

Bonn 1905 bei M. Hager. 2. Aufl. — Saltykow, Über Pankreasdiabetes. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1909, Nr. 18. — Sauerbeck, Die Langerhansschen Zellinseln des Pankreas und ihre Beziehungen zum Diabetes mellitus. Ergebn. von Lubarsch u. Ostertag Bd. 8, 2. — Derselbe, Die Langerhansschen Inseln im normalen und kranken Pankreas des Menschen, insbesondere beim Diabetes mellitus. Virch. Arch. Bd. 177. — Schmidt, M. B., Über die Beziehung der Langerhansschen Inseln des Pankreas zum Diabetes mellitus. Münch. med. Wschr. 1902, Nr. 2. — Schulze, W., Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 56. — Sobolew, Zur normalen und pathologischen Anatomie der inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse. Virch. Arch. Bd. 168. — Thierloix und Jacob, Formes prolongées du diabète pancréatique expérimental. Compt. rend. hebdom. d. séance de l'acad. d. sciences 1912, ref. Ztbl. f. d. ges. Med. 1912, 16. Nov. — Weichselbaum und Stangl, Zur Kenntnis der feineren Veränderungen des Pankreas beim Diabetes mellitus. Wien. klin. Wschr. 1901, Nr. 4. — Dieselben, Weitere histologische Untersuchungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. Wien. klin. Wschr. 1902, Nr. 38. — Weichselbaum, Über die Veränderungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. in Wien, 1910.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX.

- Fig. 1. Normale Langerhanssche Zellinsel (L. I.) des Hundes.  
 Fig. 2. Vergrößerte Insel von dem gleichen Tier, von dem Fig. 1 stammt, nach starker Pankreasverkleinerung. Am Rand der Insel (L. I.) bemerkt man Auflockerung und Aufhellung der Azinuszellen.  
 Fig. 3. Beträchtliche Inselvergrößerung bei experimenteller Verkleinerung des Pankreas. Daneben ist es zu beträchtlichen interstitiellen Prozessen gekommen. L. I. = Langerhanssche Insel.  
 Fig. 4. Hyaline Degeneration der Langerhansschen Inseln (I. L. I.) bei einem Nicht-diabetiker.

Die Zeichnungen sind von Frl. Wosky - Heidelberg ausgeführt.

## XV.

### Zwei Todesfälle infolge von Nebenniereninsuffizienz.

(Aus dem Institut für pathologische Anatomie der Universität Lemberg.)

Von

Privatdozent Dr. J. Hornowski.

(Hierzu 3 Textfiguren.)

In der letzten Zeit habe ich bei der Sektion mit zwei Todesfällen zu tun gehabt, deren Ursache die Kliniker sich durchaus nicht erklären konnten.

In dem einen Falle trat der fast plötzliche Tod ohne ersichtliche Ursache während des Geburtsaktes ein, im zweiten Falle 24 Stunden nach der Chloroformnarkose des Patienten. In allen beiden Fällen wiesen die Nebennieren pathologische Veränderungen auf.

Indem ich an die Beschreibung dieser Fälle herantrete, behalte ich mir vor, die daraus resultierenden Schlußfolgerungen weiter unten zu erörtern.

#### Fall 1.

Frau A. R., 38 Jahre alt, ist fast plötzlich während des Geburtsaktes gestorben; die Todesursache war absolut unerklärlich.

Wie mir vom Kliniker mitgeteilt worden ist, hatte diese Frau bereits vorher 3 mal geboren, und zwar stets zur richtigen Zeit und auf natürliche Weise. Das letzte Kind ist tot zur Welt gekommen. Die Geburten verliefen fieberlos.

In den letzten Wochen der letzten Schwangerschaft hatte sie fortwährenden Blutfluß. Die Wehen traten am 12. Januar um 7 Uhr abends auf. Um 11½ Uhr abends war der Puls des Kindes und der Mutter noch vollständig gut, und die Kreißende war ruhig. Gegen 1 Uhr nachts begann sie über Schwäche zu klagen, der herbeigerufene Arzt konstatierte einen kaum fühlbaren Puls, angesichts dessen er um 1 Uhr 15 Min. eine Zangengeburt vornahm und die Placenta mit der Hand herausnahm. 3 bis 5 Min. nach der Entbindung wurde infolge starker Blutungen eine Tampoonierung des Uterus vorgenommen und um 1 Uhr 30 Min. verschied die Kranke unter Erscheinungen von Herzschwäche und Zyanose.

