

IV.

Beiträge zur pathologischen Anatomie der Addison'schen Krankheit.

Von Dr. von Kahlden,

Privatdocenten und Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut
der Universität Freiburg.

(Hierzu Taf. I.)

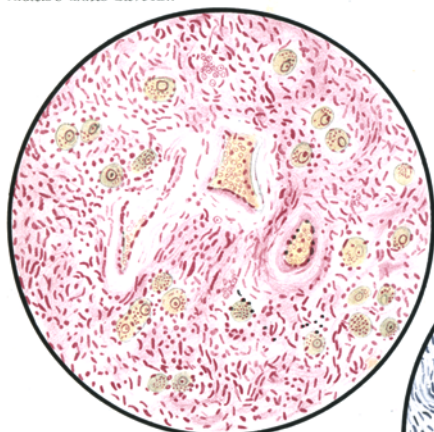
Die im Jahre 1855 erschienene Monographie von Addison über die nach ihm benannte Krankheit hatte in schneller Aufeinanderfolge eine grosse Anzahl von einschlägigen casuistischen Mittheilungen im Gefolge, die ihrer grossen Mehrzahl nach die Coincidenz des von Addison beschriebenen Symptomencomplexes der Pigmentablagerung in der Haut, der Muskelschwäche, der Gastrointestinalstörungen und der Anämie mit einer Erkrankung der Nebennieren bestätigen konnten. So war es ganz natürlich, dass Addison selbst und mit ihm viele Andere die eigentliche Ursache der eben genannten Symptome in dieser Affection der Nebennieren suchten. Ueber die Art und Weise, wie durch die Nebennierenveränderung die eigenthümliche Pigmentirung der Haut hervorgerufen wird, wurden im Laufe der Jahre die verschiedensten Theorien aufgestellt:

Holmgreen¹⁾ erklärte die Bronzefärbung für die Wirkung eines Umsetzungsproductes der von Cloez und Vulpian in dem Extract der Nebennieren aufgefundenen Taurocholsäure, welche bei der Erkrankung dieser Organe in grösserer Menge gebildet und in's Blut übergeführt werde und die rothen Blutkörperchen zerstöre; der von den rothen Blutkörperchen herrührende Farbstoff lagere sich dann in der Haut ab.

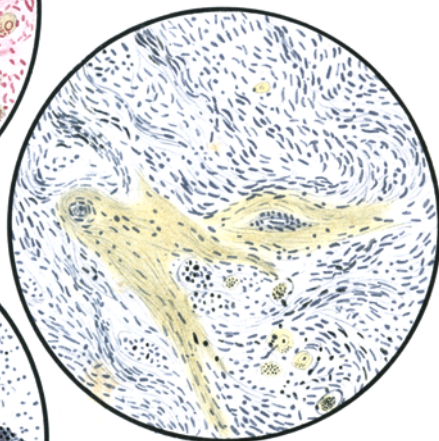
Jaquet²⁾ sah die Ursache der hochgradigen Schwäche und der nervösen Erscheinungen in der Circulation eines toxischen

¹⁾ Upsala Läkare förenings Förhandlingar Bd. II. cf. Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1868. II. S. 309.

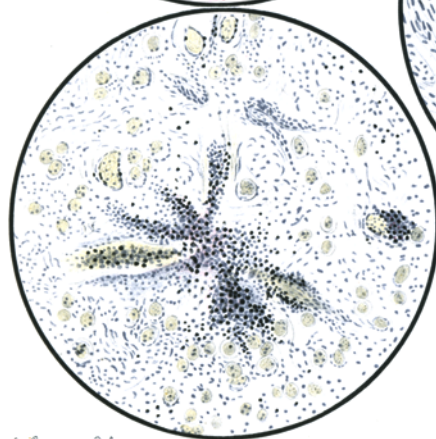
²⁾ Archiv de Physiologie. X. 1878.



1.



3.



2.

A. Cramer del.

Alb. Schützgen chromolith. Berlin

Stoffes im Blute; die Nebennieren sollen nach ihm die Function haben, das aus dem fortwährenden Zerfall von rothen Blutkörperchen herrührende Pigment entweder zu zerstören oder umzuwandeln. Erkranken die Organe, so gehen diese Farbstoffe in's Blut über und bewirken Vergiftungserscheinungen.

Noch Andere, so namentlich Taylor, glaubten, dass der grosse Nervenreichthum der Marksubstanz der Nebennieren es sei, welcher die wesentlichen Symptome der Krankheit bedinge.

Unter den Physiologen behauptete vor Allem Brown-Séquard¹⁾ auf Grund zahlreicher Experimente, dass die Exstirpation der Nebennieren bei Thieren stets tödtlich verlaufe und zwar meist schon nach wenigen Stunden, und dass nach der Exstirpation eine bedeutende Pigmentanhäufung im Blute eintrete; er hielt, gestützt auf die Resultate seiner Versuche, die Nebennieren für lebenswichtige Organe, die die Function haben, Pigment auszuschcheiden und zu zerstören.

Diese Schlussfolgerungen Brown-Séquard's wurden durch die Experimente von Harley²⁾, Gratiolet³⁾, Philippeaux⁴⁾ und Schiff⁵⁾ vollständig widerlegt.

Hervorzuheben ist, dass Nothnagel⁶⁾, der an 153 Thieren experimentirte, durch Quetschung der Nebennieren und dadurch bedingte nachfolgende chronische Entzündung niemals eine Störung des Allgemeinbefindens oder abnorme Pigmentirung hervorbringen konnte.

Ebenso wenig, wie die physiologisch-experimentelle Forschung die Theorie stützen konnte, dass die Ursache der Addison'schen Krankheit auf einer Affection der Nebennieren beruhe, ist das Ergebniss der pathologisch-anatomischen Untersuchung dieser Hypothese günstig gewesen. In dieser Beziehung seien einige Data aus der Arbeit von Lewin⁷⁾ angeführt. Lewin hat im

¹⁾ Archiv. général. 1856.

²⁾ British and Foreign med. chir. Review. 1858.

³⁾ Comptes rendus. 1856. p. 468.

⁴⁾ Comptes rendus. 1856. p. 904 u. 1155.

⁵⁾ L'Imparziale. 1863 März.

⁶⁾ Zeitschrift für klinische Medicin. I. S. 77.

⁷⁾ Lewin, Ueber Morbus Addisonii mit besonderer Berücksichtigung der eigenthümlichen Pigmentation der Haut. Charité-Annalen X. S. 630 bis 726.

Ganzen 285 Fälle zusammengestellt, die während des Lebens den Symptomencomplex der Addison'schen Krankheit zeigten, und bei denen die Nebennieren durch die Section als erkrankt nachgewiesen wurden. Diesen 285 Fällen stehen 44 Beobachtungen gegenüber, wo die Bronzehaut während des Lebens fehlte, die Nebennieren aber bei der Section verändert waren, und 85 Mittheilungen von Sectionen, die die Nebennieren solcher Personen als intact erwiesen, die im Leben eine deutliche Bronzefärbung dargeboten hatten.

Wenn schon diese Zahlen gegen eine unbedingte Abhängigkeit der Symptome des Morbus Addison. von der Affection der Nebennieren sprechen, so kommt noch dazu, dass einige Male bei früher ganz gesunden Personen vollständiger Mangel der Nebennieren beobachtet wurde. So beobachtete Martini¹⁾ Fehlen beider Nebennieren bei einem 40jährigen Manne und Kent Spender²⁾ machte dieselbe Beobachtung bei einer 53jährigen Frau. Fletscher³⁾ constatirte Mangel beider Nebennieren bei einer 37jährigen Frau, während andererseits in dem Falle von Schet⁴⁾ die Nebennieren bei einem 39jährigen Manne fehlten, der nach vorausgegangener Malaria an Bronzehaut gelitten hatte.

Es kann somit sowohl durch die experimentelle Untersuchung wie durch die pathologisch-anatomische Forschung eine directe Beziehung der Addison'schen Krankheit zu den Nebennieren als ausgeschlossen betrachtet werden, aber andererseits ist doch das Zusammentreffen von Nebennierenaffection und Bronzekrankheit ein zu häufiges, um als rein zufällig gelten zu können.

Schon Addison hatte die Vermuthung ausgesprochen, dass gewisse Symptome, so namentlich die hochgradige Prostration mit einer Erkrankung des Sympathicus und des den Nebennieren benachbarten Ganglion semilunare zusammenhängen möchten. Dieser Ansicht haben sich später die meisten deutschen und englischen Autoren angeschlossen, und sie darf wohl heute als die in Deutschland herrschende bezeichnet werden.

Ausser der anatomischen Lage des Sympathicus und seiner

¹⁾ Comptes rendus. 1856. p. 1052.

²⁾ British med. Journal. 1858.

³⁾ Assoc. Med. Journal. 1856.

⁴⁾ Presse méd. 1870. No. 21.

grossen Bauchganglien in der Nähe der Nebennieren sprechen für diese Auffassung auch namentlich einige Sectionsbefunde, bei denen die Nebennieren vollständig intact waren, die Bronzekrankheit aber auf eine andere die Ganglien einengende und drückende Ursache zurückgeführt werden konnte. So berichten Aran¹⁾ und Bell Fletscher²⁾ über Erkrankungen des Pankreas, die durch Compression der Bauchganglien die Ursache der Bronzekrankheit wurden. Nieszkowski³⁾ beobachtete einen Fall von ausgedehnter Lymphdrüsenschwellung mit Bronzehaut. Bei der Section zeigten sich die Nebennieren ganz gesund, aber um die Bauchspeicheldrüse und namentlich um den Plexus coeliacus herum lagen grosse Lymphdrüsenpakete, so dass in diesem Falle die Addison'sche Krankheit mit Wahrscheinlichkeit als eine Folge des Druckes der vergrösserten Drüsen auf das Ganglion semilunare anzusehen war.

So naheliegend ja nun, namentlich nach den eben angeführten Beobachtungen, es ist, die grossen Ganglien des Bauchsympathicus mit der Bronzekrankheit in einen ursächlichen Zusammenhang zu bringen, so ist doch die Anzahl derjenigen Fälle, in denen bisher eine Affection der genannten Ganglien wirklich nachgewiesen wurde, eine verhältnissmässig geringe, und dazu sind noch in diesen wenigen Fällen die Angaben über die Art der Erkrankung, namentlich aber über das histologische Verhalten der Ganglien meist überaus ungenau und unbestimmt.

Aus der Literatur habe ich folgende einschlägige Fälle zusammenstellen können:

Lobstein⁴⁾. 25jähriges Mädchen. Unter epileptiformen Krämpfen verstorben. Keine Hautverfärbung. Beide Nebennieren erwiesen sich bei der Section verkäst. Die vom Ganglion semilunare zu den Nebennieren gehenden Nerven beiderseits beträchtlich verdickt.

Monro⁵⁾. 40jährige Frau. Bronzehaut. Section: Käsiges Heerde in beiden Lungenspitzen. Beide Nebennieren vergrössert und verkäst. Die rechte Nebenniere sogar um das Vierfache vergrössert und mit ihrer Umgebung verwachsen. Die Verbindungsnerven vom Splanchnicus minor

¹⁾ Gaz. des hôp. 1846.

²⁾ British Medic. Journ. 1857.

³⁾ Gaz. des hôp. 1867.

⁴⁾ De nervi sympathici fabrica et morbis. Paris 1823.

⁵⁾ Assoc. med. Journ. 1856. No. 196.

zu den Nebennieren sowie einige Ganglien des Plexus solaris erheblich geschwellt und röthlich verfärbt wie bei Hyperämie. Links die Erscheinungen nicht so ausgesprochen wie rechts.

Boogard¹⁾. 16jähriges Mädchen. Bronzefarbe. Anämie. Mattigkeit. Section: Die Nebennieren wenig vergrössert. Der Sympathicus in der Umgebung der Aorta atrophirt.

Wilks²⁾. 32 Jahre alter Mann, der früher an Lues gelitten hatte. Stark ausgesprochene Bronzefarbe. Grosse Schwäche. Section: Concretionen in den Lungenspitzen. Schwellung der Darmdrüsen. Beide Nebennieren albuminös-kreidig degenerirt; mit ihrer Umgebung fest verwachsen. Die rechte Nebenniere erheblich vergrössert. Die Semilunarganglien unverändert. Dagegen die von ihnen zu den Nebennieren tretenden Nerven vollständig atrophirt.

Van Andel³⁾. 32jährige Frau. Bronzehaut. Phthisis pulmonum. Section: Pigmentirung des Peritonäums. Verkäsung beider Nebennieren. Die mikroskopische Untersuchung ergab: Hochgradige Atrophie des Plexus solaris und des Sympathicus. Die Ganglienzellen waren an mehreren Stellen fast vollständig geschwunden, an anderen Stellen zeigten sie eine braune Pigmentirung, die den Kern fast vollständig verbarg.

Habershon⁴⁾. 18jähriger Buchbinder. Bronzehaut. Lungenphthise. Gastrische Erscheinungen. Immer zunehmende Schwäche. Section: Beide Nebennieren verkäst und verkalkt. Das linke Ganglion semilunare mit der verkästen linken Nebenniere verbunden; dasselbe mit seinen Hauptnervenästen in eine feste, narbige Neubildungsmasse eingeschlossen. Die mikroskopische Untersuchung ergab an den Ganglienzellen keine Veränderungen.

Gull⁵⁾. 31jähriger Mann. Dunkler Teint, aber anscheinend keine Bronzehaut. Schwäche und gastrische Symptome. Tod sehr rasch erfolgt. Section: Beide Nebennieren verkäst. Das rechte Ganglion semilunare vollständig in der Masse der vergrösserten und verkästen rechten Nebenniere aufgegangen. Das linke Ganglion selbst frei, seine Nerven aber mit in die Masse der verkästen Nebennieren eingetreten.

Virchow⁶⁾. Individuum mit Canceroid des Oesophagus und Bronzehaut. Hyperplastisch hämorrhagische Schwellung der Nebennieren mit gleichzeitiger Verdickung des Plexus solaris.

¹⁾ J. J. Schmidt, Archiv für die Holländ. Beiträge. 1859. II. 2. S. 166.

²⁾ Lovegroze, Med. Times and Gaz. 1858.

³⁾ Neederl. Tijdschr. vor Geneesk. 1862.

⁴⁾ The Lancet. 1864. Marsh.

⁵⁾ Med. Times and Gaz. 1863. Jun.

⁶⁾ Geschwulstlehre. Bd. II. S. 697.

Queckett (bei Addison). Fettige Entartung des Ganglion coeliacum und des Plexus solaris.

Bartsch¹⁾. 47jähriger Comptoirdiener. Enorme Bronzehaut, gastrische Symptome, bedeutende Schwäche. Section: Beide Nebennieren verkäst; die Ganglia semilunaria nicht vergrössert, in schlaffes Fettgewebe eingebettet, von schlaffer Consistenz. Schnittfläche gleichmässig grauroth. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich sämmtliche Ganglienzellen mit kleinen braunen Moleculen (Fett) angefüllt. Der Kern war nur selten deutlich zu erkennen. Nach Essigsäurezusatz zeigten sich die den Remak'schen Fasern angehörigen längsovalen Kerne bedeutend vermindert. Die Hauptmasse der Ganglien wurde an den meisten Stellen von einem faserigen Bindegewebe gebildet, welches reichlich mit feinen, stark lichtbrechenden Moleculen und hier und da mit ganz schmalen, langen, lichtbrechenden Kernen durchsetzt war. Die demselben eingelagerten Nervenfasern zeigten weder in ihrem Ansehen noch in ihrer Vertheilung etwas Abnormes.

Burdon Sanderson²⁾. Frau mit Bronzehaut. Lungenphthise. Section: Die Semilunarganglien und die von ihnen zu den Nebennieren gehenden Nerven in adenoides Gewebe eingehüllt, welches auch die erkrankten Nebennieren umgab.

Wolff³⁾. 16jähriger Patient. Bronzehaut. Pigmentirung der Mundschleimhaut. Gastrische Symptome. Section: Peribronchitische Heerde. Tuberculöse Darmgeschwüre. Beide Nebennieren bedeutend vergrössert, auf der Schnittfläche knotig. Die einzelnen Knoten von Bindegewebsbündeln umgeben und theilweise verkäst. Die Nerven des Plexus solaris, die Semilunarganglien und die zu den Nebennieren gehenden Nerven sind in eine schwielige, derbe, bindegewebige Masse eingeschlossen. Einzelne Nerven des Plexus solaris zeigen vor ihrem Eintritt in das Ganglion semilunare ampullenartige Anschwellungen. Mikroskopisch: Die Ganglienzellen meist wohl erhalten, ihr Kern deutlich sichtbar, nur hier und da einzelne Zellen mit Fettkörnchen gefüllt. Die in den Ganglien selbst gelegenen kernhaltigen Remak'schen und die eigentlichen Nervenfasern ohne Veränderung. Augenfällig ist bei einem Vergleich mit einem normalen Ganglion semilunare die Vermehrung des Bindegewebes in den Ganglien. Das Bindegewebe ist meist fibrillär; hier und da enthält es spindelförmige Zellen. Die ampullenförmigen Verdickungen erwiesen sich als kleine Ganglien mit wohl erhaltenen Ganglienzellen. Die Bindegewebshyperpla-

¹⁾ De morbo Addison. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1867.

²⁾ Medic. Times and Gaz. October 1868.

³⁾ Berliner klinische Wochenschrift. 1869. No. 18.

sie zwischen diesen letzteren war aber ebenso deutlich, wie in dem Ganglion semilunare. An den Nerven wurde eine fibröse Verdickung des Neurilems mit zahlreichen Ausstrahlungen zwischen den einzelnen Nervenbündeln constatirt, während die Nerven selbst intact waren. Färbung mit Osmiumsäure zeigte, dass sowohl die Zahl der markhaltigen und marklosen Nervenfasern, wie auch ihre Anordnung und Lage zu einander eine Aenderung nicht erlitten hatten. Demnach stellte sich der Prozess an den Ganglien und Nerven als eine Bindegewebsneubildung dar, so jedoch, dass dadurch weder die Ganglienzellen noch die Nervenfasern zur Atrophie gelangten.

