

(Aus dem pathologischen Institut der deutschen Universität in Prag.  
[Vorstand: Prof. A. Ghon].)

## Über die postmortale Autolyse der Nebennierenrinde.

Von

Erik Johannes Kraus und Luigi Sussig.

(Eingegangen am 24. November 1921.)

Wer eine größere Anzahl von Nebennieren histologisch untersucht hat, dem dürften gelegentlich in der Rinde nekroseähnliche kernlose Bezirke von sehr verschiedener Größe und Lage aufgefallen sein. Es erscheint begreiflich, daß derartige kernlose Parenchymteile von vielen Untersuchern, die sich mit dem systematischen Studium der Histopathologie der Nebennieren beschäftigt haben, als Nekrosen angesehen wurden, zumal derartige Veränderungen in der Nebennierenrinde vorwiegend bei toxischen und infektiösen Prozessen anzutreffen sind.

Es handelt sich hier um eine Veränderung, die das Gewebe aller Rindenzoneen einschließlich der in der Marksubstanz verstreut gelegenen Rindeninseln betrifft, wobei sich bald in dieser, bald in jener Zone, bald in zwei oder in allen drei Zonen verschieden große Parenchymbezirke feststellen lassen, die sich bei ungleicher Begrenzung in leichteren Graden durch schlechte, in schwereren Graden durch fehlende Kernfärbung auszeichnen. Die Veränderung der Zellkerne äußert sich oft in einem punktförmigen Zerfall des Chromatins bei erhaltener Kernmembran mit allmählichem Verlust der Kernfärbbarkeit; oft wird hingegen ein Vorstadium, in dem das Chromatin innerhalb der Kerne bröckelig zerfällt, vermißt und man gewinnt den Eindruck, daß die Zellkerne, deren Zeichnung anfangs nur etwas verwischt erscheint, sich allmählich immer schwächer färben, bis sie überhaupt nicht mehr nachweisbar sind. Die Zellgrenzen bleiben lange erhalten, eine Umwandlung in eine zusammenhängende kernlose Masse, z. B. nach Analogie der tuberkulösen Verkäsung, gelangt kaum zur Beobachtung. Das Stadium, das durch punktförmigen Zerfall des Kernchromatins charakterisiert ist, sieht man seltener. In den meisten Fällen beherrscht der totale oder fast totale Verlust der Kernfärbung das Bild, wobei in hochgradigen Fällen innerhalb der kernlosen Rindenteile auch die Kerne des Interstitiums ihre Färbbarkeit verlieren.

Der Zweck unserer Arbeit war es, festzustellen, ob bei der beschriebenen Veränderung der Nebennierenrinde in der Tat Gewebse Nekrose vorliegt, sowie bisher anscheinend von den meisten Untersuchern vielfach angenommen wurde, oder ob hier postmortale autolytische Veränderungen vorliegen, wie wir sie auch in anderen parenchymatösen Organen kennen und wo die Entscheidung, ob intravitale oder postmortale Prozesse vorliegen, gleichfalls oft recht schwierig erscheint, zumal diese Veränderungen hier wie dort selbst bei frischem Leichenmaterial beobachtet werden können.

Es wurden zu diesem Zwecke rund 80 Nebennierenpaare histologisch auf die fraglichen Nekrosen untersucht, wobei von beiden Nieren zwei bis drei Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin und je einer mit Sudan-Hämalaun gefärbt wurde. Bei der Durchsicht der Schnitte wurde, abgesehen von irgendwelchen pathologischen Veränderungen, besonders auf Blutgehalt, Verfettung und Pigmentierung der Rinde, sowie auf die Chromierbarkeit der Marksubstanz geachtet. Die erhobenen Befunde wurden zugleich mit dem Alter, Geschlecht, der pathologisch-anatomischen Diagnose sowie der Stundenzahl, die vom Exitus bis zur Fixierung der Nebennieren in Orthschem Gemisch verstrichen war, in entsprechende Tabellen eingetragen. Es wurden Teile beider Nebennieren sofort nach der Sektion fixiert, der Rest in leeren Glasgefäßen bei Zimmertemperatur aufbewahrt und weitere Teile davon in Abständen von vielen Stunden in die gleiche Fixierungsflüssigkeit eingelegt. Um eine Maceration der Nebennieren durch die austretende Gewebsflüssigkeit zu vermeiden, ließen wir diese öfters abtropfen oder legten die Nebennieren unter einem Glassturz auf eine schiefe Ebene, so daß der Gewebssaft ablaufen konnte.

