

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Tübingen [Vorstand: Prof. Dr. I. G. Mönckeberg].)

**Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Addisonii.
(Agenesie der linken Nebenniere, Verödung der Marksubstanz infolge Blutung durch Venenthrombose der kompensatorisch hypertrophischen rechten Nebenniere.)**

Von

Dr. Bernhard Veit,
Assistenten am Institut.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 18. März 1922.)

Durchforscht man die gebräuchlichen Lehr- und Handbücher in bezug auf obiges Thema, so belehren uns diese, daß solche Befunde nicht alltäglich sind. In *Aschoffs* Lehrbuch finden wir: „Agenesie oder Hypoplasie der Nebennieren findet sich bei anderweitigen Mißbildungen. Sehr selten sind Infarktbildungen, die sich an arterielle Gefäßverstopfungen anschließen können.“ *Kaufmann* sagt: „Einseitiger Mangel bei sonst wohlgebildetem Körper ist sehr selten.“ Bei *Mönckeberg* in *Ribberts* Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie ist vermerkt: „Die Nebennieren *fehlen* selten, sind zuweilen *mangelhaft* ausgebildet, regelmäßig als Teilerscheinung der Anencephalie. Bei Status lymphaticus sind sie hypoplastisch.“ *Orth* schreibt in seiner Pathologisch-anatomischen Diagnostik: „Selten fehlt die Nebenniere, häufiger ist sie auffallend klein, besonders bei Gehirnmißbildungen (Anencephalie), gelegentlich gleichzeitig mit Hypoplasie der Geschlechtsteile, häufig bei Status lymphaticus.“ Und schließlich sagt *Biedl*: „Das angeborene Fehlen der Nebennieren ist überaus selten.“

Der großen Seltenheit des Befundes einer einseitigen Nebennierenaplasie bei in späterem Alter Verstorbenen entsprechend, finden sich in der neueren Literatur nur einzelne einwandfreie Beobachtungen, die von *Miloslavich* zusammengestellt und mit einem selbstbeobachteten Fall veröffentlicht wurden. *Miloslavich* berichtet über eine 72jährige infantile, zwerghafte, vielfach mißgebildete Frau (Überzahl von Fingern und Zehen an den beiderseitigen Extremitäten, angeborene Verlagerung des Dickdarms, Dystopie des rechten Eierstocks usw.) mit angeborenem Mangel der rechten Nebenniere und der rechten Niere samt den dazugehörigen Gefäßen und des Ureters bei kleiner linker Nebenniere. Aus

seiner Literaturzusammenstellung der vereinzeltten Fälle zeigt der 1. von *Monti-Weichselbaum* bei einem 10jährigen Knaben mit hochgradigem Status lymphaticus bei *Addison*scher Krankheit Mangel der rechten und Atrophie der linken Nebenniere, der 2. von *Schmaltz* bei einem 29jährigen Manne gleichfalls mit *Addison*scher Krankheit rechtsseitige Nebennieren-Aplasie nebst Nierenmangel, während die linke Nebenniere total verkäst und verkalkt war, der 3. von *Hecht* bei einer 42jährigen Frau echte kompensatorische Hypertrophie der linken Nebenniere bei Defekt der rechten und als Folge der Nebennierenhyperfunktion konstant erhöhten Blutdruck, Herzhypertrophie und arteriosklerotische Veränderungen an den Gefäßen. Von den weiteren 4 angeführten Fällen (*James, Legg, Bramwell, Winslow*) zeigen alle ebenfalls Fehlen der rechten Nebenniere, der von *James* auch Fehlen der rechten Niere, von der linken Nebenniere wird nichts berichtet, bei *Legg* war diese fibrös entartet, bei *Bramwell* das Parenchym gänzlich zerstört und bei *Winslow* war sie klein, in 3 Fällen bestand — wie auch in obigen 4 — *Addison*sche Krankheit, nur nicht bei *Hecht* wo ja auch die vorhandene Nebenniere hypertrophisch war. Der Zeitpunkt für das Fehlen der Nebenniere und Niere mit Ureter ist entwicklungsgeschichtlich vor der vierten Woche des Embryonallebens zu suchen, daher läßt sich wohl die Entwicklungsstörung beider Organe auf die gleichen Ursachen zurückführen. Diese Zusammenstellung veranlaßt Verfasser zu folgendem Schluß: „Bei einseitigem Mangel einer Nebenniere ist regelmäßig, ja ausnahmslos die rechte betroffen. Zu gleicher Zeit lassen sich auch Entwicklungsstörungen an anderen Organen, und zwar der unmittelbaren Nachbarschaft, wie Agenesie der rechten Niere, unvollständiger Descensus ovariorum, nachweisen. Die Gesetzmäßigkeit der Bevorzugung dieser Körperseite läßt auf eine kausaltypische Entwicklungsstörung dieser Region schließen. In der Mehrzahl der Fälle bestand das Bild der *Addison*schen Krankheit, wobei denn auch die vorhandene Nebenniere schwere anatomische Veränderungen aufwies.“

Die Richtigkeit des letzten Satzes und die Wahrheit des Sprichworts: Keine Regel ohne Ausnahme, in bezug auf den vorletzten soll ein Fall beweisen, über den ich berichten will, zumal derselbe auch noch andere interessante Fragen der Nebennierenpathologie, nämlich die der kompensatorischen Hypertrophie und der Blutungen, besonders deren häufigste Ursache, die Thrombose, berührt.

Sichere Beobachtungen über kompensatorische Hypertrophie der Nebennieren bei Menschen liegen in der Literatur wenig vor. Nach *von Neusser* „kann man mit gutem Recht von einer Hypertrophie sprechen, wenn es sich um eine sichere einseitige Vergrößerung bei Ausschaltung der Funktion des zweiten Organs durch Erkrankung oder

Entfernung desselben handelt. Wir sprechen dann von kompensatorischer Hypertrophie“. Und der Mangel an derartigen Beobachtungen bei Menschen läßt *Marchand* 1891 in seinen Beiträgen zur Kenntnis der normalen und pathologischen Anatomie der Nebennieren skeptisch bemerken: „Die wichtigste Frage, ob die Nebenniere im Laufe des Lebens überhaupt einer hyperplastischen Wucherung aus *funktionaler* Veranlassung fähig sind, läßt sich noch nicht mit Sicherheit beantworten. Bekanntlich schwankt die Größe der Nebenniere in ziemlich weiten Grenzen, ohne daß man bisher eine Ursache dafür angeben kann.“ Zunächst gehört hierher der bereits oben in *Miloslavichs* Zusammenstellung von einseitiger Aplasie der Nebennieren erwähnte Fall *Hecht*: Während am rechten oberen Nierenpol sich nur spärlich Fettgewebe ohne irgendwelche bindegewebige Reste, welche vielleicht auf ein atrophisch gewordenes Organ hätten schließen lassen, vorfand, war die linke Nebenniere an normaler Stelle vorhanden und deutlich vergrößert, sie wog 23 g. Genaue mikrometrische Messungen ergaben, daß es sich um eine gleichmäßige Vergrößerung der Elementarbestandteile (Zelle und Kern) sowohl der Rinde als des Marks, also um eine Hypertrophie im engeren Sinne handelte, „dadurch kam es auch zu den Folgeerscheinungen der Nebennierenhyperfunktion, dem konstant erhöhten Blutdruck, Herzhypertrophie und arteriosklerose-ähnlichen Erscheinungen an den Gefäßen“. Infolge Ausfalls durch Mißbildung — Degenerationscyste — eines großen Teils einer Nebenniere sah *Marchetti* kompensatorische Hypertrophie. Er fand bei der Autopsie einer an eitriger Peritonitis verstorbenen 50jährigen Frau in der rechten Nebennierengegend einen großen prallen, elastischen, fluktuierenden Tumor. Auf Grund der histologischen Untersuchung kommt Verfasser zu dem Schluß, daß die Cyste durch abnorme Sekretion mit Zerfall der Zellelemente entstand, während in dem vom Organ übriggebliebenen Teil infolgedessen eine vikarierende Hypertrophie sich entwickelte. Diese Kompensation war bei der linken Nebenniere eine imposante — sie wog 11,70 g — und betraf besonders die Zona fasciculata. Bemerkenswert war die Tatsache, daß die kompensatorische Hypertrophie in einem Alter von 50 Jahren angetroffen wurde. Atrophie durch frühere Entzündung auf tuberkulöser Basis einer Nebenniere war der Befund eines Falles, den *Dürst* veröffentlichte. Er fand bei einer 64jährigen Frau, die an Lungentuberkulose verstorben, eine atrophische rechte Nebenniere von nur 1,7 g Gewicht, bei der makroskopisch außer einigen stecknadelkopf- bis linsengroßen scharf begrenzten gelben Knötchen vom Aussehen der normalen Rindensubstanz jede Andeutung von normalem Nebennierengewebe verschwunden war. Mikroskopisch zeigte sich dementsprechend in derbem, grobfaserigen, kernarmen Bindegewebe nur noch Inseln von Nebennierengewebe, und zwar ausschließlich

