

mechanischen Einwirkungen eine im Verhältniss zu ihrer Masse recht ausgedehnte Fläche darbietet.

Zum Schlusse erfülle ich nur eine angenehme Pflicht, wenn ich Herrn Geheimrath Virchow für die Ueberlassung eines Arbeitsplatzes im Pathologischen Institut, und dem hochverehrten Prof. O. Israel für die gütige Ueberlassung des Materials und stets bereitwillige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

---

## X.

### Ueber compensatorische Hypertrophie der Nebenniere.

Von Dr. M. Simmonds,

Prosector am Allgem. Krankenhause, Hamburg-St. Georg.

(Mit 4 Textabbildungen.)

---

Eine Reihe anatomischer und klinischer Arbeiten aus den letzten Jahrzehnten hat uns die Erkenntniss gebracht, dass die Nebennieren zu den lebenswichtigen Organen gehören, dass die Zerstörung derselben fast ausnahmslos die schwersten, zum Tode führenden Störungen im Gefolge hat, und mit dieser Erfahrung stimmen die durch experimentelle Forschung erzielten Resultate völlig überein. Andererseits wissen wir aber auch, dass weitgreifende Destruction dieser Organe durch Tuberculose, Tumoren und andere pathologische Prozesse, dass völliger Untergang einer Nebenniere in vielen Fällen ohne jeglichen Schaden für den Organismus ertragen wird, und es liegt für derartige Fälle die Vermuthung nahe, dass das übrig bleibende intacte Gewebe die Functionen der ausgeschalteten Abschnitte mit übernimmt, wie wir das bei Läsionen anderer Organe — ich erinnere an Schilddrüse und Pankreas — voranzusetzen pflegen.

Dem gegenüber muss es nun auffallen, dass es bei partieller oder einseitiger Erkrankung der Nebennieren beim Menschen

niemals zu einer deutlich erkennbaren compensatorischen Hypertrophie der gesunden Nebenniere oder der intacten Gewebsreste kommt, dass einwandfreie Beobachtungen über vicariirende Hypertrophie dieses Organs beim Menschen überhaupt nicht mitgetheilt worden sind, — so weit ich wenigstens die Literatur verfolgen konnte. Die einzige hierhergehörige Notiz fand ich in einer Arbeit von Hanau über acute Miliartuberculose (Dieses Archiv. Bd. 108. S. 238). Bei Beschreibung eines Falles, in welchem eine Nebenniere atrophisch war, die andere hingegen, die im Mark einen grossen Solitärtuberkel enthielt, sich durch Breite und Blutreichthum der Rinde auszeichnete, fügt dieser Autor in einer Anmerkung die Frage hinzu, ob es sich wohl um eine compensatorische Hypertrophie gehandelt haben könne. Das ist Alles, was ich über dieses Thema gefunden habe. Es war mir daher sehr überraschend in der Monographie von Neusser über die Erkrankungen der Nebenniere (Nothnagel's Handb. d. sp. Path. u. Ther. Bd. 18. III. S. 7) den Satz zu finden: „Mit gutem Recht kann man von einer Hypertrophie sprechen, wenn es sich um eine einseitige Vergrösserung bei Ausschaltung der Function des zweiten Organs durch Erkrankung oder Entfernung desselben handelt. Wir sprechen dann von compensatorischer Hypertrophie; dieselbe betrifft beide Substanzen.“ Da die von Neusser citirte Literatur keine derartigen Publicationen enthielt, vermag ich nicht zu sagen, auf welche Beobachtungen seine Angabe sich gründet.

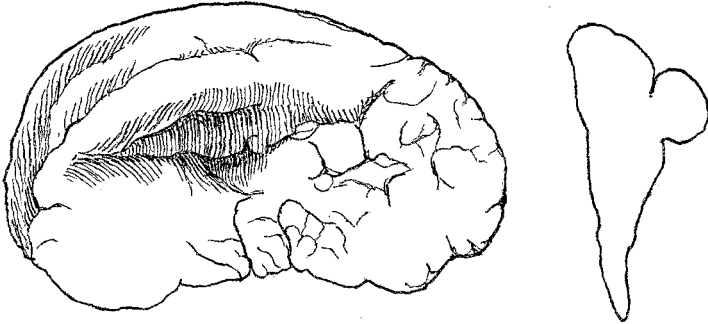
Im verflossenen Jahre habe ich nun bei der Autopsie eines 58 Jahre alten, an Carcinom des Gesichts und der Halsdrüsen und an Schluckpneumonie verstorbenen Manne sein Verhalten der Nebennieren angetroffen, welches mit Sicherheit auf eine compensatorische Hypertrophie schliessen lässt.

