

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

## **Lipoid- und Eisenablagerungen in Nebennieren und Hoden bei Knaben vom 1. bis 15. Lebensjahr.**

Von

**Dr. Carl Blumensaat.**

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. August 1928.)

Vorliegende Arbeit ist die Fortsetzung der Untersuchungen über die Lipoid- und Eisenablagerungen in Nebennieren und Hoden, die im hiesigen Institut mit Unterstützung der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft, für die ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche, von *Toback* mit einer Veröffentlichung von 100 Fällen von Neugeborenen und Säuglingen bis zum 1. Lebensjahr begonnen wurde.

Mein Material umfaßt 51 Knaben vom vollendeten 1. bis zum 15. Lebensjahr, ein Material, dessen zahlenmäßiger Umfang durch die verhältnismäßige Seltenheit der in diesem Alter zur Sektion kommenden Fälle begründet und begrenzt wird, dessen pathologisch-anatomischer Befund in gleicher Weise aus naheliegenden Gründen eine gewisse Einschränkung hinsichtlich seiner Mannigfaltigkeit, gemessen an dem übrigen Sektionsmaterial, erfährt, da die Todesursachen in überwiegender Mehrheit in der Gruppe der Infektionskrankheiten zu suchen sind. So ergibt eine Zusammenstellung der Krankheiten bzw. der Todesursachen folgendes Verteilungsbild:

1. Diphtherie . . . . .	8
2. Scharlach . . . . .	2
3. Masern . . . . .	3
4. Pyämie . . . . .	1
5. Herdpneumonie, eitrige bzw. fibröse Pleuritis . . . . .	5
6. Grippe . . . . .	1
7. Eitrige Peritonitis . . . . .	1
8. Eitrige Meningitis . . . . .	6
8. Otogene eitrige Sinus- und Jugularisthrombose . . . . .	1
10. Otogener retropharyngealer Absceß. . . . .	1
11. Tuberkulose . . . . .	12
12. Herdpneumonie, hämorrhagische Nephritis . . . . .	1
13. Gewächse . . . . .	5
14. Operation, Status thym.-lymph. . . . .	1
15. Operation, umschriebene thromb. Hirnerweichung . . . . .	1
16. Lipoidnephrose beider Nieren . . . . .	1
17. Unfall . . . . .	1

Tabelle 1.

Nr.	Sektions-Nr.	Alter	Diagnose (Hauptbefunde)
1	160/26	3½ J.	Knochendefekt i. r. Parietalbein. Krönlein'sche Operation. Hochgr. Status thymico-lymphaticus
2	887/26	3 J.	Pyämie. (Herz-, Lungen- und Nierenabscesse)
3	1294/26	14 J.	Zust. nach teilw. Dünndarmresektion w. Durchbruch eines Divertikels. Fibr.-eitrige Peritonitis
4	1369/26	1 J.	St. Pleuraempyem lks., völlige Atelektase d. l. Lunge. Kl. atelektat. Herdpneumonien in allen L. L.
5	28/27	2 J.	Rachen- und Kehlkopfdiphtherie. Kat.-eitr. Tracheobronchitis
6	54/27	4½ J.	Zust. n. Appendektomie w. Append. tbc., diff. Peritonitis tbc. Chron. Tbc. d. mesenterial. Ly. Kn. — Eitr. Tracheobronchitis und Herdpneumonien. — St. Abmagerung.
7	137/27	6½ J.	St. kat. Tracheobronchitis, konfl. Herdpneumonien in bd. L. St. Erweiterung u. Hypertrophie d. r. Kammer
8	178/27	2½ J.	Kat. Tracheobronchitis. Herdpneumonien in allen L. L. Fibr. Pleuritis. Geringe Erweiterung bd. Kammern
9	268/27	2½ J.	Grippe. Geringe Tracheobronch. Eitr. Otitis med.; Empyem bd. Kiefer- u. Pleurahöhlen u. d. Herzbeutels. Retropharyngeale und mediastinale Phlegmone
10	367/27	6 J.	Scharlach. — Eitr. Tonsillitis. — Pharyngitis, Laryngitis u. Tracheobronchitis. — Erweiterung d. l. Kammer
11	371/27	16 Mon.	Zust. n. Leistenbruchoperation. Kreid.-käs. Tbc. in r. Lunge; Chron. käs. Hilusly. Kn. Tbc. Tbc. Meningitis
12	415/27	13 Mon.	Chron. Tracheobronchitis; Herdpneumonien in bd. L. U. L. mit Atelektasen u. Carnifikationen. Eitr. Pleuritis r.
13	447/27	1 J.	Ausged. allg. Miliartbc., Meningitis tbc. — Zust. n. Anthrotomie w. akuter bds. Otitis med.
14	501/27	8 J.	Rachendiphth. Hämmorrh. Herdpneumon. in bd. U. L. St. Lungenöd.
15	521/27	6½ J.	(Klinisch: Meningitis.) Zust. n. vor 4½ Mon. erfolgter Appendektomie w. phlegm. Appendicitis. — Lipoidnephrose bd. Nieren. — Keine Meningitis
16	534/27	7 J.	Akute allg. Miliartbc., tbc. Darmgeschwüre, tbc. Meningitis
17	553/27	18 Mon.	Masern-Pneumonie, exs. Pleuritis; Thrombose d. r. Kammer, tödl. Embolie d. l. Lungenschlagader. Abmagerung
18	556/27	16 Mon.	Zust. n. Operation w. Turmschädels. Thrombose d. l. Sinus transv. Umschrieb. Hirnerweichung im r. Sehhügel. Stat. lymphaticus
19	624/27	11 J.	Sarkom der Pons cerebri. — Kat. Tracheobronchitis, einzelne Herdpneumonien. Allg. Abmagerung
20	638/27	16 Mon.	Masern-Pneum., eitr. Pneumokokkenmening., eitr. Otitis med. bds.
21	708/27	18 Mon.	Chron. käs.-kav. Tbc. d. r. L. Allg. akute Miliartbc. Tbc. Meningitis
22	717/27	7 J.	Chron. ulc. Darm- u. Kehlkopftbc., ak. allg. Miliartbc. St. Abmag.
23	724/27	13 Mon.	Chron. teils kavern. teils pneumon.-verkäs. Tbc. pulm. Ulc. Kehlkopf- und Darmtbc.
24	734/27	6½ J.	Rachendiphtherie; kat.-eitr. Bronchitis; absced. Herdpneumonien. Fr. herdf. Myokarditis, St. Erweiterung d. l. Kammer

Tabelle 1.

Nebenniere					Hoden									
<i>Sudan</i>	<i>Smith-Dietrich</i>	Doppeltbrechung	<i>Turnbull</i>		<i>Sudan</i>		<i>Smith-Dietrich</i>		Doppeltbrechung		<i>Turnbull</i>			
Rinde	Rinde	Rinde	Rinde	Mark	Epithelien	Zwischen-gewebszellen	Epithelien	Zwischen-gewebszellen	Epithelien	Zwischen-gewebszellen	Epithelien	Zwischen-gewebszellen		
++++	+++	+++	—	—	—	++	—	(+)	—	(+)	—	—		
+	+	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
++++	++	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
++	+	(+)	—	(+)	—	(+)	—	—	—	—	—	—		
++++	+++	++	—	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—		
++	++	+	—	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—		
+	+	+	—	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—		
+	+	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
+	+	—	—	—	+	(+)	—	—	—	—	—	—		
+	+	(+)	—	—	—	+	—	(+)	—	—	—	—		
++	++	(+)	—	—	—	++++	—	+	—	—	—	—		
+++	+	++	—	—	—	++	—	(+)	—	++	—	—		
+	+	(+)	—	—	(+)	+	—	—	—	—	—	(+)		
++++	++	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
++	(+)	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
++	++	(+)	—	—	—	++	—	+	—	(+)	—	—		
+++	++	+++	—	—	—	++++	—	+	—	+	—	+		
+++	++	++	—	—	—	(+)	—	(+)	—	—	—	(+)		
+	(+)	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—		
++++	+++	++	—	—	—	+++	—	(+)	—	—	—	—		
++	+	++	—	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—		
+	+	(+)	—	—	—	+	—	(+)	—	—	—	—		
++	+	+	—	—	(+)	+	—	(+)	—	—	—	—		

Tabelle 1

Nr.	Sektions-Nr.	Alter	Diagnose (Hauptbefunde)
25	749/27	2 J.	Zust. n. bds. Anthrotomie w. Otitis med., retropharyngealer Absceß, atelekt. Herdpneumonien in bd. U. L., frische fibr. Pleuritis
26	786/27	6 J.	Phlegmon. Angina. Eitr. Meningitis
27	818/23	7 J.	Masern, Pneumonie, Angina lacunaris, seröse Meningitis.
28	981/27	5 J.	Gaumenmandel-, Rachen- und Tracheadiphtherie. Glottisödem. Kat.-eitr. Tracheobronchitis, Herdpneumonien in bd. U. L.
29	1010/24	5 J.	Scharlach, Necrotis. Tonsillitis. Tracheobronchitis
30	1024/27	11 J.	Zust. n. Ausräumung eines bds. Stirnhöhlenempyems mit Orbitalphlegmone; älterer Durchbruch in d. Subduralraum. Eitr. Pachy- und Leptomeningitis
31	1061/27	5 J.	Diphtherie. St. Erweiterung d. l. Kammer. Thrombus im l. Herzhorn
32	1102/27	5 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> J.	Gliom. d. r. Kleinhirns. Kat. Tracheobronchitis, Herdpneumonien in bd. U. L. Status thymico-lymphaticus. Abgelaufene Pericarditis u. Pleuritis. Erweit. u. Hypertrophie d. Herz.
33	1163/27	2 J.	Allg. Miliartbc., tbc. Meningitis
34	1178/27	11 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> J.	Gliom d. Chias. opt., st. Hydroceph. Frische warz. Endokard. mitr.
35	1220/27	12 J.	Anthrotomie w. bds. eitr. Otitis med. Eitr. Meningitis. Kat. Bronchitis, einzelne Herdpneumonien im l. U. L.
36	1227/27	5 J.	Gaumenmandel- und Rachendiphtherie. Interstit. Myokarditis st. Erweit. d. l. Kammer. Nephrose bds.
37	1275/27	18 Mon.	Diphth. d. Tonsillen, d. Pharynx, Larynx u. ober. Trachea. Verbrennung d. Mundhöhle durch heißes Wasser. Eitr. Bronchitis, vereinz. Herdpneumon. i. r. U. L.
38	21/28	6 J.	Otogene eitr. Lepto- u. Pachymeningitis. Pyämie
39	37/28	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> J.	Chron. käs.-kavern. Tbc. d. r. U. L., tbc. Meningitis. Miliartbc. d. Bifurk- u. Bronch. Ly. kn.
40	92/28	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> J.	Ausged. z. T. absced., z. T. hämorrh. Herdpneumonien in bd. O. L. — Fibr. Pleuritis. — Akute hämorrh. Nephritis
41	100/28	13 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Mon.	Sympathogonium d. r. unt. Halsganglion. Ausged. Einwachsen in r. Pleurahöhle u. Wirbelkanal
42	124/28	7 J.	Diphtherie. St. Erweit. d. l. Kammer
43	166/28	9 J.	Bds. Anthrotomie. Eitr. Meningitis
44	194/28	14 J.	Unfall. Zertrümmerung mehrerer innerer Organe
45	197/28	15 J.	Zust. n. Entfernung d. r. Oberschenkelbeins w. Sarkom
46	231/28	11 J.	Bds. Anthrotomie. Eitr. Meningitis
47	254/28	8 J.	Chron.-käs. Tbc. d. r. U. L. Tbc. Meningitis. Akute allg. Miliartbc.
48	294/28	12 J.	Bds. Anthrotomie. Eitr. Sinus- u. r. V.-jugularis-Thrombose. Phlegmone im Bereich d. Unterbindung d. V. jug. Tracheobronchitis. Entzündl. Anschoppung im l. U. L.
49	330/28	1 J.	Herdpneumonien in bd. U. L.
50	336/28	7 J.	Tbc. Primärkomplex im r. U. L. Chron.-käs. Tbc. d. trach. u. bronch. Ly. kn. Tbc. Meningitis. Hochgradige Abmagerung
51	344/28	2 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> J.	Chron.-käs. Tbc. d. r. U. L. u. bronch. Ly. Kn. Tbc. Meningitis. Allg. Abmagerung

(Fortsetzung).