Rindenssubstanz mit vorwiegender Beteiligung der Zona fasciculata. Die kleinen Gefäße, stellenweise von Rundzellen umgeben, waren unverändert, einzelne größere zeigten leichte Wucherungen der Intima und Adventitia ohne bedeutende Verengung des Lumens. Nirgends ließ sich etwas von Tuberkulose nachweisen. Da sich aber ausgedehnte tuberkulöse Prozesse in beiden Lungen fanden, so glaubt Verfasser, daß die Atrophie den Ausgang einer entzündlichen Veränderung des Organs darstellte und daß die frühere Entzündung auf tuberkulöser Basis beruhte, denn die Gefäßveränderungen waren zu gering, als daß man vermuten könnte, eine aus einer Gefäßerkrankung resultierende Entzündung habe die Atrophie hervorgerufen, ebenso kamen andere Formen der Atrophie (einfache, neurotische und angeborene) nicht in Betracht. Die linke Nebenniere war für das Alter (64 Jahre) „bedeutend vergrößert“, sie wog 8,5 g, und zwar war in erster Linie die Rinde beteiligt, wie sich mikroskopisch ergab, deren Zona fasciculata. Er kommt zu dem Ergebnis: 1. totale Atrophie einer Nebenniere, gleichgültig durch welchen Prozeß entstanden, bewirkt Hypertrophie der anderen; 2. jede Nebenniere ist imstande, die Funktion der anderen zu übernehmen, für sie vikariierend einzutreten. Die dadurch entstandene Hypertrophie darf als kompensatorische angesehen werden. Der Morbus Addison blieb aus, weil die hypertrophische Nebenniere vikariierend die Funktion der atrophischen funktionsunfähigen übernommen hatte. Hypertrophie der freien Anteile des Interrenalsystems bei Mißbildung und verborgener Tuberkulose der Nebennieren beobachtete *Kaiserling*, er fand bei einem Leutnant der Reserve, der im Juli 1915 durch einen Schuß durch den rechten Vorderarm verwundet, sich im Mai 1916 wegen Magenbeschwerden und allgemeiner Körperschwäche krank meldete und am 6. Juli starb, eine verkäsende Tuberkulose der vielleicht hypoplastischen rechten Nebenniere und Ersatz der ausfallenden Zellen durch eine stark vergrößerte Beizwischenniere und eine unregelmäßig gebaute Beinebenniere. Diese Ersatzorgane waren frei von Tuberkulose, während links die dort vorhandene Beizwischenniere ebenfalls an chronischer Tuberkulose erkrankt war, eine Nebenniere oder ein von normaler Nebenniere ableitbarer Rest fehlte auf dieser Seite. Das vorhandene Nebennierengewebe hatte lange Zeit genügt, das Leben zu erhalten, nie war ein *Addisonsches* Symptom aufgetreten, dauernd war nur ein geringer Blutdruck, nervöses schwächliches Verhalten. Außer der Mißbildung der Nebennieren waren noch andere kleine Abweichungen vorhanden: die auffallende Erhaltung des Thymus mit Lymphatismus, der lange mittlere Schilddrüsenfortsatz, ein Adenomknoten in der Schilddrüse, ein Markfibrom in der einen Niere und der merkwürdige Mangel des Ligamentum teres. Der Tod war schließlich eingetreten durch die fortschreitende chronische Tuberkulose der Nebenniere und ihrer Beiorgane

und damit fortschreitendes Versagen der inneren Sekretion. Über vier Fälle von kompensatorischer Hypertrophie aus verschiedenen Ursachen berichtet *Simmonds*: In dem 1., 58jähriger Mann wog die linke Nebenniere kaum 2, die rechte 15 g; dem 2., 33jähriger Mann, wog die linke 2, die rechte 19 g; dem 3., 32jähriger Mann wog, die rechte 3, die linke 12,5 g, dem 4., 26jährige Frau wog, die rechte 1,3, die linke 11 g. Er konnte also hochgradige Atrophie einer und deutliche Hypertrophie der anderen Nebenniere verzeichnen; in den drei ersten Fällen war Tuberkulose die Ursache der Organveränderung, im vierten vielleicht ein alter embolischer Vorgang. Auch angeborene Hypoplasie einer Nebenniere neben Hypertrophie der anderen konnte *Simmonds* beobachten, er fand „bei einer alten Frau eine auffallend kleine, aber sonst völlig normal gebaute Nebenniere von 3 g Gewicht, während die andere ebenfalls völlig intakte 10,5 g wog, es lag nur eine kongenitale Abnormität vor. *Simmonds* bestimmte bei 200 Sektionen das Gewicht der Nebenniere und fand als Durchschnitt für den Erwachsenen 5,6 g und er glaubt sich berechtigt, „dort eine kompensatorische Hypertrophie anzunehmen, wo man neben einer atrophischen Nebenniere ein über 10 g wiegendes Organ antrifft“. *Simmonds* lieferte mit *Stilling* und *Velich* auch den Beweis für das Vorkommen einer vikariierenden Hypertrophie der Nebennieren beim Tier. Er exstirpierte bei Meerschweinchen und Kaninchen stets die linke Nebenniere und konnte, entsprechend den Resultaten von *Stilling*, bei jungen Tieren, wenn sie den Eingriff genügend lange überlebten, ausnahmslos eine ausgesprochene vikariierende Hypertrophie wahrnehmen, und zwar lag dieser — wie bei seinen Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie — nicht eine Vergrößerung, sondern eine Vermehrung der Zellen zugrunde, hier wie da waren alle Schichten betroffen, am meisten indes die mittlere Schicht der Rinde. Er schließt somit, „daß auch beim Menschen die Nebennieren zu den paarigen Organen gehören, welche vikariierend füreinander eintreten und dabei gelegentlich eine kompensatorische Hypertrophie erfahren können“. Die Tatsache der seltenen Beobachtung dieser Vorgänge bei Menschen erklärt sich vielleicht daraus, daß, wie experimentell beim Tier beobachtet, nur in der Jugend die kompensatorische Hypertrophie erfolgt.

Wir ersehen also aus dieser Übersicht, daß für ausfallendes Nebennierengewebe, gleich aus welcher Veranlassung, das zurückgebliebene eintreten und hypertrophieren kann und zwar betrifft, wie festgestellt wurde, die Hypertrophie vorwiegend die Zona fasciculata, auch die freien Anteile des Interrenalsystems können hypertrophieren, wie auch *Chvostek* in seiner pathologischen Physiologie der Nebennieren sagt, „die accessorischen Nebennieren können bei Ausfall der Funktion des Hauptorgans kompensatorisch hypertrophieren“. *Addisonische* Symptome treten infolgedessen nicht auf. Von besonderem Interesse ist,

