Die bei 22 von 50 untersuchten Tieren gefundenen accessorischen NN-Gewebe zeigten keinerlei Beziehungen zum Genom oder Geschlecht. Abnorme morphologische Veränderungen des Herzens der Weißschecken, im Sinne veränderter Ventrikelquotienten, werden auch in diesem Tierkontingent wieder deutlich, dürften aber eher symptomatischer Natur sein.

Dagegen stoßen die aufgezeigten Zusammenhänge zwischen dem gestörten NN-Status und massiver Depigmentierung sicher eher an die Basis der genetisch-pathologischen Auslösemechanismen des Megacolon-Syndroms homozygoter Weißschecken vor.

Molekulargenetisch-biochemische Untersuchungen und der Schritt in die Embryonalphase müßten folgen, um die ätiologisch-pathogenetische Kette zu schließen.

Die Tabellen 71-76 geben einen Überblick über die wesentlichen Untersuchungsergebnisse.

Tab. 71: Mittelwerte, Standardabweichungen und Heterosiswerte der NN-Gewichte der verschiedenen Scheckungs- und / oder Albinogenotypen der einzelnen Generationen

	n	NN-Gewicht absolut (g)				NN-Gewicht relativ (%)			
		KK	n	Kk+kk	n	KK	n	Kk+kk	
HYS	21	0.239 ± 0.059	120	0.210 ± 0.041	21	0.060 ± 0.015	120	0.053 ± 0.011	
H. %		-3.24		-16.33		-10.45		-14.52	
HYS	94	0.268 ± 0.068	210	0.234 ± 0.021	94	0.078	210	0.058 ± 0.013	
H. %		8.50		-6.77		16.42		-6.45	
HYA (Aa)	54	0.264 ± 0.067	95	0.246 ± 0.058	54	0.080 ± 0.026	95	0.062 ± 0.013	
H. %		6.88		-1.99		19.40		0	
HYS	21	0.239 ± 0.059	120	0.210 ± 0.041	21	0.060 ± 0.015	120	0.053 ± 0.011	
H. %		-3.24		-16.33		-10.45		-14.52	
HYA (aa)	34	0.283 ± 0.081	30	0.257 ± 0.063	34	0.080 ± 0.034	30	0.060 ± 0.010	
H. %		14.58		2.39		19.40		-3.23	

Tab.72: Links-Rechtskorrelation der morphometrischen und histometrischen Parameter der linken und rechten Körperhälfte

Merkmals	n	r
NN-Frischgewicht		
absolut	723	0.804
relativ	721	0.589
NN-Gewicht nach Fixierung		
absolut	594	0.630
relativ	579	0.508
Zona glomerulosa		
Fläche	50	0.435
Breite	50	0.425
Zellkernzahl pro def. Fläche	50	0.508
Max. Zellkerndurchmesser	50	0.708
Zona fasciculata		
Fläche	50	0.695
Breite	50	0.464
Zona fasciculata (außen)		
Zellkernzahl pro def. Fläche	50	0.536
Max. Zellkerndurchmesser	50	0.410
% Lipoid	50	0.854
Max. Lipoidtropfendurchmesser	50	0.790
Zona fasciculata (innen)		
Zellkernzahl pro def. Fläche	50	0.483
Max. Zellkerndurchmesser	50	0.602
% Lipoid	50	0.776
Max. Lipoidtropfendurchmesser	50	0.732
Zona reticularis		
Fläche	50	0.661
Breite	50	0.605
Zellkernzahl pro def. Fläche	50	0.451
Max. Zellkerndurchmesser	50	0.562
% Lipoid	50	0.876
Max. Lipoidtropfendurchmesser	50	0.800
Rindenfläche	50	0.649
Markfläche	50	0.495
Rinden-Mark-Verhältnis	50	0.572

Tab.73 und Tab.74: Mittelwerte, Standardabweichungen und t-Test-Vergleiche der histometrischen NN-Parameter zwischen den differentiellen Scheckungs- und Albinogenotypen

