

Dhom, Die Nebennierenrinde im Kindesalter

Die Nebennierenrinde im Kindesalter

Orthologie und Pathologie

Georg Dhom

Mit Geleitworten von H.-W. Altmann und A. Prader

Mit 121 Abbildungen



Springer-Verlag Berlin · Heidelberg · New York 1965

*Professor Dr. Georg Dhom,
Oberarzt am Pathologischen Institut der Universität Würzburg*

ISBN-13: 978-3-642-86319-6

e-ISBN-13: 978-3-642-86318-9

DOI: 10.1007/978-3-642-86318-9

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es auch nicht gestattet, dieses Buch oder Teile daraus auf photomechanischem Wege (Photokopie, Mikrokopie) oder auf andere Art zu vervielfältigen · © by Springer-Verlag Berlin · Heidelberg 1965

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1965

Library of Congress Catalog Card Number 65-2587 .

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften

Titel-Nr. 1299

*Dem Andenken meines Vaters
Dr. med. Heinrich Dhom
gewidmet*

Geleitwort

Bemüht man sich um die Morphologie der Drüsen mit innerer Sekretion, wird man alsbald gewahr, daß gerade dieses Forschungsgebiet für die Pathologie von besonderer, so exemplarischer wie richtungweisender Bedeutung ist.

Beispielsweise zeigt sich mit aller Deutlichkeit, daß die Kenntnis der morphologischen Gegebenheiten für das Verständnis der — regelhaften oder abgewandelten — Funktion zwar unerlässlich ist, daß die gestaltlichen Befunde für sich alleine aber, oft genug unbestimmt oder gar mehrdeutig, nicht viel auszusagen vermögen. Sie beginnen erst dann zu sprechen, wenn sie mit physiologischen Daten konfrontiert und kombiniert werden können. Morphologie und Funktion — Pathologie und Klinik —, keines ist ohne das andere denkbar.

Sodann: Ein Verstehen, ja ein Erkennen der beim Menschen vorkommenden Reaktionen ist auf diesem Gebiet gewiß nicht zu erreichen, ohne daß man die Ergebnisse der experimentellen Forschung aus eigener Erfahrung kennt. Und diese wiederum gewinnen ihren besonderen Akzent erst in dem strengen und sichtenenden Lichte der klassischen Pathologie. Experimentelle und klinische Pathologie — das ist eine Einheit, die man nicht ohne schwere Einbuße auflösen könnte.

Und schließlich — wo wird so deutlich wie hier, daß jede strukturelle oder funktionelle Veränderung nur dann mit einer Aussicht auf Erfolg analysiert werden kann, wenn man die Existenz übergeordneter Reglermechanismen bedenkt und berücksichtigt? Das aber ist ein Prinzip, das sich, übertragen und konsequent durchgeführt, auch auf allen anderen Gebieten der allgemeinen und speziellen Pathologie als fruchtbar erweisen wird.

In noch höherem Maße als für die ausgewogenen Verhältnisse beim erwachsenen Menschen gilt das Gesagte für die Entwicklungsphase, wenn Strukturen und Funktionen gebildet, entfaltet, abgebaut und umgestaltet werden. Zugleich steigern die damit gegebenen zusätzlichen Phänomene die Schwierigkeiten, aber auch den Reiz der Untersuchung. Gerade die Nebennierenrinde liefert dafür einen eindrucksvollen Beleg — und deshalb kann das Thema der vorliegenden Arbeit als Musterbeispiel für die eigentümlichen Probleme, die Aufgaben und die Ziele dienen, denen sich die Kinderpathologie in dem größeren Rahmen der gesamten Humanpathologie zu widmen hat.

