

men, dass durch den Gebrauch des Glycerins der Zucker im Körper umgesetzt wird in einen anderen Stoff, der auch mit dem Harn ausgeschieden wird, specifisch schwerer ist als Zucker und auf unsere Kupferlösung nicht reagirt.

Leider muss ich es Anderen überlassen, die zum Experimentiren mehr Zeit und vor Allem mehr Gelegenheit haben, zu ermitteln, ob wirklich unter dem Einfluss des Glycerins ein solcher Stoff im Körper gebildet wird und, wenn dies der Fall ist, welcher Stoff es sei; ferner, wodurch das Glycerin einen so günstigen Einfluss ausüben kann auf den Verlauf des Diabetes. —

XXXVIII.

Klinische Mittheilungen.

Von Dr. Pye Smith in London.

1. Zur Casuistik des Morbus Addisonii.

R. E., ein Knabe von 14 Jahren, stellte sich mir in der Poliklinik von Guy's Hospital im Anfang März dieses Jahres vor.

Die Anamnese gab keine Indication auf das Wesen seiner Krankheit. Nur soll er vor 8 Jahren an Caries der Fusswurzel gelitten haben, wo auch noch Narben und partielle Ankylosis überblieben. Seit einigen Monaten klagte er über Kopfschmerzen, Mangel an Esslust und Nausea, die auch bisweilen zu Erbrechen führte. Die Farbe der Haut hat sich indessen allmählich verändert.

Ich constatirte den folgenden Zustand. Körper schlank, aber nicht abgemagert. Lippen und Mucosa der Zunge und Backen roth, Wangen nicht blass, Conjunctiva bulbi perlenweiss. Haare mässig dunkel, Iris braun. Stirn und Gesicht „bronzefarbig“; Penis und Scrotum sehr dunkel; Lenden und Gesäss dunkler als die übrige Körperoberfläche; Arme und Beine nur von einer brunetten Nuance, ausgenommen die Hände, welche am Rücken eben so dunkel als das Gesicht waren; an der Innenfläche der Lippen ein Paar tintenfarbiger Flecken. Esslust mässig, Zunge rein, Stuhlgang normal. Lungen, allen Erscheinungen nach, vollkommen gesund. Herztöne rein, Puls schwach und leicht comprimierbar, Frequenz 120. Temperatur 37° C. Harn blassgelb, spec. Gew. 1020, enthält etwas Schleim, sonst normal. Ein Tropfen Blut zeigte das normale Verhältniss zwischen rothen und weissen Körperchen. Der Kranke klagt nur über leichte Rückenschmerzen.

Da dieses offenbar ein ausgezeichneter Fall von Morbus Addisonii war, liess ich den Knaben so bald als möglich in meine Abtheilung aufnehmen (2. April 1875),

9. April. Er ist schon etwas dunkler geworden: klagt über Kopfiweh und Neigung zum Erbrechen nach dem Essen. Isst und schläft gut und geht herum. Puls schwach, 116. Temp. normal.

14. April. Urin enthält kein Eiweiss: spec. Gew. 1014. Zusatz von Tinct. Gallae verursacht ein leichtes Präcipitat.

21. April. Die Flecken an der Schleimhaut der Lippen und Backen sind grösser geworden. An den Ohren und dem Gesicht zeigen sich einige stecknadelkopfgrosse schwarzbraune Punkte. (Acht Tage später sind solche auch am Körper bemerkbar.) Das allgemeine Befinden des Kranken ist verbessert. Blut und Harn vollkommen normal.

23. Mai. Nach einer schlaflosen Nacht fängt der P. um 6 Uhr an zu schreien und über heftige Kopfschmerzen zu klagen. Um 9 Uhr Morgens war er schon bewusstlos. Weder Krämpfe noch Lähmungserscheinungen vorhanden. Temp. 37,7 C. Puls unfühlbar.

Der Kranke lag in einem Zustande von Coma vigil. Um 7 Uhr Abends starb er. Sectio cadav. 20 Stunden nachher.

Körper nicht abgemagert, dunkelbraun am Gesicht und an den Genitalien, nur die Handplatten und Fusssohlen von normaler Farbe. Auf dem bronzefarbenen Grunde bemerkt man sehr kleine braunschwarze Punkte an dem Gesicht, den Armen und der Brust. Keine Wassersucht.