Bei der 10 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Sektion fand ich außer allgemeiner Anämie und Lungenödem nichts, was auf die Todesursache hätte hinweisen können. Die Nebennieren indessen, wenn auch scheinbar von normaler Größe, waren außerordentlich dünn, so daß

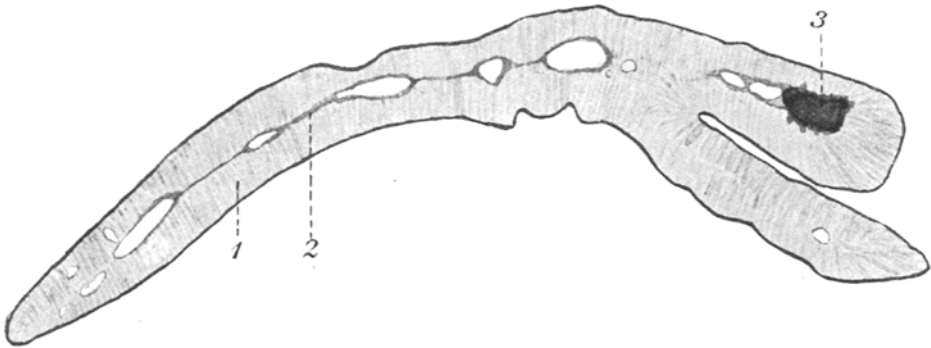


Fig. 1. 1. Rinde; 2. Marksubstanz; 3. Hämorrhagie.

ihre größte Stärke etwa 2 mm betrug und schon makroskopisch das Fehlen jeglicher Marksubstanz festzustellen war; es hatte den Anschein, als ob die Rinde der einen Seite an derjenigen der andern Seite direkt anliege, nur durch die Gefäße von ihr getrennt.

Das Gewicht der Nebennieren betrug 4,9 und 4,5 g.

In Anbetracht dessen nahm ich mir zur histologischen Prüfung alle Organe der inneren Sekretion vor; die mit dem Blutserum vorgenommene Ehrmannsche Reaktion fiel negativ aus. In den mittels der Müllerschen Flüssigkeit fixierten Nebennieren konnte man infolge der dunkleren Färbung schon makroskopisch eine äußerst dünne Marksubstanzschicht nachweisen.

Mikroskopisch zeigen die Nebennieren in ihrer Rindensubstanz keine wesentlichen Änderungen (ihre Stärke beträgt an verschiedenen Stellen 744 bis 960  $\mu$ ), dagegen ist die Marksubstanz sehr dünn (ihre größte Stärke ist 288  $\mu$ ), und an verschiedenen Stellen sieht man sie überhaupt nicht. In der Marksubstanz finden wir in geringer Anzahl hier und da verstreute chromaffine Zellen, welche übrigens eine ziemlich deutliche Granulierung von bräunlicher Färbung zeigen. Schließlich sind die Blutgefäße in der Marksubstanz stark erweitert, an etlichen Stellen finden wir größere oder kleinere Hämorrhagien, die nicht nur auf die Marksubstanz beschränkt bleiben, sondern auch in die Retikularis, mitunter sogar in die Zona fasciculata der Rinde übergreifen (Textfig. 1).

Die verhältnismäßig große, 0,98 g schwere Hypophysis weist sehr zahlreiche Zellen vom Charakter der bei Schwangeren angetroffenen und von Erdheim geschilderten auf.

Die Epiphysis, im Gewicht von 0,2 g, zeigt mikroskopisch keine pathologischen Veränderungen.

Die ziemlich große *Thyreoidae*, dunkelrot, im Gewicht von 53 g, weist mikroskopisch ziemlich beträchtliche Anhäufungen von azidophilem Kolloid auf.

In den *Parathyreoidae* lassen sich weder makro- noch mikroskopisch irgendwelche pathologische Änderungen feststellen. Ihr Gehalt an oxyphilen Zellen ist unbedeutend.

Die *Bauchspeicheldrüse*, 89 g schwer, zeigt makroskopisch keine wesentlichen Veränderungen; mikroskopisch beobachtet man eine große Anzahl *Langerhanscher Inseln*, deren Zellenumrisse scharf gezeichnet sind; die Zellen selbst sind bandförmig gelagert, woraus auf ihre normale Funktionsfähigkeit zu schließen ist. Nur vereinzelte *Langerhanssche Inseln* besitzen eine synzytiale Struktur.

In den 5,3 und 6,4 g schweren *Ovarien*, die an ihrer Oberfläche stark gefurcht waren, konnte ich mikroskopisch keine besonderen Veränderungen nachweisen. Interstitiale Zellen waren nur in geringer Anzahl vorhanden. Auch in der Leber, den Nieren und dem Herzmuskel waren keine pathologischen Änderungen nachzuweisen.

