

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin. — Direktor: Geheimrat
Professor Dr. O. Lubarsch.)

Über die Lipoid- und Eisenablagerungen in Nebennieren und Hoden im Säuglingsalter*.

Von

Dr. Alfred Tobeck,

Vol.-Assistent des Institutes.

(Eingegangen am 30. Oktober 1927.)

In den letzten 1¹/₂ Jahrzehnten ist eine überaus große Zahl von Arbeiten über lipoide Stoffe und Eisenpigment im allgemeinen und über den Lipoid- und Eisenstoffwechsel des menschlichen Körpers und seiner einzelnen Organe im besonderen veröffentlicht worden. Diese Arbeiten befassen sich vor allem mit den Verhältnissen am Erwachsenen; verhältnismäßig gering dagegen ist die Zahl der Arbeiten, die dasselbe Gebiet beim Säugling und beim Kinde behandeln. Und hier sind es besonders Einzelforschungen über den Lipoid- und Eisenstoffwechsel bei einer bestimmten Krankheit oder Krankheitsgruppe (z. B. den Infektionskrankheiten). So haben z. B. *Huebschmann*, *Jaffé*, *Dubois*, *Saito* die Veränderungen der beiden genannten Stoffwechselgruppen bei Ernährungsstörungen und bei der Pädatrie der Säuglinge erforscht. Eine systematische Untersuchung des Vorkommens von Lipoiden und Eisenpigment in bestimmten Organen bei allen Sektionen eines bestimmten Lebensalters fehlte bisher. Nur *Lubarsch* hat bereits auf der Pathologentagung in Jena 1921 auf das ungemein häufige Vorkommen von Lipoid- und Eisenpigmentablagerungen in den perivaskulären Spindelzellen des Hodenzwischengewebes und der perivaskulären Zellen der Nebennierenumbauschicht hingewiesen. Von ihm erhielt ich daher auch den Auftrag, ohne besondere Auswahl bestimmter Krankheiten bei einer möglichst großen Zahl männlicher Säuglinge eine systematische Untersuchung hinsichtlich des Lipoid- und Eisenstoffwechsels von Nebennieren und Hoden vorzunehmen.

Untersucht wurde ein Material von 100 Fällen, das sich — was das Alter anbetrifft — aus 3 Totgeburten und 97 Neugeborenen und Säuglingen im Alter von 15 Minuten bis zu einem Jahre zusammensetzt. Die genauen Altersangaben und Krankheiten oder Todesursachen bei den einzelnen Fällen finden sich in der 2. bzw. 3. Spalte der Haupttabelle. Die Todesursachen waren äußerst mannigfaltig; die häufigsten

* Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft ausgeführt, wofür hierdurch bestens gedankt wird.

Ursachen waren Herdpneumonien und schleimige Gastroenterocolitiden, die wohl klinisch der Pädatrophy oder den Nährschäden entsprechen. In der nachfolgenden Aufstellung sind die einzelnen Krankheiten bzw. Todesursachen der Zahl nach zusammengestellt; es starben danach:

Ohne besonderen Befund (außer kleinen subserösen Blutungen)	15
An mit längerem Leben nicht zu vereinbarenden Mißbildungen	3
An angeborener Pylorusstenose	1
An Megakolon	1
An Myatonia congenita	1
An angeborener Syphilis	11
An Fruchtwasseraspiration	1
An Tentoriumriß bzw. subduralen Blutungen	8
An Haematocephalus internus	3
An Herdpneumonien	18
An Lobärpneumonie	1
An Grippe	1
An Enterocolitis	16
An eitriger Appendicitis	1
An Pyämie	2
An Pyodermie bzw. Furunculose	3
An eitriger Leptomeningitis	5
An Pleuraempyem	3
An Retropharyngealabsceß	1
An Miliartuberkulose	2
An Diphtherie	1
An Rachitis mit Tetanie	1
An Aortenthrombose	1

Sowohl Nebennieren als auch Hoden wurden an Gefrierschnitten untersucht, und es wurde zur Darstellung des Gesamtfettes mit Sudan-Hämalaun gefärbt, während zur genaueren Differenzierung der verschiedenen Lipide die Smith-Dietrichsche Färbung und die Untersuchung auf Doppelbrechung angewandt wurde. Die Eisenreaktion wurde ausschließlich nach der Turnbullschen Methode ausgeführt, wobei die Schnitte 24 Stunden, in vielen Fällen 48 Stunden und in einigen Fällen sogar 72 Stunden in der Schwefelammoniumlösung verblieben.

In der folgenden Haupttabelle sind das Alter der untersuchten Säuglinge, die Krankheit bzw. Todesursache, die Mengenverhältnisse des bei den einzelnen Fällen in Nebennieren und Hoden vorhandenen Lipoids und Eisenpigments und schließlich die Mengenverhältnisse der verschiedenen Arten der Lipide angegeben. Bei den mit einem Stern versehenen Fällen handelt es sich um — nach Länge und Gewicht oder ärztlichen Angaben beurteilt — Frühgeburten. Die Zeichen haben folgende Bedeutung:

(+)	sehr geringe Ablagerung
+	geringe Ablagerung
++	mittelstarke Ablagerung
+++	starke Ablagerung
++++	sehr starke Ablagerung.

Tabelle 1.

Nr.	Alter	Diagnose	Nebenniere					
			Sudan		Smith-Dietrich		Doppelbrechung	
			Rinde	Umbau- schicht	Rinde	Umbau- schicht	Rinde	Umbau- schicht
1	Totgeb.	Fruchtwasseraspiration	+++	—	+++	—	+++	—
2*	Totgeb.	o. B.	++	—	++	—	+	—
3	Totgeb.	o. B.	++	—	++	—	+	—
4*	15 Min.	Subdurale Blutungen	+++	+	+++	+	+++	+
5*	1 Std.	Tentoriumriß	++	++++	++	+++	—	(+)
6*	2 Std.	Subpiale Blutungen	++	+++	—	++	+	+++
7*	2 Std.	o. B.	++	+++	++	++	—	(+)
8*	3 Std.	Haematocephalus int.	++	++	—	++	—	—
9*	6 Std.	o. B.	(+)	+	—	+	—	—
10*	7 Std.	o. B.	++	++	++	+	++	—
11*	7 $\frac{1}{4}$ Std.	o. B.	—	+++	—	+++	—	+++
12	8 Std.	Tentoriumriß	+++	++	++	++	+	—
13*	9 Std.	o. B.	+++	+++	+++	+++	+++	+
14	11 Std.	Subpiale Blutungen	+	+++	+	+++	++	—
15*	14 Std.	Tentoriumriß	+	++	+	—	+	—
16	24 Std.	o. B.	+	+	+	+	—	—
17*	24 Std.	Herdpneumonien	++	+++	++	++	—	—
18*	24 Std.	Tentoriumriß	++	++	++	++	—	—
19	24 $\frac{1}{2}$ Std.	Herdpneumonien	+++	++++	+++	+++	—	—
20	27 Std.	o. B.	++	++	++	—	—	—
21	36 Std.	Herdpneumonien	++++	+++	++++	+++	++	—
22	36 Std.	o. B.	+++	+++	++	++	+	—
23*	2 $\frac{1}{2}$ Tg.	o. B.	++	+++	++	+++	++	—
24	3 Tg.	Angeborene Syphilis	++	+++	+	++	—	+
25	3 Tg.	Subduraler Bluterguß	++	+++	++	—	—	—
26	4 Tg.	Herdpneumonien	—	+++	—	+	—	+
27	5 Tg.	Herdpneum. Colitis	+	+++	—	+++	—	+
28*	6 Tg.	o. B.	++	++++	+	++++	—	+++
29*	7 Tg.	Blutungen in den Lungen	+	+++	—	++	—	+
30	8 Tg.	Megakolon	+	++++	—	+++	—	+++
31	12 Tg.	Haematocephalus int.	++	+++	++	+++	—	+++
32*	12 Tg.	Haematocephalus int.	(+)	+++	—	++	—	+++
33	13 Tg.	Herdpneumonien	+	+++	—	+++	—	+++
34	13 Tg.	Hirnmißbildung	+++	++++	+++	++++	+++	+++
35*	14 Tg.	Lues cong.	++	+++	++	+++	+	+
36	14 Tg.	Aortenthrombose	++	+++	++	+++	—	++
37	3 Woch.	Enterocolitis	+	+++	+	++	—	+
38	3 Woch.	Subdurale Blutungen	+++	++++	++	+++	++	+++
39*	3 Woch.	Herdpneumonien	—	+++	—	+++	—	+++
40	3 Woch.	Angeborene Syphilis	++	++++	++	+++	+	+
41	3 Woch.	Angeborene Syphilis	+++	+++	+	+++	+	+
42	3 Woch.	Enterocolitis	++	++	+	—	—	++
43	3 Woch.	Pylorusstenose	++	+++	++	++	++	+
44	4 Woch.	Enterocolitis	—	+++	—	+++	—	+++
45	4 Woch.	Enterocolitis	+	+++	+	+	—	(+)
46	4 Woch.	Herzmißbildung	+	+++	(+)	++	(+)	++
47*	4 Woch.	Enterocolitis	+	++++	+	+++	+	+++
48*	4 Woch.	Herdpneumonien	++++	++++	+++	+++	+++	+++
49	5 Woch.	Enterocolitis	+	+++	+	+++	—	+
50	5 Woch.	Enterocolitis	++++	++++	+++	++	++	++

Tabelle 1.

