

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. BERTHOLD MUELLER)

Zur Bedeutung der perinatalen Nebennierenblutungen

Von

W. JANSSEN

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 12. November 1961)

Das Vorkommen von Blutungen in den Nebennieren (NN) neu geborener Kinder ist kein allzu seltenes Ereignis, und ihre Morphologie ist aus vielen Einzelbeschreibungen hinreichend bekannt (DOERNER, PELUFFO u. Mitarb., ABRESCIA, GRUENWALD, ONNIS u. a.). Schwierigkeiten bereitet dagegen die Deutung ihrer Pathogenese, ihre Bewertung und die Abgrenzung von autolytischen Veränderungen. Zusammen mit der unterschiedlichen Auffassung der NN-Blutungen und ihrer pathogenetischen Faktoren sind diese Gründe der Anlaß, eigene systematische Untersuchungen an einem größeren Material vorzuweisen.

*Eigene Untersuchungen**

Material. Aus dem Sektionsgut der Jahre 1958 und 1959 untersuchten wir die NN von 222 Kindern. Verwendet wurden nur gut erhaltene Fälle ohne septische Erkrankungen. — Noch während der Sektion, die durchschnittlich 12 bis 15 Std nach dem Tode stattfand, wurde nach sorgfältiger Präparation das Gewicht der NN festgestellt und unmittelbar anschließend das Material in Formol fixiert. Gesondert berücksichtigten wir die perinatal verstorbenen Kinder aller Reifeklassen mit einer Überlebensdauer von maximal 10 Tagen. Insgesamt umfaßte diese Gruppe A 165 Kinder. Dazu kam eine Vergleichsgruppe B von 57 Kindern mit einem Alter von 11 Tagen bis zu 3 Jahren. Zur Feststellung des Reifegrades der perinatal verstorbenen Kinder legten wir, wie überwiegend üblich, als grobes Leitmaß die Körperlänge (Scheitel-Fuß-Länge, SFL) zugrunde und ließen hierbei das Körpergewicht bewußt außer acht. Damit unterteilt sich unser Untersuchungsmaterial folgendermaßen:

Gruppe A: 165 perinatale Todesfälle († bis zum 10. Tag p. p.), 20 Fehlgeburten (bis 35 cm SFL); 73 Frühgeburten (36 bis 45 cm SFL); 72 Reifgeborene (46 bis 60 cm SFL).

Gruppe B: 57 länger überlebende Kinder († zwischen 11. Lebenstag und 3 Jahren).

Wir sind uns bewußt, daß diese Einteilung der Reifegrade in mancher Beziehung willkürlich ist, glauben aber doch in dieser vereinfachten Form den verschiedenen Auffassungen am besten gerecht zu werden. — Zur Größen- und Gewichtsbestim-

* Das Untersuchungsmaterial stammt größtenteils aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig (ehem. Direktor: Prof. Dr. H. BREDT).

mung der NN selbst wurden bisher verschiedene Wege beschritten. DOHM, ROSS u. WIDOK hatten kürzlich auf die Nachteile hingewiesen, die den üblichen Verfahren anhaften. Wir stimmen mit ihnen dahin überein, daß die einfache Feststellung der NN-Gewichte nur einen bedingten Wert hat, da diese eine starke Schwankungsbreite aufweisen und allein keine genügende Auskunft über den Entwicklungs- und Reifungszustand geben. Viel besser kann für den einzelnen Fall die Reife durch die Abhängigkeit des Nebennierengewichtes vom Körpergewicht zum Ausdruck gebracht werden. Diese Abhängigkeit läßt sich durch Errechnung des relativen NN-

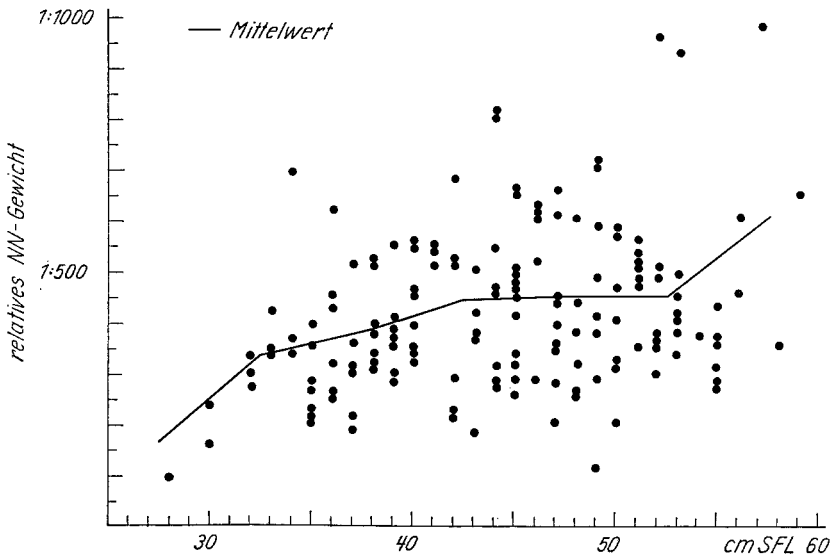


Abb. 1. Relatives NN-Gewicht und Körperlänge (SFL) bei Neugeborenen bis zum 3. Lebenstag (157 Fälle)

Gewichtes, dargestellt durch den Index NN-Gewicht: Körpergewicht, bestimmen. Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten ist allerdings Voraussetzung, daß einheitlich nur die NN von perinatal verstorbenen Kindern ohne Gewichtsabfall berücksichtigt werden.

Dem Beispiel von DOHM u. Mitarb. folgend, werteten wir daher nur Fälle bis zu einer Überlebenszeit von 3 Tagen aus. Dieser Voraussetzung entsprachen in unserem Untersuchungsgut 157 Kinder. Zum Vergleich der Werte in den verschiedenen Reifeklassen bezogen wir die errechneten relativen NN-Gewichte auf die Körperlänge und ließen in der Darstellung die absoluten NN- und Körpergewichte außer acht. — In Abb. 1 wurden in Form einer Streukurve die relativen NN-Gewichte über dem jeweiligen Körpermaß eingetragen. Auf diese Weise läßt sich nach Errechnung der Mittelwerte das Verhalten der NN in den einzelnen Reifeklassen beobachten. Wie DOHM u. Mitarb. müssen auch wir feststellen, daß mit zunehmender Reife die Mittelwerte der relativen NN-Gewichte ansteigen und somit die absoluten NN-Gewichte, bezogen auf das Körpergewicht, abnehmen. — Eine pathologische Abweichung im Sinne einer sicheren Hypoplasie der NN mußte dann angenommen werden, wenn das relative NN-Gewicht unter 1:700 lag. Das war bei unseren 157 perinatal verstorbenen Kindern insgesamt siebenmal der Fall, und zwar fünfmal bei Reifgeborenen (unter 72 Kindern) und zweimal bei Frühgeburten (73 Kinder).

Von einer NN-Hyperplasie konnte dann gesprochen werden, wenn das relative NN-Gewicht mehr als 1:160 betrug, was bei zwei Fehlgeburten (unter 20 Fällen) und einem Reifgeborenen zutraf.