Die linke Nebenniere war hochgradig atrophisch, fast papierdünn. Sie wog kaum 2 g und hatte bei einer Länge von  $5\frac{1}{2}$  cm und einer Breite von 2 cm eine Dicke von nur  $\frac{1}{10}$  cm. Die Oberfläche war dabei im Ganzen glatt, nur hier und da von kleinen flachen Buckeln unterbrochen; das Gewebe war schlaff und stellte auf dem Durchschnitt eine Bindegewebsmembran dar, die nur hier und da von kleinsten bis mohnkorngrossen gelben circumscribten Knötchen von nebennierenähnlichem Aussehen durchsetzt war. Bei durchfallendem Lichte konnte man diese kleinen Nebenniereninseln deutlich innerhalb des Bindegewebes erkennen. Nur am äussersten Pol des

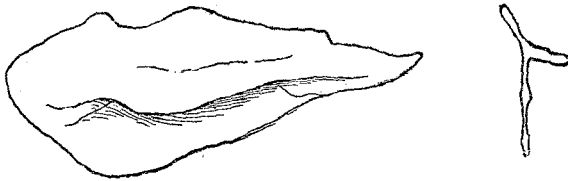
Organs fand sich eine gerstenkorngrosse, derbere Partie, sonst war nichts Auffallendes erkennbar. Die zuführenden Gefässe waren sämtlich frei durchgängig.

Völlig abweichend war das Verhalten der rechten Nebenniere. Sie übertraf mit einem Gewicht von 15 g das der linken um mehr als das

A.



B.



Hypertrophische (A) und atrophische (B) Nebenniere und Querschnitte in natürlicher Grösse.

siebenfache. Länge und Breite ( $6\frac{1}{2} : 3\frac{1}{2}$  cm) wichen nicht sehr erheblich von den normalen Maassen ab, während die Dicke von  $1\frac{1}{2}$  cm die der linken Nebenniere um das 10—15fache übertraf. Die Oberfläche bot, abgesehen von der auffallend groben Wulstung, keine Abnormität und auf dem Durchschnitt waren die einzelnen Schichten gut differenzirbar. Mikroskopisch zeigte sich, dass die Hypertrophie alle Theile betroffen hatte, am meisten indess die mittlere Zone der Rindenschicht. Indess liess sich weder hier, noch in anderen Abschnitten eine Vergrösserung der einzelnen Zellen durch Messung feststellen. Irgend welche pathologische Einlagerung war an keinem aus verschiedenen Theilen des Organs gewonnenen mikroskopischen Präparaten erkennbar.

Es lag also eine hochgradige Atrophie der einen, eine mächtige Hypertrophie der anderen Nebenniere vor, wobei noch die Thatsache hervorgehoben zu werden verdient, dass das hypertrophische Organ um ein Erkleckliches das Durchschnittsgewicht beider Nebennieren zusammen übertraf. Nach Wägungen, welche ich bei 50 Individuen jenseits des zwanzigsten Jahres angestellt habe, schwankt nemlich das Gewicht der beiden Nebennieren zusammen zwischen 7,2 und 14,2 g und beträgt im Durchschnitt 11 g. In unserem Falle wog die rechte Nebenniere 15 g, also etwa  $\frac{1}{3}$  mehr als das Durchschnittsgewicht beider Nebennieren beträgt. Die compensatorische Hypertrophie hatte also wahrscheinlich mehr Gewebe geliefert, als ursprünglich verloren gegangen war, ein Verhalten, dem wir gelegentlich auch beim Thierexperiment begegnen.

Es erhob sich nun zunächst die Frage, wie die abnorme Kleinheit der linken Nebenniere zu deuten wäre, ob es sich um eine angeborne Hypoplasie des Organs oder um eine erworbene ächte Atrophie handelte.

