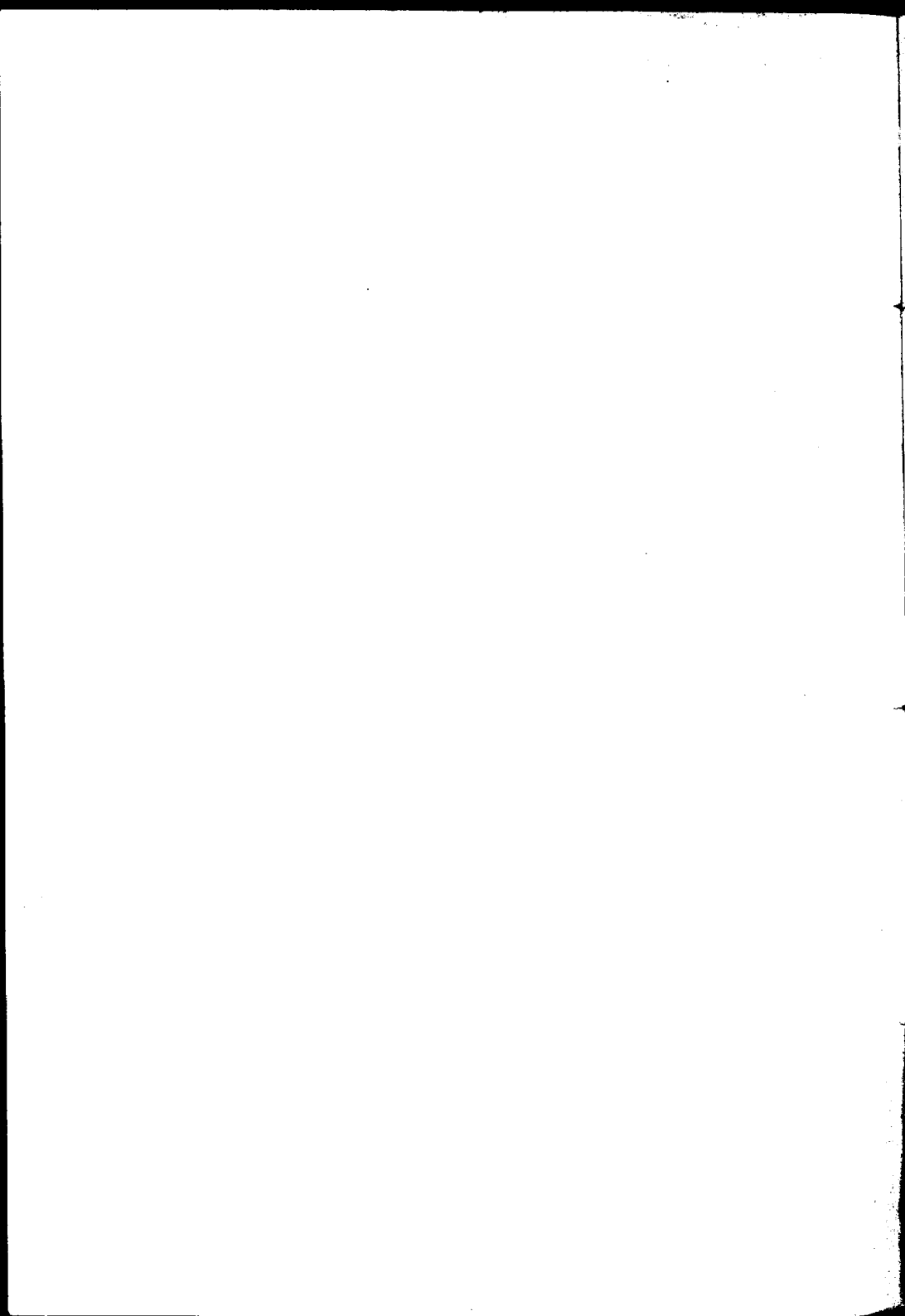
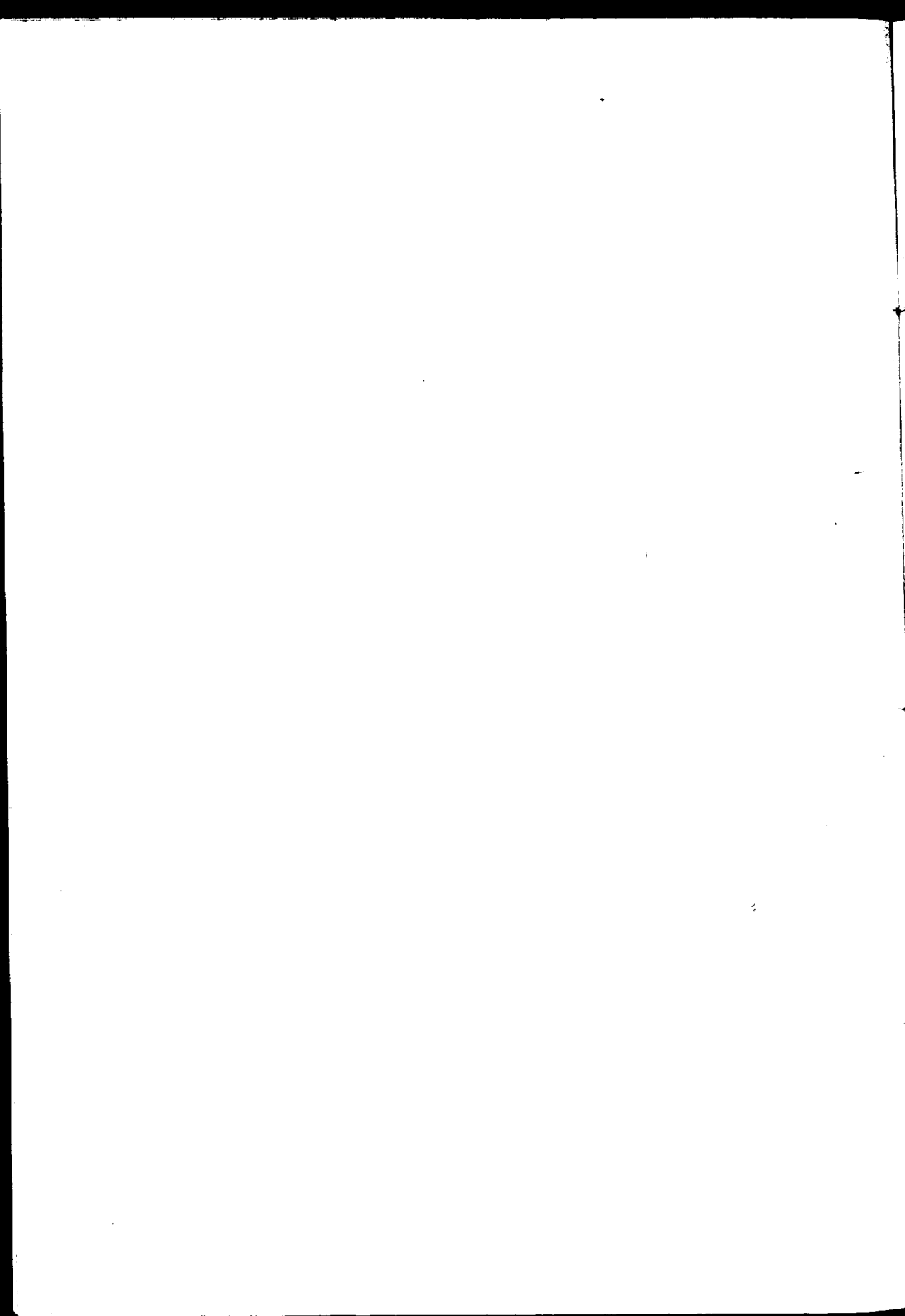




Meinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.



Zur Entscheidung der Frage nach der compensatorischen Hypertrophie drüsigter Organe ist bisher fast ausschliesslich die Niere herangezogen worden und für sie ein befriedigender Abschluss erzielt worden.

Nach den experimentellen Untersuchungen Valentin's ist die compensatorische Hypertrophie nicht sicher festgestellt. Ebenso meint Rosenstein, dass die Vergrösserung der einen Niere nach Wegnahme der anderen nicht constant sei und zwar sei regelmässig bei Hunden innerhalb kürzerer Zeit die Volumszunahme zu constatieren als bei Kaninchen. Die eintretende Vergrösserung betrifft nach Rosenstein mehr das Gewicht als das Volumen und beruht auf vermehrtem Gehalte an Blut, Lymphe und Harnbestandtheilen und auf grösserer Dichtigkeit der einzelnen Elemente. Die Glomeruli und die gewundenen Harnkanälchen in der Rindensubstanz waren nicht vergrössert. Die Harn- und Harnstoffausscheidung war durch die Functionssteigerung der vergrösserten Niere compensiert. Wichtig ist die Angabe von Rosenstein, dass dies auch da der Fall war, wo sich später keine complementäre Hypertrophie nachweisen liess und besonders bemerkenswerth ein Versuch, in welchem das Thier sofort nach der Operation wieder seine gewöhnliche Futtermenge frass und Harn- und Harnstoffausscheidung in den Tagen unmittelbar nach der Operation dieselbe war, wie vorher, also zu einer Zeit wo sicher noch nicht an eine entsprechende complementäre,

sei es hypertrophische, sei es hyperplastische Zunahme des secernierenden Gewebes zu denken war.

Weitere Untersuchungen, die von Gudden an neugeborenen Kaninchen angestellt wurden, ergaben, dass, nachdem die Thiere ausgewachsen, die restierende Niere ebenso schwer war, wie die beiden Organe eines gesunden erwachsenen Thieres. Mikroskopisch waren die Durchmesser der Glomeruli und die Arterien verbreitert. Eine Veränderung der Harnkanälchen konnte Gudden mit Sicherheit nicht nachweisen.

Dieselben Resultate wie Gudden fanden Grawitz und Israel bei jungen Kaninchen, während bei schon ausgewachsenen Thieren die complementäre Hypertrophie nie das Doppelte des Normalvolumens erreichte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des hypertrophischen Organs war die Anzahl der Glomeruli vergrößert.

Grawitz und Israel behaupten, dass die Vergrößerung der Niere auf eine wirkliche Hyperplasie, nicht auf eine Hypertrophie zu beziehen sei. Jedoch stellen sie mit Rücksicht auf das Aussehen frischer Präparate „eine gleichzeitige Hypertrophie nicht ganz“ in Abrede. Auch sie fanden wie alle andern Beobachter das Allgemeinbefinden der Thiere nach Verlust der einen Niere ohne jegliche Veränderung.

Ribbert, der ebenso wie Gudden mit neugeborenen wachsenden Thieren seine Experimente anstellte, fand eine erhebliche Hypertrophie der restierenden Niere, die besonders in der Gesamtmasse der Rinde hervortrat. Die compensatorische Vergrößerung beruht nach Ribbert sowohl auf Hyperplasie wie Hypertrophie und zwar auf einer Verbreiterung der gewundenen und geraden Harnkanälchen, auf einer Vergrößerung der Malpighi'schen Körperchen und der Glomeruli. Die Epithelien und gewundenen Kanäle waren an Zahl vermehrt, und zugleich die letzteren sicher, die ersteren sehr wahrscheinlich hypertrophisch.