Nebenniere					Hoden							
<i>Sudan</i>	<i>Smith-Dietrich</i>	Doppeltbrechung	<i>Turnbull</i>		<i>Sudan</i>		<i>Smith-Dietrich</i>	Doppeltbrechung	<i>Turnbull</i>			
Rinde	Rinde	Rinde	Rinde	Mark	Epithelien	Zwischen-gewebszellen	Epithelien	Zwischen-gewebszellen	Epithelien	Zwischen-gewebszellen	Epithelien	Zwischen-gewebszellen
++	++	+	—	(+)	—	+	—	(+)	—	(+)	—	—
++	++	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
+	(+)	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
++	++	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
++	+	(+)	—	—	+	(+)	(+)	—	—	—	—	—
+	+	(+)	—	—	(+)	+	(+)	+	—	—	—	—
++++	++++	++++	—	—	(+)	—	(+)	—	—	—	—	(+)
+	(+)	+	—	—	—	(+)	—	(+)	—	—	—	—
++	++	(+)	—	—	+	(+)	(+)	—	—	—	—	—
+	+	+	—	—	++	++++	++	++++	++	++++	—	—
+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
+	+	+	—	—	+	(+)	(+)	—	—	—	—	—
+	—	—	—	—	+	++	(+)	+	—	—	—	—
++++	++	++	—	—	—	(+)	—	(+)	—	—	—	—
++	+	+	—	(+)	—	(+)	—	—	—	—	—	—
++++	++++	++++	—	—	—	++	—	(+)	—	+	—	—
++++	++++	++	—	—	—	(+)	—	(+)	—	—	—	—
+	+	(+)	—	—	+	(+)	(+)	(+)	—	—	—	—
++++	++++	++	—	—	+	++	+	++	+	+	—	—
++++	++++	++	—	—	+	++	+	++	+	+	—	—
+	+	—	—	—	++	(+)	++	(+)	+	(+)	—	—
++++	++	++++	—	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—
+	(+)	(+)	—	—	(+)	+	(+)	(+)	(+)	(+)	—	—
++	(+)	—	—	—	—	++	—	+	—	—	—	—
+	(+)	(+)	—	—	++	+	+	(+)	—	—	—	(+)
+	(+)	(+)	—	—	+	(+)	+	—	—	—	—	(+)

Ich glaube jedoch, daß trotz einer gewissen Einseitigkeit der Befunde das Material sich hinsichtlich seiner Zusammensetzung für die gestellte Aufgabe wohl eignet und somit zu einer weitergehenden Verallgemeinerung der Ergebnisse und Schlüsse berechtigt, da es — ausnahmslos die Sektionsanzahl von etwa  $1\frac{1}{2}$  Jahren darstellend — ein fast lückenloses Spiegelbild der in diesem Lebensabschnitt überhaupt vorkommenden Todesursachen bzw. Krankheiten wiedergibt.

Die Untersuchung wurde an Gefrierschnitten vorgenommen, die mit Hämalaun (für die Untersuchung der Doppeltbrechung), Hämalaun-Sudan und Smith-Dietrich gefärbt sowie zum Eisennachweis der Turnbull-Reaktion unterzogen wurden.

Die vorhergehende Tabelle 1 enthält die Zusammenstellung des Materials mit Alter, Todesursachen bzw. wichtigsten Sektionsbefunden sowie Ergebnissen der mikroskopischen Lipoid- und Eisenuntersuchungen, die bei den Lipoiden entsprechend ihrer Menge (in dieser Tabelle nur das Mittel der in jedem Präparate gefundenen Werte) und ihrer Art (Darstellung bei den 3 angewandten Methoden) getrennt angeführt sind. Die Mengenbezeichnungen werden durch Kreuze ausgedrückt; es bezeichnen hierbei:

++++ = hochgradige Ablagerung,      + = geringe Ablagerung,  
 +++ = starke Ablagerung,      (+) = sehr geringe Ablagerung,  
 ++ = mittelstarke Ablagerung,      — = fehlende Ablagerung.

Der Umbau der Nebennierenrinde war in allen Fällen völlig beendet, mit Ausnahme eines Restes einer mehr oder weniger narbigen „Markkapsel“ (*Dietrich*) in vereinzelten Fällen, so daß ich keine Gelegenheit hatte, die bemerkenswerten Ausführungen von *Toback* hierüber zu verfolgen. Die Markschiicht ist in der Tabelle bis auf die Untersuchung des Hämosideringehaltes unberücksichtigt geblieben.

Diese zusammenfassende Haupttabelle gibt nun die Möglichkeit zur Beantwortung einer Reihe von Fragen. Zunächst möchte ich die Bestimmung der Mengenverhältnisse bzw. -unterschiede der (morphologisch nachweisbaren) Lipide, der Gesamt- bzw. Neutrallipide, der Phosphatide sowie der Cholesterinester in bezug auf die Zahl der Fälle in den Nebennieren vornehmen (Tab. 2).

Tabelle 2.

Lipide	-	(+)	+	++	+++	++++	Zahl der Fälle
Gesamtlipide (Neutralfette) .	0 (0%)	0 (0%)	21 (41,2%)	15 (29,4%)	7 (13,7%)	8 (15,7%)	51
Phosphatide . .	1 (2%)	8 (15,7%)	20 (39,2%)	14 (27,4%)	5 (9,8%)	3 (5,9%)	51
Cholesterinester .	7 (13,7%)	17 (33,3%)	12 (23,5%)	9 (17,7%)	6 (11,8%)	0 (0%)	51

Die Zahlen zeigen, daß der Lipoidgehalt in den Nebennieren eine zwar nicht sehr erhebliche Verminderung erfahren hat, eine „Linksverschiebung“, an der in einem gewissen Parallelismus alle 3 Lipoidarten beteiligt sind, am wenigsten die Neutralfette, etwas stärker die Phosphatide, am stärksten die doppeltbrechenden Fette.<sup>1</sup> So wird z. B. das Neutralfett in keinem Fall vermißt oder nur als (+) = sehr gering angegeben, in 8 Fällen ist es ++++ und in 7 Fällen +++ vorhanden, dagegen ist das Cholesterin in keinem Fall ++++, in 6 Fällen +++, in 17 (+) und in 7 völlig fehlend. — Noch anschaulicher treten diese Verhältnisse in der graphischen Darstellung hervor (s. Kurve 1).

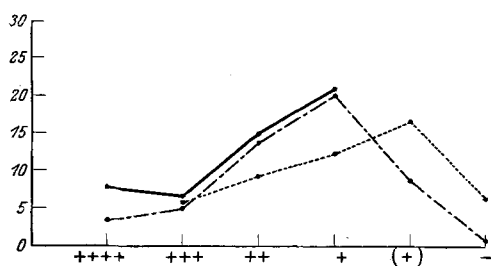


Abb. 1. Nebennierenrinde. — = Neutralfette; - · - · - = Phosphatide; ..... = Cholesterinester. (Die Zahlen der Koordinate bedeuten die Anzahl der Fälle.)

Eine weitere Tabelle (Tab. 3) gibt nun Aufschluß darüber, wie weit die 17 Krankheitsgruppen, in die das Material in der Einleitung eingeteilt wurde, an diesen Veränderungen der Menge und Art der Lipoiden in den Nebennieren beteiligt sind.

Man sieht auch hier wieder die Abnahme der Neutralfette, die aber nie unter + geht, sondern sich vorwiegend in mittleren Werten bewegt; in gleitender Skala, etwas stärker fällt die Verminderung der Phosphatide und noch mehr der Cholesterinester auf. Die einzelnen Krankheitsgruppen sind ungleich betroffen, am stärksten die Gruppen 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9; etwas weniger 1, 10, 11, 12, 16, wenig 7 und 13, garnicht 14, 15, und 17. Bevor ich jedoch näher auf diesen Punkt, die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Krankheiten und dem Lipoidgehalt der Nebennierenrinde eingehe, will ich die Frage der schichtweisen Lipoidverhältnisse kurz behandeln, um dann auf die etwaigen Beziehungen zwischen Krankheiten und Nebennierenlipoidgehalt, sowohl der Rinde im Ganzen wie der einzelnen Zonen zurückzukommen.

<sup>1</sup> Wir haben uns dabei auf den bisher ziemlich allgemein eingenommenen Standpunkt gestellt, daß man Neutralfette, Cholesterin und Phosphatide durch die besonderen Färbungen voneinander unterscheiden kann. Nach den neuesten Untersuchungen aus dem Institut von Rob. Meyer ist das allerdings äußerst zweifelhaft geworden.

Tabelle 3.

Nr.	Krankheitsgruppe	Zahl	Neutralfette				Phosphatide				Cholesterinester			
			(+)	+	++	+++	(+)	+	++	+++	(+)	+	++	+++
1	Diphtherie . . . . .	8	—	4	2	1	1	—	5	1	—	2	3	—
2	Scharlach . . . . .	2	—	2	2	—	—	—	2	—	—	2	—	—
3	Masern . . . . .	3	—	—	1	—	—	2	—	1	—	1	—	—
4	Pyämie . . . . .	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—
5	Herdpneumonie, eitrige bzw. fibröse Pleuritis . .	5	—	1	1	4	—	—	2	2	—	2	2	—
6	Grippe . . . . .	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
7	Eitrige Peritonitis . . . . .	1	—	—	—	—	+	—	—	1	—	—	1	—
8	Eitrige Meningitis . . . . .	6	—	4	2	—	—	1	—	4	1	—	—	—
9	Otogene eitrige Sinus- u. Jugularisthrombose . .	1	—	1	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—
10	Otogener retropharyngealer Abscess . . . . .	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	Tuberkulose . . . . .	12	—	5	3	3	1	—	4	4	3	1	4	1
12	Herdpneumonie, hämorrhagischer Nephritis . .	1	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—
13	Gewächse . . . . .	5	—	—	1	1	3	—	—	2	1	2	1	2
14	Operation, Status thym-lymphat. . . . .	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—
15	Operation. Umschr. thromb. Hirnerweichung . .	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
16	Lipoidnephrose bds. . . . .	1	—	—	—	1	—	—	1	—	—	1	—	—
17	Unfall . . . . .	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—



Tabelle 4.

Lipoide	Z. glomerulosa					
	—	(+)	+	++	+++	++++
Neutralfette . . . . .	0 0%	5 9,8%	7 13,7%	18 35,3%	11 21,6%	10 19,6%
Phosphatide . . . . .	1 2,0%	13 25,5%	15 29,4%	11 21,6%	9 17,7%	2 3,9%
Cholesterinester . . . . .	9 17,7%	17 33,4%	7 13,7%	12 23,5%	5 9,8%	1 2,0%

Lipoide	Z. fasciculata					
	—	(+)	+	++	+++	++++
Neutralfette . . . . .	0 0%	6 11,7%	17 33,4%	10 19,6%	10 19,6%	8 15,7%
Phosphatide . . . . .	5 9,8%	9 17,7%	15 29,4%	13 25,5%	3 5,9%	6 11,7%
Cholesterinester . . . . .	18 35,3%	7 13,7%	5 9,8%	6 11,7%	13 25,5%	2 3,9%

Lipoide	Z. reticularis					
	—	(+)	+	++	+++	++++
Neutralfette . . . . .	0 0%	7 13,7%	20 39,2%	9 17,7%	7 13,7%	8 15,7%
Phosphatide . . . . .	6 11,7%	10 19,6%	17 33,4%	9 17,7%	5 9,8%	4 7,8%
Cholesterinester . . . . .	24 47,1%	12 23,5%	4 7,8%	9 17,7%	2 3,9%	0 0%

Der Tab. 4 liegt wieder die Angabe in Zahlen und Prozentsätzen der Mengenverhältnisse der Lipoidarten, getrennt aber nach dem Ort ihrer Ablagerung in den einzelnen Rindenschichten zugrunde. Die Verminderung der Lipoide, ihre Verschiebung in den 3 Zonen, ist auch hier wieder besonders gut ersichtlich in den Kurven 2—7.

