

2.

Zur Histologie der Nebenniere.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Vorläufige Mittheilung

von Dr. M. Mühlmann in Odessa.

In No. 26 der „Deutschen medicinischen Wochenschrift“ habe ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen über die chemische Natur der wirksamen Substanz der Nebenniere mitgetheilt und gezeigt, dass Brenzkatechin den Hauptbestandtheil dieser Substanz darstellt. Ich knüpfte diese Ergebnisse an meine mikroskopischen Untersuchungen über die Struktur der Nebenniere und suchte die Eigenthümlichkeiten der Pigmentirung der Grenzschicht zwischen Mark und Rinde mit der Bildung des Brenzkatechins in der Nebenniere in Zusammenhang zu bringen. In den folgenden Zeilen möchte ich über die übrigen damals beobachteten Eigenthümlichkeiten der Histologie dieses Organes berichten. Meine gegenwärtige curärztliche praktische Thätigkeit erlaubt mir auch jetzt nur, das Wesentliche zu erwähnen und das Hinzufügen von Zeichnungen auf die Zukunft zu verschieben.

Auf dem Durchschnitte lässt die Nebenniere bekanntlich schon makroskopisch zwei Schichten unterscheiden. Die Rindenschicht besteht hauptsächlich aus schlauchförmig angeordneten Epithelzellen, bald cubischer, bald cylindrischer, bald kugliger Form. Die Schläuche sind von einer Tunica umgeben, die nichts Anderes als die Wand der hier zahlreich vertretenen Gefäße darstellt. Die Elemente der Rindenschicht stehen somit in engster Beziehung zu den Blutgefäßen. In der Marksubstanz sind die Blutgefäße noch zahlreicher vertreten als in der Rindensubstanz. Sie liegen eingebettet in ein Maschenwerk von Bindegewebszügen. Daneben befinden sich beim Menschen gruppenweis angeordnete Epithelzellen und Nervenzellen. Die letzteren Verhältnisse kann man am besten an den Durchschnitten der Nebenniere des erwachsenen Menschen sehen. Beim Kinde sind die einzelnen Elemente der Marksubstanz nicht leicht ihrer Natur nach zu unterscheiden, obwohl auch dort zahlreiche Ganglienzellen in der Marksubstanz nicht zu übersehen sind.

Anders steht die Sache beim Kinde, und das ist der Hauptpunkt unserer jetzigen Mittheilung.

Es wurde auch schon von anderer Seite darauf aufmerksam gemacht, dass zu den besten Färbemitteln, wodurch man die Rinden- und Marksubstanz am besten von einander abgrenzen kann — das Hämatoxylin gehört. Das Bild der Nebennieren nach einer gewöhnlichen Färbung mit Hämatoxylin und Nachfärbung mit Eosin ist geradezu frappant: während die Marksubstanz intensiv blau erscheint, färbt sich die Rindensubstanz roth.

Das Hämatoxylin färbt in der Marksubstanz sowohl die Kerne, als auch den Zelleib, während in der Rindensubstanz nur die Kerne, wie gewöhnlich, vom Hämatoxylin betroffen werden, das Protoplasma aber färbt sich nur mit dem Eosin. Der Durchschnitt der Nebenniere erscheint also als ein unregelmässiges, rothes Oval, in dessen Mitte eine blaue, zackige, schmale Zone sich befindet. In die Einbuchtungen dieser Zone ragen von der Peripherie her aus der Rinde Zacken, welche manchmal sehr tief in die Marksubstanz hineingreifen. Die Zacken sind Epithelschläuche der Rindensubstanz. Das ist eben dasjenige Epithel, welches bei anderen Färbungsarten als das Epithel der Marksubstanz irrthümlicherweise angenommen wird. Die Zellen der Marksubstanz, deren Protoplasma vom Hämatoxylin auch gefärbt wird, sind eben durch diese Färbung so wenig charakteristisch, dass es nicht mit Sicherheit zu sagen ist, ob sie zum Epithel gehören. Meistens sind es Ganglienzellen.