Nebenniere		Hoden								
Turnbull		Sudan		Smith-Dietrich		Doppelbrechung		Turnbull		
Rinde	Umbau- schicht	Epi- thelien	Zwischen- zellen	Epi- thelien	Zwischen- zellen	Epi- thelien	Zwischen- zellen	Epi- thelien	Zwischen- zellen	Sekt.-Nr.
—	—	(+)	(+)	—	—	—	—	—	—	689/26
—	—	(+)	+	—	—	—	—	—	—	738/26
—	—	+	+	+	+	—	—	—	—	984/26
—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	8/27
—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	69/27
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1016/27
—	—	++	++	—	—	—	—	—	—	290/27
—	—	—	++	—	—	—	—	—	—	425/27
—	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—	754/26
—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	375/26
—	—	—	++	—	—	—	+	—	—	981/26
—	—	(+)	+	—	—	—	—	—	—	664/26
—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	9/27
—	—	—	+	—	+	—	—	—	—	1364/26
—	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—	12/27
—	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—	844/26
—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	1086/26
—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	130/27
—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	108/27
—	—	—	++	—	—	—	—	—	—	37/27
—	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—	59/27
—	—	+	++	—	+	—	—	—	+	1321/26
—	—	+	++	—	—	—	—	—	—	1149/26
—	(+)	+	++	—	—	—	(+)	—	—	826/26
—	—	+	++	+	++	—	—	—	—	83/27
—	—	+	++	—	+	—	—	—	+	1031/26
—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	75/27
—	—	+	++	—	—	—	—	—	—	392/27
—	—	—	++	—	—	—	(+)	—	—	196/27
—	(+)	—	++	—	—	—	—	—	++	803/26
—	—	—	++	—	—	—	—	—	(+)	843/26
—	—	—	+	—	+	—	(+)	—	(+)	991/26
—	(+)	(+)	+++	—	—	—	+	—	(+)	393/27
—	+	—	+	—	—	—	—	—	++++	1320/26
—	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—	1400/26
—	+++	—	+	—	—	—	—	—	+++	68/26
—	+	—	++	—	—	—	—	—	(+)	815/26
—	+	+	++	—	—	—	—	—	(+)	842/26
—	++	—	+	—	+	—	+	—	+	994/26
—	+	—	+++	—	—	—	+	—	+	1283/26
—	+++	+++	+++	+	+	—	—	—	++++	1297/26
—	++	++	+++	—	—	—	+	—	++	366/27
—	(+)	—	++	—	+	—	+	—	+++	454/26
—	+	—	+	—	—	—	—	—	(+)	1242/25
—	—	—	++	—	—	—	—	—	(+)	739/26
—	(+)	—	(+)	—	(+)	—	(+)	—	(+)	825/26
—	++	—	+	—	—	—	—	—	+	1292/26
—	++	—	++	—	+	—	+	—	+	280/27
—	++	—	+	—	+	—	—	—	+++	1316/26
—	+	—	+	—	—	—	—	—	+	257/27

Tabelle 1 (Fortsetzung).

			Nebenniere					
			Sudan		Smith-Dietrich		Doppelbrechung	
Nr.	Alter	Diagnose	Rinde	Umbau- schicht	Rinde	Umbau- schicht	Rinde	Umbau- schicht
51	6 Woch.	Angeborene Syphilis	+	+++	+	++	+	+
52*	6 Woch.	Herdpneumonien	+	+++	—	+++	(+)	++
53	6 Woch.	Herdpneumonien	+	++	+	+	—	++
54*	7 Woch.	Behand. Lues cong.	+	++	+	+	+	++
55	2 Mon.	Enterocolitis	+++	+++	++	++	+	+
56	2 Mon.	Enterocolitis	++++	+++	++++	+	+	+
57	2 Mon.	Angeborene Syphilis	++	+++	+	++	—	—
58	9 Woch.	Enterocolitis, Peritonitis	++	+++	++	+++	—	++
59	9 Woch.	Enterocolitis	++++	++++	++++	++++	+++	+++
60	10 Woch.	Enterocolitis	+++	+++	+++	+++	+++	+++
61	3 Mon.	Pleuraempyem	++++	++	+++	++	+++	++
62	3 Mon.	Pyämie	++	++	(+)	++	++	+
63	3 Mon.	Pyodermie	—	+	—	(+)	—	(+)
64	3 Mon.	Appendicitis, Peritonitis	+++	+++	+++	+++	++	++
65	3½ Mon.	Pyodermie	++	+++	++	++	++	++
66	3½ Mon.	Herdpneumonien	++++	++	++	++	+++	—
67	3½ Mon.	Angeborene Syphilis	++++	++	+++	(+)	+++	—
68	15 Woch.	Angeborene Syphilis	+	++	+	+	+	+
69	4 Mon.	Enterocolitis	+++	+++	+++	++	+	+
70	4 Mon.	Subdurale Blutungen	+++	+++	+++	++	+++	+++
71	4 Mon.	Eitrige Leptomeningitis	++	+	++	+	(+)	—
72	4 Mon.	Herdpneumonien	++++	+	+++	+	+	—
73	4 Mon.	Herdpneumonien	++++	++	+++	+	++	++
74	4½ Mon.	Pyämie	—	++++	—	+++	—	++
75	4½ Mon.	Furunculose	(+)	+	(+)	—	—	—
76	5 Mon.	Enterocolitis	++++	++	+++	++	+++	++
77	5 Mon.	Retropharyngealabsceß	+++	+++	+++	+++	+++	+++
78	5 Mon.	Miliartuberkulose	++++	+++	+++	++	+++	+
79	5 Mon.	Angeborene Syphilis	++++	++	+++	—	+	—
80	5 Mon.	Eitrige Leptomeningitis	++	+++	++	++	++	++
81	5½ Mon.	Eitrige Leptomeningitis	+++	++	+++	+	+	(+)
82	5½ Mon.	Eitrige Leptomeningitis	+++	+	+++	(+)	++	—
83	6 Mon.	Diphtherie	+++	+	++	—	++	—
84	6 Mon.	Herdpneumonien	++	+++	(+)	+++	(+)	+++
85	6 Mon.	Herzmißbildung	++++	++	+++	+	+++	—
86	7 Mon.	Herdpneumonien	+++	(+)	+++	(+)	+++	(+)
87	7 Mon.	Herdpneumonien	+++	+	+++	+	+++	+
88	7 Mon.	Herdpneumonien	+++	++	+++	+	+	—
89	7½ Mon.	Myatonia congen.	++	—	+	—	+	—
90	8 Mon.	Rhachitis, Tetanie	+++	+	+++	(+)	++	—
91	8½ Mon.	Enterocolitis	++	++	++	+	++	—
92	9 Mon.	Brechdurchfall	+	+	+	+	+	—
93	9 Mon.	Angeb. Syphilis, Rhachitis	+	(+)	+	—	—	—
94	9½ Mon.	Pleuraempyem	+++	—	+	—	+	—
95	10 Mon.	Herdpneumonien	+++	+	+++	—	++	—
96	10 Mon.	Eitrige Leptomeningitis	+	—	+	—	+	—
97	10 Mon.	Grippe	++++	++	+++	+	+++	+
98	12 Mon.	Miliartuberkulose	+++	(+)	+++	—	++	—
99	12 Mon.	Pleuraempyem	++	(+)	++	—	+	—
100	12 Mon.	Lobäre Pneumonie	++	++	+	+	+	—

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nebenniere		Hoden								
Turnbull		Sudan		Smith-Dietrich		Doppelbrechung		Turnbull		
Rinde	Umbau- schicht	Epi- thelien	Zwischen- zellen	Epi- thelien	Zwischen- zellen	Epi- thelien	Zwischen- zellen	Epi- thelien	Zwischen- zellen	Sekt.-Nr.
—	+++	—	++	—	—	—	—	—	++	1305/26
—	+++	+	+++	—	+	—	+	—	++	1047/26
—	(+)	—	+	—	—	—	+	—	++	185/27
—	+++	—	+++	—	—	—	(+)	—	++	386/27
—	(+)	(+)	+	—	+	—	—	—	(+)	740/26
—	+++	—	++	—	—	—	—	—	+++	1125/26
—	++	—	+	—	—	—	—	—	++	1375/26
—	+	—	+++	—	++	—	+	—	+	1036/26
—	—	—	+++	—	+	—	—	—	+	269/27
—	+	(+)	++	—	—	—	—	—	+	856/26
—	+++	—	+++	—	+	—	—	—	+++	1264/25
—	+++	—	+++	—	(+)	—	++	—	++	520/26
—	+++	—	++	—	—	—	+	—	++	560/26
—	+	—	++++	—	—	—	(+)	—	++++	384/27
—	+	—	++	—	++	—	++	—	++	1025/26
—	++++	+++	++	—	+	—	++	—	++++	322/27
—	++++	—	(+)	(+)	—	—	—	—	++++	399/27
—	+++	—	+	—	—	—	+	—	++	573/26
—	+++	—	++	—	(+)	—	(+)	—	++	726/26
—	++	—	++	—	+	—	—	—	(+)	1103/26
—	++	—	+++	—	+	—	++	—	+++	1217/26
—	+++	—	++	—	+	—	+	—	++	80/27
—	(+)	—	++++	—	+++	—	+++	—	+	394/27
—	(+)	—	+	—	+	—	—	—	++	717/26
—	+++	—	+	—	—	—	—	—	++	966/26
—	++	—	+	—	—	—	—	—	+++	559/26
—	+	—	+	—	—	—	—	—	(+)	619/26
—	(+)	+	++++	—	+	—	+	—	+	1288/26
—	++++	—	+++	—	+++	—	++	—	+++	20/27
—	—	—	+++	—	(+)	—	++	—	+	239/27
—	++	(+)	++	—	—	—	—	—	+	967/26
—	++	—	+++	—	+++	—	++	—	+++	1376/26
—	++	—	++	—	+	—	(+)	—	+++	575/26
—	(+)	—	+++	—	+	—	++	—	(+)	284/27
—	+	+	++	—	—	—	+	—	++	291/27
—	+	—	+++	—	—	—	—	—	++	164/26
—	+	—	+	—	—	—	+	—	—	1193/26
—	+++	—	+	—	—	—	—	—	(+)	245/27
—	—	(+)	++++	—	+	—	+	—	—	645/26
—	+	—	+++	—	+	—	+	—	++	391/26
—	—	—	++	—	+	—	+	—	—	1336/26
—	—	—	++	—	+	—	+	—	—	16/27
—	++++	+	+	—	+	—	+	—	++++	44/27
—	++	—	+++	—	(+)	—	++	—	+++	387/27
—	—	—	(+)	—	—	—	—	—	(+)	860/26
—	+	—	++	—	—	—	(+)	—	—	181/27
—	—	—	+	—	—	—	(+)	—	(+)	321/27
—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	1369/26
—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	670/26
—	—	—	+++	—	(+)	—	+	—	(+)	184/27

Es ist natürlich, daß solche rein morphologischen Untersuchungen, was die Beurteilung der Menge der abgelagerten Stoffe anbetrifft, durchaus subjektiv sein müssen, daß evtl. die Mengen, die ich als mittelstarke Ablagerung bezeichnet habe, von einem anderen noch für gering gehalten werden oder umgekehrt. Ebenso natürlich ist es aber auch, daß man bei Untersuchung eines großen Materials einen sicheren Blick für die jeweilig abgelagerte Menge bekommen wird und für diese Menge ein bestimmtes Maß festlegen wird, so daß schließlich doch ein, wenn auch subjektiver, auch objektiv verwertbarer Maßstab für die Beurteilung der Lipoid- und Hämosiderinbefunde gegeben ist. Da die Lipoidablagerung in den verschiedenen Schichten der Nebennierenrinde nicht immer in gleicher Stärke vorhanden ist, so wurde aus den verschiedenen Stärkegraden in den verschiedenen Teilen der Rinde der entsprechende Mittelwert gezogen und dieser in die Tabelle eingetragen.