Die Kurve 2 gibt den Lipoidgehalt der Zona glomerulosa, 3 der fascicularis und 4 der reticularis wieder. Man sieht in Kurve 2 die zunehmende Verminderung der 3 Lipoidarten, beginnend mit der nur geringen Abnahme der Neutralfette, der ausgesprochenen der Phosphatide und der am weitesten vorgeschrittenen der Cholesterinester. Die Abnahme der Phosphatide und Cholesterinester in der Glomerulosa drückt sich nicht nur im Sinken der Kurve bei den größeren Werten (++++, +++), sondern besonders auch in der Steigerung der Fälle mit geringem oder fehlendem Lipoid, während die Neutralfette noch in rund 40 % der Fälle ++++ und +++ vorhanden sind,

dann erst in der Kurve etwas stärker abfallen bis zu den Mittelwerten, um dann wieder abnehmend mit etwa 10 % bei der Gruppe der (+) haltzumachen. (In der Tab. 2 erreichten die Neutralfette nur eine Abnahme bis zu +, da infolge Berechnung des Mittelwertes der 3 zusammen-

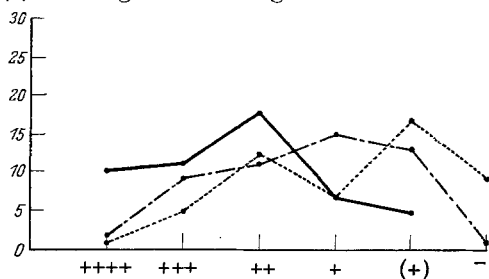


Abb. 2. *Zona glomerul.* — = Neutralfette; - - - - = Phosphatide;  
..... = Cholesterinester.

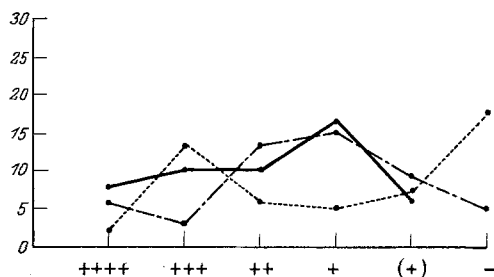


Abb. 3. *Zona fascicul.* — = Neutralfette; - - - - = Phosphatide;  
..... = Cholesterinester.

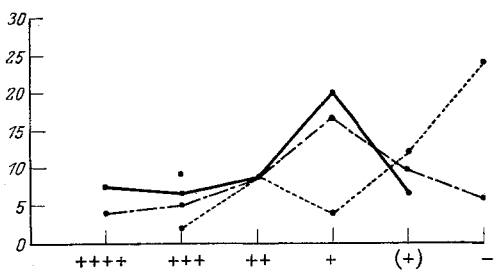


Abb. 4. *Zona reticul.* — = Neutralfette; - - - - = Phosphatide;  
..... = Cholesterinester.

gefaßten Rindenteile die Ergebnisse nach oben abgerundet werden mußten.) Die gleichen Befunde wie bei der Glomerulosa finden wir auch bei den beiden anderen Rindenabschnitten in den Kurven 3 und 4.

Was den Vergleich des Lipoidgehaltes bzw. seiner Abnahme in den Rindenschichten anbelangt, so ist festzustellen, daß für das Neutralfett

(Kurve 5) nur ein sehr geringer Unterschied zur Z. glomerulosa besteht. Die Abnahme ist am niedrigsten in der Glomerulosa, ein wenig mehr in der Fasciculata, um in der Reticularis dann noch eine kleine Steigerung zu erfahren. Eine fast einheitliche Kurve bilden die Phosphatide in

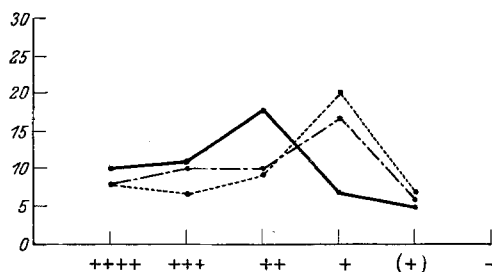


Abb. 5. *Neutralfette*. — = Z. glomerulosa; - - - - = Z. fasciculata; ..... = Z. reticularis.

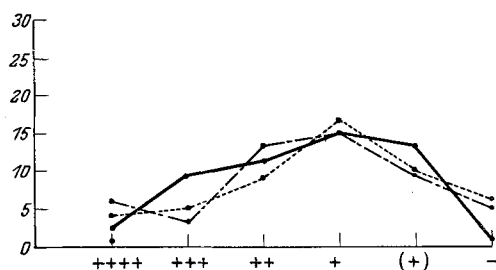


Abb. 6. *Phosphatide*. — = Z. glomerulosa; - - - - = Z. fasciculata; ..... = Z. reticularis.

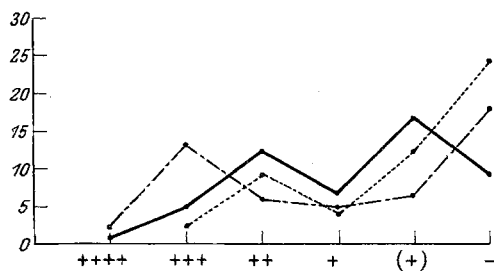


Abb. 7. *Cholesterinester*. — = Z. glomerulosa; - - - - = Z. fasciculata; ..... = Z. reticularis.

allen 3 Schichten, in der nur kleine Schwankungen, vorwiegend am Beginn und Schluß der Kurve, eine höchst geringe Verschiebung vielleicht erkennen lassen (Kurve 6). Eine ausgesprochene Steigerung der Abnahme der Lipoidwerte ist in Kurve 7 für die doppeltbrechenden Lipide in

den einzelnen Schichten in der Richtung von der Glomerulosa zur Fasciculata und weiter zur Reticularis vorhanden, ein Sinken der Werte, das wieder mit Ausnahme einiger kleinerer Schwankungen unbedeutender Art, an den äußeren Punkten fast parallel verläuft.

Die tabellarische Zusammenstellung der 17 Krankheitsgruppen mit ihrer zahlenmäßigen Beteiligung an dem Lipoidschwund in den einzelnen Schichten der Nebennierenrinde ist zu umfangreich, so daß ich mich hier auf die Wiedergabe von Zahlen beschränken muß. Abgesehen von vereinzelt geringfügigen Schwankungen finden sich in dieser Zusammenstellung die Ergebnisse der Tab. 3 bestätigt, nach der man die Krankheitsgruppen je nach dem Grad ihrer Nebennierenlipoidmenge in 4 Klassen einteilen konnte, der 1., die den stärksten Lipoidschwund zeigte, ihr gehören die Gruppen 2 (Scharlach), 3 (Masern), 4 (Pyämie), 5 (Herdpneumonie, Pleuritis), 6 (Grippe), 8 (eitr. Meningitis), 9 (eitr. Sinus- u. Jugul.-Thrombose) an; in der 2. Klasse sind die etwas weniger stark verarmten Nebennieren mit den Gruppen 1 (Diphtherie), 10 (otog. retropharyng. Absceß), 11 (Tuberkulose), 12 (Herdpneumonie und hämorrh. Nephritis), 16 (Lipoidnephrose beider Nieren); die 3. Klasse umfaßt die Gruppen 7 (eitr. Peritonitis) und 13 (Gewächse), die nur geringen Anteil an der Lipoidabnahme haben, während endlich die in der 4. Klasse zusammenfaßbaren Fälle 14 (Operation, status thym.-lymph.), 15 (Operation, thrombot. Hirnerweichung) und 17 (Unfall) einen völlig normalen Befund aufweisen.

Bei allen Fällen, die eine Verminderung der Nebennierenlipoiden erkennen lassen, ist die Abnahme in der Glomerulosa in der Regel etwas geringer als die der Fasciculata, die wieder meist schwächer als die der Reticularis, mit Ausnahme der Fälle von Scharlach und eitriger Meningitis, bei denen eine leicht stärkere Beteiligung der Zona glomerulosa unverkennbar ist.

Der Anteil der einzelnen Lipoiden an der Verminderung tritt fast immer gleichzeitig in allen Fällen hervor, und zwar in der Reihenfolge, daß am stärksten die doppeltbrechende Lipoiden, weniger die durch Smith-Dietrich darstellbaren und noch etwas geringer die Neutralfette betroffen sind.

Da in meinem Material einige Gruppen verhältnismäßig stark vertreten sind, lohnt es, die einzelnen Fälle dieser Gruppen besonders zu beleuchten und, zumal in gewissen Gruppen keine Einheitlichkeit der Fälle untereinander bezüglich ihres Lipoidgehaltes zu verzeichnen ist, nach besonderen Ursachen zu forschen, die etwa für diese Schwankungen begründend angeführt werden können.

In der Gruppe 1, der Diphtherie, die in bezug auf Lipoidabnahme in die 2. Klasse eingestuft ist, kommen unter 8 Fällen 2 mit nur mittel-

mäßiger Verminderung vor, während die Mehrzahl stärkere Abnahmen etwas wechselnder Art bieten. Die Betrachtung der Sektionsbefunde zeigt nun, daß hier bei den Fällen Komplikationen der Hauptkrankheit vorliegen, sei es in Form von Herzmuskelveränderungen (Herzlähmung) oder eitriger Bronchitits und Herdpneumonien). Daß die hinzugekommenen Pleuritiden bzw. Pneumonien ihrerseits sekundär auch einen Anteil haben können, ist nach den Ergebnissen der Gruppe 5 wohl mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Zweifelhaft ist jedoch, ob die Myocarditis bzw. die Herz- oder Kreislaufschwäche in den Fällen 31 und 36, die eine ziemlich starke Lipoidabnahme aufweisen, hierfür mitverantwortlich gemacht werden können.

Bekannt ist ja die Vermehrung der Nebennierenlipoide bei Fällen von Hochdruck, die als Teilerscheinung oder Folge einer Cholesterinämie anzusehen sind. *Kutschera-Aichbergen* erwähnt das „sehr auffallende gegensätzliche Verhältnis der Nebennierenlipoide bei Fällen von Hochdruck und bei Unterdruck (Tod an Herzschwäche bei Infektionen), bei denen die Lipoide entgegengesetzt typische Veränderungen zeigen“, er denkt daran, daß nicht nur das Adrenalin, sondern auch vielleicht die Nebennierenlipoide in einer Beziehung zum Blutdruck stehen könnten. Das ließe sich dann aber nur so verstehen, daß infolge der verminderten Lipoide eine Senkung des Blutdruckes erfolgt ist, was aber als Umkehr von Ursache und Wirkung hier nicht in Betracht kommt. Wahrscheinlich ist, daß der Unterdruck, d. h. die Kreislaufschwäche, von sich aus allein keine Lipoidverminderung bewirken kann, sondern daß beide, Kreislaufschwäche und Lipoidverminderung nur eine gleichgeordnete Folgeerscheinung derselben Ursache, der Infektion darstellen, die ihrerseits je nach den üblichen Bedingungen: Virulenz und Zahl der Erreger, Widerstandsfähigkeit des befallenen Organismus eine verschieden starke Abnahme der Nebennierenlipoide bewirkt. Wie man sich die Art der Einwirkung vorstellt, ob mit *Aschoff* als örtliche Giftbindung oder mit *v. Gierke* und anderen als Teilerscheinung einer Veränderung des allgemeinen Lipoidstoffwechsels, der bei manchen Erkrankungen charakteristisch verändert ist, kann hierbei unberücksichtigt bleiben. (Sicher scheint nur zu sein, daß auch bei der Annahme einer Allgemeinstörung des Lipoidstoffwechsels eine kleinere örtliche Reaktion vorhanden sein kann, die aus dem Befund der oft verschieden starken Abnahme der einzelnen Schichten und Lipoidarten schon bewiesen werden kann.)