Die letzten Beobachtungen wurden von Lorenz mitgetheilt. Derselbe gelangte zu folgenden Resultaten: „Man muss zwischen erwachsenen und jungen Thieren unterscheiden. Bei ersteren handelt es sich nur um Hypertrophie der Gewebstheile, nicht um Hyperplasie. Und zwar hypertrophirt besonders die Rinde: die gewundenen Harnkanälchen erscheinen breiter, ihre Epithelien sind höher und breiter; auch die Gefässknäuel hypertrophieren. Viel weniger theiligt sich die Marksubstanz; die geraden Kanälchen sind erweitert, doch konnte Lorenz keine Vergrößerung ihres Epithels feststellen; auch die schleifenförmigen Kanälchen sind in ihrem Lumen etwas erweitert

Die analogen Verhältnisse bestehen bei noch wachsenden Thieren; doch findet sich bei diesen neben der Hypertrophie eine Hyperplasie, eine Zunahme an Zahl sowohl der Glomeruli als der Epithelien. Indessen trägt die letztere in viel geringerem Grade zu der Vergrößerung der Niere bei, als die echte Hypertrophie. — Eine Hypertrophie bzw. Hyperplasie des Bindegewebes und der Capillaren konnte von Lorenz nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Die Gesamtsumme aller über das Verhalten der restierenden Niere beim Menschen wie an Thieren angestellten Untersuchungen dürfte sich (Nothnagel) im folgenden zusammenfassen lassen:

Die restierende Niere hypertrophirt und zwar sowohl bei erwachsenen, wie bei jungen Individuen. An der compensatorischen Vergrößerung ist hauptsächlich die Rinde theiligt, in viel geringerem Maasse die Marksubstanz. Bei Erwachsenen handelt es sich um eine wirkliche Hypertrophie (im Virchow'schen Sinne) der gewundenen Harnkanälchen, ihrer Epithelien, der Glomeruli; auch die geraden und schleifenförmigen Kanäle sind erweitert. Bei Ausfall einer Niere im jugendlichen Alter besteht neben der Hypertrophie eine Hyperplasie, bei angeborenem Mangel vielleicht

letztere allein. Das interstitielle Bindegewebe und die Capillaren konnte Lorenz nicht verändert finden, d. h. also, es hypertrophirt nur das specifische Drüsengewebe.

Ueber die compensatorische Hypertrophie anderer drüsiger Organe liegen nur wenig Beobachtungen vor. Nothnagel ist nicht geneigt, die bei der Niere zweifellos festgestellten Verhältnisse auch auf andere Drüsen zu übertragen. Er betont, dass die Nieren deshalb hypertrophisch würden, weil nach der Exstirpation der einen die Harnstoffprodukte im Körper natürlich nicht nachlassen, dadurch eine Vermehrung der harnfähigen Substanzen im Blut eintrete und so die Epithelien des restierenden Organes zu stärkerer Thätigkeit angeregt würden, die eine Hypertrophie zur Folge haben müsse. Bei anderen Drüsen seien ähnliche Bedingungen nicht gegeben und daher eine Compensation nicht zu erwarten.

Speziell wendet sich Nothnagel gegen die vielfach angenommene compensatorische Vergrößerung der Hoden. Indessen hat unter Ribbert's Leitung vor kurzem Hackenbruch¹⁾ gleichfalls Experimente angestellt und ist zu andern Ergebnissen gelangt als Nothnagel.

Er exstirpierte bei dem einen von zwei gleichalten jungen Kaninchen einen Hoden und liess nun beide Thiere gleich lange leben. Nach wechselnden Intervallen wurden beiden Thieren die Hoden exstirpiert und das Gewicht des restierenden mit dem des entsprechenden oder mit dem Durchschnittsgewicht der beiden Organe des Controllthieres verglichen. Es wurde so zunächst eine beträchtliche Grössen- und Gewichtszunahme des übriggebliebenen Hodens constatirt. Die mikroskopische Untersuchung stellte fest, dass die Gruppen der Hodenkanälchen im hypertrophischen Hoden beträchtlich grösser sind, dass der Durchmesser der ein-

1) Experimentelle und histologische Untersuchungen über die compensatorische Hypertrophie der Testikel. Dissert. Bonn.

zernen Hodenkanälchen um ein Bedeutendes zugenommen hat. Hackenbruch fasst seine Resultate in folgenden Sätzen zusammen:

„Die Resultate, welche aus diesen an jungen, noch in der Entwicklung begriffenen Thieren gemachten Untersuchungen und aus den Versuchen, welche Nothnagel an theils noch wachsenden theils ausgewachsenen Thieren anstellte, lassen sich kurz in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Bei jungen Thieren tritt eine deutliche, bei erwachsenen eine geringe compensatorische Hypertrophie des einen Testikels nach Exstirpation des andern ein.

2. Dieselbe beruht auf einer Hypertrophie der specifischen Drüsenbestandtheile; neben einer nicht völlig sicher gestellten geringen Vermehrung der Hodenkanälchen kommt es vor allem zu einer Volumzunahme derselben, an welcher neben der wegen der eigenartigen Struktur der Hodenkanälchen nicht genauer festzustellende Massenzunahme des Epithels auch die Kerne in geringem Umfange theilhaftig sind. Das Bindegewebe zeigt keine deutliche Verbreiterung.

3. Die Nebenhoden nehmen an Umfang ebenfalls zu, eine Erscheinung, die vorwiegend oder vielleicht ausschliesslich auf einer Erweiterung der Samenkanälchen beruht.

Nachdem so für ein weiteres Organ die compensatorische Vergrösserung sicher festgestellt war, schien es von Interesse, auch die Frage für die Speicheldrüsen zu prüfen. Sie liefern ein Secret, welches für die Verdauung von Bedeutung ist. Bei ihnen stellt sich nicht durch Anhäufung von secretionsfähigen Stoffen im Blut ein Bedürfniss zu verstärkter Arbeit ein, und wenn wirklich eine Hypertrophie zu beobachten ist, so muss die Erklärung für dieselbe, ebenso wie für die compensatorische Hypertrophie der Hoden, in anderer Weise gewonnen werden, als für die Nieren.

Herr Professor Ribbert veranlasste mich, der Frage näher zu treten, und nach Exstirpation einer Speicheldrüse

das Verhalten der entsprechenden andern nach Verlauf längerer Zeit zu untersuchen.