Im folgenden wird zunächst getrennt auf die Befunde an Nebennieren und Hoden eingegangen werden; erst dann können durch Vergleich die evtl. schon im Säuglingsalter vorhandenen Beziehungen zwischen Nebennieren und Hoden berücksichtigt werden. Bei beiden Organen ergibt sich von selbst infolge ihres histologischen Aufbaues eine gesonderte Behandlung ihrer verschiedenen Bestandteile. Trotzdem bei der Nebenniere die Marksubstanz bei den vorliegenden Untersuchungen unberücksichtigt geblieben ist, muß doch infolge des im wesentlichen im 1. Lebensjahre sich abspielenden Rindenumbaues eine Zweiteilung der Rinde vorgenommen und die bei dem Umbau teils erhaltene, teils neu aufgebaute Rinde und die Umbauschicht in ihren verschiedenen Stadien streng voneinander geschieden und untersucht werden. Da der größte Teil der ursprünglichen Rinde im Verlauf des 1. Lebensjahres untergeht und während desselben Zeitraums von der erhaltenen Zona glomerulosa, die allgemein als Keimschicht angesehen wird, wieder aufgebaut wird, so wird zunächst der Lipoid- und Eisenstoffwechsel der sog. Umbauschicht und dann erst der der Rinde behandelt werden.

Auf die genaueren histologischen Veränderungen beim Nebennierenrindenumbau kann ich aus Platzmangel nicht eingehen und möchte nur bemerken, daß ich die 4 Stadien, die *Kern* bei dem Rindenumbau festgestellt hat, im großen und ganzen bestätigen kann. Es erhebt sich nur die Frage, um was für Zellen handelt es sich im wesentlichen in der sog. Umbauschicht, wenn wir im mikroskopischen Bilde den voll ausgesprochenen Umbau mit seinen massenhaften lipoidbeladenen Zellen vor uns sehen. Es sind zwei Möglichkeiten gegeben; einmal können es die zugrunde gehenden Epithelzellen der inneren Rindenschichten sein, die sich, vielleicht gerade wegen ihres Untergangs, wo die Stoffwechselvorgänge der Zelle Schaden erleiden, noch in besonders hohem Grade

mit lipoiden Stoffen beladen. Oder es könnte sich um Bindegewebszellen, um periadventitielle oder perivasculäre Zellen handeln, welche die beim Zerfall der Rindenzellen freiwerdenden Lipoiden in sich speichern und allmählich fortschaffen. In diesem Falle hätte der ganze Vorgang Ähnlichkeit mit dem Auftreten von Fettkörnchenzellen im Gehirn bei zu Zerstörungen führenden Vorgängen in der Gehirnsubstanz. Hier wie dort werden Zellen benötigt, die die Aufgabe haben, große Mengen lipoidhaltigen Materials fortzuschaffen, und man darf aus der Gleichheit der Funktion folgern, daß die lipoidgespeicherten Zellen in der Umbauschicht ebenso wie die Fettkörnchenzellen im Gehirn im perivasculären Gewebe ihren Ursprung besitzen. Noch andere Erwägungen sprechen dagegen, daß es sich bei den Zellen der Umbauschicht, die ich als Abraumzellen der Umbauschicht bezeichnen möchte, um zerfallende Rindenepithelien handelt. Niemals sieht man die Kennzeichen der Degeneration an diesen Zellen, an ihrem Protoplasma oder an ihren Kernen. Denn die Lipoidspeicherung ist nicht als Zeichen der Degeneration zu werten bei Zellen, die schon normalerweise, wie die Rindenepithelien, mit Lipoiden vollgepfropft sind. Ferner wäre es auffallend, wenn im Untergang begriffene Zellen eine solche geregelte und geordnete Lagerung einnehmen, wie wir es im voll ausgeprägten Bilde der Umbauschicht sehen, nämlich in Zellreihen, die parallel zu den Zellsäulen der Rinde verlaufen. Ich glaube daher, daß es sich bei diesen von mir als Abraumzellen bezeichneten Zellen um periadventitielle, perivasculäre oder ähnliche Zellen handelt, die vielleicht sogar, wenn sie die gespeicherten Lipoiden wieder abgegeben haben, die Fähigkeit besitzen, die Bindegewebsschicht zu bilden, welche wir gegen Ende des 1. Lebensjahres zwischen Rinde und Mark der Nebenniere erblicken.

Was aber geschieht bei all dem mit den zugrunde gehenden Rindenepithelien, wie verlieren sie ihre Lipoiden und wie gelangen diese in die Abraumzellen? Ganz zu Beginn des Umbaus sieht man zwischen den noch erhaltenen Zellsäulen der inneren Rindenschichten ganz vereinzelt Zellen, eben die Abraumzellen, die sich durch ihre Größe und ihren stärkeren Lipoidgehalt von den Rindenepithelien unterscheiden. Diese Zellen nehmen im weiteren Verlauf des Umbaus allmählich an Zahl zu und überwiegen schließlich die Rindenepithelien. Schließlich ist von der inneren Rinde überhaupt nichts mehr zu erkennen, dagegen breitet sich an ihrer Stelle eine Zellschicht aus, die in Zellreihen auftritt, die parallel zu den übriggebliebenen Zellsäulen der Rinde verlaufen. Niemals aber kann man im mikroskopischen Bilde erkennen, in welcher Weise die Rindenepithelien zugrunde gehen, wie sie ihre Lipoiden abgeben und wie diese Lipoiden in die Abraumzellen übergehen. Und trotzdem handelt es sich wohl sicher um eine wirkliche Degeneration der Rindenzellen. Es ist schließlich bei dem Untergang der zentralen Rinde

genau so wie bei Zerstörungsvorgängen in der Gehirnsubstanz. Hier haben wir die Fettkörnchenzellen, dort die Abraumzellen. In beiden Fällen sind diese Zellen einfach im mikroskopischen Bilde vorhanden, ohne daß wir genau sagen können, wo sie ihren Ursprungsort haben und in welcher Weise sie die in ihnen enthaltenen Lipide gespeichert haben. Aber wie wir aus dem Vorhandensein von Fettkörnchenzellen schließen können, daß Gehirnsubstanz im Untergange begriffen ist, so können wir aus dem Vorhandensein von Abraumzellen schließen, daß in der zentralen Nebennierenrinde sich Degenerationsvorgänge abspielen oder abgespielt haben.

Was die Lipidablagerung im einzelnen in der Umbauschicht anlangt, so ist sie von den regelmäßigen und typischen, nur zeitlich etwas abweichenden 4 Stadien des Nebennierenrindenumbaus gewissermaßen vorgezeichnet. Wie schon erwähnt, kommt es zunächst in den innersten Abschnitten der primären Rinde zum Auftreten von einzelnen Zellen, die größer sind als die Rindenepithelien und sich gewöhnlich auch durch den stärkeren Lipidgehalt von diesen abheben. Und zwar ist das Lipid in fein- bis großtropfiger Form in diesen Zellen abgelagert. Die Zahl der Zellen nimmt allmählich zu, und ihr Auftreten schreitet nach der Peripherie der Rinde zu fort. In den meisten Fällen sind die Zellen mit ganz dicht gelagerten kleinen Fetttröpfchen angefüllt, die den Zellkern völlig verdecken; doch kommt es auch häufig vor, daß ein großer Tropfen die ganze Zelle ausfüllt. Schon von der 3. Woche ab ist die neue Rinde von der Umbauschicht deutlich abzugrenzen; diese Trennung wird vor allem durch die in Zügen, die senkrecht zu den Zellsäulen der Zona fascicularis verlaufen, angeordnete Lagerung der lipoidgespeicherten Zellen bedingt. Wenn der Höhepunkt des Rindenumbaus erreicht ist, sieht man mehr und mehr spindelige Bindegewebszellen zwischen den lipoidgespeicherten Abraumzellen auftreten. Ja, das Verhältnis ist so, daß je mehr die Abraumzellen an Zahl abnehmen, das Bindegewebe zunimmt, so daß der Gedanke naheliegt, daß die Abraumzellen, wenn sie ihre Lipide an den Blutkreislauf abgegeben haben, sich an der Bindegewebsbildung beteiligen. Gegen Ende des 1. Lebensjahres ist von lipoidgespeicherten Zellen gewöhnlich nichts mehr zu erkennen; man sieht nur noch eine Bindegewebschicht zwischen der neuen Rinde und der Marksubstanz der Nebenniere. Aber noch im 10. bis 12. Monat (Fall 97 und 100) können die lipoidgespeicherten Zellen in einigen Fällen noch in verhältnismäßig großer Zahl vorhanden sein. Andererseits können diese Zellen schon im 3. Monat (Fall 63) und im 4. und 5. Monat (Fall 71, 72, 75) in geringer Zahl vorhanden sein. Sehr stark ist der Gehalt der Abraumzellen an durch die Smith-Dietrichsche Färbung feststellbaren Phosphatiden, die einen großen Prozentsatz des Gesamtlipids dieser Zellen darzubieten scheinen, wie aus der Tabelle deutlich hervor-

geht. Nicht so regelmäßig und dem Gesamtlipoidgehalt der Abraumzellen parallel laufend ist der Gehalt an doppelbrechenden Lipoiden. Doppelbrechende Lipotide fehlen z. B. in den Fällen 14—23 völlig, trotzdem der Gesamtlipoidgehalt groß ist; in anderen Fällen (z. B. Fall 29, 35, 37 u. a.) ist der Gehalt an doppelbrechenden Lipoiden gering, der Gesamtlipoidgehalt stark.

Irgendein Abhängigkeitsverhältnis zwischen dem Fettgehalt der sekundären Rinde und der Umbauschicht besteht nicht. So kann die Rinde völlig frei oder sehr arm daran sein, während die Umbauschicht sehr reich daran ist (Fall 74) oder umgekehrt (Fall 72).