Kuhlmann¹⁾. 35jähriger Mann. Seit einem Jahre Hautverfärbung und zunehmende Schwäche. Section: Linke Nebenniere geschrumpft; die Kapsel der rechten Nebenniere verdickt, knorpelig, mit der Leber verwachsen. Beim Einscheiden in die Kapsel entleert sich dünnflüssiger Eiter. Das Gewebe der rechten Nebenniere in eine graue, tuberkelähnliche Masse verwandelt. In den Adhäsionen ihrer Kapsel fand Rindfleisch bei der mikroskopischen Untersuchung zwei Nervenstämmchen, deren Fasern theilweise fettig degenerirt waren.

A. Fränkel²⁾. 30jähriger Mann. Seit 4 Jahren Mattigkeit, Erbrechen u. s. w. Schmutzig braune Verfärbung der Haut, in ihrem ersten Beginn vor zwei Jahren bemerkt. Auf der Schleimhaut des Mundes reichlich bräunliche Flecken. Section: Die rechte Nebenniere fast um das Doppelte vergrößert, ihr normales Parenchym total geschwunden. Statt dessen ein in der Peripherie sehr festes, weisslich graues, theilweise knorpelartiges Gewebe. In demselben zum Theil dicker Eiter, zum Theil trockene käsiges Massen. Die linke Nebenniere walnussgross, höckerig, zeigt dieselbe Beschaffenheit. Nach innen zu greift auch hier die eitrige Erweichung des Organs auf den äusseren Theil des Plexus solaris über und bildet in diesem eine Eiterhöhle von Kirschkerndicke. Die mikroskopische Untersuchung der nervösen Apparate des Bauchsympathicus konnte nicht vorgenommen werden.

Burresi³⁾. 43 Jahre alter Mann. Vor einem Jahr mit gastrischen Beschwerden erkrankt. Schwäche, deutliche Hautverfärbung, Diarrhoe, Erbrechen, Tod. Section: Degeneration beider Nebennieren; die Semilunarganglien, ganz besonders das linke, beträchtlich vergrößert, die Nervenstämmchen des Plexus solaris verdickt. Mikroskopische Untersuchung: Die Ganglienzellen getrübt und körniger als in der Norm. Der Kern nicht sichtbar, das Neurilem hypertrophisch. Weiterhin liess sich eine Röthung und Schwellung des

¹⁾ Berliner klinische Wochenschrift. 1869. No. 45.

²⁾ Ein Fall von Addison'scher Krankheit. Berlin. Inaugural-Dissertation. 1870.

³⁾ Lo Sperimentale. 1870. p. 521.

ganzen Sympathicus nachweisen. Die obersten Cervicalganglien des Sympathicus, besonders links, vergrössert; das Neurilem verdickt, das Nervenmark zum Theil geschwunden. In den Ganglien und Nervenstämmen zeigten sich Reste älterer und frischerer Blutungen.

Greenhow¹⁾. 32 Jahre alter Mann. Vor $\frac{3}{4}$ Jahren unter gastrischen Erscheinungen erkrankt. Bronzehaut. Section: Alte Lungenphthise. Caries des ersten Lendenwirbels. Pericarditis. Beide Nebennieren in Narbengewebe eingehüllt, von käsigen Heerden durchsetzt, beträchtlich vergrössert, die rechte mehr wie die linke, beide mit dem Zwerchfell verwachsen. Die vom Ganglion semilunare zu den Nebennieren tretenden Nerven fast um das Doppelte verdickt. Namentlich zeigte sich ein vom Splanchnicus major zur hinteren Fläche der Nebenniere verlaufender Ast besonders verdickt. Mikroskopisch erwies sich diese Verdickung bedingt durch eine Hypertrophie der fibrösen Hülle der Nerven.

Meyer²⁾. 43jähriger Mann. Hautverfärbung. Section: Katarrhalische(?) Darmgeschwüre. Auffällige Injection des Ganglion coeliacum und der zu den verkästen Nebennieren verlaufenden Sympathicusfäden. Letztere jedoch bei der mikroskopischen Untersuchung unverändert.

Guttmann³⁾. 31 Jahre altes Mädchen. Hautverfärbung, Erbrechen, zunehmende Schwäche. Section: Käsiges Heerde in der linken Lungenspitze, schmutziggraue Färbung und Follicularschwellung im Darm. Die Semilunarganglien hart, gross und weiss.

Southey⁴⁾. 39jährige Frau. Heftiges Erbrechen. Keine Hautverfärbung. Die Nebennieren verkäst, die Semilunarganglien degenerirt.

Peyne⁵⁾. 32jähriger Mann. Erbrechen, Schwäche, Pigmentirung an Penis, Scrotum, Brust. Section: Nebennieren sehr vergrössert, enthalten fibrös-eitrige Massen. Die rechte mit der Umgebung, namentlich mit dem sehr grossen und harten Plexus solaris verwachsen.

Tuckwell⁶⁾. 31jährige Frau. Seit einem Jahr zunehmende Schwäche und Verfärbung der Haut. Erbrechen. Pigmentflecke auf der Schleimhaut des Mundes. Section: In den Lungen Bindegewebsknoten mit Kalkablagerung. Beide Nebennieren knotig, hart, in fibröses Gewebe eingebettet; im Innern kleine, gelbe, käsige Knötchen. Die Leber mit der rechten Nebenniere und der ganzen Umgebung durch narbiges Gewebe verbunden. In

¹⁾ On Addisons disease. London 1866. cf. Archiv für wissenschaftliche Heilkunde. 1867. p. 366 ff.

²⁾ Deutsche Klinik. 1864. No. 8 und 9.

³⁾ Ueber die Addison'sche Krankheit. Inaug.-Diss. Berlin 1868.

⁴⁾ Pathological Society of London. December 1871.

⁵⁾ Transact. of pathol. Soc. of London. 1871. XXII. p. 281.

⁶⁾ St. Barthol. Hosp. Rep. VII. p. 73.

diese Bindegewebsmassen die in die Nebennieren eintretenden Nerven des Plexus solaris eingeschlossen.

Trübiger¹⁾. 17 Jahre alter Patient. Seit 2 Jahren Bronzefärbung, seit 1 Jahr grosse Schwäche, Abmagerung, Diarrhöen. Section: Käsiges Heerde und narbige Stellen in den Lungen. Beide Nebennieren vergrössert, die linke mehr wie die rechte. Auf dem Durchschnitt gelbe, käsige Heerde. In der Kapsel kleinere und grössere Heerde, welche an einzelnen Stellen den Eindruck beginnender Abscedirung machen. In den grossen Ganglien um die linke Nebenniere herum fanden sich ganz ähnliche kleine Infiltrationsheerde wie in der Kapsel und in dem umliegenden Fettgewebe; nur waren sie kleiner und nicht so dick wie jene. Ihre Zahl war nicht gross. Neben den meisten dieser Heerde ist ein kleines Gefässlumen zu finden, das in einzelnen im Centrum derselben liegt. Die Ganglienzellen selbst sind unverändert geblieben.

Leech²⁾. 43jähriger Mann. Fleckige Hautpigmentirung, Schwäche, Diarrhoe. Section: Alte Phthise. Rechte Nebenniere geschrumpft. Linke vergrössert und verkäst. Rechter Splanchnicus und rechtes Ganglion semilunare umfangreicher als normal, mikroskopisch in dem Ganglion interstitielle Bindegewebswucherung und atrophische pigmentirte Ganglienzellen.

Peacock³⁾. 34jährige Frau. Seit 2 Jahren Bronzefärbung. Beide Nebennieren verkäst. Die retroperitonealen Lymphdrüsen sehr vergrössert, besonders in der Gegend des Plexus solaris.

Jaquet⁴⁾. 50jähriger Mann. Coxitis mit Fistelbildung. Seit 6 Jahren, nach abschuppendem Hautausschlag, Bronzefärbung. Gastrische Symptome. Grosse Schwäche. Section: Beide Nebennieren beträchtlich vergrössert, namentlich die rechte. Diese letztere mit der Umgebung verwachsen. Beide enthalten verkäst und verkalkte Heerde. Die Fasern des Splanchnicus in der Nähe der Nebennieren etwas stärker pigmentirt als gewöhnlich. Das rechte Ganglion semilunare in den Verwachsungen der Nebennieren nicht zu finden.

Anmerkung. Jaquet legt auf den Befund an den Ganglien keinen grossen Werth, er sieht vielmehr die Function der Nebennieren in der Umwandlung und Fortschaffung des aus den rothen zerfallenden Blutkörperchen im Körper gebildeten Pigments. Wenn diese Function der Nebennieren aufhört, so entstehen die Symptome des Morbus Addison., die einem im Blute circulirenden toxischen Stoffe zuzuschreiben sind.

¹⁾ Archiv der Heilkunde. XV. p. 422 ff.

²⁾ Addisons disease with peculiar pigmentation. Transact. of the pathol. Soc. of London. XXX. 1879. p. 178.

³⁾ Transactions of the Pathol. Soc. XXVII. 1876. p. 287.

⁴⁾ Arch. de Physiolog. X. 1878. p. 679.

Burresil¹⁾. 50jährige Frau. Bronzierung ungleichmässig. Kachexie Tod. Section: Nebennieren fibrös und käsig. Die von ihnen zum Ganglion coeliacum führenden Nervenstämme ebenfalls fibrös. Die Ganglien des Sympathicus sämmtlich normal. Das Rückenmark zeigt von oben nach unten abnehmend starke Hyperämie der weissen und grauen Substanz, der Centralkanal zum Theil obliterirt. Um die grossen Gefässe Einlagerung, theils homogener, theils granulirter Substanz oder Infiltration mit kleinen Rundzellen. Die Ganglienzellen theils vergrössert, theils atrophisch und pigmentirt.

Renton²⁾. 13jähriges Mädchen. Früher skrofulöse Entzündungen. Bronzehaut, Verdauungsstörungen. Adynamie. Nebennieren vergrössert, fibrös, kalkig und verfettet. Die Plexus solares zeigen Verdickungen der Nervenscheiden und Verwachsungen mit dem umgebenden Bindegewebe.

A. Poirier³⁾. 39jähriger Mann. Erbrechen, Abmagerung, Bronzefarbe. Section: Tuberculose der Lungen. Nebennieren vergrössert und verkäst. Plexus solaris und Ganglion semilunare grau und verhärtet.

Coupland⁴⁾. 34jähriger Mann. Bronzefärbung, auch an der Lippen-schleimhaut, Schwäche, Erbrechen. Section: Beide Nebennieren käsig, mit der Umgebung umfangreiche Verwachsungen, in welchen die sympathischen Nerven eingeschlossen sind. Die Semilunarganglien zeigen mikroskopisch breite Bindegewebswucherung zwischen den Ganglienzellen und letztere zum Theil degenerirt.

Blomfield⁵⁾. 26 Jahre alte Patientin. Bronzefarbe, Kachexie, unstillbares Erbrechen nur in den letzten Stunden vor dem Tode. Section: Beide Nebennieren im Centrum verkäst und fibrös, mit den Nachbarorganen verwachsen. Die Solarplexus und Semilunarganglien in reichliches Bindegewebe eingebettet, die Nervi splanchnici deutlich geschwollen.

Dale⁶⁾. 26jähriger Mann. Lange bestehende Bronzefärbung. Section: Beide Nebennieren verkäst. Das Ganglion semilunare in vermehrtes Bindegewebe eingeschlossen. Der Nervus splanchnicus verdickt.

Goodhart⁷⁾. 20jähriger Mann. Seit mehr als 2 Jahren Bronzefarbe. Mundschleimhaut und Zahnfleisch pigmentirt. Gastrische Beschwerden.

1) Morbo del Addison. Lo Sperimentale. 1880. Settemb.

2) Notes on a case of Addison's disease. Glasgow Med. Journ. 1880. Schmidt's Jahrbücher Bd. 190. S. 138.

3) Contrib. à l'étude de la maladie d'Addison. Paris 1881.

4) Case of Addison's disease ec. Med. Times. Januar 1881.

5) British Med. Journ. 1881.

6) British Med. Journ. 1881. p. 193.

7) Transact. of the pathol. Soc. 1882. XXXIII. p. 340.

Section: Atrophie beider Nebennieren. Die Semilunarganglien verdickt und von fibrösem Gewebe umgeben.

Hebb¹⁾. 48jährige Frau. Bronzefärbung, Pigmentflecken auf der Schleimhaut des Mundes und der Vagina. Erbrechen. Schwäche. Section: Nebennieren klein und erweicht. Die Ganglien des Sympathicus etwas grösser als normal, mit geringer Zunahme des Bindegewebes, aber unveränderten Ganglienzellen.

Pepper²⁾. 27jähriger Mann mit den Symptomen des Morbus Addison. Section: Induration und Verkäsung der Nebennieren. Die Nn. splanchnici und das rechte Semilunarganglion normal. Das linke Ganglion semilunare in fibröses Gewebe eingebettet und auch mikroskopisch vielfach degenerirt.

Harden³⁾. 30jährige Frau. Bronzehaut, Pigmentirung der Zunge. Section: Nebennieren atrophisch mit interstitieller Bindegewebswucherung. Auch im rechten Ganglion semilunare fanden sich wuchernde Bindegewebszüge.

Burger⁴⁾.

I. 41jährige Frau. Anämie, Erbrechen, Schwäche, Pigmentirung der Haut und der Vaginalschleimhaut. Nebennieren und Plexus solaris makroskopisch normal. Mikroskopisch enthielten die Ganglienzellen viel Pigment und vereinzelt fanden sich fettig degenerirte Ganglienzellen vor.

II. 40 Jahre alter Mann. Exquisite Bronzefärbung. Starke Schleimhautverfärbung besonders der Lippe und Zunge. Schwäche. Schwindel. Section: Käsigc Heerde in den Lungen, rechte Nebenniere von verkästen und eitrigen Heerden durchsetzt. Linke Nebenniere ebenfalls. Das anstossende retroperitonäale Gewebe ist in Entzündung begriffen, die sich auf den anliegenden Nervenplexus fortsetzt. Mikroskopisch fanden sich an den Ganglien keine Veränderungen, die nicht gelegentlich auch ohne Morbus Addison vorkommen. „Nichtsdestoweniger ist anzunehmen, dass die Entzündung des den Plexus umgebenden Gewebes eine Störung seiner Function hervorgerufen.

Nothnagel⁵⁾. 20jähriger Patient mit den typischen Symptomen der Addison'schen Krankheit. Tod im Coma. Section: Beide Nebennieren vergrössert und käsig; die Ganglia coeliaca in die umgebende Bindegewebswucherung einbezogen. Der Nervus splanchnicus bei der mikroskopischen Untersuchung von normaler Beschaffenheit.

¹⁾ Lancet. 1883. Januar.

²⁾ A Case of Addison's disease, with autopsy. Philadelph. med. Times. 1884. Marsh.

³⁾ Atrophie of the suprarenals with Addison's disease. Transact. of the pathol. Soc. XXXVI.

⁴⁾ Die Nebennieren und der Morbus Addison. 1883.

⁵⁾ Zur Pathologie des Morbus Addison. Zeitschr. f. klin. Medic. 1885. S. 207.

Jürgens¹⁾. Bei allen Fällen von Addison'scher Krankheit sind die Endplexus des Darms intact, bei einigen besteht eine starke Degeneration der Ganglienzellen des Plexus solaris, in anderen sind auch diese Zellen intact; stets aber findet sich eine graue Degeneration der markhaltigen Nervenfasern der Nervi splanchnici. Der eigentliche Sitz der Krankheit liegt also in den meisten Fällen in den Nervenstämmen der Splanchnici. Die Degeneration dieser Nerven kann als protopathische auftreten. In solchen Fällen, deren Jürgens zwei zu untersuchen hatte, findet sich eine sehr starke einfache Atrophie der Nebennieren, ohne anderweitige entzündliche Erscheinungen von Seiten dieser oder angrenzender anderer Organe. Weit- aus häufiger ist die deuteropathische Erkrankung der Splanchnici in Folge primärer Erkrankung der Nebennieren oder des Pankreas. Bei allen solchen Fällen von Nebennieren- und Pankreaserkrankungen, welche ohne Bronzefärbung der Haut, bezw. ohne die Erscheinungen des Morbus Addison verlaufen waren, fanden sich constant die Nervenstämmen der Nervi splanchnici intact.

Die Mängel, die den meisten dieser bei Addison'scher Krankheit an den Semilunarganglien und Nervenplexus beschriebenen Beobachtungen anhaften, sind offenkundig. Nur wenige Untersucher haben eine einigermaassen genaue mikroskopische Beschreibung gegeben, welche doch ganz unentbehrlich ist. Es sind in dieser Beziehung eigentlich nur die Fälle von Trübiger und von Wolff zu verwerthen. Ganz unzuverlässig sind die Angaben über die Vergrösserung der Ganglien und über ihren Einschluss in vermehrtes Bindegewebe. Sowohl die Grösse des Ganglion semilunare wie die Masse des Bindegewebes, von denen dasselbe umgeben ist, unterliegen schon physiologischer Weise so erheblichen Schwankungen, dass es ausserordentlich schwierig sein und eine sehr grosse pathologisch-anatomische Erfahrung erfordern dürfte, mit Bestimmtheit die Entscheidung zu treffen, ob es sich um pathologische Veränderungen handelt oder nicht. Auch die Angaben über vermehrte oder verminderte Consistenz der Ganglien sowie über Einbettung derselben in fibröse Massen lassen keine weitgehenden Schlüsse zu. Dazu kommt nun, dass die Zahl selbst solcher nicht genauer und daher wenig zuverlässiger Angaben über Veränderungen an den Ganglien im Verhältniss zu der Zahl der überhaupt publicirten Fälle von Addison'scher Krankheit eine verschwindend kleine ist, und dass denselben eine, wenn auch geringe Anzahl von Fällen gegenübersteht, in denen die bestimmte

¹⁾ Naturforscher-Versammlung Magdeburg. Berl. klin. Wochenschr. 1884. S. 824.