Für die Entscheidung, ob die nicht selten zu beobachtenden kernlosen Parenchymbezirke in der Nebennierenrinde Nekrosen darstellen, oder ob hier der Effekt postmortal-autolytischer Prozesse vorliegt, waren folgende Momente ausschlaggebend:

1. Finden sich die fraglichen „Nekrosen“ in den Nebennieren bei ganz frischen Leichen?

2. Falls nicht, wieviel Stunden nach dem Tode treten sie auf?

3. Nehmen diese Veränderungen zu mit der seit dem Tode verflossenen Zeit?

4. Lassen sich diese Veränderungen in ursprünglichen intakten Nebennieren durch postmortale Autolyse künstlich erzeugen?

5. Entsprechen die kernlosen Parenchymteile histologisch den in der Nebennierenrinde gelegentlich durch Embolie, Thrombose, Trauma oder andere Ursachen entstandenen sicheren Nekrosen?

Bei 12 Fällen, in denen die Nebennieren  $2\frac{1}{2}$ —9 Stunden nach dem Tode fixiert worden waren, fehlten kernlose Rindenbezirke vollständig.

Gewebe ohne Kernfärbung fand sich frühestens 10 Stunden post mortem; andererseits zeigten die Nebennieren in anderen Fällen selbst 61 Stunden nach dem Tode keine analogen Veränderungen. — Wie unsere Untersuchungen ergeben haben, treten kernlose Gewebsbezirke in der Nebennierenrinde derart unregelmäßig und bis zu einem gewissen Grad in so geringer Abhängigkeit von der vom Tode bis zur Fixierung verfloßenen Stundenzahl auf, daß die oben angeführte Frage — Nekrose oder postmortale Autolyse — auf Grund des zeitlichen Auftretens der besagten Veränderung allein nicht mit Sicherheit entschieden werden kann. Andererseits konnten wir uns überzeugen, daß kernloses Rindengewebe durch Aussetzen der Nebennieren postmortaler Autolyse offensichtlich an Menge zunimmt, so daß in manchen Fällen nach Verstreichen eines größeren, allerdings sehr ungleichen Zeitabschnittes die ganze Nebennierenrinde der Kernfärbbarkeit verlustig werden kann, ebenso wie es gelingt, in vorher völlig intakten Nebennieren außerhalb der Leiche kernlose Gewebsbezirke künstlich zu erzeugen. Was den Punkt 5 anbelangt, ob histologisch ein Unterschied zwischen den besagten kernlosen Gewebsbezirken und sicheren Nekrosen in der Nebennierenrinde bestehe, so konnten wir feststellen, daß in der Tat gewisse Differenzen vorhanden sind. Wir untersuchten Nebennieren mit Nekrosen, die durch Arterienembolie sowie durch Venenthrombose bedingt waren, und einen Fall von Sturz aus großer Höhe, in dem die Nebennieren Blutung und Nekrose offensichtlich traumatischer Natur aufwiesen. In diesen Fällen von Nebennierennekrose konnten wir feststellen, daß unter den Kernveränderungen vorwiegend die Pyknose der Zellkerne im Vordergrund stand und daß die durch Nekrose kernlos gewordenen Zellen meist in eine feinstgekörnte Masse umgewandelt waren, innerhalb welcher die Grenzen der einzelnen Zellen nicht mehr wahrnehmbar erschienen, so daß gegenüber dem eingangs beschriebenen histologischen Bilde der — wie wir später sehen werden — durch postmortale Autolyse entstandenen kernlosen Rindenbezirke immerhin ein gewisser Unterschied zu konstatieren war.

So leicht sich im großen ganzen die Beurteilung der in Frage stehenden Befunde in der Nebennierenrinde gestaltet, wenn man dieselben systematisch an einem größeren Material unter den von uns angewendeten Modalitäten verfolgt, ebenso schwierig kann die Entscheidung der Frage — Nekrose oder postmortale Autolyse — werden, wenn man innerhalb einer durch völlige Intaktheit der Zellen und Zellkerne ausgezeichneten Nebennierenrinde an vereinzelt Stellen in einer oder mehreren Zonen kleine, oft ziemlich scharf begrenzte Partien vorfindet, die durch völliges Fehlen der Kernfärbung auffallen. Derartige Veränderungen wurden anscheinend wiederholt von früheren Untersuchern für Nekrose gehalten, zumal, wie wir weiter unten hören werden, der-

artige kernlose Rindenpartien mit Vorliebe bei infektiös-toxischen Prozessen anzutreffen sind und andererseits echte toxische Nekrosen, wie wir auf Grund unserer Untersuchungen anzunehmen berechtigt sind, im Gegensatz zu den Angaben in der Literatur in der Nebennierenrinde ein ziemlich seltenes Vorkommnis zu sein scheinen.