Sehr bemerkenswert sind die Ergebnisse der Untersuchungen der Nebenniere im Säuglingsalter auf Eisenpigment. Ich möchte schon hier im voraus bemerken, daß die eigentliche Rinde stets frei von Eisen gefunden wurde, während es in der Umbauschicht zu bestimmten Zeiten fast stets sich nachweisen ließ. Die jüngsten Kinder, bei denen in sehr spärlicher Menge feinkörniges Hämosiderin in Zellen der Umbauschicht vorhanden war, waren ein 3 Tage alter, an angeborener Syphilis gestorbener, ein 8 Tage alter mit Megakolon behafteter und ein 12 Tage alter an Herdpneumonien zugrunde gegangener Säugling. Vom 14. Lebenstage ab ist das Auftreten von Hämosiderin in Zellen der Umbauschicht ein fast gesetzmäßiger Befund. Vom Fall 35 ab, also bei 65 Fällen, wurde Hämosiderin in 55 Fällen in wechselnder Menge gefunden, also in etwa 84,6%. Der Gehalt an Eisenpigment zeigt von der 5. Woche ab bis einschließlich des 5. Monats ein gewisses Höchstmaß, um dann vom 5. Monat ab wieder abzunehmen. Bei den drei 12 Monate alten Säuglingen sind keine Eisenablagerungen vorhanden. Während des Lebensalters von 14 Tagen (Fall 36) bis 5 Monaten (Fall 80), also in 45 Fällen, ist bei 42 Fällen Hämosiderin gefunden worden, während es nur bei 3 Fällen fehlt. Der Prozentsatz beträgt also etwa 93,3%. Daß aber in den Fällen mit negativem Befund wohl doch noch bei Untersuchung zahlreicherer Schnitte das Pigment gefunden worden wäre, ist zum mindesten wahrscheinlich. Denn in einem Teil der Fälle sind nur wenige Schnitte untersucht worden.

Was lassen sich nun aus diesen Befunden für Folgerungen ziehen? Das völlige Fehlen von Hämosiderin bei Totgeburten und bei Säuglingen bis zu 3 Tagen, das sporadische Auftreten bei Säuglingen von 3—14 Tagen und das fast gesetzmäßige Auftreten vom 14. Lebenstage ab beweist, daß das Vorhandensein von Eisenpigment erst postuterin bedingt ist und die Hämosiderinablagerungen nicht irgendwelchen intrauterinen Vorgängen ihre Entstehung verdanken. Die auslösende Ursache für die Eisenpigmentablagerungen ist in den mit dem Umbau der inneren Rindenschichten einhergehenden Veränderungen, besonders der hochgradigen Blutüberfüllung der zentralen Rindenschichten zu

suchen. *Kern* sieht ja in dieser hochgradigen Blutüberfüllung überhaupt das Primäre für den Umbau und kennzeichnet das 1. Stadium des Nebennierenumbaus als das hyperämische Stadium. Es ist einleuchtend, daß mit dieser mächtigen Blutüberfüllung der Gefäße, ihrer prallen Anfüllung mit Blut, Diapedesisblutungen und selbst kleinere und größere Blutungen per rhexin, wie ich sie vielfach beobachten konnte, verbunden sind. Niemals jedoch konnte ich rote Blutkörperchen innerhalb der Rindenzellen oder der Abraumzellen sehen, so daß anzunehmen ist, daß der Blutfarbstoff außerhalb dieser Zellen gelöst, dann erst wahrscheinlich von perivaskulären Bindegewebszellen aufgenommen und zu Hämosiderin umgewandelt wird. Schon wenige Stunden nach der Geburt kann man kleine Blutungen in der Umbauschicht sehen, und man kann daraus und aus dem Auftreten von Hämosiderin nach einer gewissen Reihe von Tagen auf die für die Umwandlung von Blutfarbstoff in Hämosiderin notwendige Zeitdauer Schlüsse ziehen. Nach meinen Befunden beträgt der geringste Zeitraum 3 Tage; doch läßt das regelmäßigere Auftreten von Hämosiderin bei 14 Tage alten Säuglingen darauf schließen, daß der obige Zeitraum eine Ausnahme darstellt. Während des Lebensalters von 14 Tagen bis 5 Monaten ist alles nach der Geburt oder auch später noch aus den Gefäßen ausgetretene Blut in Hämosiderin umgewandelt; denn in diesem Zeitabschnitt liegt — wie wir gesehen haben — der Höhepunkt der Hämosiderinablagerung in der Umbauschicht. Vom 5. Monat ab wird, von einigen Ausnahmen abgesehen, die Hämosiderinmenge allmählich wieder geringer und das Eisenpigment ist im 12. Monat wieder völlig verschwunden, wie meine 3 in diesem Lebensalter untersuchten Fälle zeigen. Wie sich die Hämosiderinablagerungen nach dem 1. Lebensjahre verhalten, darüber vermag ich nichts aus eigener Erfahrung auszusagen, da meine Untersuchungen sich nur bis zu diesem Zeitpunkt erstrecken. Nach den Erfahrungen von *Lubarsch* ist aber mit dem Abschluß des Säuglingsalters und dem dann meist vollkommen vollendeten Umbau auch der Befund von Eisenpigment ein sehr seltener, nur bei besonderen Erkrankungen auftretender und meist auch anders lokalisierter.

Nach der Erörterung der Lipoid- und Eisenpigmentbefunde in der Umbauschicht ist es notwendig, auf den Lipoidstoffwechsel der eigentlichen Nebennierenrinde des Säuglings einzugehen. Gerade wegen des Nebennierenumbaus im 1. Lebensjahr ist eine Beurteilung des Lipoidstoffwechsels der Rinde beim Säugling sehr erschwert; denn einerseits sind in den ersten Wochen nach der Geburt noch erhaltene Rindenzellen und Abraumzellen in den inneren Abschnitten der Rinde innig vermischt, andererseits fehlt, wenn eine deutliche Trennung zwischen Umbauschicht und Rinde möglich ist, eine wichtige Schicht der Erwachsenennebenniere, die typische *Zona reticularis* noch fast völlig. Was den Lipoidstoffwechsel der Erwachsenennebenniere anlangt, so wissen wir,

daß die Anschauung der französischen *Chauffardschen* Schule, die Nebennierenrinde sezerniere Lipoide, besonders Cholesterinester, in das Blut, von *McNee*, *Landau* u. a. widerlegt ist. Diese Forscher stellten fest, daß das in der Nebennierenrinde vorhandene Lipoid aus dem Blute stammt. Wir wissen ferner, daß der Lipoidgehalt der Nebennierenrinde von Krankheiten teils im positiven, teils im negativen Sinne beeinflußt wird. So ist z. B. bei allen mit Blutdrucksteigerung einhergehenden Krankheiten der Lipoidgehalt der Rinde erhöht, während er bei infektiösen Erkrankungen herabgesetzt ist.

Es fragt sich nun, ob dieselben Verhältnisse auch schon für den Säugling zutreffen.

Für die Beurteilung kommt in den ersten 3 Wochen nach der Geburt, wo eine deutliche Grenze zwischen primärer bzw. sekundärer Rinde und Umbauschicht noch fehlt, eigentlich nur die *Zona glomerulosa*, die Keimschicht, in Betracht.

Der Gesamtlipoidgehalt war hier bei 33 Fällen 4mal völlig negativ, 4mal sehr gering, 5mal gering, 11mal mittelstark, 7mal stark und 2mal sehr stark. Der Gehalt an Phosphatiden war 12mal negativ, 3mal gering, 6mal mittelstark, 11mal stark und 1mal sehr stark. Der Gehalt an doppelbrechenden Lipoiden war 20mal negativ, 5mal gering, 3mal mittelstark, 4mal stark und 1mal sehr stark. Aus dem überwiegenden Fehlen von doppelbrechenden Lipoiden in ganz jungen Nebennieren und aus dem überwiegenden Vorherrschen in der Erwachsenennebenniere geht hervor, daß sie erst nach der Geburt in größeren Mengen in der Nebennierenrinde auftreten.

Irgendein regelmäßiges Abhängigkeitsverhältnis des Lipoidgehaltes der Nebennierenrinde von Erkrankungen ist bei diesen bis zu 14 Tage alten Säuglingen nicht nachzuweisen. Bei den ohne besonderen Befund gestorbenen Kindern, unter denen sich mehrere Frühgeburten befanden, waren vom völligen Fehlen der Lipoide bis zu sehr starker Lipoidablagerung alle Gradunterschiede des Lipoidgehaltes vertreten. Ebenso verhielt es sich bei an Herdpneumonien, angeborener Syphilis gestorbenen Säuglingen.

Eine bessere Beurteilung hinsichtlich der Lipoidbefunde der Nebennierenrinde können die Fälle erfahren, wenn — im allgemeinen von der 3. Woche ab — eine deutliche Abgrenzung zwischen der sekundären Rinde und der Umbauschicht vorhanden ist. Da man in diesem Alter 2 Schichten, die *Zona glomerulosa* und *fascicularis*, unterscheiden kann, während die 3., die *Zona reticularis*, noch völlig fehlt oder noch kaum ausgebildet ist, so sind 3 Möglichkeiten gegeben; es kann der Lipoidgehalt in beiden Schichten gleich sein, oder er kann in der *Zona glomerulosa* stärker als in der *Zona fascicularis* oder schließlich in der *Zona fascicularis* stärker als in der *Zona glomerulosa* sein.

In den 64 Fällen von der 3. Woche bis zum Ende des 1. Lebensjahres war der Lipoidgehalt in der Zona glomerulosa und fascicularis 46mal gleich stark, und zwar 5mal völlig negativ, 1mal sehr gering, 7mal gering, 5mal mittelstark, 15mal stark und 13mal sehr stark; 13mal war er in der Zona glomerulosa stärker als in der Zona fascicularis und 5mal war er in der Zona fascicularis stärker als in der Zona glomerulosa. Der Gehalt an Phosphatiden war bei den 64 Fällen 46mal in beiden Rindenschichten gleichstark, und zwar 6mal völlig negativ, 3mal sehr gering, 6mal gering, 9mal mittelstark, 17mal stark und 5mal sehr stark; 14mal war er in der Zona glomerulosa stärker als in der Zona fascicularis und 4mal in der Zona fascicularis stärker als in der Zona glomerulosa. Der Gehalt an doppelbrechenden Lipoiden in der Rinde war 13mal völlig negativ, 4mal sehr gering, 19mal gering, 14mal mittelstark und 14mal stark. Das Fehlen von doppelbrechenden Lipoiden betrifft vor allem jüngere Fälle bis zum Alter von etwa 2 Monaten. Von diesem Zeitpunkte ist das Vorhandensein von doppelbrechenden Lipoiden in der Säuglingsnebennierenrinde, wenn auch in wechselnder Stärke, ein regelmäßiger Befund. Man kann daraus den Schluß ziehen, daß das Vorkommen von doppelbrechenden Lipoiden in der Nebennierenrinde bis zum Alter von etwa 8 Wochen eine Ausnahme darstellt und daß erst vom 3. Monat ab das Vorkommen ein regelmäßiger Befund wird.