In den *Ganglien* des sympathischen Nervensystems fand ich nur sehr wenig chromaffine Zellen, deren Granulation schwach tingiert war (hellgelbe Färbung).

Ich muß hier bemerken, daß ich alle oben erwähnten Organe auf ihren Fettgehalt hin untersucht habe, nachdem ich sie mit Formalin fixiert und mit Sudan III tingiert hatte; die Fixierung und Färbung habe ich auch mit der *Flemmingschen* Flüssigkeit bzw. mit Saffranin vorgenommen. Auf Glykogen habe ich die Organe ebenfalls untersucht, und zwar in der Weise, daß ich sie in Alkohol gehärtet und nach der Methode von *Best* gefärbt habe. Überdies habe ich Schnitte von der Epiphysis sowie der Hypophysis mit Sublimat fixiert und mit *Heidenhainschem* Eisen-Hämatoxylin gefärbt; die Nebennieren habe ich in der *Müllerschen* Flüssigkeit 7 Tage lang fixiert und mit Hämatoxylin gefärbt.

Sonst habe ich noch alle diesbezüglichen Organe mit Hämatoxylin in Verbindung mit Eosin, nach der *van Giesonschen* Methode, gefärbt und auch die elastischen Fasern in bekannter Weise tingiert. Alle diese Untersuchungsmethoden lieferten mir in bezug auf den Nachweis irgendwelcher pathologischen Veränderungen negative Resultate, in Anbetracht dessen ich konstatieren muß, daß ich im gegebenen Falle durch mikroskopische Untersuchung allein nur die zurückgebliebene Entwicklung des ganzen chromaffinen Systems und außerdem Blutergüsse in die Marksubstanz der Nebennieren festgestellt habe. Auf Grund des obigen Befundes muß ich als einzige Todesursache im gegebenen Fall eine Insuffizienz des chromaffinen Systems (*Hypochromaffinosis*) ansprechen. Auffallen könnte nur dieser Umstand, daß diese Frau bereits vorher auf natürliche Weise geboren und die Niederkünfte stets gut ertragen hatte; indessen muß ich hier bemerken, daß im gegebenen Falle das an und für sich schwach entwickelte chromaffine System infolge der Blutergüsse in die Marksubstanz noch ein Trauma erlitten hat. Bekanntlich gehören alle motorischen Nerven des Uterus dem sympathischen System an, denn der *Nervus pelvici* besitzt, wie *Langley* und *Anderson* nachgewiesen haben, keine eigenen motorischen Fasern für die Gebärmutter.

Für das Vorhandensein einer normalen Tension im sympathischen System ist es unbedingt notwendig, daß dasselbe Anregungen seitens des chromaffinen

Systems empfängt. Bei der Gebärmutter muß die Entstehung der normalen Zusammenkrampfungen der Gebärmutter durch eine regelrechte Aktion des chromaffinen Systems bedingt sein.

Eine Beschädigung der sympathischen Nerven des Uterus oder ein verminderter Tonus im sympathischen System, verursacht durch eine unzulängliche Anregung seitens des chromaffinen Systems, muß naturgemäß auf die Intensität und die Stärke der Uteruszusammenziehungen herabmindernd wirken. Andererseits muß aber der fortwährende Bedarf an Anregungen, welche seitens des sympathischen von dem chromaffinen System verlangt werden und dasselbe zur verdoppelten Arbeit zwingen, letzteres schließlich gänzlich zur Erschöpfung bringen.

Dieser mein Fall ist analog dem von O. Mansfeld (1911) geschilderten, in welchem der Autor bei einer ohne ersichtliche Ursache nach der Geburt verstorbenen Primipara in den beiden Nebennieren einen Gehalt von kaum 1 mg Adrenalin gefunden hat, während unter normalen Verhältnissen dieser Gehalt 4 mg betragen müßte.

In meinem Falle hat das schon an und für sich schwach entwickelte chromaffine System, welches überdies noch durch Blutergüsse in dasselbe geschwächt und durch die Inanspruchnahme seitens der Gebärmutter über seine Kräfte hinaus erschöpft war, einfach den Gehorsam verweigert.

Es traten Erscheinungen von Pulserschöpfung, von Herzschwäche auf, und schließlich trat unter Erscheinungen von Chok der Tod ein.

#### F a l l 2.

Der Kranke I., 52 Jahre alt, dem vor etlichen Jahren infolge von Krebs das rechte Bein in der Hüfte amputiert werden mußte, war gezwungen, sich einer abermaligen Operation zu unterziehen, und zwar infolge der Wiederkehr des Krebses in den Leistenrücken.

