

## XXI.

# Über den Morbus Addisonii und seine Beziehungen zur Hyperplasie der lymphatischen Apparate und der Thymusdrüse.

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses zu Karlsruhe.)

Von

Dr. K a h n ,

I. Assistenten am Institut.

(Hierzu Taf. VIII.)

Seitdem im Jahre 1855 Th. Addison in seiner Arbeit „On the constit. and local effects of disease of the suprarenal capsules“ zum ersten Male die nach ihm benannte Krankheit beschrieben hatte, sind die Nebennieren der Gegenstand zahlreicher anatomisch-physiologischer und klinisch-pathologischer Studien gewesen. Trotzdem nun hauptsächlich durch experimentelle Untersuchungen über diese Organe und des von ihnen produzierten Stoffes unsere Kenntnisse von ihrer Physiologie und Pathologie erheblich gefördert wurden, ist es immerhin noch nicht gelungen, eine allgemein anerkannte Pathogenese des Morbus Addisonii zu begründen, so daß man wohl sagen darf, Leub es Wort, „die Erkrankungen der Nebennieren seien bis nun nicht Gegenstand der Diagnose“, gilt auch heute noch mit einem gewissen Recht.

Dabei erscheint es von besonderem Interesse, daß die Frage nach dem Wesen dieser Krankheit in unseren Tagen fast noch ebenso lautet wie vor etwa 50 Jahren, zur Zeit nach ihrer Entdeckung. Es handelt sich darum, ob entweder die Erkrankung der Nebennieren allein zur Erklärung des von Addison beschriebenen Symptomenkomplexes genüge, oder ob noch Veränderungen im Nervensystem, vornehmlich im Sympathikus und in seinen Bauchgeflechten, sei es für sich allein oder gemeinsam mit den pathologischen Prozessen in den Nebennieren, für das Auftreten der mannigfachen Krankheitsäußerungen verantwortlich zu machen sind.

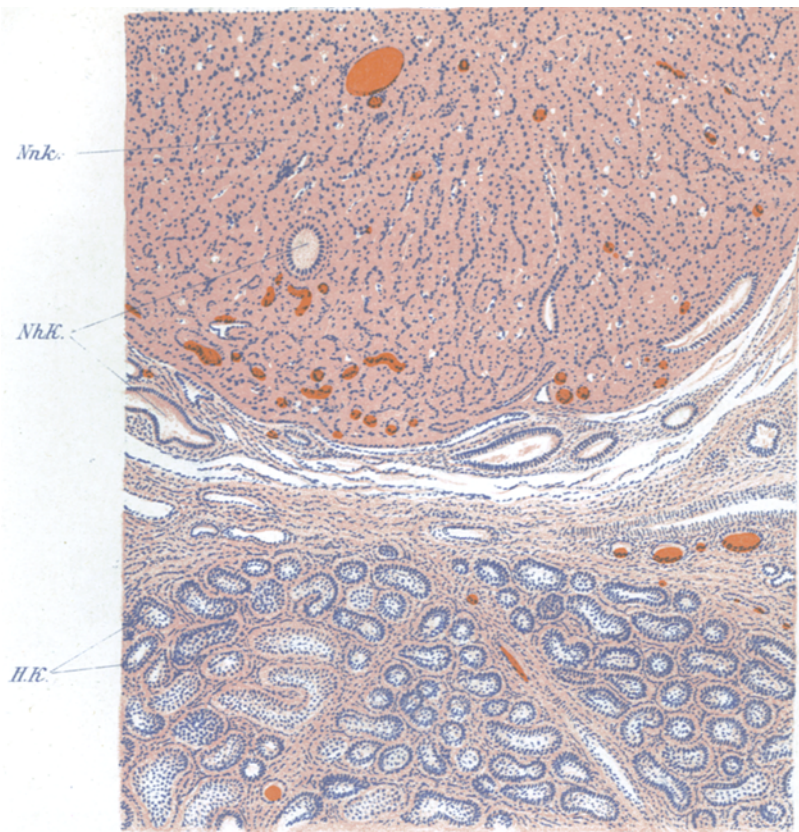
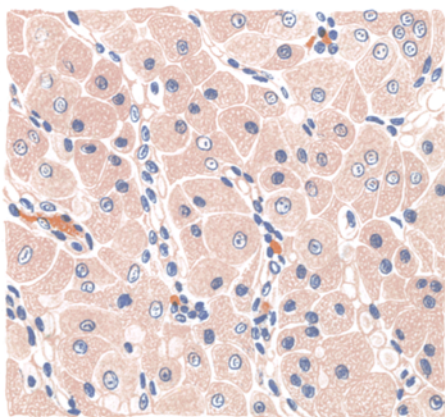


Fig. 1. 70 fache vergr.



M. Schroedten del.

L. J. Thomas, lith. Inst. Berlin, S. 53.

Fig. 2. 600 fache vergr.

Diese Fragestellung ergab sich einerseits aus der Beobachtung von klinisch als Addison'sche Krankheit angesprochenen Fällen, ohne daß die Obduktion die erwartete Veränderung an den Nebennieren erbrachte, und andererseits aus dem überraschenden Befunde weitgehendster Destruktion dieser Organe bei dem Mangel der typischen Symptomentrias, der allgemeinen Asthenie, der Störungen von seiten des Magen-Darmkanals und der eigentümlichen Bronzefärbung von Haut und Schleimhäuten. Fernerhin gab die Differenz der Symptome nach Schädigungen oder nach Exstirpation der Nebennieren im Tierexperiment mit den bei Morbus Addisoni beobachteten Erscheinungen noch manches Rätsel zu lösen. Besonders machte die Erklärung der Pigmentation von jeher bis heute die größte Schwierigkeit.

Schon Addison, der in seiner ersten Publikation die Nebennieren-erkrankung allein als Ursache der konstitutionellen Erscheinungen heranzieht, schreibt ein Jahr später der gleichzeitigen Beteiligung des Sympathikus einen gewichtigen Einfluß zu. Weiterhin wurde die Auffassung durch den entschiedenen Widerspruch, welchen die Lehre Brown-Séquards von der Lebenswichtigkeit der Nebennieren vor allem durch den angesehenen Harley fand, zugunsten der nervösen Theorie beeinflußt, zumal da mehrfach der Sympathikus und die großen Bauchganglien verändert gefunden wurden (Quekett, J. G. Schmidt, Bartsch, Bamberger, Wilks, Monro u. A. zit. nach A verbeck).

In der Monographie A verbecks wird der Nachdruck auf eine chronische Entzündung der Nebennieren gelegt, während die Theorie — der Morbus Addisoni ist eine Folge einer Sympathikusaffektion — voll und ganz als kühne Hypothese ohne tatsächliche Unterlage verworfen wird. Damit leugnet der Verf. keineswegs, daß gelegentlich das sympathische System in Mitleidenschaft gezogen werden könne. Doch sei dies in ähnlicher Weise der Fall wie bei andern schweren allgemeinen Ernährungsstörungen. Auch eine Reihe anderer Autoren (Forster, Rindfleisch, Klebs, Birch-Hirschfeld, Cohnheim zit. nach Lewin) hielt die Koinzidenz von Erkrankungen der Nebennieren mit den Symptomen des Morbus Addisoni beweisend für dessen Genese.

Immerhin blieben die Vertreter der sympathischen Theorie lange in der Überzahl, zwar häufig mit der Modifikation, daß ein Teil der Erscheinungen auf den Ausfall der Nebennieren, ein anderer Teil auf die Affektion des sympathischen Systems zurückzuführen sei. Lanceraux z. B. macht es von dem Grade der Nervenläsion, die durch die von den Nebennieren auf die Nachbarschaft übergreifende Entzündung bedingt wird, abhängig, ob Bronzefärbung der Haut eintritt oder nicht.

Nothnagel, der im Tierexperiment keine wesentlichen Störungen und Veränderungen durch Quetschung der Nebennieren nachweisen konnte,

fand beim Menschen die Ganglia coeliaca mit in die beide käsig degenerierten Nebennieren umgebende Bindegewebswucherung inbegriffen.

Ebenso sprach für die nervöse Theorie der von Jürgens beschriebene Fall, bei dem ein Aneurysma der Bauchaorta mit Kompression und konsekutiver totaler grauer Degeneration des Splanchnikus unter dem typischen klinischen Bilde der Addison'schen Krankheit verlief.

v. Kahl den stellt in seiner ersten Arbeit, die sich mit der Addison'schen Krankheit beschäftigt, 39 Fälle zusammen, bei denen Läsionen des Sympathikus und des Ganglion semilunare gefunden wurden. Doch sind die Angaben größtenteils nur sehr oberflächlich; nur in 2 Fällen wird über mikroskopische Untersuchungen referiert. Er selbst sah bei zwei Fällen von käsiger Destruktion der Nebennieren in den Ganglia semilunaria Pigmentatrophie der Ganglienzellen, hochgradige hyaline Degeneration der verdickten Wandung zahlreicher Gefäße, kleinzellige Infiltration der Adventitia mancher Gefäße und Infiltrationsherde von Rundzellen im Nervengewebe selbst. Aus diesen Beobachtungen zog der Verf. den Schluß, „daß die anatomische Veränderung der Semilunarganglien hinreichend intensiv und ausgedehnt sei, um eine Störung ihrer Funktion zu verursachen“, zwar mit dem Vorbehalt, daß man nach den spärlichen eingehenden Untersuchungen noch kein abschließendes Urteil fällen könne.

Eine weitere Quelle für die Pathogenese des Morbus Addisonii brachten die Versuche Tizzonis. Er fand in seinen Experimenten an Kaninchen ausgedehnte Läsionen des peripherischen und besonders des zentralen Nervensystems und ist daher geneigt, namentlich die Veränderungen im Rückenmark als Erklärung für den größten Teil der Symptome anzusehen.

Diese Befunde gaben natürlicherweise die Anregung für Untersuchungen des Rückenmarks bei Morbus Addisonii.

So berichtet A begg über einen Fall, bei dem ein kleinzelliger Entzündungsherd im inneren Keilstrang des Dorsalmarks die einzige Veränderung war.

Babes und Kalindero fanden in den hinteren Rückenmarkswurzeln eine Vermehrung und Verdickung des Stützgewebes.

Posselt beschreibt disseminierte Herde im Rückenmark bei Verkäsung der Nebennieren.

Fleiner nahm eingehende Untersuchungen des ganzen peripherischen und zentralen Nervensystems in 2 Fällen von ausgesprochenem Morbus Addisonii vor. Einmal waren die Nebennieren durch Verkäsung, das andere mal durch Sarkom zerstört. Außerdem zeigten sich übereinstimmend in beiden Fällen erhebliche Veränderungen im Sympathikus, in den Spinalganglien und auch im Rückenmark. Er hält sich daher für berechtigt, als für die Krankheit charakteristisch „einen Zustand chronischer Entzündung anzusehen, welcher von den degenerierten Nebennieren aufsteigend seine höchsten Grade in den Semilunarganglien des Sympathikus und in den Intervertebralganglien darbietet“.

Aber auch an Stimmen gegen die Behauptungen Tizzonis fehlte es nicht. Stilling stellte Kontrollversuche an und konnte Tizzonis Befunde am Rückenmark nicht bestätigen.

v. Kahl den wies darauf hin, daß bei schweren Allgemeinerkrankungen degenerative Prozesse im Rückenmark vorkommen und keineswegs charakteristisch für die Zerstörung der Nebennieren sind. Es gelang, bei Phthisikern ähnliche Veränderungen in der Medulla nachzuweisen.

Von Versuchen, die Genese des Morbus Addisonii auf Erkrankungen nervöser Elemente zurückzuführen, sei noch die Auffassung von Alezaïs und Arnaud erwähnt. Nach diesen Autoren wird das Krankheitsbild durch das Übergreifen des Entzündungsprozesses von den Nebennieren auf die in ihrer Kapsel gelegenen zwei kapsulären Ganglien hauptsächlich verursacht. Durch den Nachweis des inkonstanten Vorkommens dieser Ganglien machte v. Dungen diese Hypothese hinfällig.

Parallel zu diesen klinischen und pathologischen Beobachtungen liefen eine große Anzahl von Studien, die einerseits die nahen embryologischen Beziehungen zwischen Nebennierenmark und Sympathikus ergaben, andererseits die Folgen des Nebennierenausfalls und die hohe physiologische Bedeutung der Nebennierensubstanz sicherstellten; dagegen erbrachten Versuche mit Zerstörung und Ausrottung der Semilunarganglien keineswegs Material für die nervöse Theorie.

Diese Ergebnisse drücken sich auch in den Ansichten über die Addison'sche Krankheit im Speziellen aus.

So hält es Brauer für nicht erwiesen, daß in einer anatomisch nachweisbaren Affektion der Sympathikus das anatomische Substrat für den Morbus Addisonii zu suchen sei.

Positiver sind die Angaben v. Kahlens, der in einer späteren Publikation entgegen seiner ursprünglichen Anschauung zu einem Anhänger der Nebennierentheorie wurde. Er hält es wegen häufigen Mangels pathologischer Befunde an den Semilunarganglien, dem Sympathikus, den Splanchnici und den höher gelegenen Sympathikusganglien für nicht erlaubt, die wesentliche Ursache in Veränderungen dieser nervösen Apparate zu suchen; vielmehr weise die pathologische Erfahrung auf die Erkrankung der Nebenniere selbst als wesentliche Vorbedingung dieses eigentümlichen Symptomenkomplexes hin.