Die Möglichkeit einer anatomisch nachweisbaren Hypertrophie eines drüsigen Organes ist nur dann gegeben, wenn die specifischen Zellen desselben auch im Stande sind, sich zu vermehren oder zu vergrößern. Je älter die Thiere sind, desto geringer wird die Compensation ausfallen, wie denn auch die Vergrößerung der Niere bei jungen Thieren weit beträchtlicher ist als bei alten. Einen Schluss auf die Möglichkeit einer Hypertrophie gestatten daher die Beobachtungen über die Regenerationserscheinungen der Drüsen nach Entfernung eines Theiles derselben. Nun sind die zu einem Ersatz verloren gegangener Abschnitte führenden Prozesse in den Speicheldrüsen neuerdings von Podwyssozki genauer untersucht worden und ich will zunächst die von ihm gewonnenen Resultate voranstellen.

Er geht aus von der physiologischen Regeneration der Speicheldrüsen, die von verschiedenen Forschern als Heidenhain, Lavdowsky, Langley, Beyer, M. Nussbaum, Hebold, Schiefferdecker, Stöhr, Curt, Schmidt und andern zum Gegenstand der Untersuchung gemacht wurden. Die Angaben dieser Forscher sind nicht alle übereinstimmend, jedoch wird heute ziemlich allgemein angenommen, dass in ausgewachsenen Drüsen keine Neubildung von Zellen für verbrauchtes Zellprotoplasma mehr stattfindet.

Zu diesem Resultate kam auch Podwyssozki¹⁾, der sagt: „Auch meine entsprechend angestellten Untersuchungen an Schleim- und serösen Drüsen haben mir stets negative Resultate geliefert.“ Zu demselben Schluss gelangten Bizzozero und Vassale²⁾. Sie untersuchten zu-

1) Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie von Ziegler und Nauwerk Band II Heft I.

2) Virch. Arch. 110. p. 155. Ueber die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugethieren p. 180.

nächst die Drüsen wachsender Thiere und schrieben darüber: „Unsere Beobachtungen an der in Entwicklung begriffenen Submaxillaris lehren uns also, dass der Prozess der indirekten Theilung sowohl in dem Bindegewebe, den Gefässwänden und den Nervenzellen, als in den Zellen der Drüsenbläschen und der Ausführungsgänge anzutreffen ist.“ Während also, wie von vornherein nicht anders zu erwarten war, bei noch wachsenden Thieren eine Zellproliferation durch indirekte Kerntheilung beobachtet wird, sind die Ergebnisse bei ausgewachsenen Thieren andere.

Die bei diesen gewonnenen Resultate fassen die genannten Forscher in folgendem Satze zusammen: „Obwohl wir nicht unterliessen bei allen diesen Drüsen unsere Beobachtungen viele Male zu wiederholen, indem wir bald die Jod-Chrommethode bald die Färbung mit Haematoxylin anwendeten, gelang es uns niemals, weder in den Zellen der Drüsenbläschen, noch in denjenigen der Ausführungsgänge Mitosen zu finden.“

Anders als unter physiologischen Bedingungen liegen die Verhältnisse bei der wahren morphologisch nachweisbaren Regeneration, wie sie unter pathologischen Bedingungen stattfindet, wenn durch irgend welche Schädlichkeit Drüsenelemente zu Grunde gegangen sind. Diese pathologische Regeneration wurde eben von Podwyssozki zum Gegenstand experimenteller Untersuchung gemacht. Er schreibt: „Ich untersuchte die partielle Regeneration nach traumatischen Eingriffen an der Infraorbitalis und Submaxillaris des Kaninchens, welche den Typus der serösen Speicheldrüsen inne haben und zwar an letzterer ausschliesslich die frühesten Stadien nach der Verletzung.

Der Eingriff bestand in Schnittwunden oder in Excision kleiner Drüsenstückchen unter aseptischen Cautelen und mit möglichster Schonung benachbarter Gefässe und Nerven. Die übrige Art und Weise der Untersuchung blieb die schon früher beschriebene.

Bei der Infraorbitalis treten alle regenerativen Erscheinungen in grösserer Ausdehnung auf; ihre Drüsenelemente sind viel empfindlicher und proliferationsfähiger als an der Submaxillaris.

Die ersten Zeichen der Regeneration, Vergrösserung des Kerns, Zunahme des Chromatins, sind schon 15—18 Stunden nach der Verletzung sichtbar.

Nach schweren Verletzungen treten die Mitosen in grosser Ausdehnung um die Wunde herum auf, einige Male sogar an sehr entfernten Stellen. Meist liegen die Kerntheilungsfiguren in der Umgebung der stark erweiterten Arteriolen, welche von zahlreichen ausgewanderten Blutkörperchen umschlossen werden.

Die üppige Wucherung sehr zahlreicher Drüsenzellen hie und da im ganzen Bereiche des Organs ruft nach 4—5 Tagen eine Vergrösserung der Drüse hervor; sie sieht alsdann stark hyperämisch aus und zeigt unter dem Mikroskop eine bedeutende Zunahme an drüsigen Elementen; die Alveolen sind dicht gedrängt, vollgepfropft mit äusserst zahlreichen Zellen, öfters mit zwei Kernen.

Die Zellen mit ruhenden Kernen werden anscheinend durch die benachbarten vergrösserten, in Wucherung begriffenen Zellen comprimirt zu abgeplatteten oder keilartigen, dunkel sich färbenden Formen.“

Diese comprimirten Zellformen identificiert der Verfasser mit den Gianuzzi'schen Halbmonden in Uebereinstimmung mit Stöhr, der in ihnen Zellen sieht, die durch andere in Thätigkeit begriffene und durch sich blähende, Schleim producierende Zellen zusammengepresst werden.