Für kleine Schwankungen des Lipoidgehaltes innerhalb einer Krankheitsgruppe kommt natürlich auch die dem Tode vorausgegangene Krankheitsdauer zur Erklärung in Betracht. Alle diese Gründe sind wohl bei den von *Weltmann* angeführten Fällen von *Kawamura* in Erwägung zu ziehen, der bei kindlichen Diphtheriefällen sehr schwankende

Nebennierenlipoidwerte erhalten hat und bei 2 Fällen von Diphtherie mit ausgesprochener Herzschwäche sogar ziemlich reichlich Lipoide fand. (Leider enthält die Tabelle keine Angaben über das Geschlecht der Kinder.)

Die Gruppe der Herdpneumonien und der eitrigen oder fibrinösen Pleuritiden, die eine stärkere Lipoidabnahme zeigen, lassen keine wesentlichen Schwankungen der einzelnen Fälle untereinander erkennen; zu erwähnen ist nur, daß in einigen Fällen die Abnahme in der Reticularis besonders stark war, wo es z. T. zu einem fast völligen Lipoidschwund gekommen ist.

Einen sehr starken Einfluß auf den Nebennierenlipoidgehalt hat auch die eitrige Meningitis. Wie schon an anderer Stelle erwähnt, ist hier die Zona glomerulosa entgegen den gewöhnlichen Befunden (mit Ausnahme der Scharlachgruppe) zusammen mit der Zona reticularis an der Lipoidabnahme ein wenig stärker beteiligt als die Zona fasciculata. Die einzelnen Fälle unterscheiden sich hinsichtlich des Grades der Abnahme nicht sehr, man kann wohl sagen, daß die mit eitrigen Mittelohrentzündungen in Zusammenhang stehenden eitrigen Hirnhautentzündungen — gleichviel ob sie vor der Operation schon bestanden oder erst danach entstanden — an Stärke der Lipoidverminderung die nach einer phlegmonösen Angina oder einem durchgebrochenem Stirnhöhlenabsceß entstandenen Meningitisfälle noch etwas übertreffen. Den stärksten Schwund zeigte ein Fall, bei dem sich an eine otogene Meningitis eine Pyämie angeschlossen hatte.

Wie verhält sich nun der Einfluß der Gewächse zu den Nebennierenlipoiden? *Dietrich-Siegmund* geben im Handbuch an, daß der Lipoidgehalt bei einigen Gewächsen erhöht, bei vielen vermindert sei. *Weltmann* fand bei zerfallenden Krebsgewächsen verminderten Gehalt. Der Einfluß ist bei den 5 Gewächsfällen, die ich anführen kann, mit einer Ausnahme negativ oder sehr gering, oder, besser gesagt, noch gering, denn — bei Trennung der 5 Fälle in gutartige und bösartige — zeigen die 3 bösartigen Gewächse eine geringe, beginnende (?) Abnahme der Phosphatide und besonders der Cholesterinester in der Reticularis. Ich glaubte sagen zu können „noch gering“, da in diesen Fällen ausnahmslos „frühzeitig“ der Tod eintrat (z. T. infolge ihres ungünstigen Sitzes, z. T. infolge äußerer Einflüsse (Operation), zu einer Zeit, wo die Gewächse noch keine nachweisbare Kachexie bewirkt hatten, die eine Lipoidverminderung verursachen konnte. Ich stehe daher nicht an, auch die bösartigen Gewächse im Kindesalter als Ursachen einer Lipoidverminderung in bejahendem Sinne anzuführen. Anders ist das Bild bei den 2 Fällen von Gliomen, von denen der erste einen ganz normalen, guten Lipoidgehalt aufweist, während der andere einen mittelstarken Schwund zeigt; dieser Fall ergab aber als Befund neben dem Gliom

eine frische warzige Endokarditis. Diese beiden Fälle von gutartigen (histologisch) Gewächsen reichen aber nicht aus, um die Frage zu klären, zumal den Zusammenhang mit der Endokarditis. (Eine Vermehrung der Lipoide, die *Dietrich-Siegmund* als Befund für einen Teil der Gewächsfälle angeben, habe ich nicht finden können, dieser Befund scheint mir im Kindesalter wegen des hier sehr schwer bestimmbaren, sich mit den zunehmenden Jahren vermehrenden normalen Nebennierenlipoidgehaltes sich auch nicht nur annähernd erheben zu lassen, s. später.)

Sehr verworren liegen die Verhältnisse bei der Tuberkulose. In dieser Gruppe reicht der Schwingungsausgleich der Lipoidkurve von einer kaum als solchen ansprechbaren Lipoidabnahme bis zum fast völligen Lipoidschwund (s. Kurve 8).

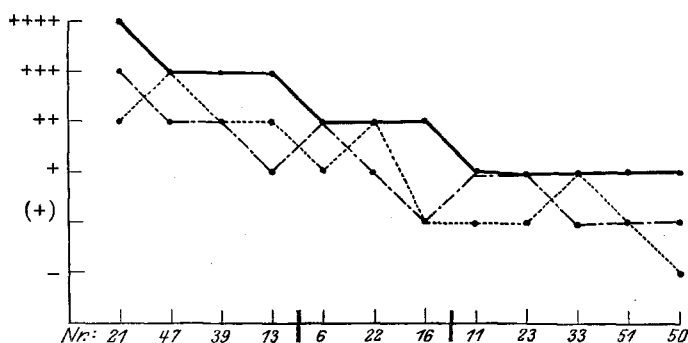


Abb. 8. Tuberkulose. — = Neutralfette; - - - = Phosphatide; ..... = Cholesterinester. (Die Zahlen der Abszisse bedeuten die Nr. der Fälle.)

In der Kurve 8 sind die 12 Tbc.-Fälle in der Reihenfolge ihrer Lipoidabnahme dargestellt, nach der man die Fälle in 4 Unterklassen einteilen kann, die 1. mit dem normalen Lipoidgehalt (21), die 2. mit den Fällen 47, 49, 13, die gering lipoidverarmt sind, die 3. (6, 22, 1—) mit stärkerer Verminderung, und in die letzten 5 Fälle (11, 23, 33, 51, 50), die eine sehr starke Abnahme haben. Sehr augenfällig tritt in der Kurve die schon bekannte, mit Ausnahme einiger Phosphatide-Cholesterinester-Zacken fast gleichlaufend erfolgende Verminderung der 3 Lipoide hervor.

Von welchen Bedingungen ist nun der Nebennierenlipoidgehalt bei der Tuberkulose abhängig? Ist es möglich, Regeln für die verschiedene, sehr stark auseinandergehende Beeinflußbarkeit der Nebennierenlipoide durch die Tbc. zu erkennen? Die Antworten, die das Schrifttum auf diese Fragen gibt, sind sehr unbestimmt. *Dietrich-Siegmund* schreiben, daß bei manchen Fällen von Tuberkulose der Nebennierenlipoidgehalt erhöht, bei der Mehrzahl der Fälle herabgesetzt sei; daß ferner bei allgemeiner akuter Miliartbc. keine Veränderung

im Lipoidgehalte eintrete, endlich, daß auch die chron.-disseminierte Tbc. des Kindesalters und der Erwachsenen eine wesentliche Veränderung der Nebennieren vermissen lasse. *Weltmann* fand bei der kavernösen Tbc. eine Verminderung, die er auf Mischinfektion zurückführt. *v. Gierke* sagt, daß bei den Phtisikern der Lipoidgehalt fast immer vermindert sei. Kurz zusammengefaßt kommen zur Verwertung als Ursache nur die Angaben über Miliartbc., chron.-diss. Tbc. und kavern. Tbc. in Betracht, da die übrigen Angaben nur allgemein die Verminderung des Lipoides bestätigen. Die Zusammenstellung der Befunde meiner Fälle (s. Tab. 5) zeigt nun, daß alle Unterscheidungs-

Tabelle 5.

Nr.	Befunde	Rindenlipoidgehalt		
		<i>Sudan</i>	<i>Smith-Dietrich</i>	Doppeltbrechung
241	Chr. teils verkäs. teils cavernöse Tbc. r. Lunge. Chr. käs. Ly. kn. Tbc. d. Bifurkat. ly. kn., Tbc. Meningitis	++++	+++	++
7	Chr. käs. Tbc. r. Lunge. Chr. käs. Hil. u. Bronch. ly. kn. tbc. Tbc. Meningitis. Miliare Tbc.	+++	++	+++
39	Chr. käs. Tbc. r. Lunge mit zahlr. Cavernen. Chr. käs. Hil. ly. kn. tbc., tbc. Meningitis, miliare Aussaat in bronch. u. trach. Ly. kn.	+++	++	++
13	Kl. käs. pneum. Herd in r. Lunge, chr. käs. Hil. ly. kn. tbc., allg. Miliartbc., tbc. Meningitis. — Zust. n. Anthrotomie w. bds. eitr. Otitis med.	+++	+	++
6	Appendektomie w. Appendicitis tbc., diff. Peritonitis tbc. St. allg. Abmagerung. — Kat. Tracheitis, eitr. Bronchitis zahlr. Herdpneumonien in bd. Lungen.	++	++	+
22	Chr. ulcer. Darmtbc. u. Pharynx tbc., chr. käs. mesent. u. cervic. Ly. kn. tbc., chr. fungöse Coxitis, chr. diss. Tbc., akute allg. Miliartbc. — St. allg. Abmagerung	++	+	++
16	Kl. käs. pneum. Herd in l. Lunge, ulcer. Darmtbc., chr. käs. Tracheal-, Bronch- u. Mesent.- ly. kn. tbc., tbc. Meningitis, allg. Miliartbc.	++	(+)	(+)
11	Zust. n. Leistenbruchoperation. Mehrere kreid. käs. Herde in r. Lunge, chr. käs. Hil. ly. kn. tbc. Mening. tbc. — Bds. eitr. Otitis med. — Chr. Tracheobronch., chr. Pneum.	+	+	(+)
23	Zust. n. Tracheotomie. Kl. chr. käs. Herd i. r. Lunge, chr. t. cavern., t. pneum. käs. Herd i. r. M.L., chr. infiltr. Kehlkopftbc., ulc. Darmtbc., chr. käs. Hil. — Trach. u. Bronch. ly. kn. tbc. — Kat.-eitr. Tracheobronch., Herd pneum. i. r. U.L.	+	+	(+)
33	Käs. pneum. Primärherd in r. L., chr. käs. Hil. ly. kn. tbc., diss. chr. Hirntbc. Miliartbc. in bd. L. u. weich. Hirnhaut	+	(+)	+
51	Kl. chr. käs. Herd in r. L., chr. käs. Hil. u. Trach. ly. kn. tbc. Vereinz. chr. diss. Tbc., tbc. Meningitis, ulcer. Darmtbc. Allg. Abmagerung	+	(+)	(+)
50	Käs. pneum. Primärherd in l. Lunge, chr. kreid. käs. Hilus- u. Bronch. ly. kn. tbc., tbc. Meningitis. Hochgr. Abmag.	+	(+)	—



angaben den tatsächlichen Verhältnissen nicht gerecht werden bzw. so weitgehende Einschränkungen erfahren müssen, daß sie als Norm ihren Wert verlieren. (Die Fälle sind wieder auf Grund ihrer Lipoidmengen geordnet.)