Neusser, der alle die klinischen und experimentellen Ergebnisse seiner Zeit in seiner umfassenden Monographie zu vereinigen suchte, kam zum Aufbau folgender Theorie. Nach ihm ist der Morbus Addisonii eine Systemerkrankung im Bereiche des Splanchnikus und der dazu gehörigen zentralen und peripherischen Nervenbahnen sowie der Schalt- bzw. Endorgane, der Nebennieren. Der Addison'sche Symptomenkomplex ist daher in jedem Falle bedingt entweder durch eine Erkrankung der Nebennieren selbst oder durch eine Läsion, die eine Unterbrechung der ihre Funktion beherrschenden Leitungsbahn zur Folge hat. Nur das Auftreten der Pigmentation findet allein eine gesonderte Erklärung. Diese komme zustande durch Vermittlung des allgemein oder lokal geschädigten Sympathikus, wie auch analoge Beobachtungen von Pigmentierung bei Arsenmelanose und Pellagra auf die Beteiligung des Sympathikus hinweisen.

Auf Grund der anatomischen Befunde kamen einige Autoren auf den Gedanken, daß bestimmte Nebennierenteile für sich allein das Krankheitsbild

oder einzelne Symptome bedingen könnten. So glaubt Roloff, die Erkrankung der Markschiebt stehe in ursächlichem Zusammenhang mit der Addison'schen Krankheit. Fenwick schreibt der Zerstörung der Rinde das Auftreten der Bronzehaut, dem Ausfall des Markes die übrigen konstitutionellen Symptome zu. Auch Karakascheff legt den Hauptwert auf die Erkrankung der Rinde, deren funktioneller Verlust den ganzen Symptomenkomplex nach sich ziehe. Nach Kinzler sollten Schleimhautpigmentationen für eine totale, leichte Hautverfärbungen für eine beginnende Degeneration der Nebennieren sprechen.

In neuester Zeit wurde die Anschauung von der Pathogenese unserer Krankheit durch anatomische Studien wiederum in eine neue Bahn gelenkt. Die Lehre von dem chromaffinen Gewebe, die A. Cohn vor allem auf Grund eigener Untersuchungen in einer Reihe von Arbeiten entwickelt hat, gab Wiesel die Veranlassung, seine Untersuchungen über dieses System auch auf die Fälle von Morbus Addisonii auszudehnen. Die engen Beziehungen zwischen Nebennieren und Sympathikus, wie sie seither von den Autoren angeführt wurden, sind nach seiner Auffassung keineswegs ausreichend, Klarheit darüber zu schaffen, warum so oft die Erkrankung der Nebennieren dazu führt, auch den Sympathikus in Mitleidenschaft zu ziehen. Erst der Nachweis, daß das gesamte Nebennierenmark aus Zellen besteht, die in ihrer Entwicklung, in ihrem Bau und in ihrer Funktion vollkommen identisch sind mit den kleineren und größeren Anhäufungen chromaffiner Zellen, wie sie sich im ganzen sympathischen Nervensystem, in dem Grenzstrange und den Plexusganglien, von Cohn als Paraganglien bezeichnet, finden, ist geeignet, hier völlige Aufklärung zu bringen. „Die Gesamtmasse dieses chromaffinen Gewebes ist als ein System von einheitlich funktionierenden Zellen anzuerkennen, das streng von der Rindenmasse der Nebennieren zu trennen ist, mit der die Hauptmasse des chromaffinen Gewebes, eben die Marksubstanz der Nebennieren, nur in nächster topographischer Beziehung steht“. Die Ursache des Morbus Addisonii ist nun nach Wiesel die Erkrankung dieses Systems, und zwar des ganzen oder nur eines Teiles. Meist handelt es sich um eine Tuberkulose des Nebennierenmarkes, die auf die übrigen Teile des Sympathikus einerseits, andererseits auf die Nebennierenrinde übergreift. Bei dem Degenerationsprozeß tritt eine vikariierende Hypertrophie des noch gesunden chromaffinen Gewebes ein; geht auch dieses verloren, so findet eine Funktionsübernahme, „ein Chromaffinwerden“, durch einzelne Ganglienzellen statt, welche die spezifische Chromreaktion geben, was sonst in echten Ganglienzellen nie der Fall ist. Diese Kompensationsvorgänge genügen aber in der Regel nicht, um dauernd ein völliges Versagen der lebenswichtigen Funktionen dieses Systems hintanzuhalten. So sind die individuellen Verschiedenheiten des Verlaufes leicht begreiflich. Für diese Theorie, die in allen ihren Teilen geeignet ist, die Widersprüche in der Pathologie der Nebennieren zu lösen, führt Wiesel 7 Fälle als Belege an. In allen diesen Fällen, bei denen es sich stets um tuberkulöse Prozesse vorwiegend der Marksubstanz handelte, war an keiner Stelle des ganzen sympathischen Nervensystems, „weder im Halse, noch Brust, noch Bauchstrang sowie in den

Plexus auch nur eine chromaffine Zelle nachweisbar.“ Vergleichende Untersuchungen an gleichaltrigen Individuen ließen niemals chromaffines Gewebe vermissen. Andererseits beobachtete Wiesel einen Fall, wo es trotz hochgradiger Degeneration beider Nebennieren nicht zur Addison'schen Krankheit gekommen war, weil das außerhalb der Nebennieren gelegene, hypertrophisch gewordene chromaffine Gewebe vollkommen genügte, einen Funktionsausfall zu verhüten.

Mit dieser Lehre sind ohne Zweifel alle als Morbus Addisonii angesehenen Fälle mit scheinbar gesunden Nebennieren — nach Lewins Statistik etwa 12% — und die Erkrankungen der Nebennieren ohne Bronzekrankheit — nach Lewin etwa 28% — zwanglos einer Erklärung zugänglich.

So berichtet auch Beitzke von totaler Zerstörung beider Nebennieren durch Karzinometastasen ohne Addison'sche Symptome; dabei war das chromaffine Gewebe im Sympathikus vollkommen intakt. Hedingger, ebenfalls ein Anhänger der Wieselschen Auffassung, sah in 2 Fällen von Addison starke Reduktion des chromaffinen Gewebes in den Paraganglien und in den Nebennieren.

Die Einwände Karakaschffs, der — wie schon erwähnt — in der Läsion der Rinde die Krankheitsursache sucht, reichen nicht aus, das Wieselsche Gebäude zu erschüttern, da in keinem seiner Fälle eine ausgedehnte Untersuchung des chromaffinen Gewebes vorgenommen wurde.

Größere Bedeutung beanspruchen die Gründe Bittorfs, mit denen er sich in seiner erst jüngst erschienenen Pathologie der Nebennieren gegen Wiesel wendet. Dieser Autor redet durchaus der reinen Nebennierentheorie das Wort. Die Hauptstütze seiner Ansicht sieht er in der völligen Unversehrtheit bzw. in den physiologisch anzusehenden Veränderungen des Sympathikus bei primärem <sup>1)</sup> Morbus Addisonii. Es werden 40 Fälle aus der Literatur und 3 eigene Fälle von Atrophie und Zirrhose der Nebennieren, bei denen teils die Rinde, teils das Mark oder auch beide Teile Sitz der Veränderung waren, zusammengestellt. Bei allen diesen Fällen, wo einzig und allein eine reine Nebennierenerkrankung vorlag, bestand der typische Symptomenkomplex; es kann also die Sympathikuserkrankung weder die Krankheit hervorrufen noch wesentlich die Symptome beeinflussen. Auch bei den sekundären Formen sind Sympathikuserkrankungen so inkonstant und unwesentlich, daß sie als zufällige bei der Art der vorliegenden Erkrankung (meist Tuberkulose) als leicht erklärliche Komplikation angesehen werden können. Dagegen sind für die Annahme, daß der Nebennierenausfall die Ursache unseres Morbus ist, so viele und ausreichende Gründe vorhanden, daß es fast überflüssig erscheinen könnte, nach einem andern anatomischen Substrat zu forschen.

<sup>1)</sup> Strümpell trennt die primäre Erkrankung der Nebennieren, d. h. eine idiopathische, von den Nebennieren ausgehende oder sie nur allein befallende Krankheit (Atrophie, Schrumpfung) von der sekundären, wobei neben Erkrankung anderer Organe auch die Nebennieren befallen werden (Tuberkulose, Syphilis, Tumoren).

Die beiden wesentlichen Bedenken, die sich der reinen Nebennierentheorie entgegenstellen, die klinisch „sicheren“ Fälle von Addison'scher Krankheit ohne Nebennierenerkrankung und die Fälle von pathologischen Veränderungen der Nebennieren ohne klinische Symptome, glaubt Bittorf beseitigen zu können. Bei dem ersten Punkt bezweifelt er, daß bei derartigen Fällen, die fast ausschließlich der älteren Literatur angehören, genügend exakte anatomische Untersuchungen vorgenommen wurden, um zu so einem weitgehenden Schlusse berechtigt zu sein; dieselbe Vermutung hatte schon früher Orth ausgesprochen. Auch „von einer Funktionsstörung ohne anatomischen Befund“, wie Neusser diese Fälle zu deuten versucht, will Bittorf nichts wissen. Immerhin verschließt sich dieser Autor nicht der Möglichkeit, daß „bei scheinbar gesunden Nebennieren ihre Funktion durch Unterbrechung der sekretorischen Nervenfasern vielleicht doch gestört werden könne“. Doch gehört dies zu den Raritäten, wie der Fall von Jürgens.

Gegen den zweiten Einwand wird angeführt, daß Fehlen der Pigmentation und Fehlen von Addison'scher Krankheit nicht identisch sei, somit Pigmentmangel noch nicht die Diagnose Morbus Addisonii ausschließe. Ferner kann, wenn gleichzeitig noch andere schwere Erkrankungen, z. B. allgemeine Tuberkulose, bestehen, die Bewertung der einzelnen Symptome außerordentlich schwierig werden. Auch findet mitunter eine Funktionsübernahme statt von den gesunden Resten der Drüsen (besonders bei Tumoren) oder von den Nebennierenorganen, die sowohl von Rinde wie von Mark stets, wenn auch in großer Variabilität, vorhanden sind.

Die einzelnen Symptome werden durch den Wegfall des wirksamen Sekretes und die Anhäufung giftiger Substanzen hinreichend erklärt. So gleichen denn auch die Krankheitsäußerungen nach akuter Nebennierenzerstörung beim Menschen in befriedigender Weise den Exstirpationserscheinungen am Tiere. Selbst die Melanodermie, für die besonders gern eine Sympathikusschädigung herangezogen wurde, ist für Bittorf eine direkte Folge der Nebennierenerkrankung und der dadurch gesetzten Stoffwechselstörung. Es könnte hier eine qualitative, krankhafte Änderung der Drüsentätigkeit neben dem Ausfall der Funktion vermutet werden, da bei experimentellen Beobachtungen von Pigmentbildung entweder eine Nebennierenquetschung (Nothnagel) oder eine einseitige Exstirpation (Tizzoni) vorlag. Bei Negern sind die Nebennieren größer und pigmentreicher, was ebenfalls für den Zusammenhang dieser Drüsen mit Pigmentation spricht.

Von den Beweisen, mit denen Bittorf sich direkt gegen Wiesel wendet, sei hier noch folgendes erwähnt. Jener berichtet über einen Fall von teilweiser Zerstörung der Nebennieren durch Hypernephrommetastasen. Hier wurde schon intra vitam die Diagnose auf Addison'sche Krankheit gestellt. Es fanden sich bei der Sektion neben noch intakten Rindenzellen auch deutlich mit Chrom reagierende Marksubstanz, und es konnte im Plexus coeliacus ein stecknadelkopfgroßer Knoten chromaffinen Gewebes nachgewiesen werden.

Am schwersten fällt wohl gegen Wiesel der Umstand in die Wagschale, daß einzig und allein einfacher Rindenmangel das Krankheitsbild zu erzeugen vermag. Hier kommt man mit der Wiesel'schen Auffassung nicht mehr aus.

Auch stehen wohl Rinde und Mark, die ja gewöhnlich sicher völlig voneinander zu trennen sind, in engerer als „nur in nächster topographischer Beziehung“. Viel einleuchtender ist Bittorfs Auffassung von der gegenseitigen physiologischen Abhängigkeit und Ergänzung der beiden Drüsenteile und der Einheitlichkeit der Nebennieren. Nach ihm gelangen Muskelgifte (Ermüdungstoxine), vielleicht auch andere ähnliche Stoffwechselprodukte, mit den zuführenden Gefäßen in die Nebennierenrinde, werden dort durch einfache Spaltung (Neusser, Borutta u. a.) entgiftet und im Marke durch einen weiteren chemischen Vorgang (Reduktion?) zur wirksamen Substanz. Somit muß Funktionsstörung eines Teiles das ganze Organ ausschalten.

Dank der Arbeit Bittorfs erscheint heute die Nebennierentheorie mit zahlreichen Tatsachen gestützt als einheitliches Ganzes, als eine alle Schwierigkeiten beseitigende Auffassung. Immerhin sei hier noch betont, daß noch nicht genügend exakte Beobachtungen vorliegen, die eine Berechtigung verleihen, die Wieselschen Anschauungen als hinfällig zu betrachten. Denn nur in wenigen Fällen wurde eine so gründliche Untersuchung des gesamten chromaffinen Gewebes angestellt, wie es der Autor verlangt. Nach den bisherigen Befunden scheint es doch sehr wahrscheinlich, daß das chromaffine Gewebe bei unserer Krankheit eine Rolle spielt, wenn auch nicht in so hervorragendem Maße, wie es Wiesel annimmt. Es wäre dann nämlich die Beobachtung eines Falles zu fordern, der bei typischem Symptomenkomplex weiter nichts als den Verlust des chromaffinen Gewebes anatomisch darböte; eine derartige eindeutige Beobachtung ist aber bisher noch nicht veröffentlicht worden.

Bei dieser gedrängten Übersicht von der Entwicklung unserer Vorstellungen über das Wesen der Addison'schen Krankheit ist eine Förderung und eine Vertiefung der Anschauungen unverkennbar; ebenso haben wir in der Auffassung der einzelnen Symptome beträchtliche Fortschritte gemacht. Doch gibt es immerhin noch einige Punkte, bei denen wir über Theorien noch nicht herausgekommen sind, wie hauptsächlich die Frage nach dem Pigment.