daß auch bei älteren Individuen Hypertrophie beobachtet wurde. Weiter sagt *Chvostek*, „die Lebenswichtigkeit der Nebenniere beruht nicht in der Funktion des Marks. Der Ausfall der Marksubstanz, des chromaffinen Systems, dem ein tonisierender Einfluß auf die Muskulatur, auf den Blutdruck und wahrscheinlich auf die Pigmentierung zukommt, kann durch Verabreichung von Nebennierensubstanz ausgeglichen werden. Anders verhält es sich mit dem Ausfall der Rindensubstanz, der nach allem, was wir wissen, entgiftende Eigenschaften zukommen dürften und deren Ausfall jener Teil der Symptome der *Addison*sehen Krankheit zugrunde liegen dürfte, die den Erscheinungen den Charakter einer Intoxikation aufprägen. Nun ist die entgiftende Eigenschaft der Nebenniere sicher gewiß abhängig von der Intaktheit des Gewebes, seiner Vitalität, und es ist von vornherein die Möglichkeit ausgeschlossen, durch Einheilung toten Gewebes eine Entgiftung des kranken Körpers erzielen zu können. Es wäre also möglich, in einem Falle von *Addison*-scher Krankheit mit Hypoplasie der Nebenniere — Hypoplasie der chromaffinen Substanz — solange die Rinde intakt ist, den Ausfall der Funktion dieser Zellen, den Ausfall der Funktion der inneren Sekretion des Organs, durch Einleitung des Sekretionsproductus zu korrigieren und so eine Besserung, vielleicht sogar völlige Heilung zu erzielen. Es ist ja die Möglichkeit gegeben, daß andere versprengte Teile des chromaffinen Systems kompensatorisch eintreten und dann die Funktion weiter übernehmen. Wird aber dann durch irgendwelche Momente auch die Rinde krankhaft affiziert und funktionsuntüchtig, entfällt so die entgiftende Funktion des Organs, dann geht das Individuum trotz Verabreichung von Nebennierensubstanz unter den Erscheinungen der Intoxikation zugrunde.“ Die Ursachen für den Ausfall der Nebennierenfunktion sind, wie obige Fälle zeigen, neben Fehl- und Mißbildungen vorwiegend Schrumpfung. *Simmonds* konnte aus einer Zusammenstellung von 24 Fällen von Morbus Addisonii, verursacht durch doppelseitige Nebennierenschrumpfung, feststellen, daß die Ätiologie keine einheitliche war, daß meist eine idiopathische Atrophie, selten eine auf entzündlicher Basis oder durch trophische Störungen bedingte Schrumpfung angenommen wurde. *Simmonds* veröffentlicht zwei Fälle (27 jährigen Mann und 41 jährige Frau), die zweifellos in die Rubrik der durch entzündliche Vorgänge herbeigeführten Atrophien gehören. Von den drei Möglichkeiten: Tuberkulose, Syphilis oder einfache Entzündung, war die erste mit Sicherheit auszuschließen, dagegen ließ sich keine sichere Entscheidung treffen, ob seine Fälle von doppelseitiger Nebennierenschrumpfung als das Resultat einer diffusen syphilitischen Erkrankung oder einer einfachen chronisch-interstitiellen Entzündung aufzufassen sei. *Simmonds* schließt demnach: „daß die bei Morbus Addisonii angetroffenen doppelseitigen Nebennierenschrumpfungen ent-

weder als idiopathische, ihrer Entstehung nach nicht aufgeklärte Atrophien aufzufassen sind, oder das Resultat eines chronisch-entzündlichen Prozesses darstellen. Ob Syphilis in der Ätiologie dieser Entzündung eine Rolle spielt, bleibt einstweilen unentschieden“. *Beitzke* sagt, „nur in einer Minderzahl von Fällen findet sich bei Morbus Addisonii nicht Tuberkulose, sondern Atrophie oder bindegewebige Cirrhose der Nebennieren. Im ersten Falle können die Organe in ganz dünne, kleine, unscheinbare Läppchen umgewandelt sein, im zweiten sind sie geschrumpft und von schwierigem Bindegewebe durchzogen. Die Ursachen dieser Veränderungen sind nicht recht klar, vermutlich auch nicht einheitlich, dafür spricht schon der sehr verschiedene Befund in Fällen mit Atrophie. Am häufigsten ist hier die Rinde völlig oder doch fast völlig geschwunden, das Mark stark verdünnt und durch eine dichte Rundzellenanhäufung mehr oder weniger unkenntlich gemacht, in anderen Fällen sind Rinde und Mark beide noch deutlich vorhanden, aber stark reduziert und weisen verschiedenartige degenerative Veränderungen auf. Zirkulationshindernisse oder Kompression, zwei häufige Ursachen für Atrophie, können hier kaum in Frage kommen, aber in manchen Fällen entzündliche Vorgänge. Man hat auch an neurotische Atrophie gedacht, aber in 21 von 25 daraufhin untersuchten Fällen war der Sympathicus ganz normal, in den übrigen nur unwesentlich verändert. Syphilis ist bei der Cirrhose der Nebennieren — freilich nur vermutungsweise — angeschuldigt worden. Nur ganz ausnahmsweise sind andere Veränderungen beobachtet worden, unter anderem Thrombose der Nebennierenvenen.

Mit der Frage der Thrombose der Nebennierenvenen, ihren Ursachen und ihren Folgen, haben sich verschiedene Forscher beschäftigt.

Schon 1885 berichtete *Hanau* auf der 58. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Straßburg über 3 derartige Fälle, die ich deshalb ausführlich hier anführe. 1. Bei einem 43jährigen Mann mit fast totaler Hepatisation der linken Lunge mit ausgedehnter zentraler eitriger Einschmelzung des Unterlappens, linksseitiger eitriger Pleuritis und Perikarditis, Thrombose des Sinus transversus beim Übergang in den Semicircularis und Thrombose im linken Ventrikel war die linke Nebenniere stark vergrößert, derb, die obere hintere Partie in einen stark bohnen großen Tumor von graurötlicher Farbe mit gelben Punkten auf der Schnittfläche umgewandelt, das übrige Parenchym war dunkelrot, die rechte Nebenniere bis auf die untere normale Partie wie der nicht tumorartige Teil der linken. Makroskopisch fielen keine Thromben auf. 2. 28jährige Frau seit Geburt vor 5 Wochen fieberhaft krank, zuletzt Erscheinungen von Lungenkavernen. Die Sektion ergab: Mangelhafte Rückbildung des Uterus, eitrige Metritis, Parametritis, Oophoritis usw., Thrombose der Uterinvenen, Lungenembolien, Brandkavernen aus Infarkten entstanden mit Durchbruchspleuritis. Throm-

bose im rechten Herzventrikel. Die linke Nebenniere war stark vergrößert, der mittlere Teil auf dem Durchschnitt normal, oben und unten Rindenmassen nicht zu differenzieren. Gewebe brüchig, im oberen Teil rot mit noch dunkler roten Flecken, unten gelblich mit roten Flecken durchsetzt. In den Hauptvenen ein langes, total obturierendes, festes, weißes Gerinnsel. In beiden Nieren Infarkte, zugehörige Venenäste thrombosiert. 3. 27jähriger Mann mit sehr vorgeschrittener Lungenphthise mit großen Cavernen, Larynx-, Tracheal- und Darmgeschwüren. Die linke Nebenniere zeigte am vorderen unteren Ende einen stark linsengroßen gelbopaken Fleck mit rotem Hof. Auf dem Durchschnitt drei Herde: zwei, darunter der erwähnte, erschienen genau symmetrisch, d. h. nur durch ein Stück Markmasse getrennt, voneinander gelegen, sie hatten das Aussehen flacher abgestumpfter Keile von gelbopaker Farbe mit intensiv rotem Hof, desgleichen war die sie trennende Markmasse intensiv dunkel gerötet. Diese Rötung setzte sich noch einige Millimeter nach oben fort und es fand sich ihr anliegend noch ein hanfkorngroßer gelber ähnlicher Herd. Makroskopisch waren die Venen frei, sonst im Körper keine Thrombose. In allen Fällen fehlten die Erscheinungen von Morbus Addisonii. Die histologische Untersuchung ergab in allen Fällen, von denen der letzte das früheste Stadium darstellte, den Befund von ausgedehnten, bei schwacher Vergrößerung hyalinen, bei starker in Blutplättchen auflösenden kleinere und größere Bezirke erfüllenden Capillarthromben, welche zentrifugal in die Venen fortwuchsen. Im Gebiet ausgedehnter Capillarthrombose bestand Nekrose der Parenchymzellen mit Verfettung verbunden, in anderen Gebieten mit freien Capillarbahnen und gesperren Venen, Hämorrhagien mit Dislozierungen der Drüsenzellen, daneben eine allgemeine spärliche entzündliche Infiltration. Die größeren Venenthromben bestanden aus kanalisiertem körnigem Fibrin, d. h. Blättchen in ihren älteren Partien, faserigen Fibrinmassen mit roten Körperchen in Stase in den früheren. Als Grundursache — da Mikroorganismen nicht zu finden — ist eine Fermentintoxikation auf septischer Basis anzusehen, welche auch wahrscheinlich bei der sog. marantischen Thrombose die eigentliche Ursache bildet, während die vielfach betonten lokalen Zirkulationsstörungen der marantischen Individuen maßgebend für die Lokalisation der thrombotischen Produkte sind. Besonders eingehend setzt sich *Simmonds* mit der Frage der Nebennieren-Venenthrombose auseinander, und zwar als häufigster Ursache der aus verschiedenen Ursachen (Trauma [u. a. bei Neugeborenen], hämorrhagische Diathese und bakterielle Capillarembolie [letztere als nächsthäufigste]) entstehenden Nebennierenblutungen. Kleine Hämorrhagien der Nebenniere, besonders der Rinde, kommen bei verschiedenen Infektionskrankheiten häufig vor und sind als toxische Blutungen aufzufassen, die