Die Schilderungen des Autors sind so kurz und prägnant, dass ich es vorziehe, nochmals seine eignen Worte wiederzugeben:

„Die regenerative Thätigkeit der Secretionszellen dauert bei den Speicheldrüsen im Allgemeinen nicht lange; schon 5—6 Tage nach der Verletzung findet man fast keine

Mitosen an den Drüsenzellen mehr. Dagegen beginnt um diese Zeit eine Epithelwucherung an den Endzweigen der Drüsengänge (Schaltstücke, Ebner¹⁾), insbesondere an den Stellen, wo in den ersten Tagen in Folge der Circulationsstörungen in der Nähe des Blutgerinnsels Drüsenparenchym der albuminoiden und fettigen Degeneration verfallen ist; die betroffenen Alveolen veröden, das Bindegewebe aber geräth in starke Wucherung, so dass man 6.—7. Tage schon reichlich Fibroblasten und wuchernde Bindegewebskerne vorfindet. Gerade hier wuchert nun auch das Epithel der Schaltstücke in ausserordentlicher Ueppigkeit. Im Ganzen wiederholt sich ein ähnlicher Prozess wie in der Leber: in das Gebiet der zu Grunde gehenden Secretionszellen wachsen dunkel sich färbende Ausstülpungen von Drüsengängen hinein; dieselben besitzen sehr verschiedene, bald kolbenartige, bald streifige, feinere und plumpere, längere und kürzere Formen und durchwachsen in allen Richtungen das gewucherte Stützgewebe des ursprünglichen Parenchyms, sich bei schwacher Vergrösserung von ersterem deutlich abhebend; der Inhalt der Alveolen bildet höchstens noch ein Häufchen von Fetttropfen. Die Venen sind stark erweitert. Die verschieden gestalteten Wucherungen setzen sich aus dichtgedrängten Zellen mit grossen embryonalen, theils chromatinarmen, theils chromatinreichen Kernen zusammen; dazwischen finden sich zahlreiche Mitosen. Zellgrenzen lassen sich nicht deutlich nachweisen, so dass die Kerne in einer Art von „substance fondamentale“ der französischen Autoren zu liegen scheinen. Zwischen den neugebildeten Gängen liegen da und dort Mitosen der Bindegewebszellen, sowie die Capillarendothelien. Die neugebildeten Drüsengänge erfahren, soweit meine Untersuchungen reichen, in der Folge zweierlei Umwandlungsprocesse. Der grössere



1) Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. VIII pag. 498. 1872.

Theil derselben verfällt einer regressiven Metamorphose unter Bildung von riesenzellenähnlichen Conglomeraten oder von kleinen Cysten oder von Häufchen von Fetttropfen, wie man sie 15—20 Tage nach der Verletzung in dem verdichteten Bindegewebe nachweisen kann. Der kleinere Theil, nämlich die feinem Gänge, welche an das erhaltene Parenchym grenzen und vielleicht mit den Ausführungsgängen in Verbindung stehen, wandeln sich höchst wahrscheinlich zu neuen Drüsenalveolen um. In späteren Stadien, nach 15—20 Tagen, grenzt sich nämlich das alte erhaltene Parenchym von der Narbe durch eine Schicht von Alveolen mit jungen grosskernigen Zellen ab, welch' letztere anscheinend von den gewucherten Gängen abstammen.

Bei den Speicheldrüsen wird also das durch den Eingriff vernichtete Drüsenparenchym theils durch eine Wucherung der Secretionszellen wieder ersetzt, theils durch partielle Umwandlung der neugebildeten Drüsengänge in Drüsenalveolen.“

Diese Beobachtungen von Podwyssozki lehren also, dass den Zellen der Speicheldrüsen eine lebhaftere Regenerationsfähigkeit innewohnt und sie liefern daher die Voraussetzungen für eine compensatorische Hypertrophie derselben.

Die Versuche wurden an einem Hunde und mehreren Kaninchen angestellt in der Weise, dass die eine Submaxillaris, die ja leicht freizulegen und zu entfernen ist und nach einiger Zeit die andere exstirpirt wurde. Zu den Versuchen wurden junge und alte Kaninchen verwandt, aber stets so, dass zwei gleich alte zu einem Experiment gehörten. An dem einen wurde die Exstirpation vorgenommen, das andere blieb unbehelligt. Dann wurde nach der gewünschten Zeit die zweite Drüse des ersten Thieres entfernt und verglichen mit der entsprechenden des Con-

trollthieres resp. mit dem Durchschnittsgewicht der beiden Drüsen desselben. So musste vor allem bei noch wachsenden Thieren verfahren werden, da ja bei solchen die Drüsen ohnehin noch an Umfang zunehmen, also eine sichere Bestimmung des Grades der Compensation ohne ein Controllthier unmöglich ist. Bei alten Thieren ist diese Vorsicht weniger wichtig, sie wurde aber trotzdem auch bei ihnen angewandt. Nur bei dem Hunde, der zum

I. Versuch

benutzt wurde, kam sie nicht in Betracht, da eben ein Controllthier fehlte und er völlig ausgewachsen, etwa 5 Jahre alt war und eine Grössenzunahme der Drüsen als physiologische Erscheinung nicht mehr zu erwarten war. Der Hund lebte nach der Exstirpation der rechten Submaxillaris nahezu 5 Wochen. Die exstirpierte Drüse wog 4,3 gr. Die Untersuchung des linken Organes nach 5 Wochen ergab nun nicht die geringste compensatorische Vergrößerung. Dasselbe wog gleichfalls 4,3 gr.

Das Resultat war also ein negatives; es durfte aber wegen des hohen Alters des Versuchstieres nicht als entscheidend angesehen werden, da erfahrungsgemäss bei erwachsenen Thieren auch eine compensatorische Hypertrophie der Nieren und Hoden nur gering ist oder ganz ausbleibt.

II. Versuch.

Dem einen von zwei jungen, gleichalterigen, gelbgrauen Kaninchen wurde am 2. Februar die eine Submaxillaris exstirpiert, während das andere als Controllthier unberührt blieb. Beide Individuen lebten unter denselben

Verhältnissen bis zum 10. März ungestört. An diesem Tage wurde bei dem ersten die Exstirpation der einen zurückgebliebenen Drüse vorgenommen, bei dem andern die Exstirpation beider Organe. Die makroskopische Untersuchung der Drüse des Versuchthieres ergab eine Vergrößerung im Vergleich zu je einer des Controllthieres und das Gewicht der einen betrug 0,6 gr gegenüber dem Durchschnittsgewichte 0,45 gr der beiden anderen zusammen.