Daß es sich nach dem bisher Gesagten bei den in Frage stehenden Bildern in der Nebennierenrinde um postmortale Veränderungen handelt, unterliegt unserem Erachten nach keinem Zweifel, doch bleibt die Frage zu beantworten, wovon das bei unseren Untersuchungen immer wieder beobachtete ganz ungleiche Verhalten der Nebennierenrinde gegenüber der postmortalen Autolyse abhängt. Da wir nicht selten bei absichtlich herbeigeführter postmortaler Autolyse der Nebennieren das kernlose Gewebe namentlich um die mit Bakterien vollgepfropften Gefäße beobachten konnten, war naheliegend, anzunehmen, daß die Kernlosigkeit des Rindengewebes durch die Tätigkeit der sich postmortal rasch vermehrenden Bakterien verursacht wird. Da aber Bakterien im Bereiche der kernlosen Gewebsbezirke (allerdings im Hämatoxylin-Eosinpräparat) in einem großen Teil der Fälle nicht zu finden waren, so konnte diese Veränderung nicht ausschließlich als eine unmittelbare Folge der lokalen Bakterientätigkeit angesehen werden, zumal wir Nebennieren sahen, in denen trotz reichlicher Bakterienpfropfe in den Gefäßen das benachbarte Rindenparenchym gute Kernfärbbarkeit zeigte.

Den Beginn der Autolyse in den Nebennieren zeitlich zu fixieren, war bei der von uns gewählten Untersuchungstechnik nicht gut möglich; auch wäre eine darauf gerichtete Untersuchungsweise bei den oft gewaltigen zeitlichen Differenzen im Auftreten von kernlosem Gewebe nach dem Tode in den einzelnen Fällen mit unverhältnismäßig großer Mühe verbunden gewesen. Und so haben wir uns begnügt, die Fälle festzustellen, bei denen überhaupt innerhalb des Zeitraumes von  $21\frac{1}{2}$ — $72^h$  post mortem kernloses Gewebe nachgewiesen werden konnte, und haben diesen Fällen diejenigen gegenübergestellt, bei denen in ungefähr der gleichen Zeit (zwischen  $21\frac{1}{2}$  und  $61^h$  p. m.) überhaupt keine derartigen Veränderungen vorhanden waren.

Zu der erst genannten Gruppe zählen 37 Fälle, in denen Gewebe ohne Kernfärbung in sehr verschiedener Menge gefunden wurde:

10— $12^h$  p. m. zeigten 6 Fälle G. o. K., darunter 4 Fälle mit eitriger Peritonitis, zum Teil kombiniert mit eitriger Pleuritis, Perikarditis und Meningitis, 1 Fall von eitriger Meningitis neben Furunkulose und einer Phlegmone, sowie 1 Fall von Gangrän des Unterschenkels bei Magencarcinom und allgemeiner Anämie.

13— $24^h$  p. m. untersuchte Nebennieren zeigten in 10 Fällen G. o. K. Darunter waren 2 Fälle mit eitriger Peritonitis, 2 Fälle mit Lungengangrän, 1 Fall von eitriger Osteomyelitis mit Pyämie, 1 Fall mit puerperaler Septikämie, 1 Fall mit allgemeiner chronischer Tuberkulose, 1 Fall mit subakuter genuiner Leber-

atrophie, 1 Fall mit Myodegeneratio cordis bei einer Frau, die nach einer Uterus-exstirpation wegen Carcinom gestorben war, und endlich 1 Fall mit hochgradiger Atherosklerose der Gefäße und Stauungsorganen.

Unter den 9 Fällen, die 25—36<sup>h</sup> p. m. untersucht wurden und bei denen G. o. K. nachweisbar war, befanden sich 4 Fälle von diffuser eitriger Peritonitis, 1 Fall von putrider Pneumonie und Pleuritis, 1 Fall von eitriger Angina, hämorrhagischer Nephritis und Pneumonie, 1 Fall von Pneumonie und eitriger Meningitis, 1 Fall mit substantiellem Lungenemphysem und Stauungsorganen und 1 Fall mit Fettembolie nach multiplen Knochenfrakturen.