Dieser Patient wurde unter Morphin-Chloroformnarkose operiert. Der operative Eingriff bestand in der Entfernung der von den Metastasen angegriffenen Drüsen. Die Operation dauerte über eine Stunde. Mitten in der Operation trat plötzlich ein Chok ein, Pat. hörte auf zu atmen, ist indessen nach 20 Minuten langer künstlicher Atmung wieder zu sich gekommen, eine gänzliche Besserung ist aber doch nicht eingetreten, denn er war blaß und sein Puls war schwach und kaum zu fühlen.

Aus diesem Grunde erhielt Pat. subkutane Kampherinjektionen und Hypodermoclysis physiologischer Kochsalzlösung, was aber nichts geholfen hat, so daß Pat. am 2. Tage um 9 Uhr früh gestorben ist. Die Sektion habe ich 24 Stunden nach dem Tode ausgeführt und gefunden:

Abwesenheit irgendwelcher pathologischer Änderungen an der Operationsstelle, Lungenödem, unbedeutende beiderseitige Verwachsungen der Pleura, Mangel jedweder Veränderungen in den großen Blutgefäßen, im Herzen und überhaupt an allen übrigen Organen, mit Ausnahme der Nebennieren, deren Konsistenz beträchtlich gesteigert ist, so daß sie unter dem Messer knirschen; ihre Oberfläche ist gefurcht, knotig, ihr Querschnitt ist ziemlich homogen, graufarben, und nur in der rechten Nebenniere hebt sich sehr deutlich ein dunkelbraun gefärbter Streifen ab, welcher der Zona reticularis der Rinde korrespondierend ist.

Die zur Untersuchung vorgenommenen Drüsen mit innerer Sekretion ergaben folgenden Befund: Die Epiphysis 0,12 g schwer, fixiert in gesättigter Sublimatlösung und tingiert mit gewöhnlichem Gagehen Hämatoxylin und Eosin sowie mit Eisenhämatoxylin nach Heiden-

h a i n , zeigte das für dieses Alter normale Aussehen — viele Gliaplaques, wenig zahlreiche Gliazysten, viel Bindegewebe, von welchem sie in verschiedenen Richtungen durchwachsen war, Vorwiegen von Zellen mit kleinen, dunklen, grobkörnigen Kernen, Vakuolenbildung und Zellenverschiebung.

Die H y p o p h y s i s , im Gewichte von 0,42 g, zeigt in ihrem hinteren Teile ziemlich viel Bindegewebe und viel Farbstoff, besonders auf der rechten Seite; in der Pars intermedia befinden sich zahlreiche zystisch dilatierte Zwischenräume, ausgepolstert mit flachen Zellen und ein basophiles Kolloid enthaltend. In dem vorderen Teile scheint die Zahl der Hauptzellen etwas größer zu sein wie normal, sowie eine entsprechende Anzahl baso- und eosinophiler Zellen. Im übrigen waren keine Veränderungen vorhanden.

Die P a r a t h y r e o i d e a e von normaler Größe befinden sich alle vier an ihren gewöhnlichen Stellen. Bei der mikroskopischen Untersuchung habe ich in ihnen ziemlich viel Fett zwischen

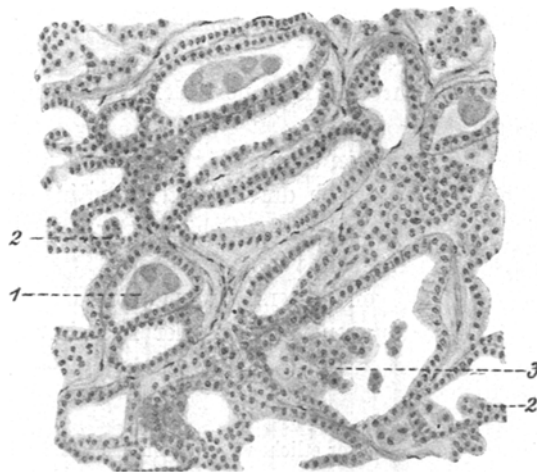


Fig. 2. 1. Kolloid; 2. epitheliale Wucherungen; 3. Desquamation der Epithelien.

den Zellen, etwas mehr wie sonst kompaktes Bindegewebe und sehr wenig oxyphile Zellen gefunden. Die B e s t s c h e Untersuchungsmethode auf Glykogen lieferte ein negatives Resultat, da ja die Drüsen erst 24 Stunden nach dem Tode herausgenommen worden waren.