Zur *histologischen Untersuchung* wurden die formolfixierten NN nach einfacher Querdurchtrennung in Paraffin eingebettet und in Stufenschnitten aufgearbeitet. Folgende Färbungen fanden Verwendung: HE, Elast.-v. G., Gomori, Berliner Blau

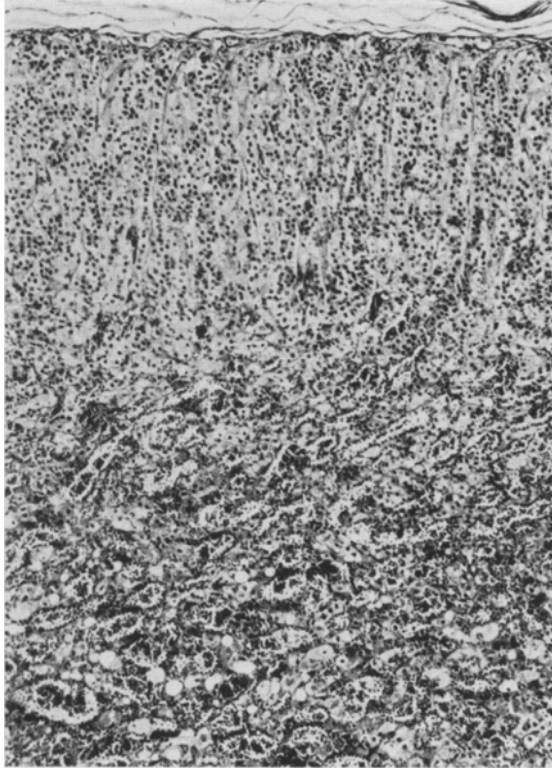


Abb. 2. Hyperämie der NNR-Innenzone bei einem Neugeborenen. K 242/58 ♂, 1 Tag alt, 45 cm SFL, Vergr. 220 ×

und Sudan. — Ziel der nach rein morphologischen Gesichtspunkten durchgeführten Untersuchung war es, die Topik und Häufigkeit von echten NN-Blutungen zu erfassen und diese von den normalen Durchblutungsverhältnissen und physiologischen Involutionvorgängen anzugrenzen.

Ergebnisse. Die im Rahmen der Sektion durchgeführte makroskopische Beurteilung der NN ergab nur in wenigen Fällen einen Anhalt für Blutungen. Abgesehen von den nicht so seltenen intra- und subcapsulär gelegenen feinfleckigen und punktförmigen Blutungen fanden sich bei 222 Kindern nur sechsmal auf der NN-Schnittfläche schon mit freiem Auge wahrnehmbare Parenchymb Blutungen, die vornehmlich die NNR

betrafen. Fälle mit sogenannten blutigen Erweichungen, Höhlen- und Spaltbildungen (s. MATERNA, POPER, KRAUSS u. a.), wurden dabei nicht berücksichtigt. Die mikroskopische NN-Untersuchung der insgesamt 160 perinatal verstorbenen Kinder ergab als regelmäßigen Befund eine wechselnd starke meist sofort zu erkennende capilläre und venöse Hyperämie. Diese betraf vorwiegend das Gebiet der Mark-Rindengrenze und manifestierte sich hier in einer auffallenden Weitstellung und prallen

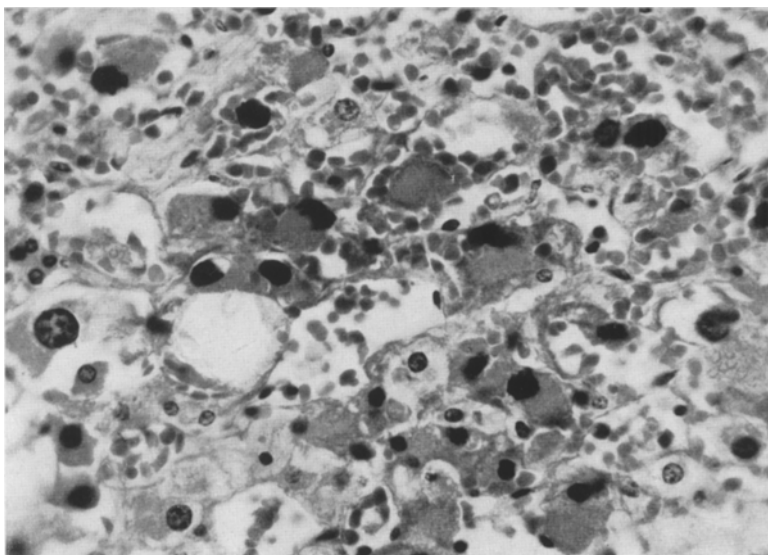


Abb. 3. Involution der Innenzone mit starker Hyperämie. K 240/58 ♀, 1 Tag alt, 45 cm SFL, Vergr. 450 ×

Blutfüllung der zwischen den Epithelien der Innenzone (IZ) gelegenen Capillaren (Abb. 2). Auch in der Außenzone und in dem meist noch spärlich entwickelten Mark war die vermehrte Blutfülle erheblich, aber nicht mit einer so starken Dilatation der Gefäße verbunden. Die Ursache lag in einer Verbreiterung des intercapillären Raumes infolge regressiver Veränderung und Schwundes der IZ-Epithelien (Abb. 3). Die Zellkerne waren pyknotisch und zum Teil zerfallen, die Zellgrenzen verwaschen, und häufig fanden sich auch umschriebene Nekrosen und Nekrobiosen. Mit ROTTER, TONUTTI und mit GRUENWALD sehen auch wir den Beginn und die letztliche Ursache dieses Prozesses in dem primären Untergang der Epithelien, auf den erst sekundär als Ausdruck der Resorption die Hyperämie der IZ folgt. Diese als IZ-Involution bezeichneten Veränderungen konnten wir, im Gegensatz zu STENZ, der 13 Frühgeburten untersucht hatte, mehr oder weniger ausgeprägt bei fast allen perinatalen Todesfällen und auch schon bei den Totgeburten nachweisen. Solche

Befunde lassen auf einen frühzeitigen intrauterinen, wahrscheinlich schon vor der Geburt einsetzenden Beginn der Involution schließen (TONUTTI, MOERI, ABRESCIA). Bemerkenswerterweise bestand zwischen der Reife des Kindes und der Qualität und Ausdehnung der Involutionserscheinungen kein Zusammenhang. Nach unseren Befunden ist es vielmehr so, daß die Regression der IZ ganz unabhängig von der Reife und dem Entwicklungszustand der NN gesetzmäßig zum Ende der intrauterinen Zeit eingeleitet wird.

Wie LIEBEGOTT mitteilt, kann bei angeborenen Herzfehlern, Frühgeburten oder angeborener Hypoplasie der NN die Involution der IZ gelegentlich ausbleiben, weil hier der Organismus nach der Geburt einen absolut oder relativ erhöhten Hormonbedarf hat (siehe auch MOERI). In unserem Material mit insgesamt 93 unreifen Kindern, drei angeborenen Herzfehlern und sieben NN-Hypoplasien war dies nicht der Fall.