Das Verhalten der Menge des Lipoids in der Nebennierenrinde bei den verschiedenen Krankheiten geht aus der folgenden Tabelle hervor.

Krankheit	Gesamtzahl	Negativ	Sehr gering	Gering	Mittelstark	Stark	Sehr stark
Mißbildungen	2	—	—	1	—	—	—
Pylorusstenose	1	—	—	—	1	—	1
Myatonia cong.	1	—	—	—	1	—	—
Lues cong.	9	—	—	4	2	1	2
Subdurale Blutungen	2	—	—	—	—	2	—
Herdpneumonien	12	1	—	2	1	4	4
Lobärpneumonie	1	—	—	—	1	—	—
Grippe	1	—	—	—	—	—	1
Enterokolitis	16	1	—	5	3	3	4
Appendicitis	1	—	—	—	—	1	—
Pyämie	2	1	—	—	1	—	—
Pyodermie	3	1	1	—	1	—	—
Eitrige Leptomeningitis . . .	5	—	—	1	2	2	—
Pleuraempyem	3	—	—	—	1	1	1
Retropharyngealabsceß . . .	1	—	—	—	—	1	—
Tuberkulose	2	—	—	—	—	1	1
Diphtherie	1	—	—	—	—	1	—
Rachitis	1	—	—	—	—	1	—

Aus der Tabelle ergibt sich, daß der Lipoidgehalt der Säuglingsnebennierenrinde bei Krankheiten eher stark als gering ist, mit Ausnahme der längerdauernden eitrigen Erkrankungen, wie Pyämie, Pyodermie und Furunkulose. Bei anderen eitrigen Entzündungen, wie beim Pleuraempyem, Retropharyngealabsceß, Appendicitis und eitrigem Leptomeningitis, war das Rindenlipoid reichlich vorhanden. Dieses Verhalten entspricht auch den Verhältnissen bei der Erwachsenennebenniere, wo bei nicht septischen eitrigen Entzündungen der Lipoidgehalt der Rinde in der Regel erhöht ist, während er bei septischen Prozessen stark vermindert, ja mitunter negativ ist. In den wenigen Fällen von Tuberkulose, Diphtherie und Rachitis ist der Rindenlipoidgehalt ebenfalls stark. Bei der Mehrzahl der erwachsenen Phthisiker beobachtet man Lipoidarmut der Nebennierenrinde, doch kommt auch, wenn auch seltener, eine Lipoidvermehrung vor. Aus unseren beiden Fällen kann man nicht mit Sicherheit folgern, daß der Lipoidreichtum in der Säuglingsnebenniere bei tuberkulöser Erkrankung im Gegensatz zum Erwachsenen die Regel darstellt. Bei entzündlichen Erkrankungen der Atmungsorgane, Herd- und Lobärpneumonien, Grippe, war der Lipoidgehalt bei 14 Fällen 9mal stark oder sogar sehr stark. Sehr wechselnd scheint das Verhalten bei angeborener Syphilis zu sein, wo der Lipoidgehalt 4mal gering, 2mal mittelstark, 1mal stark und 2mal sehr stark war.

Bei Erwachsenen ist bei Inanitionszuständen der Lipoidgehalt erhöht; *Landau* erwähnt, daß unter den Säuglingen bei Pädatrophykern der Lipoidgehalt bedeutend ist, während er bei anderen Dyspepsien wechselt. *Huebschmann* fand bei Ernährungsstörungen der Säuglinge ebenfalls den Lipoidgehalt der Nebennierenrinde erhöht. Bei unseren 16 Fällen mit Magendarmstörungen zeigt sich ein sehr wechselndes Verhalten: 1mal war der Rindenlipoidgehalt negativ, 5mal gering, 3mal mittelstark, 3mal stark und 4mal sehr stark.

Alle diese wechselnden Zustände des Lipoidgehaltes der Nebennierenrinde sind nach den Untersuchungen von *Aschoff*, *Hueck*, *Krylow*, *Landau* u. a. von dem Lipoid-, besonders dem Cholesteringehalt des Blutes abhängig. Da die Befunde des Lipoidgehaltes der Säuglingsnebenniere bei Erkrankungen denen der Erwachsenennebenniere im wesentlichen entsprechen, so darf man daraus schließen, daß die Bedingungen des Lipoidstoffwechsels der Säuglingsnebenniere dieselben sind wie die der Erwachsenennebenniere. Und so können wir auch für die Säuglingsnebenniere behaupten, wie es *Landau* besonders für die Erwachsenennebenniere ausgesprochen hat, daß ihre Hyper- oder Hypolipoidosis nicht die Folge einer Hyper- oder Hypofunktion der Rinde ist, sondern auf einem vermehrten bzw. verminderten Lipoidgehalt des Blutes beruht.

Es wurde schon früher erwähnt, daß bei sämtlichen 100 Fällen Eisenpigmentablagerungen weder in den Zellen der primären und sekundären Rinde noch in den Zellen des Stützgerüsts der Rinde gefunden wurden.

Beim Hoden ist durch den histologischen Aufbau in Hodenkanälchen und Zwischengewebe mit seinen typischen Zellen, den Leydigischen Zwischenzellen, eine gesonderte Behandlung dieser beiden Bestandteile in bezug auf ihren Lipoid- und Eisenstoffwechsel erforderlich.

Wichtig ist besonders die Frage, welches histologische Bild dem normal entwickelten Hoden des jeweiligen Alters entspricht. Zur Beurteilung dieser Frage ist von jeher das Mengenverhältnis von Hodenkanälchen und Zwischengewebe herangezogen worden. *Kyrle* verlangt von einem normalen Neugeborenenhoden, daß „die Kanälchen sehr nahe aneinandergelagert sind, so daß sie an vielen Stellen unmittelbar mit ihrer Membrana propria aneinanderstoßen, an anderen nur durch ganz wenig eingestreute spindelförmige Bindegewebszellen voneinander getrennt sind.“ Beim unterentwickelten Neugeborenenhoden dagegen ist das Zwischengewebe breit, mitunter überwiegt es sogar an Masse das Kanälchensystem. Nun ist im jungen Embryonalhoden ein reichlich ausgebildetes Zwischengewebe physiologisch, das erst im weiteren Verlaufe der Entwicklung spärlicher wird und beim ausgetragenen Kinde nur noch an den Knotenpunkten vorhanden sein soll. Es erhebt sich nun überhaupt die Frage, ob ein Organ, das einen wichtigen Teil seiner Entwicklung im postuterinen Leben durchmacht und das den Abschluß der Entwicklung erst mit der Reifezeit erreicht, welches also bei der Geburt noch in voller Entwicklung begriffen ist, in dem Grade der Entwicklung zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht starken physiologischen Schwankungen unterworfen ist, wie ja auch das Gewicht und die Länge des ausgetragenen Kindes nicht immer den Normalmaßen entsprechen, sondern in ziemlich weiten und doch noch als physiologisch zu bezeichnenden Grenzen schwanken können. Ich stehe daher auf dem Standpunkt, daß nicht nur diejenigen Hoden als normal entwickelt zu bezeichnen sind, in denen die Kanälchen dicht aneinanderliegen und nur an den Knotenpunkten Zwischengewebe aufweisen, sondern auch diejenigen, wo schmale und selbst etwas breitere Bindegewebsstreifen zwischen den Kanälchen liegen. Es sind dies eben physiologische Abweichungen, die bis zur vollen Entwicklung des Organs in der Reifezeit völlig ausgeglichen werden können. Auf Grund der Forderung, die *Kyrle* an einen normal entwickelten Neugeborenenhoden stellt, ist er nun zu dem Ergebnis gekommen, daß die Keimdrüsen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, welche sich vom 1. bis 18. Lebensjahre erstreckten, eine deutliche Unterentwicklung zeigten. Diese Behauptung blieb natürlich nicht unwidersprochen; besonders hat sich *Mita*

gegen sie gewandt, und auch er kommt zu dem Schluß, daß das Vorhandensein von geringem Zwischengewebe als normal bezeichnet werden muß.

Bedeutungsvoll für den Grad der Hodenentwicklung ist außer der Menge des Zwischengewebes der Zustand der Hodenkanälchen. Der Inhalt der Hodenkanälchen bei Neugeborenenhoden besteht hauptsächlich aus sog. Follikelzellen von ovaler Gestalt mit spärlichen, dazwischengelagerten größeren Spermatogonien. Diese beiden Zellarten füllen die Lichtung vollkommen aus. Über das Auftreten einer Lichtung gehen die Ansichten der Untersucher noch stark auseinander. *Spangaro* schreibt, daß das Bestehen eines Lumens oder genauer eines nicht von Zellen eingenommenen Zentralraumes das Charakteristicum der Samenkanälchen der Knaben im Vergleich mit dem der Neugeborenen ist. *Kyrle* bezeichnet eine deutliche Lumenbildung der Samenkanälchen schon im 1. Lebensjahre als normal. *Mita* steht auf dem Standpunkt, daß die Hodenkanälchen im Kindesalter in der Regel lumenlos sind und daß eine Lichtung erst mit beginnender Spermatogenese auftritt.

Die an meinem Material erhobenen Befunde sowohl was das Zwischengewebe als auch was die Kanälchenlichtung betrifft, gehen aus folgendem hervor. Es ist notwendig, die Frühgeburten von den ausgetragenen Kindern zu trennen; denn es ist selbstverständlich, daß das histologische Bild des Hodens von Frühgeburten nicht dem eines ausgetragenen Kindes entsprechen kann. Die Befunde der 23 untersuchten Frühgeburten, die ein Alter bis zu 7 Wochen erreichten, sind in der folgenden Tabelle niedergelegt.