Angabe gemacht ist, dass die Semilunarganglien und der Plexus solaris intact gewesen seien. Es sind das in Kürze die folgenden Beobachtungen:

Schotte¹⁾. Krankengeschichte aus dem Jahre 1823. 15jähriges Mädchen. Keine genaue Angabe über Verfärbung der Haut. 4 Wochen vor dem Tode grosse Mattigkeit. Stuhlverstopfung. Section: Verkäsung beider Nebennieren, käsige Herde in beiden Lungenspitzen, dunkles missfarbiges Aussehen sämtlicher Unterleibsorgane, fettige Degeneration des Herzens. An den Nervengeflechten des Unterleibs zeigten sich keine Abnormitäten.

Martineau²⁾. 27jähriger, früher stets gesunder Mann. Verfärbung des Gesichts, später des Rumpfes und der Extremitäten. 3 Monate vor dem Tode hochgradige Schwäche, Appetitlosigkeit, Erbrechen. Section: Starke Vergrösserung beider Nebennieren und Verwachsung mit der Umgebung. Die Nerven des Plexus coeliacus und die Ganglien des Plexus solaris zeigten auch bei der sorgfältigsten Untersuchung keine Veränderung.

Child³⁾. 37jährige Frau. Vor 5 Monaten erkrankt unter Schwäche, Erbrechen und mit dunkler Hautverfärbung. Section: Beide Nebennieren tuberculös, Lungenschwindsucht. Die Nervenstämmе, welche zu den verkästen Nebennieren verlaufen, normal.

Chatin⁴⁾. 46jähriger Mann. Seit 1½ Monaten erkrankt. Rapider Kräfteverfall, Bronzefärbung, Diarrhoe. Section: Phthisis pulmonum. In der linken Nebenniere tuberculöse Knoten; die rechte ebenfalls tuberculös, vergrössert, und mit der Nachbarschaft verwachsen. Die Semilunarganglien nicht fettig degenerirt.

Williams⁵⁾. 46 Jahre alte Geisteskranke. Seit einigen Monaten Abmagerung und Hautverfärbung, Uebelkeit und Diarrhoe. Section: Verkäsung beider Nebennieren, Lungen nicht verändert. Der Nervus splanchnicus minor und das Ganglion semilunare normal.

Van den Corput⁶⁾. 30jährige Frau. „Bronzehaut, Adynamie, Erbrechen. Mehrmalige Besserung. Tod ziemlich plötzlich. Section: In der linken Lungenspitze Caverne mit umgebenden tuberculösen Knötchen. Linke Nebenniere hart, höckerig, bedeutend vergrössert, mit zwei grossen verkästen Knoten. Die rechte Nebenniere ganz atrophisch. Die Nerven des Plexus solaris anscheinend normal.

¹⁾ Riesel, Zur Pathologie des Morbus Addisonii. Archiv f. klin. Med. VII. S. 44.

²⁾ De la maladie d'Addison. Paris 1864.

³⁾ Lancet. Febr. 1865.

⁴⁾ Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1868.

⁵⁾ British Med. Journ. 1867.

⁶⁾ Journal de Bruxelles. XII. 1868. Schmidt's Jahrb. Bd. 142. S. 116.

Heslop¹⁾. 21jähriger Mann. Bronzefärbung und gastrische Beschwerden seit 2 Jahren. Seit einem Jahre zunehmende Schwäche. Collaps. Section: Beide Nebennieren verkäst, in den sympathischen Nerven und Ganglien keine Veränderung.

Rossbach²⁾. 62jährige Frau. Addison'sche Krankheit mit gleichzeitiger Sklerodermie. Section: Beide Nebennieren normal, weder makroskopisch noch mikroskopisch im Brust- und Bauchtheil des Sympathicus und im Plexus solaris Veränderungen.

Wolff³⁾. 54jähriger Mann. Ausgesprochene Symptome der Bronzekrankheit. Section: Nebennieren normal; am Sympathicus keine Veränderungen.

Guermonprez⁴⁾. I. 42jähriger Mann. Bronzehaut, Adynamie, Erbrechen. Section: Die Nebennieren in verhärtetes narbiges Gewebe eingeschlossen, in beiden käsige Knoten. Plexus solaris sowie die Nervi splanchnici anscheinend normal.

II. In einem zweiten Falle derselbe Befund.

Eppinger⁵⁾. 40jährige Frau. Schwäche. Pigmentirung nur auf der Mund- und Rachenschleimhaut. Erbrechen. Section: Nebennieren in grosse käsige Tumoren verwandelt. Die Ganglien des Sympathicus normal.

Pepper⁶⁾. 40jähriger Mann. Bronzehaut. Fortschreitende Kachexie. Tod. Section: Lungenspitzen tuberculös, Nebennieren vergrößert, theils fibrös, theils käsig. Der Bauchsympathicus, das Ganglion semilunare, und die zu ihm tretenden Aeste bei genauer Untersuchung nichts Abnormes bietend.

Pio Foà⁷⁾. 28jähriger Mann. Bronzehaut. Diarrhoe. Erbrechen. Adynamie. Section: Nebennieren käsig, Semilunarganglien normal.

Cacciola⁸⁾. 35jähriger Diener mit den ausgesprochenen Symptomen der Addison'schen Krankheit. Section: Nebennieren käsig und fibrös. Semilunarganglien und Plexus solaris normal.

Wenn man auch diesen negativen Resultaten, die sich fast sämmtlich auf eine nicht sehr eingehende mikroskopische Untersuchung stützen, keinen allzugrossen Werth beilegt, so ist doch die pathologisch-anatomische Grundlage — von der physiologischen soll hier abgesehen werden — für die jetzt am meisten

¹⁾ Lancet. 1870. No. 23.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 50. S. 566.

³⁾ Inaugural-Dissertation. Berlin 1870.

⁴⁾ Thèse de Paris. 1875.

⁵⁾ Zeitschrift für praktische Medicin. 1875.

⁶⁾ American Journ. of med. Sc. 1877. Januar.

⁷⁾ Rivist. clin. di Bologn. 1879.

⁸⁾ Un Caso di Morbo di Addison. Gazzetta medica Italiana, Provincie Venete. An. XXVII. No. 15.

verbreitete Ansicht, dass der Symptomencomplex der Addison'schen Krankheit seine hauptsächlichste oder wenigstens eine wesentliche Ursache habe in primären oder secundären Veränderungen der Semilunarganglien und des Plexus solaris keine sehr fest begründete und es erscheint geboten, weitere Fälle gerade mit Berücksichtigung der Frage nach der Aetiologie genauer, namentlich auch mikroskopisch, zu untersuchen. Von diesem Gesichtspunkt aus seien die beiden nachstehend beschriebenen Fälle mitgetheilt:

Peter Probst, Landwirth, 54 Jahre alt, erkrankte im Jahre 1884 unter wesentlich nervösen Erscheinungen: Benommensein, Schwindel und Kopfschmerz; schon damals machten sich namentlich auch Uebelkeit und Erbrechen bemerkbar. Der behandelnde Arzt glaubte diese Symptome auf die Einwirkung der Sonnenhitze, welcher der Patient in Folge seines Berufs fortwährend ausgesetzt war, zurückführen zu sollen, und derselben Ursache schrieb er eine leicht bräunliche Verfärbung der Haut zu, welche besonders an den von der Kleidung unbedeckten Körpertheilen hervortrat. Unter passender Behandlung verloren sich sämtliche Beschwerden in wenigen Tagen. Im April 1886 trat der Patient von Neuem wegen eines „gastrischen Fiebers“ für kurze Zeit in ärztliche Behandlung. Bei dieser Gelegenheit fiel noch mehr als das erste Mal die stärkere Pigmentirung der Haut auf. Auch jetzt wieder wichen die gastrischen Symptome nach ungefähr achttägiger Dauer der ärztlichen Behandlung. Am 11. August 1886 traten auf's Neue Appetitlosigkeit, Anfälle von Uebelkeit und Schwäche auf, denen sich bald Erbrechen und Durchfälle zugesellten. Diese Störung des Allgemeinbefindens steigerte sich im Verlauf der nächsten Wochen, und namentlich wurde das Schwächegefühl ein so hochgradiges, dass der Patient seine Arbeit ganz aufgeben, und Stunden und Tage lang zu Bett liegen musste. Um diese Zeit wurde die entschiedene Bronzefärbung der Haut der Umgebung des Kranken mehr und mehr auffällig.

Eine gegen Ende des Monats vorgenommene ärztliche Untersuchung ergab bei dem sehr muskelkräftigen und grobknochigen Mann als auffälligstes Symptom eine sehr intensive, graubraune Pigmentirung der Haut des Gesichts und der unbedeckten Partien an Hals und oberen Extremitäten. Besonders deutlich zeigte sich die Bronzefärbung in den Falten der Nackenhaut, sowie an den Fingern, an welch' letzterer Stelle der Contrast mit den weissen Nagelbetten ganz besonders hervortrat. Aber auch an den bedeckten Körperstellen, und zwar ohne Ausnahme an allen Theilen zeigte sich eine ausgesprochene Bronzefärbung, die nur nicht so gesättigt war, wie im Gesicht und im Nacken. In den Gelenkfalten war die Färbung eine dunklere. Auf der Schleimhaut der Mundhöhle, sowohl an der Innenfläche der Unterlippe beiderseits, wie auch namentlich an den beiden seitlichen Partien des Zungenrückens zeigten sich ebenfalls theils graubraune, theils tiefbraune Flecken von Linsen- bis stark Bohnengrösse.

Die inneren Organe ergaben ausser einer geringen Vergrösserung der Lungen keinen abnormen Befund.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes lieferte ebenfalls ein negatives Resultat. Hervorzuheben ist, dass namentlich auch kein Pigment gefunden wurde. Während der ganzen Krankheit war der Harn frei von Eiweiss und Zucker.

Nachdem die beschriebenen Krankheitserscheinungen, unter denen namentlich das Erbrechen den Kranken sehr quälte, den ganzen Monat August und die erste Hälfte des September angedauert hatten, trat gegen Ende dieses Monats eine Besserung ein, so dass sich der Patient am 25. September der ärztlichen Behandlung entzog. Die Besserung hatte aber keinen langen Bestand. Schon gegen Ende Februar 1887 trat das Schwächegefühl von Neuem und in noch gesteigertem Maasse auf, und vermehrte sich im März noch dadurch erheblich, dass sich überaus häufiges und durch nichts zu stillendes Erbrechen einstellte. Unter zunehmender Schwäche und Erschöpfung erfolgte am 7. April 1887 der Exitus lethalis, ohne dass es möglich gewesen wäre, das hartnäckige Erbrechen auch nur für kurze Zeit zu stillen. Hervorzuheben ist noch, dass während der ganzen Krankheit bis in die letzte Zeit schwere Ohnmachtsanfälle nicht aufgetreten waren. Fieber war nie vorhanden gewesen. Die am 8. April Morgens vorgenommene Section ergab Folgendes:

Gutgenährter männlicher Körper mit starkem Knochenbau und kräftiger Musculatur. Der Panniculus adiposus mässig entwickelt. Die Farbe des Körpers ist durchweg eine graubraune, eigenthümlich glänzende. Im Gesicht und am Nacken, dann an den Fingern, sowie auch an den Hautfalten der übrigen Gelenke ist die Färbung eine tiefer braune, ebenso eigenthümlich glänzende.

An den abhängigen Körpertheilen, namentlich am Rücken, blassrothe Todtenflecke mit einem Stich in's Graue. Weder hier noch an anderen Körperstellen befindet sich in der Haut frei in das Gewebe ausgetretenes Blut. Die Farbe der sichtbaren Schleimhäute ist eine blassrothe; an der Innenfläche der Unterlippe, sowie namentlich zu beiden Seiten des Zungenrückens bemerkt man in der Schleimhaut Verfärbungen, die theilweise grau, theilweise mehr braun aussehen, eine unregelmässige Gestalt haben und in ihrer Grösse verschieden sind; die grössten sind bohnergross.

Am Schädeldach nichts Besonderes; keine Verwachsungen der Dura, die mässig injicirt, und an ihrer Innenfläche glänzend ist. Die weiche Hirnhaut überall zart, durchscheinend, ohne Trübungen. Die Seitenventrikel ziemlich weit. Die obere Gefässplatte mässig mit Blut gefüllt. Auf dem Durchschnitt der Grosshirnhemisphären feucht und glänzend; in der weissen Substanz zahlreiche Blutpunkte. Nirgends eine auffällige Verfärbung wahrnehmbar. Auch die übrigen Theile des Gehirns, namentlich das Kleinhirn und die centralen Ganglienmassen ohne besondere Veränderungen. An der Schädelbasis nichts Regelwidriges, namentlich keine Verfärbungen und keine Ecchymosen.

In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt; die Serosa der mässig ausge-

dehnten vorliegenden Darmschlingen glänzend, im Allgemeinen blass, an einzelnen Stellen etwas stärker injicirt.

Nach Entfernung des Brustbeines sieht man die Lungen mit blassen Rändern den oberen Theil des Herzbeutels überlagern. Beide Lungen sind in ihren unteren Partien durch einzelne bandförmige Adhäsionen mit der Pleura costalis ziemlich locker verbunden. In den Pleurahöhlen keine nennenswerthe Flüssigkeitsansammlung. Beide Lungen sind voluminös und zeigen namentlich in ihren vorderen blassen Theilen grössere und kleinere buckelförmige Vorragungen.

Im Herzbeutel etwa 2 Esslöffel voll einer trüben, grauen fast undurchsichtigen Flüssigkeit. Die Innenfläche des Herzbeutels glatt und glänzend. Das Herz wenig grösser als die geballte Faust der Leiche, die Vergrösserung betrifft hauptsächlich den etwas erweiterten rechten Vorhof und Ventrikel. Der rechte Ventrikel ist mässig von Fett überwachsen. Auf seiner Kante befinden sich ziemlich nahe der Vorhofgrenze unter einander gelegen vier etwa stecknadelkopfgrosse Flecken, von denen makroskopisch nicht mit Sicherheit gesagt werden kann, ob es sich um ältere Ecchymosen handelt. Der rechte Vorhof fast vollständig ausgefüllt durch speckige Gerinnsel, die neben dunkelrothen Cruormassen, auch den Inhalt des rechten Ventrikels ausmachen. Die Musculatur des linken Ventrikels, der fast vollständig leer ist, grauroth. Das Endocard sämmtlicher vier Herzabschnitte ohne Veränderungen, namentlich ohne Verfärbungen. Die Atrioventricularklappen, sowie die Semilunarklappen der grossen Gefässe normal.

Die Lungen erweisen sich in allen ihren Theilen lufthaltig; auf dem Durchschnitt in den vorderen Partien blass, blutarm und trocken, in den hinteren Theilen blutreicher und feucht. Nirgends ältere oder frischere Heerderkrankungen. Die Lungenspitzen frei. Die Bronchialschleimhaut etwas verdickt und stärker injicirt.

Die Milz kaum vergrössert, die Pulpa braunroth, die Trabekel mässig entwickelt, die Follikel gut zu erkennen, die Consistenz ziemlich fest.

Die rechte Niere ist etwas vergrössert; an ihrem oberen Rande fühlt man einen platten, fast hühnereigrossen Knoten, der anscheinend der Nebenniere angehört. Diese Partie ist sowohl nach vorn mit der Leber, wie nach hinten, den Rippen und der Wirbelsäule zu, ziemlich adhärent. Auch die linke Niere ist etwas vergrössert; an ihrem oberen Rande fühlt man ebenfalls einen derben, der Nebenniere entsprechenden, etwas mehr als wallnussgrossen Knoten. Um beide Organe im Zusammenhang mit den grossen Gefässen und den der Wirbelsäule anliegenden Theilen herausnehmen zu können, wird zunächst die Leber und der Darm herausgenommen.

Die Leber ist eher etwas grösser als normal, ihre Kapsel ist glatt, ohne Verdickungen und Verfärbungen. Auf dem Durchschnitt sind die Acini mit dunkelrothem Centrum und heller, gelblich gefärbter Peripherie deutlich zu erkennen. Aus den grösseren Gefässen entleert sich eine ziemlich reichliche Menge dunklen, flüssigen Bluts; keine Heerderkrankungen, keine Pigmentirungen. In der Gallenblase wenig grünliche, dickflüssige Galle.

Die Schleimhaut des Magens blass, mit einer nicht sehr grossen Menge glasigen Schleimes bedeckt, sonst ohne besondere Veränderungen. Die Schleimhaut des Duodenums und Dünndarms nur mässig injicirt; dieselbe zeigt die normale Dicke, und ist in den tieferen Abschnitten des Darmrohrs gallig gefärbt. Die Peyer'schen Plaques und solitären Follikel treten nicht besonders hervor. Irgend welche Pigmentirungen oder Ecchymosen sind nicht zu bemerken. Die Schleimhaut des Dickdarms bietet nichts Besonderes.

Bauchspeicheldrüse normal.

Die linke Nebenniere zeigt auf dem Durchschnitt eine graugelbe, 3 mm breite, etwas festere Consistenz bietende Randzone, und ein intensiv gelb gefärbtes, käsiges Centrum, in welchem einzelne Heerde oder Abtheilungen nicht zu erkennen sind. Die linke Niere lässt sich aus ihrer Kapsel leicht auslösen. Auf dem Durchschnitt ist die Rindensubstanz blass, nicht verbreitert, von der etwas dunkleren Marksubstanz deutlich zu unterscheiden. Die Consistenz des Organs ist eine ziemlich feste. Die rechte Nebenniere zeigt ebenfalls in ihrer Peripherie einen $3\frac{1}{2}$ mm breiten Saum von grauem, theilweise etwas gelblich verfärbtem, ziemlich consistenten Gewebe, während das Centrum aus einem gleichmässig gelb gefärbten, leicht zerfallenden, käsigen Heerd besteht, in dem keinerlei Structurverhältnisse mehr hervortreten. Die Niere zeigt dieselben Verhältnisse wie links.