Ich glaube, daß Herr DHOM den Anforderungen, die das von ihm gewählte Thema stellt, gerecht geworden ist. Denn seine Monographie ist die Frucht langjähriger klinisch-pathologischer und experimenteller Erfahrung auf den verschiedensten Gebieten der morphologischen Endokrinologie, weshalb die Darstellung der großen theoretischen Linien ebenso zu ihrem Rechte kommt, wie die subtile Behandlung häufiger und die sorgfältige Registrierung seltener kindlicher

VIII

Krankheitsbilder. Der Text bringt eine bunte Fülle wertvoller Einzelheiten und läßt doch überall die Fäden sichtbar werden, die das ganze Gewebe zusammenhalten. So dürfte die Schrift dem Pathologen wie dem Kliniker als verlässliche Hilfe bei der täglichen Arbeit und als anregende Grundlage bei der eigenen Forschung erwünscht und dienlich sein.

Die Korrekturfahnen liegen mir zu einem Zeitpunkt vor, da Herr DHOM aus dem Kreise des Würzburger Pathologischen Institutes ausscheidet, um den Lehrstuhl an der Universität des Saarlandes zu übernehmen. Meine guten Wünsche sind also zwiefach ausgerichtet — sie gelten dem Buche, daß es sich den behandelten Problemen, unserem Fache und der Klinik als nützlich erweise, und sie gelten dem Autor, daß ihm eine gelassene, fruchtbare Entfaltung der hier bezeugten Arbeitsweise vergönnt sei.

Würzburg, den 7. September 1965

H.-W. ALTMANN

Geleitwort

Kein Organ zeigt in seiner morphologischen und funktionellen Entwicklung einen so erstaunlichen Wandel wie die Nebennierenrinde beim Fetus und beim Kind. Die Bedeutung dieses Wandels ist noch weitgehend unbekannt. Die Krankheiten der Nebennierenrinde beim Neugeborenen, Säugling und Kind umfassen zahlreiche genetische und erworbene Störungen, die sich teils schon pränatal auswirken und die ebenfalls noch ungenügend erforscht sind. Die kindliche Nebennierenrinde bietet damit sowohl dem Physiologen und Pädologen wie auch dem endokrinologisch interessierten Kliniker und Pädiater eine Fülle von offenen Fragen. Beispiele im Bereiche der Physiologie sind die noch unklare Bedeutung der mächtig entwickelten fetalen Nebennierenrinde und die noch unbekannt Faktoren, die neben ACTH die fetale Nebennierenrinde, die vermehrte Androgenproduktion in der Pubertät (Adrenarche) und die Aldosteronsekretion stimulieren und regulieren. Zu den noch ungelösten Problemen im Krankheitsbereich gehören die erst teilweise geklärten Enzymdefekte der Steroidbiosynthese, die Rätsel im zeitlichen Ablauf und in der Pathogenese des adrenogenitalen Salzverlust-Syndromes, die Hypothese von Auto-Immunmechanismen beim Morbus Addison, der noch unbefriedigende Therapiestand beim Waterhouse-Friderichsen-Syndrom und viele andere. Nicht zuletzt bietet die kindliche Nebennierenrinde aber auch für den Humangenetiker ein faszinierendes Arbeitsgebiet. Immer mehr erkennt man die genetischen Ursachen zahlreicher Nebennierenrindenkrankheiten. Es ist vorauszusehen, daß in den nächsten Jahren die Enzymdefekte der Steroidbiosynthese besser definiert und nicht nur in ihrer homozygoten, sondern auch in ihrer heterozygoten Ausprägung erfaßt werden können und daß es gelingen wird, die betreffenden Enzyme zu isolieren und in ihrer Aminosäuresequenz zu analysieren, wie dies heute beim Hämoglobin möglich ist.

Eine klare und übersichtliche Darstellung der Morphologie der kindlichen Nebennierenrinde hat bis heute gefehlt und entspricht einem großen Bedürfnis. Die Morphologie ist eine wichtige Grundlage für die Abgrenzung und das Verständnis der klinischen Krankheitsbilder. Das morphologische Bild der Nebennierenrindenkrankheiten wurde häufig viel früher beschrieben als das klinische oder gar das biochemische Bild. Beispiele dafür sind die Nebennierenhyperplasie beim kongenitalen adrenogenitalen Syndrom, die Lipoidhyperplasie und das Syndrom von Nebennierenrindenatrophie mit Hirnsklerose. Mit ihren modernen histochemischen Methoden schließt die Morphologie aber wieder an die Biochemie an und hilft damit, die molekulare Ursache der Störung zu erkennen. Damit ist wohl zur Genüge gezeigt, wieviel der Kliniker von den alten und von den neuesten Befunden der Morphologie lernen und von der Zusammenarbeit mit dem Pathologen gewinnen kann.