Die Grössenverhältnisse, die fast normale Länge und Höhe neben der hochgradigen Verdünnung machten es von vornherein wahrscheinlich, dass es sich nicht um eine angeborne Bildung handelte, sondern dass die Atrophie aus einer Periode stammte, wo das Organ schon die definitiven Dimensionen erreicht hatte. Wir haben ja bei Anencephalen öfter Gelegenheit, Hypoplasie der Nebenniere zu beobachten und wissen, dass es sich dabei um Bildungen handelt, bei welchen das Organ nach allen Richtungen und in allen Schichten gleichmässig verkleinert erscheint. Aber auch eine angeborne hochgradige Abplattung des Organs war auszuschliessen, da für diesen Fall ein Weiterwachsen der nur kleine Nebennierenkeime enthaltenden functionlosen Bindegewebsplatten zu der normalen Grösse nicht zu erwarten gewesen wäre. Es blieb somit nur die Annahme übrig, dass nicht eine Entwicklungshemmung, sondern eine spätere Erkrankung die hochgradige Atrophie des Organs herbeigeführt hatte.

Die makroskopischen Verhältnisse boten eben so wenig wie die ersten mikroskopischen Untersuchungen irgend welchen Anhalt zur Bestimmung jener Erkrankung. Das Bindegewebe war äusserst kernarm, frei von Pig-

mentirung oder Einlagerungen irgend welcher Art. Nur hier und da war ausser den spärlichen, normale Wandungen zeigenden Gefässen ein Bündel glatter Muskelfasern zu erkennen. Die makroskopisch erkennbaren gelben Knötchen bestanden aus ziemlich scharf gegen die Umgebung abgegrenzten Heerden von Zellsträngen, welche der Nebennierenrinde entsprachen und sich nur durch fast gänzlichen Mangel an Fett auszeichneten. Neben den grösseren Heerden waren auch kleinere und kleinste, nicht scharf abgegrenzte Haufen von Zellen vorhanden, die zum Theil wieder Rindenelementen entsprachen, zum Theil aber dem Markgewebe angehörten. Kurzum es war zunächst nichts zu finden als Bindegewebe, in welchem sich kleinste Reste von Nebennierengewebe erhalten hatten.

Erst die Untersuchung der kleinen Verhärtung am äussersten Pol des Organs gab Aufschluss über das Wesen der Erkrankung. Es handelte sich um das Resultat einer Tuberculose der Nebenniere. Mitten in den hier gelegenen kleinen Parenchym-Inseln fanden sich nemlich isolirte und gruppenförmig angeordnete Gebilde, welche einen reticulären Bau zeigten, aus kleinen Rundzellen und epithelioiden Zellen sich zusammensetzten und im Centrum ein oder zwei vielkernige Riesenzellen enthielten. Daneben waren andere, die central in mehr oder minder grosser Ausdehnung körnig zerfallen waren und in deren zerfallenem Gewebe wir gelegentlich die Reste der Riesenzelle noch gewahrt hatten. Wenn es mir auch nicht gelang, Tuberkelbacillen nachzuweisen, wird man wohl nicht daran zweifeln, dass es sich um Miliartuberkeln gehandelt habe.

Ich bemerke noch, dass die ganze übrige Section absolut nichts von Tuberculose erkennen liess; dagegen fanden wir zu unserer Ueberraschung bei der mikroskopischen Untersuchung der carcinomatös infiltrirten Halsdrüsen mehrfach mitten zwischen den Krebselementen deutliche riesenzellenhaltige Miliartuberkeln. Die linke Nebenniere und die Halslymphdrüsen waren also die einzige Localisation der Tuberculose gewesen.