Die zunächst sehr gut möglich erscheinende Annahme einer Mischinfektion (bzw. kavernösen Tbc.), die *Weltmann* macht, verliert sehr an Wahrscheinlichkeit dadurch, daß der praktische Beweis bei meinem Material von 3 Fällen lehrt, daß nur ein Fall (51) eine stärkere Lipoidabnahme zeigt, daß der 2. Fall (39) nur eine geringe und der 3. Fall überhaupt keine Verminderung aufweist. Wenn auch dieser „Beweis“ vielleicht für sich allein noch nicht ausreicht, so wird er doch sehr gestützt durch mehrere andere Fälle, die ohne Kavernen eine viel stärkere Abnahme haben. Die Angaben von *Dietrich-Siegmund* lassen sich für meine Fälle auch nicht bestätigen, da sich Miliartuberkulosen bei Fällen mit Lipoidabnahme aller Stärkegrade finden, während sich chronisch disseminierte Tuberkulosen, die wesentliche Veränderungen vermissen lassen sollen, sogar nur in den Klassen 3 und 4, die also den stärksten Schwund enthalten, vorfinden lassen. Ohne eigenen Einfluß scheint auch die tuberkulöse Meningitis zu sein, die als Befund bei der Mehrzahl der Fälle, ohne Unterschied des Lipoidgehaltes vorkommt. Als einziger Befund, der ohne Einschränkung gleichmäßig zu erheben ist, ist das Auftreten der geschwürigen Darmtbc. zu buchen, die sich nur bei Fällen mit starker oder sehr starker Lipoidabnahme beobachten lassen. Man ersieht aus diesen Fällen, daß es unmöglich ist, mit Sicherheit aus diesem Gemenge von Befunden bzw. in Frage kommenden Ursachen ein System herauszuschälen, daß mit einigermaßen bestimmter Gesetzmäßigkeit die Art und den Grad der Abhängigkeit des Nebennierenlipoidgehaltes von der Tuberkuloseerkrankung darlegen kann. Vielleicht kann ein großes Material von Tbc.-Fällen diese Frage klären. Bis dahin muß man sich mit der Kenntnis begnügen, daß die überwiegende Mehrzahl der Tuberkulosefälle eine z. T. geringe, zum größeren Teil aber mittelstarke und starke Beeinträchtigung seines Nebennierenlipoidgehaltes durch die Tbc. erfährt und daß als wahrscheinliche Gründe dieselben Ursachen wie bei den anderen Infektionskrankheiten in Betracht kommen: Beschaffenheit und Zahl der Erreger bzw. seiner Toxine, Dauer der Infektionseinwirkung, Veranlagung und Widerstandsfähigkeit des befallenen Körpers, unter Umständen noch hinzugekommenen anderen Krankheiten. Diese Einwirkungsursachen schließen ja die Annahme nicht aus, daß die besonderen Formen, in der die Tuberkulose auftritt, noch besondere Einwirkungsmöglichkeiten bieten können, zumal diese einzelnen Formen die Ursache oder Folge der im vorigen Satz angegebenen Gründe (z. T.) sein können.

Wie verhalten sich nun die Ergebnisse der Beeinflußbarkeit des

Nebennierenlipoids durch Krankheiten im Kindesalter zu den Befunden bei Erwachsenen und Säuglingen?

Bevor ich auf diesen Vergleich eingehen kann, muß ich kurz die Frage streifen, wie weit die Lipoidbefunde im Kindesalter zum Vergleich herangezogen werden können, da die Verhältnisse hier z. T. gänzlich verschieden sind; es ist ja bekannt, daß das Lipoid im Alter zunimmt, daß es im Alter hauptsächlich in der Zona fasciculata, gering in der Reticularis sich lagert und die Glomerulosa meist freiläßt, während es im Kindesalter vorwiegend in der Glomerulosa auftritt (*Aschoff, Goßmann*), daß ferner bei Kindern der Nebennierengehalt an Cholesterin ziemlich gering ist (*Karwicka*). Man könnte den berechtigten Einwurf machen, daß es überhaupt schon schwierig, fast unmöglich ist, die Ergebnisse des Kindesalters selbst, das hier eine Zeitspanne umfaßt, die der Hauptentwicklungsperiode des Menschen angehörend zwischen 2 bedeutenden Abschnitten im Leben der Nebenniere liegt, zwischen der Beendigung des Rindenumbaus und der Markentwicklung einerseits und der beginnenden Geschlechtsreife andererseits, auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen, zumal eine Norm fehlt. Ich habe diesen Nenner nur dadurch bilden und bei den Fällen von einem normalen Lipoidgehalt bzw. einer Lipoidverminderung sprechen können, daß ich die Fälle mit dem größten Lipoidgehalt (gleichmäßig bei allen Altersstufen dieses Lebensabschnittes) als normale Fälle eichte und zur vergleichenden Beurteilung für den Grad der Abnahme bei den übrigen Fällen benutzte. Ich habe schon an anderer Stelle gesagt, daß es — wenigstens im Kindesalter — unmöglich ist, von einer Lipoidvermehrung in der Nebenniere zu sprechen bzw. sie festzustellen, da es nicht mal einen feststehenden Normalwert gibt. — Der Vergleich der Abhängigkeit des Nebennierenlipoides von Krankheiten bei Kindern und Erwachsenen kann sich also nur auf den Grad beziehen, während die Art, die besonderen Verhältnisse (Lipoidart, -sitz) auf Grund der eben angegebenen Unterschiede der kindlichen Nebennieren hier außer acht gelassen werden müssen. Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet kann man feststellen, daß der Nebennierenrindenlipoidgehalt hinsichtlich der Art der Krankheiten im kindlichen Alter denselben Abhängigkeitsverhältnissen unterworfen ist wie die Nebennierenlipoides der Erwachsenen, und daß auch hinsichtlich des Grades keine besonderen Schwankungen zu bestehen scheinen.

Etwas anders verhält sich der Vergleich mit den Ergebnissen im Säuglingsalter. Da bisher die systematische Untersuchung dieser Fragen in bestimmten Lebensaltern außer der Arbeit von *Toback* fehlte, bin ich beim Vergleich im Säuglingsalter auf diese Arbeit angewiesen. *Toback* kommt auf Grund seines Materials zu dem Schluß, daß der Lipoidgehalt der Säuglingsnebennierenrinde bei Krankheiten eher

stark als gering ist, mit Ausnahme der längerdauernden eitrigen Erkrankungen wie Pyämie, Pyodermie und Furunculose; bei anderen eitrigen Entzündungen, wie beim Pleuraempyem, Retropharyngealabsceß, Appendicitis und eitriger Leptomeningitis war das Rindenlipoid reichlich vorhanden; in den wenigen Fällen von Tuberkulose, Diphtherie und Rachitis war das Rindenlipoid ebenfalls stark; bei entzündlichen Erkrankungen der Atmungsorgane, Herd- und Lobärpneumonien, Grippe, war das Lipoid in 9 von 14 Fällen stark oder sogar sehr stark. Es besteht also mit Ausnahme der „längerdauernden“ eitrigen Entzündungen zwischen den Befunden im Säuglings- und Kindesalter ein z. T. kleiner, z. T. aber auch sehr großer Unterschied, der mir aber auf Grund besonderer Vorbehalte, die man für die Säuglinge machen muß, trotz des beinahe grundsätzlich erscheinenden Gegensatzes bei einzelnen Krankheitsgruppen, doch mehr ein Gradunterschied zu sein scheint. (Die an sich mögliche Annahme eines Zufallbefundes scheint mir hier abwegig zu sein, die Ergebnisse z. B. der 6 Fälle von eitriger Meningitis im Kindesalter sind zu übereinstimmend.) Die Vorbehalte, die für Lipoidverhältnisse bei Säuglingen zum Zweck des Verständnisses beim Vergleich gemacht werden müssen, liegen z. T. in dem besonderen Ausnahmezustand begründet, den die Säuglingsnebenniere im ganzen 1. Lebensjahr infolge des Rindenumbaues (vielleicht auch der Markschiebtbildung) durchmachen muß; der besonders starke Lipoidgehalt, der in der Umbauschicht während des Umbaues zu finden ist, läßt ferner mit großer Wahrscheinlichkeit den Schluß zu, auch hinsichtlich der Beeinflußbarkeit durch Krankheiten etwas andere Verhältnisse oder Grade anzunehmen. Hinzu kommt, daß der Gehalt an Cholesterinen in der Säuglingsnebenniere sehr gering ist. Ein nicht in die Nebenniere unmittelbar zu verlegender, weiterer Grund für den oft nicht beeinflussen Rindenlipoidgehalt beim Säugling ist wohl auch dadurch gegeben, daß die Dauer der meisten Erkrankungen in diesem Alter verhältnismäßig nur sehr kurz ist und der Tod meistens in eine Zeit fällt, wo eine Einwirkung auf die Nebenniere noch nicht erfolgt oder noch nicht wahrnehmbar ist. Diese Annahme erklärt auch die Lipoidabnahme bei den „längerdauernden“ eitrigen Erkrankungen. Die Frage der Bedingungen des Lipoidstoffwechsels in der Nebenniere wird durch die Gradunterschiede der Lipoidbefunde bei den verschiedenen Krankheits- und Altersgruppen natürlich in keiner Weise berührt, sondern es ist sehr wahrscheinlich, daß die Ursachen, die zu einer Lipoidverminderung führen können, in allen Altersabschnitten die gleichen sind.

Die Untersuchung der Nebennierenrinde auf Eisenpigment ergab, daß Hämosiderin bei keinem Fall, weder in den eigentlichen Rindenzellen noch in den Stützgewebszellen der Rinde zu finden war. In

der Markschiebt war bei 3 Fällen mit kleinen frischen Blutungen im Mark ganz vereinzelt feinkörniges Hämosiderin in perivaskulären Spindelzellen nachzuweisen. Dieser Befund läßt darauf schließen, daß die Krankheitsgruppen, die den Tod bei meinen 51 Fällen herbeigeführt haben, keine Speicherung von Eisenpigment in den Nebennieren, im besonderen in den zwischen den Epithelsträngen gelegenen spindligen Zellen, die *Lubarsch* auch zum makrophagen System rechnet, bewirken. *Toback* fand bei seinen 100 Säuglingen in keinem Fall Eisenpigment in der eigentlichen Rinde, wohl bis zu 97 % der Fälle in der Umbau-schicht, konnte aber auch hier am Ende des 1. Lebensjahres kein Eisen mehr vorfinden. Die Ergebnisse der Fälle von *Toback* und von mir werden bestätigt durch die jahrelangen Beobachtungen von *Lubarsch*, der fand, daß mit dem Ende des Säuglingsalters und dem meist auch mit dem 1. Lebensjahr abgeschlossenen Rindenumbau das Vorkommen von Hämosiderin fast wie abgeschnitten ist, daß nur sehr selten und nur bei besonderen Erkrankungen nach dem 1. Jahr Eisenpigment in der Nebenniere vorzufinden ist, das dann auch noch eine andere Lokalisation aufweist.