Es dürfte daher angebracht sein, auf eine Tatsache in der Symptomatologie des Morbus Addisonii nachdrücklicher hinzuweisen, als es seither geschehen ist. In einer sehr beträchtlichen Anzahl von Fällen finden sich neben den Nebennierenaffektionen Veränderungen der lymphatischen Apparate von wechselnder Intensität immer wieder angeführt, daß ein rein zufälliges Zusammentreffen ausgeschlossen werden darf. Bereits bei den älteren Autoren ist dieser Kombination Erwähnung getan.

Averbeck zählt in seiner Tabelle I von Morbus Addisonii ohne Komplikationen, wo also außer der Nebennierenerkrankung kein wesentlicher anatomischer Befund bestand, fünfmal Schwellung der solitären Follikel und

der Peyer'schen Plaques, viermal Schwellung und Infiltration der Mesenterialdrüsen und dreimal beide Veränderungen zusammen. Auch sind in der Tabelle II von Morbus Addisonii mit Komplikationen (vorwiegend Lungentuberkulose) mehrfach ähnliche Befunde erwähnt. Der Autor sieht daher neben den chronischen entzündlichen Prozessen der Nebennieren in zweiter Linie in der Infiltration und Schwellung der solitären Plaques und Mesenterialdrüsen den wesentlichen anatomischen Befund unserer Krankheit.

In den Lewinschen Statistiken, die sich über 674 Fälle erstrecken, nehmen die Veränderungen der lymphatischen Gebilde des Darmtrakts nur eine untergeordnete Rolle ein. Sie sind in etwa 6% aller Fälle notiert und erscheinen daher als ein mehr zufälliger Befund. Es mag dies auf die zum Teil nur sehr kurzen Mitteilungen der Krankengeschichten beruhen; auch sind bei den Obduktionen viele derartige Veränderungen sicherlich übersehen worden, da ja kein besonderes Interesse vorlag, darauf zu achten. Die Schwellung der follikulären Apparate des Darms wird von Lewin mit einem oft bestehenden Katarrh in Zusammenhang gebracht, der wiederum von trophisch-nervösen Störungen abhängig sei.

In den älteren Publikationen beschränken sich die Angaben von hyperplastischen Prozessen des lymphatischen Systems ausschließlich auf den Darmtraktus, abgesehen von mehr oder weniger ausgesprochener Vergrößerung der Milz. Erst in neuerer Zeit finden sich Angaben von über alle andern Lymphapparate ausgedehnten Veränderungen (Ebstein, Roloff, Karakasscheff, Monti, Munch-Petersen u. a.), ohne aber daß diesem Befund eine besondere Bedeutung zugeschrieben wird.

Star war der erste, der bei Addison'scher Krankheit Persistenz des Thymus mitteilte.

Pansini und Benenati berichten in einem Falle von Tuberkulose der Nebennieren und Addison'schen Symptomen über Vergrößerung des schon geschrumpften Thymus, Hypertrophie der Schilddrüse, des Hirnanhangs und der Milz. Diese Hypertrophie fassen sie nicht als zufällig, sondern als kompensatorisch auf, die unter besonderen Verhältnissen (jugendliches Alter, langsamer Verlauf, vielleicht besondere embryologische Verhältnisse) sich einstellt.

Wiesel wies in einem plötzlichen Todesfalle durch Status lymphaticus eine Hypoplasie des chromaffinen Systems nach, somit war gemäß seiner Theorie auch eine nahe Beziehung zum Morbus Addisonii gegeben. Weiterhin sah er in mehreren Fällen dieser Krankheit vergrößerte Thymusdrüsen.

Unter 3 Fällen primärer Addison'scher Krankheit beobachtete Bitorf zweimal eine typische lymphatische Konstitution; in dem dritten Falle war die Sektion aus äußeren Gründen nur unvollkommen ausgeführt worden.

Von Arbeiten, die sich speziell mit der Frage Morbus Addisonii und Status lymphaticus bzw. thymolymphaticus befassen, liegen erst zwei vor, Hedinger untersuchte 15 Fälle auf das Verhalten des lymphatischen Systems, und Hart beschäftigt sich im Anschluß an eine einschlägige Beobachtung mit der Thymushyperplasie bei Morbus Addisonii. Auf diese Arbeiten wird weiter unten noch näher einzugehen sein.

Diesen Beobachtungen reiht sich eine analoger Fall von Morbus Addisonii kombiniert mit Status thymolymphaticus an, der am Städtischen Krankenhaus in Karlsruhe zur Sektion kam und hier mitgeteilt werden soll.

### Krankengeschichte.

Anamnese<sup>1)</sup>. Wilhelm Fr., 14 J., Blechnerlehrling aus Knielingen bei Karlsruhe, stammt aus einer mit Tuberkulose belasteten Familie. Zwei Geschwister der Mutter an Lungenphthise gestorben. Diese selbst starb nach 13 jährigem Leiden an Lungentuberkulose. Zur Zeit der Geburt des Pat. war sie schon 5 Jahre krank. Ein Bruder an Blinddarmentzündung gestorben, die nach ärztlicher Aussage auch tuberkulös gewesen sein soll. Vater und Geschwister gesund.

Pat. lernte erst mit zwei Jahren laufen und hatte lange krumme Beine. Mit 3 Jahren nach einem Falle Nabelbruch. Mit 4 Jahren „rote Flecken“. Der Vater gibt an, der Junge habe von Kind auf schon immer eine dunkle Hautfarbe gehabt.

Pat. kam in der Schule gut vorwärts. Nie ernstlich krank. Nur öfters Klagen über Kopfweh und Mattigkeit. Deshalb einigemal kurze Schulversäumnisse.

Zwei Tagen vor Ostern 1908 sehr heftige Kopfschmerzen und große Hinfälligkeit. Mehrere Male Erbrechen. Nach 5 Tagen Erholung und Besserung, so daß er seine Lehrlingsstelle antreten konnte. Doch magerte er seit dieser Zeit ab und klagte stets über kalte Füße. Den Angehörigen fiel es auf, daß seine Haut dunkler wurde. Sie brachten es mit dem ständigen Aufenthalt im Freien in Zusammenhang.

Anfang Juli 1908 wiederum Zunahme der Schwäche und Müdigkeit. Appetitmangel. Er konnte nicht mehr weiterarbeiten von Sonntag, den 11. Juli, an. An diesem Tage starker Schwindel, vollkommene Appetitlosigkeit, geringe Leibschmerzen. Er legte sich deshalb zu Bett. In den folgenden Tagen weitere Verschlimmerung. Erbrechen, an einem Tage fünfmal. Weiter erzählen die Angehörigen noch, daß die Körperoberfläche sich außerordentlich kühl angefühlt habe. Freitag, den 16. Juli 1908, Aufnahme in das Krankenhaus. Stuhlgang angehalten, kein Husten, kein Auswurf. Urin spärlich, dunkel. Außer geringem Leibweh keine Schmerzen. Die hervorstechendste Klage ist die hochgradige allgemeine Schwäche.

Status praesens. Schwächlicher Junge in mittlerem Ernährungszustand. Müder Gesichtsausdruck.

Haut: auffallend dunkel gefärbt, besonders pigmentiert an den Dorsalflächen der Hände und Unterarme, an den Knien und im Gesicht. Die Haut fühlt sich sehr kalt und trocken an. Keine Ödeme.

Lippen zyanotisch. Auf beiden Wangen außen mehrere etwa kirschgroße, mißfarbene, dunkle Flecken.

<sup>1)</sup> Die Anamnese wurde post exitum von den Angehörigen ergänzt.

Füße sehr kalt.

Zunge: wird gerade herausgestreckt, etwas grauer Belag.

Mundschleimhaut: ohne Besonderheit.

Rachen: Zwei große Tonsillen. Keine Rötung, kein Belag.

Thorax: Schlüsselbeingruben beiderseits etwas seicht. Symmetrisch gebaut. Atmung regelmäßig gleichmäßig, Frequenz 26.

Pulmones: Grenzen normal, verschieblich. Schall: überall hell. Atmen: vesikulär, nirgends Nebengeräusche.

Cor: keine sichtbare Herzaktion. Spitzenstoß im 5. Interkostalraum innerhalb der Mammillarlinie undeutlich fühlbar. Herzdämpfung klein. 3. Rippe, linker Sternastrand, 1 Fingerbreit innerhalb der Mammillarlinie. Herztöne leise, rein, keine Akzentuation. Herzaktion: regelmäßig, gleichmäßig. Puls: an beiden Art. radial. kaum zu fühlen. Bei leisem Druck völlig verschwindend, regulär, äqual, Frequenz 126. An den Karotiden besser tastbar, weich.

Abdomen: flach, keine Resistenzen. Keine Druckempfindlichkeit. Keine Hernien. Leber: schneidet mit dem Rippenbogen in der rechten Mammillarlinie ab. Nicht palpabel. Milz: nicht vergrößert, nicht palpabel.

Nervensystem: Isokorie der Pupillen, Reaktion auf Licht und Konvergenz prompt. Hirnnerven intakt. Reflexe normal. Patellarreflexe etwas schwach. Motilität, Sensibilität o. B.

Psychisches Verhalten: Pat. macht einen müden, schläfrigen Eindruck, antwortet nur sehr langsam. Auf die Frage nach seinem Befinden sagt er, es gehe ihm gut. Er bekümmert sich nicht um seine Umgebung.

Urin: klar, sauer, Alb., Sacch.

Stuhl: auf Einlauf konsistent, normale Färbung.

Temperatur: 36,7 abends 8 Uhr.

Diagnose: Intoxikationszustand unbekannter Ursache.

Ordination: Kochsalzinfusion 300 ccm subkutan, Einläufe mit physiologischer Kochsalzlösung  $\frac{1}{2}$  l, Ol. camphor. fort. 1 stdl. 1,0 subkutan, Sol. coffein. natriobenzoic. 4,0/10,0 2 stdl. 1,0 subkutan. Flüssige Kost.

Verlauf: Temperatur 36,8 morgens 8 Uhr. Puls 96. Stuhl auf Einlauf.

17. Juli: die Herzmittel ganz ohne Effekt. Puls dauernd gleich schwach. Große Schwäche, sonst keine Klagen. Pat. liegt apathisch im Bett.

Nachmittags 4 Uhr: Temperatur 36,1. Puls 136, etwas irregulär. Um 5 Uhr Wadenkrämpfe. Auf Massage vorübergehend Besserung. Puls an den peripherischen Arterien fühlbar. 3. Kochsalzinfusion 300 ccm. Herzmittel werden ständig weitergegeben.

Abends 8 Uhr: Temperatur 37,1. Puls 140. Pat. verfällt mehr und mehr. Herzmittel bleiben ohne jede Wirkung. Pat. liegt wie tot da. Extremitäten und Gesicht stark zyanotisch. Atmung beschleunigt, 36 pro Minute.

Um 2 Uhr nachts Exitus letalis.

Sektionsprotokoll (Dr. Gierke): Seziert am 18. Juli 1908  
9 Uhr 30 Minuten morgens.

Befund: Für sein Alter entsprechend entwickelter Knabe von grazilem Knochenbau, geringem Fettpolster, schwacher Muskulatur.

Die Haut des ganzen Körpers ist braun gefärbt, doch nicht ganz gleichmäßig. Am Rumpf besonders die seitlichen Partien, an den Extremitäten besonders die Hände dunkler pigmentiert, ebenso die Gesichtshaut; hier noch kleine dunkle Flecken an Wange und Stirn. An der Mundschleimhaut ist keine abnorme Pigmentierung zu bemerken.

Bauchsituation: o. B.

Beide Pleurahöhlen ohne Flüssigkeit, ohne Verwachsungen. Von der Thymus besteht ein mäßig großer Rest mit deutlichem Thymusgewebe.

Perikard: glatt und spiegelnd. An Vorder- und Rückseite beider Ventrikel zahlreiche Petechien.

Cor: etwas größer als die Faust, hauptsächlich durch Erweiterung des rechten Ventrikels und Vorhofs; beide stark mit Cruor und Speckgerinnsel gefüllt. Linke Herzhöhlen nicht besonders erweitert. Das Endokard und die Klappen zart. Herzmuskel braunrot.

Beide Lungen überall lufthaltig; Unterlappen etwas stärker lufthaltig als die Oberlappen. An den Spitzen keine Narben und Herde. Nach langem Suchen werden in der rechten Spitze zwei miliare graue Knötchen im Lungengewebe festgestellt.

Bronchialdrüsen vergrößert, ohne jede tuberkulöse Veränderung.

Halsorgane: Tonsillen und Zungenbalgdrüsen hypertrophisch. Halslymphdrüsen etwas vergrößert, von gleichmäßiger, weißer Schnittfläche, ohne herdförmige Erkrankungen.

Thyreoidae: nicht vergrößert, von normal körnigem Gefüge. Jederseits wird eine Parathyreoidae gefunden.

Kehlkopf, Trachea, Ösophagus: o. B.

Karotisdrüsen: nicht zu finden.

Milz: etwas vergrößert. Kapsel mit Zwerchfell verwachsen. Mittlere Konsistenz. Auf dem Durchschnitt Pulpa braunrot, Lymphknötchen deutlich erkennbar, Tuberkel nicht zu sehen. Am Hilus eine kirschgroße Nebennilz.

Die linke Nebenniere erscheint sehr dick und derb und mit der Nachbarschaft durch Schwielenewebe verbunden. Auf dem Durchschnitt sieht man von Nebennierenstruktur nicht das Geringste; statt dessen ist ein weißlich schwieliges Gewebe vorhanden, in das gelbe, ziemlich konsistente Käseherde eingelagert sind.

Linke Niere von glatter Oberfläche, deutlicher Mark- und Rindenzeichnung. Keine Trübung.