Dass die Tuberculose sich auf die Nebennieren allein und selbst nur auf eine beschränkt, ist bereits mehrfach beobachtet worden; dass indess der Prozess in solcher Ausdehnung zur Heilung gelangen kann, dass es hinterher kaum noch möglich ist, die ursprüngliche Erkrankung zu erkennen, dürfte wohl ein seltenes Vorkommniss sein. Trifft nun die Atrophie einer Nebenniere, wie in zwei Fällen Hanau's (a. a. O.), mit Verkäsung der anderen Nebenniere zusammen oder handelt es sich um tuberculös erkrankte Individuen, so wird die Annahme einer durch Tuberculose herbeigeführten Atrophie sehr nahe liegen; in Fällen hingegen, wo jeder Anhalt fehlt, wie in meiner Beobachtung, da wird man gut thun, jedes Stückchen der atrophischen

schen Nebenniere einer genauen mikroskopischen Untersuchung zu unterwerfen, um nicht die Tuberculose zu übersehen. Vor Allem denke ich dabei an die in der neueren Zeit sich häufenden Mittheilungen über idiopathische Atrophie der Nebenniere bei Morbus Addisonii. Wenn man erwägt, dass es in meinem Falle makroskopisch gar nicht, mikroskopisch erst nach langem Suchen gelang, einen Rest der Tuberculose zu erkennen, dann drängt sich gewiss die Vermuthung auf, dass die eine oder die andere jener idiopathischen Atrophien der Nebennieren vielleicht den Ausgang einer doppelseitigen Tuberculose dargestellt habe.

Meine Beobachtung zeigt aber ferner, dass eine Nebennierentuberculose dauernd local bleiben und ausheilen kann, und wenn sich die von Oestreich (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 31) mitgetheilte Beobachtung bestätigt, dass die Entfernung einer tuberculösen Nebenniere die Addison'sche Krankheit dauernd geheilt hat, so ist auch die Möglichkeit gegeben, dass eine auf einseitiger Nebennierentuberculose beruhende Addison-Erkrankung spontan auszuhellen vermag.

Jedenfalls war durch meinen Fall der Beweis geliefert, dass beim Menschen im Anschluss an eine durch diffuse Erkrankung hervorgerufene Atrophie einer Nebenniere eine compensatorische Hypertrophie der anderen sich gebildet hatte. Bei dem gänzlichen Mangel analoger Beobachtungen beschloss ich die experimentelle Prüfung der Frage.

Einseitige Exstirpationen der Nebenniere waren zwar häufig ausgeführt worden (von Nothnagel, Tizzoni u. A.), indess diese Forscher hatten nur die Allgemeinwirkung studirt und dem Grössenverhältniss des zurückbleibenden Organs offenbar keine Aufmerksamkeit geschenkt. Sie beschränken sich in ihren Angaben darauf, das normale Aussehen des zurückbleibenden Organs hervorzuheben. Der einzige Autor, welcher die Grössenverhältnisse der einen Nebenniere nach Ausschaltung der anderen sorgfältig studirt hat, ist Stilling gewesen, welcher in einem Aufsatz über die compensatorische Hypertrophie der Nebenniere (Dieses Archiv. Bd. 118. S. 569) darüber berichtet.

Er experimentirte an Kaninchen und fand dabei, dass bei jungen Thieren auf die Ausschaltung der einen Nebenniere stets eine deutliche Hypertrophie der zweiten erfolgte, während bei ausgewachsenen Thieren dieses Resultat ausblieb. Er ging dabei so vor, dass er eine Nebenniere durch Unterbindung oder Exstirpation ausschaltete und dann das Gewicht des bleibenden Organs nach längerer Zeit (4—7 Monate) mit dem durch Controlwägungen an gleichaltrigen Thieren gewonnenen Durchschnittsgewichten verglich.

Bei meinen an Meerschweinchen und Kaninchen angestellten Versuchen ging ich etwas anders vor. Ich exstirpirte stets die linke Nebenniere ohne Verletzung des Organs, bestimmte genau das Gewicht derselben und verglich damit später das Gewicht der zweiten nach Tödtung des Thieres gewonnenen Nebenniere. Da bei jenen Thierarten in der Regel nur äusserst geringe Unterschiede im Gewicht der beiden Nebennieren vorkommen, und noch dazu nach Stilling's Angabe ein kleines Plus fast immer auf die linke Seite entfällt, konnte ich mit Sicherheit den Gewichtsüberschuss der rechten Nebenniere als nach der Operation entstanden ansehen.