G. o. K. fand sich in 37—48<sup>h</sup> p. m. fixierten Nebennieren in 5 Fällen: bei einem Pleuraempyem, bei einer septischen Endokarditis mit Lungen- und Nierenabscessen, bei einer nekrotisierenden Cystitis neben exulceriertem Rectumcarcinom, bei einem Fall mit allgemeiner chronischer Tuberkulose und einem Fall mit Vitium cordis und Stauungsorganen.

49—60<sup>h</sup> p. m. fixierte Nebennieren zeigten 4 mal G. o. K. Darunter war 1 Fall von diffuser eitriger Peritonitis, 1 Fall von ulceröser Lungentuberkulose und Endokarditis, 1 Fall von allgemeiner chronischer Tuberkulose und 1 Fall von Lues aortae, Atherosklerose der Gefäße und allgemeiner Stauung.

3 Fälle zeigten 61—72<sup>h</sup> p. m. G. o. K. Es war dies 1 Fall von akuter Enteritis, 1 Fall von Ertrinkungstod bei einem sonst völlig gesunden jungen Weib und 1 Fall mit chronischer Meningoencephalitis.

Auffallend erscheint bei dieser Zusammenstellung die hohe Zahl diffuser eitriger Peritoniden (11 entsprechend 30%), bei denen oft schon in relativ kurzer Zeit (10—12<sup>h</sup>) nach dem Tode G. o. K. in der Nebennierenrinde nachgewiesen werden konnte. — 4 Fälle zeigten schwere ulceröse Tuberkulose, 3 Fälle septische Allgemeininfektionen, 3 Fälle eitrige Pleuritis, 2 Fälle eitrige Meningitis, 2 Fälle gangränöse Prozesse, 1 Fall beiderseitige Pneumonie und 1 Fall eine schwere nekrotisierende Cystitis.

Diesen 27 Fällen von schweren, meist mit Eiterung bzw. Gangrän einhergehenden Prozessen, bei denen zum Teil Allgemeininfektionen vorlagen, stehen — wenn wir von einem Säugling mit Enteritis und Bronchitis absehen wollen — 9 Fälle gegenüber, in denen anatomisch eine bestehende Infektion nicht nachweisbar war. Es war somit, wenn wir die vom Tode des Individuums bis zur Fixierung der Nebennieren verstrichene Zeit vorerst vernachlässigen wollen, G. o. K. nachweisbar in 75% bei Leichen mit eitrigen und gangränösen Prozessen, septischen Allgemeininfektionen und ausgebreiteter ulceröser Tuberkulose, wogegen nur in 25% bei nicht infektiösen Leichen. Wenn wir jedoch die Zeit vom Tode bis zur Fixierung der Nebennieren mitberücksichtigen, so ergibt sich, daß bei den aufgezählten infektiösen Prozessen G. o. K. 10 bis 12<sup>h</sup> p. m. in 100% vorhanden war, während in den darauf folgenden 12stündigen Zeitintervallen (13—24, 25—36, 37—48<sup>h</sup> p. m.) die Zahl der Fälle mit G. o. K. zwischen 70 und 80% schwankte.

Vergleichen wir damit die Fälle, bei denen G. o. K. nicht nachgewiesen werden konnte, so ergibt sich bezüglich der vom Exitus bis zur Fixierung der Nebennieren verstrichenen Zeit folgendes:

Vor Ablauf von 10 Stunden nach dem Tode zeigten die Nebennieren niemals G. o. K., was an einem Material von 12 Fällen beob-

achtet werden konnte. Unter diesen Fällen befanden sich meist schwere eitrige Prozesse sowie pyämische und andere Allgemeininfektionen; zum Teil handelte es sich um Nebennieren, die nach längerem Liegenbleiben in unfixiertem Zustand später reichlich G. o. K. erkennen ließen und oben unter den positiven Fällen aufgezählt sind.

10—24<sup>h</sup> p. m. fixierte Nebennieren ohne kernloses Gewebe stammten in 50% von Leichen mit schweren eitrigen und ulcerös tuberkulösen Prozessen. Nebennieren, die 25—36<sup>h</sup> p. m. fixiert worden waren, und von analogen Fällen wie die vorigen stammten, waren in 45·4% der Fälle frei von kernlosem Gewebe. Nebennieren, die 39—61<sup>h</sup> p. m. frei von kernlosem Gewebe befunden wurden, stammten nur in 20% von Leichen mit eitrigen, septischen oder ulcerös-tuberkulösen Prozessen<sup>1)</sup>.