Zur Erforschung des mikroskopischen Baues wurden die Drüsen in Alkohol gehärtet, mit Celloidin aufgeklebt und dann wurden vermittelst des Mikrotoms Schnitte angefertigt. Diese Präparate wurden nach folgender Methode gefärbt: Zunächst blieben sie 24 Stunden in Pikrokarmine liegen, dann $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde in Glycerin mit ein Procent Salzsäure. Nachdem die Schnitte darauf in Wasser ausgewaschen waren, wurden einige derselben zur Untersuchung in Glycerin gebettet. Die übrigen wurden in Alkohol gebracht und mehrere Minuten darin bewegt, um das Wasser zu entfernen. Ferner wurden sie noch 1—2 Minuten in Nelkenöl getaucht und sodann in Canadabalsam gebracht.

Bei der nun vorgenommenen Untersuchung ergab sich, dass die Alveolen der vergrößerten Drüsen dichter aneinander gedrängt waren, als die der normalen. Ein weiterer Unterschied, was die Beschaffenheit der Kerne, des Epithels und des Bindegewebes betrifft, war ohne genauere Untersuchung nicht zu erkennen. Es wurde nunmehr dazu übergegangen durch eingehende Messungen die Grössenverhältnisse der Alveolen in beiden Speicheldrüsen festzustellen. Diese Untersuchung bot nicht geringe Schwierigkeiten, weil eben die Alveolen der Speicheldrüsen keine genau runde resp. kugelige Form haben, sondern weil sie etwas länglich sind und durch eine breite Basis mit den übrigen Alveolen zusammenhängen. Die Form des Durchschnittes muss daher je nach der Richtung des Schnittes

sehr verschieden ausfallen, bald rundlich, bald oval sein und ausserdem, da die Alveolen nicht scharf rund begrenzt sind, eine buchtige Gestalt haben. Es war also schwer die Durchmesser der Alveolen zu bestimmen und es konnten nur solche zur Untersuchung herangezogen werden, welche in gut begrenzten und möglichst runden Querschnitten getroffen waren. Um Fehlerquellen zu vermeiden, wurde die Zahl der zu messenden Alveolen möglichst gross genommen und von jeder Drüse etwa 40—50 Stück gemessen. Die Messung, die mit einem Leitz'schen Mikroskop bei Objectiv VII vorgenommen wurde, ergab folgende Zahlen:

Durchmesser von 20 Alveolen im Mittelwerth:

a) normal	b) hypertrophisch
22,5 μ	22,5 μ
20,0 „	17,5 „
22,5 „	25,0 „
13,75 „	25,0 „
25,0 „	12,5 „
15,0 „	17,5 „
20,0 „	25,0 „
21,25 „	21,25 „
15,0 „	22,5 „
17,5 „	17,5 „
17,5 „	22,5 „
13,75 „	25,0 „
15,0 „	20,0 „
17,5 „	22,5 „
22,5 „	20,0 „
15,0 „	25,0 „
17,5 „	20,0 „
20,0 „	17,5 „
15,0 „	25,0 „
30,0 „	12,5 „

$$\frac{376,25}{20} = 18,82 \mu \quad \frac{416,25}{20} = 20,82 \mu.$$

Dazu wurde auch noch die Grösse einer Anzahl von Kernen bestimmt:

a) normal	b) hypertrophisch
5,6 μ	5,6 μ
5,6 „	4,2 „
5,6 „	4,90 „
4,90 „	4,90 „
4,90 „	5,6 „
4,2 „	4,90 „
5,6 „	4,90 „
5,6 „	4,90 „
4,90 „	5,6 „
4,2 „	4,90 „
4,2 „	4,2 „
4,90 „	4,90 „
4,2 „	4,90 „
4,2 „	4,2 „
5,6 „	4,90 „
4,2 „	5,6 „
4,90 „	5,6 „
4,2 „	5,6 „
4,90 „	4,90 „
4,90 „	4,90 „

$$97,30 : 20 = 4,87 \mu \quad 110,10 : 20 = 5,01 \mu.$$

Hiernach könnte es beinahe scheinen, als wenn das Gesamtergebn eine kleine Vergrößerung zu Gunsten der hypertrophischen Drüse ergäbe. Aber diese Vergrößerung ist eine so geringe, dass man keinen Werth darauf legen darf und zudem zeigt ja ein Vergleich der Reihen, dass durchgängig immer dieselben Zahlen wiederkehren.

Von einer compensatorischen Vergrößerung der Alveolen kann somit nicht wohl die Rede sein. Es kann denn auch hinzugefügt werden, dass eine Vermehrung der Zellen innerhalb der Alveolen, wie durch besondere Zählung festgestellt wurde, nicht stattgefunden hat. Eine Ver-

grösserung der einzelnen Zellen ist aber auch ausgeschlossen, weil das Gesamtvolumen der Alveolen nicht zugenommen hat.

Da wir nun durch Wägung eine zweifellose Grössenzunahme der Drüsen um $\frac{1}{3}$ des Gewichtes der normalen Drüsen festgestellt haben, dieselbe aber nicht auf eine Vermehrung des Bindegewebes beziehen konnten, an welchem wir keine Verbreiterung wahrnahmen, so müssen wir schliessen, dass eine Neubildung von normal grossen Alveolen als Ausdruck der compensatorischen Hypertrophie stattgefunden hat.

Von einer Zählung der Alveolen musste freilich abgesehen werden, da die immerhin sehr grossen Schnitte schwer zu übersehen sind, sehr leicht auseinanderfallen, so dass man stets nur kleine Stückchen zur Untersuchung erhält und da die einzelnen Alveolen sich nicht immer deutlich gegen einander abgrenzen, um für sich gezählt werden zu können.

Erwähnt soll schliesslich noch werden, dass zwar in dem hypertrophischen Organe die Ausführungsgänge durchschnittlich etwas weiter erscheinen als in dem des Kontrollthieres, dass aber aus dieser Erscheinung allein die compensatorische Vergrösserung keineswegs abgeleitet werden darf.