Tab.73: *Histometrische Parameter der linken und rechten Nebennieren der HYS- sowie der HYA-F3-Generation im Genotypenvergleich*

	HYS		HYA-F3		
	KK n=4 MW ± s	Kk n=4 MW ± s	KK n=16 MW ± s	Kk n=16 MW ± s	
Z.glomerulosa (linke NN)					
Fläche (mm ²)	2.037 ± 0.283	2.128 ± 0.612	1.671 ± 0.247	1.948 ± 0.399	
Zellzahl pro def. Fläche	279.500 ± 11.902	295.000 ± 21.201	271.187 ± 19.402	284.937 ± 18.891	
Max. Zellradiuschmesser (µm)	2.491 ± 0.080	2.504 ± 0.165	2.753 ± 0.237	2.245 ± 0.240	
Z.glomerulosa (rechte NN)					
Fläche (mm ²)	1.853 ± 0.159	1.591 ± 0.270	1.492 ± 0.283	1.500 ± 0.319	
Zellzahl pro def. Fläche	284.500 ± 8.185	304.200 ± 28.021	269.750 ± 19.355	278.312 ± 16.057	
Max. Zellradiuschmesser (µm)	2.554 ± 0.172	2.577 ± 0.215	2.744 ± 0.187	3.088 ± 0.241	
Z.foveolata (linke NN)					
Fläche (mm ²)	10.491 ± 3.227	8.048 ± 1.613	11.260 ± 3.293	10.773 ± 2.521	
Z.foveolata (rechte NN)					
Fläche (mm ²)	7.528 ± 0.119	7.558 ± 1.408	9.331 ± 2.615	9.110 ± 1.768	
äußere Z.foveolata (linke NN)					
Zellzahl pro def. Fläche	114.000 ± 12.517	120.000 ± 9.654	144.000 ± 11.093	149.500 ± 12.083	
Max. Zellradiuschmesser (µm)	3.510 ± 0.306	3.628 ± 0.274	3.747 ± 0.239	3.480 ± 0.433	
äußere Z.foveolata (rechte NN)					
Zellzahl pro def. Fläche	118.000 ± 21.894	128.000 ± 38.577	146.062 ± 11.823	147.938 ± 12.217	
Max. Zellradiuschmesser (µm)	3.599 ± 0.020	3.400 ± 0.101	3.669 ± 0.272	3.396 ± 0.332	
innere Z.foveolata (linke NN)					
Zellzahl pro def. Fläche	75.000 ± 5.354	76.400 ± 8.385	67.562 ± 10.093	78.875 ± 9.323	
Max. Zellradiuschmesser (µm)	3.104 ± 0.217	3.240 ± 0.168	3.602 ± 0.376	3.953 ± 0.321	
innere Z.foveolata (rechte NN)					
Zellzahl pro def. Fläche	81.750 ± 16.581	80.800 ± 18.185	69.437 ± 12.061	74.187 ± 11.906	
Max. Zellradiuschmesser (µm)	3.357 ± 0.182	3.497 ± 0.193	3.593 ± 0.376	3.983 ± 0.400	
Zona reticularis (linke NN)					
Fläche (mm ²)	0.859 ± 0.256	1.507 ± 0.582	2.225 ± 0.888	1.437 ± 0.423	
Zellzahl pro def. Fläche	133.250 ± 18.927	120.000 ± 34.593	137.375 ± 11.171	148.750 ± 18.350	
Max. Zellradiuschmesser (µm)	2.471 ± 0.219	2.590 ± 0.235	2.705 ± 0.323	2.819 ± 0.214	
Zona reticularis (rechte NN)					
Fläche (mm ²)	1.083 ± 0.257	1.300 ± 0.567	1.617 ± 0.626	1.172 ± 0.419	
Zellzahl pro def. Fläche	126.750 ± 25.091	139.00 ± 13.730	138.250 ± 20.467	152.437 ± 13.764	
Max. Zellradiuschmesser (µm)	2.513 ± 0.208	2.541 ± 0.208	2.904 ± 0.350	2.801 ± 0.407	
Gewicht der linken NN	abs (g)	0.132 ± 0.039	0.126 ± 0.021	0.143 ± 0.044	0.136 ± 0.024
	rel (%)	0.033 ± 0.009	0.032 ± 0.005	0.038 ± 0.013	0.032 ± 0.005
Gewicht der rechten NN	abs (g)	0.128 ± 0.039	0.110 ± 0.028	0.132 ± 0.039	0.118 ± 0.025
	rel (%)	0.026 ± 0.007	0.028 ± 0.005	0.035 ± 0.012	0.028 ± 0.005
Rindendicke linke NN (mm²)	13.384 ± 3.277	11.176 ± 1.889	15.156 ± 3.209	14.159 ± 2.772	
rechte NN (mm²)	10.464 ± 1.430	10.449 ± 1.374	12.440 ± 2.646	11.783 ± 1.849	
Markdicke linke NN (mm²)	0.451 ± 0.183	0.416 ± 0.142	0.710 ± 0.331	0.687 ± 0.163	
rechte NN (mm²)	0.435 ± 0.058	0.410 ± 0.129	0.592 ± 0.224	0.540 ± 0.282	
R/M linke NN (mm² / mm²)	31.996 ± 8.602	28.802 ± 6.362	27.241 ± 16.848	21.923 ± 8.300	
rechte NN (mm² / mm²)	31.996 ± 5.647	29.252 ± 15.904	23.576 ± 9.317	26.691 ± 11.847	