Parenchymzellen sind intakt, die kleinen Gefäße frei von abnormem Inhalt. Die seltenen und größeren Blutungen einer oder beider Nebennieren können symptomlos verlaufen, aber auch unter peritonitischen und Kollapserscheinungen zum Tode führen. Nebennierenblutungen können gelegentlich mächtige Hämatome veranlassen. Die Thrombosen können Stamm- oder Hauptäste der Nebennierenvenen betreffen, sie kommen in beiden oder nur in dem rechtsseitigen Organ vor. Sie sind als marantische Thrombosen aufzufassen und kommen in der Regel nur bei chronisch kranken Individuen vor. Die eigenartige Gefäßverteilung der Nebenniere begünstigt ihre Entstehung: Aus dem äußerst stark entwickelten Capillarnetz gehen im Mark weite Venen hervor, welche sich rasch zu einer Zentralvene sammeln. Diese mündet links in die weite Nierenvene, rechts direkt nach kurzem Verlauf in die untere Hohlvene. Bei dieser Gefäßanordnung ist wohl vorauszusetzen, daß in der Nebennierenvene, zumal in der rechten, eine besonders langsame Strömung herrscht, die bei gegebener Veranlassung leicht zur Thrombenbildung führt. Eine primäre Nebennierenerkrankung liegt in diesen Fällen nicht vor, denn degenerative Veränderungen der Zellen waren nur in beschränktem Maße vorhanden. Ob Veränderungen der Nebennierenarterie, besonders Sklerose derselben, zu Blutungen führen können, ist Verfasser nicht bekannt, ebenso hat er hämorrhagische Infarkte der Nebenniere durch Arterienembolie weder erwähnt gefunden noch gesehen. Auf Bakterienembolie beruhende Blutungen wurden auch in Fällen beobachtet, wo weder klinisch noch anatomisch eine septische Erkrankung nachgewiesen werden konnte. Blutungen *einer* Nebenniere können zur Verödung des Organs führen. Die späteren Veränderungen eines Nebennierenhämatoms illustriert folgender Fall: Bei einem viermonatigen an Pneumonie verstorbenen Kinde war die linke Nebenniere etwas vergrößert und zeigte auf dem Durchschnitt eine gelbe bröcklige trockene Masse, die von einer intensiv rostfarbenen scharfen Linie umgrenzt war, nach außen folgte eine äußerst schmale Schicht Rindensubstanz. Abgesehen von diesem kleinen Rest war normales Nebennierengewebe nicht erkennbar. Die mikroskopische Untersuchung zeigte in der gelben Partie nur amorphe mit Blutpigment durchsetzte Massen, besonders reich an Pigment war die rostfarbene Zone. Die erhaltene schmale Rindenschicht zeigte normale Zellen. *Lissauer* berichtet über drei Fälle von ausgedehnter Hämorrhagie beider Nebennieren mit Thrombenbildung der Nebennierenvenen. Bei dem 1., 25jährige Frau, ließ sich über die Entstehung der Thrombose nichts Sicheres eruieren, doch erschien die Annahme berechtigt, daß sie den Tod veranlaßte, beim 2., 42jährigen Mann, handelte es sich um eine marantische Thrombose bei chronischer Meningitis; beim 3., 70jähriger Mann, fand sich die Thrombose bei einem septischen Prozeß, der sich an eine diphtherische

Cystitis angeschlossen hatte, so daß Verfasser entsprechend *Hanaus* Beobachtungen glaubt, die Intoxikation als Ursache annehmen zu können, da sich Bakterien nicht nachweisen ließen. Entgegen der Annahme *Fränkels*, der in der Blutung das Primäre sieht, und sich damit der alten Anschauung *Virchows* von einer hämorrhagischen Entzündung nähert, schließt sich Verfasser der Ansicht *Simmonds* an, daß in der Thrombose der Nebennierenvene das Primäre zu sehen ist, denn „wäre die Blutung des Organs das Primäre, so müßte die erste Thrombenbildung in den kleinen Ästen ihren Sitz haben und später erst würde die Gerinnung des Blutes in den größeren Venen folgen“. Sichere Aufschlüsse über den Entstehungsmodus glaubt er durch einen vierten Fall geben zu können: Bei einem 34jährigen Manne, der an schwerer Aorten-Insuffizienz und -Stenose mit starker Hypertrophie des Herzens zugrunde ging, war nur die Zentralvene und ihre großen Äste durch ziemlich alte Thromben verschlossen, in der Marksubstanz fanden sich frische Hämorrhagien, in deren Umgebung die Zellen teilweise völlig nekrotisch waren, in der Rinde waren nur sehr spärliche kleine Blutungen, die Zellen bis auf einzelne Stellen in der Zona reticularis intakt. Dieser Befund zeigte mit völliger Deutlichkeit, daß es sich nicht um eine primäre Erkrankung der Nebennieren handelte, sondern daß die Ursache der Thrombose der Herzfehler war, denn „wenn eine primäre Organerkrankung vorliegen würde, würden wir sicher auch in den mehr nach der Peripherie zugelegenen Teilen Veränderungen an den Zellen ohne Thrombose der Gefäße finden“. In der Regel haben derartige Thrombosen der Nebenniere keinen Morbus Addisonii veranlaßt, da immer genügend intaktes Gewebe zurückblieb. *Hanaus* erwähnt ausdrücklich das Fehlen von derartigen Symptomen, *Simmonds* und *Lissauer* zwar nicht, betonen aber, daß Zellschädigungen nur in beschränktem Maße vorhanden waren. *Straub* aber konnte einen „akuten Morbus Addisonii nach Thrombose beider Nebennierenvenen“ beobachten. Bei einem 34jährigen Manne mit den klinischen Zeichen eines malignen Tumors mit ausgedehnten Metastasen entwickelten sich in 17 Tagen Symptome, die mit Dringlichkeit auf akuten Morbus Addisonii hinwiesen. Bei der Sektion fand sich ein Pyloruscarcinom mit multiplen Metastasen, u. a. auch in den Nebennieren, hier aber außerdem ein vollkommen thrombotischer Verschluß der Venen bis in die feinsten Verzweigungen, deren Alter sich nach experimentellen Erfahrungen auf mindestens 11 Tage schätzen ließ. Diesem Befund entsprechend zeigten die Capillaren des Organs eine gegenüber der Norm deutlich vermehrte Blutfülle. Die Parenchymzellen waren nur an einzelnen ganz unbedeutenden Stellen, an denen sich eine Verstopfung der zuführenden Capillaren mit Carcinomzellen erkennen ließ, nekrotisch, auch fanden sich stellenweise Hämorrhagien. Die überwiegende Mehrzahl der Zellen zeigte aber tadellose

Kernfärbung und keine Degenerationserscheinungen des Protoplasmas. Verfasser kommt zu dem Ergebnis, daß nach vollständigem Verschuß beider Nebennierenvenen wenige Stunden oder Tage zur Ausbildung der ersten klinischen Symptome der *Addisonschen* Krankheit genügen und sieht in dieser Beobachtung eine Bestätigung der Annahme, daß die Produkte der Nebennieren auf dem Blutwege durch die Venen in den Organismus übertreten.