Die rechte Nebenniere ebenfalls in Schwielen eingebettet, die mit der Leberoberfläche fest verwachsen sind. An dieser Stelle scheint der Prozeß ganz oberflächlich in die Lebersubstanz hineinzureichen. In der rechten Nebenniere ist im ganzen dieselbe Veränderung nachweisbar, nur ist die Ver-

käsung hier das ganze Zentrum einnehmend; auch verkalkte Stellen bemerkt man beim Durchschneiden.

Rechte Niere wie linke Niere.

Beckenorgane: o. B.

Geschlechtsorgane: Der rechte Hoden liegt an normaler Stelle und zeigt deutlich lappigen Bau. Der linke Hoden liegt im Leistenkanal fixiert, ist kleiner, etwas härter und hat eine mehr grauweiße Schnittfläche. Zwischen Hoden und Kopf des Nebenhodens liegt ein erbsengroßes Knötchen mit dunkelbrauner, gleichmäßiger Schnittfläche.

Im Magen wenig Inhalt. Schleimhaut o. B.

Im Duodenum zahlreiche stark geschwollene Lymphknötchen mit intakter Oberfläche. Im Mesogastrium und am Leberhilus geschwollene Lymphdrüsen von gleichmäßig grauweißer Schnittfläche.

Gallenabfluß unbehindert, Gallengänge und -blase o. B.

Leber: von glatter Oberfläche, unter der Kapsel einige kleine weiße Knötchen. Azinuszeichnung mäßig deutlich, keine Trübung.

Im Darm überall geschwollene Lymphknötchen sowohl die solitären des Dünn- und Dickdarms wie die Peyerschen Haufen. Inhalt auch im Dickdarm flüssig. Nirgends Geschwüre oder Narben.

Die mesenterialen Lymphdrüsen geschwollen, von homogener Schnittfläche. Nirgends tuberkulöse Herde sichtbar. Keine verkalkten Drüsen. Besonders vergrößert eine Kette geschwollener Drüsen, die vom Zöcum nach der Radix mesenterii zieht.

Am Plexus solaris und Sympathikus nichts Besonderes.

Gehirn: groß. Dura glatt, keine pathologische Veränderung.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Schwierig-käsige Tuberkulose beider Nebennieren. Sonst nur zwei kleine Tuberkel in der rechten Lungenspitze. Status lymphaticus. Persistenz des Thymus. Lymphdrüsenanschwellung und -hyperplasie der lymphatischen Rachen- und Darmapparate. Leistenhoden links. Dilatation des rechten Herzens. Subperikardiale Petechien. Nebenmilz. Knoten am linken Nebenhoden (akzessorische Nebenniere in kompensatorischer Hypertrophie?).

Bakteriologisches: Von der rechten Nebennierensubstanz wurde ein Meerschweinchen subkutan infiziert. Am 20. Oktober 1908 ergaben die Sektion eine allgemeine Tuberkulose.

#### Mikroskopisches.

Linke Nebenniere: Durch die Mitte des Präparats zieht ein länglicher, vollkommen verkäster Streifen, der keinerlei Struktur mehr erkennen läßt. In dessen Umgebung beginnen dichte Haufen von kleinzelligen Infiltrationsherden, durchflochten von starkem fibrösem Gewebe. Es findet sich in dem schwierigen Indurationsgewebe typische Tuberkelbildung mit Riesenzellen und Epitheloidzellen, umzogen von einem Lymphozytenwall. Andere Knötchen zeigen eine zentrale Verkäsung. Der tuberkulöse Prozeß schreitet an der Peri-

pherie noch fort in das umgebende Fett- und Bindegewebe. Hier besonders zahlreiche Riesenzellen. Die kleinen Gefäße innerhalb der schwieligen Induration haben verdickte Wände. In der Peripherie sind die Kapillaren und die größeren Gefäße prall mit Blut gefüllt. Von Nebennierensubstanz ist nichts zu sehen.

**Rechte Nebenniere:** bietet im wesentlichen dasselbe Bild wie die linke. Der zentrale Käseherd ist hier noch größer als links. Einige kleinere Kalkeinlagerungen. Hier sind am Rande mehrere kleine Reste von Nebennierenrinde stehen geblieben. Die Züge der Zona fasciculata sind deutlich erkennbar. Zwischen den Zellreihen hyperämische Kapillaren. Die Zellen selbst sind gut erhalten. Das tuberkulöse Granulationsgewebe bricht an mehreren Stellen in die Überreste von Nebennierensubstanz ein, trennt einige Zellzüge ab und umgibt das Ganze mit dichten Zellhaufen. In diesen bereits Käseherde.

**Leber:** An der Stelle, wo der obere Pol der rechten Nebenniere an die Leberfläche stößt, hat sich der tuberkulöse Prozeß auch auf diese fortgesetzt. Ein schwieliges Gewebe mit Tuberkeln und Verkäsungen. Nur ein kleiner Bezirk des Leberparenchyms ist ergriffen. Bindegewebszüge drängen sich zwischen und in die einzelnen Leberläppchen und zerstören so die normale Konfiguration. Die einzelnen Zellreihen sind plattgedrückt und gegeneinander verschoben. — In der übrigen Leber ist das Parenchym gut erhalten. Es beginnt eine feine Bindegewebswucherung mit zahlreichen jungen Bindegewebszellen und Herden von Lymphozyten an den Leberhilus. Geringe Hyperämie.

**Milz:** Lymphknötchen deutlich erkennbar. Das Pulpagewebe ist nicht sehr dicht mit Lymphozyten gefüllt. Einige spärliche Epitheloidtuberkel. Die Zellen liegen in zirkulärer Anordnung von zierlichen Bindegewebszügen umzogen. Nur in einem Knötchen eine Riesenzelle.

**Niere:** Parenchym ohne Besonderheit. Keine Lymphozyteineinlagerungen.

**Haut:** In den unteren Epithelschichten sitzt ein feinkörniges, eisenfreies Pigment außerordentlich dicht gesät. Auch einige subepitheliale Zellen enthalten Pigment.

**Plexus solaris und Sympathikus.** Einige Stücke wurden auf ihre Chromaffinität geprüft. Es fand sich in den untersuchten Stücken kein chromaffines Gewebe. Einige Ganglienzellen enthielten etwas braunes Pigment. Vielleicht handelt es sich hier um ein Chromaffinwerden von Ganglienzellen nach Wiesel.

**Leistenhoden mit Nebennierenkeim:** Der Hoden sowie der Nebennierenkeim sind je mit einer starken Bindegewebskapsel umzogen. Die Hodenkanälchen sind in gut erhaltenem Zustand. Keine Nekrosen. Das Zwischengewebe ist stark vermehrt. Einige derbe Züge und zahlreiches feines, junges, zellreiches Bindegewebe wuchert zwischen den einzelnen Hodenkanälchen.

Der Nebennierenkeim sitzt zwischen dem Kopf des Nebenhodens und dem Hoden, diesem direkt anliegend. Die den Keim umgebende etwas lockere Kapsel ist reichlich mit Gefäßen versorgt. Außerdem sind in der Kapsel eine größere Anzahl von Nebenhodenkanälchen eingelagert, von denen einige dicht dem Keim anliegen, wenige sogar mitten in das Nebennierengewebe

eingesprengt sind (s. Taf. VIII, Fig. 1). Das Ganze besteht ausschließlich aus Rindensubstanz der Nebenniere. Einzelne Schichten der Rinde lassen sich kaum unterscheiden. Peripherisch sind einige ungefähr rundliche Zellkomplexe, die man eventuell für die Zona glomerulosa halten könnte. Deutlich sind dagegen die radiären Züge der Zona fasciculata. Doch auch diese liegen nicht so regelmäßig wie in der normalen Nebennierenrinde. Die Zellreihen sind mannigfach gebogen. Die Zellen benachbarter Reihen liegen größtenteils dicht aneinander und drücken die dazwischen liegenden Kapillaren fest zusammen. An anderen Stellen, wo etwas mehr Spielraum ist, sind die Kapillaren erweitert und prall mit Blut gefüllt. — Die Zellen selbst sind groß, haben polyedrische Formen, zeigen meist unscharfe Konturen. Das Protoplasma ist etwas aufgehellt, zeigt bei starker Vergrößerung eine feine Tröpfchenzeichnung (s. Taf. VIII, Fig. 2). In der Mitte der Zelle liegt ein großer Kern mit zahlreichen Kernkörperchen.

**Lymphdrüsen:** Keine Unterscheidung von Lymphknötchen mehr möglich. Diffuse zellige Hyperplasie. Nur Lymphozyten. Keine Myelozyteneinlagerungen. Das Bindegewebe ist nirgends vermehrt. Nirgends Einschmelzungsprozesse oder sonstige Veränderungen, die auf einen tuberkulösen Prozeß hinweisen könnten.

**Thymus:** Es lassen sich einige Läppchen unterscheiden, die durch Fettgewebe und lockeres Bindegewebe voneinander getrennt sind. Innerhalb der einzelnen Läppchen wird durch bindegewebige Septen nochmals eine Teilung vorgenommen. Teils ist die Abgrenzung der Läppchen scharf, teils setzen sich die Lymphozyten, ohne in rundlichen Haufen zu liegen, in das Fettgewebe fort, sich hier allmählich verlierend. Die Läppchen sind dicht angefüllt mit Lymphozyten, zum Teil ist in der Peripherie noch eine stärkere Anhäufung als im Zentrum. Es sind nur verschwindend wenige konzentrisch geschichtete Körperchen zu finden, die schon nicht mehr gut erhalten sind und als Reste zugrunde gehender Hassalscher Körperchen aufzufassen sind.

**Besprechung des Falles.** Nach Angaben der Angehörigen des Patienten bestand in früher Jugend eine dunkle Hautfarbe. Ebenso gehen Klagen über Mattigkeit und Kopfweh weit zurück. Es darf mit Sicherheit vermutet werden, daß der Beginn der Erkrankung lange Zeit zurückliegt. Dafür spricht auch die vollkommene Destruktion der Nebennieren mit Verkalkungen und der starken, schwieligen Induration im umgebenden Gewebe. Es handelt sich um einen ganz schleichend beginnenden, träg verlaufenden Prozeß. Erst im Jahre 1908 trat eine bedeutende Verschlimmerung auf, sichtliches Zunehmen der Pigmentation, gastrointestinale Beschwerden und eine allgemeine Asthenie. Dann folgt eine Remission von einigen Wochen, in denen Patient seiner Arbeit nachgehen kann, wenn er sich auch nie so ganz wohl fühlt. Die

letzte Verschlimmerung setzt wieder allmählich ein und führt aber dann unter allgemeiner Prostration der Kräfte in kurzer Zeit zum Exitus letalis. In den zwei Tagen klinischer Beobachtung wurde das Bild von der Schwäche der Zirkulation, von der großen allgemeinen Schwäche, von der Apathie und von geringen gastrointestinalen Beschwerden beherrscht. Dieser chronische remittierende Verlauf mit einzelnen schwereren Attacken ist gerade für die Addison'sche Krankheit im Kindesalter häufiger angegeben worden (Bittorf).

Den wesentlichsten anatomischen Befund stellt die totale Tuberkulose beider Nebennieren dar. Alle übrigen tuberkulösen Veränderungen können als sekundär gedeutet werden. Die Leber ist durch einfache Fortsetzung des Prozesses von der rechten Nebenniere aus erkrankt; die spärlichen Tuberkel in der Milz sind sicher auf hämatogenem Wege entstanden; dasselbe ist auch für die beiden kleinen zirkumskripten Herdchen in der Lunge das Wahrscheinlichste. Es liegt also die Berechtigung vor, in diesem Falle von einer isolierten primären Nebennierentuberkulose zu sprechen. Bei dieser eigentümlichen Lokalisation ist die Frage nach der Eingangspforte und dem Wege der Infektion von besonderem Interesse. Eine aerogene Tuberkulose dürfte wohl nach dem Gesagten völlig auszuschließen sein. Ebenso ist eine Infektion von den Genitalien her sehr unwahrscheinlich, zumal da anzunehmen wäre, daß sich der Prozeß zuerst in dem durch seine Lage zu Schädigung besonders geneigten Leistenhoden angesiedelt hätte. Als dritter Modus kommt eine Ansteckung von Seiten des Darmes in Betracht. Der Tuberkelbazillus wäre dann von dem Darm her auf dem Lymphwege zu den Nebennieren gelangt. Zur Stütze dieser Annahme, die Rauschenbach vertritt, könnte die Schwellung der lymphatischen Darmapparate und die Vergrößerung der Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen herangezogen werden. Wenn auch nachgewiesenermaßen der Koch'sche Bazillus den Darm ohne weitere Schädigungen passieren kann, so ist bei dieser Vorstellung immerhin die alleinige Erkrankung der Nebennieren und der symmetrische Sitz noch rätselhaft. Auch ist sie nicht geeignet, in allen Fällen ausschließlicher Nebennierentuberkulose (nach Elsässer 17% in 549 Fällen von Nebennierentuberkulose) eine befriedigende Erklärung abzugeben. Es bleibt somit nur noch eine Möglichkeit

übrig, die kongenitale Übertragung. Hierfür ist eine Reihe gewichtiger Gründe anzuführen. Laut Anamnese bestand bei der Mutter des Patienten bereits zur Zeit seiner Geburt schon mehrere Jahre lang eine chronische Lungenphthise. Bedenkt man die so sehr häufige hämatogene Verschleppung der Tuberkulose in Leber und Milz und den — wenn auch nur vereinzelt — Bazillennachweis im Blute bei chronischer Lungentuberkulose (Finkel, Steinthal, Arnold, Frerichs u. a. zit. nach Schmohl und Kockel), so ist auch die Möglichkeit einer Infektion der Plazenta und einer Übertragung auf die Frucht genügend begründet. Gerade auch der Umstand, daß besonders jugendliche Individuen von isolierter Nebennierentuberkulose befallen werden, wie in den Fällen von Marchand, Karakascheff, Schmohl und Kockel, Elsässer und auch in unserem Falle, spricht für die Wahrscheinlichkeit einer intrauterinen Erwerbung der Tuberkulose. In dem Falle von Schmohl und Kockel beschränkte sich der spezifische Prozeß bei einem 12 Tage alten Kinde, dessen Mutter eine käsig-e Endometritis hatte, auf eine totale Verkäsung beider Nebennieren mit einem spärlich Tuberkelbazillen enthaltenden Granulationsgewebe; es ist doch wohl kaum ein anderer Weg als die hereditäre Übertragung denkbar. Schwierig bleibt immer, warum gerade beide Nebennieren zusammen erkranken. Es läßt sich nur eine Parallele mit der kongenitalen Syphilis beider Nebennieren ziehen, wie sie Esser beschreibt. Elsässer führt zur Erklärung dieser Tatsache an, daß die Einfuhr der Tuberkelbazillen in das noch nicht entwickelte Ei zu einer Zeit stattfinden könne, wo noch beide Nebennieren in einer Anlage verschmolzen sind. Vielleicht liegt eine besondere, schon embryonal vorhandene Organdisposition zur Tuberkulose vor.