Jeder endokrinologisch interessierte Kliniker und Pädiater wird aus den erwähnten Gründen mit Freude und Genugtuung nach diesem Buch greifen, in dem eine vieljährige, liebevolle und intensive Beschäftigung mit der kindlichen Nebennierenrinde ihren klar geordneten und reich dokumentierten Niederschlag gefunden hat. Da die morphologische „Wahrheit“ weniger zeitgebunden ist als die klinische und funktionelle, wird Professor DHOMs Darstellung auf viele Jahre hinaus nicht nur für den Pathologen, sondern auch für den Kliniker eine Fundgrube des Wissens und ein richtungsweisendes Standardwerk bleiben.

Zürich, den 7. September 1965

ANDREA PRADER

Vorwort

Der Plan, eine Pathologie der Nebennierenrinde des Kindesalters zu schreiben, ergab sich aus der täglichen Konfrontation mit den Problemen der pädiatrischen Pathologie. In der Diskussion mit dem klinischen Kollegen tauchen immer wieder Fragen auf, die man nur unbefriedigend zu beantworten weiß, da das eigene Erfahrungsgut nicht ausreichend, die eigenen Kenntnisse nicht umfassend genug sind. Dem kann nur begegnet werden, wenn man wenigstens ein umschriebenes Gebiet näher betrachtet. Als Gegenstand dieser Betrachtung boten sich die innersekretorischen Drüsen besonders an. Ihre Funktion ist mit der Entwicklung des Kindes auf das Engste verknüpft, ihre Störungen ziehen daher für das Kindesalter charakteristische Krankheitsbilder nach sich. Zudem betreffen alle angeborenen Bildungs- und Funktionsstörungen der innersekretorischen Drüsen vornehmlich das Kind. Die Kenntnis dieser angeborenen Krankheiten ist in den letzten 20 Jahren rasch vorangeschritten. Daß schließlich allein die Nebennierenrinde der Gegenstand der Abhandlung geworden ist, entsprang dem Wunsch, lieber das Thema zu beschränken, um dafür mehr das Detail beleuchten zu können.

Für das Interesse an meiner Arbeit und für die freundlichen Geleitworte möchte ich meinem bisherigen Chef, Herrn Prof. H. W. ALTMANN, Würzburg, und Prof. A. PRADER, Zürich, herzlich danken. Für die klinischen Diskussionen, die erst die Grundlage für die Wahl des Themas schufen, bedanke ich mich auch an dieser Stelle bei Herrn Prof. J. STRÖDER und seinen Mitarbeitern, besonders bei Herrn H. ZEISEL, mit dem mich eine jahrelange Interessengemeinschaft verbindet.

Durch die Überlassung von Präparaten und Abbildungen eigener Beobachtungen haben die Herren LIEBEGOTT, Wuppertal, MÖBIUS, Schwerin, ROHWEDDER, Kiel, RUCKES, Berlin, SCHAUTZ, Würzburg, SIEBENMANN, Winterthur, UEHLINGER, Zürich, und ZOLLINGER, Freiburg, sehr zum Gelingen dieses Buches beigetragen, wofür hier besonders gedankt sei.

Für ihre langjährige Mithilfe bei der Herstellung und Sammlung der Präparate möchte ich Frä. GRETE MEYER sehr herzlich danken, ebenso Herrn H. HERBERT für die sachkundige Herstellung der Photographien. Die Zeichnungen und graphischen Darstellungen fertigte Frau VON DOLGOW an, der dafür mein Dank gilt.

Die großzügige Ausstattung des Buches verdanke ich dem Verständnis der Herren des Springer-Verlages, die den Wünschen des Autors in jeder Weise nachgekommen sind.