Überblicken wir jetzt die Ergebnisse obiger Literaturübersicht, so finden wir, daß einseitiger Mangel der Nebennieren — angeblich stets links — auch in späterem Alter vorkommt, meist zusammen mit anderen Entwicklungsstörungen. In der Regel besteht *Addisonische* Krankheit, da die vorhandene Nebenniere schwer verändert ist, jedoch können etwa noch vorhandene intakte Reste von Nebennierengewebe — auch freie Anteile des Interrenalsystems — kompensatorisch hypertrophieren, dann kommt es nicht zu Morbus Addisonii. *Simmonds* stellte als Durchschnittsgewicht für die Nebenniere des Erwachsenen 5,6 g fest und hält ein über 10 g wiegendes Organ neben einem atrophischen für kompensatorisch hypertrophisch. Es sind Hypertrophien bis zu 23 g beobachtet worden, die Hypertrophie kann alle Schichten betreffen, meist jedoch die Zona fasciculata der Rinde. Die kompensatorische Hypertrophie, die experimentell nur bei jungen Tieren beobachtet wurde, kommt beim Menschen auch in höherem Alter vor. Außer Fehl- und Mißbildungen sind Schrumpfungen aus verschiedenen Ursachen, meist infolge alter Tuberkulose, die Veranlassung für Nebennierenuntergang. Bei Thrombosen der Nebennierenvenen, der Hauptursache für Blutungen, finden sich nur mäßige degenerative Veränderungen des Parenchyms, sie können aber auch Verödung des Organs veranlassen. Die Thrombosen sind als marantische aufzufassen und finden sich besonders rechts infolge der eigenartigen Gefäßverteilung. In der Regel treten keine Erscheinungen von Morbus Addisonii auf, akutes Auftreten und Verlauf wurde nach vollständiger Thrombose beider Nebennierenvenen beobachtet.

Nach diesen Feststellungen will ich jetzt zur Beschreibung und Erörterung des von mir beobachteten Falles von Agenesie der linken Nebenniere und Verödung der Marksubstanz infolge Blutung durch Venenthrombose der kompensatorisch-hypertrophischen rechten Nebenniere gehen.

Die Krankengeschichte, welche ich der Medizinischen Klinik verdanke, berichtet: Am 19. X. 1921 wurde die 50jährige Witwe L. R. von der Poliklinik zur Aufnahme überwiesen. Von der Familienanamnese ist zu erwähnen: 6 Kinder lebend, gesund, 3 tot, 2 Frühgeburten. Erste Periode mit 14 Jahren, seit einem Jahr unregelmäßig. Außer Venen- und Nierenentzündung im Wochenbett vor 6 Jahren war

Patientin nie krank. Zur jetzigen Krankheit berichtet L. R. folgendes: Vor 18 Jahren hatte sie zum ersten Male Gallensteinkolik, die Anfälle wiederholten sich in den nächsten drei Jahren, dann blieben sie aus, bis im Juli d. J. beim Tode ihres Mannes infolge starker Aufregung ein schwerer Anfall auftrat. Seitdem keiner mehr. Vor 5 Wochen bemerkte Patientin erneute Gelbfärbung ohne Schmerzen, dabei starker Juckreiz, seit 4 Wochen dann starke Abmagerung, seit 14 Tagen fast völlige Appetitlosigkeit und viel Durst, häufig Erbrechen schleimig-galliger Massen und Verstopfung, dabei starkes Schwitzen und zunehmende Schwäche, so daß sie seit einer Woche kaum mehr laufen konnte.

Die Untersuchung ergab: Mittelgroße Person von mittelkräftigem Knochenbau und schlaffer Muskulatur, subikterisches Aussehen der Haut und Konjunktiven, leichte Cyanose, leichte Ödeme der Unterschenkel. Die Schleimhäute sind mäßig durchblutet, an den Lippen frische Bläschen und Borken, im Zahnfleisch feine Blutungen, Zunge frischrot, nicht belegt, Tonsillen nicht vergrößert, Gaumenbogen und hintere Rachenwand gerötet und mit zähem Schleim bedeckt, Foetor ex ore. Nervensystem o. B. Auf dem rechten Ohr besteht seit Kindheit Taubheit (nähere anamnestiche und klinische Angaben fehlen). Am kurzen Hals keine Struma und Drüsen nachzuweisen. Der Thorax ist starr, breit und tief, die Schlüsselbeingruben vorgewölbt, geringe Atembreite — Habitus emphysematosus. Herz: Grenzen: relative rechts 4,5 cm, links 11,5 cm, oben dritte Rippe. Absolute rechts 1,5 cm, links 7,5 cm oben vierte Rippe. Spitzenstoß im vierten I. C. R. eben fühlbar, Töne leise, keine Geräusche, 2. Pulmonalton akzentuiert, Tätigkeit gleich und regelmäßig. Puls klein, regelmäßig, 108 Schläge in der Minute. Arterien rigide. Blutdruck nach R. R. 88/76. Lungen: Grenzen r. v. u. 7. Rippe, hinten beiderseits 12. Brustwirbel, Verschieblichkeit genügend. Perkussion: r. h. o. leichte Schallverkürzung, sonst überall hypersonorer Klopfeschall. Auskultation: Überall verschärftes Vesikuläratmen, über den abhängigen Partien vereinzelt Brummen. Abdomen: Sehr schlaffe Bauchdecken, zahlreiche Striae, Hernia umbilicalis. Gegend der Gallenblase druckempfindlich. Leber und Milz o. B. Die Hände, Achselfalten, Cruralfalten sowie die Schleimhaut des Mundes weisen eine braune Pigmentation auf. Urin: Albumen negativ, Sacharum negativ, Urobilinogen schwach positiv, Sediment reichlich Detritus, glatte und runde Epithelien, Leukocyten.

Krankheitsverlauf: 22. X. Pat. erbricht fast täglich, das Erbrochene zeigt ein HCL-Defizit von 25, eine Gesamticidität von 10. Der Puls ist dauernd sehr klein und beschleunigt. Herztöne leise, keine Geräusche. Digipan 1,0 intramusculär, gegen Verstopfung Isticin und Karlsbader Salz. Probefrühstück: freie HCL — 18, Gesamticidität 12, Pepsin schwach +, Milchsäure —, mikroskopisch o. B., Blut: rote B. K. 3,8 Mill.

weiße 73% (Neutrophile 63%, Eosinophile 2%, Basophile 1%, Lymphocyten 29%, Übergangsformen 5%). 26. X. Patientin bietet dauernd ein schweres Krankheitsbild, fühlt sich sehr schwach, erbricht viel. Bronze-färbung der Hände, Achselfalten und Leistenbeugen auch des Gesichts ist ausgesprochen. Dauernd Temperatursteigerung. Blutdruck nach R. R. 98/78, im Stuhl sanguis —. 28. X. Auf der Stirne linsengroße Kratzwunde, in deren Umgebung Rötung und Schwellung, Temperatur auf 40° — Erysipel. 29. X. Morgens 3 Uhr Exitus letalis unter Versagen des Herzens. Diagnose: Myodegeneratio cordis, Morbus Addisonii, Cholelithiasis, Erysipelas faciei.

Die von mir am gleichen Tage vormittags 11 Uhr vorgenommene Sektion ergab: Leiche einer älteren mäßig kräftigen fetten Frau (63,5 kg). Zeichen des Todes vorhanden, ausgedehnte blutige Imbibition. An der Stirn besonders links ist die Haut von der Haargrenze bis etwa fingerbreit oberhalb der Augenbrauen — scharf abgegrenzt — blaurot gefärbt. Die ganze übrige Körperhaut, besonders am Bauch und an den Oberschenkeln, hat eine schmutzig braune Farbe. Zwerchfellstand: links 5 I. C. R., rechts 4. Rippe. Im Herzbeutel ist etwas rötlich gefärbte Flüssigkeit, Herzbeutelblätter glatt, glänzend, spiegelnd. Das Herz liegt normal und ist von entsprechender Größe — Querdurchmesser 14 cm — es ist äußerst schlaff, die bräunliche Muskulatur des rechten Ventrikels ist von dem reichlichen subepikardialen Fett durchwachsen und zeigt — auch links — neben rötlicher Fleckung feine weiße Stippchen, Klappenapparat intakt, nirgends abnormer Inhalt, Foramen ovale geschlossen. Die Coronararterien und Aorta zeigen mäßig starke gelbe Fleckung der Intima. In den Pleurahöhlen ist etwas rötlich gefärbte Flüssigkeit. Die Lungen, deren vordere Ränder den Herzbeutel überlagern, sind frei beweglich, nur die rechte Spitze ist leicht verwachsen, sie sind im ganzen von schwammiger Konsistenz, nur die Unterlappen wenig derber, hier finden sich unter der etwas matten Pleura kleine graurote leicht erhabene körnige Herde, die Schleimhaut der Bronchien und der Trachea ist dunkel gerötet. In den Hilusdrüsen beiderseits finden sich feine Kalkeinlagerungen. Die Tonsillen sind vergrößert, stark zerklüftet, in der linken ein erbsengroßer Absceß. Die Schilddrüsenlappen sind je etwa gänseeigroß und haben eine gleichmäßig bräunliche körnig-glasige Schnittfläche. Die Milz, welche mit der Umgebung ausgedehnt verwachsen, ist vergrößert, 14 : 8,5 : 3 cm, das Parenchym dunkelrot matschweich. Die Nieren, deren Kapseln leicht abziehbar, sind etwas vergrößert: links 14 : 6 : 4 cm, rechts 13 : 5 : 4 cm. Sie haben glatte rötliche gefleckte Oberflächen, auf der Schnittfläche zeigt die verbreiterte gelbliche Rinde feine rötliche Fleckung und Streifung. Nierenbecken, Ureteren und Harnblase bieten nichts Abnormes. Magen und Darm zeigen nichts Bemerkenswertes. Die Leber,