Ganz anders sieht das Bild aus, welches die kindliche Nebenniere nach einer Durchfärbung mit Hämatoxylin-Eosin darbietet. Wir haben jetzt auch zwei Schichten: die Färbung derselben ist aber beinahe gerade umgekehrt als beim Erwachsenen: im Centrum eine lange intensiv rothe Zone und in der Peripherie eine blaue. Die letztere blaue Färbung der Rindenschicht hat allerdings im Aussehen nichts Gemeinsames mit der Natur der Färbung der Marksubstanz der Nebenniere des Erwachsenen. Während wir hier eine schmutzig-blaue, undeutlich differenzirte Partie beobachten, zeigt sich die Rinde der kindlichen Nebenniere nur punktförmig blau gefärbt, und es ist die grosse Masse der Kerne, welche jenen allgemeinen Eindruck der blauen Färbung der ganzen Substanz hervorrufen. Das Protoplasma der Rindenzellen ist röthlich gefärbt.

Die intensiv rothe Färbung der Marksubstanz beim Kinde ist dadurch zu Stande gekommen, dass die rothen Blutkörperchen der hier zahlreich vertretenen Gefässe vom Eosin tingirt worden sind. An einzelnen Stellen ragen in diese rothe Zone Epithelzapfen von der Rindensubstanz herein. Es ist hier aber nichts oder sehr wenig von sympathischen Ganglienzellen zu sehen. Das ist der grosse Unterschied zwischen der Struktur der Nebenniere des Kindes und des Erwachsenen. Die kindliche Nebenniere enthält in ihrer Marksubstanz so gut wie keine Ganglienzellen. Wenn Nervenzellen vorkommen, so liegen sie hie und da nur vereinzelt, niemals aber haufenweise, wie beim Erwachsenen.

In einigen Präparaten war an einer einzelnen Stelle der Marksubstanz ein Zellhaufen zu sehen, welcher Elemente enthielt, die Ganglienzellen ähnlich waren. Der Haufen nahm der Breite nach den ganzen Durchschnitt der Marksubstanz ein, er setzte sich aber weiter in die Rindensubstanz hinein fort, bis zu der äussersten Peripherie derselben. Es machte also den Eindruck, als ob er sich von aussen her durch die Rindensubstanz hindurch in die Marksubstanz hinein entwickelt hat, und nicht umgekehrt. Diese unsere Vermuthung wurde durch die Beobachtung unterstützt, welche wir an anderen Präparaten der kindlichen Nebenniere machten, wo in der Neben-

niere selbst keine Nervenzellen vorhanden waren und erst an der äussersten Peripherie der Rindensubstanz von aussen her anliegend eine Gruppe von Zellen lag, die nichts Anderes als ein sympathisches Ganglion darstellten.

Wir begegnen hier wohl derselben Erscheinung, welche in der Wirbelthierreihe von Gottschau constatirt wurde. Er fand bei Kaninchen, Mäusen und Fledermäusen keine Ganglienzellen in der Marksubstanz der Nebennieren; neben der Nebenniere fand er Ganglien, die Nerven in das Organ hineinsandten. Was hier — phylogenetisch, das scheint also beim Menschen ontogenetisch sich entwickelt zu haben. Die Nervenzellen erscheinen in der Marksubstanz erst nachträglich, nachdem sie von aussen her in die Rindensubstanz hineinwuchsen und von derselben wie von einer Kappe schliesslich umhüllt werden.