Gehirn gross (58 Unzen), Fornix und Septum lucidum erweicht. Hie und da Adhäsionen der Pia. Keine Zeichen acuter Meningitis. Rückenmark und Medulla oblongata sowie deren Meningen vollkommen normal.

Thymus etwas zu gross für das Alter des Knaben, von normaler Textur. Lungen und Larynx gesund. Alte Verwachsung der linken Pleura. Bronchialdrüsen geschwollen: in einer fand sich ein alter käsiger Heerd.

Herz: Musculatur, Klappen und Herzbeutel vollkommen normal. Die lymphatischen Follikel des Magens und der Gedärme (Gl. lenticulares et solitariae) ausserordentlich bemerkbar, aber wie die Peyer'schen Haufen von normaler Beschaffenheit. Mesenterialdrüsen geschwollen, ihre Substanz dunkelfarbig. Sonst keine Pigmentirung der inneren Organe. Leber und Nieren normal.

Beide Nebennieren waren klein, hart, geschrumpft, von homogener, gelber, käsiger, sogenannter scrofulöser Beschaffenheit: kaum waren einige Spuren des normalen Gewebes zu finden. Das umliegende Bindegewebe war verdickt und zusammengeschrunpft, die Ganglien aber und Nerven des Plexus solaris schienen bei der mikroskopischen Untersuchung unverändert.

Die vorhergehende Krankheitsgeschichte und der Leichenbefund stellen ein typisches Bild der Addison'schen Krankheit vor. Da über das selbständige Wesen derselben noch immer unter den erfahrenen Pathologen und Klinikern Zweifel herrschen, erlaube ich mir hier einige Bemerkungen anzuschliessen.

Die elf Originalfälle, welche Addison in seiner kurzer Schrift „On the constitutional and local effects of disease of the Supra-

renal Capsules“ (1855) anführt, sind leider nicht alle von derselben Bedeutung. Die sechs ersten sind ohne Zweifel echt, dann aber folgen andere von Carcinom und Tuberkel der Nebennieren, welche wahrscheinlich mit den vorübergehenden Fällen nichts gemein hatten, oder wenigstens complicirte Zustände darboten. Addison selbst (wie ich von einem seiner Collegen vernommen habe) war von der Verschiedenheit zwischen seinen ersten und letzten Fällen später überzeugt, und eine zweite Ausgabe seines Werkes hätte dieses störende Element beseitigt. Nach seinem Tode waren seine Schüler berufen, die Diagnose der neuen Krankheit zu präcisiren. Im Jahre 1862 lieferte Wilks in den „Guy's Hospital Reports“ (dritte Folge, VIII.) fünfundzwanzig echte Fälle und zeigte die wesentlichen Unterschiede zwischen diesen und solchen, die man als Pseudo-Addison'sche bezeichnen dürfte.

Seitdem sind eine Menge Krankheitsgeschichten in England von Hutchinson, Habershon u. A., in Frankreich von Martineau, in Deutschland vom Herrn Herausgeber dieses Archivs, von Averbeck, Klebs und zahlreichen anderen Fachmännern erschienen. In den Abhandlungen der hiesigen „Pathological Society“ (1866) stellte Dr. Greenhow beinahe 200 Fälle zusammen, unter denen er 128 als unzweifelhafte Fälle von Morbus Addisonii erkannte (s. die lehrreiche analytische Tabelle, Vol. XVII. p. 331—394). Ganz kürzlich hat derselbe unermüdete Forscher noch 55 echte Fälle hinzugefügt, sammt anderen ungenügend beschriebenen, zweifelhaften oder unklaren, die eine Summe von mehr als 300 ausmachen (British Medical Journal, März 1875).