III. Versuch.

Dieser wurde mit zwei erwachsenen Thieren gemacht. Nachdem am 26. Januar dem einen Thiere eine Submaxillaris exstirpirt worden war, lebten beide unbehelligt bis zum 25. März. An diesem Tage wurde bei dem ersten die Exstirpation der einen zurückgebliebenen Drüse vorgenom-

men, bei dem andern die Exstirpation beider Organe. Auch hier ergab die makroskopische Untersuchung eine Vergrösserung der Drüse des Versuchsthieres im Vergleich zu je einer des Controllthieres. Das Durchschnittsgewicht der beiden letzteren betrug 0,56 g, das der einen 0,6 g. Diese Differenz ist allerdings nicht gross, aber doch immerhin bemerkenswerth, weil die Speicheldrüsen der Kaninchen ein ziemlich constantes Gewicht haben und eine Differenz von 0,04 g bei einem Gesamtgewicht von 0,5 g schon zu Gunsten einer compensatorischen Hypertrophie gedeutet werden darf.

Von der mikroskopischen Untersuchung wurde aber abgesehen, da an der Hand der Resultate des II. Versuches zu erwarten war, dass die histologischen Unterschiede zu unbedeutend sein würden.

IV. Versuch.

Zu diesem wurden zwei junge gelbgraue Weibchen benutzt. Dem einen wurde am 17. Februar die eine Submaxillaris exstirpirt, während das andere als Controllthier unberührt blieb. Beide Kaninchen lebten unter gleichen Bedingungen bis zum 10. März. Die dann vorgenommene Untersuchung ergab keinen Unterschied.

V. Versuch.

Bei den bisherigen Versuchen waren immer nur die Submaxillardrüsen in den Bereich der Untersuchung ge-

zogen worden, für diesen Fall sind nun auch die Infraorbitaldrüsen einem Versuche unterworfen worden und zwar auf Grund der schon zu Anfang erwähnten experimentellen Untersuchungen Podwyssozki's über partielle Regeneration nach traumatischen Eingriffen an der Infraorbitalis und Submaxillaris. Podwyssozki erhielt folgende Ergebnisse: „Bei der Infraorbitalis treten alle regenerativen Erscheinungen in grösserer Ausdehnung auf; ihre Drüsenelemente sind viel empfindlicher und proliferationsfähiger als an der Submaxillaris.“

Diese von Podwyssozki erforschten Eigenschaften der Infraorbitaldrüse waren der Grund, weshalb hier auch mit diesem Organe ein Versuch gemacht wurde, weil nämlich die compensatorische Hypertrophie voraussetzt, dass die zelligen Elemente des betreffenden Organes sich lebhafter vermehren oder vergrössern, so dass man erwartet, dass die Hypertrophie um so bedeutender sein wird, je lebhafter ein Organ zu proliferiren im Stande ist. Da wir nun sahen, dass die Infraorbitalis bei Regenerationsprocessen lebhafter reagiert, so durfte hier vielleicht eine beträchtlichere Vergrösserung erwartet werden, als bei den weniger proliferationsfähigen Submaxillardrüsen.

Dem einen von zwei jungen gleichalterigen Kaninchen wurde am 23. März die linke Infraorbitalis und die linke Submaxillaris exstirpiert, das andere blieb als Controllthier unversehrt. Beide Individuen lebten unter denselben Verhältnissen bis zum 17. Mai. Nach der dann vorgenommenen Entfernung der restierenden Drüsen des ersten Kaninchens und aller entsprechenden Organe des andern Thieres zeigte die makroskopische Untersuchung der Infraorbitaldrüse nicht das Geringste einer compensatorischen Hypertrophie. Das Gewicht der einen zurückgebliebenen Drüse war 0,3 gr im Vergleich zum Durchschnittsgewicht der beiden andern Organe, welches ebenfalls 0,3 gr betrug.

Bei den Submaxillardrüsen gestaltete sich die Sache wesentlich anders. Die makroskopische Untersuchung dieser Drüse des Versuchstieres ergab eine Vergrößerung gegenüber je einer des Kontrollthieres und das Gewicht der einen betrug 0,57 gr, während das Durchschnittsgewicht der Drüsen des Kontrollthieres 0,40 gr war. Die Vergrößerung ist so bedeutend, wie bei keinem der bisherigen Versuche, denn bei einem Mehrgewichte von 0,17 gr beträgt sie beinahe die Hälfte.

Zur Bestimmung der histologischen Structur wurden die Drüsen einige Zeit in Alkohol gelegt, um zu erhärten, darauf mit Celloidin aufgeklebt und dann wurden mit Hilfe des Mikrotoms Schnitte angefertigt. Diese Präparate wurden ebenfalls nach der in Versuch II angegebenen Weise gefärbt und theils in Glycerin, theils in Canada-balsam untersucht.

Die mikroskopische Untersuchung musste auch hier natürlich darauf hinausgehen, die Maasse- und Mengenverhältnisse der Drüsenbestandtheile festzustellen.

Es wurden zunächst die Durchmesser der Drüsenalveolen geprüft und zwar bemühte ich mich möglichst genau quer zu der Längsrichtung der Alveolen zu messen: Es ergaben sich folgende Maasse:

a) normal	b) hypertrophisch
28,0 μ	28,0 μ
28,0 „	28,0 „
29,4 „	23,8 „
26,6 „	26,6 „
22,4 „	28,0 „
25,2 „	30,8 „
30,8 „	30,8 „
26,6 „	23,8 „
29,4 „	26,6 „
26,6 „	29,4 „
29,4 „	25,2 „

a) normal

b) hypertrophisch

30,8 μ 29,4 μ

29,4 „

25,2 „

30,8 „

28,0 „

26,6 „

26,6 „

28,0 „

28,0 „

28,0 „

28,0 „

26,6 „

25,2 „

28,0 „

28,0 „

28,0 „

29,4 „

$$\frac{558,6:20 = 27,93 \mu}{548,8:20 = 27,44 \mu}$$

Es ergibt sich also kein Unterschied zwischen den Durchmesser der Alveolen der beiden Drüsen.