Im Gebiet der IZ-Hyperämie fanden sich alle Übergänge zu kleinen umschriebenen Blutungen. Durch starke Erweiterung der Capillaren mit Einriß ihrer Wandungen kam es zu vielfältigen Blutaustritten in den umliegenden Raum der untergehenden Epithelien. Diese Erythrodiapedesen, die gelegentlich zu kleinen Blutseen konfluerten, ließen sich praktisch in allen Fällen mit lebhafter Involution und stärker ausgeprägter Hyperämie nachweisen. Da diese Blutungen im Rahmen eines physiologischen Entwicklungsprozesses auftraten, wird man sie zurückhaltend bewerten müssen und nicht ohne weiteres als krankhaft auffassen können. Besonders schwierig ist die Beurteilung, wenn gleichzeitig venöse Stauungen von seiten der Mark-Venen oder universelle hypoxämische Schädigungen vorliegen. Wir erfaßten deshalb die IZ-Blutungen rein descriptiv und sprechen in der Absicht nicht zu präjudizieren nur von *Involutionsblutungen*. Sie ließen sich unter 165 perinatalen Todesfällen, bei denen der Tod bis zum 10. Tag post partum erfolgt war, in 83 Fällen nachweisen. Dabei zeigten die Involutionsblutungen außer einer leichten Häufung bei den Fehl- und Frühgeburten eine verhältnismäßig gleichmäßige Verteilung über alle Reifeklassen (Tabelle).

Tabelle. *Verteilung der Nebennierenblutungen auf Reifeklassen bei 165 perinatal verstorbenen Kindern*

Blutungsart	20 Fehl- geburten	73 Früh- geburten	72 Reif- geborene	Summe der Blutungs- fälle
Schwere pathologische Blutungen . .	6	5	3	14
Leichte pathologische Blutungen . .		10	7	17
Involutionsblutungen	9	39	35	83

Für die Diagnose pathologischer, von der IZ-Involution unabhängiger Blutungen, war die Lokalisation von maßgeblicher Bedeutung.

Fanden sich im Mark und besonders in der Außenzone eindeutige Blutaustritte, gar verbunden mit örtlichen Gewebszerstörungen, so bestand an der krankhaften Natur kein Zweifel. Besonders war uns an der Erfassung eindeutiger Befunde gelegen, die für eine intravitale Entstehung der Blutungen beweisend waren. Dazu gehörten frische saumartige

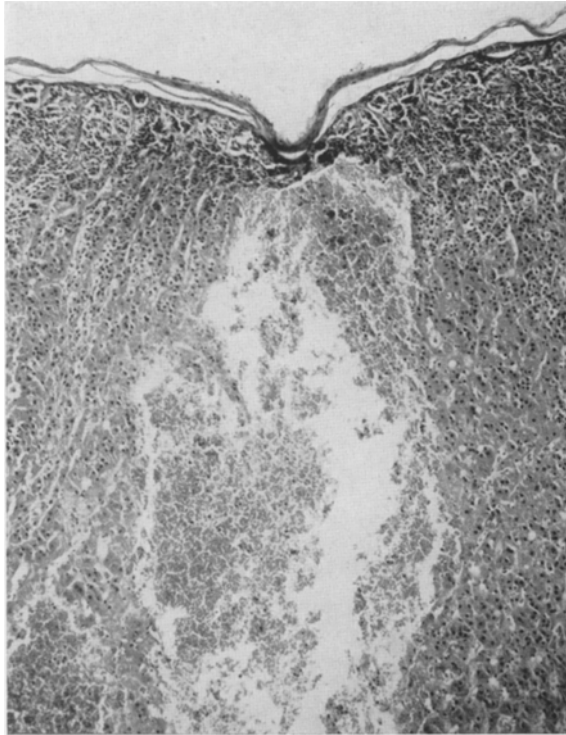


Abb. 4. NNR-Blutung mit drohendem Kapseldurchbruch. K 381/58 ♂, Totgeburt, 53 cm SFL, Vergr. 220 ×

Zellnekrosen in den Randgebieten sowie Kompressionserscheinungen, die unmittelbar durch den Blutungsdruck hervorgerufen wurden und z. B. morphologisch an zusammengepreßten, subcapsulär gelegenen Parenchymbrücken über den Blutungsherden zu erkennen waren (Abb. 4).

Hervorheben möchten wir eine Form der Blutung, die vorwiegend an der Mark-Rindengrenze in der unmittelbaren Umgebung kleiner und mittelgroßer Venenäste lokalisiert war. Hier fanden sich, meist verbunden mit einem Gefäßwandödem, zirkulär angeordnete Blutansammlungen nach Art von Ringblutungen, die auch die zuführenden Seitenäste aus der IZ mit betrafen und einengten (Abb. 5). Diese *perivenösen Markblutungen* traten ausschließlich in Kombination mit pathologischen

Blutungen der Rinde auf. Die Summe aller pathologischen NN-Blutungen, die nach den vorstehenden Kriterien festgestellt wurden, belief sich auf 31 Fälle, von denen 24 doppelseitig in beiden NN auftraten. Nach der Schwere unterteilten sich diese in Blutungen mit örtlichen Parenchymzerstörungen oder Zerreißen von Kapselteilen (14) und in solche ohne nennenswerte Gewebsschäden (17). Die Häufigkeit in den einzelnen Reifeklassen war unterschiedlich. Ein deutlich vermehrtes Auftreten der

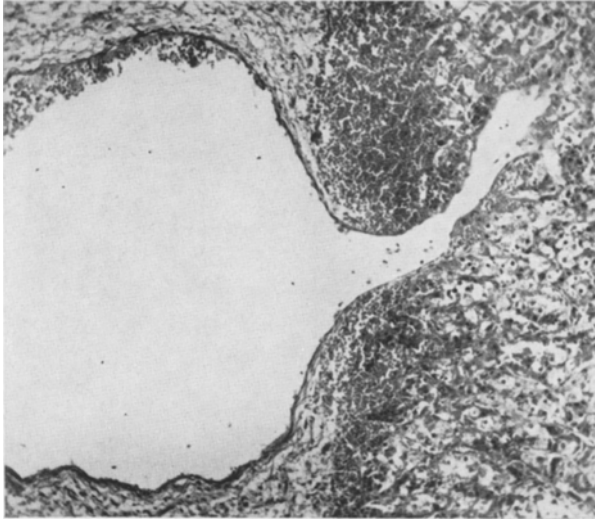


Abb. 5. Blutung an der Mark-Rindengrenze mit Einengung von Venenästen aus der Rinde. K 469/58 ♀, Totgeburt, 52 cm SFL, Vergr. 260 ×

schweren Blutungen, verbunden mit Gewebsschäden, ließ sich bei den Fehlgeburten feststellen. Die Frühgeburten waren wiederum häufiger betroffen als die Reifgeborenen (Tabelle).

Zum Alter der Blutungen ist zu sagen, daß es sich nur um frische Prozesse handelte, die noch keinerlei entzündliche, resorptische Veränderungen und Abbauerscheinungen sowie Eisenablagerungen erkennen ließen. In Anbetracht der kurzen Überlebenszeit der Kinder und der Tatsache, daß fast die Hälfte aller perinatalen Untersuchungsfälle bereits tot geboren wurde, dürfte dies auch kaum zu erwarten sein. — Die systematische Untersuchung der Vergleichsgruppe B mit 57 länger überlebenden Kindern († zwischen 11. Tag p. p. und 3 Jahren) zielte darauf ab, die NN auf Restzustände vorangegangener Blutungen und Gewebsschäden, die möglicherweise zum Zeitpunkt der Geburt entstanden waren, zu überprüfen.