Gleich nach der Section wurde von dem käsigen Material beider Nebennieren auf Deckgläschen aufgestrichen und auf Tuberkelbacillen untersucht. In der detritusähnlichen Masse, in der irgend welche Formbestandtheile nicht mehr zu erkennen waren, konnten spärliche Tuberkelbacillen mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Ebenso wurden kleine Quantitäten der im Sectionsprotocoll erwähnten trüben Pericardialflüssigkeit auf Deckgläser aufgestrichen und nach dem Antrocknen mit Hämatoxylin gefärbt. Die Flüssigkeit enthielt, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, eine ausserordentlich grosse Anzahl von Rundzellen, in denen der Kern den bei Weitem grössten Bestandtheil der ganzen Zelle ausmachte und sich mit Hämatoxylin intensiv blau färbte. Irgend welche Formveränderungen waren an dem Kern nicht sichtbar, besonders sah man auch keine Zerfallsproducte von Kernen. Ausser diesen zelligen Bestandtheilen, die einander ganz gleich waren, enthielt die Flüssigkeit noch geringe Mengen schwarzen körnigen Pigments.

Im Interesse des Zusammenhangs soll auch hier gleich das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung der Nebennieren und der zweifelhaften Flecke am Epicard des rechten Ventrikels angefügt werden.

Beide Nebennieren, von denen Stücke in Alkohol gehärtet, und nach Einbettung in Celloidin geschnitten wurden, zeigten eine ziemlich starke fibröse Kapsel, welche aus parallel verlaufenden Fasern von theils mehr geradlinigem, theils mehr welligem Bindegewebe bestand. Von den eigentlichen zelligen Elementen der Nebenniere war in diesen bindegewebigen Massen keine Spur mehr zu erkennen; innerhalb der Kapsel sah man zahlreiche Gefässlumina und um dieselben herum an manchen Stellen eine ziemlich

ausgedehnte rundzellige Infiltration, die theilweise die Form von rundlichen oder längsovalen Heerden zeigte, theils aber einen mehr diffusen Charakter hatte. Nach innen schloss sich an diese Kapsel eine vollständig structurlose Masse an, welche keinen Farbstoff annahm und in der irgend welche geformte Bestandtheile nicht mehr zu erkennen waren.

Die Untersuchung des Pericards mit einem angrenzenden Stückchen Herzfleisch ergab, dass die im Sectionsprotocoll erwähnten Fleckchen auf der Kante des rechten Ventrikels durch nicht mehr ganz frische Ecchymosen gebildet wurden, in denen die Form der rothen Blutkörperchen nur noch an ganz vereinzelter Stellen deutlich zu erkennen war, während sie meist zu einer grünlichgelben Masse zusammengesintert waren, in denen die Umrisse der einzelnen Blutzellen nicht mehr scharf hervortraten.

Wir schliessen hier gleich die Krankheitsgeschichte und das Sectionsprotocoll des zweiten Falles an, den wir zu untersuchen Gelegenheit hatten.

Amalie K., 60 Jahre alt, wurde am 11. November 1887 in der Klinik des Herrn Geheimen Hofrath Bäumler aufgenommen. Der Vater der Patientin starb im 75. Lebensjahre an Rheumatismus, die Mutter 48 Jahre alt an einer unbekannten Krankheit. Die Pat. war in ihrer Jugend schwächlich und hatte bis zum 20. Jahre fünf Mal Lungenentzündung; im 48. Jahre trat Menopause ein, nachdem bis dahin die Menses stets regelmässig gewesen waren. Im Jahre 1881 litt die Patientin 6 Wochen lang an einer Brust- und Rippenfellentzündung. Seitdem war sie völlig gesund bis zum August 1887, wo sie angeblich nach einem Trunk kalten Wassers an „Magenbeschwerden“ erkrankte. Der Appetit fehlte vollkommen, der Schlaf war indessen gut. Es bestand andauernd quälendes Durstgefühl. Dann stellten sich auch Benommenheit und Engigkeit auf der Brust ein mit starkem Husten, aber ohne Auswurf. Diese Beschwerden steigerten sich immer mehr, so dass die Kranke, nachdem auch ein dreiwöchentlicher Aufenthalt im hiesigen Mutterhaus keine Besserung gebracht hatte, Hülfe in der Klinik suchte.

Bei ihrer Aufnahme fand sich über den Lungen nirgends Dämpfung. Rechts vorn unterhalb der Clavicula war das Athnungsgeräusch bedeutend abgeschwächt. Ueber allen Lungenpartien Rhonchi. Reichlich eitriges Sputum, in dem Tuberkelbacillen niemals nachgewiesen werden konnten. Die Herzdämpfung war nach rechts erheblich verbreitert. Der zweite Pulmonalton verstärkt. Die Leber vergrössert, fühlbar, ziemlich hart. Trotzdem Atherom der Gefässe nicht vorhanden war, war der Puls immer sehr weich und constant irregulär. Daneben war besonders auffallend die grosse Schwäche der Patientin, für die der objective Befund keine genügende Erklärung ergab. Die Hautfarbe war zwar dunkler als gewöhnlich, aber nicht in dem Grade, dass man gezwungen gewesen wäre, einen pathologischen Zustand anzunehmen. Erbrechen trat während des Aufenthalts in der Klinik nur in den letzten Tagen vor dem Tode ein. Am 26. November trat am

linken Bein ein Erysipel auf, dem die Kranke am 29. erlag. Die oben erwähnte Schwäche hatte bis zum Tode fortdauernd zugenommen.

Aus dem Sectionsprotocoll ist Folgendes hervorzuheben:

Schlecht genährte weibliche Leiche mit schwach entwickelter Musculatur und gracilem Knochenbau. Ausgesprochene Todtenstarre. Die Haut des ganzen Körpers hat eine eigenthümlich graue bis graubraune Farbe, die hier und da, namentlich im Gesicht und im Nacken, sowie an den Beugelinien der Gelenke in einen entschieden braunen Ton übergeht. An den abhängigen Theilen diffuse, nicht sehr ausgedehnte, blassrothe Todtenflecke, die ebenfalls einen leichtgrauen Farbenton zeigen.

Die Tabula interna des Schädels etwas verdickt. Die Dura mater ist ziemlich derb, in ihren hinteren Theilen stärker injicirt, auf der Innenfläche im Allgemeinen glatt und glänzend, an einzelnen Stellen aber etwas streifig, narbenartig. Die Pia an einzelnen Stellen milchig getrübt. In den Subarachnoidalräumen ziemlich viel klare, durchsichtige Flüssigkeit. Die beiden Seitenventrikel sind weit, und enthalten eine reichliche Menge seröser Flüssigkeit. Auf den Durchschnitten durch die Grosshirnhemisphären tritt nur eine geringe Anzahl von Blutpunkten hervor. Die Durchschnitte sind feucht und glänzend. Der dritte und vierte Ventrikel sind ebenfalls weit. An den centralen Ganglien, an Kleinhirn, an Pons und Medulla keine besonderen Veränderungen. Alle diese Theile auf dem Durchschnitt feucht und stark glänzend.

Beide Lungen sind voluminös, fast in ihrer ganzen Ausdehnung mit der Pleura costalis verwachsen. Im Herzbeutel etwa 120 ccm seröser Flüssigkeit. Das Herz ist entschieden grösser wie die geballte Faust der Leiche. Die Vergrösserung betrifft hauptsächlich den rechten Vorhof und rechten Ventrikel, die beide erweitert sind. Die Segel der Atrioventricularklappen mässig verdickt. Das Herzfleisch von guter Consistenz, braunroth. An den Semilunarklappen der grossen Gefässe keine besonderen Veränderungen. Die Coronargefässe frei.

Die rechte Lunge ist in ihren vorderen Partien blass, aufgebläht, mit einzelnen buckelförmigen Vorragungen. Auf dem Durchschnitt ist das Gewebe überall lufthaltig, in den vorderen Theilen blass und trocken, in den hinteren blutreicher und mässig feucht. Die Lungenspitze fühlt sich ziemlich fest an. Auf dem Durchschnitt ist das Gewebe an diesen Stellen pigmentirt und narbig verdickt. Man erkennt einzelne kaum stecknadelkopfgrosse verkäste Knötchen. Die Bronchien sind etwas erweitert, ihre Schleimhaut ziemlich stark injicirt, mässig verdickt, mit schleimig eitrigem Secret bedeckt. Die Bronchialdrüsen sind vergrössert und schwarz pigmentirt, aber nicht verkäst.

Die linke Lunge in ihren vorderen Theilen ebenfalls emphysematös aufgebläht, auf dem Durchschnitt im Allgemeinen blass, in den hinteren Partien etwas blutreicher. Die Spitze frei, keinerlei Heerderkrankungen. Bronchien und Bronchialdrüsen verhalten sich wie rechts.

Die Milz ist gross, die Pulpa braunroth, die Trabekel stark entwickelt, die Follikel deutlich zu erkennen. Die Consistenz fest.

Die rechte Niere ist vergrößert, lässt sich aus ihrer Kapsel leicht auslösen. Die Oberfläche des Organs glatt, grauroth, stellenweise mehr dunkelroth gefärbt. Die Consistenz fest. Die Rindensubstanz kaum verbreitert, grauroth, von der dunkleren Marksubstanz deutlich zu unterscheiden.

Am oberen Ende dieser Niere fühlt man einen hühnereigrossen, festen und derben Tumor, der sich als die entartete Nebenniere erweist. Dieser Tumor zeigt auf dem Durchschnitt eine ganz schmale, 2–3 mm breite graue Randzone und ein im Allgemeinen gelb verfärbtes Centrum, welches zum Theil aus verkästen, zum Theil aus verkreideten Massen besteht. Die linke Niere verhält sich in allen Beziehungen wie die rechte. Die linke Nebenniere ist nur mässig vergrößert; sie lässt auf dem Durchschnitt Rinde und Marksubstanz in normalem Verhältniss zu einander erkennen, und zeigt makroskopisch weder Verkäsungen noch sonstige Heerdekrankungen. Das rechte Ganglion semilunare ist in eine derbe und reichliche Bindegewebsmasse eingeschlossen; es erscheint gross, von fester Consistenz und ebenso sind die in das Ganglion eintretenden Nerven, sowie namentlich auch der Nervus splanchnicus major etwas verdickt. Auf dem Durchschnitt ist die Farbe eine gleichmässig grauröthliche. Das linke Ganglion semilunare ist kleiner, die dasselbe umgebende Bindegewebsmasse ist locker und nicht so beträchtlich wie rechts. Die Farbe auf dem Durchschnitt ist grauröthlich, die Consistenz nicht so fest wie rechts. An den zutretenden Nerven ist makroskopisch nichts Abnormes zu erkennen.

Die Geschlechtsorgane, sowie die Blase bieten keine Besonderheiten dar; die Schleimhaut der Vagina ist frei von Pigmentflecken.

Die Untersuchung der käsigen Massen der rechten Nebenniere auf Tuberkelbacillen fiel positiv aus; in den structurlosen Massen waren vereinzelte Tuberkelbacillen nachzuweisen.

Die mikroskopische Untersuchung der rechten Nebenniere zeigte die Kapsel verdickt, die Zona glomerulosa erhalten und abgesehen von einem grösseren Blutreichthum nicht verändert. An diese schloss sich ohne scharfe Grenze nach innen die nekrotische und verkäste Schicht an, in der keinerlei zellige Bestandtheile mehr zu erkennen waren. Zwischen beiden Schichten befand sich eine ungleichmässig breite und nicht scharf abgegrenzte Lage von Rundzellen mit dazwischen liegendem spärlichem Bindegewebe. Die Untersuchung der durch grossen Blutreichthum ausgezeichneten linken Nebenniere ergab keine Abnormitäten, speciell keine Tuberkelbildung.

Die mikroskopische Untersuchung der Ganglia coeliaca und des Plexus solaris beider Fälle lassen wir hier im Zusammenhang folgen:

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden die Semilunarganglien der beiden beschriebenen Fälle in Müller'scher Flüssigkeit und später in 96procentigem Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet, und auf dem Mikrotom geschnitten. Als Färbemittel diente die gewöhnliche Hämatoxylinlösung, dann Lithioncarmin und Boraxcarmin mit nachfolgender Behandlung in salzsäure-

haltigen Alkohol. In den genannten Farbstofflösungen, die man sämtlich zweckmässig viel länger einwirken lässt, wie bei blossen Kernfärbungen, blieben die Schnitte 6—18 Stunden liegen. Weiterhin wurden auch Schnitte in Weigert'scher Pikrocarminlösung gefärbt und in salzsäurehaltigem Glycerin nachbehandelt; auch hier erwies sich eine längere Einwirkung der Farblösung als empfehlenswerth. Zur Darstellung der markhaltigen Nervenfasern wurde die Weigert'sche Färbung (Beizen in Kupferlösung, Färben in der bekannten Hämatoxylinlösung, Entfärben in Blutlaugensalzlösung u. s. w.) in Anwendung gezogen. Für die Untersuchung der Veränderungen an den Ganglienzellen selbst eignete sich am meisten die Färbung in einer ganz schwachen hellrosa gefärbten neutralen Carminlösung 24 Stunden lang, mit darauf folgendem sorgfältigen Auswaschen in destillirtem Wasser. Zu bemerken ist noch, dass zu der Untersuchung der einzelnen Ganglien Controlpräparate von drei verschiedenen Semilunarganglien dienten, die bei der Section von Leichen annähernd gleichen Alters wie die zu untersuchenden Fälle gewonnen waren, und die genau auf dieselbe Weise gehärtet und mit denselben Reagentien gefärbt worden waren. Da gerade für das Verhältniss der Ganglienzellen zu ihrer Kapsel die Art der Härtung sicherlich von nicht zu unterschätzendem Einfluss ist, so sei noch bemerkt, dass die Müller'sche Härtungsflüssigkeit in der ersten Woche alle Tage, in der zweiten Woche alle zwei Tage, und später alle fünf bis sechs Tage gewechselt wurde.

An dem linken Ganglion semilunare des Falles Propst, welches, wie aus dem Sectionsprotocoll erinnerlich ist, stark vergrössert und ziemlich hart war und der am meisten vergrösserten und veränderten Nebenniere entsprach, erschien der Kapselraum der einzelnen Ganglienzellen bei der mikroskopischen Untersuchung sehr verschieden weit; diese Verschiedenheit war zum grössten Theil bedingt durch die verschiedene Grösse der Ganglienzellen selbst, nur selten hatte man den Eindruck, als wenn eine Compression der Kapsel durch das umgebende Gewebe stattgefunden hätte. Zweifellos wird ja das Verhältniss der Zelle zur Kapsel und der davon abhängige freie Raum zwischen Kapsel und Zelle sehr wesentlich beeinflusst durch die Einwirkung der Härtungsmittel, allein bei keinem der drei Controlganglien war die Verschiedenheit so gross und so sehr in's Auge fallend.

Die Ganglienzellen waren im Allgemeinen rund, einige auch länglich oval gestaltet. Ihr Rand war nicht glatt, sondern vielfach eingekerbt; sie zeigten nur noch zum Theil ihre normale Granulirung, zum Theil aber hatte das Protoplasma in denjenigen Partien der Ganglienzellen, die frei von Pigment waren, eine mehr homogene Beschaffenheit angenommen.

Der Pigmentreichthum der Zellen war diejenige Erscheinung, die bei der Untersuchung zuerst und am meisten hervortrat. Vollständig pigmentfrei war überhaupt keine Ganglienzelle, meist waren in den leicht ovalen Zellen nur die beiden Pole mit einer dichten Menge von gelbgrünlichem Pigment angefüllt, welches sich von beiden Seiten an den Kern, der noch deutlich mit seinen Kernkörperchen zu erkennen war, dicht anschloss.

In einer weiteren Anzahl von Zellen war der Zeilleib vollständig ange-

füllt mit denselben Pigmentmassen, auch hier war der Kern und in vielen Fällen auch das Kernkörperchen noch deutlich. Schliesslich waren aber auch manche Zellen ganz vollgepfropft mit Pigment und der Kern gar nicht mehr sichtbar; ob er in diesen Fällen nur vollständig von dem Pigment verdeckt, oder ob er zu Grunde gegangen war, liess sich nicht entscheiden. Im Zerfall begriffene Kerne waren nirgends im Präparat zu sehen. Niemals konnte man innerhalb eines Kerns Pigment beobachten. Das Pigment hatte eine grünlichgelbe Farbe und liess sich bei starker Vergrösserung in eine Unmasse kleinster runder Körnchen auflösen, die ganz dicht an einander gelagert waren, deren Contouren sich aber deutlich unterscheiden liessen. Behandlung der Schnitte mit Alkohol oder mit Aether oder mit einer Mischung von beiden brachte keine Veränderung in dem Pigment hervor, auch nicht hinsichtlich seiner Menge.

Neben diesen kleinsten, gleichmässig grossen, runden, gelbgrünen Körnchen fanden sich in der Minderzahl der Zellen dunklere Pigmentmassen, die ungefähr die Farbe der Hämatoidinkrystalle zeigten, aber niemals eine Krystallform erkennen liessen. Von den grünlichgelben Pigmentkörnchen unterschieden sie sich ausser durch die Farbe auch durch ihre bedeutendere Grösse und durch ihre ungleichmässige Form, die entweder mehr länglich-rundlich oder mehr eckig war. Diese Art des Pigments fand sich durchaus nicht blos in den ganz mit Pigment angefüllten Zellen, sondern auch in solchen, die nur an beiden Polen eine Pigmentansammlung zeigten, sie war aber überhaupt in den Ganglienzellen viel spärlicher vertreten als die erstbeschriebene Form.

Diejenigen Zellen, die nur zum Theil Pigment enthielten, erschienen eher etwas grösser als normal; dagegen waren diejenigen Zellen, deren ganzer Inhalt durch Pigment gebildet wurde, und bei denen, nachdem der Kern verschwunden war, die Zellnatur nur noch an den Contouren und an dem Verhältniss zur Kapsel zu erkennen war, entschieden verkleinert, und demgemäss der zwischen der Zelle und der Kapsel befindliche Zwischenraum vergrössert.