Zu den mikroskopischen Präparaten sei noch folgendes bemerkt. In beiden Nebennieren ist das Mark in eine große, verkäste Masse umgewandelt, während im umgebenden Granulationsgewebe nur kleinere Käseherde eingesprengt sind. Wir können also annehmen, daß der tuberkulöse Prozeß im Mark beginnt und daß die Rinde, von der in der rechten Nebenniere noch ein kleiner Rest erhalten geblieben ist, am längsten Widerstand leistet. Damit stimmen auch die experimentellen Untersuchungen de Vecchis überein. Er brachte Tuberkelbazillen direkt unter die Neben-

nierenkapsel und beobachtete stets zunächst eine Einschmelzung des Markes bei noch vollkommen erhaltener Rindenschicht. Erst nach drei Monaten wird im Experiment die Rinde ergriffen.

Die beginnende interstitielle Hepatitis mit Einlagerungen von kleinen Lymphozytenhaufen kann auf eine toxische Schädigung, teils durch den Ausfall der Nebennieren, teils durch die Tuberkelbazillen hervorgerufen, bezogen werden. Der Reichtum der Leber an lymphatischen Elementen ist in Zusammenhang mit der allgemeinen Hyperplasie der Lymphapparate zu bringen.

In der Haut spricht das Vorkommen von Pigment auch in einigen subepithelialen Zellen für eine besonders intensive Pigmentation. Erwähnt sei noch ein auffallendes Nachdunkeln der in 4 prozentiger Formollösung aufbewahrten Hautstücke, eine Beobachtung, die ich nirgends in der mir zugänglichen Literatur erwähnt fand. Die Haut, die bei der Sektion ungefähr den Bronzetön eines stark sonnengebräunten Europäers hatte, wurde nach einigen Wochen tiefdunkel-schwarzbraun, wie bei einem Kamerunneger. Es könnte diese Veränderung auf zweierlei Art zustande kommen. Entweder in dem schon vorhandenen Pigment gehen chemische Veränderungen vor, die ein Dunklerwerden zur Folge haben, ohne daß also die Menge des Pigments vermehrt würde, oder aber es wird vielleicht eine einfache chemische Einwirkung der Formollösung eine farblose Vorstufe des Pigments, ein Pigmentogen, in Pigment umgewandelt, somit eine Vermehrung des Farbstoffes geschaffen. Irgendwelche Anhaltspunkte für den einen oder den andern Modus ließen sich bei der mikroskopischen Betrachtung nicht gewinnen. Die bei andern Sektionen herausgeschnittenen, braun pigmentierten Hautstücke, die wir zur Kontrolle lange Zeit in Formollösung liegen hatten, blieben unverändert.

Das bei der Sektion zwischen Hoden und Nebenhoden gefundene Knötchen wurde histologisch als akzessorische Nebenniere bestimmt. Diese Gebilde, die sehr oft an den Hauptorganen und an den Nieren gesehen werden, können beim Deszensus der Geschlechtsdrüsen mit hinabwandern. Nach Marchands Ansicht können sich Teilchen des Hauptorgans, mit dem genetisch die Geschlechtsdrüsen in engster topographischer Beziehung stehen, ablösen und längs der Vena spermatica bzw. ovarica hinabwandern und an irgendeiner Stelle im Abdomen immer in nächster Nähe des Gefäßes

liegen bleiben. Wiesel untersuchte speziell die Genitalien von Neugeborenen und Erwachsenen männlichen Geschlechts auf Nebennierenkeime und fand in 76% an den Geschlechtsorganen Neugeborener Nebennierengewebe. Bei Kindern über einem Jahr und bei Erwachsenen sah er nie ausgebildete Keime, sondern nur Zellhaufen und Stränge mit Nebennierenstruktur, die als Rückbildungsstadien aufgefaßt werden könnten. In unserem Falle hatte das Knötchen die relativ beträchtliche Größe einer Erbse. Es liegt wohl hier eine kompensatorische Hypertrophie vor, wie sie auch von Roth u. a. angenommen wurde. Im Experiment sind solche vikariierende Vergrößerungen öfters erzeugt worden. Nach Exstirpation der linken Nebenniere bei Kaninchen sah Stilling akzessorische Nebennieren an der Vena cava, die bei der Operation nicht sichtbar waren. Ebenso rief Wiesel bei Ratten eine Vergrößerung der akzessorischen Nebennieren hervor, die hier regelmäßig zwischen Hoden und unterem Nebenhodenpol lagen. Weder in diesen Fällen noch bei unserer Beobachtung lassen sich Hinweise für hypertrophische Vorgänge histologisch nachweisen. Das deutliche wabige Gefüge des Zellprotoplasmas könnte vielleicht eine besondere Phase der Sekretion darstellen (s. Fig. 2, Taf. VIII). Im übrigen zeigt der Keim eine reichliche Blutversorgung, Mangel an Markzellen, Vorherrschen der Zona fasciculata, kleine Unregelmäßigkeiten in der Anordnung der Zellzüge, Eigentümlichkeiten, wie sie in analoger Weise schon häufiger beschrieben wurden (Marchand, Chiari, Roth, Wiesel u. a.).

Während der Abfassung dieser Arbeit war mir Gelegenheit geboten, noch einen weiteren Fall von völliger Destruktion der Nebennieren, kombiniert mit Status lymphaticus, zu sezieren. Von besonderem Interesse ist in diesem Falle der klinische Verlauf.

Fall 2. Karl C., 41 J., Maurer aus Neureuth.

Anamnese: Vater und Mutter an Lungenleiden gestorben. Fünf Geschwister angeblich gesund. Von sonstigen Krankheiten in der Familie nichts bekannt. Als Kind Masern. Vor 7 Jahren Contusio cerebri. Vor 2 Jahren Ischias. Patient ist zum zweiten Male verheiratet. Aus erster Ehe zwei gesunde Kinder. Die zweite Frau hatte zwei Totgeburten. Seit 4 Jahren schwerhörig infolge von eitriger Mittelohrentzündung. Schon lange immer etwas Husten. Patient glaubt sich im Februar 1909 erkältet zu haben. Er erkrankte dann an stärkerem Husten, Auswurf, Heiserkeit und starker Verstopfung. Am

17. März plötzlich heftige intermittierende Leibschmerzen, Brechreiz, Erbrechen, Durchfälle. Völlige Appetitlosigkeit. Sodann Besserung der Durchfälle in einigen Tagen. In der Folgezeit hartnäckige Verstopfung, Druckempfindlichkeit des Abdomens besonders in der Ileocoecalgegend, aber auch in der Lebergegend und in der Flanke. Klage über ständiges Kältegefühl. Am 5. April Aufnahme in das Krankenhaus.

Status: Kräftig gebauter Mann in mittlerem Ernährungszustand. Gesichtsfarbe nicht blaß oder ikterisch. Schleimhäute mäßig blutreich. Zunge weiß belegt.

Thorax: mäßig kräftig, symmetrisch gebaut, gut ausdehnungsfähig, Schlüsselbeinbeugegruben beiderseits leicht eingesunken. Starker Angulus Ludovici.

Pulmones: normaler Perkussions- und Auskultationsbefund.

Cor: Herzdämpfung klein. Von links her von Lunge überlagert. Töne rein, leise, Aktion regulär, wenig kräftig; Frequenz 60.

Abdomen: flach, nicht eingesunken.

Leber: palpabel, überragt etwas den Rippenrand.

Milz: nicht palpabel, nicht vergrößert.

Darmtraktus: Über den Dünndarmschlingen tympanitischer Schall. Das Kolon ist in seinem ganzen Verlauf abtastbar, mit harten Kotmassen gefüllt und sehr druckempfindlich.

Nervensystem: o. B. Urin Alb., Spur Sacch. — Temp. 36,6.

Diagnose: Kolitis? Appendicitis chronica?

Ordination: flüssige Diät, Rizinusöl, Darmspülungen mit Kamillentee.

Weiterer Verlauf: 7. Oktober Befund am Abdomen derselbe. Klagt über starkes Kältegefühl. Erleichterung nach Stuhlgang. Rektale Untersuchung sehr schmerzhaft, ohne Ergebnis.

Probefrühstück: ziemlich reichliche Mengen, mäßig verdaut, etwas Schleim beigemischt. Fehlen freier Salzsäure. Salzsäuredefizit 10, Gesamtzidität 4. Pepsin —. Milchsäure —.

Ordination: Acid. hydrochl. dil. 10 guttae vor dem Essen. Acid. hydrochlor. 10 g, Pepsin german. sol. 1 g. 10 guttae nach dem Essen.

9. April. Nach Probemahlzeit. Geringe Mengen schlecht verdaut. Salzsäuredefizit 30, Gesamtzidität 25.

13. April. Immer noch Schmerzen und intensive Druckempfindlichkeit in der Ileozökalgegend.

14. April. Verlegung auf die chirurgische Abteilung.

Befund: Diffuse Druckempfindlichkeit der Ileozökalgegend, die bei stärkerem Druck nicht wesentlich zunimmt. Deutliche Resistenz am Zökum fühlbar. Kurzer, derber Strang tastbar. Keine Défense musculaire. Diagnose: Appendicitis chron. adhaes. Adhäsionskoliken.

17. April. Operation (Prof. v. Beck) in Chloroformsauerstoffnarkose. 9 Uhr vormittags.

Befund bei der Laparotomie: Torsion des Zökum nach außen oben um 180°. Tiefstand des Colon transversum. Verlagerung des Colon

sigmoid. nach rechts. Unterhalb des Zökum breite Verwachsungen zwischen Ileum und Colon transversum. Wurm hinter dem Zökum liegend, kurzer, obliterierter Strang.

**Operation:** Appendektomie, Lösung der Torsion des Zökum, Lösung der Adhäsionen zwischen Ileum und Colon. Zurücklagerung des Colon. Verschuß des Bauches mit Etagennaht. Operation verlief ohne Zwischenfall. Puls und Atmung waren gut. Dauer etwa 1½ Stunden. Befinden des Pat. o. B.

18. April. Morgens 7 Uhr Urinverhaltung, Katheterismus. Nachmittags 3 Uhr Anfälle von Herzschwäche. Puls klein, irregulär. Keine Besserung durch Analeptika. Exitus 7 Uhr nachmittags.

**Sektion:** 19. April 1909, 11 Uhr vormittags.

**Anatomischer Befund.** Leiche eines kräftig gebauten Mannes in mittlerem Ernährungszustande. Gesichtsfarbe fahl, gelbbrauner Farbenton. Schleimhäute frei. Keine sonstigen Pigmentierungen der Haut. Am Abdomen in der Ileozökalgegend ein 14 cm langer, durch Naht verschlossener, von oben außen nach innen unten verlaufender Operationsschnitt. Wunde in den tieferen Schichten blutig imbibiert. Kein Eiter sichtbar.

**Bauchsitus:** Zökum an normaler Stelle liegend. Bett des Wurmfortsatzes blutig, ohne Eiter. Stumpf des Wurmes versenkt. Naht dicht. Leichte Verwachsungen des Colon ascendens mit der Bauchwand. Colon transversum wenig nach unten gesunken. Colon descendens und Flexura sigmoidea nach rechts bis in die Medianlinie verlagert. An der Flexura sigmoidea, am Colon transversum und an einer der Klappen benachbarten Ileumschlinge bindegewebige Auflagerungen an der Serosa und blutig unterlaufene Stellen, von den getrennten Adhäsionen herrührend. Keine Flüssigkeit im Bauchraum. Peritonäum glatt, spiegelnd, keinerlei Entzündungserscheinungen.

**Zwerchfellstand:** beiderseits 5. Interkostalraum.

**Brustsitus:** Herz von Lunge überlagert; linke Lunge frei, rechte Lunge an der Spitze mit der Brustwand verklebt. Kein Erguß in den Pleurahöhlen.

**Herz:** Herzbeutel o. B. Herzgröße normal, kontrahiert, Muskel von normaler Farbe, Spitze etwas abgerundet, Klappen zart, Koronarien, Papillarmuskeln des linken Ventrikels leicht abgeplattet.

**Linke Lunge:** gebläht. Überall lufthaltig, Bronchialschleimhaut gerötet, im Unterlappen vermehrter Blutgehalt. Pleura o. B.

**Rechte Lunge:** ebenfalls gebläht. An der Pleura des Oberlappens geringe bindegewebige Auflagerung. An der Spitze ganz flache Verdickung, schiefrig pigmentiert. Geringe narbige Einziehung. Am Hilus zwei verkreidete, anthrakotische Lymphdrüsen.

Von Thymusgewebe nichts zu finden.

**Milz:** Maße 12:8:3, Farbe braunrot, Pulpa o. B.

**Im Mesenterium** reichlich kleine, ungefähr bohngroße Lymphdrüsen von durchweg markig blasser, homogener Schnittfläche. Nirgends Zeichen von Tuberkulose.