Meine Resultate entsprechen nun völlig den von Stilling mitgetheilten Angaben. Die wenigen an älteren Thieren ausgeführten Versuche blieben erfolglos, bei jungen Thieren hingegen konnte ich ausnahmslos, wenn sie den Eingriff genügend lange überlebten, eine ausgesprochene vicariirende Hypertrophie wahrnehmen. Ich bemerke dabei, dass alle diese Thiere, welche den Eingriff längere Zeit überlebten, völlig gesund blieben. Sie frassen gut, verloren nicht an Gewicht, ja eines derselben, das erst nach sieben Monaten getödtet wurde, hatte inzwischen mehrere gesunde Junge geworfen. Es steht diese Beobachtung in Widerspruch zu der Mittheilung Tizzoni's (Ziegler's Beiträge. Bd. 16), der nach einseitiger Nebennierenexstirpation schwere Allgemeinstörungen und bisweilen sogar den Tod der Thiere erfolgen sah.

Ich gebe in Folgendem eine Uebersicht der von mir ausgeführten, von positivem Resultat begleiteten Versuche:

		Gewicht der exstirpirten Nebenniere	Getödtet nach	Gewicht der zurückbleibenden Nebenniere
Kaninchen	1	0,25	10 Tagen	0,4
-	2	0,25	14 -	0,45
-	3	0,20	30 -	0,35
-	4	0,20	66 -	0,35
-	5	0,25	80 -	0,3
-	6	0,25	210 -	0,3
Meerschweinchen	1	0,20	40 -	0,6
-	2	0,15	92 -	0,4.

Wir sehen also, dass bei den operirten Thieren eine deutliche Vergrößerung der zurückbleibenden Nebenniere zu verzeichnen war, dass diese Vergrößerung sich schon in ungemein kurzer Zeit einstellte, dass die Gewichtszunahmen zwischen 20 und 80 pCt. des ursprünglichen Gewichts bei den Kaninchen betrugen, bei den Meerschweinchen sogar 160 und 200 pCt. Dieser letzten Zahl möchte ich indess kein grosses Gewicht beilegen, da in diesem einen Falle sich Hämorrhagien in dem Organ zeigten, welche die Beurtheilung stören.

Sehen wir von dieser einen Beobachtung indess ab, so bot die makroskopische Besichtigung des hypertrophischen Organs keine Besonderheit. Alle Schichten waren verbreitert, vorwiegend war aber von der Zunahme betroffen die mittlere Schicht der Rinde, die Zona fasciculata, während das Mark und die übrigen Rindenschichten eine geringere Verbreiterung zeigten. Farbe und Consistenz waren dabei nicht wesentlich verändert, so dass eine Vergrößerung des Organs in den frühzeitig secirten Fällen nicht etwa durch grösseren Blutreichthum oder wässrige Durchtränkung erklärt werden konnte. Auch die mikroskopische Prüfung bot keine pathologische Veränderung. In manchen Fällen war es mit Hülfe von Messungen möglich, eine Vergrößerung der Rindenzellen festzustellen, meist war das indess nicht sicher zu erkennen; dagegen gelang es öfter deutliche Kerntheilungsfiguren nachzuweisen, und wir mussten daher voraussetzen, dass die Vergrößerung des Organs auf einer Vermehrung der zelligen Elemente, speciell in der mittleren Rindenschicht beruhte.

Vergleichen wir nun die mit Hülfe des Thierexperiments



gewonnenen Resultate mit unserer Beobachtung aus der menschlichen Pathologie, so ergeben sich manche Analogien. Wir finden hier wie da eine compensatorische Hypertrophie einer Nebenniere nach Ausfall der anderen; hier wie da liegt der Hypertrophie nicht eine Vergrößerung, sondern eine Vermehrung der Zellen zu Grunde; hier wie da sind alle Schichten betroffen, am meisten indess die mittlere Schicht der Rinde. Wir dürfen somit schliessen, dass auch beim Menschen die Nebennieren zu den paarigen Organen gehören, welche vicariirend für einander eintreten und dabei gelegentlich eine compensatorische Hypertrophie erfahren können. Wenn dieser Vorgang beim Menschen so ausserordentlich selten zur Beobachtung kommt, so mag das daran liegen, dass auch beim Menschen vielleicht die für das Thier experimentell festgestellte Regel gilt, dass nur in der Jugend die compensatorische Hypertrophie zu erfolgen pflegt, nach vollendetem Wachsthum indess ausbleibt. —

---