Nun ist es ja bekannt, dass der Pigmentgehalt der sympathischen Ganglien je nach der Individualität und noch mehr nach der Verschiedenheit des Alters ein sehr schwankender ist, allein der Vergleich mit den Controlpräparaten, in denen die einzelnen Zellen bei weitem nicht so stark pigmentirt waren, und in denen auch überhaupt weniger Zellen eine Pigmentansammlung zeigten, musste doch zu der Ueberzeugung führen, dass es sich hier um eine pathologische Vermehrung des Pigments handle. In dieser Ueberzeugung wurde man noch dadurch bestärkt, dass die am meisten pigmenthaltigen Zellen so sehr verkleinert waren und einen sichtbaren Kern nicht mehr hatten. Gerade diese Verhältnisse liessen vielmehr mit ziemlicher Sicherheit schliessen, dass die Pigmentvermehrung der Ausdruck einer Atrophie war, dass man es mit einer Pigmentatrophie zu thun hatte, wie sie auch in anderen Organen, namentlich im Herzen vorkommt.

Eine der verschieden starken Pigmentirung entsprechende verschiedene Localisation, z. B. der Art, dass die Ganglienzellen der Peripherie sich durch die Quantität des Pigments von denen des Centrums unterschieden hätten, war nicht nachzuweisen. Auch eine Beziehung zu den später zu schildern-den Veränderungen an den Gefässen bestand anscheinend nicht.

Der zwischen Kapsel und Zelle befindliche Zwischenraum, der, wie schon erwähnt, je nach der Grösse der Zelle verschieden gross war, und der auch in seiner Gestalt durch die mehr oder weniger excentrische Lage der Zelle bestimmt wurde, war meistens frei von irgend einem Inhalt. Einzelne Kapselräume aber hatten einen homogenen Inhalt, der sich mit Pikrocarmin gelb färbte und an dem keinerlei Structur zu erkennen war. Die Zellen waren in diesen Fällen ganz an eine Seite gelagert, so dass sie hier fast die Innenwand der Kapsel berührten. In einzelnen Präparaten erkannte man auch in diesem Zwischenraum länglich-ovale Zellen, mit einem schmalen, ovalen Kern, die den Eindruck machten, als wenn sie von der Abstossung der das Innere der Kapsel auskleidenden Zellen herrührten. Der Kern dieser Zellen nahm Farbstoffe an und zeigte auch sonst keine Zerfalls- oder Degenerationserscheinungen.

Vereinzelte Kapseln erschienen auf den ersten Blick ganz leer, bei stärkerer Vergrösserung aber erkannte man, dass sie vollständig bis an den Rand ausgefüllt waren durch einen glasigen, scholligen Inhalt, an dem weitere Structurverhältnisse nicht mehr sichtbar waren; manchmal hatte man den Eindruck, als wenn noch ein Rest von einem Kern erkennbar wäre. Pigment war innerhalb dieser Massen nicht vorhanden. Ob man es hier mit einem weiter vorgeschrittenen oder dem Endstadium der schon oben erwähnten Veränderung des Zellprotoplasmas zu thun hatte, welche darin bestand, dass dasselbe seine normale Granulirung verloren hatte und mehr eine glasige homogene Beschaffenheit angenommen hatte, konnte nicht mit Sicherheit entschieden werden.

Die auffallendsten Veränderungen fanden sich an den Gefässen und in ihrer Umgebung. Eine grosse Anzahl von kleinen Arterien zeigte eine ausgesprochene hyaline Degeneration ihrer Wandung. Dieselbe war in eine glasige stark lichtbrechende Masse verwandelt, welche keinerlei Faserung mehr erkennen liess. Ganz constant begann diese Veränderung nach aussen von der etwas verdickt und vergrössert erscheinenden, stark tingirten Endothellage der Intima und setzte sich von da auf die Media und auf die ganze Adventitia fort. In einzelnen — den weniger vorgeschrittenen — Fällen war die innere Partie der Adventitia und der angrenzende Theil der Media degenerirt, während nach aussen davon noch einige concentrische Schichten ihre normale Faserung, wenn auch etwas verwischt und weniger deutlich, erkennen liessen.

Die ganze Dicke dieser so exquisit degenerirten Wandung war auf das Zweifache bis Dreifache vermehrt, dabei war das Lumen der Gefässe zum Theil nicht allein nicht verengert, sondern schien oft sogar erweitert durch die eigenthümliche Starre, die das Gefässrohr angenommen hatte. Andere

Gefässlumina waren freilich etwas enger als normal. In der Umgebung dieser Gefässe war an manchen Stellen das Bindegewebe etwas vermehrt.

Obschon diese Veränderung der Gefässwand eine so ausgesprochene war, dass sie auf den ersten Blick und ohne Zuhülfenahme von Reagentien hervortrat, so sei doch der Vollständigkeit halber erwähnt, dass sich die glasigen Partien mit Säurefuchsin intensiver färbten.

Von dieser Degeneration waren zahlreiche Gefässe befallen, so dass man in einzelnen Gesichtsfeldern, wie das Fig. 1 Taf. I veranschaulicht, mit mittlerer Vergrösserung in einem einzigen Gesichtsfelde drei bis vier solcher hyalin degenerirter Gefässdurchschnitte sehen konnte. Mitten zwischen den degenerirten Gefässen befanden sich andere, an deren Wandung keinerlei Veränderung wahrgenommen werden konnte.

An diesen letzteren Gefässen konnte man dann häufig eine andere Erscheinung beobachten, die ebenfalls charakteristisch und wesentlich war, nemlich den Austritt von weissen Blutkörperchen aus dem Gefässlumen und die Bildung kleinzelliger Infiltrationsheerde an der Aussenwand der Gefässe. In jedem Präparat konnte man mehrere solcher jedesmal stark erweiterter Gefässe im Längs- oder im Querschnitt sehen, die mit Blutkörperchen vollgepfropft waren, bei denen aber die Zahl der weissen, mit Hämatoxylin sich färbenden Blutzellen den sechsten bis vierten Theil der rothen Blutkörperchen betrug. Die Wandung solcher Gefässe war ebenfalls stellenweise mit weissen Blutkörperchen durchsetzt und auf der Aussenseite des Gefässes befand sich, dicht an dasselbe angrenzend, ein mehr oder weniger grosser rundzelliger Infiltrationsheerd, dessen Ausgangspunkt nach dem Gesagten nicht zweifelhaft sein konnte. Diese Heerde waren meist circumscripirt, in selteneren Fällen erschienen sie mehr wie infiltrirt in das umgebende Gewebe vertheilt, von dem noch Reste zwischen den dicht gedrängten Rundzellen bemerkbar waren. Die einzelnen, den Heerd zusammensetzenden Zellen waren gleichmässig gross.

Durch die dichte Lagerung und die starke Färbung der einzelnen Zellen, sowie durch ihre circumscripirt Form hoben sich diese Heerde schon bei ganz schwacher Vergrösserung von der Umgebung scharf ab. Epitheloide oder Riesenzellen fanden sich in diesen Heerden nicht. Die Untersuchung auf Tuberkelbacillen fiel negativ aus. Ein Zerfall der Zellen war weder in der Mitte noch in der Peripherie der Heerde zu bemerken.

Figur 2 stellt ein auf dem Längsschnitt getroffenes erweitertes Gefäss dar, welches in seinem Innern die grosse Zahl weisser Blutkörperchen erkennen lässt. Nach aussen schliesst sich an das Gefäss ein nicht ganz scharf abgegrenzter, unregelmässig geformter Heerd von Rundzellen an. In der rechten Hälfte des Gesichtsfeldes ist der Querschnitt eines kleineren, ebenfalls erweiterten Gefässes sichtbar, in dessen Umgebung sich ein mehr circumscripirt Entzündungsheerd befindet.

Einzelne Gefässe, und zwar regelmässig solche, in deren Umgebung eine Emigration weisser Blutzellen nicht zu bemerken war, liessen in ihrer mässig verdickten Adventitia eine bedeutende Kernwucherung erkennen, derart, dass

die ganze adventitielle Schicht von drei bis vier Reihen dicht neben einander liegender Kerne eingenommen wurde.

An den im Zwischengewebe verlaufenden Nervenfasern waren Veränderungen, namentlich auch ein abnormes Verhalten gegen Tinctionsmittel nicht wahrnehmbar.

In der Peripherie des Ganglions waren verschiedene geschlossene Nervenbündel, die zu allermeist aus markhaltigen Fasern bestanden, vom Schnitt getroffen. Die einzige Abnormität, die man an diesen Bündeln constatiren konnte, war eine geringfügige Verdickung ihres Perineuriums, welches als Fortsetzung der das ganze Ganglion umgebenden etwas verdickten und vermehrten Bindegewebslagen angesehen werden mussten. Dagegen verhielten sich Epi- und Endoneurium normal und auch an den einzelnen Nervenfasern waren keine Veränderungen sichtbar, weder was ihre morphologischen Verhältnisse, noch was ihre Tinctionsfähigkeit betraf.

Der Nervus splanchnicus wurde gesondert, sowohl auf Längs- wie auf Querschnitten mittelst der eingangs angegebenen Färbemethoden untersucht; besonders bewährte sich hier die Weigert'sche Kupfer-Hämatoxylin-Ferridcyan Kaliummethode.

Auch an dem Nervus splanchnicus erschien das Perineurium etwas verdickt. An den Nervenfasern selbst aber konnte irgend eine Veränderung nicht nachgewiesen werden; die Axencylinder und Markscheiden verhielten sich anscheinend ganz normal; vielleicht war auch das Epi- und Endoneurium etwas verdickt, aber die Verdickung war so geringfügig, dass man zweifelhaft sein konnte, ob man sie nicht noch als innerhalb der physiologischen Grenzen liegend ansehen müsste. In der Nähe des Ganglion semilunare sassen dem Nervus splanchnicus seitlich zwei kleine Ganglienknotchen auf, welche bei schwacher Vergrößerung gerade das ganze Gesichtsfeld einnahmen. Dieselben wiesen ausser einer nicht unbedeutenden Hyperämie, die sich in einer strotzenden Füllung der zahlreichen und ziemlich dünnwandigen Gefässe kundgab, keine besonderen Veränderungen auf. Ein Austritt von weissen Blutkörperchen war an keinem der Gefässe bemerkbar. Die einzelnen Ganglienzellen zeigten einen kaum vermehrten Pigmentgehalt; Kern und Kernkörperchen waren deutlich. Das Protoplasma der Zellen war granulirt.

Fassen wir die am linken Ganglion semilunare gefundenen pathologischen Zustände hier zum Schluss noch einmal kurz zusammen, so bestanden dieselben in einer Pigmentatrophie der Ganglienzellen, in einer hochgradigen hyalinen Degeneration der Wandungen zahlreicher Gefässe, in einer kleinzelligen Infiltration der Adventitia mancher Gefässe und in einer mit den Gefässen noch in nachweisbarem Zusammenhang stehenden Bildung von rundzelligen, mehr oder weniger circumscripten Heerden im Gewebe selbst, während die

in der Peripherie des Ganglions gelegenen Nervenbündel ebenso wie der Nervus splanchnicus ausser einer unbedeutenden Verdickung des Perineuriums sich anscheinend normal verhielten.

In mannichfacher Beziehung verschieden war das mikroskopische Bild des Ganglion semilunare der rechten Seite.

An den Ganglienzellen selbst zeigten sich ähnliche Verhältnisse wie links. Der Pigmentgehalt war auch hier ein sehr wechselnder und schwankte von einer Pigmentansammlung an beiden Polen der Zelle bis zur vollständigen Anfüllung des Zelleibs mit Pigment, so dass der Kern nicht mehr sichtbar war. In diesem letzteren Falle war dann auch die Zelle sehr verkleinert, und der Zwischenraum zwischen ihr und der Kapsel gross. Auch hier war dieser Zwischenraum manchmal mit körnigen, gerinnungsähnlichen Massen angefüllt, die sich mit Pikrocarmin gelb färbten, oder mit Zellen, die den Eindruck machten, als seien sie von der Innenfläche der Kapsel abgestossen. Schliesslich fehlten auch solche Ganglienzellen nicht, deren Protoplasma seine Granulirung verloren und ein eigenthümlich homogenes Aussehen angenommen hatte, und Kapselräume, in denen keine Ganglienzelle mehr, wohl aber hyaline, schollenartige Gebilde zu sehen waren, die den ganzen Kapselraum ausfüllten.

Wesentlich anders wie rechts verhielten sich aber die Gefässe. Ausgesprochene hyaline Degeneration der Gefässwand war an keinem einzigen Gefässe zu bemerken; nur war hier und da an einzelnen Gefässen die Faserung der der Intimazelllage zunächst gelegenen Schichten etwas undeutlich geworden und die Bindegewebsfasern waren wie gequollen. Wenn demnach eine deutliche hyaline Degeneration nicht vorhanden war, so zeigte sich dafür eine andere Veränderung der Gefässwand.

Sämmtliche Schichten der Wand der kleinen Arterien waren nemlich hochgradig verdickt. Die Adventitia und Media waren bedeutend verbreitert, und an vielen Stellen nicht mehr deutlich zu unterscheiden, weil offenbar an Stelle der Muskelfasern der Media ein fibröses Gewebe getreten war. Die Endothelien der Intima waren gewuchert, so dass dadurch eine ziemlich beträchtliche Verengerung des Gefässlumens zu Stande kam, die sich an manchen Gefässen zu einem vollständigen Verschluss steigerte. Das Bindegewebe in der Umgebung der so veränderten Gefässe war entschieden vermehrt: es beschränkte sich aber die Vermehrung auf die unmittelbare Umgebung der Gefässe.

Pigmentatrophie der Ganglienzellen und hochgradige Verdickung der Gefässwand mit Verengerung bzw. Verschluss des Lumens waren also in diesem Ganglion die hauptsächlichsten Veränderungen und der pathologische Prozess unterschied sich durch das Fehlen der kleinzelligen Heerde und der hyalinen De-

generation der Gefässwand sehr wesentlich von dem im linksseitigen Ganglion semilunare derselben Leiche.

Die innerhalb der Bindegewebshülle an der Peripherie verlaufenden Nervenbündel, ebenso wie die in das Ganglion eintretenden grösseren Nerven verhielten sich wie auf der rechten Seite. Abgesehen von einer mässigen Verdickung ihres Perineuriums zeigten sie sich unverändert und reagierten namentlich den verschiedenen Färbemitteln gegenüber normal.

Was den zweiten Fall betrifft, so zeigte das rechte, der vergrösserten und verkästeten Nebenniere entsprechende Ganglion semilunare von Amalie K. folgende Veränderungen.

Die Ganglienzellen unterschieden sich in ihrem Pigmentgehalt nicht sehr von den beiden beschriebenen Ganglien des Falles Probst.

Der Pigmentgehalt war auch hier durchweg viel reichlicher als er in diesem Alter bei Gesunden zu sein pflegt. Auch hier wurde das Pigment vorwiegend durch kleine, gleichmässig grosse, grünlich-gelbe, runde Körnchen dargestellt, die die Zellen entweder nur an beiden Polen oder vollständig ausfüllten, und in zahlreichen Zellen den Kern ganz zum Verschwinden gebracht hatten. Der Kapselraum erwies sich in allen Schnitten als frei; er enthielt weder körnige Massen, noch war er mit abgestossenen Zellen angefüllt.

Sämmtliche Zellen hatten, so weit man dies überhaupt an pigmentfreien Stellen noch untersuchen konnte, ihre normale Granulirung bewahrt, nirgends war das Protoplasma glasig und homogen geworden. Auch die zellenlosen, mit homogenen, scholligen, an Hyalin erinnernden Massen ausgefüllten Kapseln fehlten.

An den Kapseln selbst fiel eine Veränderung auf, die man an den bisher beschriebenen beiden Ganglien des Falles Probst nicht hatte constatiren können, und die sich auch hier nur an denjenigen Zellen fand, die ziemlich dicht unter der das ganze Ganglion einhüllenden perineuralen Bindegewebsschicht gelegen waren. Diese Kapseln zeigten nemlich häufig eine recht bedeutende Verdickung, der Art, dass sie aus einer 3—4—5fachen Lage von theils ovalen, theils spindelförmigen Zellen gebildet wurden; nach aussen, gegen das umgebende Gewebe hoben sich natürlich die so veränderten Kapseln nicht so scharf ab, wie in der Norm, allein die concentrische Schichtung der sie zusammensetzenden Zelllagen ermöglichte doch ihre Unterscheidung.

Die innerhalb der verdickten Kapseln gelegenen Zellen zeigten keine besondere Veränderung, die man nicht auch an anderen Zellen hätte wahrnehmen können. Durchweg war ihr Pigmentgehalt ein sehr reichlicher. Weiter nach dem Centrum zu verhielten sich die Kapseln normal.

Wie schon im Sectionsprotocoll erwähnt ist, war das in Rede stehende Ganglion in eine ziemlich dichte Bindegewebslage eingehüllt und vergrössert. Als Ursache der Vergrösserung war mikroskopisch eine Bindegewebswucherung anzusehen, die sich eng an die Gefässe anschloss.

Ein Theil der Gefässe zeigte nemlich eine deutlich verdickte Wandung und zwar waren sowohl die Endothelzellen der Intima gewuchert, wie auch die Adventitia verdickt. Das Lumen dieser Gefässe war dadurch entweder bis auf ein Minimum reducirt, oder sie waren auch vollständig verschlossen durch eine zellige Masse, die die Kernfärbung schön annahm und von den gewucherten Intimazellen abzuleiten war. Gerade von diesen ganz obliterirten Gefässen aus breiteten sich nun längliche Züge von altem faserigem, meist schon ziemlich kernarmem Bindegewebe aus, die sich verästelten und in ganz unregelmässiger Weise in dem Gewebe des Ganglions verzweigten.

Diese ganz unregelmässige Verbreitung, die geringere Breite der Züge und ihr Ausgangspunkt von hochgradig veränderten Gefässen aus unterschieden diese Bindegewebsmassen in deutlicher Weise von den normalen, das Ganglion durchziehenden Septen. Zudem standen sie nicht, wie die normalen Septa, mit der bindegewebigen, das ganze Ganglion umhüllenden Kapsel im Zusammenhang, sondern hatten sich isolirt mitten im Gewebe entwickelt.

Fig. 3 Taf. I zeigt einen solchen breiten Bindegewebszug, der sich ohne Zusammenhang mit der bindegewebigen Kapsel des Ganglions mitten in dessen Gewebe entwickelt hat, und von zwei verdickten und vollständig obturirten Gefässen ausgeht.