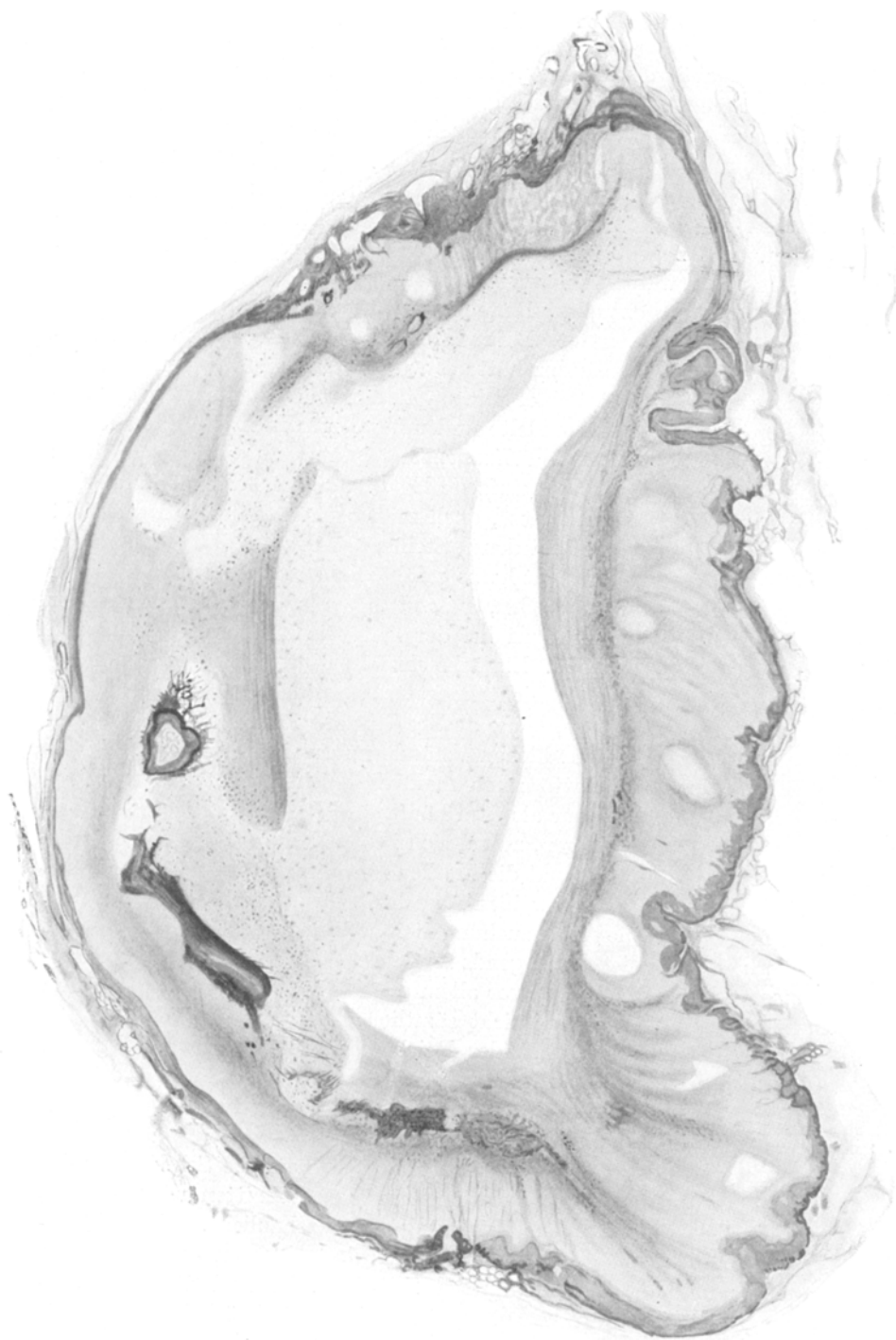
deren Oberfläche glatt, ist von entsprechender Größe, 25 : 15 : 8 cm, und Konsistenz, das Gewebe hat Muskatnußaussehen. Die Gallenblase ist geschrumpft, so daß das Duodenum ganz an die Leber herangezogen und mit dieser ausgedehnt verwachsen ist, in der geschrumpften dickwandigen Gallenblase findet sich ein runder, in dem stark erweiterten Ductus choledochus drei facetierte, etwas über kirschkerngroße schneidbare Cholesterin-Pigment-Kalksteine, die Schleimhaut des Ductus choledochus zeigt an den entsprechenden Stellen tiefe Narben, besonders bei dem am weitesten unten sitzenden Stein, der dicht vor der Papille besonders fest eingekleilt ist. Pankreas o. B. Der Uterus zeigt unvollständige Verschmelzung der Müllerschen Gänge: Scheide und etwa ein Zentimeter der Cervix sind verschmolzen, dann erfolgt die Trennung in 2 Hörner, von denen das rechte, das größere, 10 cm lang die normale Uterusform mit Tube und Ligamentum latum an normaler Stelle der rechten Kante zeigt, das linke, kleinere, ist 7 cm lang und hat die Form einer seitlich zusammengepreßten Walze, so daß die schmalen Kanten vorn bzw. hinten liegen, dementsprechend sind das Ligamentum latum an die vordere, die Tube an die hintere obere Kante gerückt; beide Hörner zeigen Lumen, rechts etwas erweitertes, außerdem findet sich in letzterem in der Vorderwand ein apfelgroßes, bindegewebsreiches Myom. Im rechten Ovarium ein Corpus luteum. Von den Nebennieren fehlt die linke samt ihren Gefäßen, auch ist trotz sorgfältigen Suchens in der Gegend des oberen Nierenpols nichts zu finden, was als Rudiment einer solchen angesehen werden könnte, ebenso sind nirgends akzesorische Nebennieren zu entdecken. Die rechte Nebenniere ist von entsprechender Gestalt, aber vergrößert — Gewicht 7 g — und von derber Konsistenz, sie zeigt auf der Schnittfläche eine kräftig entwickelte Marksubstanz, umgeben von einer etwas verbreiterten schwefelgelben Rinde mit sehr ausgesprochener Pigmentschicht; während jedoch die Rinde abgesehen von der ungewöhnlich starken rostfarbenen Pigmentierung der inneren Schicht und einer Verdickung der Kapsel makroskopisch nichts Auffallendes erkennen läßt, zeigt die Marksubstanz eine trockene bräunlich gesprenkelte graugelbe Beschaffenheit. Die Gefäße lassen makroskopisch nichts Abnormes erkennen.

Da nach vorliegendem makroskopischen Befund eine definitive pathologisch-anatomische Diagnose nicht gestellt werden konnte, wurden zur völligen Klärung besonders der merkwürdigen Veränderung der rechten Nebenniere mehrere Organe mikroskopisch untersucht und zwar Haut, Herz, Nieren und die Nebennieren. Die Untersuchung der Haut ergab mäßig starke Ablagerung von autochtonem Pigment (Melanin) im Stratum cylindricum der Epidermis, also Bronzehaut, die des Herzens neben ausgedehnter Fragmentation Lipomatose der rechten Kammerwand und lipochromes Pigment in der Muskulatur beider

Ventrikel, außerdem kleine perivaskuläre Schwielen, die Nieren zeigten systematische Verfettung der gewundenen Harnkanälchen erster Ordnung, ferner fanden sich herdförmig zwischen den Kanälchen und um die Glomeruluskapseln breite Züge von Lymphocyten, die in diesen Zellanhäufungen gelegenen Glomeruli und Harnkanälchen zeigten nur geringe Veränderungen, so daß die histologische Struktur meist noch wohl erhalten. Die zugehörigen Gefäße waren stark hyperämisch. Streptokokkenketten waren nicht nachzuweisen. Es handelt sich also hier um eine ganz akute exsudativ-lymphocytäre Nephritis.