Der T h y m u s ist makroskopisch nicht nachweisbar; bei der Untersuchung des Fettes, welches an der dem Thymus entsprechenden Stelle abgelagert war, habe ich hie und da kleine Herde gefunden, deren Durchmesser nicht 980  $\mu$  überstieg und die fast ausschließlich aus Zellen bestanden, die ihrem Aussehen nach an Lymphozyten erinnern; unter diesen befindet sich eine geringe Anzahl von H a s s a l l s c h e n Körperchen, die entweder gänzlich verkalkt oder teilweise horn-, teilweise fettartig degeneriert sind; eosinophile Zellen habe ich nicht gefunden.

Die T h y r e o i d e a , 43 g schwer, zeigt schon makroskopisch die Anwesenheit von kleinen Herden, die sich von dem Parenchym dieser Drüse durch ihre hellere Färbung unterscheiden und sich deutlich abheben. Von diesen Herden habe ich im rechten Lappen 4 und im linken 3 gefunden. Ihr Durchmesser beträgt 8 bis 12 mm, ihrem Aussehen nach erinnern sie an kleine adenomatöse Gebilde, wie wir sie in der Schilddrüse bei einigen Formen von B a s e d o w s c h e r Krankheit auftreten sahen.

Unter dem Mikroskop beträgt der mittlere Durchmesser der Schilddrüsenbläschen etwa 156  $\mu$ , der Durchmesser der größten Bläschen 468,75  $\mu$ ; die Anzahl der letzteren ist jedoch gering.

Die Schilddrüsenbläschen sind mit einem flüssigen Kolloid gefüllt, das sich mit Eosin schwach

rosarot tingieren läßt, an seiner Peripherie und in der Mitte zahlreiche Vakuolen und eine beträchtliche Menge fettig degenerierten Epithels, welches sich dazwischen befindet, zeigt.

Die adenomatösen Herde, die von ihrer Umgebung durch einen Streifen ziemlich kompakten, stark mit Gefäßen durchsetzten Bindegewebes abgegrenzt sind, bestehen aus bedeutend kleineren Bläschen als das Parenchym der Thyreoidea, denn der Durchmesser des größten von ihnen betrug nur 148,4  $\mu$ .

Die Wandung dieser Bläschen besteht oft aus 2 bis 3 Schichten von zylindrischem Epithel; mitunter ist das Lumen eines Bläschens gar nicht zu sehen, da es mit Epithelzellen ausgefüllt ist, die bald desquamiert, bald mit dem Epithel der Bläschenwandung verbunden sind. Die Mehrzahl der Bläschen enthält überhaupt kein Kolloid, dort aber, wo es vorhanden ist, ist es vorwiegend nicht homogen, sondern besteht aus zusammenfließenden Kügelchen und läßt sich mit Eosin nur sehr schwach rosarot färben (Textfig. 2).

Mit einem Worte stellen die drüsenartigen Herde innerhalb des Parenchyms der Thyreoidea eine Wucherung der Epithelien dar, wie sie von Kocher in Schilddrüsen bei Basedow beschrieben werden.

Die Bauchspeicheldrüse, 92 g schwer, zeigt weder makro- noch mikroskopisch irgendwelche Veränderungen — die Drüsenzellen sind normal, die Anzahl Langerhansscher Inselchen ist ziemlich beträchtlich, die Zellen dieser Inselchen besitzen deutlich ausgeprägte Konturen und sind in der Mehrzahl der Inselchen streifenförmig gelagert.

Die Hoden, 26 und 28 g schwer, weisen makroskopisch keine Veränderungen auf. Unter dem Mikroskop zeigt die Spermatogenese keine außergewöhnlichen Störungen; die Zahl der interstitiellen Zellen scheint etwas geringer zu sein, als es die Regel verlangen sollte.

Die etwas vergrößerte Prostata enthält ziemlich viel Corpora amyacea; sonst zeigt sie keine weiteren Änderungen.

Die Nebennieren, die linke 7,5, die rechte 5,3 g schwer, stellen sich makroskopisch so dar, wie ich es oben geschildert habe.

Unter dem Mikroskop sind indessen zwei Erscheinungen besonders auffällig: 1. daß beide Nebennieren fast ganz aus Narbengewebe bestehen, 2. daß die kleinen Blutgefäße der Nebennieren, und zwar sowohl die Arterien als auch die Venen, Verdickungen aller Wandungen zeigen, die mitunter so weit gehen, daß das Lumen des gegebenen Gefäßes völlig geschlossen erscheint. Wir finden lymphozytäre Infiltrationen in der Adventitia, eine geringe Anzahl von Lymphozyten in der Media, welche in ihrer ganzen Ausdehnung verdickt ist, und eine bedeutende Wucherung der Intima. Das Ganze stellt sich dar als Endarteriitis obliterans und hat vielleicht als Ursache eine früher überstandene luetische Erkrankung.