Tab. 74: *Histometrische Parameter der linken und rechten NN der Albino-Weißschecken verglichen mit denen der pigmentierten Weißschecken sowie der gescheckten Albinos gegenüber denen der pigmentierten Schecken der HYA-F3-Generation*

HYA-F3	aaKK n = 8 MW ± s	AaKK n = 8 MW ± s	aaKk n = 8 MW ± s	AaKk n = 8 MW ± s
Z. glomerulosa (linke NN)				
Flechte (mm ²)	1.885 ± 0.265	1.579 ± 0.257	1.829 ± 0.469	2.069 ± 0.301
Zellerrnzahl pro def. Flechte	272.700 ± 24.531	275.500 ± 14.233	278.125 ± 19.149	286.917 ± 15.722
Max. Zellerrnndurchmesser (µm)	2.733 ± 0.274	2.714 ± 0.199	3.022 ± 0.207	2.757 ± 0.273
Z. glomerulosa (rechte NN)				
Flechte (mm ²)	1.544 ± 0.252	1.549 ± 0.269	1.535 ± 0.217	1.534 ± 0.293
Zellerrnzahl pro def. Flechte	269.000 ± 18.955	277.625 ± 23.250	276.500 ± 12.294	278.583 ± 17.692
Max. Zellerrnndurchmesser (µm)	2.695 ± 0.282	2.751 ± 0.180	3.119 ± 0.337	2.868 ± 0.297
Z. fasciculata (linke NN)				
Flechte (mm ²)	11.943 ± 2.293	10.592 ± 3.941	18.647 ± 3.085	11.052 ± 1.863
Z. fasciculata (rechte NN)				
Flechte (mm ²)	10.898 ± 1.890	8.563 ± 2.959	9.328 ± 2.837	8.972 ± 1.461
Bisher Z. fasciculata (linke NN)				
Zellerrnzahl pro def. Flechte	139.900 ± 10.826	148.125 ± 9.862	149.625 ± 10.582	149.667 ± 13.694
Max. Zellerrnndurchmesser (µm)	3.747 ± 0.363	3.690 ± 0.199	3.378 ± 0.412	3.587 ± 0.370
% Lipoid	41.750 ± 11.414	31.580 ± 13.954	33.187 ± 6.979	33.667 ± 11.116
Lipoidtropfenndurchmesser (µm)	5.438 ± 2.081	3.532 ± 1.449	4.144 ± 1.670	3.832 ± 1.062
Bisher Z. fasciculata (rechte NN)				
Zellerrnzahl pro def. Flechte	144.200 ± 17.580	144.250 ± 13.134	146.625 ± 12.420	145.000 ± 10.888
Max. Zellerrnndurchmesser (µm)	3.669 ± 0.298	3.765 ± 0.282	3.383 ± 0.387	3.500 ± 0.335
% Lipoid	35.750 ± 11.587	29.687 ± 13.304	37.437 ± 7.766	34.333 ± 9.365
Lipoidtropfenndurchmesser (µm)	5.522 ± 1.915	3.685 ± 0.828	4.882 ± 2.314	4.006 ± 1.012
linere Z. fasciculata (linke NN)				
Zellerrnzahl pro def. Flechte	66.108 ± 12.360	67.625 ± 8.834	76.750 ± 9.867	77.417 ± 10.370