Es fällt nur auf, dass die Maasse durchschnittlich etwas grösser sind, als im II. Versuch, Indessen darf diese Differenz wohl auf die verschiedene Härtung und vielleicht auf das Alter der Thiere bezogen werden; jedenfalls hat dieser Unterschied für die Frage der compensatorischen Hypertrophie keine Bedeutung.

Es konnte sich nun weiter um die Frage handeln, ob etwa trotz mangelnder Vergrösserung der Alveolen eine Vermehrung der Zellen, natürlich auf Kosten ihres Umfanges, stattgefunden hat. Eine Zählung aber, die ja immerhin bei der nicht allseitig scharfen Abgrenzung der Alveolen einige Schwierigkeit bot, ergab keinen Unterschied in der Zahl der Zellen.

Weiterhin musste auch darauf geachtet werden, ob etwa die Kerne eine Grössendifferenz zeigten, doch war auch hier das Resultat der Untersuchung ein negatives.

Die zweifellos vorhandene Vergrösserung der Drüse hätte nun allenfalls noch durch Vermehrung des Bindegewebes bedingt sein können, indessen war die Breite der intervalveolären Züge ebenso wie die Breite des Bindegewebes um Gefässe und Ausführungsgänge in beiden Präparaten

die gleiche und ebensowenig zeigte die Kernmenge des Bindegewebes Unterschiede.

Es musste also auch hier die Vergrößerung der Drüse um nahezu die Hälfte aus einer Vermehrung der specifischen Drüsenelemente, einer Vermehrung der Zellen und Alveolen erklärt werden. Es handelt sich also auch hier um eine Hyperplasie und nicht um eine Hypertrophie.

Uebersicht der Resultate.

Fassen wir zum Schlusse die Resultate unserer Untersuchungen zusammen, so ergibt sich, dass nicht nur nach Exstirpation einer Niere oder eines Hodens eine compensatorische Hypertrophie des zurückgebliebenen Organes eintritt, sondern dass das Gleiche auch bei den Speicheldrüsen der Fall ist.

Es bestätigt dieses Ergebniss die schon bei den Versuchen über compensatorische Hypertrophie des Hodens durch Hackenbruch gewonnenen Resultate, dass die Erklärung Nothnagels für die compensatorische Hypertrophie der Niere und die aus dieser Erklärung abgeleitete Folgerung, dass Hoden und Speicheldrüsen nicht compensatorisch-hypertrophisch werden könnten, nicht zutrifft.

Wir fanden, dass zwar nach Exstirpation der einen Infraorbitalis in dem freilich nur einzigen von uns angestellten Versuche, die andere entsprechende Drüse sich nicht vergrößert hatte, obgleich wir dies auf Grund der von Podwyssozki festgestellten lebhaften Regenerationsfähigkeit erwartet hatten, dass hingegen in drei Versuchen eine ausgesprochene compensatorische Hypertrophie der Submaxillaris sich ausgebildet hatte, die um so deutlicher war, je länger die Thiere gelebt hatten.

Diese compensatorische Hypertrophie musste in allen drei Fällen gleichmässig auf eine Vermehrung der Drüsenzellen bezogen werden, da weder die einzelnen Alveolen noch die Zellen und ihre Kerne Grössenunterschiede zeigten und auch eine Zunahme des Bindegewebes nicht constatiert werden konnte ¹⁾.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochgeschätzten Lehrer Herrn Prof. Dr. Ribbert für seine vielseitige Unterstützung mit Rath und That meinen tiefempfundenen Dank auszusprechen.

1) Nach Abschluss dieser Arbeit wurde noch ein weiterer Versuch durch Exstirpation der Submaxillardrüsen beendet. Die Thiere hatten 2 Monate gelebt. Es ergab sich auch hier eine compensatorische Vergrösserung der übrig gebliebenen Drüse. Sie wog 0,44 g gegen je 0,38 der Drüsen des Kontrollthieres.

Vita.

Geboren wurde ich, Severin Krahé, zu Köln als Sohn des Kaufmanns Eduard Krahé und der Johanna Krahé geb. Grossmann.

Den ersten Unterricht genoss ich in meiner Heimathstadt in der Pfarrschule von St. Peter. Später besuchte ich das Kaiser-Wilhelm-Gymnasium und das an der Apostelnkirche. Letztere Anstalt verliess ich als Obersecundaner, um mich dem Kaufmannsstande zu widmen. Nach 2jähriger Abwesenheit von der Schule entschloss ich mich, meine Gymnasialstudien wieder aufzunehmen und ging zu diesem Zwecke nach Hamm i. W., wo ich Herbst 1883 das Zeugniß der Reife erhielt. Hierauf bezog ich die Universität Bonn zum Studium der Medicin. Vom 1. April bis zum 1. October 1884 leistete ich in Köln als Einjährig-Freiwilliger des 5. Rhein. Inf.-Regmt. No. 65 meiner militärischen Dienstpflicht mit der Waffe Genüge.

Darauf wandte ich mich wieder nach Bonn zur Fortsetzung meiner Studien und bestand am 14. Juli 1886 die ärztliche Vorprüfung und am 20. Juli 1888 das Examen rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

Barfurth, Binz, Clausius, Doutrelepont, Finkler, A. Kekulé, Kocks, Köster, Krukenberg, v. Leydig, Pflüger, Prior, Ribbert, Rühle, Saemisch, Schaaffhausen, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, von la Valette St. George, Veit, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Herren meinen aufrichtigen Dank.

Thesen.

- 1) Die compensatorische Hypertrophie der Speicheldrüsen besteht nicht in einer Vergrößerung der specifischen Drüsenelemente, sondern in einer Vermehrung derselben.
 - 2) Parenchymzellen degenerieren nicht amyloid.
 - 3) Die Verwendung der Anaesthetica bei normalen Geburten verdient allgemeine Empfehlung.
-

10489

1963