**Linke Nebenniere:** geschrumpft, vom Parenchym scheint nur noch etwas Rinde erhalten zu sein, sonst ein speckiger, homogener Knoten.

Rechte Nebenniere: derber, etwa fingergliedlanger Knoten. Auf der Schnittfläche ein zentral liegender, weißlicher Streifen mit einer breiteren, milchkaffeefarbenen Zone umgeben. Beides eigentümlich speckig glänzend, homogene Fläche. Keine Struktur erkennbar.

Nieren: beiderseits leichte Streifung der Rinde.

Magen, Duodenum, Gallenwege, Pankreas o. B.

Leber: trübes, fleckiges Parenchym. keine Tuberkel.

Darm: Schwellung der Solitärfollikel und der Peyerschen Plaques im Dünndarm, besonders ausgeprägt im Ileum, Schleimhaut in den unteren Ileumschlingen injiziert.

Beckenorgane o. B. Hoden ohne Veränderung.

Halsorgane: Zungenbalgdrüsen geschwollen. Tonsillen vergrößert. Sehr viele kleine, geschwollene Halslymphdrüsen. Im Ösophagus vergrößerte Lymphkörperchen durch die Schleimhaut durchscheinend.

Gehirn und Hirnhäute o. B.

Im Ausstrich der rechten Nebenniere (während der Sektion) Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Anatomische Diagnose: Status nach Resektion des Processus vermiformis und nach Lösung intraperitonäaler Adhäsionen. Verlagerung des Colon ascendens und der Flexura sigmoidea nach rechts.

Tuberkulöse Degeneration beider Nebennieren, Status lymphaticus. Cicatrix inveter. apic. dextr. Verkreidete Hilusdrüsen rechts. Pleuritis adhaes. apic. et lob. sup. dextr. Emphysema pulmon. Hypostasis lob. inf. sin. Bronchitis diffusa. Hepatitis parenchym.

#### Mikroskopisches.

Rechte Nebenniere zentral verkäste Massen, am Rande tuberkulöses Granulationsgewebe mit Langhansschen Riesenzellen.

Linke Nebenniere: dasselbe Bild wie rechts, nur kleinere Fläche. In beiden Präparaten nichts mehr von Nebennierenparenchym zu finden.

Im Ausstrich des Käses vereinzelte Tuberkelbazillen.

Leber: geringe Stauung. Leichte zellige Infiltration an dem Hilus.

Wurm: völlig obliteriert, Schleimhaut gänzlich verschwunden, Sklerose der Submukosa, Felderung der Muskularis.

Die anamnestischen Daten und das klinische Bild wiesen auf eine Erkrankung des Darmtrakts hin, was ja auch bei der Autopsie in vivo bestätigt wurde. Um so überraschender war dann der tödliche Ausgang nach einer an sich eingreifenden, aber durch keinerlei Infektion komplizierten Operation. Man wird daher nicht fehlgehen, wenn man den bei der Sektion erhobenen Befund an den Nebennieren und an den lymphatischen Apparaten als Ursache des tödlichen Ausgangs ansieht.

Es ist hinlänglich bekannt, daß bei lymphatischen Personen häufig die Narkose die Gelegenheitsursache für einen plötzlichen unerwarteten Tod abgibt; zwar tritt dann gewöhnlich der Exitus im Verlauf der Narkose oder wenige Stunden später ein, aber auch für protrahierte Chloroformtodesfälle hat man den Status lymphaticus verantwortlich gemacht (Cardie).

Beobachtungen am Menschen über den Einfluß der Narkose bei Zerstörung der Nebennieren fand ich in der Literatur nicht vermerkt. Immerhin ist anzunehmen, daß der Ausfall so wichtiger Organe eine verminderte Widerstandsfähigkeit geschaffen hat, zumal da zwischen dem Adrenalin und dem Chloroform ein gewisser Antagonismus in ihrer Wirkung auf Herz und Gefäße besteht. Fällt die intensiv blutdrucksteigernde und den Tonus des Herzens und der Gefäßmuskulatur vermehrende Einwirkung des Nebennierensekretes weg, so kann um so mehr der lähmende Einfluß des Chloroforms auf das Gefäßnervenzentrum zur Geltung kommen und auch eine viel längere, unter Umständen deletäre Nachwirkung bestehen bleiben. Tritt zu dem völligen Versagen der Nebennieren oder eventuell auch nur zu einer ungenügenden Produktion des wirksamen Sekretes eine zweite Noxe, die im gleichen Sinne Hypotonie und Sinken des Druckes im Arteriensystem hervorruft, so ist eben der Organismus nicht mehr imstande, eine unter normalen Bedingungen nur vorübergehende Schädigung zu überwinden.

Eine direkte Einwirkung der Narkose wiesen Schur und Wiesel an Kaninchen nach, bei denen nach  $\frac{1}{2}$ - bis 5 stündiger Narkose eine Abnahme, bisweilen ein völliger Verlust der Chromierbarkeit des Nebennierenmarks eintrat. Beim Menschen fanden jedoch diese Befunde keine volle Bestätigung. Schwarzwald untersuchte die Chromierbarkeit des Nebennierenmarks in 10 Fällen, in denen der Tod während oder bald nach der Narkose erfolgte. Nur dreimal wurde eine teilweise mangelhafte Chromierbarkeit festgestellt; in den übrigen 7 Fällen war die Chromaffinität der Markzellen gut erhalten. Er nimmt daher — soweit diese wenigen Untersuchungen einen Schluß gestatten — keine gesetzmäßige Beeinflussung des Nebennierenmarks durch die Narkose an und glaubt nicht, daß dem Verhalten des Nebennierenmarks beim Narkosetod des Menschen eine prinzipielle Bedeutung zukommen könne. Nach Beobachtung des geschilderten Falles bin ich jedoch geneigt,

der Narkose bei bereits schwer geschädigten Nebennieren einen deletären Einfluß zuzuschreiben; Mitteilung ähnlicher Unglücksfälle nach der Narkose könnten in dieser Frage leicht Aufklärung bringen.

Neben dem eigentümlichen Ausgang ist der Fall auch hinsichtlich der einzelnen Symptome besonders auffallend, da er bei totaler Destruktion der Nebennieren die Kardinalsymptome unserer Krankheit vermissen ließ. Die Gesichtsfarbe, welche bei der Sektion deutlich einen hellbräunlichen Ton zeigte, war die einzige geringfügige Veränderung der äußeren Bedeckung; irgendwelche Pigmentanomalien an Haut oder Schleimhaut wurden nicht gesehen. Ebenso fehlten Klagen über große Schwäche und Hinfälligkeit; auch die Zirkulationsorgane boten bis nach der Operation nichts Abnormes, nur wurden die Herztöne als leise in der Krankengeschichte notiert. Die Erscheinungen von seiten des Darmkanals, wie die anfallsweise auftretenden Schmerzen, die Druckempfindlichkeit des Leibes, der Brechreiz, das Erbrechen, die Appetitlosigkeit, das Abwechseln von Diarrhöen und Verstopfung, müssen ohne Zweifel auf die starken Adhäsionen und die Verlagerung der Därme zurückgeführt werden, wenn auch die gleichen Symptome von einfachen Magen-Darmstörungen bis zum ausgesprochenen peritonitischen Symptomenkomplex bei der Bronzekrankheit beschrieben worden sind. Dagegen darf vielleicht dem Ergebnis der Magenuntersuchung besonders Erwähnung getan werden. Es wurde sowohl nach dem Probefrühstück wie nach der Probemahlzeit ein Salzsäuredefizit und ein Mangel der Pepsinbildung konstatiert. Von Grawitz wurde dieser Störung der Magensekretion, wenn eine bestimmte Magenenerkrankung sonst nicht vorliegt, großer diagnostischer Wert beigelegt. Es wurde wiederholt dieselbe Beobachtung gemacht; mitunter blieb zwar auch die freie Salzsäure bis zum letzten Stadium nachweisbar. Bittorf macht besonders auf Fälle aufmerksam, wo im Beginn der Behandlung freie Salzsäure vorhanden ist, um ziemlich plötzlich dauernd zu verschwinden; er hält dieses Versiegen der Salzsäuresekretion während der Beobachtung eventuell für die Diagnose des Morbus Addisonii verwertbar. Auffällig war außerdem noch die ständige Klage des Patienten über ein Kältegefühl am ganzen Körper. Im ganzen genommen, handelt es sich um eine sehr symptomarme Form des Addison.

Die Erkrankung der Nebennieren ist in unseren beiden Fällen, wie überhaupt in der Mehrzahl aller Beobachtungen, eine chronische Tuberkulose. Während im ersten Falle der Gang der Infektion nicht sicher feststellbar ist, bietet im zweiten Falle der alte Herd in der rechten Lungenspitze wohl bestimmt den primären Sitz der Krankheit dar, von wo auf dem Blutwege die Ansteckung der Nebennieren erfolgen konnte. Merkwürdig ist hierbei das verschiedene Verhalten des tuberkulösen Prozesses. An der Eingangspforte in der Lunge kommt es zu einer völligen Verheilung; dagegen wird das sekundär befallene Organ ganz und gar zerstört. Nach Bittorf waren in fast allen Fällen des primären Morbus Addisonii, die mit Lungentuberkulose verbunden waren, die Veränderungen sehr gering und ausgeheilt; es scheint daher die so zum Verfall führende Zerstörung der Nebennieren an sich weder zu Tuberkulose zu disponieren, noch bestehende Tuberkulose anderer Organe zu begünstigen.

Außerdem ist in beiden Fällen die Hyperplasie der lymphatischen Apparate gemeinsam. Auf diesen Punkt in der Pathologie der Addison'schen Krankheit sei jetzt noch näher eingegangen.

Beidemale fanden sich bei der Sektion die Balgdrüsen des Zungengrundes, die Tonsillen, die Halslymphdrüsen, die solitären Follikel und die Peyerschen Plaques im Darm und die Mesenterialdrüsen geschwollen; außerdem war bei der ersten Beobachtung noch eine geringe Vergrößerung der Milz und Vergrößerung des Thymus. In den Untersuchungen Hedingers über die Kombination von Morbus Addisonii mit Status lymphaticus sind die Befunde am lymphatischen System ähnlich. Unter seinen 15 Fällen haben 7 einen ganz exquisiten Status lymphaticus, in 5 Fällen ist die Hyperplasie der lymphadenoiden Apparate nicht so stark ausgesprochen, und 3 Fälle sind negativ oder unsicher. Er betont besonders, daß in den genau geführten Protokollen durchweg der Status lymphaticus meist stark ausgeprägt war. Bald ist der gesamte lymphatische Apparat hyperplastisch, bald ist nur ein Teil desselben vergrößert. In den meisten Fällen sind die Tonsillen und die Balgdrüsen des Zungengrundes geschwollen. In der Milz sind häufig reichlich und große Follikel vorhanden. Die Vergrößerung der Follikel des Darmtraktes ist wiederholt

vermerkt, ebenso Schwellung der Lymphdrüsen des Halses und der Mesenterialdrüsen, seltener der peripherischen Lymphdrüsen. In einigen Beobachtungen war auch noch der Thymus persistierend. In analoger Weise ist in einer großen Anzahl der von Bittorf angeführten Fälle über eine in verschiedenem Grade ausgebildete Hyperplasie der Lymphapparate berichtet, doch fehlen hier Beobachtungen über Veränderungen des Thymus. In der Mitteilung Harts über Thymushyperplasie bei Morbus Addisonii war die Hyperplasie der lymphatischen Organe noch mit einer Hypoplasie des Herzens und des arteriellen Gefäßsystems vergesellschaftet.

Doch handelt es sich in keinem dieser Fälle um einen ausgesprochenen Status lymphaticus im Sinne Paltauf's. Denn meistens sind die Veränderungen des lymphatischen Gewebes nicht übermäßig hochgradig, und außerdem ist in keiner der Beobachtungen — außer bei Hart, der aber selbst für seinen Fall keinen Status lymphaticus annimmt — gleichzeitig von einer Enge und Zartheit der Aorta sowie des übrigen Arteriensystems und von Zeichen der akuten Herzerweiterung, also von einem weiten, schlaffen Herzen die Rede; auch die linksseitige exzentrische Herzhypertrophie, wie sie von Hedinger als charakteristisch für den Status lymphaticus der Kinder hervorgehoben wurde, ist nirgends erwähnt. Das Herz findet sich im Gegenteil häufig als braun-atrophisch bezeichnet. In unserem ersten Falle war das Kor wenig vergrößert durch Dilatation des mit Gerinnseln gefüllten rechten Ventrikels und Vorhofs und hatte einen braunroten Farbenton des Muskels, im zweiten bot es außer einer leichten Abplattung der linksseitigen Papillarmuskeln nichts Besonderes. Diese Verschiedenheit der Herzbefunde einerseits beim Status lymphaticus und andererseits beim Morbus Addisonii sucht Hedinger dadurch zu erklären, daß der Addison-Kranke infolge seiner hochgradigen Kraftlosigkeit sein Herz viel weniger beansprucht als ein sonst gesundes lymphatisches Individuum.