Max. Zellerrnndurchmesser (µm)	3.529 ± 0.549	3.464 ± 0.374	3.952 ± 0.330	3.702 ± 0.474
% Lipoid	42.800 ± 13.632	33.687 ± 7.860	37.312 ± 8.826	38.875 ± 7.568
Lipoidtropfenndurchmesser (µm)	15.368 ± 7.954	7.677 ± 4.202	9.419 ± 2.981	9.529 ± 4.107
linere Z. fasciculata (rechte NN)				
Zellerrnzahl pro def. Flechte	69.080 ± 8.151	68.125 ± 15.569	77.750 ± 8.697	71.583 ± 14.538
Max. Zellerrnndurchmesser (µm)	3.557 ± 0.467	3.518 ± 0.283	3.799 ± 0.507	3.778 ± 0.420
% Lipoid	48.500 ± 11.759	36.062 ± 13.981	48.187 ± 7.910	41.080 ± 7.868
Lipoidtropfenndurchmesser (µm)	15.909 ± 7.535	9.825 ± 6.089	11.655 ± 3.660	11.390 ± 4.913
Zona reticularis (linke NN)				
Flechte (mm ²)	1.916 ± 0.786	1.897 ± 1.800	1.365 ± 0.473	1.514 ± 0.492
Zellerrnzahl pro def. Flechte	137.280 ± 11.084	140.000 ± 11.916	144.875 ± 22.216	144.500 ± 19.584
Max. Zellerrnndurchmesser (µm)	2.598 ± 0.335	2.687 ± 0.410	2.611 ± 0.115	2.575 ± 0.332
% Lipoid	38.058 ± 6.681	22.937 ± 4.678	27.312 ± 5.787	28.583 ± 8.005
Lipoidtropfenndurchmesser (µm)	6.012 ± 1.657	3.212 ± 1.114	3.739 ± 0.674	4.459 ± 1.745
Zona reticularis (rechte NN)				
Flechte (mm ²)	1.547 ± 0.748	1.478 ± 0.574	1.833 ± 0.374	1.284 ± 0.490
Zellerrnzahl pro def. Flechte	136.780 ± 21.124	138.625 ± 19.153	155.625 ± 16.370	146.083 ± 11.469
Max. Zellerrnndurchmesser (µm)	2.761 ± 0.426	2.729 ± 0.311	2.754 ± 0.409	2.767 ± 0.370
% Lipoid	27.880 ± 6.663	21.312 ± 3.882	27.375 ± 3.898	26.500 ± 7.749
Lipoidtropfenndurchmesser (µm)	6.121 ± 1.989	3.544 ± 0.813	4.023 ± 1.083	4.494 ± 1.411
Rindenflechte (mm²) linke NN	15.664 ± 1.986	14.544 ± 3.277	13.841 ± 3.384	14.634 ± 2.099
rechte NN	13.189 ± 2.258	11.591 ± 2.647	11.896 ± 1.877	11.790 ± 1.670
Markflechte (mm²) linke NN	0.622 ± 0.270	0.767 ± 0.373	0.686 ± 0.138	0.686 ± 0.247
rechte NN	0.522 ± 0.213	0.621 ± 0.243	0.488 ± 0.240	0.553 ± 0.270
R/N (mm²/1mm²) linke NN	30.883 ± 17.417	23.579 ± 13.697	28.786 ± 6.185	29.533 ± 16.334
rechte NN	28.241 ± 10.091	21.875 ± 8.995	30.257 ± 19.113	30.690 ± 19.204