Die Untersuchung der Lipoidverhältnisse der Hoden zerfällt in die Untersuchung der Drüsen- oder Keimzellen und die der Zellen des Zwischengewebes, der Leydigischen Zwischenzellen. Die Frage des Vorkommens echter Leydigischer Zwischenzellen ist ja z. T. noch umstritten für einzelne Lebensabschnitte. *Lubarsch* bezweifelt sehr, ob im embryonalen und kindlichen Alter überhaupt Leydigische Zellen vorkommen; er hält die Zellen des Bindegewebes, die beim Kinde Fette und Eisenstoffe speichern können, fast ausschließlich für Bindegewebszellen, die er auch dem makrophagen System zuzählt; das Auftreten typischer Zwischenzellen hält er erst zur Zeit der Geschlechtsreife für gesichert. *Kaufmann* gibt an, daß die Zwischenzellen bei Knaben verschwinden. Andere Forscher (*Jaffé*, *Mita*, *Thaler*) betonen zwar die große Schwierigkeit, die echten Zwischenzellen von Bindegewebszellen zu unterscheiden, zumal diese oft ein unreifes Aussehen haben (auffallend groß, mit großem, ovalem Kern), während die Leydig-Zellen beim Kind meist schlechte Umrißzeichnung, geringe Färbbarkeit, Mannigfaltigkeit der Form zeigen, sie glauben aber doch, wenn auch sehr schwer und selten, an das Vorkommen der echten Zwischenzellen, deren Bestimmung sie auf Grund der typischen Lage an den Knotenpunkten der Samenkanälchen, der Kernmembran, den Kernkörperchen und dem feinen Chromatinnetz vornehmen. Die *Reinkeschen* Krystalloide kommen als Hilfsmittel zur Unterscheidung von den Bindegewebszellen nicht in Betracht, da sie nach den Erfahrungen von *Lubarsch* nicht vor der Geschlechtsreife vorkommen. *Jaffé* hat die Zwischenzellen, die in den verschiedenen Lebensabschnitten sich durch ihre Form sowohl

untereinander selbst wie auch von den eigentlichen Bindegewebszellen unterscheiden, in embryonale, infantile und reife Formen eingeteilt, eine Einteilung, deren Berechtigung für die Gleichstellung dieser 3 Formen als Entwicklungsstufen ein und derselben Zelle, der typischen *Leydigschen* Zwischenzelle, zwar noch nicht bewiesen ist, durch die aber die anscheinend vorhandene biologische Einheit erhalten und zum Ausdruck gebracht wird. Ich habe bei mehreren Fällen meines Materials, die allen Jahrgängen vor der Geschlechtsreife angehören, Zellen gefunden, allerdings immer nur vereinzelt, die in Form und Lage typischen Zwischenzellen sehr glichen, während bei der Mehrzahl der Fälle entweder keine Zellen gefunden wurden, die auch nur entfernte Ähnlichkeit gezeigt hätten, oder aber Zellen, die hinsichtlich ihrer Lage zwar dem Bilde glichen, deren Form aber keine auch nur annähernd sichere Unterscheidung zuließ. Ich habe in den Tabellen der Einfachheit halber alle Zellen des Zwischengewebes, die Fette oder Eisen gespeichert hatten, als Zwischengewebszellen angeführt.

Der Reifungsgrad der Hodenentwicklung, bestimmbar durch das Mengenverhältnis des Zwischengewebes zum Drüsengewebe sowie durch die Beschaffenheit der Samenkanälchen (Zellen, Lichtung) ergab, wie die Tab. 6 zeigt, dasselbe Bild, das *Kyrle*, allerdings mit anderer

Tabelle 6.

Alter	Anzahl der Fälle	Zwischengewebe				Lichtung	
		normal	gering vermehrt	stark vermehrt	sehr stark vermehrt	fehlt	vor- handen
1. bis 2. Jahr	12	3	9	—	—	9	3
2. „ 5. „	11	1	9	1	—	10	1
5. „ 8. „	16	1	14	1	—	14	2
8. „ 12. „	7	—	7	—	—	3	4
12. „ 15. „	5	3	2	—	—	2	3

Wertung, sowie *Mita* und *Tobeck* fanden, die beide, entgegen *Kyrle*, sich dafür aussprachen, daß eine geringe Vermehrung des Zwischengewebes in Säuglings- und Knabenhoden auf Grund der Häufigkeit des Befundes sowie des Fehlens anderer, für eine Unterentwicklung sprechender Merkmale als völlig normal bzw. innerhalb der natürlichen Schwankungsbreite zu betrachten sind. So war bei meinen 51 Fällen das Verhältnis vom Zwischen- zum Drüsengewebe völlig normal (im Sinne *Kyrles*) in 8 Fällen (= 15,7%), in 41 Fällen (= 80,4%) war eine geringe Vermehrung des Zwischengewebes da, und in 2 Fällen (= 3,9%) überwog das Zwischengewebe das Drüsengewebe; zugleich waren in diesen 2 Fällen die Zwischengewebszellen stark vermehrt, während die Drüsenzellen fast nur aus Sertolischen Stützzellen bestanden. Die Ursache dieser Unterentwicklung war in einem Falle ein Leistenhoden, im anderen Fall war ein Status thymico-lymphaticus

vorhanden. Auch die Lichtungen in den Samenkanälchen, deren Vorhandensein schon im 1. Lebensjahr *Kyrle* als normal bezeichnet, und ebenso *Tobeck*, der das Vorhandensein einer „Auflockerung“ der Kanälchenmitte als physiologisch ansieht und das Vorkommen der Lichtungen in der 2. Hälfte des 1. Lebensjahres als eine höhere Stufe der Hodenkanälchenentwicklung betrachtet, während *Mita* Lichtungen im Kindesalter vornehmlich nur infolge minderwertiger Ausbildung der Drüsenzellen oder bei deren Untergang durch Krankheitseinflüsse gelten läßt, sind bei meinem Material in allen Altersstufen in 13 Fällen vorhanden; mit *Mita* nehme ich auf Grund der Befunde meiner Fälle an, daß das Auftreten von Lichtungen vor der beginnenden Geschlechtsreife ein nicht normaler Befund ist, sondern wenigstens bei einem Teil der Fälle der Ausdruck einer vielleicht durch die Haupterkrankung erfolgten Schädigung der Drüsenzellen, im besonderen der meist zentral gelegenen Spermatogonien, die, entweder schon völlig untergegangen oder geschädigt bei der Herstellung der Präparate ausgefallen, nicht den echten, beim Beginn der Geschlechtsreife auftretenden Lichtungen entsprechen. Diese Annahme einer durch Zellschädigung erfolgten Bildung von Lichtungen wird gestützt bei diesen Fällen durch den Befund verschiedener Zerfallsstadien geschädigter Drüsenzellen sowie in einzelnen Fällen noch durch eine hochgradige ödematöse Durchtränkung der Fasern des Zwischengewebes und der *Laminae propriae*, eines Befundes, den *Jaffé* als sekundäre, entzündliche Unterentwicklung bezeichnet. Außer dieser durch Zellschädigung verursachten Bildung unechter Lichtungen scheint auch noch eine Bildung echter Lichtungen möglich zu sein, da in einzelnen Fällen keinerlei sonstige Zellschädigungen nachweisbar sind, während zwar auch eine Frühreife der Kanälchenzellen hier nicht beobachtbar ist. Ob die hyalinartigen körnig-fädigen Massen in der Mitte vieler Kanälchen bei fast allen Fällen als eine besondere Reaktionsform auf schädliche Einflüsse oder als Vorstadium des Zellunterganges zu betrachten ist, ist in Anbetracht der Häufigkeit des Vorkommens unwahrscheinlich, sondern wohl eher mit *Tobeck* als ein gewisses Reifestadium aufzufassen, das in Auflockerung der innersten Zellschichten besteht.

Was nun den Lipoidgehalt im allgemeinen im kindlichen Hoden anbelangt, so gibt *Simmonds* an, daß vor der Geschlechtsreife in der Regel nur im Zwischengewebe, nicht im Drüsengewebe Fett vorhanden ist. *Jaffé* nimmt an, daß im normalen kindlichen Hoden die (sehr seltenen) Zwischenzellen kein oder nur Spuren von Fett enthalten, daß bei chronischen Infektionskrankheiten wenig, dagegen bei konstitutionell minderwertigen Kindern meist reichlich Lipide in den Zwischenzellen zu finden sind. *Thaler* fand bis zum 2. Lebensjahr wenig Fett in den Drüsenzellen, dann langsame Zunahme, ungeachtet der Fette

des Zwischengewebes; zusammenhängende Beziehungen zwischen dem Lipoidgehalt der Zwischen- und der Drüsenzellen waren in keiner Altersstufe nachweisbar; bei beginnender Geschlechtsreife trat eine Vermehrung der Fette in Zwischen- und Drüsenzellen ein.

Die Untersuchung der Lipoidverhältnisse ergab bei meinem Material, daß bei 51 Fällen in den Keimzellen 33 Fälle (=65%) überhaupt keine Lipide, 37 Fälle (=73%) keine Phosphatide und 46 Fälle (= 90%) keine doppeltbrechenden Fette enthielten. In den Zwischengewebszellen fehlten die Lipide nur in 12 Fällen (= 23 %), Phosphatide in 26 (= 51%) und Cholesterinester in 40 Fällen (= 78%). Diese kurze Zusammenstellung ergibt schon in großen Umrissen, daß das Vorkommen von Lipoiden im Kindesalter in Keimzellen weniger der Norm entspricht, während eine geringe Speicherung in Zellen des Zwischengewebes physiologisch zu sein scheint. Zur eingehenderen Beurteilung der Lipoidverhältnisse des kindlichen Hodens ist jedoch eine Einteilung und Wertung der Fälle nach Altersstufen erforderlich, die in Tab. 7 vorgenommen ist.

Tabelle 7.

Alters- gruppe  Jahre	Zahl d. Fälle	Lipide	Keimzellen						Zwischengewebszellen					
			-	(+)	+	++	+++	++++	-	(+)	+	++	+++	++++
1—2	12	Sudan . . . . .	11	—	1	—	—	—	1	2	2	5	2	—
		Smith-Dietrich .	11	1	—	—	—	—	3	5	4	—	—	—
		Doppeltbrechung	12	—	—	—	—	—	8	1	2	1	—	—
2—5	11	Sudan . . . . .	10	—	1	—	—	—	2	7	1	1	—	—
		Smith-Dietrich .	10	—	1	—	—	—	7	4	—	—	—	—
		Doppeltbrechung	11	—	—	—	—	—	9	2	—	—	—	—
5—8	16	Sudan . . . . .	9	4	2	1	—	—	8	4	3	1	—	—
		Smith-Dietrich .	12	3	1	—	—	—	11	3	2	—	—	—
		Doppeltbrechung	16	—	—	—	—	—	16	—	—	—	—	—
8—12	7	Sudan . . . . .	2	1	3	1	—	—	—	6	1	—	—	—
		Smith-Dietrich .	3	3	1	—	—	—	4	3	—	—	—	—
		Doppeltbrechung	6	—	1	—	—	—	6	1	—	—	—	—
12—15	5	Sudan . . . . .	1	1	1	2	—	—	1	—	1	—	2	1
		Smith-Dietrich .	1	1	1	2	—	—	1	1	—	2	1	—
		Doppeltbrechung	1	1	1	2	—	—	1	1	1	1	1	—

Aus der Tabelle geht hervor, daß in den beiden ersten Altersstufen in Keimepithelien nur in je einem Falle Lipoid in geringer Ablagerung vorkommt, daß ebenso Phosphatide sehr selten sind, während doppeltbrechende Lipide überhaupt nicht zu finden waren. In der folgenden Gruppe, vom 5. bis 8. Jahr, erfolgt dann eine geringe Zunahme der

Fälle mit positivem Lipoidbefund, von 16 Fällen enthalten 9 geringe Fettmengen, zum größeren Teil nur Spuren von Lipoid; eine geringe Vermehrung erfahren in dieser Altersstufe auch die Phosphatide, die bei 4 Knaben in sehr kleinen Mengen vorkommen. Doppeltbrechende Stoffe waren auch hier nicht auffindbar. Dasselbe Bild wiederholt sich nun mit leichter Steigerung der Zahl der lipoidhaltigen Fälle und geringerer der Menge der 3 Lipoidarten im 8. bis 12. Jahr. Mit dem 12. Jahr, dem Beginn der Geschlechtsreife, beginnt auch eine stärkere Zunahme der Lipoidspeicherung in den Keimzellen, von 5 Fällen enthält nur 1 Fall keine Lipide; auch die Menge der Lipide steigt, ohne allerdings über eine mittelstarke Ablagerung hinauszugehen, es fällt jedoch auf, daß Phosphatide und Cholesterinester den Neutrallipoiden entsprechende gleich starke Mengenwerte erreicht haben.