Wir sehen somit, daß bei gewissen infektiösen Prozessen, so namentlich bei eitriger Peritonitis, Pleuritis, lobärer Pneumonie, Septicopyämie, Gangrän, ulceröser Tuberkulose u. a. kernloses Gewebe einerseits in einer relativ sehr kurzen Zeit nach dem Tode in der Nebennierenrinde auftritt und andererseits, daß mit zunehmender Dauer der postmortal-autolytischen Prozesse immer mehr und mehr G. o. K. auch bei anderen, nicht infektiösen Erkrankungen als kadaveröse Erscheinung auftritt und daß umgekehrt Nebennieren mit gut erhaltenen Zellkernen bei später Fixierung zum größeren Teil von Leichen stammen, die keinen der genannten infektiösen Krankheitsprozesse aufweisen, und daß wir bei intakten Nebennieren um so seltener die Angabe eines dieser Infektionsprozesse registriert finden, je längere Zeit zwischen dem Exitus des Individuums und der Fixierung seiner Nebennieren verstrichen ist.

Es geht aus diesen Beobachtungen deutlich hervor, daß die genannten Prozesse, besonders aber die diffuse eitrige Peritonitis, den kadaverösen Kernverlust des Nebennierenrindenparenchyms frühzeitig auslösen und seine Ausbreitung beschleunigen. Immerhin fanden wir die Nebennieren in einem Fall von Pleuraempyem und chronischer Tuberkulose der rechten Lunge 61<sup>h</sup> p. m. frei von kernlosem Gewebe, wie überhaupt die große Ungleichheit im Verhalten der Nebennierenrinde gegenüber dem kadaverösen Kernverlust recht auffallend und nicht in allen Fällen geklärt erscheint.

Setzt man das Alter der Individuen mit den Befunden des postmortalen Kernverlustes in Parallele, so fällt es auf, daß die Nebennieren von Kindern in den ersten Lebensmonaten auffallend resistent gegen die kadaveröse Selbstverdauung sind. Von 11 Kindern im Alter von 15 Stunden bis 4 Monaten waren die Nebennieren 9 mal in der Zeit von 15—50<sup>h</sup> p. m. frei von kernlosem Gewebe; ein Kind zeigte 68<sup>h</sup> p. m. äußerst spärliches G. o. K. und bloß ein Kind ließ 12<sup>h</sup> p. m. etwas

<sup>1)</sup> Kindliche Fälle bis zum Alter von 4 Monaten sind hier nicht mit einbezogen.

reichlicher G. o. K. erkennen. Auch unter den negativen Fällen waren solche mit schweren eitrigen Prozessen, die bei Erwachsenen den kadaverösen Zellkernschwund der Nebennierenrinde so sehr beschleunigen, so daß die große Zahl von negativen Fällen (81,8%) immerhin bemerkenswert erscheinen muß.

Irgendwelche Beziehungen zwischen dem Auftreten des postmortalen Kernschwundes und dem Blut-, Lipoid- und Pigmentgehalt der Rinde bzw. der Chromierbarkeit der Marksubstanz konnten nicht ermittelt werden.

Eine relativ große Zahl von Nebennieren zeigte pathologische Veränderungen und so achteten wir selbstredend auch auf etwaige Beziehungen zwischen diesen und dem postmortalen Kernschwund. Zwölf Nebennierenpaare zeigten Blutaustritte in der Rinde und zwar in erster Linie in der Zona reticularis, in einzelnen Fällen auch in der Zona fasciculata, 1 Fall zeigte hämorrhagische und anämische Nekrose infolge Venenthrombose, 1 Fall Hämorrhagie und Nekrose der Rinde infolge Trauma, 1 Fall Ödem der Zona reticularis, 1 Fall Stauungsatrophie der Rinde, 1 Fall Druckatrophie durch einen großen retroperitonealen Tumor, 2 Fälle eine auffallende Reduktion der Rinde aus unbekannter Ursache, 1 Fall zeigte eine eitrig Perinephritis im Anschluß an eine retroperitoneale Phlegmone, 5 Fälle leukocytaire, lymphocytaire und plasmacelluläre Infiltrate in der Rinde und endlich 2 Fälle miliare Tuberkel. 11 Fälle davon waren in der Zeit von 4 $\frac{1}{2}$ –39<sup>h</sup> p. m. frei von G. o. K., die übrigen 14 zeigten einen positiven Befund in der Zeit von 10–51<sup>h</sup> p. m. Ein Einfluß der erwähnten Nebennierenschädigungen auf das Auftreten kernlosen Gewebes nach dem Tode war nicht zu konstatieren.