Tab.76: Innerorganische Korrelationen der histometrischen Parameter der linken Nebennieren der vitalen Scheckungsgenotypen (40% aakK, 50% AakK und 10% AakK) der HYA- Generation

n = 20	kdka	kdff	kdg	kdrr	kdka	kdzi	kgg	kar	lafa	lafl	lar	lofa	lofl	ldr
kdff	0.247	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
kdg	0.270	0.463 *	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
kdrr	0.018	0.836 ***	0.560 *	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
kdka	-0.342	-0.078	0.162	-0.124	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
kdzi	-0.090	0.287	0.087	0.084	0.481 *	—	—	—	—	—	—	—	—	—
kgg	-0.375	-0.063	-0.324	-0.123	0.442 (*)	0.487 *	—	—	—	—	—	—	—	—
kar	0.171	0.379 (*)	0.251	0.185	0.245	0.591 **	0.309	—	—	—	—	—	—	—
lafa	-0.001	-0.084	-0.266	-0.025	-0.382	-0.346	-0.253	-0.194	—	—	—	—	—	—
lafl	-0.245	-0.231	-0.337	-0.166	0.118	0.311	0.349	0.128	0.104	—	—	—	—	—
lar	-0.474 *	-0.239	-0.070	-0.200	0.369	0.055	0.024	-0.092	-0.023	0.331	—	—	—	—
lofa	0.005	0.136	-0.148	0.185	-0.291	-0.308	-0.083	-0.342	0.618 **	-0.265	-0.328	—	—	—
lofl	-0.211	-0.318	-0.251	-0.169	0.164	-0.316	0.220	-0.136	0.207	0.502 *	0.348	0.123	—	—
ldr	-0.350	-0.363	-0.337	-0.295	0.415 (*)	-0.111	0.033	-0.290	0.267	0.126	0.585 **	0.211	0.543 *	—
flgbon	-0.186	-0.194	-0.466 *	-0.318	0.173	0.265	0.433 (*)	0.081	-0.123	0.449 *	0.011	0.076	0.277	0.044
flfas	0.098	-0.137	0.032	-0.017	0.041	0.027	0.126	0.248	-0.180	0.422 (*)	0.157	-0.384 (*)	0.454 *	0.036
flret	0.082	0.138	-0.056	0.200	-0.044	-0.085	-0.028	-0.252	-0.068	0.001	-0.146	0.266	0.233	0.265
flrlade	0.077	-0.128	-0.051	-0.026	0.045	0.048	0.174	0.191	-0.194	0.450 *	0.118	-0.288	0.496 *	0.088
flmark	-0.164	0.440 (*)	0.452 *	0.655 **	0.109	0.092	-0.124	0.044	-0.090	0.063	0.035	-0.001	-0.121	-0.093
r/m	0.241	-0.564 **	-0.454 *	-0.741 ***	-0.127	-0.099	0.033	-0.024	0.033	0.153	0.088	-0.096	0.317	0.194
n = 20	flgbon	flfas	flret	flrlade	flm									
flfas	0.384	—	—	—	—									
flret	0.146	0.020	—	—	—									
flrlade	0.524 *	0.969 ***	0.224	—	—									
flmark	-0.074	0.080	0.484 *	0.157	—									
r/m	0.319	0.325	-0.272	0.292	-0.844 ***									

Heike Lienenkämper :

Morpho- and histometrical investigations on the adrenal glands of crossbred rabbits carrying the "English Spot-" and the albino gene with special respect to the Megacolon-Syndrome in homozygous spotted rabbits.

VI. Summary

The significance of adrenal hypertrophy in "White Spot" rabbits in the pathogenesis of the Megacolon-Syndrome - linked to the homozygosity of the "English Spot" gene (EnEn) - is still unknown. However in the hitherto existing studies it has been surmised that there is a hypertrophy of adrenal cortex generated by stress with a resulting hypercorticism which is a possible cause of hypothyroidism in homozygous spotted genotypes and a marked hyperaldosteronism in conjunction with the obstipation tendency in the distal cecum and the colon.