Bei insgesamt drei Fällen waren solche Befunde zu erheben (Abb. 6*). Im übrigen enthielt die Vergleichsgruppe fünf Fälle mit zum Teil erheblichen frischen NN-Blutungen und Gewebsnekrosen, die vorwiegend im Mark und in der inneren

* Für die freundliche Überlassung dieses Falles möchten wir Herrn Prof. Dr. R. BÖHMIG, Chefarzt des Pathologischen Instituts der Städtischen Krankenanstalten Karlsruhe, bestens danken.

Rinde lagen. NN-Venenthrombosen ließen sich, wie in den anderen Gruppen ausschließen. Die Grundkrankheiten waren ganz verschiedenartig: Myatonia congenita, operierte Oesophagusathresie, Dyspepsie, Geburtstrauma und multiple Mißbildungen.

Über die vorliegenden Untersuchungen hinaus hatten wir auch Gelegenheit *autolytische Veränderungen* an den NN zu beobachten. Es handelte sich um Fälle, die bei den NN-Blutungen nicht mit berücksichtigt werden konnten. Obgleich hier keine systematische Untersu-

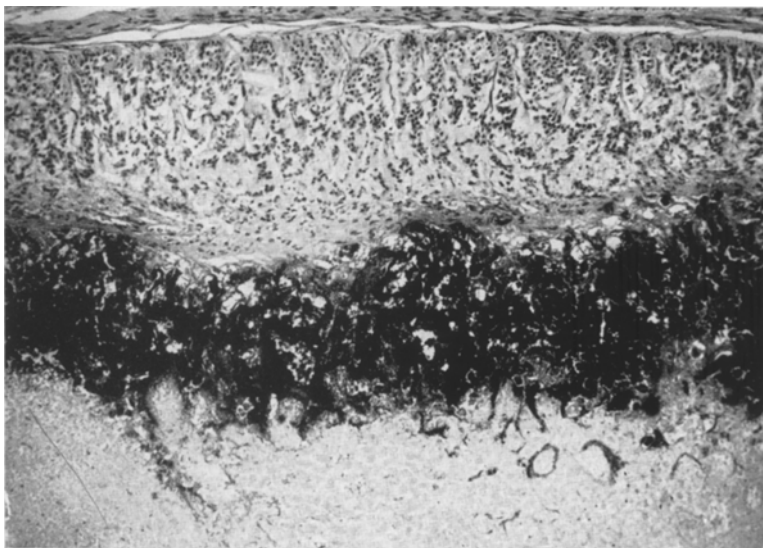


Abb. 6. Blutung und Nekrose der NN mit Kalkniederschlägen und narbiger Demarkierung. S-Nr. 504/60, Vergr. 220 ×

chung und Auswertung durchgeführt wurde, wollen wir über einige Befunde mit besonderer Berücksichtigung der Abgrenzung gegen echte Blutungen berichten. Ausgehend von der grundsätzlichen Unterscheidung zwischen Autolyse und Fäulnis (B. MUELLER) läßt sich feststellen, daß es keine Schwierigkeiten bereitet, fäulnisbedingte Veränderungen an der NN zu erkennen und solche Fälle von vornherein auszuklammern. Es handelt sich einfach um strukturlose und matschige meist rot verfärbte Organe mit weitgehender Verflüssigung von Mark und Rinde und mehr oder weniger dichter Fäulnisbakterien-Besiedlung. Nicht so leicht ist die Autolyse, die bekanntlich auf postmortaler Fermentwirkung beruht, von intravitalen oder agonalen Prozessen zu trennen. Dabei finden sich besonders an der Mark-Rindengrenze vielfach gezackt verlaufende Spaltbildungen und Höhlen, die als einheitliches Merkmal eine scharfe Abgrenzung und eine Imbibition des Epithels in den anschließenden Randpartien aufweisen. Die Hohlräume, die manchmal das ganze Mark

mit einbeziehen (Abb. 7), sind fast immer mit Blut gefüllt, in dem verhältnismäßig gut erhaltene Epithelinseln liegen. Die Konturen der Erythrocyten sind im großen und ganzen gut zu erkennen. Bei genauer

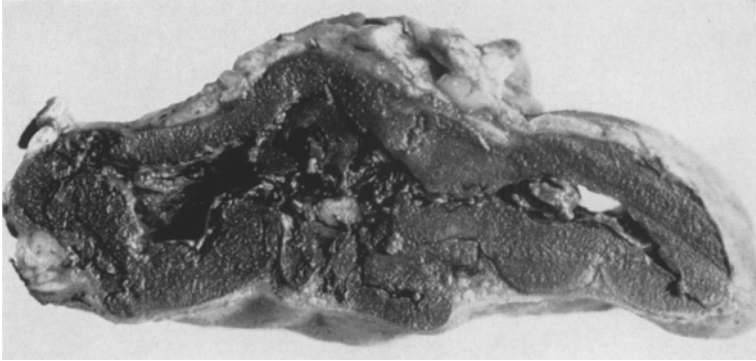


Abb. 7. „Blutige Erweichung“ der NN mit zentraler Höhlenbildung. K 8/59 ♂, 11 Std alt, 57 cm SFL

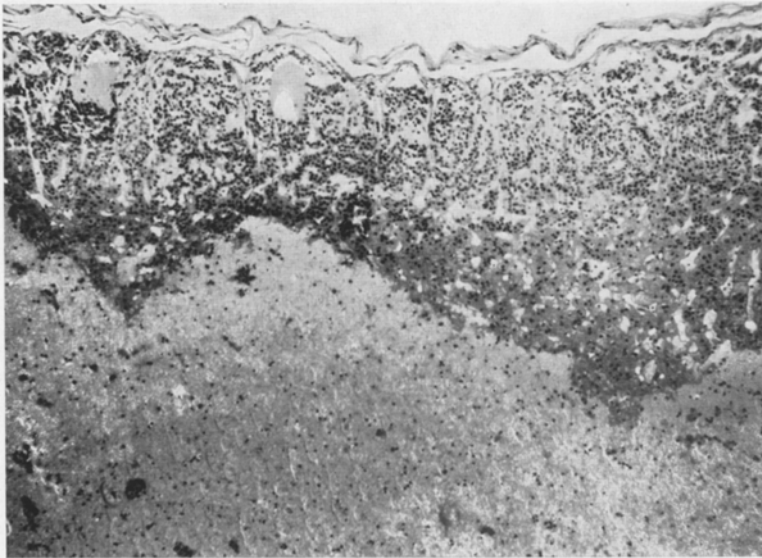


Abb. 8. Autolyse der NN mit bluterfüllter Höhlenbildung. K 278/58 ♂, 1 Tag alt, 35 cm SFL, Vergr. 220 ×

Durchsicht findet sich jedoch eine wechselnd starke Abblassung der Blutzellen und eine Diffusion des Hämoglobins in das meist recht gut erhaltene Gewebe der Umgebung. Vitale Reaktionen, Kompressionserscheinungen oder saumartige Nekrosen, wie bei den echten Blutungen, lassen sich nicht nachweisen (Abb. 8).