Das häufige Zusammentreffen unserer Krankheit mit Status lymphaticus könnte nach diesem Autor als Folge einer gemeinsamen Ursache anzusehen sein, die in einer mangelhaften Anlage oder in einer Veränderung des chromaffinen Systems zu suchen ist, besonders da von ihm selbst und von Wiesel wiederholt eine Hyperplasie dieses Systems in ganz erster Linie des Nebennierenmarks

festgestellt wurde. Er sieht daher in der Koinzidenz beider Krankheitszustände eine wichtige Stütze der W i e s e l s c h e n Lehre, daß der Morbus Addisonii in einer Erkrankung des chromaffinen Systems bestehe. Dabei muß es doch immerhin auffallend erscheinen, daß dieselbe Krankheitsursache in ihren Folgen so sehr verschieden in die Erscheinung tritt, so daß z. B. in einem Falle von Status lymphaticus, wo keine chromaffine Zelle in Nebenniere und Sympathicus nachweisbar war (W i e s e l), gar keine Symptome der Bronzekrankheit bestanden. Es ist daher zu erwägen, ob nicht die Veränderungen der Lymphorgane bei Addison noch einer andern Erklärung zugänglich sind; zumal da die Befunde bei Status lymphaticus wesentliche Unterschiede aufweisen. So ist es doch denkbar, daß diese Hyperplasien erst sekundär durch einen im Körper kreisenden toxischen Stoff hervorgerufen werden, wie ja auch das ganze klinische Bild unserer Krankheit sich unter den Erscheinungen einer Intoxikation entwickelt. Die Veränderungen am lymphatischen System etwa nur auf eine spezifische Einwirkung der Tuberkelbazillen zu beziehen, geht deshalb nicht an, da man in Fällen reiner Nebennierenatrophie ebenfalls dieselben Befunde an den lymphatischen Organen erhoben hat. Auch Hart lehnt für seinen Fall die Annahme eines Status lymphaticus ab und gewinnt mehr den Eindruck einer reaktiven Entzündung der Lymphapparate.

Worin nun die Bedeutung dieser Schwellungen liegen mag, ist schwer zu sagen. Vielleicht sind die Bildungsstätten der Lymphozyten mit der Lieferung von Schutzstoffen betraut, oder aber es handelt sich um eine vikariierende Hypertrophie für den Ausfall der Nebennierenfunktion.

Mit der Hyperplasie des lymphatischen Gewebes wird von Bittorf noch die relative Lymphozytose des Blutes, auf die schon Neusser als ein ungünstiges prognostisches Zeichen hingewiesen hatte und die auch von ihm selbst und andern bestätigt wurde, in Zusammenhang gebracht. Es könnte primär eine Schädigung des myelo-erythroblastischen Apparates bestehen, wodurch dann sekundär im Sinne K. Zieglers eine Gleichgewichtsstörung der normalen Beziehungen zwischen lymphatischem und myeloidem Gewebe gesetzt würde, infolge deren die Lymphozytenbildung das Übergewicht bekäme.

Während die Veränderungen der lymphatischen Apparate bei unserer Krankheit eine sehr häufige, in neueren Publikationen fast regelmäßige Erscheinung sind, liegen Mitteilungen über Thymushyperplasie bei Morbus Addisonii, wie wir sie in unserem ersten Falle sahen, erst in beschränkter Anzahl vor. Um von der Form und Größe des Thymus eine Vorstellung zu geben, sollen hier die Sektionsbefunde an diesem Organ folgen, soweit sie mir aus der Literatur zugänglich waren.

Fall 1 (Hedinger, Fall 1). 34 jähriger Mann. Thymus zweilappig, 9 bzw. 8 cm lang, im Maximum 5 cm breit und  $1\frac{1}{2}$  cm dick. Gewebe blutreich. Gewicht 25 g.

Fall 2 (a. a. O. Fall 9). 18 jähriger Mann. Thymus groß, 6 cm lang, 3 cm breit und 12 mm dick. Gewebe graugelbrötlich, vom Aussehen der kindlichen Thymus.

Mikroskopisch zeigt die Thymus sehr breite Markstränge.

Fall 3 (a. a. O. Fall 10). 23 jähriges Weib. Thymus zweilappig, rechts 12 mm, links 10 mm lang.

Fall 4 (a. a. O. Fall 14). 28 jähriger Mann. Thymus groß, 24 g.

Fall 5 (Hart). 23 jähriges Weib. Thymus in Form von zwei flachen, bis 2 cm dicken Lappen, von blaßgrauer Farbe, welche sich nach oben strangförmig bis zum unteren Pole der Schilddrüse fortsetzen, den Herzbeutel in seinem oberen Abschnitte bedeckend. Das Gewicht der Thymus beträgt 39 g.

Mikroskopisch: Die Thymus besteht fast ganz aus lymphatischen Elementen, welche zwar durch schmale Fettgewebssepten hie und da zu Inseln getrennt sind, ohne daß es aber zu der sonst bei der Altersinvolution meist scharf hervortretenden Läppchenbildung gekommen wäre. Im Gegenteil sieht man fast überall zwischen den Fettgewebszellen schmale Züge von Lymphozyten, welche viel mehr den Eindruck der Proliferation als der Persistenz erwecken. Die Hassalschen Körperchen sind auffallend spärlich, und neben noch gut erhaltenen finden sich viele Reste als Vorstufe des völligen Schwundes.

Fall 6 (Wiesel). 20 jähriger Mann. Thymus von Apfelgröße und harter Konsistenz.

Fall 7 (Wiesel). 40 jähriger Mann. Thymus von harter Konsistenz und Größe einer Faust.

In unserem Falle, wo leider genaue Maße und Gewicht fehlen, war das mikroskopische Bild dem von Hart beschriebenen sehr ähnlich. Auch hier waren eine etwas undeutliche Läppchenzeichnung und Vordringen der Lymphozyten in das umgebende Fettgewebe vorhanden. Die bindegewebigen Septen und die geringe Zahl schon veränderter Hassalscher Körperchen sprechen für Involutionsvorgänge, die unscharfe Abgrenzung der Läppchen und der Reichtum an Lymphozyten für Hyperplasie. Man kann also

dieses Bild als einen schon in Rückbildung begriffenen, wieder aktivierten Thymus auffassen.

Auch nach den Angaben H a m m a r s über normale Durchschnittsgewichte der menschlichen Thymusdrüse, die für das Alter von 21 bis 25 Jahren 24,73 g und für das Alter von 26 bis 35 Jahren 18,87 g betragen, können wir in den Fällen 1 und 5 eine recht beträchtliche Vergrößerung dieses Organs feststellen.

Da wir in mehreren Fällen so ausgeprägte Zeichen einer Hyperplasie der Thymus finden, glaube ich nicht, daß diese Erscheinung bei der A d d i s o n sehen Krankheit nur als zufällig zu betrachten ist. Warum nur so wenige Beobachtungen vorliegen, hat vielleicht seinen Grund darin, daß gewisse Vorbedingungen für die Vergrößerung einer schon in Involution befindlichen Drüse erfüllt sein müssen. So könnte eine bestimmte Menge noch funktionstüchtigen Parenchyms notwendig sein, um auf den auslösenden Reiz mit Hyperplasie antworten zu können. Man hätte also diesen Befund nur bei jüngeren Individuen zu erwarten, was schon P a n c i n i und B e n e n a t i hervorgehoben haben. Damit stimmt auch das Alter in den angeführten Mitteilungen überein, wo das Maximum 40 und 34 Jahre beträgt. Auch bestimmte Formen des Krankheitsverlaufes könnten von Einfluß sein.

Wie hat man nun die Thymushyperplasie bei Morbus A d d i s o n i i zu bewerten? Das Einfachste wäre, sie als eine Teilerscheinung der allgemeinen Hyperplasie der lymphatischen Apparate zu betrachten wie bei dem Status lymphaticus. Doch sprechen dagegen, wie schon ausgeführt, gewichtige Gründe. Es sind in neuerer Zeit von anatomischer Seite Zweifel darüber laut geworden, ob überhaupt der Thymus dem lymphadenoiden Gewebe zuzurechnen ist. S t ö h r glaubt zeigen zu können, daß die bisher als Lymphozyten angesprochenen Elemente des Drüsenparenchyms nichts anderes als umgewandelte Epithelien seien. Auch S c h r i d d e hält die Ansicht von der Zugehörigkeit der Thymus zum lymphatischen System für irrig. Auch kommt diesem Organ sicher eine gesonderte physiologische Dignität zu. Worin nun diese im einzelnen besteht, ist bis heute noch eine vielumstrittene Frage. Sie wird zu den Organen gezählt, denen eine „metakrastische“ Wirkung zukommt, d. h. Organe, die durch Abgabe ihrer Stoff-

wechselprodukte die Blutbeschaffenheit ändern (G a d, zit. n. B o r u t t a u). Man hat sie ferner mit der Blutbildung, dem Knochenwachstum und der Geschlechtsreife in Beziehung gebracht. Nach S o e h l a haben Thymusextrakte bei intravenöser Injektion blutdrucksenkende und pulsbeschleunigende Eigenschaften, also eine dem Nebennierensekret entgegengesetzte Wirkung. Mit diesen kurzen Mitteilungen sind schon unsere Vorstellungen über die Physiologie des Thymus erschöpft.

Vielleicht ist es möglich, durch Erforschung der Korrelationen des Thymus zu andern Drüsen mit innerer Sekretion weiteren Aufschluß zu erhalten. Es spielt nämlich noch viel mehr wie bei unserer Krankheit beim Morbus Basedowii die Persistenz und Hypertrophie eine in neuerer Zeit mehr und mehr betonte hochwichtige Rolle. Die Analogien beider Zustände gehen sogar noch weiter, da wir bei dieser Krankheit mehrfach Beobachtungen über Hyperplasien der lymphatischen Apparate berichtet finden (B o i t). Aber auch hier gehen die Auffassungen über die Deutung dieser Befunde weit auseinander. H a n s e m a n n scheint geneigt zu sein, die Thymushypertrophie als eine Art regionärer Reaktion des lymphatischen Gewebes auf resorbierte abnorme oder vermehrte Schilddrüsenprodukte zu deuten und sie der übrigen Hyperplasie der lymphatischen Apparate gleichzustellen. G i e r k e stellt in Frage, ob etwa pathologische Schilddrüsenfunktion und pathologische Thymusfunktion sich in gewissem Grade kompensieren, so daß die bei Thymushypertrophie oft deletäre Entfernung der Struma zu einer „thymogenen Autointoxikation“ führen könne. Auch die mit Erfolg versuchten Thymusverfütterungen bei Morbus Basedowii scheinen damit übereinzustimmen (O w e n, M i k u l i c z). Dagegen wird von R ö s s l e angeführt, daß zwischen Thymus und Schilddrüsenensaft keineswegs ein Antagonismus besteht, vielmehr beide im gleichen Sinne pulsbeschleunigend und blutdruckerniedrigend wirken. Er selbst kommt, ausgehend von der Annahme, daß Hypertrophie eines physiologisch wichtigen Organs nicht ohne weiteres als Anomalie, sondern vielmehr als Ausdruck gesteigerter Nachfrage nach diesen Organfunktionen anzusehen ist, zu dem Schlusse, es könnte die Sekretion der hypertrophischen Schilddrüse, die von dem Körper gefordert wird, nicht ausreichen, und es komme ihr das ähnlich wirksame Organ, die

Thymusdrüse, zu Hilfe. Auch Hart sieht in der vergrößerten Schilddrüse eine geforderte Mehrleistung. Die Ursache sucht er aber, umgekehrt wie bei Rössle, in einer primär, vielleicht durch bestehende oder bestandene lymphatische Konstitution bedingte Persistenz und Hyperplasie der Thymus. Die von dieser gelieferten toxischen Stoffwechselprodukte könnten eine Hyperplasie der Schilddrüse hervorrufen, die über das Ziel hinausschösse, krankhafte Veränderungen erführe und sodann den charakteristischen Hyperthyreoidismus hervorriefe. Er verlegt die primäre Schädigung in die Thymus- und nicht wie seither in die Schilddrüse, besonders auch deshalb, weil oft das Kardinalsymptom von seiten des Herzens, die Tachykardie, lange vor einer nachweisbaren Vergrößerung der Schilddrüse vorhanden ist.

Was kann man nun aus diesen Auffassungen für die Erklärung der Thymushyperplasie bei Addison'scher Krankheit gewinnen? Handelt es sich etwa nach Ausfall der Nebennieren um Störung gewisser Organrelationen, die eine Überschwemmung des Körpers mit Thymussekret zur Folge haben kann? Oder soll man in der Hyperplasie eine vikariierende Organhypertrophie durch eine geforderte Mehrleistung bedingt erblicken? Angeregt durch die Untersuchungen von Eppinger, Falta, Rudinger, nach denen die Exstirpation einer Blutdrüse zweierlei Wirkung zur Folge hat, erstens direkte Wirkungen durch Ausfall des spezifischen Sekretes und zweitens indirekt durch Störung der Wechselbeziehungen zu den andern Drüsen, kann man sich folgende Vorstellung bilden. Wie schon erwähnt, besteht zwischen Thymus- und Nebennierensekret ein ausgesprochener Antagonismus bezüglich der Gefäßwirkung, während andererseits den Extrakten von Schilddrüse und Thymus die blutdrucksenkende und pulsbeschleunigende Eigenschaft gemeinsam ist. Fällt nun die Nebennierenfunktion aus, so kommt neben dem Verlust des spezifischen Sekrets eine Störung der gegenseitigen Beeinflussung von den andern Blutdrüsen zur Geltung. Für die Thymusdrüse wird es sich um den Wegfall einer Hemmung handeln müssen, so daß die lange andauernde, im Übermaß vermehrte Funktion, die vielleicht auch pathologisch verändert wird, eine normale Rückbildung hintanhält und eine Hyperplasie der Drüse hervorruft. Es wird daher eine Summation der blutdruckherabsetzenden Einflüsse eintreten;

damit stimmt die ganz extreme Schwäche des Kreislaufs in unserem ersten Falle.

Ferner haben Eppinger, Falta, Rudinger die Annahme einer gegenseitigen Förderung zwischen chromaffinem System und Schilddrüse experimentell gewonnen; zwar sollen die Hemmungen immer intensiver als die Förderungen sein. Man kann demnach verstehen, warum diese Organkorrelation bei unserer Krankheit keine Rolle spielt.