Zum Schluß gilt mein Dank meiner Frau, die zugunsten dieses Buches auf viele gemeinsame Abende und manche Urlaubswoche verzichtet hat.

Würzburg, den 30. August 1965

GEORG DHOM

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einführung	1
Möglichkeiten und Grenzen morphologischer Beurteilung der menschlichen Nebennierenrinde	2
Literatur	5
I. Entwicklungsgeschichtliche Vorbemerkungen	6
A. Die Embryonalentwicklung	6
Literatur	7
B. Die Fetalentwicklung	8
Literatur	13
C. Die Hormone der fetalen Nebennierenrinde	14
Literatur	15
D. Die Steuerung der fetalen Nebennierenentwicklung	16
Literatur	17
II. Entwicklungsstörungen	17
A. Beidseitiger Nebennierenmangel	17
B. Einseitiger Nebennierenmangel	18
C. Nebennierengewebe am fremden Ort	18
D. Anlagebedingte Formveränderungen der Nebenniere, Verschmelzungsnebeniere	23
Literatur	23
E. Angeborene Nebennierenhypoplasie	25
1. Die Hypoplasie der fetalen Innenzone	25
2. Entwicklungsstörungen der Außenzone der Nebennierenrinde	32
Literatur	33
F. Riesenkerne in der fetalen Innenzone (sog. Cytomegalie)	35
Literatur	36
III. Die kindlichen Nebennieren und ihre Pathologie	36
A. Der postnatale Umbau der Nebennierenrinde	36
B. Vorzeitige und verzögerte Involution der Innenzone	41
Literatur	47
C. Die Funktionsentwicklung der Säuglingsnebeniere	48
Literatur	52
D. Nebennierenblutungen beim Neugeborenen	53
1. Definition und Häufigkeit	53
2. Der anatomische Lokalbefund	55
3. Das klinische Bild	58
4. Spätfolgen der Nebennierenblutung: Die Nebennierenverkalkung	59
5. Ursachen der Nebennierenblutung	62
Literatur	63

	Seite
E. Die chronische Nebenniereninsuffizienz im Kindesalter: Der kindliche Morbus Addison	65
1. Häufigkeit und Definition	65
2. Morbus Addison bei Entwicklungsstörungen der Nebennierenrinde	66
a) Einseitiger Nebennierenmangel	66
b) Entwicklungsstörungen der Außenzone	66
3. Die primäre Nebennierenrindendystrophie als isolierte Organerkrankung	66
a) Das klinische Bild	67
b) Verlauf und Prognose	68
c) Pathologische Anatomie der primären Nebennierenrindendystrophie	69
d) Die Befunde an anderen Organen, speziell an Schilddrüse und Leber	71
4. Nebenniereninsuffizienz, Hypoparathyreoidismus und Moniliasis	71
a) Das klinische Bild	72
b) Pathologische Anatomie	73
c) Pathogenese und Ätiologie	74
5. Der familiäre Morbus Addison	74
6. Der kindliche Morbus Addison in Kombination mit Diabetes und anderen Konstitutionskrankheiten	75
7. Pathogenese der primären Nebennierendystrophie	76
8. Die Tuberkulose als Ursache des kindlichen Morbus Addison	77
Literatur	77
F. Die Nebennieren bei Infektionskrankheiten im Kindesalter	81
1. Allgemeine Pathologie der infektiös-toxischen Nebennierenläsionen	81
Literatur	87
2. Viruserkrankungen mit charakteristischen Nebennierenläsionen	88
a) Die Cytomegalie	88
b) Die Herpes simplex-Virusinfektion	90
c) Nebennierennekrosen bei Vaccine und Varicellen-Virusinfektion	91
d) Nebennierennekrosen bei Cocksakie-Virusinfektionen	92
e) Viruserkrankungen ohne charakteristische Nebennierenveränderungen	92
Literatur	93
3. Die Nebennieren bei bakteriellen Infektionen im Kindesalter	
a) Das Waterhouse-Friderichsen-Syndrom	95
b) Die Nebennieren bei Diphtherie und weiteren Infektionskrankheiten im Kindesalter	95
Literatur	100
c) Die Funktion der Nebennierenrinde bei Infektionskrankheiten im Kindesalter	101
Literatur	102
4. Die Nebennieren bei connataler Syphilis	103
Literatur	104
5. Die Nebennieren bei Listeriose	108
Literatur	108
6. Die Nebennieren bei Toxoplasmose	110
Literatur	111
G. Die Nebennieren bei Säuglingsenteritis, Ernährungsstörungen und Toxikose	111
Literatur	117
H. Die kindliche Nebennierenrinde und ihre Funktion bei chronischer Belastung und nach Langzeit-Behandlung mit Steroiden und ACTH	118
Literatur	123
J. Das kongenitale adrenogenitale Syndrom	124
1. Einteilung des adrenogenitalen Syndroms	124
2. Häufigkeit	125
3. Obduktionsstatistik	126
4. Das Nebennierengewicht	127
5. Der makroskopische Befund der Nebennierenhyperplasie	130