Besprechung

Aus den vorliegenden Untersuchungen ergibt sich vornehmlich die Frage nach der Ätiologie und Entstehungsweise der pathologischen NN-Blutungen. — Auffallend ist die anteilmäßige Konzentration der schweren Blutungen und Gewebszerstörungen (s. Abb. 4) bei den Fehlgeburten, also bei den sehr unreifen Früchten mit einer Körperlänge von weniger als 35 cm. Auch bei den Frühgeburten sind im Vergleich zu den Reifgeborenen die pathologischen Blutungen insgesamt häufiger vertreten. Es liegt daher nahe, die Entstehung der Blutung mit der allgemeinen *Unreife* des Organismus und dem verminderten Widerstand der Gewebe, insbesondere den Belastungen der Geburt gegenüber, in Zusammenhang zu bringen. Diese Ansicht wird in einschlägigen Mitteilungen und Handbuch-Übersichten besonders von DIETRICH und SIEGMUND, DOERNER, FASSBENDER, ABRESCIA, PELUFFO u. Mitarb. vertreten. Frühgeburten zeigen danach, auch bei normalem Geburtsverlauf, wegen der zarten Konstitution ihres Gefäßsystems eine größere Neigung zu NN-Blutungen als ausgetragene Kinder. Im Einklang stehen damit die Untersuchungsergebnisse von YLPPÖ, der zur experimentellen Erzeugung von Hautblutungen entsprechende Versuche mit einer Saugglocke bei Neugeborenen durchführte. Der Geburtsdruck übersteigt demnach bei Frühgeburten häufig die Widerstandskraft der Gefäße. Gefördert werde die Entstehung der Blutungen nach PELUFFO u. Mitarb. durch eine natürliche *Blutungsneigung* der Neugeborenen; ABRESCIA führt dies auf eine Hypoprotrombinämie zurück.

Eine besondere ätiologische Bedeutung kommt dem *Sauerstoffmangel* zu. Er wird von TOW, MACGREGOR, PELUFFO u. Mitarb., ABRESCIA, RIBADEAU-DUMAS, LANTUÉJOUL und HÉRAUX unter den pathogenetischen Blutungsfaktoren der NN an erster Stelle aufgeführt. Als Ursache der Hypoxämie sind neben den bekannten Komplikationen bei der Geburt die Fruchtwasserrespiration und die Asphyxien verschiedenster Genese am meisten geläufig. In engem Kausalzusammenhang stehen damit die *Zirkulationsstörungen*, insbesondere die venösen Stauungen in den Abdominalorganen, die z. B. durch pathologische Geburten, wie Beckenendlagen (DIETRICH und SIEGMUND, FASSBENDER, POTTER, GOLDZIEHER und GORDON, RIBADEAU-DUMAS u. Mitarb. u. a.) hervorgerufen werden. — Der experimentelle chronische Sauerstoffmangel führt nach SCHNEPPENHEIM u. HUHN an den NN zu erhöhter Organfunktion. Die bekannten Sauerstoffmangelschäden anderer Parenchyme werden hier vermißt. — Wohl am ausgiebigsten wurde bisher eine *traumatische Genese* der NN-Blutungen erörtert und besonders von folgenden Autoren geltend gemacht: POTTER, DIETRICH u. SIEGMUND, GOLDZIEHER u. GORDON, EMERY u. ZACHARY, LUNDGAARD (dort ältere Literatur), ARNOLD, FASSBENDER, MARIN, GRAHAM u. KICKHAM,

FRITSCHÉ u. DOHRN. Als maßgebliche Ursache der NN-Blutungen wird ein Zusammenwirken geburtstraumatischer und hypoxämischer Schädigungen verantwortlich gemacht. — Dem wird aber von GRUENWALD widersprochen, weil histologisch die NN-Blutungen sich mehr vom Zentrum zur Peripherie ausbreiten und die Kapsel häufig unbeteiligt ist. — Die Wirkungsweise eines Traumas auf die NN wird im wesentlichen auf zwei Wegen erfolgen, einmal, z. B. bei der Beckenendlage, durch forcierte venöse Stauungen im Gebiet der V. cava caudalis mit Blutaustritten besonders in der IZ und z. a. durch direkte Fortleitung der mechanischen Gewalt. Letzteres erscheint bei der relativen Größe der Neugeborenen-NN und der leichten Vulnerabilität und Komprimierbarkeit leicht verständlich. Von Beobachtungen an Erwachsenen ist bekannt, daß trotz der geschützten Organanlage auch relativ leichte Traumen oder Anstrengungen beim Heben von Lasten eine NN-Blutung verursachen können (B. MUELLER, ARCHANGELSKAJA). Für unsere 31 Fälle mit pathologischen NN-Blutungen ließ sich aus den zum Teil nur spärlichen anamnestischen Angaben keine restlos befriedigende Erklärung im Sinne einer alleinigen traumatischen Genese ableiten.

Bei zehn Kindern hatte eine Beckenendlage bestanden, von elf weiteren war eine abnorm lange Geburtsdauer bekannt und von den restlichen zehn konnten wir keine Einzelheiten über den Geburtsverlauf in Erfahrung bringen. Eine Gegenüberstellung mit den Geburtstraumen anderer Organe im gleichen Untersuchungsmaterial brachte ebenfalls keine genügende Übereinstimmung. Bei den 31 Fällen mit NN-Blutungen bestanden in 19 Fällen geburtstraumatische Schäden anderer Organe, so besonders im Kopfbereich. In zwölf Fällen war also die NN-Läsion die einzige im Körper nachweisbare Blutung. Von insgesamt 73 Fällen unseres Untersuchungsgutes mit Geburtstraumen anderer Organe enthielten in 54 Fällen die NN keine pathologischen Blutungen und 21mal waren sie auch frei von den sicher nicht traumatisch bedingten Involutionsblutungen der IZ.

Verschiedentlich sind auch die *Involutionvorgänge der NN* mit den pathologischen NN-Blutungen in Zusammenhang gebracht worden. Wenn es sich auch grundsätzlich um einen physiologischen Prozeß handelt, der häufig mit kleinen Blutungen in der IZ einhergeht (siehe Tabelle), so ist doch zu erwägen, ob nicht unter besonderen Umständen durch Zusammentreffen mehrerer Faktoren eine heftig verlaufende Involution zu pathologischen Blutungen überleiten kann. Von GRUENWALD, MOERI, HESS, A. JORES, EMERY u. ZACHARY wird dies bejaht. In diesem Sinne sprechen PELUFFO u. Mitarb. auch von einer Empfindlichkeit der NN durch den während der Geburt stattfindenden Abbau der IZ. — Als seltene Ursachen von perinatalen Blutungen der NN sind noch angeführt: Übertragung und placentare Dystrophie (BOLANDE), Wirkung mütterlicher Hormone auf die NN (ONNIS), Cysten und venöse Aneurysmen (PROBSTEIN u. BLUMENTHAL), idiopathische Thrombosen und Nekrosen (PLAUT).