Analoge Änderungen, die jedoch noch nicht so weit fortgeschritten waren, habe ich mikroskopisch auch in den Gefäßen des Gehirns gefunden.

Bei der Durchsicht einer Reihe von Schnitten, die mitunter serienweise von verschiedenen Stellen beider Nebennieren hergestellt sind, konnte ich mich überzeugen, daß im allgemeinen die rechte Nebenniere mehr und besser erhaltene Rindensubstanzherde, ebenso wie auch Marksubstanzherde enthält, während in der linken Nebenniere die Marksubstanz vollständig fehlt; die Rindensubstanzherde derselben sind innerhalb des Narbengewebes zerstreut in Gestalt von winzigen Inselchen, deren Durchmesser 1562,5  $\mu$  nicht übersteigt, während die gut erhaltenen Teile der Rindensubstanz der rechten Nebenniere, und zwar die größten, Dimensionen bis zu 2500  $\mu \times$  1093,65  $\mu$  erreichen und in bedeutend größerer Anzahl vorhanden sind.

In der linken Nebenniere habe ich nur solche Inselchen der Rindensubstanz gefunden, in welchen die Zellen in bezug auf die Vena centralis so lokalisiert sind, ihre Lagerung sowie der Gehalt an Farbstoff derart beschaffen ist, daß sie unbedingt als Überreste der Zona reticularis der Nebenniere angesprochen werden müssen. Diese Zellen enthalten außer dem Farbstoff noch ziemlich beträchtliche Mengen von Lipoiden. In dieser Nebenniere habe ich keine Spuren von Zellen der

Glomerulosa und Fasciculata, ebensowenig wie Marksubstanz gefunden. Innerhalb des Narbengewebes finden wir hier und da kleinere oder größere Kügelchen und Streifchen von isotropem Fett.

Was die rechte Nebenniere anbelangt, so habe ich in ihr Zellennester an Stellen gefunden, welche der Zona reticularis und Fasciculata entsprechen und deren Zellen beträchtliche Mengen von Lipoiden enthalten.

Überdies habe ich hier an einigen Stellen keilförmige, 1406,25  $\mu$  breite, nekrotische Rindenherde gefunden, deren Basis unmittelbar an Capsula lag, während die Spitze, von der Basis gleichfalls um 1406,25  $\mu$  entfernt, sich außerhalb der Nebenniere befindet; die Zellen in diesen Herden sind so verändert, daß ihre Kerne sich entweder sehr schwer oder überhaupt nicht tingieren lassen und in dem Protoplasma keine Lipoiden nachzuweisen sind.



Fig. 3. 1. Narbengewebe; 2. Marksubstanz; 3. Reste der Rinde.

In derselben Nebenniere finden wir hier und dort kleine Herde von Marksubstanz, von welcher die größeren Venen umgeben sind; die Breite dieser Schicht der Marksubstanz geht nirgends über 312,5  $\mu$  hinaus, ihre Zellen färben sich bei Fixierung in der M ü l l e r schen Flüssigkeit sehr schwach gelb (Textfig. 3).

Wir müssen also die chromaffine Reaktion, wenn nicht als ganz negativ, so doch jedenfalls als bedeutend schwächer wie gewöhnlich auftretend betrachten.

Um ein klareres Bild über die Mengen der Rinden- und der Marksubstanz in beiden Nebennieren zu gewinnen, habe ich an einer ganzen Reihe von Schnitten folgende Untersuchungen angestellt, welche annähernd uns einen Überblick über die Menge der aktiven Elemente der Nebennieren gewähren. Ich habe mir genau

mit Hilfe von Pauspapier die Konturen der Schnitte sowie die Konturen der noch erhaltenen Rinden- und Marksubstanzherde abgezeichnet. Die letzteren (d. h. die erhaltenen Herde) habe ich dann noch einmal aus der ursprünglichen Zeichnung in der Weise umgezeichnet, daß ich sie nebeneinander legte, worauf ich die ganzen nebeneinanderliegenden Teile der Rinden- oder Marksubstanz auf die Konturen der Schnitte legte, um dadurch herauszufinden, welcher Teil der Schnitte von den erhaltenen Teilen der Rinden- oder Marksubstanz nicht bedeckt blieb.