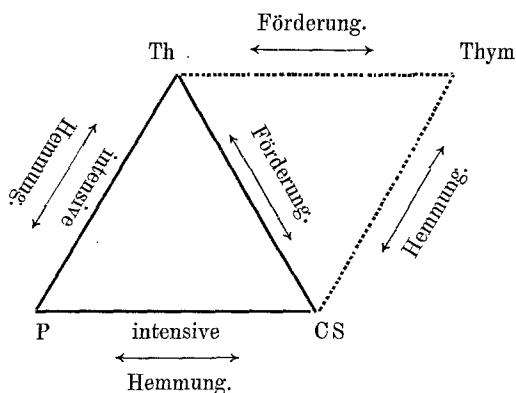
Für die Thymushyperplasie bei Morbus Basedowii dürfte, folgt man den Ausführungen Rössles, ebenfalls eine gegenseitige Förderung postuliert werden. Die Beziehungen der uns interessierenden drei Organe mit innerer Sekretion würden sich dann folgendermaßen vollziehen.

1. Zwischen Thyreoidea und Nebenniere bzw. chromaffinem System gegenseitige Förderung (Eppinger, Falta, Rudinger).

2. Zwischen Nebenniere bzw. chromaffinem System und Thymus gegenseitige Hemmung.

3. Zwischen Thyreoidea und Thymus gegenseitige Förderung.

Dem Schema von Eppinger, Falta, Rudinger angegliedert, erhält man folgendes Bild:



P = Pankreas                      Th = Thyreoidea  
CS = Chromaffines System      Thym = Thymus.

Nach diesen Ausführungen, glaube ich, kann man sich die Thymushyperplasie in beiden Krankheitszuständen einigermaßen verständlich machen. Bei unseren dürftigen sicheren physiologischen Kenntnissen von Thyreoidea und Thymus bin ich mir wohl

bewußt, daß diese Überlegungen nur mehr den Wert einer theoretischen Mutmaßung besitzen.

Es steht aber zu hoffen, daß wir durch weitere klinische und pathologische Beobachtungen und auf dem experimentellen Wege, wie ihn die wiederholt zitierten drei Wiener Autoren beschritten haben, auch über die heute noch unklaren Organkorrelationen gründlichere und sichere Aufklärung erhalten.

Abgeschlossen am 15. Juli 1909.

### Literatur.

1. Abegg, Zur Kenntnis der Addisonschen Krankheit. Inaug.-Diss. Tübingen 1889. — 2. Addison, On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. London 1855. — 3. Alezais und Arnaud, Étude sur la Tuberculose des capsules surrénales et des rapports avec la maladie d'Addison. *Révue de méd.* 1891. — 4. Auerbeck, Die Addison'sche Krankheit. Erlangen 1869. — 5. Babes und Kalinder, Un cas de maladie d'Addison avec des lésions des centres nerveux. Paris 1890. — 6. Beitzke, Ein Fall von multiplem Karzinom. *D. med. Wschr.* 1904. — 7. Biedl, Zur Wirkung des Nebennierenextrakts. *Wien. klin. Wschr.* 1896. — 8. Biedl und Wiesel, Über die funktionelle Bedeutung der Nebenkörper des Sympathikus usw. *Arch. f. d. ges. Phys.* 1902 Bd. XII. — 9. Bittorf, Die Pathologie der Nebennieren und des Morbus Addisonii. Jena 1908. — 10. Boit, Über die Komplikation des Morbus Basedowii durch Status lymphaticus. *Frankf. Ztschr. f. Path.* 1907 Bd. I. — 11. Boruttau, Die Drüsen mit innerer Sekretion. In Nagels Hdb. d. Phys. d. Menschen 1906 Bd. III. — 12. Brauer, Beitrag zur Lehre von den anatomischen Veränderungen des Nervensystems bei Morbus Addisonii. *D. Ztschr. f. Nervenheilk.* 1895 Bd. VII. — 13. Cardie, Status lymphaticus in relation to general anaesthesia. *Brit. med. journ.* 1908. *Ref. Ztbl. f. allg. Path.* 1909. — 14. Chrostek, Störungen der Nebennierenfunktion als Krankheitsursache (Morbus Addisonii). *Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat.* 1896 Bd. III. — 15. Derselbe, Pathologische Physiologie der Nebennieren. A. a. O. 1903 Bd. IX 2. — 16. Cornet, Die Tuberkulose. Wien 1907. — 17. De Vecchi, Über die experimentelle Tuberkulose der Nebennieren. *Ztbl. f. path. Anat.* 1901. — 18. v. Dungern, Beitrag zur Histologie der Nebennieren. Inaug.-Diss. Freiburg 1892. — 19. Ebstein, Peritonitisartiger Symptomenkomplex im Endstadium der Addisonschen Krankheit. *D. med. Wschr.* 1897. — 20. Ewald, Ein Fall von Morbus Addisonii. *Dermat. Ztschr.* Bd. I. — 21. Derselbe, Mitteilung eines Falles von akut tödlich verlaufender Tuberkulose der Nebennieren (Morbus Addisonii). *Berl. klin. Wschr.* 1893. — 22. Elsässer, Über die Häufigkeit und die Bedeutung primärer Nebennierentuberkulose. *Arb. a. d. Path. Instit. Tübingen* 1906 Bd. V. — 23. Eppinger, Falta, Rudinger, Über die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion. *Ztschr. f. klin. Med.* 1908 Bd. 66, 1909 Bd. 67. — 24. Esser, Zur Kenntnis der kongenitalen Nebennierenlues usw. *Münch. med. Wschr.* 1908. — 25. Fenwick, Supraren. extr. in gastr. intest. haemorrh. *Brit. med. journ.* 1901. — 26. Fleiner, Über die Veränderungen des sympathischen und zerebrospinalen Nervensystems bei zwei Fällen Addisonscher Krankheit. *D. Ztschr. f. Nervenheilk.* 1892. — 27. Friedjung, Der Status lymphaticus. *Ztbl. f. d. Grenzg.* 1900 Bd. III. — 28. Gierke, Das chromaffine System und seine Pathologie. *Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat.* 1904/05 Jg. X. — 29. Derselbe, Die Persistenz und Hypertrophie der Thymusdrüse bei Basedowscher Krankheit. *Münch. med.*

Wschr. 1907. — 30. Derselbe, Drüsen mit innerer Sekretion. In Aschoffs Lehrb. d. Path. 1909 Bd. II. — 31. Gottlieb, Über die Wirkung des Nebennierenextrakts auf Herz und Blutdruck. Arch. f. exp. Path. u. Ther. 1897 Bd. 38. — 32. Derselbe, Über die Wirkung des Nebennierenextrakts auf Herz und Gefäße. Arch. f. exp. Path. u. Ther. 1900 Bd. 43. — 33. Gutmann, Über Addisonische Krankheit. D. med. Wschr. 1902. — 34. Hammar, Normale Durchschnittsgewichte der menschlichen Thymusdrüse. Vierteljschr. f. gerichtl. Med. u. öff. Sanitätsw. 3. Folge XXXVII. — 35. Hart, Über Thymuspersistenz und apoplektiformen Thymustod usw. Münch. med. Wschr. 1908. — 36. Derselbe, Thymushyperplasie bei Morbus Addisonii. Wien. klin. Wschr. 1908. — 37. Hedinger, Über familiäres Vorkommen plötzlicher Todesfälle, bedingt durch Status lymphaticus. D. Arch. f. klin. Med. 1905 Bd. 86. — 38. Derselbe, Über Beziehungen zwischen Status lymphaticus und Morbus Addisonii. Verhdlg. d. D. Path. Ges. 1907. — 39. Derselbe, Über die Kombination von Morbus Addisonii mit Status lymphaticus. Frankf. Ztschr. f. Path. 1907 Bd. I. — 40. v. Kahliden, Beiträge zur path. Anat. der Addisonischen Krankheit. Arch. f. path. Anat. 1888. — 41. Derselbe, Über Addisonische Krankheit. Zieglers Beitr. 1891 Bd. X. — 42. Derselbe, Über Addisonische Krankheit und über die Funktion der Nebennieren. Ztbl. f. allg. Path. 1896 Bd. VII. — 43. Karakascheff, Beiträge zur path. Anat. der Nebennieren usw. Zieglers Beitr. 1904 Bd. 36. — 44. Kinzler, Über den Kausalzusammenhang zwischen Zerstörung der Nebennieren und Bronzeskin. Inaug.-Diss. Tübingen 1895. — 45. Lehmann, Weitere Mitteilungen über placentare Tuberkulose. Berl. klin. Wschr. 1894. — 46. Lewin, Über Morbus Addisonii. Charité-Annal. 1892 Jg. X., 1900 Jg. XVII. — 47. Marchand, Ein Fall von total verkästen Nebennieren. Münch. med. Wschr. 1903. — Derselbe, Über akzessorische Nebennieren im Lig. latum. Virch. Arch. Bd. 92. — 48. Meyer, R., Zur normalen und path. Anat. der akzessorischen Nebennierenrinde. Verhdlg. d. D. Path. Ges. 1908. — 49. Neusser, Die Erkrankungen der Nebennieren. Nothnagels Hdb. d. spez. Path. u. Ther. 1897 Bd. XVIII. — 50. Nothnagel, Zur Pathologie des Morbus Addisonii. Ztschr. f. klin. Med. 1888 Bd. IX. — 51. Orth, Lehrb. d. spez. path. Anat. 1889. — 52. Pansini und Benenati, Di un caso di morbo di Addison con revivescenza del timo e ipertrofia della tiroide e della pituitaria. Policlinico 1902. Ref. Ztbl. f. Inn. Med. 1902. — 53. Pfeifer, Über Addisonische Krankheit. Inaug.-Diss. Freiburg 1896. — 54. Posselt, Bericht über fünf zur Obduktion gelangte Fälle von Morbus Addisonii. Wien. klin. Wschr. 1894. — 55. Riess, Die Addisonische Krankheit. D. Klin. a. Eing. d. 20. Jahrh. 1903 Bd. III. — 56. Roloff, Ein Fall von Morbus Addisonii mit Atrophie der Nebennieren. Zieglers Beitr. 1891 Bd. IX. — 57. Rössle, Über Hypertrophie und Organkorrelation. Münch. med. Wschr. 1908. — 58. Schmorl, Zur Kenntnis der akzessorischen Nebennieren. Zieglers Beitr. 1891 Bd. IX. — 59. Schmorl und Kockel, Die Tuberkulose der menschlichen Plazenta. Zieglers Beitr. 1894 Bd. XVI. — 60. Schridde, Der Thymus. In Aschoffs Lehrb. d. path. Anat. Bd. II 1909. — 61. Schwarzwald, Über das Verhalten des chromaffinen Gewebes beim Menschen unter dem Einfluß der Narkose. Verhdlg. d. D. Path. Ges. Ztbl. f. Path. 1909 Bd. XX. — 62. Simmonds, Über Nebennierenschumpfung bei Morbus Addisonii. Virch. Arch. Bd. 172. — 63. Stilling, Über die kompensatorische Hypertrophie der Nebennieren. Virch. Arch. 1889 Bd. 68. — 64. Stöhr, Lehrb. d. Histologie 1906. — 65. Strümpell, Lehrb. d. spez. Path. u. Ther. 1907. — 66. Tizzoni, Über die Wirkungen der Exstirpation der Nebennieren auf Kaninchen. Zieglers Beitr. 1889 Bd. VI. — 67. Wiesel, Akzessorische Nebennieren am Nebenhoden des Menschen. Wien. klin. Wschr. 1898. — 68. Derselbe, Akzessorische Nebennieren usw. Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wiss. Wien 1898 Bd. 108. — 69. Derselbe, Zur Pathologie des Morbus Addisonii. Ztschr. f. Heilk. 1903. — 70. Derselbe, Zur Pathologie des chromaff. Systems.

Virch. Arch. 1904 Bd. 176. — 71. Derselbe, Bemerkungen zu Karakaschew. Zieglers Beitr. 1905 Bd. 37. — 72. Wiesel, The anatomy, physiology and Pathology of the chromaffin System etc. Internat. Clinics, Vol. II Fifteenth Series. — 73. Ziegler, E., Lehrb. d. spez. Path. 1907. — 74. Ziegler, K., Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Histogenese der myeloiden Leukämie. Breslau 1906.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII.

Nuk = Nebennierenkeim, Nhk = Nebenhodenkanälchen, Hk = Hodenkanälchen.

## XXII.

### Über Tracheopathia osteoplastica. (Multiple Osteome in der Schleimhaut der Trachea).

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. B.)

Von

Erwin Brückmann.

(Hierzu 3 Textfiguren.)

Am 24. Mai 1909 wurde im Freiburger Pathologischen Universitätsinstitut die Leiche einer 30jährigen Fabrikarbeiterin sezirt, welche an Perforationsperitonitis gestorben war. Neben ausgedehnten tuberkulösen Veränderungen und amyloider Degeneration der inneren Organe fanden sich als zufälliger Nebenfund, welcher klinisch nicht in die Erscheinung getreten war, multiple Knochengebilde in der Schleimhaut der Trachea. Ein Jahr vorher, im August 1908, wurden bei der Sektion eines 36 Jahre alten Hausierers, bei welchem die klinische Diagnose auf Miliartuberkulose gelautet hatte, gleichfalls multiple Osteochondrome der Trachea gefunden. Da diese Geschwülste nicht allzu häufig sind, dürfte es vielleicht von Interesse sein, wenn ich den bisher in der Literatur veröffentlichten Fällen diese beiden neuen hinzufüge.

Im allgemeinen sind primäre Geschwülste der Luftröhre ziemlich selten. Kaufmann schreibt darüber in seinem Lehrbuch<sup>1)</sup>: „Geschwülste der Trachea sind im ganzen nicht häufig. Ekchondrosen an den Trachealringen in Form kleiner, korallenriffartiger Höckerchen, meist multipel, sind nicht so ganz selten; sie können verkalken und verknöchern (Osteome)“. Im Gegensatz zu diesem seltenen Vorkommen der Luftröhrengeschwülste steht

<sup>1)</sup> Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathol. Anat. 4. Aufl. 1907. Berlin, Georg Reimer.