Alter	Gesamt- zahl	Zwischengewebe				Lichtung		
		fehlt	gering	mittelt- stark	stark	fehlt	frag- lich	deut- lich
Totgeb. bis 8 Tage	16	4	5	3	4	7	8	1
8 Tage „ 14 Tage	2	—	1	—	1	—	2	—
14 Tage „ 4 Woch.	3	—	2	1	—	1	2	—
4 Woch. „ 7 Woch.	2	2	—	—	—	1	1	—

Aus der Tabelle geht hervor, daß schon bei Frühgeburten ein Zustand vorhanden sein kann, wie er von *Kyrle* von einem normal entwickelten Neugeborenenhoden verlangt wird, also das Fehlen von Zwischengewebe außer an den Knotenpunkten. In einem Falle — es handelt sich um eine 24 Stunden alte, 44 cm lange, 1820 g schwere Frühgeburt — war eine deutliche Kanälchenlichtung vorhanden. In den Fällen, deren Lichtung als fraglich bezeichnet ist, liegen die Verhältnisse zum Teil so, daß die Follikelzellen und Spermatogonien im Zentrum der Kanälchen deutlich weniger dicht, gewissermaßen aufgelockert, gelagert erscheinen als in den Randteilen, während in anderen Fällen diese Unterschiede noch nicht zu erkennen sind.

Die Befunde an ausgetragenen Kindern zeigt die folgende Tabelle:

Alter	Gesamt- zahl	Zwischengewebe				Lichtung		
		fehlt	gering	mittel- stark	stark	fehlt	frag- lich	deut- lich
Totgeb. bis 8 Tage	14	1	6	3	4	2	12	—
8 Tage „ 14 Tage	4	1	2	1	—	—	3	1
14 Tage „ 4 Woch.	9	3	4	—	2	—	7	2
4 Woch. „ 8 Woch.	7	2	3	2	—	1	5	1
2 Mon. „ 3 Mon.	7	4	2	1	—	—	5	2
3 Mon. „ 4 Mon.	9	2	2	1	4	—	5	4
4 Mon. „ 5 Mon.	7	2	3	1	1	—	5	2
5 Mon. „ 6 Mon.	5	—	1	4	—	—	2	3
6 Mon. „ 7 Mon.	3	—	—	1	2	—	1	2
7 Mon. „ 8 Mon.	2	1	1	—	—	—	2	—
8 Mon. „ 9 Mon.	3	—	1	1	1	—	—	3
9 Mon. „ 10 Mon.	4	—	2	1	1	—	1	3
10 Mon. „ 11 Mon.	0	—	—	—	—	—	—	—
11 Mon. „ 12 Mon.	3	—	1	2	—	—	1	2

Aus der Tabelle ergibt sich, daß unter 77 Säuglingshoden nur 16mal eine ganz dichte Aneinanderlagerung der Hodenkanälchen gefunden wurde, während das Zwischengewebe 28mal gering, 18mal mittelstark und 15mal stark entwickelt war. Hierbei sind die Hoden mit dichter Lagerung der Hodenkanälchen und die mit geringer Entwicklung des Zwischengewebes zweifellos durchaus normal entwickelt. Auch bei den Hoden mit mittelstarker Entwicklung liegt unter Berücksichtigung der früheren Überlegungen und bei sonstigem Fehlen pathologischer Veränderungen ein Teil noch innerhalb der Grenzen des Normalen, wenn auch dicht an der Grenze des Pathologischen. Mit Sicherheit ist die mittelstarke Verbreiterung des Zwischengewebes in den Fällen als pathologisch zu bezeichnen, in denen sich histologisch krankhafte Veränderungen nachweisen lassen. Hier ist es vor allem die angeborene Syphilis, die Veränderungen am Hoden hervorruft, die dem Bilde einer chronischen interstitiellen Orchitis entsprechen. Unter den Fällen mit mittelstarker Verbreiterung des Zwischengewebes befanden sich 3 mit angeborener Lues. Bei 2 von ihnen fand sich keine typische interstitielle Orchitis, vielleicht liegt es daran, daß sie — wie die Krankengeschichte ergab — antiluetisch behandelt worden waren; beim 3. war die interstitielle Orchitis deutlich ausgesprochen. Bei den anderen Fällen mit mittelstarker Verbreiterung des Zwischengewebes war ein Zusammenhang mit der Hauptkrankheit, wie z. B. Enterokolitis, Diphtherie, Herdpneumonien, Pyämie und eitriger Leptomeningitis, nicht erkennbar. Die Verhältnisse liegen also bei dieser Gruppe von Hoden mit mittelstarker Entwicklung des Zwischengewebes so, daß ein Teil von ihnen noch in physiologischen Grenzen liegt, während ein anderer durch krank-

hafte Vorgänge, besonders durch die syphilitische chronische interstitielle Orchitis verändert worden ist.

Anders ist es bei den Fällen mit starker Verbreiterung des Zwischengewebes, wo mehr oder weniger breite Züge von zellreichem Bindegewebe die Hodenkanälchen auseinanderdrängen. Hier ist es von besonderer Wichtigkeit, zu entscheiden, ob es sich um unterentwickelte oder um pathologisch veränderte Hoden handelt. Unter den 15 Fällen, die dieser Gruppe entsprechen, finden sich 6, die eine typische syphilitische chronische interstitielle Orchitis aufweisen, so daß die Verbreiterung des Zwischengewebes durch die angeborene Lues zu erklären ist. In einem anderen Fall, der an ausgedehnter Pyodermie zugrunde gegangen war, fanden sich ebenfalls zahlreiche Rundzelleneinlagerungen im Zwischengewebe, die wohl sicher im Zusammenhang mit der eitrigen Hauterkrankung stehen. In 4 Fällen fand sich ein ausgesprochenes Ödem des Zwischengewebes, besonders in den breiteren Bindegewebssepten. In 11 Fällen fanden sich also pathologische Veränderungen im Zwischengewebe, welche seine starke Verbreiterung ohne weiteres erklärbar machen. Nur in 4 Fällen waren keine derartigen Veränderungen nachweisbar. Bei dem einen Fall waren bei der Sektion keine besonderen Veränderungen vorhanden, während die anderen an Herdpneumonien, Enterokolitis und Pyodermie zugrunde gegangen waren. Diese 4 Hoden dürfen wohl als unterentwickelt bezeichnet werden. Bei der Beurteilung der Unterentwicklung darf selbstverständlich nicht nur die Menge des Zwischengewebes in Betracht gezogen werden, sondern es muß auch der Zustand der Hodenkanälchen Berücksichtigung finden. Bei 2 Fällen fanden sich durchaus fetale Verhältnisse, ganz dichtliegende Zellen in den Kanälchen, sehr geringe Ausbildung der Membranae propriae. Beides spricht sehr für die Unterentwicklung.

Was das Auftreten der Lichtung in den Hodenkanälchen anbetrifft, so habe ich ein Lumen auch ohne krankhafte Veränderungen am Hoden im 1. Lebensjahr weit häufiger gefunden, als es *Mita* angibt, der behauptet, daß ein Lumen erst mit beginnender Samenbildung auftritt. Entwicklungsgeschichtlich liegen die Dinge so, daß in der fetalen Entwicklung die Zellen innerhalb der Hodenkanälchen so dicht gelagert sind, daß überhaupt kein Unterschied zwischen Mitte und Randteilen besteht. Allmählich wird in der Mitte die Lagerung der Zellen immer lockerer, bis schließlich eine deutliche Lichtung auftritt. Wie schon oben erwähnt, gehen die Ansichten der Untersucher über den Zeitpunkt des Auftretens der Lichtung noch auseinander. In der überwiegenden Mehrzahl meiner Fälle bestand zentral eine starke Auflockerung der Zellen, die mitunter so stark war, daß man nicht mit Sicherheit entscheiden konnte, ob nicht überhaupt schon eine Lichtung vorhanden war. Nur bei 12 unter 100 Fällen waren die Zellen in den Kanälchen

so dicht gelagert, daß kein Unterschied zwischen Mitte und Rand zu erkennen war. 26mal war eine deutliche Lichtung vorhanden. *Mita* glaubt nun, daß das frühzeitige Vorhandensein einer Lichtung vor Einsetzen der Samenentwicklung pathologisch bedingt sei, und zwar durch minderwertige Ausbildung der Kanälchen oder durch Krankheits-schädigung der Keimzellen. Nur in 2 Fällen konnte ich eine *starke* Veränderung der Epithelien, gekennzeichnet durch Auftreten zahlreicher kleiner und großer Fetttropfen in den Keimzellen feststellen; in dem einen dieser Fälle fanden sich außerdem reichlich abgestoßene verfettete Epithelien in der Lichtung der Kanälchen. Beide Male handelte es sich um Kinder mit angeborener Syphilis. In den übrigen 24 Fällen mit deutlicher Kanälchenlichtung waren keine besonderen Veränderungen an der Wandung oder den Keimzellen sichtbar. Man darf also aus den Befunden wohl schließen, daß das Normale im 1. Lebensjahre eine starke zentrale Auflockerung der Keimzellen ist, daß aber auch in einer nicht geringen Zahl von Fällen schon im 1. Lebensjahr eine Kanälchenlichtung vorhanden ist. Und zwar ist eine Lichtung in der zweiten Hälfte und besonders gegen Ende des 1. Lebensjahres bei weitem häufiger als in der ersten Hälfte, so daß auch daraus zu schließen ist, daß das Vorhandensein einer Kanälchenlichtung eine in der Regel in der zweiten Hälfte des 1. Lebensjahres auftretende höhere Stufe in der Entwicklung der Hodenkanälchen darstellt.