Es entsteht nun die Frage nach den *Folgen* und der *Bedeutung* der pathologischen NN-Blutungen, besonders im Hinblick auf die Überlebensfähigkeit der Kinder. — In den Fällen mit weitgehender Zerstörung beider NN oder mit Entstehung großer bluterfüllter, sackartiger Gebilde, die perforieren und zur Verblutung oder zu peritonitischen Symptomen führen (ARNOLD, DIETRICH u. SIEGMUND, EMERY u. ZACHARY u. a.), dürfte der NN-Befund als Todesursache außer Zweifel stehen. Neben einer direkten Verblutung steht hier die NN-Insuffizienz, die häufig mit einer Hypoglykämie einhergeht (PELUFFO u. Mitarb.) ganz im Vordergrund. Auch für die traumatischen NN-Blutungen bei Erwachsenen muß der Zusammenhang mit dem Tod ernsthaft erörtert werden (B. MUELLER). — Nicht so einheitlich ist die Beurteilung der pathologischen Mark- und Rindenblutungen, bei denen noch namhafte Teile des Parenchyms erhalten sind.

Nach DIETRICH u. SIEGMUND werden umschriebene Blutungen resorbiert. Sie führen zu Narben und Kalkniederschlägen. Auch ABRÉSCIA mißt diesen Formen ohne völligen Ausfall der Drüsenfunktion nur eine relative Bedeutung bei. — In zwölf Fällen unseres Materials mit alleiniger NN-Blutung war der Tod durch anderweitige Ursachen, wie Fruchtwasseraspiration und allgemeine Unreife, wohl zu begründen, aber nicht immer befriedigend zu erklären. Bemerkenswert erscheint uns dabei, daß im Gegensatz zu rund 19% unserer perinatalen Todesfälle mit pathologischen Blutungen nur etwa 5% der länger überlebenden Kinder Narben und Reste vorangegangener Blutungen und Gewebsschäden enthielten. Auch den Berichten der Literatur ist zu entnehmen, daß es sich hierbei um einen relativ seltenen Befund handelt. Bis 1949 hatte KNORR 38 Fälle dieser Art aus dem Schrifttum zusammengestellt. Weitere kasuistische Mitteilungen und Vergleichsuntersuchungen bei Tieren stammen von ACERBI, MINDER, SCHWARTZ u. FINK, EISENSTEIN, ROSS u. Mitarb. Wenn man auch berücksichtigen muß, daß sicherlich ein Teil mit narbigen Restzuständen bei Routineuntersuchungen nicht erfaßt wird, so bleibt doch der Gegensatz zur Häufigkeit der NN-Blutungen bei den perinatalen Todesfällen.

Mit der gebotenen Zurückhaltung wird man den Schluß ziehen dürfen, daß ein Teil der pathologischen NN-Blutungen entweder allein oder durch Zusammenwirken mit anderen Faktoren für den Tod der Neugeborenen von Bedeutung ist. — In diesem Zusammenhang möchten wir auf die perivenösen Markblutungen (s. Abb. 5) hinweisen. Bekanntlich erfolgt die Blutdurchströmung der Nebennierenrinde, abgesehen von einigen Aa. perforantes, von der Kapsel in Richtung auf das Mark. Aus dem Capillargitter der IZ wird das Blut in kleine Venen aufgenommen, die sich in größere muskelreiche Markvenen fortsetzen. Diese sind Wurzeln der am Hilus austretenden V. suprarenalis. Hervorzuheben ist, daß die Markvenen erst in der späteren Kindheit eine muskuläre Wandung durch Einlagerung longitudinaler Bündel erhalten (BARGMANN). Beim Neugeborenen sind sie dagegen sehr zartwandig und leicht komprimierbar. Wir sind deshalb der Ansicht, daß ausgedehntere perivenöse Markblutungen, die besonders die zuführenden Seitenäste der Rinde betreffen,

den Abtransport des Rindenhormons behindern und zu Auswirkungen im Sinne einer akuten NNR-Insuffizienz führen.

Bei der Beurteilung von NN-Befunden steht man nicht selten vor der Aufgabe, eine fragliche vitale Blutung von einer postmortalen *Autolyse* unterscheiden zu müssen. Besondere Schwierigkeiten bereiten bei verhältnismäßig gutem Erhaltungszustand des Parenchyms jene bluterfüllten Spalt- und Höhlenbildungen an der Mark-Rindengrenze, deren morphologische Differentialdiagnose bereits besprochen wurde. — Wie THOMAS, DIETRICH u. SIEGMUND konnten auch wir feststellen, daß die NN bei Kindern gegen die „kadaveröse Selbstverdauung“ viel widerstandsfähiger sind als bei Erwachsenen. SOOS u. DETREHÁZY untersuchten kürzlich zwei Gruppen von insgesamt 176 perinatalen Todesfällen und fanden hier bedeutend weniger Erweichungen und Spaltbildungen als in den höheren Altersklassen. Von MATERNA (dort ältere Literatur), der fast ausschließlich Erwachsene, z. T. 2 bis 3 Std nach dem Tod untersuchte, wurden in 25 % der Fälle bluterfüllte Höhlen in den NN beschrieben. Er führte sie im wesentlichen auf intravitale Prozesse, vorwiegend Infektionskrankheiten zurück. Er räumt allerdings ein, daß es auch Hohlräume geben mag, deren Entwicklung zwar intravital eingeleitet, aber erst durch postmortalen Zellverfall in der IZ vervollständigt werde. Der gleichen Auffassung sind DIETRICH u. SIEGMUND, sowie KRAUSS u. SUSSIG, die auch für eine Abhängigkeit von intravitalem oder agonalen Zustandsänderungen eintreten. Sie wenden sich damit gegen die Ansicht von SCHMORL u. INGIER, die eine reine postmortale mechanische Genese der NN-Höhlen im Sinne eines „Leichentraumas“ postulieren.

Nach POPER sprechen die histologischen Befunde in den Randgebieten der Höhlen für eine prä- oder postmortale Entstehung. Er deutet sie als Zerreißen des NN-Gewebes, die beim Sterben oder nach dem Tode auftreten. KRAUSS u. SUSSIG fanden vorwiegend bei Erwachsenen mit Infektionskrankheiten autolytische „Pseudonekrosen“, die sich wahrscheinlich nach intravitaler Zellschädigung postmortal sehr rasch entwickelt hatten. Durch Aufbewahrung von NN in feuchten Kammern konnten sie keine Höhlen und Spalten künstlich erzeugen; unabhängig von Sektionszeit und Grundkrankheit ließen sich aber mikroskopisch erkennbare kernlose NNR-Bezirke hervorrufen. SOOS u. DETREHÁZY kommen zu dem Schluß, daß die NN-Veränderungen intravital mit einer Zellschädigung einsetzen und sich im Anschluß an den Tod durch Autolyse rasch weiterentwickeln; dabei soll der ganze Prozeß durch eine agonale Inkoordination der zentralnervösen Impulse maßgeblich beeinflußt werden. — Bei vorsichtiger Einschätzung der eigenen Befunde und der z. T. gegensätzlichen Auffassung des Schrifttums müssen wir für die blutigen NN-Erweichungen der perinatalen Todesfälle ebenfalls eine

auf mehrere Ursachen zurückzuführende Genese annehmen. Ihre wesentlichen Kennzeichen sind:

a) eine agonale Partialschädigung von NNR-Epithelien in umschriebenen Parenchymbereichen.

b) eine rasche postmortale Autolyse der vorgeschädigten Zellen, ähnlich wie bei den akuten Leberatrophien (v. BEEK u. HAEX), mit Bildung scharf begrenzter höhlenartiger Parenchymdefekte.

c) ein Nachströmen von Blut aus den eröffneten Venen an der Mark-Rindengrenze.