Besonders interessante Befunde bot die Untersuchung der Nebenniere: die derbe Konsistenz hätte es wohl wahrscheinlich gemacht, daß es sich um das Resultat einer Schrumpfung infolge Entzündung des vormals größeren Organs handelte und unter Berücksichtigung der in der oben erwähnten Arbeit von *Simmonds* angeführten drei Möglichkeiten: Tuberkulose, Syphilis oder einfache Entzündung richtete sich zunächst die Aufmerksamkeit auf diese, doch zeigte schon die erste Durchsicht von Präparaten aus verschiedenen Stellen des Organs, daß entzündliche Vorgänge die Atrophie nicht herbeigeführt haben konnten. Syphilis war mit Sicherheit auszuschließen, besonders sprach das Fehlen anderer syphilitischer Veränderungen bei der Autopsie und positive Angaben in der Anamnese dagegen. Einfache chronisch-interstitielle Entzündung ist bisher mit Sicherheit nicht konstatiert worden, würde also nur in Betracht kommen, wenn keine andere Ursache für die hier sicher vorhandenen geringe entzündlichen Veränderungen sich vorfänden. Tuberkulose anzunehmen hatte schon makroskopisch und nach den Erfahrungen aus der Literatur als dem häufigsten Befund bei Morbus Addisonii am nächsten gelegen, zumal sich in den Hilusdrüsen kleine Kalk-einlagerung vorfanden und die Marksubstanz makroskopisch zweifellos mit ihrem trockenen gelbweißen Aussehen sehr an Verkäsung erinnerte. Die mikroskopische Untersuchung ließ jedoch auch Tuberkulose mit Sicherheit ausschließen: nirgends fanden sich Tuberkel, nirgends *Langhanssche* Riesenzellen und vor allem auch keine Tuberkelbacillen. Am meisten fiel bei der Durchsicht sämtlicher Schnitte die vollkommene Nekrose der Marksubstanz, der Reichtum an hämatogenem Pigment und die hochgradigen Veränderungen der Hauptvene auf und es drängte mit Notwendigkeit, diese als voneinander abhängig für den Untergang des Organes anzuschuldigen.

Ich gebe deshalb im folgenden eine systematische Schilderung der Bilder, die mit geringen Variationen in allen Schnitten wiederkehren, und welche umstehende Zeichnung veranschaulicht. Die Marksubstanz ist in nekrotische strukturlose Massen umgewandelt, nur hier und da sieht man noch Zell- bzw. Kernschatten und ausgelagte rote Blutkörperchen, sonst nur Chromatinbröckel und nament-



lich in den peripheren Teilen Blutpigment vorwiegend freies Hämatoidin in körniger und krystallinischer Form, in den Randpartien vereinzelte Pigmentzellen, außerdem finden sich in dem Detritus reichliche Cholesterinnadeln. Die Rinde bietet verschiedene Bilder: die Zona reticularis, als unmittelbar an die nekrotische Marksubstanz angrenzend, zeigt nichts mehr von ihrer normalen Struktur, sondern ausgedehnte reaktive Veränderungen. Sie umgibt wie ein geschlossener Gürtel die sequestrierte Marksubstanz und scheidet diese von der vielfach noch intakten Zona fasciculata. Diese reaktive Zone ist von verschiedener Breite: schmal an den Ausladungen des Marks, breit an dessen Einbuchtungen und am breitesten um die Hauptvene, doch lassen sich fast an allen Stellen mehr oder weniger deutlich drei Schichten unterscheiden: die innerste, stellenweise in scharfer Linie die Marksubstanz begrenzend, zeigt die ältesten Prozesse: in Längswellen streifig angeordnetes kernarmes Bindegewebe, das reich ist an freiem hämatogenem Pigment (Hämatoidin), sie geht ohne scharfe Grenze in die mittlere über, diese trägt den Charakter von jüngerem Granulationsgewebe mit stellenweise verschieden dichten Rundzellenherden, sie enthält neben freiem Pigment auch Pigmentzellen, die dritte besteht in zarten lockeren Ausläufern der vorigen zur Zona fasciculata, in ihr bemerkt man neben hämatogenem Pigment jeder Art intakte rote Blutkörperchen frei im Gewebe. Die Zona fasciculata hat verschiedenes Aussehen: um die Venen, am stärksten in der Umgebung der Hauptvene, finden sich länglich runde nekrotische Herde, daneben bemerkt man aber auch Stellen, wo die Zellen nicht nur intakt sind, sondern die Zellsäulen verbreitert und die Zellen vergrößert erscheinen, größtenteils sind diese strotzend mit Cholesterin gefüllt. Die äußerste Schicht endlich, die Zona glomerulosa, ist wiederum als solche nicht zu erkennen, sondern mit der Kapsel verschmolzen in derbes kernarmes, z. T. hyalines Bindegewebe, das herdförmig von Rundzellen infiltriert und stark pigmentiert ist. Die bemerkenswertesten Veränderungen aber weisen die Gefäße, und zwar die Venen auf. Die Arterien, die sich bekanntlich an der Oberfläche des Organs in ein reichlich verästeltes Capillarnetz auflösen, sind stark hyperämisch, ebenso das subkapsuläre Capillarnetz. Die Hauptvene ist vollkommen obliteriert, ihr Lumen ausgefüllt von Wucherungen der stark verdickten an elastischen Fasern reichen Wand und zwar findet sich, — wie Schnitte aus verschiedenen Stellen illustrieren — an einzelnen Stellen noch zellreiches zartes Gewebe, meist jedoch ist das Lumen von zellarmen fasrig-fibrösen, von Pigment durchsetztem Bindegewebe ausgefüllt, und zeigt hier und da Maschen mit intakten roten Blutkörperchen; um die Vene findet sich auch sehr reichlich Blutpigment. Bakterielle Capillarembolien finden sich nirgends.

Es handelt sich also nach diesem Befund um eine zweifellos ältere Thrombose der Hauptvene, deren Alter für die ältesten Teile sich nach *Baumgartens* experimentellen Erfahrungen auf etwa 2—3 Monate schätzen läßt. Diese veranlaßte eine ausgedehnte Blutung in die Marksubstanz, die deren Verödung herbeiführte; als Residuen finden wir reichlich hämatogenes und zwar eisenfreies Pigment, wir dürfen daraus den Zeitpunkt der Blutung vor etwa 25—35 Tagen suchen, denn nach *Dürk* „beginnt um den 25. Tag ein feinkörniger Zerfall der Farbstoffkörner und gleichzeitig die Abspaltung des Eisens aus demselben, welche bis zum 35. Tage wesentliche Fortschritte gemacht hat“. Die Veränderungen in der inneren und äußeren Schicht der Rindensubstanz sind als reaktive Entzündung aufzufassen, die Hyperämie der arteriellen Capillaren jedenfalls als akut entzündliche infolge der allgemeinen Sepsis. Die Zona fasciculata ist z. T. gut erhalten, ja hypertrophisch, die kleinen dort anzutreffenden Nekrosen sind entstanden infolge von zentrifugalem Fortwachsen der Thrombose der Hauptvene in die Capillaren, sie sind jüngsten Datums.