Beim Neugeborenen setzt sich das Zwischengewebe im wesentlichen aus spärlichen spindelligen Bindegewebszellen zusammen. Außerdem sieht man besonders an den Knotenpunkten liegende Zellen mit großen, runden oder ovalen, ziemlich hellen Kernen. Ob es sich bei diesen Zellen schon um wirkliche Zwischenzellen handelt, ist schwer zu entscheiden. In vielen Fällen werden es sicher nur quer getroffene Bindegewebszellen sein; in anderen möchte ich jedoch annehmen, daß es sich nicht einfach um quer getroffene Bindegewebszellen handelt in Anbetracht dessen, daß der Durchmesser dieser rundlichen Kerne doch größer ist als es dem Querschnitt eines vergleichsweise betrachteten Spindelzellenkerns im selben Schnitt entsprechen würde. Ähnlich ist das Bild bei 4 Wochen alten Säuglingen, nur daß die spindelligen Zellen zu überwiegen scheinen. Noch mehr treten die rundlichen Zellformen zugunsten der spindelligen Zellen gegen Ende des 3. Monats zurück. Es ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob sie sich zu spindelförmigen Zellen umwandeln oder ob sie überhaupt verschwinden. Doch läßt die gegen früher größere Zahl von spindelligen Zellen daran denken, daß das erstere der Fall ist. Dieses Überwiegen der spindelligen Gebilde hält während des ganzen 1. Lebensjahres an, wenn auch mitunter bei genauerem Suchen mehr rundliche Zellformen im Zwischengewebe nachzuweisen sind. Überhaupt ist zu betonen, daß die spindelligen Zellen des Zwischengewebes nicht

ganz so schmale und gestreckte Zellkerne besitzen wie die Spindelzellen der Membranae propriae, so daß sie sich stets infolge ihrer mehr längs-ovalen Kerne von den Zellen der Grundmembran der Hodenkanälchen abheben. Auf jeden Fall ist für das 1. Lebensjahr charakteristisch, daß Leydigische Zwischenzellen oder besser gesagt Zellen, die in ihrem Aussehen völlig den Zwischenzellen im geschlechtsreifen Hoden entsprechen, fehlen. *Lubarsch* hegt große Zweifel, ob im embryonalen Leben und im Kindesalter überhaupt typische Zwischenzellen vorhanden sind und hält deswegen die Zellen des Zwischengewebes in diesem Alter fast ausschließlich für Bindegewebszellen, die er infolge ihrer Fähigkeit, Lipoidstoffe und Eisenpigment zu speichern, zu dem retikulo-endothelialen oder makrophagen System rechnet. Für das 1. Lebensjahr kann ich bestätigen, daß das Zwischengewebe zum größten Teil aus Bindegewebszellen völlig gleichenden Zellen besteht. Und doch glaube ich, daß aus einem Teil von ihnen die späteren typischen Zwischenzellen hervorgehen. Denn schon im Säuglingsalter haben besonders die an den Knotenpunkten liegenden Zwischenzellen die lipoid- und eisenpigmentspeichernde Fähigkeit, während erst bei stärkerem Lipoidgehalt auch die übrigen Zwischenzellen und mitunter auch die Zellen der Membranae propriae Lipoid- und Eisenpigment aufweisen. Dieselbe Lagerung an den Knotenpunkten des Zwischengewebes und starken Lipoidgehalt zeigen auch die typischen Zwischenzellen des Erwachsenenhodens. Es ist wohl anzunehmen, daß diese besondere Lagerung und dieses besondere Verhalten mit der Blutversorgung in Zusammenhang steht; denn in den Knotenpunkten verlaufen auch die kleineren Gefäße. Die den Gefäßen benachbarten Zellen werden zweifellos als erste den jeweiligen Bedürfnissen entsprechend lipoid- oder zerfallene Blutfarbstoffe aus dem Blute aufnehmen oder bei Blutungen den Blutfarbstoff zu Hämosiderin verarbeiten. Nicht unwahrscheinlich erscheint es mir, daß bei Eintritt der Reifezeit diese den Blutgefäßen benachbarten Zwischenzellen auch auf dem Blutwege den Anreiz zur Ausdifferenzierung zu typischen Zwischenzellen erfahren.

Was nun den Lipoidgehalt des Säuglingshodens im einzelnen anbetrifft, so geht aus meinen Befunden hervor, daß das Vorhandensein von Lipoiden in Zellen des Zwischengewebes durchaus physiologisch ist. Bei 100 Fällen habe ich nur einmal Lipoid-gehalt völlig vermißt; es handelte sich dabei um eine Frühgeburt von 41 cm Länge und 1550 g Gewicht, die außer flächenhaften subpialen Blutungen bei der Sektion nichts Besonderes aufwies. Sonst waren Lipoid-gehalt im Zwischengewebe sowohl bei Totgeburten als auch Frühgeburten und ausgetragenen Kindern regelmäßig vorhanden. Die Ablagerung fand sich meist in kleinen Tröpfchen; bei stärkeren Graden traten größere Tropfen auf oder die Zelle war dicht mit kleinen Tropfen, die den Zellkern völlig

verdeckten, vollgepfropft. Die Ablagerung war 1mal negativ, 9mal sehr gering, 34mal gering, 33mal mittelstark, 19mal stark und 4mal sehr stark. Phosphatide waren nur 39mal in geringen Mengen vorhanden. Dabei war die Ablagerung 6mal sehr gering, 27mal gering, 3mal mittelstark und 3mal stark. Doppelbrechende Lipide waren 42mal vorhanden; die Ablagerung war 10mal sehr gering, 22mal gering, 9mal mittelstark und 1mal stark. Es ist bemerkenswert, daß sowohl die Phosphatide als auch die doppelbrechenden Lipide bei ganz jungen Säuglingen verhältnismäßig selten und spärlich vorhanden waren, während sie bei älteren Säuglingen, etwa vom 3. Monat ab, regelmäßiger und in größerer Menge sich nachweisen ließen.

Das Mengenverhältnis der Lipide bei den einzelnen Krankheiten geht aus folgender Tabelle hervor:

Krankheit	Gesamt- zahl	Negativ	Sehr gering	Gering	Mittel- stark	Stark	Sehr stark
Ohne besonderen Befund	15	1	2	5	7	—	—
Mißbildungen	3	—	1	1	1	—	—
Pylorusstenose	1	—	—	—	1	—	—
Megakolon	1	—	—	—	1	—	—
Myatonia cong.	1	—	—	—	—	—	1
Lues cong.	11	—	2	3	2	4	—
Fruchtwasseraspiration.	1	—	1	—	—	—	—
Tentoriumriß	4	—	1	3	—	—	—
Subdurale Blutungen	4	—	—	1	3	—	—
Hämatocephalus int.	3	—	—	1	2	—	—
Herdpneumonien	18	—	2	7	4	4	1
Lobärpneumonie	1	—	—	—	—	1	—
Grippe	1	—	—	1	—	—	—
Enterokolitis	16	—	—	6	7	3	—
Appendicitis	1	—	—	—	—	—	1
Pyämie	2	—	—	1	—	1	—
Pyodermie	3	—	—	1	2	—	—
Eitrige Leptomeningitis	5	—	—	—	2	3	—
Pleuraempyem	3	—	—	1	—	2	—
Retropharyngealabsceß	1	—	—	1	—	—	—
Tuberkulose	2	—	—	1	—	—	1
Diphtherie	1	—	—	—	1	—	—
Rachitis	1	—	—	—	—	1	—
Aortenthrombose	1	—	—	1	—	—	—

Aus der Tabelle ergibt sich, daß ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältnis des Lipoidgehalts der Zellen des Zwischengewebes zu den zum Tode führenden Krankheiten nicht zu bestehen scheint. Bei den ohne besonderen Befund gestorbenen Säuglingen sowie den durch Geburtstrauma zugrunde gegangenen sind die Lipoidbefunde durchaus schwankend. Ebenso läßt sich bei chronischen Erkrankungen, wie angeborener Syphilis, Enterokolitis, Pyämie, Pleuraempyem, Tuberkulose, kein Ver-

halten nachweisen, daß der Lipoidgehalt des Zwischengewebes bei bestimmten Krankheiten regelmäßig vermehrt oder vermindert ist. Besonders was die Enterokolitis anbetrifft, stehe ich mit meinen Befunden im Gegensatz zu *Jaffé*, der bei Ernährungsstörungen der Säuglinge immer eine starke Vermehrung des Lipoidgehaltes der Zellen des Zwischengewebes gefunden hat.

In den Keimepithelien waren 25mal lipoide Stoffe nachweisbar; 8mal war die Ablagerung sehr gering und meist nur in ganz feinen staubartigen Tröpfchen vorhanden, 13mal gering, 2mal mittelstark und 2mal sehr stark. Phosphatide waren nur 4mal in geringen Mengen vorhanden, davon 2mal in den Fällen, wo die Gesamtlipoidablagerung sehr stark war. Doppelbrechende Lipoide konnten niemals mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Wenn die Ablagerung lipoider Stoffe in den Zellen des Zwischengewebes, wenn auch in starkem Maße schwankend, als physiologisch betrachtet werden muß, so ist sie in den Keimzellen des Säuglingshodens wohl sicher als pathologisch zu bezeichnen, denn sie ist bei weitem kein so regelmäßiger Befund wie in den Zellen des Zwischengewebes.

Die Zahl der einzelnen Krankheiten, bei denen sich Lipoid in den Keimepithelien fand, zeigt folgende Tabelle:

Krankheit	Gesamt- zahl	Sehr gering	Gering	Mittel- stark	Stark
Fruchtwasseraspiration	1	1	—	—	—
Ohne besonderen Befund	6	1	4	1	—
Tentoriumriß	1	1	—	—	—
Subdurale Blutungen	2	—	2	—	—
Angeborene Syphilis	4	—	2	—	2
Mißbildung	1	—	1	—	—
Herdpneumonien	4	1	3	—	—
Enterokolitis	3	2	—	1	—
Tuberkulose	1	—	1	—	—
Eitrige Leptomeningitis	1	1	—	—	—
Myatonia cong.	1	1	—	—	—

Es läßt sich nicht mit Sicherheit beurteilen, in welcher Weise Krankheiten einen schädigenden Einfluß auf die Keimepithelien ausüben, wenn nicht am Hoden selbst krankhafte Vorgänge sich abspielen, wie es besonders bei der angeborenen Syphilis der Fall ist. Hier läßt es sich leicht verstehen, daß die chronische interstitielle Orchitis die Keimepithelien nicht unbeeinflusst läßt, so daß es zu einer Lipoidablagerung in diesen Zellen kommen kann. In dem einen Falle mit syphilitischer chronischer interstitieller Orchitis war die Schädigung so stark, daß zahlreiche verfettete Epithelien abgestoßen und in der Kanälchenlichtung angehäuft wurden. Dabei waren die Zellen des Zwischengewebes

fast ganz frei von Lipoiden, so daß man den Eindruck gewann, als wenn die Lipoiden aus diesen in die geschädigten Keimepithelien übergetreten seien.