Da zur Untersuchung makroskopisch intakte Nebennieren ohne kadaveröse Erweichung oder, wie Materna richtiger sagt, ohne Spaltbildung verwendet wurden, sind unsere Erfahrungen über die Beziehungen zwischen kadaverösem Kernverlust und Spaltbildung nicht allzu groß. Immerhin glauben wir mit Bestimmtheit aussagen zu können, daß die beiden Veränderungen genetisch miteinander nichts zu tun haben. Gelegentlich fanden wir Spaltbildung und G. o. K. nebeneinander, in den meisten Fällen konnten wir uns jedoch überzeugen, daß selbst bei völligem Verlust der Kernfärbbarkeit der Rinde keine Spaltbildung auftritt. Wir versuchten wiederholt Spaltbildung in ursprünglich intakten Nebennieren durch Liegenlassen in feuchter Kammer künstlich zu erzeugen, jedoch ohne Erfolg, was für die Richtigkeit der Anschauung Maternas spricht, der die Spaltbildung in der Nebenniere als einen intravitalem Prozeß ansieht, einen Prozeß, der aber, wie wir glauben, nach dem Tode weiter zu laufen scheint.

Die Frage, warum bei der gleichen Erkrankung kernloses Gewebe in der Nebenniere das eine Mal sehr bald nach dem Tode auftritt, das

andere Mal selbst 2 Tage und mehr nicht ausreichen, um G. o. K. in der Rinde hervorzurufen, glauben wir nicht für alle Fälle mit Sicherheit beantworten zu können. Sicherlich ist das Rindengewebe in der Nebenniere gegen postmortal-autolytische Prozesse weit weniger resistent als das Markgewebe, das zwar — wie wir immer wieder beobachten konnten — mit zunehmender Autolyse seine Chromierbarkeit verliert, das aber selbst in Fällen, in denen die ganze Rinde kernlos geworden ist, noch immer eine gute Kernfärbbarkeit aufweist. Das differente Verhalten des Rindengewebes gegen postmortale Autolyse kann unserer Ansicht nach nur bedingt sein durch Veränderungen, die noch zu Lebzeiten des Individuums in den Zellen auftreten, ohne jedoch histologisch erkennbar zu sein, Veränderungen, die vielleicht durch toxische Einflüsse hervorgerufen werden. Es scheint ja doch kein Zufall zu sein, daß in erster Linie Nebennieren von Leichen mit schweren infektiös-toxischen Prozessen schon bald nach dem Tode kernloses Gewebe aufweisen. Dies spricht wohl dafür, daß hier besondere Stoffe vorliegen, die das Nebennierenrindenparenchym schon zu Lebzeiten schädigen, und daß diese so geschädigten Zellen nach Eintreten des Todes besonders rasch der kadaverösen Selbstverdauung durch endocelluläre Enzyme verfallen.

Daß der Zeitpunkt des Auftretens der kadaverösen Selbstverdauung vom Zustand abhängig zu sein scheint, in dem sich die Nebennieren vor dem Tode befinden, dafür spricht unseres Erachtens die Tatsache, daß kindliche Nebennieren gegen den postmortalen Kernverlust der Rindenzellen auffallend resistent sind, wie wir es bei unseren Kindern bis zum 4. Lebensmonat in den meisten Fällen konstatieren konnten. Vielleicht ist die Annahme erlaubt, daß sich die Nebenniere in den ersten Lebensmonaten, in denen sich der bekannte Umbau der zentralen Rindenanteile mit großer Intensität abspielt, in einem besonderen Zustand befindet, der eine andere Reaktionsweise gegenüber den angenommenen toxischen Substanzen bedingt, als es im späteren Leben der Fall ist.

Auch das herdförmige Auftreten und die oft sehr ungleiche Verteilung der postmortal kernlos gewordenen Gewebsbezirke bald in dieser, bald in jener Zone erscheint vielleicht etwas leichter erklärlich, wenn wir hierfür intravitale Momente, die durch Differenzen im Funktionszustand der Zellen bedingt wären, annehmen.