The aim of these investigations was a morpho- and histometrical analysis of the functional state of the adrenal glands in "White Spot" rabbits, a selection of which was taken from a two breed crossing (HYS: "English Spot" rabbit (ES) and "German Giant Spot" rabbit (DRS)) as well as from a three line crossing (HYA: (ES x DRS) x WNS = "New Zealand White" rabbit) comparing the hybrid generation, genotypes and sexes. The idea was to find out through t-test analyses, coefficients for correlation and heterosis as to whether the cellular and zonal activity state of the adrenal glands is associated with the adrenal hypertrophy of "White Spot" rabbits; if there are differences in the state of adrenal activity between genotypes, generations and the sexes; the role of adrenal glands in the Megacolon-pathogenesis; and if the hypotheses of a hypercorticism brought about by a stress related adrenal hypertrophy in "White Spot" rabbits can be upheld. Furthermore the analyses should show the possible effects of the albino gene (allele c) on the adrenal gland structure and activity.

The whole study included 723 rabbits for the calculation of the left to right correlation and 605 rabbits in the t-test analyses of the adrenal gland weight, of which 50 broiler rabbits, viz 100 adrenal glands, were analysed for their histometrical parameters.

The results of the investigations can be summarized as follows:

The bilateral concordance of adrenal gland parameters is highly positive and significant, although in functional-histometrical less so than in quantitative-gravimetical ones.

The comparison between the generations and the crossbreed types confirmed an absolute and relative enlargement of the adrenal glands related to the adrenal cortex hypertrophy in those "White Spot" rabbits predisposed to the Megacolon-Syndrome.

The evaluation shows that male rabbits normally have higher adrenal weights than female rabbits. The left adrenal glands tend to be bigger than the right.

The histometrical-karyometrical analysis of the adrenal cortex layers also exhibited the same peculiarities in EnEn rabbits although these results are more difficult to evaluate. They more than likely indicate a latent adrenal gland insufficiency and a chronic stress induced trial to compensate a qualitative deficiency by a quantitative increase.

This can be seen in relation to the reported hind gut hypoganglionosis, the disturbed resorption in the small intestine and in the cecum, the hypothyreotic state of the subvital genotypes and most certainly also their changed state of aldosterone. This susceptibility is increased by the reintroduction of the albino gene (c) into the genome (crossing in of the "New Zealand White" bucks) and particularly by the functional characteristics of the percentage lipid content and the diameters of lipid drops within the adrenal cortex.

The correlations of the adrenal gland parameters stand out clearly in contrast to the other body and organ dimensions: the EnEn and cc genotypes frequently behave in a similar way and a combination of both types in one genome (ccEnEn) produces a marked aggravation of the Megacolon disease.

Those correlations are generally emphasized in these genotypes, at least with respect to the pathologically modified organs in comparison to the vital genotypes; in contrast it appears that "normal" relations often are unlinked in these animals. This reinforces the theories of earlier authors writing on the pleiotropic effects of depigmentation genes on the adrenal glands' hormonal state.

But, at the same time, it is also clear that in the different crossing levels the heterosis (HYS generation) produces alleviations whereas inbreeding (HYA-F3 generation) causes aggravating effects in severeness of this disease.

The accessory adrenal gland tissue of 22 of the 50 animals examined showed no connection at all to genome or sex. Abnormal morphological alterations of the heart, like changed ratio of the heart ventricles, in "White Spot" rabbits are also present in this group of animals. But this is more likely to be of a symptomatic nature.

On the other hand the relationships between the disturbed adrenal gland status and the massive depigmentation found in these investigations, surely come nearer to the trigger point of the genetic-pathological releasing mechanisms of the Megacolon-Syndrome in homozygous spotted rabbits.

However molecular-genetical and biochemical studies as well as the step into the embryogenesis must follow in order to complete the aetiologic-pathogenetical chain.