Auffallend war ein weiterer Befund, den man in diesem Ganglion nur an vereinzelten Stellen und nur in der Peripherie machen konnte. Mitten im Gewebe fanden sich nemlich kleine Blutungen, die noch ziemlich frisch waren, da die rothen Blutkörperchen ihre Form und Umrisse, sowie die Farbe behalten hatten. Bemerkenswerth war daneben überhaupt der Blutreichthum des Gewebes in der Peripherie. Man sah hier zahlreiche, ziemlich dünnwandige, ausgedehnte und prall gefüllte Gefässe verlaufen.

In der Umgebung mancher Gefässe, nicht blos in den peripherischen Partien des Ganglions, sondern auch in der Mitte sah man oft Massen von scholligem, braunschwarzem oder schwarzem, amorphem Pigment, die man als Ueberreste von älteren Blutungen namentlich mit Rücksicht auf ihre Lage zu den Gefässen sehr wohl ansehen konnte.

Wenn man sich diese Veränderungen des rechtsseitigen Ganglions: Verdickung der Kapseln der Ganglienzellen, vereinzelte kleine Blutungen in der Peripherie, Reste von älteren Blutungen, Obturation der Gefässe und Verdickung ihrer Wand mit daran sich anschliessender Neubildung von Bindegewebe, vergegenwärtigte, so lag es nahe in dem histologischen Verhalten des Ganglions der linken Seite ein früheres Stadium desselben pathologischen Processes zu sehen.

Es war nemlich die Vertheilung des Pigments in den Ganglienzellen dieselbe wie rechts. Auch hier waren die unter dem Perineurium gelegenen

Zellen von einer — wenn auch weniger wie rechts — verdickten Kapsel umgeben.

Dagegen zeigten sich in dem peripherischen Theil des Ganglions in grösserer Anzahl wie rechts frische Blutungen. Die einzelnen Blutkörperchen waren wohl erhalten, an manchen Stellen konnte man noch den Zusammenhang der Blutung mit einem Gefäss nachweisen. Hier und da sah man den Blutaustritt ganz in der Nähe von Ganglienzellen, der Art, dass über die Hälfte oder drei Viertheile der Kapsel von dem kleinen Blutheerd umgeben und eingeschlossen waren. Ein Eindringen der Blutkörperchen in den Kapselraum selbst hatte nicht stattgefunden. Auch in diesem Ganglion waren von Blutungen nur die peripherischen Theile befallen, in denen übrigens eine grosse Anzahl von erweiterten, dünnwandigen, stark gefüllten Gefässen sichtbar war.

Pigment in der Umgebung der Gefässe, wie rechts, konnte nirgends nachgewiesen werden.

Die Gefässe in den centralen Partien des Ganglions zeigten eine mässig verdickte Wandung; in ihrer Umgebung, aber nicht ganz dicht an die Wandung anschliessend, sah man schmale Züge von ovalen und spindelförmigen Zellen, die sich in das Gewebe hinein ausbreiteten, und wohl zweifellos als Anfangsstadium der Bindegewebszüge zu betrachten waren, die man in dem hochgradigere und ältere Veränderungen aufweisenden Ganglion der rechten Seite hatte constatiren können.

In den beiden beschriebenen Fällen von Addison'scher Krankheit zeigten sich somit die Semilunarganglien in ausgedehnter und intensiver Weise erkrankt, so dass eine Störung ihrer Function — auf die physiologische Seite der Frage einzugehen, liegt ausserhalb des Rahmens der vorliegenden Arbeit — und die Entstehung krankhafter Erscheinungen in der anatomischen Veränderung der Ganglien eine ausreichende Erklärung finden. Es lässt sich ja durch zwei derartige Beobachtungen der Beweis nicht erbringen, dass es thatsächlich die Semilunarganglien sind, deren Erkrankung die eigentliche Ursache des Morbus Addison. bildet. Derartige Schlüsse dürften erst dann gerechtfertigt sein, wenn eine viel grössere Anzahl genau untersuchter Fälle vorliegt, denen gegenüber dann auch weitere negative Befunde eine viel grössere Bedeutung erlangen würden, als sie bis jetzt thatsächlich besitzen, wo die Kenntniss der krankhaften Veränderungen der Ganglien noch eine so unvollkommene ist. Einen ganz besonderen Werth werden in dieser Beziehung künftig auch die Fälle haben, bei denen, während die Symptome des Morbus Addison. bestehen, gar keine Nebennierenerkrankung vorliegt,

sondern andere pathologische Prozesse in der Nähe der Semilunarganglien nachgewiesen werden, wie das z. B. in den vereinzelt dastehenden und nicht genau untersuchten Fällen von Aran¹⁾ und Bell Fletscher²⁾ constatirt wurde. Auch wäre ja die Möglichkeit einer primären Erkrankung des Ganglion semilunare nicht ausgeschlossen.

Aber auch auf einen anderen Punkt wird in Zukunft noch genauer zu achten sein. Nach der Durchsicht der bisher vorliegenden Literatur ist man berechtigt anzunehmen, dass die Symptome der Addison'schen Krankheit sich viel häufiger zu einer tuberculösen Affection der Nebennieren gesellen, wie zu anderen Erkrankungen derselben, speciell zu Carcinom. Es scheint gerade das Carcinom der Nebenniere verhältnissmässig häufig ohne die Erscheinungen des Morbus Addison. zu verlaufen.

Das ist ganz natürlich, wenn man das Wesentliche der Addison'schen Krankheit in der Veränderung der Semilunarganglien sieht, und ist geeignet, diese Ansicht bis zu einem gewissen Grade zu stützen. Denn es ist ja leicht erklärlich, dass der tuberculös-entzündliche Prozess viel früher und viel häufiger auf die genannten Ganglien übergreift, während bei dem Carcinom — abgesehen von dem erst spät eintretenden Zerfall — ja nur die Druckwirkung des Tumors in Betracht kommen kann, die erst eintritt, wenn derselbe eine gewisse Grösse erreicht hat, und die wohl überhaupt meist nicht fähig ist, so bedeutende Veränderungen in den Ganglien zu setzen, wie die von den verkästen Nebennieren aus fortgepflanzte, progrediente Entzündung.

Von Wichtigkeit würde es auch sein, zu untersuchen, ob und welche Beziehungen zwischen anderen pathologischen Veränderungen der Haut und Erkrankung des Ganglion semilunare bestehen. So ist z. B. von Greenhow und von Anderson³⁾ bei Addison'scher Krankheit Vitiligo beobachtet worden, und auch die von Rossbach (a. a. O.) beschriebene Complication von Morbus Addison. mit Sklerodermie verdient hier erwähnt zu werden.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass der in den Ganglien sich abspielende pathologische Prozess in den meisten Fällen durch

¹⁾ Gaz. des Hôp. 1846.

²⁾ British Medic. Journal. 1857.

³⁾ Glasgow Medic. Journal. 1879.

den Reiz bedingt ist, welchen die verkästen Nebennieren auf die Nachbarschaft ausüben. Keinesfalls ist für diesen Reiz allein der Druck der vergrößerten Nebennieren verantwortlich zu machen, vielmehr dürften dabei auch chemische Reize in Betracht kommen. Beweisend scheint dafür der zweite von mir beschriebene Fall, in dem beide Semilunarganglien von der einen verkästen Nebenniere aus in Mitleidenschaft gezogen waren, denn der Druck der wenig vergrößerten, einfach hyperämischen linken Nebenniere dürfte als Ursache der Veränderungen im Ganglion semilunare derselben Seite kaum in Betracht kommen.

In unseren beiden Fällen finden sich die hervorragendsten und am meisten vorgeschrittenen Veränderungen an den Gefässen, und es dürfte wenigstens für diese beiden Fälle die Fortleitung der Entzündung auf dem Wege der Blutbahn zweifellos sein; bekanntlich haben Manche eine Fortpflanzung durch Vermittelung der Nervenbahn angenommen.

Dass der primäre Prozess in den Nebennieren wie in unseren, so überhaupt in den allermeisten Fällen ein tuberculöser ist, geht aus der Literatur mit Sicherheit hervor (cf. Lewin a. a. O.). Die Nebennieren sind in 211 Fällen von Addison'scher Krankheit ausdrücklich als tuberculös bezeichnet; in 68 Fällen wird auch noch Tuberculose anderer Organe angegeben.

In neuerer Zeit ist auch einige Male die auf Tuberkelbacillen angestellte Untersuchung positiv ausgefallen, nemlich in den Fällen von Guttmann¹⁾, Rauschenbach, Goldenblum²⁾ und in meinen beiden Fällen.

Dass der von den Nebennieren aus in den Semilunarganglien hervorgerufene Krankheitsprozess nicht in allen Fällen derselbe zu sein braucht, zeigen unsere beiden eigenen Beobachtungen. In dem Falle Propst bestanden sehr wesentliche Unterschiede zwischen dem rechtsseitigen und dem linken Ganglion, während allerdings in dem zweiten Falle in beiden Ganglien nur verschiedene Stadien, bezw. verschiedene Grade ein und derselben Affection vorhanden waren. Dagegen differiren beide Fälle wieder sehr wesentlich von einander. Diese Verschiedenheit der histologischen Veränderungen macht es auch ganz unmöglich, die

¹⁾ Deutsche Medicin. Wochenschr. 1885. No. 25.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 104. S. 393.

Schwere und Intensität der pathologisch-anatomischen Veränderungen abzuschätzen und sowohl unter einander wie mit der Schwere der Allgemeinsymptome in Vergleich zu bringen. Es ist das um so weniger möglich, als die Ganglienzellen den verschiedenen Störungen gegenüber immer in der gleichen Weise der Pigmentatrophie zu reagiren scheinen.

Darauf soll hier noch einmal hingewiesen werden, dass in unseren beiden Fällen die Veränderungen an den Nervi splanchnici gegenüber denjenigen in den Semilunarganglien eine sehr geringfügige war, und dass sich namentlich keine Degeneration der Nervenfasern fand, wie sie Jürgens (a. a. O.) stets beobachtet hat.

Abgesehen von der Untersuchung des Nervus sympathicus, speciell seines Plexus solaris, liegt die Möglichkeit, einer Erklärung des Wesens der Addison'schen Krankheit näher zu kommen, zweifellos in der Erforschung der Herkunft des Hautpigments.

Wenn wir die Theorien älterer Autoren, die das Pigment in einen directen Zusammenhang mit der Erkrankung der Nebennieren brachten, unberücksichtigt lassen, so würde als hierher gehörig zunächst die Ansicht von Averbek zu erwähnen sein, der das Pigment durch die Umbildung eines Eiweisskörpers entstehen lässt in Folge eines abnormen Stoffwechsels innerhalb der Epithelien.

Burger (a. a. O.) schliesst sich dieser Ansicht an, weil gerade die Zellen des gefässarmen Rete Malpighii die Träger des Pigments sind, während in dem gefässreichen Papillarkörper nur selten und vereinzelt Pigment in den Zellen abgelagert erscheint.

Diesen Hypothesen, die also behaupten, dass das Pigment in den Zellen des Rete Malpighii selbst gebildet werde, stehen die Theorien derjenigen gegenüber, die eine Einschleppung des Farbstoffes in das Rete supponiren und dafür speciell die Blutgefässe in Anspruch nehmen.

Riesel¹⁾ vermuthet eine Veränderung in der Zusammensetzung des Hämoglobins. „Diese Blutanomalie ermöglicht in den tiefsten Schichten des Rete Malpighii, in manchen Fällen auch in Bindegewebszellen des Papillarkörpers, möglicherweise

¹⁾ Archiv für klin. Med. Bd. 7. S. 34—66.

unter dem Einfluss von Luft und Licht, die Bildung eines theils diffus, theils in Form von Körnchen auftretenden Pigments, das mit dem Altern und Absterben der einschliessenden Zellen zu Grunde geht, sich durch Mangel an Eisengehalt von den übrigen pathologischen Pigmenten unterscheidet, und wahrscheinlich ein Eiweisskörper ist. Für das Entstehen dieser Blutanomalie sind jedenfalls die Veränderungen der Milz und der Lymphdrüsen, sowie die verminderte Nahrungsaufnahme in Folge des Magendarmkatarrhs verantwortlich zu machen. Auch die parenchymatösen Veränderungen an Leber und Niere könnten in dem gleichen Sinne wirken.“

Demiéville¹⁾ hat in zwei tödtlich verlaufenden Fällen von Addison'scher Krankheit die Haut auf die Ablagerung des Pigments hin untersucht, und diese genau den angeborenen Pigmentflecken der Haut analog gefunden. Er konnte auch wie bei jenen, Veränderungen der Gefässwand, speciell Zell- und Kerninfiltration in der Adventitia und deren Umgebung nachweisen.

Zu ähnlichen Resultaten kam, ohne die Arbeit Demiéville's zu kennen, auch Nothnagel (a. a. O.):

Ueber das anatomische Verhalten der Bronzehaut herrscht unter allen Beobachtern Uebereinstimmung. Das Pigment findet sich in dem Rete Malpighii am mächtigsten in den tiefsten Zelllagen desselben, unmittelbar über dem Papillarkörper, von da nach der Epidermis zu abnehmend.

Genau in derselben Weise stellt sich die Pigmentirung dar bei den schwarzgefärbten und bei den dunkleren Individuen der weissen Menschenrassen, in der gebräunten Haut der Linea alba bei Graviden und Puerperen und in der dunkelgefärbten Haut, welche sich zuweilen bei Phthisikern entwickelt. Die Beobachtung von Perls, dass das Pigment des Morbus Addison. mit Ferrocyankalium und Salzsäure keine Eisenreaction giebt, bestätigt Nothnagel. Daraus folgt aber nach ihm nicht, dass das Pigment an Ort und Stelle aus den Eiweisskörpern entstanden ist, und der Mangel an Eisenreaction beweist durchaus nichts gegen die Abstammung des Pigments aus dem Blutfarbstoff und gegen seinen Eisengehalt. Denn der wohlbegründete Einwand liegt

¹⁾ Deux cas de maladie d'Addison. *Révue médic. de la Suisse Romande.* No. 9.

sehr nahe, das Pigment befinde sich in einer solchen chemischen Verbindung in den Zellen, dass es die Berlinerblaureaction nicht geben könne. Anderweite Stützen für den autochthonen Ursprung des Pigments in den Retezellen liegen aber nicht vor. Nach allen bisherigen Erfahrungen der Pathologie ist es überall da, wo im Organismus selbst Pigment sich bildet und ablagert, und nicht nachweislich von aussen eingeführt ist, zunächst geboten, an eine Abstammung desselben aus dem Blute zu denken, und was die Haut speciell anbelangt, so sprechen für diesen Entstehungsmodus besonders einige Untersuchungen, die sich mit der Entstehung des normalen Pigments in der Haut beschäftigen. So hat Ehrmann für die Haut der Batrachier nachgewiesen, dass ihr Pigment nie in der Oberhaut selbst entsteht. Es wird vielmehr im Corium erzeugt, und durch bewegliche Bindegewebszellen in die tiefsten Zellschichten des Rete herübergeschafft. Nach den Untersuchungen von Riehl und von Ehrmann wird ferner der Farbstoff des Haars aus einem dem Corium zugehörigen Theile, der Haarpapille, mittelst beweglicher Zellen in das Haar transportirt. Ferner giebt Riehl an, dass man beim Auftreten von Pigment nach Ablauf entzündlicher und neoplastischer Vorgänge in den die Gefässe umgebenden Rundzelleninfiltraten Wanderzellen beobachten könne, die mit Pigmentkörnern erfüllt sind, und dadurch eine gelbliche oder dunkelbraune Färbung erlangen; die Wanderung dieser Zellen zur Papillenoberfläche und in die Retezellen, wo sie ihr Pigment abgeben, lässt sich nach Riehl auf Schnittpräparaten verfolgen. Der umgekehrte Vorgang ist von demselben Beobachter bei dem Leucoderma syphiliticum constatirt worden. Man findet nemlich unterhalb der weissen Stellen, in welchen das Pigment ganz fehlt, im Corium pigmenthaltige Wanderzellen und erhält die Vorstellung, dass diese Zellen das Pigment aus dem Rete aufnehmen und fortschaffen.

In der pigmentirten Haut des Morbus Addison. hebt nun Nothnagel einen Befund hervor, der auch schon früheren Autoren aufgefallen ist, und der sich auch in der pigmentirten Haut bei Graviden und Puerperen sowie bei Phthisikern findet, nemlich das Vorkommen gefärbter, verästelter Zellen im Corium. Ihre Lage ist auf die oberen Partien des Corium, auf

den Papillartheil, beschränkt, in der Tiefe fehlen sie ganz. Um die Gefässe herum sind sie in grösserer Menge angehäuft und zwar handelt es sich meistens um Gefässe capillaren Charakters. Nothnagel spricht nun die Meinung aus, dass das Pigment nicht in den Retezellen selbst gebildet wird, vielmehr sind die eben geschilderten Befunde so zu deuten, dass das Pigment den Retezellen durch die verästelten Wanderzellen zugeführt wird. Da man aber kaum an eine metabolische Thätigkeit des Protoplasma dieser Wanderzellen denken kann, vermöge deren sie ihr Pigment erhalten, so muss man die Herkunft des Pigmentes aus den Gefässen bezw. aus dem Blute vermuthen. Dafür spricht der entschieden gelbe oder gelbbraune Farbenton der pigmentirten Coriumzellen, noch vielmehr aber die Anhäufung der Pigmentzellen um die Gefässe herum, das theilweise directe Aufsitzen auf die Gefässscheide. Ob aber der Blutfarbstoff aus dem Lumen der Gefässe in die beweglichen Coriumzellen dadurch gelangt, dass eine Diapedese rother Blutkörperchen stattfindet, oder ob das Pigment des Blutes allein die Gefässwand passirt, das muss einstweilen unentschieden bleiben. Anzunehmen ist aber bei der vollständigen anatomischen und histologischen Uebereinstimmung der geschilderten Verhältnisse bezüglich der Pigmentbildung der normalen Haut einerseits, andererseits der Pigmentirung bei Morbus Addison, Gravidität, Phthise und Carcinom, dass der Vorgang der Pigmentbildung dort wie hier der gleiche ist.