Ein anderes Bild ergeben die Lipoidverhältnisse in den Zellen des Zwischengewebes, bis zum 8. Lebensjahr scheint gerade eine Umkehrung zu den Ergebnissen der Lipoidablagerung in den Keimepithelien zu bestehen. Bis zum 2. Jahr enthalten die Zwischengewebszellen mit Ausnahme eines negativen Falles reichliche Mengen an Gesamtlipoiden, etwas weniger an Phosphatiden und seltener an Cholesterinestern (ein Befund, der sich den Ergebnissen *Tobecks* bei Hodenzwischenzellen bis zum 1. Lebensjahr gut anpaßt). Dieses Bild bleibt ungefähr auch noch in der 2. Altersstufe erhalten, wo die Anzahl der lipoidhaltigen Hoden fast unverändert ist und nur eine zunehmende Verminderung

Tabelle 8.

Krankheitsgruppe	Zahl der Fälle	Hodendrüsenzellen																				
		Sudan						Smith-Dietrich						Doppeltbrechung						Eisen		
		-	(+)	+	++	+++	++++	-	(+)	+	++	+++	++++	-	(+)	+	++	+++	++++	+		
1	8	4	3	1	.	.	.	.	6	2	.	.	.	.	.	8	.	.	.	.	.	.
2	2	1	1	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.	.	.
3	3	3	.	.	.	.	.	.	3	.	.	.	.	.	.	3	.	.	.	.	.	.
4	1	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.
5	5	4	1	.	.	.	.	.	5	.	.	.	.	.	.	5	.	.	.	.	.	.
6	1	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.
7	1	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.
8	6	1	1	2	1	1	.	.	2	2	.	1	1	.	.	4	.	1	1	.	.	.
9	1	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.
10	1	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.
11	12	10	.	1	1	.	.	.	10	2	.	.	.	.	.	12	.	.	.	.	.	.
12	1	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.
13	5	2	2	.	1	.	.	.	3	1	.	1	.	.	.	4	1	.	.	.	.	.
14	1	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.
15	1	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.
16	1	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.
17	1	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.



bei den Phosphatiden und doppeltbrechenden Fetten hervortritt, während bei den Gesamtlipoiden auch schon eine Abnahme der Mengen auffällt. Das 8. bis 12. Jahr unterscheidet sich auch nicht wesentlich von den Ergebnissen der vorhergehenden Gruppe. Dagegen tritt mit dem 12. Jahr wieder eine starke Zunahme der Zahl der Fälle wie auch der Lipoidmengen mit ziemlicher Übereinstimmung der Lipoidarten auf.

Eine zusammenhängende Beziehung zwischen den Häufigkeits- und Mengenwerten der Lipoidablagerung in Keim- und Zwischengewebszellen innerhalb der einzelnen Jahresabschnitte ergibt die Zusammenstellung nur für die Fälle der letzten Gruppe, die erkennen läßt, daß mit dem Beginn der Geschlechtsreife eine gewisse gleichgerichtete Übereinstimmung der Lipoidmengen und -arten eintritt, und somit auch eine Änderung in der gegenseitigen Stellung der beiden Zellarten zueinander andeutet.

Bei den 2 Fällen der beiden ersten Altersgruppen mit positivem Lipoidbefunde in Keimepithelien handelt es sich um Fall 37, dessen Sektionsbefund Diphtherie, eitrige Bronchitis und Herdpneumonien enthält, sowie um den Fall 51 (Todesursache: chron. käs. Tbc. im r. LUL., geschwürige Darmtbc., Meningitis tbc.), der als Nebenbefund beiderseits Leistenhoden ergab, die mikroskopisch eine Unterentwicklung aufwiesen. Der negative Befund von Lipoiden in Zwischengewebszellen bis zum 2. Jahr gehört zu einem Fall (20) von Masern mit Pneumonien und Pneumokokkenmeningitis, die beiden Fälle vom 2. bis 5. Jahr

Tabelle 8.

Zwischengewebszellen																	
Sudan						Smith-Dietrich						Doppeltbrechung					
-	(+)	+	++	+	++	-	(+)	+	++	+	++	-	(+)	+	++	+	++
2	3	3	.	.	.	5	2	1	.	.	.	8	.	.	.	.	.
1	1	.	.	.	.	2	.	.	.	.	.	2	.	.	.	.	.
2	.	.	1	.	.	2	.	1	.	.	.	2	1	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.
.	3	.	1	1	.	3	.	2	.	.	.	5	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.
1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.
1	2	1	1	.	.	1	3	1	.	1	.	4	1	.	.	1	.
.	.	1	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
.	.	1	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
1	6	3	2	.	.	5	7	.	.	.	.	12	.	.	.	.	10
.	1	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.
1	1	1	1	1	.	1	3	.	1	.	.	3	.	1	1	.	3
.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	1
1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	1
1	.	.	.	1	.	.	.	.	1	.	.	.	.	1	.	.	.

zu je einem Fall von Pyämie (2) und Grippe mit eitriger Otitis med., Kiefer-, Pleurahöhlen- und Herzbeutelempyem (9). Bei den Fällen der Gruppe vom 5. bis 8. Jahr, die in der Tabelle als negativ bezüglich Vorkommens von Lipoiden in Zwischenzellen aufgeführt sind, muß als Erklärung angegeben werden, daß hier fast ausschließlich auch die Zellen vermißt wurden, die bei den übrigen Fällen durch Lage und Form als speicherungsfähige Zellen erkennbar waren.

Tab. 8 enthält nun eine Zusammenstellung der Lipoidverhältnisse (Vorkommen, Lipoidarten, -mengen) bei den 17 Krankheitsgruppen, in die die Fälle eingangs (s. S. 639) eingeteilt waren. Obwohl zur Beurteilung des Lipoidgehaltes der beiden Zellarten des kindlichen Hodens als Erscheinung einer Abhängigkeit von Erkrankungen, die die Todesursache bilden, eine Trennung nach Altersgruppen sowie ein Ausschluß von im Hoden selbst liegenden, sekundären Ursachen unbedingt erforderlich ist, ergibt die Betrachtung der Tabelle doch auch ohne diese Trennung, daß bei der Mehrzahl der Fälle ein Zusammenhang zwischen Erkrankung

Tabelle 9.

Krankheitsgruppe	Nr.	Alter	Keimzellen			Zwischengewebszellen		
			Sudan	Smith-Dietrich	Doppeltbrechung	Sudan	Smith-Dietrich	Doppeltbrechung
1. Diphtherie .	5	2 Jahre	—	—	—	(+)	—	—
	28	5 „	—	—	—	—	—	—
	31	5 „	(+)	(+)	—	+	+	—
	36	5 „	—	—	—	—	—	—
	24	6 $\frac{1}{2}$ „	(+)	—	—	+	(+)	—
	27	7 „	—	—	—	—	—	—
	42	7 „	—	—	—	(+)	(+)	—
	14	8 „	(+)	—	—	+	—	—
	26	6 „	—	—	—	—	—	—
	38	6 „	+	(+)	—	++	+	—
8. Meningitis .	43	9 „	+	(+)	—	(+)	(+)	—
	30	11 „	+	(+)	—	(+)	—	—
	46	11 „	+++	+++	+	(+)	(+)	(+)
	35	12 „	++	++	++	+++	+++	+++
	23	13 Mon.	—	—	—	+	(+)	—
11. Tuberkulose.	11	16 „	—	—	—	+	(+)	—
	21	18 „	—	—	—	++	(+)	—
	13	1 Jahr	—	—	—	++	(+)	++
	33	2 Jahre	—	—	—	(+)	(+)	—
	51	2 $\frac{1}{4}$ „	+	+	—	(+)	—	—
	6	4 $\frac{1}{2}$ „	—	—	—	(+)	—	—
	39	4 $\frac{1}{2}$ „	—	—	—	(+)	(+)	—
	16	7 „	—	—	—	—	—	—
	22	7 „	—	—	—	(+)	—	—
	50	7 „	++	+	—	+	(+)	—
	47	8 „	—	—	—	(+)	—	—

und Lipoidgehalt nicht zu bestehen scheint. Zweifelhaft ist der Befund bei der Gruppe 1 (Diphtherie), 8. (eitr. Meningitis) und 11 (Tuberkulose), deren Fälle in Tab. 9 mit Altersangabe zusammengestellt sind.

Hier sehen wir nun, daß auch bei der Trennung in einzelne Jahresabschnitte sich keine wesentliche Verschiebung der Ergebnisse von Tab. 7 ergibt, sondern daß mit kleinen Einschränkungen die Zweifel, die in Tab. 7 in bezug auf die Diphtherie-, Meningitis- und Tuberkulosegruppen möglich waren, durch die Zerlegung in Jahresgruppen wenigstens für die Diphtherie- und Tuberkulosefälle beseitigt sind. Von 8 Diphtheriehoden enthielten nur 3 sehr geringe Mengen Lipoid in Keimzellen, darunter nur 1 Fall auch sehr gering Phosphatide; dagegen scheint die Speicherung von Gesamtlipoiden und auch Phosphatiden in Zwischengewebszellen leicht vermehrt zu sein. Die Tuberkulosefälle zeigten nur bei 2 von 12 Hoden geringe bis mittelstarke Lipoidablagerung in Keimzellen, während der Gehalt an Lipoiden in Zwischengewebszellen wieder leicht erhöht war. Eine geringe Vermehrung der Gesamtlipoide wie auch der Phosphatide scheint — selbst bei Berücksichtigung des zum Teil in den Beginn der Geschlechtsreife fallenden Alters — bei der Gruppe der Meningitis vorzuliegen, die bei beiden Zellarten deutlich hervortritt.

Ein Zusammenhang des Hodenlipoidstoffwechsels mit der Todesursache liegt, wie man aus diesen Fällen schließen kann, für die Ablagerung in Keimzellen mit Ausnahme der Fälle von eitriger Hirnhautentzündung nicht mit Bestimmtheit vor; die Lipoidspeicherung in Zwischenzellen dagegen scheint bei Infektionskrankheiten oft leicht erhöht zu sein.

Ein Ausschluß von im Hoden selbst liegenden primären Ursachen, die für eine Fettspeicherung in Keimepithelien etwa verantwortlich zu machen wären, erübrigt sich wegen Fehlens eigener Hodenerkrankungen.

Ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Arbeiten ist leider nicht möglich, da im Schrifttum Veröffentlichungen, die systematisch das Vorkommen von Lipoid und Eisen im Hoden (wie auch in der Nebenniere) bei allen Sektionen des Kindesalters behandeln, ohne Auswahl besonderer Krankheiten, nicht vorliegen.

Einige Bemerkungen noch über das Vorkommen und den Vergleich der untersuchten Lipoidarten im kindlichen Hoden. Phosphatide kommen bis zum 5. Jahre in Keimzellen nur in den beiden Fällen vor, die auch Neutralfette enthalten, vom 5. bis 8. Jahre nimmt ihre Häufigkeit zu, ohne aber die Zahlen der Neutralfette zu erreichen, und vom 8. Jahre an besteht eine ziemliche Übereinstimmung dieser beiden Lipoide; die Cholesterinester dagegen treten zum erstenmal in einem Fall in der 4. Gruppe (8 bis 12 Jahre) auf, vermehren sich dann aber rasch in der letzten Gruppe, also mit dem Beginn der Geschlechtsreife und er-

reichen hier gleiche Häufigkeits- und Mengenwerte. Bei den Zwischengewebszellen sind die Phosphatide vom 1. bis 2. Jahre, wenn auch meist nur in geringen Mengen, ziemlich häufig, nehmen im 2. bis 8. Jahre ab und steigen dann wieder an und kommen im 12. bis 15. Jahr ebenso häufig wie die Neutralfette vor; auch die Cholesterinester treten schon in der 1. Gruppe in einem Viertel der Fälle auf, ihre Häufigkeit sinkt dann aber im 2. bis 5. Jahre, sie verschwinden im 5. bis 8. Jahre gänzlich, steigen im 8. bis 12. Jahre wieder sehr gering an und haben während des 12. bis 15. Jahres den Gleichstand mit den beiden anderen Lipoiden erreicht.