Wie weit es sich bei den Befunden, die Löschke, Goldzieher, Federici u. a. in der Nebenniere bei Infektionskrankheiten ermitteln konnten, um wirkliche Nekrosen handelt, können wir nicht mit Sicherheit beurteilen. Da wir jedoch bei unserem Material, das zum großen Teil aus Fällen mit schweren infektiös-toxischen Prozessen bestand, nie regressive Veränderungen im Sinne einer toxischen Nekrose fest-



stellen konnten, sondern lediglich kadaverös autolytische Prozesse, so erscheint die Vermutung berechtigt, daß in den Angaben früherer Autoren wohl vielfach Verwechslungen postmortaler Autolyse mit Gewebsnekrose vorliegen, zumal wir in den ersten 10 Stunden p. m. selbst bei schwersten septischen Infektionen kein kernloses Rindengewebe nachweisen konnten, in denselben Nebennieren, in denen durch längeres Aufbewahren in unfixiertem Zustand kernlose Gewebsbezirke von nekroseähnlichem Aussehen künstlich erzeugt werden konnten.

In seiner Arbeit über die sog. postmortale Nebennierenenerweichung beschreibt Materna Nekrosen der Nebennierenrinde, die in manchen Fällen die ganze Zona reticularis einnahmen. Auch wir konnten gleiche Veränderungen, die Materna in seiner Arbeit auch zur Abbildung bringt, wiederholt beobachten und hatten stets den bestimmten Eindruck, daß es sich hierbei um kadaveröse Prozesse handelt. Wir glauben auch nicht, daß die Spaltbildung genetisch mit diesen vermeintlichen Nekrosen zusammenhängt, denn selbst in der vollständig kernlos gewordenen Rinde von weit mehr als 48<sup>h</sup> unfixiert aufbewahrten Nebennieren konnten wir auch nur eine Andeutung einer Spaltbildung wahrnehmen, wenn ursprünglich keine Spaltbildung vorhanden war. Auch wir erblicken in der Spaltbildung einen intravitalen, meist jedoch wohl agonalen Prozeß, einen Prozeß, der nach dem Tode fortzuschreiten scheint. — Da nun vielfach die gleichen Prozesse, die die Spaltbildung verursachen, auch das frühzeitige Auftreten der kadaverösen Autolyse der Rindenzellen verschulden, so erscheint es nicht verwunderlich, wenn wir in einer und derselben Nebenniere beide Prozesse nebeneinander vorfinden. Beide Prozesse werden unserer Ansicht nach intravital eingeleitet und schreiten postmortal fort. Während jedoch vor dem Auftreten des postmortalen Kernschwundes histologisch erkennbare Zeichen einer Zellschädigung fehlen, gehen der Spaltbildung nach den Angaben Maternas in den meisten Fällen Zelldegeneration, Gefäßveränderungen, Ödem, Capillarthromben, Hämorrhagien, Bakterienembolien, entzündliche Veränderungen usw. in der Zona reticularis voraus. — In den von uns untersuchten Fällen fanden wir keine genetischen Beziehungen zwischen kadaverösem Kernverlust und irgendwelchen derartigen pathologischen Veränderungen; lediglich zwischen Kernverlust und Anwesenheit von Bakterien in den Gefäßen, wenn auch nur im kleineren Teil der Fälle. Und auch da konnten wir uns überzeugen, daß es meist Bakterien waren, die postmortal in die Nebenniere eingedrungen waren, zumal es sich meist um große Stäbchen vom Typus des *Bacillus Fraenkel-Welch* gehandelt hat. Wir bekamen auch nicht den Eindruck, daß die kadaveröse Selbstverdauung die Zellen der Zona reticularis, die, wie Materna mit Recht betont, als der vulnerabelste

Teil der Nebenniere anzusehen ist, häufiger und stärker befällt als die Zellen der anderen Zonen, die wir sehr häufig kernlos fanden, während die Zona reticularis intakt erschien.