Die Untersuchungen von Nothnagel sind dann von Riehl¹⁾, der vier Fälle von Addison'scher Krankheit zu untersuchen Gelegenheit hatte, fortgesetzt und erweitert worden. Bezüglich der Anordnung des Pigments und seiner Lage zu den Gefässen gelangt Riehl zu denselben Resultaten wie Nothnagel. Bemerkenswerth sind aber seine Befunde an den Blutgefässwandungen selbst, und an ihrer Umgebung. Die Adventitia fast aller Gefässe an den pigmentirten Theilen war mit zahlreichen zelligen Elementen erfüllt. Am deutlichsten war diese Veränderung im Stratum vasculosum subpapillare, aber auch an den aufsteigenden Gefäss-

¹⁾ Riehl, Zur Pathologie des Morbus Addison. Zeitschr. f. klin. Med. X. S. 521—530.

bündeln der Cutis und an dem tieferen Gefässnetz war sie nachzuweisen. Die Media an grösseren Arterienstämmchen der Cutis war an vielen Stellen verdickt, ihre muskulösen Elemente gequollen, undeutlich abgegrenzt und feinkörnig getrübt; die Kerne der Muskelfasern waren an solchen Stellen nur schwach tingirbar. An der Intima fanden sich keine Veränderungen. Neben der zelligen Infiltration liessen sich in der Adventitia solcher Gefässe und in deren Umgebung häufig grössere oder geringere Mengen rother Blutkörperchen nachweisen. „An einzelnen Punkten waren dieselben zwischen den Bindegewebsfibrillen und im Infiltrate nur vereinzelt, an anderen Stellen in grösserer Menge anzutreffen, so dass diese Partien wie mit Blut imbibirt aussahen. Um andere Gefässe endlich fanden sie sich in Form kleiner Blutkuchen zusammengehäuft und bildeten hämorrhagische Heerde, welche manchmal das betreffende Gefäss ringförmig umfassten oder einen Theil seiner Peripherie umgaben, und manchmal solche Grösse erreichten, dass man sie an den Schnitten mit freiem Auge wahrnehmen konnte. In so starker Entwicklung fand ich die Hämorrhagien nur an einzelnen Hautstücken des Falles I und IV; bei Fall III waren nur kleinere Blutaustritte zu constatiren, während in den wenigen Schnitten, welche ich von Fall II anfertigen konnte, die Hämorrhagien fehlten. Es scheint mir auch erwähnenswerth, dass nicht alle Hautpartien, auch wenn sie annähernd gleich gefärbt aussahen, dieselben Grade von Gefässerkrankung zeigten, und dass die Hämorrhagien an manchen Hautstückchen auffallend häufig waren, während sie an einzelnen, demselben Falle entnommenen Cutistheilen, und zwar gerade von stark verfärbten Regionen öfters fehlten.“

„Am häufigsten waren diffuse Blutungen zu constatiren, welche sich namentlich an der Grenze des subcutanen Gewebes oft weithin in das Binde- und Zellgewebe erstreckten.“

Die Hämorrhagien waren zum Theil älter, zum Theil aber frisch; dementsprechend zeigten sich die Blutkörperchen zum Theil verändert, zum Theil aber von normaler Form. Schollige oder krümelige Massen von freiem Blutpigment waren nirgends nachzuweisen, dagegen fanden sich in der Nähe der hämorrhagischen Heerde oder in ihnen selbst regelmässig braun tingirte

Cutiszellen. Rothe Blutkörperchen oder Reste von solchen waren in derartigen Zellen nicht nachweisbar.

An mehreren Stellen war das Lumen einzelner Arterien und Venen durch Thromben völlig oder theilweise ausgefüllt. Derartige verstopfte Gefässe zeigten regelmässig eine ausgesprochene Erkrankung ihrer Wandung und fast immer Hämorrhagien in der Adventitia. Diese Thromben wurden in drei von den vier untersuchten Fällen gefunden, in dem vierten Falle fehlten sie, ebenso wie die Hämorrhagien, trotzdem die Gefässwand deutlich erkrankt war. „Nach dem Auffinden von freiem Blut im Gewebe und von pigmenthaltigen beweglichen Cutiszellen in unmittelbarer Nähe der Hämorrhagien kann es nunmehr keinem Zweifel unterliegen, dass die Cutiszellen ihren Farbstoff den freigewordenen Blutkörperchen entnehmen, und dass somit der Nachweis der Abstammung des Pigments in der Epidermis vom Blutfarbstoff erbracht ist.“

„Ebenso zeigen die vorgefundenen Hämorrhagien und Gefässveränderungen uns den Weg, auf welchem der Blutfarbstoff aus dem Lumen der Gefässe in die Cutiszellen gelangt, da ja unzweifelhaft die Erkrankung der Gefässe die Möglichkeit des Blutaustritts bedingt, und wir thatsächlich in unmittelbarer Nähe der Hämorrhagien die Gefässwandungen immer verändert finden.“

Es beweisen ferner diese Befunde, dass der Blutfarbstoff nicht in gelöster Form durch die Gefässwand nach aussen gelangt.

Wie man sieht, stehen die Befunde Riehl's und die aus denselben gezogenen Schlüsse mit den Ansichten Nothnagel's in einem gewissen Widerspruch. Nothnagel hatte, gestützt auf das vollständig gleiche anatomische und histologische Verhalten der Pigmentzellen bei den verschiedenen Arten der Hautpigmentirung, auch bei der normalen, die Vermuthung ausgesprochen, dass der Vorgang der Pigmentaufnahme überall der gleiche sei. Dem widersprechen nun, soweit der Morbus Addison. in Betracht kommt, die Schlussfolgerungen Riehl's, denn man wird doch nicht annehmen wollen, dass sich die Pigmentirung der Haut in der Schwangerschaft, bei der Phthise, beim Carcinom und gar die normale Pigmentirung dunkler Individuen aus Haut-hämorrhagien entwickelt. Es ist nun a priori nicht wahrschein-

lich, dass die Befunde, die Riehl an drei von seinen vier Fällen erhalten hat, die Verallgemeinerung verdienen, die ihnen der Autor zuspricht. Wenn Hauthämorrhagien, noch dazu so ausgedehnte, wie sie Riehl beschreibt, die Grundlage und Ursache der Pigmentirung beim Morbus Addison. bildeten, so wäre kaum zu begreifen, dass dieselben früheren Untersuchern, deren sonstige Angaben doch den Eindruck der Genauigkeit machen, und namentlich Nothnagel bei seinen Studien über die topographische Anordnung des Pigments gänzlich entgangen sein sollten. Giebt doch Riehl selbst an, dass einzelne der Hämorrhagien mit blossem Auge sichtbar gewesen seien! Die Frage, ob nicht diese Blutungen eine inconstante Complication der Addison'schen Krankheit bilden und den übrigen Symptomen, namentlich der Hautpigmentirung höchstens coordinirt, nicht aber als die Ursache der letzteren aufzufassen sind, hat Riehl in seiner Arbeit gar nicht berührt. Und doch wäre das um so näher liegend gewesen, als in einem von den vier Fällen Hämorrhagien nicht nachgewiesen werden konnten und als die Intensität der Pigmentirung zu den Blutungen in den einzelnen Präparaten in keinem rechten Verhältniss stand. Auffallend muss es auch erscheinen, dass es Riehl nie gelang, ein Zwischenstadium zwischen den Hämorrhagien in der Nähe der Gefässe und der schliesslichen Pigmentirung des Rete nachzuweisen, da er selbst angiebt, weder freies Blutpigment noch innerhalb der Cutiszellen Reste von rothen Blutkörperchen gefunden zu haben.

Jedenfalls müssen die Befunde Riehl's, ehe sie die Deutung erfahren dürfen, die ihnen der Autor giebt, noch an einer grösseren Anzahl von Fällen bestätigt werden.

Diese Erwägung hat mich veranlasst, mit Rücksicht auf die eben besprochenen Verhältnisse in meinen beiden Fällen die Haut genauer zu untersuchen.

Die betreffenden Hautstücke, die zur Untersuchung gewählt wurden, waren in dem ersten Falle (Probst) der Vorderfläche beider Oberschenkel, der Streckseite beider Vorderarme, der Nacken-, Brust- und Bauchgegend entnommen; ausserdem wurden aber auch namentlich die zu beiden Seiten des Zungenrückens befindlichen pigmentirten Schleimhautpartien mit einem Stück der angrenzenden Musculatur untersucht. In dem zweiten Falle (Amalie K.) wurde ebenfalls Haut von der äusseren Seite beider Oberschenkel, der Bauch- und Vorderarmgegend zur Untersuchung conservirt. Die

Härtung wurde theils in absolutem Alkohol vorgenommen, wobei man beobachten konnte, dass die betreffenden Hautstücke in gehärtetem Zustande noch viel dunkler pigmentirt erschienen wie im frischen, ein Verhalten, das seinen Grund in der Schrumpfung der Haut haben dürfte; ein Theil der Hautstückchen wurde auch in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet. Als Färbemittel diente ganz vorzugsweise Lithioncarmin mit nachfolgendem Auswaschen in salzsäurehaltigem Spiritus, weil sich in den roth gefärbten Präparaten die pigmentirten Zellen besonders scharf abheben; einzelne Präparate wurden auch in Hämatoxylin gefärbt. Zur Untersuchung der pigmentirten Zellen und überhaupt der Pigmentvertheilung in der Haut erwies sich die Anwendung des Abbé'schen Beleuchtungsapparats als sehr nützlich.

In den Hautstücken des Falles Propst war der mikroskopische Befund in allen derselbe, abgesehen von geringen Unterschieden in der Masse des Pigments. Hauptsächlich waren die unteren Schichten des Rete Malpighii der Sitz der Pigmentanhäufung. Hier fand sich eine 2—3fache Lage von ovalen und cylindrischen Zellen, die von dicht gedrängten Massen von Pigment erfüllt waren, so dass sie als dunkelschwarzer Saum des Rete von dem Papillarkörper abgrenzten. In den einzelnen Zellen bildete das Pigment meist in Folge seiner grossen Menge eine dichte schwarze Masse, in der einzelne Körner sich nicht unterscheiden liessen.

In den mit einer so reichlichen Quantität von Pigment angefüllten Zellen, war der Kern oft verdeckt und nicht mehr sichtbar. Daneben befanden sich namentlich in der zweiten und noch mehr in der dritten, der Epidermis zu gelegenen Schicht pigmentirter Zellen auch solche, die nur einen hellbraunen oder dunkler braunen Farbenton zeigten und in denen die Zusammensetzung des Pigments aus einzelnen Körnern deutlich zu erkennen war. In diesen weniger pigmentirten Fällen konnte man immer constatiren, dass der Kern frei von Pigment bleibt. Auch in den oberen Lagen des Rete befanden sich in zahlreichen Präparaten noch an einzelnen Stellen pigmenthaltige Zellen, und selbst in den verhornten oberflächlichsten Schichten der Epidermis, die übrigens im Ganzen etwas dunkler gefärbt erschien als normal und einen gelblichen Farbenton darbot, fanden sich Körner und Schollen von schwarzem Pigment, das aber hier zum Theil wenigstens nicht mehr deutlich intracellulär, sondern frei zwischen den verhornten Epidermiszellen zu liegen schien.

Dass das Pigment nicht im Rete selbst gebildet wurde, zeigte die mikroskopische Untersuchung der Cutis aufs Deutlichste. Man sah nemlich hier in jedem Präparat an mehr oder weniger zahlreichen Stellen in dem Cutisgewebe Zellen, die mit Pigment beladen waren.

Diese Zellen hatten meist einen ovalen Leib, und waren an beiden Seiten in einen langen Fortsatz ausgezogen. Eine Berührung der Fortsätze verschiedener Zellen unter einander, wie sie Riehl (a. a. O.) gesehen hatte, kam mir niemals zur Beobachtung. Nur an sehr wenigen Zellen waren mehr als zwei Fortsätze nachzuweisen, dagegen fanden sich zwischen den stachelförmig ausgezogenen Zellen in nicht ganz geringer Zahl einfach ovale

und grosse spindelförmige Zellen. Das Pigment lag im Protoplasma des Zelleibs, den es gewöhnlich ganz ausfüllte, so dass eine vorzugsweise Ansammlung des Farbstoffs um den Kern herum nicht nachweisbar war. Derselbe war anscheinend immer frei von Pigment, wurde aber durch dasselbe oft mehr oder weniger verdeckt. Neben einer diffusen gelblichen Verfärbung des Protoplasmas war das Pigment in diesen Zellen in Form einzelner, gut von einander zu unterscheidender Körner angeordnet, die gelb oder mehr gelbbraun gefärbt waren. Nothnagel legt nach dem Vorgange von Recklinghausen's auf diesen rothbraunen oder goldgelben Farbenton ein besonderes Gewicht, weil derselbe dem amorphen Pigmente, welches zweifellos hämatogenen Ursprungs ist, eigenthümlich ist, und sieht darin einen stützenden Beweis für die Ansicht, dass auch beim Morbus Addison. das Pigment vom Blutfarbstoff abstammt.

Die mehr schwarze Farbe des Pigments in den Retezellen war wohl blos die Folge seiner dichter Anordnung, denn immer war der Pigmentgehalt der einzelnen Zelle des Rete ein viel bedeutenderer, wie der der einzelnen Cutiszellen, so dass anscheinend mehrere der letzteren ihren Farbstoff an die einzelne Epithelzelle des Rete abgeben mussten. Die mit Pigment beladenen Zellen in der Cutis waren am reichlichsten in den Papillen vertreten, in denen man andere wie pigmentirte Zellen oft kaum noch zu Gesicht bekam. Mehr nach der Tiefe zu nehmen die Pigmentzellen an Häufigkeit stetig ab, und waren auch in den tieferen, dem subcutanen Gewebe zunächst gelegenen Schichten nicht reichlicher wie in den mittleren.

Es ist das wichtig zu betonen gegenüber den etwas anders lautenden Beobachtungen Riehl's. Derselbe konnte im eigentlichen Cutisgewebe entsprechend der Gefässarmuth desselben relativ wenig pigmentirte Zellen nachweisen; in grösserer Zahl fanden sie sich nur rings um die senkrecht aufsteigenden Gefässbündel. Dagegen waren sie wieder zahlreicher in den tiefen Lagen der Cutis und an der Grenze des subcutanen Gewebes, d. h. in der Nähe des tieferen Gefässnetzes der Cutis.

In der Nähe der Papille waren die Pigmentzellen oft in Form von einzelnen Zügen, zu zwei bis drei Reihen neben einander angeordnet, und machten so ganz den Eindruck als wenn sie mit ihren nach oben gerichteten Spitzen von der Tiefe nach dem Rete zustrebten. Häufig war die Anordnung so, dass von zwei Seiten her je ein Zug nach ein und derselben Papille gerichtet war.

Die Dichtigkeit der Pigmentzellen und der Gehalt der einzelnen Zellen an Pigment in den Papillen selbst und in den darunter gelegenen Partien der Cutis stand in keinem entsprechenden Verhältniss zu der stärkeren oder weniger starken Pigmentirung des entsprechenden Theils des Rete, in dem dieser nicht gerade da stärker pigmentirt war, wo in der Papille und in der Cutis am meisten Pigmentzellen vorhanden waren.

Besonders reichlich pigmentirt waren diejenigen Theile der Haarbälge, die in den mittleren und oberflächlichen Bezirken der Cutis lagen. Hier waren die äusseren Lagen der Epithelzellen des Haarbalgs mit Pigment ebenso

vollgepfropft wie die Basalzellen des Rete Malpighi. Einzelne Körner konnte man in denjenigen Pigmentmassen, die die Zellen ausfüllten, und oft auch den Kern verdeckten, nicht unterscheiden. Während nun vorzugsweise die beiden äusseren aus mehr ovalen Zellen bestehenden Reihen der äusseren Wurzelscheide pigmentirt waren, sah man einzelne Pigmentzellen auch weiter nach innen, nach dem Haar bzw. nach der inneren Wurzelscheide zu vordringen.

Das Verhältniss und die Lage der Pigmentzellen zu dem Haarbalg trat ganz besonders deutlich hervor an Schnitten, die so geführt waren, dass sie den Haarbalg auf dem Querschnitt getroffen hatten; hier bildeten die beiden äusseren Zelllagen des Haarbalgs um die mit Lithioncarmin roth gefärbten inneren Lagen einen dichten, ziemlich breiten, schwarzen, ringförmigen Saum. Der Pigmentgehalt der Haare selbst war ein sehr ungleicher. Während die meisten nicht mehr Pigment enthielten, als es bei dunklen Haaren überhaupt der Fall zu sein pflegt, waren einzelne Haarwurzeln mit dichten, intensiv schwarzen Massen zum grossen Theil angefüllt, so dass sie schon bei ganz schwacher Vergrösserung als intensiv schwarze, stabförmige Gebilde erschienen. Die grosse Verschiedenheit in dem Pigmentgehalt der Haare war oft in ein und demselben Präparat in dicht neben einander liegenden Gesichtsfeldern sichtbar, indem sich neben einer normal pigmentirten eine andere Haarwurzel mit stark vermehrtem Pigmentgehalt fand. Bei diesen letzteren zeichneten sich übrigens die Haarbälge selbst nicht durch einen grösseren Reichthum an Pigmentzellen vor denjenigen aus, welche normal pigmentirte Haare umschlossen. An den tieferen Theilen des Haarbalgs, welche nahe oder unmittelbar an das subcutane Gewebe grenzten, waren die äusseren Zelllagen fast gar nicht oder gar nicht pigmentirt, so dass man den Eindruck hatte, als wenn das Pigment hauptsächlich in den mittleren und oberen Partien der Cutis gebildet, oder wenigstens erst hier an die Epithelzellen der äusseren Wurzelscheide abgegeben würde.

Denn für die zweite, noch mögliche Annahme, dass die Epithelzellen der unteren Haarbalggegend eine geringere Aufnahmefähigkeit für das Pigment besässen, lag irgend ein Anhaltspunkt nicht vor.