Nachdem ich auf diese Weise eine ganze Reihe von Schnitten verarbeitet hatte, nahm ich das Mittel davon und kann mit größerer oder geringerer Wahrscheinlichkeit behaupten, daß in der linken Nebenniere das Verhältnis zwischen den aktiven, noch erhaltenen Nestern und der ganzen Masse der Nebennieren sich wie 1 : 8, in der rechten Nebenniere dagegen wie 1 : 6 darstellt; oder wenn man das Gewicht der Nebennieren berücksichtigt, so beträgt das Gewicht der aktiven Rindensubstanzteile in der linken Nebenniere knapp 0,83 g, in der rechten dagegen 0,76 g, was zusammen kaum 1,59 g ausmacht, mithin bedeutend weniger, als es in normal beschaffenen Nebennieren sein sollte.

Das Verhältnis der Marksubstanz zur ganzen rechten Nebenniere beträgt 1 : 9, mithin ist das Gewicht derselben 0,53 g. Im Alter von ungefähr 50 Jahren ist gewöhnlich das Verhältnis zwischen der Breite der Marksubstanzschicht und der Rindensubstanzschicht größer als 1, was das Gewicht anbetrifft, so ist das Verhältnis, soviel ich weiß, noch nicht festgestellt worden. Meine dahin angestellten Versuche waren so wenig übereinstimmend, es war so schwer, makroskopisch die Rinden- von der Marksubstanz vollständig zu trennen, daß ich diese Versuche eingestellt habe. Somit kann ich gegebenenfalls nur behaupten, ohne dieser meiner Meinung irgendwelche maßgebende Bedeutung beizulegen, daß das Gewichtsverhältnis zwischen den aktiven Rindenteilen und den relativ aktiven Teilen der Marksubstanz annähernd 3 : 1 betrug, was jedoch der Norm nicht zu entsprechen scheint.

Bei der Untersuchung der Ganglien des sympathischen Systems (*Plexus solaris*, *Plexus perisuprarenalis*) konnte ich in denselben eine beträchtliche Menge von chromaffinen Zellen nachweisen, die sich indessen, ebenso wie in der rechten Nebenniere, nur schwach gelblich tingieren ließen, mithin eine verringerte Farbreaktion zeigten.

Fassen wir nun die Resultate meiner Untersuchungen zusammen, so bestätigt dieser Fall meine vorerwähnten experimentellen Ergebnisse <sup>1)</sup> und läßt uns unwillkürlich als Todesursache bei der in Frage stehenden Person eine Schwäche der Nebennieren annehmen, die jedoch bereits vor dem operativen Eingriff bestanden hat und die dann unter dem Einfluß des Chloroforms sich zu einem so hohen Grade entwickelt hat (die schwache Farbenreaktion der Zellen der Marksubstanz), daß sie den Tod des Patienten zur Folge hatte.

<sup>1)</sup> Veränderungen im Chromaffinsystem bei unaufgeklärten postoperativen Todesfällen. Virch. Arch. 1909.



Dieser Fall, in welchem ich alle Drüsen mit innerer Sekretion untersucht habe, hat mich zu verschiedenen Betrachtungen veranlaßt. Wir haben gesehen, daß in dem besprochenen Falle gewisse, und zwar ziemlich erhebliche, Veränderungen nicht nur in den Nebennieren, sondern auch in der Thyreoidea sich gezeigt haben. Diesen Änderungen, die wir in den Nebennieren gefunden haben, hätten klinisch und nach dem Sektionsbefund Phänomene der Addison'schen Krankheit, den histologischen Änderungen in der Schilddrüse, Erscheinungen der Basedow'schen Krankheit korrespondieren müssen. — Alles dies war indessen nicht der Fall. Wie sind nun alle diese Erscheinungen zu erklären?

In den letzten Zeiten hat sich immer mehr die Meinung Geltung verschafft, daß nicht allein die Mehrzahl der Krankheiten, welche von Veränderungen von den Drüsen mit innerer Sekretion abhängig sind, sondern daß überhaupt alle Krankheiten verursacht sind nicht durch Erkrankung einer einzelnen Drüse, sondern durch die abnormale Funktion vieler Drüsen, oder daß mit einem Worte jedes einzelne, in sich abgeschlossene Krankheitsbild ein Zeichen für eine pluriglanduläre Erkrankung ist. In diesem Sinne müssen wir als pluriglanduläre Erkrankungen solche Krankheitsfälle ansprechen, wie Akromegalie, Tetanie, die Basedow'sche und die Addison'sche Krankheit, welche man bis vor kurzem als das Resultat einer speziellen Erkrankung entweder der Hypophysis, der Parathyreoideae, der Thyreoidea selbst oder schließlich der Nebennieren angesehen hat.