Analoge postmortale autolytische Prozesse, die unter Umständen recht schwer von Nekrose zu unterscheiden sind, finden sich nicht selten auch in den Nieren und wiederum sind es die gleichen Erkrankungen, die diese Veränderung der Nieren und zwar namentlich der Epithelien der Hauptstücke und Schleifen hervorrufen, so Fälle von Sepsis, Peritonitis, wie überhaupt Fälle mit bakterieller Toxinvergiftung. Auch für diese Nierenveränderung wird angenommen, daß schon zu Lebzeiten eine Schädigung der Zellen vorliegt und daß besondere die Autolyse der Zellen fördernde Substanzen in den Nieren bei den genannten Erkrankungen vorkommen (Aschoff). Ähnliche Verhältnisse finden sich unter gewissen Umständen auch in der Leber, so in erster Linie bei der genuinen Leberatrophie, bei der die infolge der Giftwirkung intravital eingeleiteten autolytischen Prozesse postmortal weiterlaufen und so den wesentlichen Unterschied im Aussehen der erkrankten Leber im Leben und nach dem Tode, wie er von Ueber an einem laparotomierten Falle von subakuter Leberatrophie betont wird, erklären. Wir selbst konnten wiederholt in Fällen von subakuter genuiner Leberatrophie relativ schon kurze Zeit nach dem Tode völligen Kernverlust des in Form von Pseudoacini regenerierten Leberparenchyms beobachten; ebenso wie wir in einem Falle von biliärer Cirrhose infolge Atresie des Ductus choledochus bei einem Säugling das ganze Leberparenchym kernlos und wie in den Fällen von Leberatrophie gallig imbibiert fanden, obzwar die übrigen Organe der ziemlich frischen Leiche tadellose Kernfärbung darboten.

Wenn wir das Ergebnis unserer Arbeit resümieren, so besteht dieses im wesentlichen in der Feststellung der Tatsache, daß in der menschlichen Nebennierenrinde neben echter Nekrose, die nach unserer Erfahrung kein allzu häufiges Vorkommnis ist und meistens durch zirkulatorische Störungen hervorgerufen wird, Veränderungen gefunden werden, die sich durch Kernverlust der Zellen auszeichnen, dadurch Nekrose vortäuschen können, jedoch eine postmortal-autolytische Erscheinung darstellen. Es handelt sich um dieselben Veränderungen, die bereits im Jahre 1905 Külbs in der Niere und Leber von Kaninchen experimentell erzeugt und eingehend studiert hat.

Diese „Pseudonekrosen“ finden sich bei gewissen Erkrankungen, namentlich bei septicämischen und pyämischen Prozessen und verschiedenen bakteriellen Toxinvergiftungen, so besonders bei der diffusen eitrigen Peritonitis, bereits sehr frühzeitig nach dem Tode und sind

auf den ersten Blick oft schwer von echter Nekrose zu unterscheiden.

Für postmortale Autolyse spricht Kernlosigkeit des Gewebes, namentlich in größerer Ausdehnung (Befallensein ganzer Zonen oder der ganzen Rinde) bei Fehlen pathologischer Prozesse, die bekanntermaßen zu Nekrose führen, sowie das histologische Verhalten der Rindenzellen, das durch punktförmigen Zerfall des Chromatins der Kerne bei erhaltener Kernmembran, allmählichem Schwund der Kernfärbbarkeit, Fehlen von Pyknose, Karyorrhexis und Kernwandhyperchromatose, sowie relativ langem Erhaltenbleiben des Zelleibes und seiner Grenzen selbst bei vollständigem Kernverlust charakterisiert ist.

Trotz dieser Unterscheidungsmerkmale mag es Fälle geben, in denen selbst für den Geübten die Differentialdiagnose zwischen Nekrose und kadavernösem Kernverlust schwer fallen dürfte.

Die Ursache für das oft sehr frühzeitige Auftreten dieser „Pseudonekrosen“ in der Nebennierenrinde sehen wir weniger in einer besonderen Empfindlichkeit des Rindenparenchyms gegenüber der postmortalen Autolyse, als vielmehr in einer intravitalen, durch bestimmte toxische Substanzen bedingten Zellschädigung, die für die bald einsetzende und rasch fortschreitende postmortale Selbstverdauung der Zellen verantwortlich zu machen ist.

Schwieriger erscheint die Frage des frühzeitigen Auftretens post mortal-autolytischer Prozesse in den wenigen Fällen, in denen keine toxischen oder infektiösen Prozesse vorhanden sind, doch liegt unseres Erachtens kein Grund vor, für diese Fälle die Annahme einer primären, derzeit allerdings unbekannten Schädigung der Rindenzellen intra vitam abzulehnen.

---

#### Literaturverzeichnis.

Aschoff, Pathologische Anatomie, Lehrbuch, II. Teil, 1921. — Federici, ref. Lub. Ostert. Ergebnisse XII. Jahrg. 1908. — Goldzieher, Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 22. — Külbs, Zeitschr. f. Heilk. 26. 1905. — Löschke, ref. Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 1. — Materna, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 227. 1920. — Ueber, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 20.

---