Somit darf man sagen, dass seit Addison's Entdeckung ungefähr 180 Fälle beschrieben worden sind, welche in den 3 wesentlichen Kennzeichen der Krankheit übereinstimmen. Diese sind bekanntlich die folgenden:

1. Zunehmende Schwäche der Muskeln ohne vorübergehende Ursache. Das Herz wird auch angegriffen. Man findet nemlich die Pulsfrequenz vermehrt, die Herztöne klar, kurz und rein, die Radialis schlägt hart an den untersuchenden Finger, lässt sich aber leicht comprimiren: kurz die Blutbewegung befindet sich in einem irritativen Zustande. Später wird der Puls allmählich kleiner und schwächer, es fehlen aber alle Zeichen einer organischen Erkrankung der Kreislauforgane. Ausgesprochene Anämie ist ge-

wöhnlich nicht vorhanden: die Mucosa der Lippen und selbst der Wangen behalten bisweilen, wie in dem oben erwähnten Falle, ihre natürliche Röthe. Leucämie ist nicht zu beobachten. Nausea und Erbrechen erweisen sich als rein functionelle Symptome, sie sind in fast allen Fällen bemerkbar. Nichtsdestoweniger ist die Abmagerung des Kranken gewöhnlich eine geringe, und findet man oft an der Leiche ein verhältnissmässig dickes Fettpolster. Neben der allgemeinen Schwäche kommen auch bisweilen nervöse Symptome vor: Schwindel, Nebel vor den Augen und Gähnen. Auch klagen die Kranken über Schmerzen (welche indessen gewöhnlich nur leicht sind und nicht selten fehlen) in den Lenden, Rücken oder tief im Epigastrium. Der Harn enthält kein Eiweiss. Die Temperatur bleibt unverändert, aber zuweilen, besonders am Ende der Krankheit, sinkt sie unter 37° C. Plötzliche Anfälle, wie in meinem Fall, welche in Coma endigen, sind oft beobachtet worden, Krämpfe aber und Lähmungen sehr selten. Im Gehirn findet man makroskopisch keine acuten Veränderungen.

2. Die oben erwähnten allgemeinen Symptome, welche man vielleicht mit Recht als Neurosen zusammenfassen darf, sind es, welche Addison zu der Entdeckung der begleitenden anatomischen Veränderungen der Nebennieren führten. Er selbst aber und seine Nachfolger haben vielleicht verhältnissmässig zu grosses Gewicht auf die auffallende Verdunkelung der allgemeinen Decke, die bekannte Bronzed-skin (*Melasma suprarenale*) gelegt. Dieses Kennzeichen ist zwar in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle so exquisit, dass es von Niemand übersehen werden kann: zuweilen aber ist die Pigmentirung eine leichte und in einigen Ausnahmefällen scheint sie gar nicht vorhanden zu sein (siehe z. B. den im XLIX. Bd. dieses Archivs von Prof. H. Hertz erzählten Fall). Dieses Symptom ist es auch, worüber in der Literatur die grösste Verwirrung herrscht. Einige glauben, jede Hautpigmentirung, die man nicht sofort auf Icterus oder *Tinea versicolor* zurückführen kann, müsse *Melasma suprarenale* sein. Aber nicht nur (wie man in Deutschland sehr gut weiss) ist das Weichselfieber, ebenso Malaria ohne ausgebildete Anfälle, im Stande, eine Verdunkelung der Haut zu veranlassen, sondern auch in vielen Fällen von Carcinom, Syphilis, Bleiintoxication bemerkt man ein diffuses oder maculoses *Melasma*.

Die Bronzefarbe ist in ihrer Localisirung von diesen und

anderen, aus unbekannten Ursachen bestehenden Melasmen verschieden. Der Hauptsitz derselben sind das Gesicht, die Geschlechtsorgane und der Handrücken, auch die Lenden, die Brustwarzen und Beugeseiten der Gelenke. Die Handplatten und Fusssohlen bleiben am längsten frei, und die Augen behalten immer ihre durch Contrast so auffällige Perlenweisse. Die Bräunung ist eine diffuse und zeigt verschiedene Nuancen von einem leichten, wie an einem sonnigen Tage erworbenen Verbranntsein bis zu der wie Plumbago glänzenden Haut eines Negers. In der That stimmt die „Bronzierung“ in ihrem Farbenton, ihrer histologischen Beschaffenheit und ihrer Localisirung mit jener der dunklen Rassen vollkommen überein.