Von besonderem Interesse erschien es nach den Arbeiten von Nothnagel und Riehl die Beziehung der pigmentirten Cutiszellen zu den Gefässen näher zu untersuchen. Am deutlichsten trat diese Beziehung in den Papillen selbst hervor, wo sich die Pigmentzellen zu beiden Seiten des aufsteigenden Blutgefässes anordnen. Doch scheinen die in den tieferen, unter der Papille gelegenen Theilen der Cutis so zahlreich befindlichen Züge von Pigmentzellen darauf hinzuweisen, dass nicht etwa innerhalb der Papillen erst eine Aufnahme des Pigments aus den Blutgefässen stattfindet, sondern dass dieser Vorgang hauptsächlich in den tieferen Theilen sich abspielt und dass in den Papillen die Zellen nur eine Zeit lang verweilen, ehe sie ihr Pigment an die Retezellen abgeben, und dass nur in Folge dieses Verweilens dort eine grössere Ansammlung von pigmenthaltigen Zellen erfolgt. Jedenfalls ist die Annahme, dass hier die Ansammlung des Pigments um das in

der Mitte der Papille verlaufende Gefäss durch rein mechanische Momente bedingt ist, nicht von der Hand zu weisen.

Dagegen konnte ich auch in der Cutis selbst die Angaben von Nothnagel und Riehl, insoweit sie die Lage der pigmenthaltigen Zellen in der Nähe und in der Adventitia von Gefässen betreffen, bestätigen.

An einzelnen Querschnitten von Gefässen lagen nicht allein Pigmentzellen in der Adventitia, sondern einzelne reichten mit einem Theil, vorwiegend mit dem Fortsatz bis dicht an das Lumen des Gefässes heran, als wenn sie direct aus diesem den Farbstoff entnähmen. Allerdings habe ich diese exquisite Beziehung der pigmenthaltigen Zellen zu den Gefässen bei weitem nicht so häufig sehen können, wie Nothnagel und Riehl. Bei der Thatsache aber, dass ich überhaupt eine solche Beziehung an einzelnen Gefässen wahrnehmen konnte, möchte ich auf den Unterschied in der Häufigkeit der Beobachtungen kein zu grosses Gewicht legen. Schon oben habe ich darauf hingewiesen, dass ich auch die verschiedene Vertheilung des Pigments in den einzelnen Schichten der Cutis, wie sie Riehl schildert, und wie sie ebenfalls auf eine Beziehung zu den Gefässen hindeuten würde, nicht bestätigen konnte. Vielleicht finden aber diese Unterschiede am Besten ihre Erklärung darin, dass diese Verhältnisse in dem einen Stadium der Erkrankung deutlicher ausgeprägt sind, wie in dem anderen.

Dagegen ergaben meine Untersuchungen an den Blutgefässen selbst, speciell an ihrer Wand ganz andere Resultate, wie diejenigen sind, welche Riehl beschrieben hat. Eine Verdickung der Adventitia konnte an manchen, aber durchaus nicht an allen Gefässen nachgewiesen werden, und da, wo sie überhaupt vorhanden war, war sie so unbedeutend, dass sie der Grenze des Physiologischen noch recht nahe stand.

Noch weniger ist es mir trotz genauesten Suchens gelungen, die von Riehl beobachteten Thrombosirungen kleiner Gefässe an irgend einer Stelle aufzufinden und schliesslich fand sich unter mehreren hundert Schnitten, die darauf hin untersucht wurden, nicht in einem einzigen eine Blutung und überhaupt auch kein Austritt von einzelnen Blutkörperchen aus den Gefässen. Ich kann demnach die von Riehl beschriebenen und oben schon angeführten Befunde der Peri- und Mesarteriitis fibrosa, der Thrombose und der Blutungen aus kleinen Gefässen nicht für constant halten, und damit würden selbstverständlich auch die Schlussfolgerungen, die Riehl zieht, eine wesentliche Modification erleiden müssen, insofern als die Abstammung des Pigments aus dem Blutfarbstoff allerdings höchst wahrscheinlich, aber wohl nicht so zu denken ist, dass die Wanderzellen ihren Farbstoff aus hämorrhagischen Heerden, die wie schon erwähnt in Riehl's Fällen theilweise so gross waren, dass man sie mit blossen Auge sehen konnte, entnehmen.

Es darf an dieser Stelle vielleicht mit einigen Worten auf die der neuesten Zeit angehörigen Untersuchungen von Kölliker¹⁾

¹⁾ Kölliker, Ueber die Entstehung des Pigments und den Oberhautgebilden. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. 1887. S. 712—720,

hingewiesen werden. Auf Seite 714 sagt Kölliker: „In den Haaren und in der Epidermis entsteht das Pigment dadurch, dass pigmentirte Bindegewebszellen hier aus der Haarpapille und dem Haarbalge, dort aus der Lederhaut zwischen die weichen tiefsten Epidermiselemente einwachsen oder einwandern. Hier verästeln sich dieselben mit feinen, zum Theil sehr langen Ausläufern in den Spalträumen zwischen den Zellen und dringen zuletzt auch in das Innere dieser Elemente ein, welche dadurch zu wirklichen Pigmentzellen werden. Fast ohne Ausnahme liegen die pigmentirten Bindegewebszellen in den tieferen Lagen der Keim- oder Malpighischen Schicht, und wenn ein Epidermisgebilde in seiner ganzen Länge oder Dicke gefärbt ist, so haben die äusseren Elemente ihren Farbstoff nicht in loco, sondern zu der Zeit erhalten, wo sie noch der Lederhaut anlagen.“ — „Zum Schlusse (S. 717) die Bemerkung, dass wahrscheinlich auch pathologische Pigmentirungen von Oberhautgebilden dieselben Verhältnisse zeigen werden, wie die normalen Färbungen, und kann ich für diese Annahme schon jetzt Beobachtungen über zwei Fälle von pigmentirten Naevi anführen, die später veröffentlicht werden sollen.“

Kölliker denkt sich demnach gerade so wie Nothnagel den Vorgang der pathologischen Pigmentirung als eine Steigerung des physiologischen Processes bei dem von Hämorrhagien keine Rede ist. Dass diese Steigerung aber bei dem Morbus Addison. in dem Auftreten von nicht ganz unbedeutenden Blutungen bestehen sollte, haben wir schon oben für unwahrscheinlich erklärt, und dabei auch darauf hingewiesen, dass das Vorhandensein solcher Blutungen, wenn sie constant wären, unmöglich früheren Beobachtern und zuletzt Nothnagel ganz entgangen sein könnten.

Alle diese Umstände lassen darauf schliessen, dass Befunde, wie sie Riehl an den Gefässen gehabt hat, inconstant und secundärer Natur seien. Dass namentlich die Bildung von Ecchymosen an anderen Stellen wie an der Haut, bei Morbus Addison. vorkommen kann, zeigen die in unserem ersten Falle beobachteten und auch mikroskopisch untersuchten kleinen subpericardialen Blutungen am rechten Ventrikel, und ist auch schon von anderen Untersuchern berichtet worden.

Mit Rücksicht auf die in Rede stehenden Verhältnisse an den Gefässen und auf die Frage der Blutungen aus denselben erschien es besonders wichtig, auch die Pigmentirungen der Zunge, die ja an Gefässen viel reicher als die Cutis ist, zu untersuchen, um so mehr als ein Vergleich der hier noch in einem relativ frühen Stadium befindlichen Bildung und Vertheilung des Pigments mit dem bedeutend weiter vorgeschrittenen Zustande der Haut von Interesse war.

Hinsichtlich der Anordnung des Pigments ergab sich nun hier der wesentliche Unterschied, dass die unteren Schichten des Rete, deren Zellen in der Haut gerade am allerreichlichsten mit Pigment beladen waren, nur wenig, oder oft auch gar kein Pigment enthielten, während in den darunter liegenden Papillen eine ziemliche Anzahl Pigment führender Zellen vorhanden war. Es machte dieses eigenthümliche Verhalten den Eindruck, als ob der Prozess der Pigmentbildung hier derselbe sei, wie in der Haut, dass dagegen die Fähigkeit und Neigung der unteren Retezellen, das von den Wanderzellen zugeführte Pigment aufzunehmen, sehr viel geringer sei, wie in der Haut.

Auch in den tieferen, unterhalb der Papillen gelegenen bindegewebigen Schichten, welche in ihrer Anordnung und ihrem Bau soviel Uebereinstimmung mit der Cutis haben, fanden sich dieselben Züge von pigmenthaltigen Zellen wie in der Haut. Ebenso war die Form einzelner Zellen mit ihrem ovalen, an beiden Enden zu einem stachelförmigen Fortsatz ausgezogenen Leib dieselbe, und auch das Verhältniss des Pigments zum Kern liess keinen Unterschied erkennen.

Dass im Ganzen der Reichthum an Pigment führenden Zellen viel geringer war, wie in der Haut, war ja schon nach dem makroskopischen Verhalten zu erwarten, und so fanden sich denn hier auch manchmal mehrere Papillen neben einander und oft ganze Gesichtsfelder, in denen fast keine Pigmentzellen vorhanden waren.

Ein anderer Befund verdient aber hier noch besonders erwähnt zu werden. In den subpapillären bindegewebigen Schichten fand sich hier und da amorphes, schwarzes Pigment, in Form von kleineren Körnern und etwas grösseren Schollen, welches nicht in Zellen eingeschlossen war, und sich von dem intracellulär gelegenen Pigment auch schon bei den feinsten Körnern durch seinen viel dunkleren Farbenton unterschied. In einem von allen untersuchten Zungenpräparaten trat eine derartige Ansammlung von Pigment durch ihre Ausdehnung und durch die Massenhaftigkeit des schwarzen amorphen Pigments besonders deutlich hervor, und mitten zwischen diesen schwarzen Körnern und Schollen waren drei wohlausgebildete orangefarbige Hämatoidinkrystalle bemerklich.

Da dieser Befund unter einer grossen Anzahl Präparaten nur in einem einzigen erhoben werden konnte, so glauben wir nicht annehmen zu dürfen, dass er in einer Beziehung zu der Pigmentirung der Schleimhaut selbst steht, halten ihn vielmehr für unabhängig davon entstanden. Ob es sich um eine frühere Verletzung, vielleicht durch Biss, handelte, konnte nicht mit Sicher-

heit entschieden werden, da das histologische Verhalten der betreffenden Stelle keinen bestimmten Anhaltspunkt dafür bot.

Was die Gefässe dieser pigmentirten Zungentheile anbelangt, so konnte eine krankhafte Veränderung der Wand ebensowenig wie eine Thrombosirung nachgewiesen werden. Auch Hämorrhagien oder der Austritt einzelner rother Blutkörperchen liess sich nirgends constatiren. Hier und da war die Lage der pigmenthaltigen Zellen in der Nähe der Gefässe unzweifelhaft.

In einem Theil der Präparate wurden in jedem Schnitte ein, manchmal auch zwei Gefässlumina gefunden, in denen zwischen den noch erhaltenen, nicht ausgefallenen rothen Blutkörperchen ein ganz feines schwarzes Pigmentkörnchen sich fand. Dass es sich nicht um ein zufälliges Hineingelangen dieser feinsten Körperchen in das Gefässlumen handelte, wie es etwa beim Schneiden oder bei den sonstigen Manipulationen denkbar gewesen wäre, bewies einmal der verhältnissmässig doch häufige Befund, wo das Pigmentkörnchen immer innerhalb des Gefässlumens und im selben Niveau mit dem übrigen Gefässinhalt lag, und dann die Thatsache, dass dasselbe zwei Mal innerhalb einer Zelle angetroffen wurde. Auch die gleichmässig runde Form und die gleiche Grösse machten es nicht wahrscheinlich, dass es sich um ein zufälliges Hineingelangen in die Gefässe handelte.

Zum Auffinden dieser feinsten Körnchen erwies sich einmal die Anwendung des Abbé'schen Beleuchtungsapparats als besonders vortheilhaft, und dann schien auch die Einbettung des Stücks in Celloidin ohne Entfernung desselben aus den einzelnen Schnitten vor der Färbung insofern von Nutzen zu sein, als dadurch das Ausfallen des ganzen Gefässinhalts überhaupt oft verhindert wird. Uebrigens fanden sich diese Körnchen auch in solchen Präparaten, in denen ich, ehe ich auf diese Pigmentkörnchen überhaupt aufmerksam geworden war, das Celloidin vor der Färbung der Schnitte durch Behandeln mit Alcohol. absolut. und Aether zu gleichen Theilen entfernt hatte. Am leichtesten gelang die Auffindung dieser Körnchen mit Seibert Objectiv 3 und Ocular III.

Die Frage nach der Bedeutung dieser feinsten Körnchen und ihrer Beziehung zum Morbus Addison., speciell zu der Pigmentirung der Haut wird man wohl so lange in suspensio lassen müssen, bis derselbe Befund bei mehreren Fällen gemacht ist, und nicht mehr so vereinzelt dasteht, wie jetzt.

Gegen die Annahme, dass eine solche Beziehung überhaupt bestände, könnte man namentlich einwenden, dass in den Gefässen der Haut solche Pigmentkörnchen nicht aufgefunden werden konnten; da liesse sich dann aber geltend machen, dass die so isolirt vorkommenden und so ausserordentlich kleinen Körnchen nur an besonders geeigneten Objecten, wie die Zunge ein solches repräsentirt, wahrnehmbar sein können. Die Kleinheit der Körnchen würde es dann auch erklären, dass man dieselben nur an besonders behandelten, namentlich an gut aufgehellten Schnitten sehen kann, während sie bei der Untersuchung des Blutes selbst dem Auge entgehen. Auch die Thatsache, dass manchmal die Pigment führenden Zellen bis dicht an das

Lumen des Gefässes vordringen, könnte, wie oben schon angedeutet wurde, in dem Sinne verwerthet werden, dass sie ihr Pigment direct aus dem Innern des Gefässes erhalten.

Bezüglich der Untersuchung der Haut des 2. Falles (Amalie K.) kann ich mich kürzer fassen: Dass der Pigmentgehalt der Haut hier bedeutend geringer sein würde, war schon nach dem makroskopischen Aussehen zu erwarten gewesen. Demgemäss erwiesen sich auch mikroskopisch die Basalschichten des Rete sehr viel weniger stark pigmentirt, insofern als in den einzelnen Zellen das Pigment nicht so dicht gelagert war, und im Ganzen überhaupt die Zahl der Pigmentzellen eine sehr viel geringere war.

An manchen Stellen war nur die allerunterste Lage des Rete pigmentirt und an anderen Stellen fehlte das Pigment sogar vollständig. Auch hier schien, wie im ersten Falle, ein kleiner Theil des Pigments zwischen den Zellen zu liegen.

In der Cutis waren die pigmenthaltigen Zellen ebenfalls viel spärlicher, aber sie liessen doch an vereinzeltten Stellen eine deutliche Anordnung zu nach oben strebenden Zügen erkennen. Was die Gestalt dieser Pigmentzellen anlangte, so ergab sich keine Verschiedenheit von denen des ersten Falles; auch hier waren eigentlich sternförmige, mit mehreren Fortsätzen versehene Zellen selten. Sowohl in der Cutis wie im Rete war der Farbenton der einzelnen Zellen ein gelber bis braungelber.

Die mittlere Zone der Haarbälge war hier und da in ihrer äussersten Zelllage pigmentirt, aber sehr viel weniger wie im ersten Falle; die Haarwurzeln dagegen waren in keinem Präparat stärker pigmenthaltig als normal. Eine Beziehung der Pigmentzellen in ihrer Lage zu den Schweiss- und zu den Talgdrüsen war nicht zu constatiren. Bezüglich der Lage der pigmentführenden Zellen zu den Gefässen ergab die Untersuchung ganz ähnliche Verhältnisse wie im ersten Falle: an einzelnen Stellen war die Localisation in der Nähe der Gefässe oder hier und da sogar in der Adventitia deutlich.

Eine Erkrankung oder Veränderung der Gefässwand, oder ein thrombotischer Verschluss des Lumens oder Hämorrhagien in der Umgebung der Gefässe, konnte unter einer grossen Anzahl von Präparaten, die den verschiedensten Stellen entstammten, nirgends nachgewiesen werden und es ist daher dieser Fall als ein weiterer Beweis dafür anzusehen, dass die von Riehl beschriebenen, schon mehrfach erwähnten Befunde nicht constant in der Haut bei Addison'scher Krankheit vorkommen. Hier und da fand sich in der Haut, namentlich in den tieferen Schichten der Cutis, amorphes schwarzes Pigment in Form von kleinen Körnern und Schollen.

Die in Betreff der pathologischen Anatomie der Haut bei Addison'scher Krankheit an meinen beiden Fällen gewonnenen Resultate lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

I. Die Pigmentablagerung bei Morbus Addison. findet in den tieferen Schichten des Rete Malpighi statt, und in den diesen entsprechenden äusseren Lagen der Epithelzellen des Haarbalgs.

II. Das Pigment wird nicht in diesen Zellen selbst gebildet, sondern in der Cutis, und von dieser aus durch Wanderzellen an den Ort der Ablagerung transportirt.

III. Jede Epithelzelle nimmt das Pigment von mehreren solcher Wanderzellen auf.

IV. Sowohl allgemein-pathologische Gründe wie das Lageverhältniss der Pigmentwanderzellen zu den Gefässen machen eine Abstammung des Pigments aus dem Blut wahrscheinlich.

V. Diese Abstammung ist aber nicht auf eine Erkrankung der Gefässwand und noch weniger auf Hämorrhagien zu beziehen, da derartige Befunde nicht constant sind, und wenn überhaupt vorhanden, wohl secundärer Natur sind.

VI. Eine genaue Untersuchung der Schleimhautpigmentirungen in weiter zur Beobachtung kommenden Fällen verspricht vielleicht weiteren Aufschluss über die Beziehung des Pigments zum Blutfarbstoff zu geben.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Schnitt aus dem linken Ganglion des Falles Probst. Gruppe von hyalin degenerirten Gefässen.

Fig. 2. Schnitt aus demselben Ganglion, in der Mitte ein Gefäss auf dem Längsschnitt, am Rande ein solches auf dem Querschnitt getroffen. Beide Gefässe von einem rundzelligen Heerde umgeben.

Fig. 3. Linkes Ganglion semilunare der Amalie K. in der Mitte des Schnittes zwei obliterirte Gefässe; von ihnen ausgehend zwei breite Bindegewebszüge.