Dieser passive venöse Bluteinstrom nach dem Tode in ein autolysebedingtes Cavum der NN läßt sich durch die Blutfülle der unteren Hohlvene und durch die kurze Verbindung über die V. suprarenalis erklären.

Geht man davon aus, daß an der Leiche eines Neugeborenen ohne Kenntnis der Vorgeschichte, insbesondere des Geburtsverlaufs, die Bedeutung von NN-Blutungen in Verbindung mit der Frage nach der Todesursache festzustellen ist, dann sind bei der Befunderhebung und Auswertung bestimmte Kriterien zu beachten. — Schon bei der Obduktion sollte die Freipräparation und Herausnahme der NN mit großer Vorsicht erfolgen. Vor allem muß jegliche mechanische Beanspruchung durch Druck oder Zug peinlichst vermieden werden, da die relativ großen Neugeborenen-NN eine erhebliche innere Vulnerabilität aufweisen, die leicht zu täuschenden Quetschungen und Einrissen an der Mark-Rindengrenze führt. Ferner sollte bei der Sektion vor der Ablösung der NN kein Druck auf die untere Hohlvene und ihre Seitenäste ausgeübt werden, weil sonst durch die Überleitung von Venenblut in das NN-Mark eine Blutung vorgetäuscht werden kann. Besteht schon äußerlich durch Deformierung und Vergrößerung der NN ein Verdacht auf Blutungen, dann ist ein Aufschneiden erst nach der Fixation zu empfehlen, da das Blut leicht abfließt und Gewebsteile mit herauslöst. — Auch bei eindeutigen Blutungen sollte zur Feststellung der Ätiologie und zur Abgrenzung von autolytischen Veränderungen niemals auf die histologische Untersuchung verzichtet werden. Für die Bewertung selbst ist im Einzelfall die möglichst genaue Erfassung von Lokalisation und Ausdehnung der Blutungen innerhalb der NN Voraussetzung, besonders ist auf Blutungen an der Mark-Rindengrenze, die eine Trennung der Rinde von den ableitenden Markvenen verursachen, zu achten.

Im Hinblick auf die Frage, inwieweit NN-Blutungen als Todesursache bei perinatal Verstorbenen in Betracht kommen, möchten wir für die gerichtsärztliche Praxis abschließend folgende Klassifizierung vorschlagen:

1. Blutungen mit völliger oder weitgehender Zerstörung des Rindenparenchyms in beiden NN sowie einseitige perforierte Blutungen — können ohne Einschränkung als alleinige Todesursache akzeptiert werden.

2. Mark- und Rindenblutungen und perivenöse Blutungen, die zur plötzlichen Verlegung des Hormonabflusses aus der Rinde führen — verursachen eine lebensbedrohliche NN-Insuffizienz, die auch beim Fehlen anderer Ursachen genügend sicher den Tod erklärt.

3. Einseitige, nicht perforierte, sowie umschriebene sektorförmige Blutungen und Parenchymzerstörungen — kommen als alleinige Todesursache nicht in Betracht, müssen aber im Zusammenhang mit Schädigungen des übrigen Organismus berücksichtigt werden, da sie durch Summation den tödlichen Ausgang anderer Leiden beschleunigen.

4. Vereinzelt fleckförmige Blutungen — sind mit hoher Wahrscheinlichkeit für die Beurteilung der Todesursache ohne Bedeutung.

Zusammenfassung

Bei 222 Kindern, unterteilt in 165 perinatal verstorbene und 57 bis zu 3 Jahren überlebende, wurden die NN unter Berücksichtigung der Reifeklassen mittels systematischer histologischer Untersuchungen auf das Vorliegen von Blutungen und Narben überprüft. — Die perinatalen Todesfälle enthielten 83mal Involutionsblutungen und 31mal (= etwa 19%) echte pathologische Blutungen; im Gegensatz dazu fanden sich bei den länger überlebenden Kindern nur dreimal (= etwa 5%) Restzustände vorangegangener Blutungen. Unter Verwertung der Literatur werden als pathogenetische Faktoren Unreife, Hypoxämie, Blutungsneigung, Traumen, Zirkulationsstörungen und Involutionvorgänge herausgestellt und das weitere Schicksal der NN-Blutungen besprochen. — Besondere Beachtung verdient die morphologische Differentialdiagnose autolytischer NN-Veränderungen, deren Problematik und Abgrenzung anhand eigener Befunde und der Ergebnisse des Schrifttums erörtert wird. Ihre Entstehung erklärt sich durch: a) eine agonale Partial-schädigung von NN-Epithelien, b) eine rasche postmortale Autolyse mit Entstehung höhlenartiger Parenchymdefekte, c) ein postmortales Einfließen von Blut aus den eröffneten Markvenen. — Nach Darstellung der erforderlichen Kriterien bei der Befunderhebung wird für die gerichtsarztliche Bewertung von NN-Blutungen folgende Klassifizierung vorgeschlagen: 1. Doppelseitige und einseitige perforierte Blutungen mit Zerstörung des Parenchyms — erklären ohne Einschränkung den Tod, 2. Mark- und Rindenblutungen mit Verlegung des Hormonabflusses — können auch als alleiniger Befund den Tod hinreichend begründen, 3. umschriebene, sektorförmige und einseitige nicht perforierte Blutungen — kommen nur in Verbindung mit anderen Organschädigungen als Todesursache in Betracht, 4. fleckförmige NN-Blutungen — sind für die Todesursache ohne Bedeutung.