Nachdem so die histologische Untersuchung die Ursache für die Zerstörung der rechten Nebenniere restlos aufgeklärt hatte, konnte die pathologisch-anatomische Diagnose folgendermaßen gestellt werden: Agenesie der linken Nebenniere, Verödung der Marksubstanz infolge Blutung durch Venenthrombose der kompensatorisch hypertrophischen rechten. Bronzehaut. Erysipel des Gesichts. Akute Milzschwellung. Exsudativ lymphocytäre Nephritis. Subpleurale lobulär-pneumonische Herde der Unterlappen beider Lungen mit beginnender fibrinöser Pleuritis, Bronchitis, Tracheitis. Lipomatose des Herzens, kleine Myokardschwielen. Geringes Transsudat in den Pleuren. Muskatnußleber. Nebenbefunde: Adipositas. Geringe Atherosklerose der Coronararterien und Aorta. Randemphysem der Lunge, alte Verwachsung der rechten Lungenspitze. Linksseitige Amygdalitis abscedens. Struma colloides. Cholelithiasis, chronische Cholecystitis mit schwieriger Pericholecystitis, Steinulcerationen im Ductus choledochus. Uterus bicornis bicollis mit Fibromyom. Kalkherde in den tracheobronchialen Lymphdrüsen.

Analysiere ich nunmehr den Fall unter Berücksichtigung der klinischen Beobachtungen und pathologisch-anatomischen Befunde, so ergibt sich folgendes: Bei einer 50jährigen Frau fehlt kongenital die linke Nebenniere, gleichzeitig besteht — wie öfters beobachtet — eine Mißbildung an den Genitalien, vielleicht auch am Gehirn bzw. den Hirnnerven (Taubheit seit Kindheit). Für den Ausfall dieser Nebenniere tritt die andere kompensatorisch hypertrophisch ein, denn wenn auch *Simmonds* erst ein Gewicht von über 10 g als Hypertrophie ansehen will, so ist das hier beobachtete Gewicht von 7 g wohl trotzdem sicher als hypertrophisch anzusehen unter Berücksichtigung der Tatsachen, daß

einmal das Organ infolge der Verödung schrumpfte, zum anderen zeigen dies die hypertrophischen Teile der Zona fasciculata an. Diese Frau erfreute sich — abgesehen von einem sich über drei Jahre hinziehenden Gallensteinleiden vor 15 Jahren — guter Gesundheit, bis 3 Monate vor ihrem Tod infolge schwerer Aufregung ein erneuter Anfall des Gallensteinleidens auftritt. Nun hatte bei der vielleicht von Hause aus fetten Frau, die auch zahlreiche Geburten durchgemacht, im Laufe der Jahre das Herz Schaden gelitten, wie die pathologisch-anatomischen Befunde (Lipomatose, Myokardschwelen) dartun; außerdem waren von dem alten Gallensteinleiden hochgradige Veränderungen im Gebiet der Gallenblase zurückgeblieben, demnach war also bei der nach *Simmonds* dazu an sich besonders disponierten rechten Nebenniere alle Bedingungen zur Entstehung einer marantischen Thrombose gegeben. Die histologischen Befunde lassen die Zeit für deren Entstehung etwa für obigen Termin festlegen. Die wachsende Thrombose veranlaßt, wie uns gleichfalls die histologische Untersuchung zeigt, vor etwa 5 Wochen eine ausgedehnte Blutung in das Organ — zu dieser Zeit bemerkte Pat. erneutes Gelbwerden ohne Schmerzen — und seit vier Wochen dann starke Abmagerung und zunehmende Kraftlosigkeit. Mit dem Fortschreiten der Verödung der Nebenniere treten dann die Symptome der *Addisonschen* Krankheit auf, die während des 10tägigen Aufenthalts in der Klinik rapide zunehmen, jedenfalls veranlaßt durch die infolge Fortwachsens der Thromben in der Zona fasciculata auftretenden Nekrosen und dadurch bedingte Ausschaltung der entgiftenden Wirkung der Rinde. Der Tod wird schließlich herbeigeführt durch ein an sich geringes Erysipel des Gesichts, das aber bei dem geschwächten Organismus besonders des Herzens (Stauungsorgane) eine allgemeine Sepsis auslöst. Die akute Milzschwellung, die lobulär-pneumonischen Herde sind deren Anzeichen, während die ganz akute exsudativ lymphocytäre Nephritis wohl entsprechend anderen Streptokokkenhauterkrankungen (Scharlach, Impetigo contagiosa) auf das Erysipel zu beziehen ist.

Zum Schlusse fasse ich die Ergebnisse meiner Arbeit kurz zusammen und stelle fest:

1. Einseitiger Nebennierenmangel kommt auch links vor.
2. Entwicklungsstörungen der Nebenniere sind mit anderweitigen angeborenen Mißbildungen verbunden.
3. Beim Ausfall einer Nebenniere zeigt die andere kompensatorische Hypertrophie und zwar besonders der Zona fasciculata der Rinde.
4. Die durch Nebennieren-Venenthrombose veranlaßten Blutungen können zur Verödung des Organs führen.
5. Die Zerstörung der Marksubstanz allein veranlaßt keinen Morbus Addisonii, erst die Schädigung der Rinde und damit Ausschaltung deren entgiftender Tätigkeit bewirkt diesen.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Aschoff*, Pathol. Anatomie, 2. Aufl. 1911. — ²⁾ *Baumgarten*, Die sogen. Organisation des Thrombus, 1877. — ³⁾ *Beitzke*, Die Biologie der Nebennierensysteme, Berl. klin. Wochenschr. 1909, S. 1769. — ⁴⁾ *Biedel*, Innere Sekretion, 2. Aufl. 1913. — ⁵⁾ *Chvostek*, Pathologische Physiologie der Nebenniere. Ergebn. d. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. **9**, 243. — ⁶⁾ *Dürck*, Beitrag zur Lehre von den Veränderungen und der Altersbestimmung von Blutungen im Zentralnervensystem. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **130**, 29. — ⁷⁾ *Dürst*, Über einen Fall von kompensatorischer Hypertrophie der Nebenniere. Inaug.-Diss. Zürich 1899. — ⁸⁾ *Fränkel*, Über Nebennieren-Blutung. Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 1441. — ⁹⁾ *Hanau*, Über Thrombosen der Nebennieren. Tgbl. d. Straßburger Naturforscherversammlung 1885, S. 229. — ¹⁰⁾ *Hecht*, Über echte kompensatorische Nebennieren-Hypertrophie. Zentralbl. f. pathol. Anat. **21**, 247. — ¹¹⁾ *Kaiserling*, Mißbildung u. verborgene Tuberkulose d. Nebennieren eines Erwachsenen. Berl. klin. Wochenschr. 1917, S. 79. — ¹²⁾ *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 6. Aufl. 1911. — ¹³⁾ *Kolle-Hetsch*, Die experimentelle Bakteriologie u. d. Infektionskrankheiten, 4. Aufl. — ¹⁴⁾ *Lissauer*, Zur Kenntnis der Nebennierenblutung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **193**, 137. — ¹⁵⁾ *Marchand*, Beiträge z. Kenntnis d. normalen u. pathol. Anatomie d. Glandula carotica u. d. Nebennieren. Intern. Beitr. z. wissenschaftl. Med. **1**, 571. Berlin 1891. — ¹⁶⁾ *Marchetti*, Über eine Degenerationscyste der Nebenniere mit kompensatorischer Hypertrophie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **172**, 472. — ¹⁷⁾ *Miloslavich*, Über einseitigen Nebennierenmangel. Zentralbl. f. path. Anat. **30**, 465. — ¹⁸⁾ *Mönckeberg*, Ribberts Lehrbuch der allg. Pathologie u. pathol. Anatomie, 8. Aufl. 1921. — ¹⁹⁾ *Nothnagels* Handbuch der speziellen Pathologie u. Therapie **18**, III, 7. — ²⁰⁾ *Orth*, Lehrbuch der spez. Anatomie, 1893. — ²¹⁾ *Orth*, Pathol.-anatomische Diagnostik, 8. Aufl. 1917. — ²²⁾ *Simmonds*, Über kompensatorische Hypertrophie d. Nebennieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **153**, 138. — ²³⁾ *Simmonds*, Weitere Beobachtungen über kompensat. Hypertrophie d. Nebennieren. Zentralbl. f. pathol. Anat. **13**, 81. — ²⁴⁾ *Simmonds*, Über Nebennierenschumpfung bei Morbus Addison. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **172**, 480. — ²⁵⁾ *Simmonds*, Über Nebennierenblutungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **170**, 242. Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 1441. — ²⁶⁾ *Stilling*, Über kompensatorische Hypertrophie der Nebennieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **118**, 569. — ²⁷⁾ *Straub*, Akuter Morbus Addison nach Thrombose beider Nebennieren-Venen. Inaug.-Diss. Tübingen 1909.
-