Mit den Eisenpigmentablagerungen im Zwischengewebe verhält es sich ähnlich wie in der Umbauschicht der Nebenniere. Die Hämosiderinablagerungen fehlen bei Totgeburten und wenige Stunden alten Neugeborenen. Zum erstenmal ist Hämosiderin in Zwischenzellen in geringer Menge bei einem 24 $\frac{1}{2}$ Stunden, bei einem 36 Stunden und bei einem 4 Tage alten Säugling vorhanden. Vom 8. Lebenstage an sind die Eisenpigmentablagerungen regelmäßig, wenn auch in wechselnder Menge, zu finden. Sie liegen in denselben Zellen wie die lipoiden Stoffe. Die Formen, in denen das Pigment auftritt, sind meist feinkörnig, nur bei stärkeren Graden der Ablagerung tritt es auch in gröberen Schollen und Klumpen auf. Bei geringen Graden der Ablagerung findet es sich vorwiegend in den Knotenpunkten des Zwischengewebes, bei stärkeren auch im übrigen Zwischengewebe und in den Zellen der *Membranae propriae*. Mitunter findet man es auch in spindeligen Zellen des *Corpus Highmori* und in Bindegewebszellen der *Tunica albuginea*. Bei älteren Säuglingen, vom 7. Monat ab, finden sich schon wieder Hoden, in welchen kein Pigment mehr nachweisbar ist. Wahrscheinlich ist hier das Pigment schon wieder aus den Zellen verschwunden. Woher stammen nun diese Eisenpigmentablagerungen in den Zellen des Hodenzwischengewebes bei Säuglingen? Wir haben bei der Säuglingsnebenniere gesehen, daß die dort vorhandenen Hämosiderinablagerungen wohl zum großen Teil durch die bei dem Rindenumbau stattfindenden Blutungen zu erklären sind. Auch beim Hoden ist an diese Möglichkeit von Blutungen zu denken. Besonders bei Beckenendlagen ist ja eine völlige Durchblutung des Hodengewebes gar nicht selten; aber auch bei Kopflagen kann es beim Geburtsvorgang leicht zu starker Stauung, Diapedesisblutungen und kleinen Blutungen per rhexin kommen, wenn z. B. während der Wehen der Hodensack zwischen den Oberschenkeln des Fetus eingeklemmt wird. Tatsächlich sieht man im mikroskopischen Bilde sehr häufig eine starke Stauung, während wirkliche Blutungen — abgesehen bei den hämorrhagisch infarctierten Hoden bei Beckenendlagen — doch sehr selten sind. Die Stauung allein berechtigt nun nicht zu der Annahme, daß möglicherweise mikroskopisch nicht nachweisbare Diapedesisblutungen die Ursache der Pigmentablagerungen gewesen sind, denn wir können ja nicht mit Sicherheit entscheiden, ob die Stauung schon längere Zeit während des Lebens bestanden hat, oder ob sie erst agonal entstanden ist. Daher darf man wohl mit Sicherheit annehmen, daß nicht Blutungen die Ursache der Hämosiderinablagerungen im Zwischengewebe des Hodens sind, sondern daß der Blutfarbstoff dem Hoden auf dem Blutwege zugeführt wird. Der durch die Geburt ver-

anlaßte gewaltige Umsturz im Neugeborenenorganismus mit seinem physiologischen Blutzerfall läßt ja reichliche Mengen von gelöstem Blutfarbstoff im Blute kreisen, die allmählich aus dem Blute entfernt und in bestimmten Organen bzw. Zellen abgelagert werden müssen. Wir erkennen somit auch im Hoden ein Organ, das die Fähigkeit hat, in den Zellen des Zwischengewebes Hämosiderin zu speichern. *Lubarsch* rechnet deshalb mit Recht die perivaskulären Zellen des Zwischengewebes im Hoden zum makrophagen System.

Andere Forscher sind der Meinung, daß bestimmte Krankheiten der Säuglinge die Veranlassung zu den Hämosiderinablagerungen im Hoden gewesen sind.

So vertreten *Dubois* und *Hideo Saito*, die nachgewiesen haben, daß die Ernährungsstörungen der Säuglinge histologisch unter anderem durch Störungen im Lipoid- und Eisenstoffwechsel gekennzeichnet sind, die Ansicht, daß die Hämosiderinablagerungen in den Zwischenzellen des Hodens ihre Ursache in der Ernährungsstörung haben, sei es, daß diese die Veranlassung zu kleinen Blutungen im Zwischengewebe ist, sei es, daß durch sie veranlaßten intravasculären Blutzerfall es zur Aufnahme von Blutfarbstoff und Umwandlung in Hämosiderin in perivaskulären Zellen des Zwischengewebes kommt. Daß giftige Stoffe, die einen Blutzerfall veranlassen können, höchstwahrscheinlich bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge in reichlicher Menge im Blute kreisen, darauf hat *Huebschmann* aufmerksam gemacht. Aber gerade die große Regelmäßigkeit der Pigmentablagerungen in einem bestimmten Zeitabschnitt des Säuglingsalters bei allen möglichen Krankheiten spricht m. E. dagegen, daß die Hämosiderinpigmentierung für eine bestimmte Krankheit oder Krankheitsgruppe charakteristisch ist.

Was die Menge des abgelagerten Eisens anlangt, so war sie 16mal sehr gering, 16mal gering, 18mal mittelstark, 11mal stark, 6mal sehr stark; 33mal, besonders bei Totgeburten und ganz jungen Säuglingen, war kein Pigment vorhanden. In den Keimepithelien war niemals Eisenpigment nachweisbar.

Zum Schluß ist es noch notwendig, festzustellen, ob sich zwischen Säuglingsnebennieren und Säuglingshoden dieselben Beziehungen aufdecken lassen, wie sie von *Leupold* für dieselben Organe des Erwachsenen nachgewiesen worden sind.

Nach *Leupold* ist die Nebennierenrinde ein Organ, welches außer seinen übrigen Funktionen den geregelten Ablauf der Spermiogenese ermöglicht. Im Säuglingshoden fehlt die Spermiogenese, so daß hinsichtlich dieser Funktion keine Beziehung zwischen Nebennierenrinde und Hoden des Säuglings vorhanden sein kann. Anders ist es mit den Beziehungen, die in dem Fettgehalte der Hoden und Nebennieren bestehen. Beim Erwachsenen gilt nach *Leupold* im allgemeinen die Regel,

daß Fettreichtum der Nebennierenrinde verbunden ist mit Fettreichtum der Zwischenzellen, ebenso wie die Bedingungen, die eine Fettverarmung der Nebennierenrinde zur Folge haben, auch den Hoden die Lipoiden entziehen. Meine Untersuchungen haben ergeben, daß bei besonderen Krankheitsvorgängen das Verhalten der Nebennierenrinde des Säuglings in bezug auf den Lipoidgehalt im allgemeinen der Nebennierenrinde des Erwachsenen entspricht, so daß z. B. bei septischen und pyämischen Erkrankungen beim Säugling wie beim Erwachsenen der Lipoidgehalt vermindert ist. Dieses starke Absinken des Lipoidgehalts bei septischen und pyämischen Erkrankungen fehlt in dieser Regelmäßigkeit in den Zwischenzellen des Hodens, und auch für andere Krankheitsgruppen lassen sich keine sicheren Beziehungen zwischen Säuglingsnebennieren und Hoden feststellen, so daß die Annahme *Leupolds*, die für Erwachsene gilt, daß die Zwischenzellen des Hodens im Bezuge ihres Fettes von der Nebennierenrinde abhängig sind, für das Säuglingsorgan nicht zutrifft. *Leupold* selbst hat übrigens schon festgestellt, daß die obige Korrelation zwischen beiden Organen bei Kindern noch nicht besteht.

Bei vergleichender Betrachtung der Hämosiderinablagerungen in der Degenerationsschicht der Nebenniere und im Zwischengewebe des Hodens ist die Ablagerung 53mal verschieden stark, und zwar 22mal ist sie in der Degenerationsschicht stärker als im Hodenzwischengewebe, 31mal ist sie im Hodenzwischengewebe stärker als in der Degenerationsschicht der Nebenniere. 17mal ist die Ablagerung in beiden Organen gleich stark, und zwar 4mal sehr gering, 4mal gering, 3mal mittelstark, 3mal stark und 3mal sehr stark. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist also kein sicheres Abhängigkeitsverhältnis der einzelnen Befunde voneinander festzustellen. Das ist m. E. auch nicht zu verwundern; denn in der Nebenniere sind es vorwiegend örtliche Blutungen, welche die Hämosiderinablagerung veranlassen, während dem Hoden vorwiegend gelöster Blutfarbstoff auf dem Blutwege zugeführt wird. In den 17 Fällen, wo Übereinstimmung in den Befunden besteht, dürfte dies wohl auf Zufälligkeit beruhen.

Zusammenfassend ist also zu sagen, daß Nebennieren und Hoden beim Säugling ihren eigenen Lipoid- und Eisenstoffwechsel haben, daß insbesondere der Lipoidstoffwechsel der Nebenniere weitgehend von Krankheiten beeinflusst wird, daß dieses Verhalten für den Hoden nicht mit Sicherheit nachweisbar ist. Eine Beziehung zwischen Hoden und Nebennieren des Säuglings in bezug auf den Lipoid- und Eisenstoffwechsel scheint nicht zu bestehen.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Aschoff*, Lehrbuch der pathol. Anatomie. — ² *Bloch*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **232**. — ³ *Dubois*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**.

- ⁴ *Groll*, Inaug.-Diss. München 1912. — ⁵ *Henke-Lubarsch*, Handbuch der spez. pathol. Anatomie u. Histologie **8**. — ⁶ *Herzheimer*, Festschrift für *Orth*, Berlin 1903. — ⁷ *Huebschmann*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 1921. — ⁸ *Hueck*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 1914. — ⁹ *Hueck*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 1912. — ¹⁰ *Hueck*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 1925. — ¹¹ *Jaffé*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 1921. — ¹² *Jaffé*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **26**. — ¹³ *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. — ¹⁴ *Kern*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911. — ¹⁵ *Kleinicke*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **27**. — ¹⁶ *Krylow*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **58**. — ¹⁷ *Kutschera-Aichberger*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 1922. — ^{17a} *Kyrle*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **60**. — ¹⁸ *Landau*, Die Nebennierenrinde. Jena 1915. — ¹⁹ *Landau*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913. — ²⁰ *Landau*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 1913. — ²¹ *Landau* und *McNee*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **58**. — ²² *Leupold*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **69**. — ²³ *Leupold*, Veröffentlichungen aus der Kriegs- und Konstitutions-Pathologie. Jena 1920. — ²⁴ *Löwenthal*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **61**. — ²⁵ *Lubarsch*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **69**. — ²⁶ *Lubarsch*, Schjernings Handb. d. ärztl. Erfahrungen im Weltkrieg. **8**. — ²⁷ *Lubarsch*, Zur Kenntnis des makrophagen (retikulo-endothelialen) Systems. Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. **18**, S. 63. — ²⁸ *Meyer*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **210**. — ²⁹ *Mita*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **58**. — ³⁰ *Rothschild*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **60**. — ³¹ *Saito*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **250**. — ³² *Spangaro*, Anatomische Hefte 1910, H. 60. — ³³ *Tammar*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **73**. — ³⁴ *Thomas*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **50**. — ³⁵ *Wellmann*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **56**.
-