Nicht selten sieht man, wie in meinem Fall, zerstreute, stecknadelkopfgrosse, dunkelbraune Flecke auf den bronzefarbenen Theilen des Körpers, welche gerade wie Sommersprossen aussehen, und wie ich durch mikroskopische Untersuchung constatirt habe, auch histologisch damit übereinstimmen. Grössere und leichtere Flecken findet man sehr oft an der Innenfläche der Lippen und Backen: sie sehen wie Tintenflecke aus und sind für die Diagnose verwertbar.

3. Wenn man eine solche, mit dem oben erwähnten Symptomencomplex verbundene „Bronzehaut“ sieht, darf man getrost auf das Vorhandensein einer chronischen käsigen Entartung der Nebennieren schliessen. Der Verlauf der Krankheit ist ein langsamer, und die auffallenden Symptome sieht man oft nur eine kurze Zeit vor dem Tode eintreten. Nicht selten entsteht sogar eine vorübergehende Besserung. Schliesslich jedoch gehen alle Kranken zu Grunde.

Dann findet man die oft beschriebene Erkrankung der beiden Nebennieren. In einer vermuthlich früheren Periode, wenn nemlich diese Organe vergrössert und mit einem hellen, grauen, halbdurchsichtigen Material infiltrirt sind, findet man das intercelluläre Stroma mit einer Menge kleiner, runder Zellen durchsetzt. Später gehen diese durch käsige Entartung zu Grunde, und es entsteht dadurch entweder eine feste, gelbe, undurchsichtige Masse, oder ein Pseudo-Abscess (Vomica), oder eine kalkige Induration, oder eine faserige Schrumpfung — kurz alle die verschiedenen Schicksale, die man als Folge der gelatinösen, sogenannten tuberculösen Infiltration der Lunge findet.

Ob man eine solche chronische interstitielle Entzündung als „tuberculos“ erklären soll, hängt von dem Begriff dieser Benennung im Allgemeinen ab. Zwei Thatsachen stehen aber fest:

1. Unzweifelhafte miliare Tuberkel („grey granulations“) wurden in den Nebennieren bei Fällen von allgemeiner Tuberculosis gefunden, die, von keinem Symptom der Addison'schen Krankheit begleitet, verliefen.

2. Obwohl die gleichzeitige Zerstörung beider Nebennieren oft gleichzeitig mit Caries der Wirbelsäule, mit Lungenschwindsucht und anderen sogenannten „scrofulösen“ oder auch echt tuberculösen Krankheiten vorkommt, so beweisen doch viele (auch der oben erwähnte) Fälle, dass diese Erkrankung der Nebennieren für sich allein als die Ursache aller während des Lebens beobachteten Symptome angesehen werden muss. Unter 332 Fällen von echter oder supponirter Addison'scher Krankheit fand Dr. Greenhow 101 mit keiner anderen pathologischen Veränderung complicirte Fälle (British Medical Journal March 20. 1875).

Dass der Ausgang der Krankheit nach einem längeren oder kürzeren Verlauf stets ein lethaler ist, ist leider schon hinreichend festgestellt. Auch scheint keinerlei Behandlung von dem geringsten Erfolg zu sein.

II. Zwei Fälle von Anaemia idiopathica perniciosa.

In den letzten Jahren sind mehrere Krankheitsfälle veröffentlicht worden, welche man als Idiopathia anaemia, Anémie essentielle oder progressive perniciöse Anämie bezeichnet hat. Aus diesen verschiedenen, von Addison ¹⁾, Wilks ²⁾, Trousseau ³⁾, Biermer ⁴⁾, Gusserow ⁵⁾, Immermann ⁶⁾,

¹⁾ Works (neue von der Sydenham Society gedruckte Ausgabe) p. 213.

²⁾ Guy's Hospital Reports 1857, p. 203; Lectures on Pathological Anatomy 1859, p. 465.

³⁾ Clinique médicale, Tom. III. p. 63 (1868).

⁴⁾ Correspondenzblatt für schweizerische Aerzte (1872) No. 1.

⁵⁾ Archiv für Gynäkologie Bd. II. S. 218 (1871): von Professor Immermann citirt.

⁶⁾ Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XIII. S. 209.