Die zweite Thatsache, welche wir bei unseren Untersuchungen constatiren können, ist das Fehlen oder seltener spärliche Vorhandensein von Pigment in der kindlichen Nebenniere. Schon Maass hat dies bei seinen Untersuchungen über die körnigen Pigmente im Allgemeinen beobachtet. Das Fehlen von Pigment in der kindlichen Nebenniere ist nicht als eine durchgehende Erscheinung zu betrachten. Ausnahmslos fehlt das Pigment nur beim Säugling. Sonst aber wird man in den Epithelzellen der Rindenschicht eine gewisse Pigmentirung niemals vermissen können. Was aber durchaus charakteristisch ist, ist dass die Grenzschicht, welche, wie wir in unserer ersten Mittheilung schon erwähnten, beim Erwachsenen am stärksten pigmentirt ist, beim Kinde in den ersten Jahren fast gänzlich pigmentfrei erscheint.

Die Function der Nebenniere ist im Allgemeinen bis jetzt noch so wenig aufgeklärt, dass wir nicht wagen, irgendwie die Bedeutung der beobachteten Thatsachen mit der Physiologie des Organs in Zusammenhang zu bringen. Wir können uns aber nicht enthalten die Möglichkeit eines Zusammenhanges zu erwähnen, welchen diese zwei Thatsachen, das Fehlen der Nervelemente in der Marksubstanz der kindlichen Nebenniere einerseits und das Fehlen des Pigmentes in der Grenzschicht derselben andererseits, mit der Pathologie und mit der von uns bereits aufgestellten Hypothese über die Entstehung der Addison'schen Krankheit zulässt. Kurz recapitulirt besteht unsere Hypothese in Folgendem:

In der Nebenniere wird Brenzkatechin producirt, in geringen Dosen gelangt es in's Blut und wird durch den Harn ausgeschieden. Die überschüssige Menge des gebildeten Brenzkatechins, welche, falls sie in's Blut gekommen wäre, giftig wirken könnte, wird durch die Thätigkeit der sympathischen Ganglienzellen der Nebenniere oder des Ganglion solare eliminirt. In der Nebenniere selbst bewirkt das Brenzkatechin eine braune Pigmentirung der Grenzschicht. Ist es einmal zu einer Ansammlung von Brenzkatechin im Organismus gekommen, so haben wir die Addison'sche Krankheit vor uns: das Brenzkatechin pigmentirt die Haut und ruft alle jene giftigen Erscheinungen hervor, welche die Bronzekrankheit charakterisiren. Die blutdrucksteigernde Wirkung des Brenzkatechins in geringen Dosen, die

nervösen Erscheinungen, welche grössere Dosen am Thier hervorbringen, lassen die letztere Vermuthung zu. Die Ansammlung von Brenzkatechin im Organismus kann dadurch zu Stande kommen, dass entweder in der Nebenniere eine abnorm grosse Menge von Brenzkatechin gebildet wird, welche von den Ganglienzellen nicht alle in eine unschädliche Substanz umgewandelt werden kann, oder dadurch, dass die Ganglienzellen erkranken und nicht mehr im Stande sind, die normal gebildete Menge von Brenzkatechin unschädlich zu machen. Die Ursache der Addison'schen Krankheit muss also entweder in der Erkrankung der Rinde oder des Markes (Ganglienzellen) der Nebenniere, oder der ersten und des zweiten, gesucht werden.

Der Zusammenhang zwischen dieser Theorie und den von uns gewonnenen Thatsachen aus der Histologie der kindlichen Nebenniere wird klar, wenn wir uns daran erinnern, dass von der Addison'schen Krankheit nur Erwachsene betroffen werden, Kinder dagegen so gut wie gar nicht. Eben so wenig konnten wir in der kindlichen Nebenniere die Brenzkatechinreaction nachweisen.

Die Bildung des Brenzkatechins in der Nebenniere ist also eine Function des etwa erwachsenen Individuums. Die Ursache ist auch klar, da die Quelle des Brenzkatechins in unserem Organismus, die Protocatechusäure, in den Pflanzen vorkommt, welche immerhin von Kindern, besonders im jüngsten Alter weniger genossen werden. Deshalb kann auch bei den Kindern kein schädlicher Ueberschuss dieser Substanz im Organismus sich ansammeln und keine Addison'sche Krankheit hervorrufen.