Literatur

- ABRESCLA, N.: Contributo anatomo-patologico allo studio delle emorragie delle surrenali nel neonato. *Riv. Anat. pat.* **5**, 645 (1952).
- ACERBI, L.: Beitrag zum Studium des Waterhouse-Friedrichsen-Syndroms. *Med. ital. (Milano)* **23**, 343 (1943). *Ref. Kongr.-Zbl. ges. inn. Med.* **115**, 132 (1945).
- ARCHANGELSKAJA, N. V.: Über die letale Apoplexie in der Nebenniere bei Erwachsenen. *Arch. Pat. (Moskva)* **16**, H. 1, 71 (1954). [Russisch.] *Ref. Ber. path. Anat.* **24**, 176 (1955).
- ARNOLD, D. P.: Massive suprarenal hemorrhage in the newborn infant. *Amer. J. Dis. Child.* **40**, 1052 (1930).
- BARGMANN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, S. 359. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- BEEK, C. VAN, u. A. HAEX: Der Anteil der postmortalen Autolyse an der Nekrose des Leberparenchyms bei subakuter Leberatrophie. *Ref. Zbl. allg. Path. path. Anat.* **84**, 254 (1948).
- BOLANDE, R. P.: Adrenal changes in post-term infants and the placental dysfunction syndrom. *Amer. J. Path.* **34**, 137 (1958).
- DHOM, G., W. ROSS u. K. WIDOK: Die Nebenniere des Feten und des Neugeborenen. *Beitr. path. Anat.* **119**, 177 (1958).
- DIETRICH, A., u. H. SIEGMUND: Die Nebennieren und das chromaffine System. In *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. 8, S. 951. Berlin: Springer 1926.
- DOERNER: Zit. von H. FASSBENDER.
- EISENSTEIN, R.: Morphogenesis of calcareous deposition in the adrenal glands of the cat. *Arch. Path. (Chicago)* **62**, 380 (1956).
- EMERY, J. L., and R. B. ZACHARY: Haematoma of the adrenal gland in the newborn. *Brit. med. J.* **1951**, 857.
- FASSBENDER, H.: Pathologische Anatomie der endokrinen Drüsen. In *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, Bd. I, S. 1479 (M. STAEMMLER). Berlin: W. de Gruyter 1956.
- FRITZSCHE, FR., u. K. DOHRN: Statistische Untersuchungen über das Geburtstrauma. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **99**, 429 (1959).
- GOLDZIEHER, M. A., and M. B. GORDON: Syndrome of adrenal hemorrhage in the newborn. *Endocrinology* **16**, 165 (1932).
- GRUENWALD, P.: The pathology of perinatal distress. *Arch. Path. (Chicago)* **60**, 150 (1955).
- Asphyxia, traume and shock at birth. *Arch. Pediat.* **67**, 103 (1950).
- HESS, L.: Bilateral symmetrical disease of the adrenals. *Acta endocr. (Kbh.) Suppl.* **10** (1952).
- JORES, A.: Innersekretorische Krankheiten. In *Handbuch der inneren Medizin*, Bd. VII/1, S. 199. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.
- KNORR, G.: Über einen Fall von Verkalkung, Verknöcherung und Knochenmarksbildung in beiden Nebennieren. *Beitr. path. Anat.* **110**, 441 (1949).
- KRAUSS, E. J., u. L. SUSSIG: Über die postmortale Autolyse der Nebennierenrinde. *Virchows Arch. path. Anat.* **237**, 265 (1922).
- LIEBGOTT, G.: Die Pathologie der Nebennieren. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **36**, 21 (1953).
- LUNDSGAARD, CHR.: Über Nebennierenblutungen bei Neugeborenen. *Virchows Arch. path. Anat.* **210**, 164 (1912).
- MACGREGOR, A. R.: Pathology of foetal and neonatal asphyxia. *Edinb. med. J.* **59**, 229 (1952).

- MARIN, H. M., J. H. GRAHAM and C. J. E. KICKHAM: Adrenal haematoma simulating tumor in a newborn. Report of a case and review of the literature. *Arch. Surg. (Chicago)* **71**, Sect. I, 941 (1955).
- MATERNA, A.: Untersuchungen über die sog. postmortale Nebennieren-Erweichung. *Virchows Arch. path. Anat.* **227**, 235 (1920).
- MINDER, W. H.: Akute Nebenniereninsuffizienz bei einem zweijährigen Knaben infolge doppelseitiger Nebennierenverkalkung. *Ann. paediat. (Basel)* **182**, 218 (1954).
- MOERI, E.: Les surrénales chez le foetus, le nouveau-né le nourrisson et l'enfant. Rapports avec l'hypophyse. Signification et involution de la corticale foetale. Lacunes de la corticale externe. Surrénales de l'anencéphale. (*Path. Inst., Univ., Bern.*) *Acta endocr. (Kbh.)* **8**, 259 (1951).
- MUELLER, B.: *Gerichtliche Medizin*, S. 46 u. 351. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953.
- ONNIS, A.: Le emorragie nelle surrenali dei feti e dei neonati. (Studio anatomopatologico.) *Ist. di Anat. Pat. e Clin. Ostetr. Ginecol. Univ., Padova. Riv. Anat. pat.* **7**, 1151 (1954).
- PELUFFO, E., B. DELGADO-CORREA, J. C. BELTRAN Y CARLOS y M. DOMINGUEZ: A proposito de cuatro casos de hemorragia suprarrenal en recién nacidos. *Arch. Pediat. Uruguay* **21**, 128 (1950).
- PLAUT, A.: Adrenal necrosis and thrombosis in routine necropsies. *Amer. J. Path.* **31**, 93 (1955).
- POPPER, H. L.: Über Erweichung und Spaltbildung in den Nebennieren. *Virchows Arch. path. Anat.* **253**, 779 (1924).
- POTTER, E. L.: *Pathology of the fetus and the newborn*. Chicago 1952.
- PROBSTEIN, I. G., and H. T. BLUMENTHAL: Adrenal cyst with extensive intracystic hemorrhage. — Observations on criteria for clinical and pathological diagnosis. *Arch. Surg. (Chicago)* **73**, 1026 (1956).
- RIBADEAU-DUMAS, L., P. LANTUEJOUL et A. HÉRAUX: Anatomie pathologique de l'anoxie du nouveau-né. *Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét. franç. Suppl.*, **4**, 243 (1952).
- ROSS, M. A., J. H. GAINER and I. R. M. INNES: Dystrophic calcification in the adrenal glands of monkeys, cats and dogs. *Arch. Path. (Chicago)* **60**, 655 (1955).
- SCHMORL u. INGLER: Zit. von A. DIETRICH u. H. SIEGMUND.
- SCHNEPPENHEIM, P., u. A. HUHN: Die Nebenniere im Sauerstoffmangel. (*Path. Inst. Univ. Köln.*) *Beitr. path. Anat.* **115**, 119 (1955).
- SCHWARTZ, O., and H. FINK: Calcification and ossification of the adrenals in a nine-month-infant. *J. Pediat.* **48**, 334 (1956).
- SOOS, J., u. K. DETREHÁZY: Über die neurophysiologischen Beziehungen der agonalen Nebennierenveränderungen. *Frankfurt. Z. Path.* **65**, 520 (1954).
- STENZ, K.: Zur Morphologie der Inkretorgane von Frühgeburten, besonders der Nebennierenrinde. *Frankfurt. Z. Path.* **67**, 568 (1956).
- THOMAS, E.: Über die Nebennieren des Kindes und ihre Veränderungen bei Infektionskrankheiten. *Beitr. path. Anat.* **50**, 283 (1911).
- TONUTTI, E.: Normale Anatomie der endokrinen Drüsen und endokrinen Regulation. In *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, Bd. I, S 1347 von M. STAEMMLER. Berlin: W. de Gruyter 1956.
- TOW, A.: *Diseases of the newborn*. New York: Oxford University Press 1937.
- YLPÖ, A.: Zum Entstehungsmechanismus der Blutungen bei Frühgeburten und Neugeborenen. *Z. Kinderheilk.* **38**, 32 (1924).

Dr. med. habil. WERNER JANSSEN,

Institut für gerichtliche Medizin der Universität, 69 Heidelberg, Voßstraße 2