Die Basedow'sche Krankheit repräsentiert in der Reihe dieser Erkrankungen vielleicht die krasseste Abweichung von den bisherigen Anschauungen über die monoglandulären Erkrankungen. Heutzutage hat man bei der Basedow'schen Krankheit soviel heterogenste Erscheinungen bei verschiedenen Individuen gefunden, daß man die Krankheitserscheinungen in zwei Gruppen geteilt hat, wobei man die sympathikotonische und die vagotonische Form unterscheidet; doch auch diese Unterscheidung scheint bereits heute unzulänglich zu sein, denn eine ganze Reihe von Formen der Basedow'schen Krankheit läßt sich durchaus nicht der für die eine bzw. für die andere Gruppe gültigen Definition einreihen. Deshalb muß die Sache von einem allgemeineren Standpunkte betrachtet werden.

Ich muß hier daran erinnern, daß es Formen von Basedow gibt mit vergrößertem oder ohne Thymus, mit übermäßiger oder im Schwinden begriffener Hypophysis, mit normal oder mangelhaft funktionierenden Geschlechtsdrüsen; des weiteren muß ich in Erinnerung bringen, daß die Erfolge in der Behandlung der Basedow'schen Krankheit, ob sie innerlich oder äußerlich-chirurgisch sind, entweder äußerst günstig oder überhaupt resultatlos verlaufen. Aus diesem Grunde ist bereits heute die Notwendigkeit vorhanden, sowohl bei der Basedow'schen wie auch bei allen andern oben erwähnten Spezialkrankheiten alle Drüsen der inneren Sekretion zu untersuchen und erst auf dieser Grundlage ihre diversen Formen zu klassifizieren.

Ich will nicht auf die Einzelheiten der Hypothesen über die Pathogenese der Basedow'schen Krankheit eingehen, ich will nicht Vermutungen aussprechen,

die ich erst in der Zukunft auf Sektionsbefunde an experimentellem Material stützen kann, aber unwillkürlich drängt sich mir der Gedanke auf, daß die Veränderung der Thyreoidea nicht genügt, sondern daß die normale Funktion der Nebennieren, oder wie *Swięcicki*<sup>1)</sup> behauptet, vielleicht sogar eine Überaktivität des chromaffinen Systems das ausschlaggebende Moment in der Genese der *Basedow*schen Krankheit liefert. In einem Falle haben wir also ein histologisches Bild der Thyreoidea bei der *Basedow*schen Krankheit, jedoch ohne Erscheinung derselben, und zwar vielleicht deswegen, weil die Nebennieren fast inaktiv waren. Schon der Name an und für sich — die *Basedow*sche Krankheit — ist heutzutage eine antiquierte Bezeichnung, denn kein einziger Fall ist dem andern ähnlich. Es unterliegt allerdings keinem Zweifel, daß die Schilddrüse im *Basedow*schen Falle gewöhnlich einen gewissen Grad von Veränderungen aufweist, indessen können ja die einen oder andern, mehr oder minder auftretenden Erscheinungen von dem Verhalten der andern Drüsen mit innerer Sekretion abhängen.

In meinem Falle haben die Geschlechtsdrüsen keine besonderen Veränderungen aufgewiesen, während sie bei der *Basedow*schen Krankheit dem allmählichen Schwund anheimfallen (*Kleinwächter*, *Hezel*) —, ob in dem normalen Zustande dieser Drüsen nicht gleichfalls die Ursache des Mangels an Erscheinungen der *Basedow*schen Krankheit zu suchen wäre?

Warum haben wir im gegebenen Falle keine Erscheinungen von *Addison*, trotzdem die Nebennieren so stark mitgenommen sind? Liegt es etwa nicht an der Hyperaktivität der Thyreoidea, oder der vielleicht herabgesetzten Funktionsfähigkeit der parathyreoidealen Drüsen (geringe Anzahl von oxyphilen Zellen) und an den relativ normalen Verhältnissen in den übrigen Drüsen mit Sekretion?

Die Entscheidung dieser Frage wird wohl nicht so sehr von experimentellen Arbeiten als von möglichst exakten klinischen Forschungen abhängen, die unterstützt sind durch histologische Untersuchungen aller Drüsen mit innerer Sekretion, und zwar in jedem einzelnen Falle.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> *Nowiny lekarskie* 1912.

<sup>2)</sup> Die mikroskopischen Belegpräparate sind der mikroskopischen Zentralsammlung in Frankfurt a. M. überwiesen worden.