Für die Betrachtung der Eisenablagerung im kindlichen Hoden kommen dieselben Voraussetzungen zur Anwendung, die schon anlässlich der Untersuchung des Hämosiderinvorkommens in den Nebennieren gemacht wurden. Auch hier beobachtete *Lubarsch*, daß mit dem Beginn des 2. Lebensjahres bei den gleichen Krankheiten die Ablagerung von Eisenpigment in den (dem Makrophagensystem zugerechneten) Zwischengewebszellen wie abgeschnitten aufzuhören pflegt (um im späteren Alter bei Erwachsenen wieder aufzutreten). *Simmonds* gibt an, daß man eisenhaltiges Pigment bisweilen bei schweren Anämien und Hämochromatosen in größerer Menge in Samenkanälchen und im Bindegewebe angehäuft findet, während sich geringere Mengen bei kachektischen Individuen, im besonderen bei atrophischen Säuglingen oft nachweisen ließen.

Die Befunde meiner Fälle entsprechen den Beobachtungen von *Lubarsch*. Eisenpigment fand sich in 6 Fällen (= 12%) in Zellen des Zwischengewebes, und zwar in 5 Fällen sehr gering und in 1 Fall gering, in feinkörniger Beschaffenheit (s. Tab. 1 u. 8). An dieser Ablagerung sind ziemlich alle Altersstufen vom 16. Monat bis zum 11. Jahre beteiligt. Auffallend ist, daß bei 5 Fällen Erkrankungen vorliegen, die im Bereich der Schädelhöhle ihren Sitz haben, wenn auch mit Wahrscheinlichkeit und mehr Berechtigung eine örtliche Ursache anzunehmen ist, da in einem Fall zahlreiche kleine Blutungen im Zwischengewebe, in einem anderen Fall Leistenhoden mit einzelnen kleinen Blutungen und in einem dritten Fall ebenfalls Leistenhoden vorlagen. Frische kleinere Blutungen fanden sich noch bei einer Reihe von Fällen, ohne daß es schon zur Bildung von Hämosiderin gekommen war. Es scheint also ein augenscheinlicher unmittelbarer Zusammenhang zwischen Erkrankung bzw. Todesursache und Eisenablagerung in Zwischengewebszellen beim Kinde nicht zu bestehen, sondern der Eisenpigmentbefund kann in der Regel (mit Ausnahme besonderer Erkrankungen wie schwerer Blutarmut) als durch örtliche Ursachen bedingt aufgefaßt werden. Mit Sicherheit kann dagegen ein Zusammenhang (mit der gleichen, eben gemachten Einschränkung) zwischen Todesursache und Eisen-

speicherung in den Keimepithelien abgelehnt werden, die ich in keinem Fall, in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von *Tobeck*, finden konnte.

Es bleibt nun noch die Aufgabe zu prüfen, ob zwischen den Befunden in Nebennieren und Hoden Vergleiche oder Zusammenhangs- bzw. Abhängigkeitserscheinungen festzustellen sind. *Leupold* hat bei Erwachsenen ja eine gewisse Übereinstimmung des Lipoidgehaltes der Nebennierenrindenzellen und der Zwischenzellen des Hodens sowie ferner eine Abhängigkeit der Samenbildung von der Nebennierenrinde festgestellt, die darin besteht, daß bei ungestörter Samenbildung die Nebennierenrinde einen gleichmäßigen Saum von doppeltbrechenden Lipoiden enthält; verarmt die Nebennierenrinde an Cholesterinen, z. B. bei Infektionen, so ist auch immer eine Degeneration der Samenepithelien festzustellen. *Leupold* hat aber schon hervorgehoben, daß bei Kindern diese Beziehungen nicht bestehen.

Was zunächst diese zweite Beobachtung anlangt, so kommt für die überwiegende Zahl meiner Fälle die Möglichkeit eines Zusammenhanges wegen der ja noch fehlenden Vorbedingung, der Samenbildung, nicht in Betracht. Die 5 Fälle nun, die von Knaben im 12. bis 15. Jahre stammen, sind ebenfalls zur Beurteilung kaum heranzuziehen, da einerseits nach den Angaben von *Mita* die Hoden erst mit dem 15. Jahre ihren völligen Reifungsgrad erreicht haben, und andererseits mit einer Ausnahme (Fall 44) das Material von Fällen stammt, bei denen infolge einer Erkrankung der Tod eingetreten war (und auch geringe Nebennieren-Cholesterinwerte ergaben), also als nicht normal den Bedingungen *Leupolds* nicht entsprechen. Der Fall 44 (Unfall, 14 Jahre) jedoch, der neben einer ziemlich vorgeschrittenen, ungeschädigten Samenbildung den von *Leupold* angegebenen Cholesterinestersaum der Nebennierenrinde zeigt, kann als einziger Fall nicht zu einer Verallgemeinerung für die Verhältnisse des Reifealters verwertet werden.

Auch die bei Erwachsenen bestehende Übereinstimmung des Lipoidgehaltes in Nebennierenrinde und Hodenzwischenzellen erfährt bei dem Übertragungsversuch auf kindliche Verhältnisse keine Bestätigung, wie aus Tab. I ersichtlich ist. Es herrscht hier, abgesehen von vereinzelten annähernden, und deshalb wohl als zufällig zu bezeichnenden Befunden, weder eine Übereinstimmung bei gutem Lipoidgehalt noch bei Lipoidabnahme zwischen Nebenniere und Hodenzwischenzellen. Dagegen besteht eine gewisse Vergleichsmöglichkeit, allerdings im umgekehrten Sinne von *Leupold*, für die Fälle von eitriger Hirnhautentzündung, die eine geringe Zunahme der Lipoidspeicherung in Hodenzwischenzellen bei starker Abnahme der Nebennierenrindenlipoiden erkennen lassen.

Eine „negative“ Übereinstimmung besteht für Nebenniere und Hoden aber auf dem Gebiete der Eisenspeicherung, die beide Organe mit dem

Beginn des 2. Lebensjahres verloren haben, wenigstens im Sinne des Makrophagensystems, während natürlich die örtliche Verarbeitung und Speicherung von Eisenpigment hiervon unberührt ist.

### *Zusammenfassung.*

1. Der Lipoidgehalt der Nebennierenrinde ist auch im Kindesalter durch Erkrankungen beeinflussbar und denselben Abhängigkeitsbedingungen unterworfen wie die Erwachsenennebenniere; von der Säuglingsnebenniere unterscheidet sie sich nur gradweise.

2. An der Lipoidabnahme sind die 3 untersuchten Lipoidarten beteiligt, am geringsten die Neutralfette, etwas mehr die Phosphatide und noch etwas stärker die doppeltbrechenden Lipoide; die einzelnen Rindenschichten nehmen daran Anteil mit zunehmender Stärke in der Reihenfolge: Zona glomerulosa, fasciculata, reticularis (mit Ausnahme der Fälle von Scharlach und eitriger Meningitis, wo die Glomerulosa und Reticularis stärker ergriffen waren als die Fasciculata).

3. Die Lipoidarmut der Nebennierenrinde findet sich besonders bei Infektions- sowie längerdauernden eitrigen Erkrankungen, in geringerem Grade auch bei bösartigen Gewächsen. Innerhalb der Krankheitsgruppen erscheinen kleine Schwankungen, begründet durch Dauer der Erkrankung, Nebenerkrankungen, Infektionsstärke.

4. In den Keimzellen des kindlichen Hodens sind bis zum 5. Jahre Neutralfette und Phosphatide äußerst selten; Cholesterinester fehlen ganz. Vom 5. Jahre an langsames Steigen der Lipoidwerte, vom 12. Jahre an mittelstarker Gehalt der 3 Lipoide in gleicher Menge. In den Zwischengewebszellen ist (besonders vom 1. bis 2. Jahre) ein geringer Lipoidgehalt physiologisch, der bis zum 8. Jahr aber abnimmt und zum überwiegenden Teil aus Neutralfetten, weniger aus Phosphatiden und Cholesterinestern besteht; vom 12. Jahr an stärkere Speicherung und gleichmäßige Beteiligung der 3 Lipoide. Übereinstimmung der Lipoidwerte in Keim- und Zwischengewebszellen während der Geschlechtsreife.

5. Ein ausgesprochener Zusammenhang des Keimzellenlipoidstoffwechsels mit Erkrankungen ist, abgesehen von eitriger Meningitis, im Kindesalter nicht zu erkennen; dagegen scheint bei Infektionskrankheiten eine geringe Vermehrung der Lipoide in Zwischengewebszellen zu erfolgen.

6. Zusammenhangsbeziehungen zwischen dem Lipoidgehalt der kindlichen Nebennierenrinden- und Hodenzwischenzellen bestehen nicht.

7. Eine Speicherung auf dem Blutwege zugeführten Eisenpigments in Nebennieren und Hoden ist bei den Erkrankungen dieser Fälle nicht beobachtet. Die vereinzelt gefundenen geringen Hämosiderinmengen sind auf örtliche Ursachen zurückzuführen.

---

## Schrifttum.

<sup>1</sup> *Dietrich*, Henke-Lubarsch, Handbuch der spez. pathologischen Anatomie und Histologie 8. — <sup>2</sup> *v. Gierke*, Aschoff, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. — <sup>3</sup> *Gossmann*, Virchows Arch. **265**. — <sup>4</sup> *Jaffé*, Frankf. Z. Path. **26**. — <sup>5</sup> *Jaffé*, Verh. dtsh. path. Ges. **18**, 212. — <sup>6</sup> *Karwicka*, Beitr. path. Anat. **50**. — <sup>7</sup> *Kaufmann*, Lehrbuch der spez. pathologischen Anatomie. — <sup>8</sup> *Kutschera-Aichbergen*, Verh. dtsh. path. Ges. **20**, 133. — <sup>9</sup> *Kyrle*, Wien. klin. Wschr. **1910**, H. 45. — <sup>10</sup> *Kyrle*, Wien. klin. Wschr. **1920**, H. 9. — <sup>11</sup> *Kyrle*, Beitr. path. Anat. **60**. — <sup>12</sup> *Leupold*, Beitr. path. Anat. **69**. — <sup>13</sup> *Leupold*, Veröff. Kriegs- u. Konstit.path., Jena **1920**. — <sup>14</sup> *Lubarsch*, Beitr. path. Anat. **69**. — <sup>15</sup> *Lubarsch*, Schjernings Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkriege 8. — <sup>16</sup> *Lubarsch*, Verh. dtsh. path. Ges. **18**, 63. — <sup>17</sup> *Lubarsch*, Verh. dtsh. path. Ges. **18**, 210. — <sup>18</sup> *Lubarsch*, Virchows Arch. **145**. — <sup>19</sup> *Mita*, Beitr. path. Anat. **58**. — <sup>20</sup> *Simmonds*, Aschoffs Lehrbuch der pathologischen Anatomie. — <sup>21</sup> *Thaler*, Beitr. path. Anat. **36**. — <sup>22</sup> *Toback*, Virchows Arch. **267**. — <sup>23</sup> *Weltmann*, Beitr. path. Anat. **56**.

---