	Seite
6. Histologische Befunde an der Nebennierenrinde	131
7. Die Cytologie der Nebennierenrinde bei kongenitalem AGS	136
8. Accessorisches Nebennierenrindengewebe bei AGS	138
9. Übrige Organbefunde bei AGS	139
10. Spättodesfälle bei AGS und ihre Ursachen	142
11. Pathogenese des kongenitalen AGS	143
12. Genetik des kongenitalen AGS	145
13. Klinik des AGS	146
Literatur	147
K. Die kongenitale Lipoidhyperplasie der Nebennierenrinde und Nebennierenrinden- insuffizienz	151
1. Definition und Beobachtungsgut	151
2. Morphologische Befunde an der Nebennierenrinde	151
3. Genitalbefund	154
4. Zusätzliche Befunde	155
5. Klinisches Bild der kongenitalen Lipoidhyperplasie	157
6. Pathogenese und Genetik	157
Literatur	159
L. Tumoren der Nebennierenrinde im Kindesalter	160
1. Häufigkeit und Beobachtungsgut	160
2. Alters- und Geschlechtsverteilung	160
3. Funktionelle Gliederung der Rindentumoren	161
4. Klinisches Bild und Prognose der virilisierenden Tumoren	162
5. Klinisches Bild und Prognose der oestrogen-produzierenden Tumoren	163
6. Die Pathologie des hormonell aktiven Nebennierenrindentumors im Kindes- alter	164
a) Lokalisation	164
b) Größe	165
c) Makroskopischer Befund	166
d) Mikroskopischer Befund	166
e) Die Metastasierung von Nebennierenrindentumoren	169
f) Das Verhalten der kontralateralen Nebenniere bei einseitigem Rindentumor	170
Literatur	171
M. Das Cushing-Syndrom im Kindesalter	175
1. Definition	175
2. Häufigkeit	175
3. Lebensalter	176
4. Geschlechtsverteilung	176
5. Pathogenese des kindlichen Cushing-Syndroms	176
a) Bei Tumoren der Nebennierenrinde	176
b) Pathogenese des Cushing-Syndroms bei diffuser Nebennierenrindenhyper- plasie im Kindesalter	177
6. Die Morphologie der Nebennierenrinde bei kindlichem Cushing-Syndrom	182
a) Morphologie der bilateralen kleinknotigen Rindenhyperplasie	182
b) Morphologie der diffus-hyperplastischen Nebennierenrinde bei Cushing- Syndrom	185
7. Klinik des kindlichen Cushing-Syndroms	188
8. Prognose des kindlichen Cushing-Syndroms	190
9. Todesursachen bei Cushing-Syndrom	190
Literatur	191

	Seite
N. Primärer Aldosteronismus im Kindesalter	193
1. Definition und Beobachtungsgut	193
2. Der „kongenitale Aldosteronismus“	194
a) Klinik	194
b) Morphologische Befunde	196
c) Zur Pathogenese des kongenitalen Aldosteronismus	197
3. Hyperplasie juxtaglomerulärer Zellen mit Aldosteronismus	197
Literatur	198
Namenverzeichnis	200
Sachverzeichnis	215