

(Aus dem Pathologischen Institut des Rudolf Virchow-Krankenhauses zu Berlin
[Prosektor: Dr. *Erwin Christeller*].)

Morbus Addisonii durch arterielle Embolien der Nebennieren. Nebst Bemerkungen über den embolischen anämischen Infarkt der Nebenniere.

Von

Dr. **Shichiro Furuta** aus Nagoya.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. Februar 1924.)

Die Addisonsche Erkrankung ist auch heute trotz der reichen Kasuistik und der vielen systematischen Untersuchungen nur ein klinischer Symptomenkomplex. Wir wissen nur, daß er an Erkrankungen der Nebennieren gebunden zu sein pflegt. Die eigentliche Pathogenese, d. h. der Mechanismus der Funktionsstörungen der Nebennieren, ist auch heute nur mit der allgemeinen Bezeichnung „Hypofunktion“ charakterisierbar, d. h. wir nehmen an, daß ein Ausfall ihrer inneren Sekretion die allgemeinen Symptome hervorruft.

Wir kommen deshalb nicht genauer hinter diesen Mechanismus, weil die anatomischen Befunde an den Nebennieren bei der Addison-schen Erkrankung so uneinheitlich sind. Naturgemäß sind diejenigen Fälle leicht zu beurteilen, bei denen das ganze Organ *total* zerstört ist. Aber bei *teilweiser* Zerstörung wissen wir weder, bis zu welchem Grad die Allgemeinschädigung anatomisch vorgerückt sein muß, oder wo die Zerstörung lokalisiert sein muß, um Morbus Addisonii hervorzubringen.

Insbesondere herrscht noch heute Uneinigkeit darüber, welcher Abschnitt des Organs, bei nur teilweiser Zerstörung desselben, für die Auslösung des M. A. Voraussetzung ist, und z. B. *Kaufmann* läßt in seinem rühmlichst bekannten Lehrbuch diese Frage ganz offen.

Für die Bedeutung des *chromaffinen Systems* in der Pathogenese des M. A. haben sich am entschiedensten *Neusser* und *Wiesel* ausgesprochen. Sie erblicken schon in einer angeborenen Hypoplasie des chromaffinen Systems und der Marksubstanz eine regelmäßige Voraussetzung für den Eintritt der Erkrankung. Die Veränderungen der Rindenschicht, obschon wichtig für den weiteren Verlauf des Krankheitsbildes, sind nach ihnen als sekundär aufzufassen.

Eine ähnliche Anschauung vertritt *Bloch*. Auch er setzt sich für die Bedeutung des Nebennierenmarkes bei M. A. ein, wobei er gerade die Hypertrophie der Marksubstanz als eine Folge ihrer vorherigen Minderwertigkeit auffaßt.

Der Standpunkt dieser Richtung läßt sich sicherlich durch manche kasuistischen Befunde stützen. Gewiß wird der Prozeß des öfteren *vorwiegend im Mark* lokalisiert gefunden. Hierfür ist bezeichnend z. B. der von *Bannwart* berichtete Fall, in welchem ein Lymphangioendotheliom des Peritoneums neben vielen anderen Metastasen auch die Nebennieren befallen hatte. Der hierbei zum Ausbruch gekommene Komplex des M. A. war offenbar durch die teilweise Zerstörung der Nebennieren bedingt. Die Marksubstanz war vollständig durch Tumorgewebe ersetzt, auch große Teile des sympathischen Nervenapparats der Nebennieren waren von Tumorknoten durchsetzt; Degenerationen an den Ganglienzellen vervollständigten das Bild, während die Rinde morphologisch vollkommen unverändert gefunden wurde. Beweis genug für den Beobachter, diese Markveränderungen als das Wesentliche zu betrachten, den M. A. als eine lediglich an die Markerkrankung gebundene Erscheinung zu erklären.

Trotzdem kann damit eine rein medulläre oder sympathicogene Theorie des M. A. der Kritik nicht wohl standhalten. Zugegeben, daß die Markveränderungen auslösend wirken, so ist der Weg über die Rindensubstanz auch dann noch möglich und wahrscheinlich.

Die sogleich oder doch bald nachher sich einstellenden Rindenveränderungen sprechen durchaus dafür, daß der *Erfolg* des Markausfalles sich erst in der Rindensubstanz geltend macht und daß dann die Insuffizienz dieses, des sekretorischen Abschnittes des Organes den Komplex des Hypoadrenalismus heraufbeschwört.

Nichts ist daher natürlicher, als daß auf der Höhe der Erkrankung *beide Abschnitte des Organes*, sowohl das *Mark* wie die *Rinde*, erhebliche Veränderungen aufweisen können.

Das ist durchaus bei der Mehrzahl aller Addisonfälle der Fall, und wenn die Zerstörung erst so weit vorgeschritten ist, daß jeglicher Rest des Organes ihr anheimgefallen ist, so ist kein Schluß auf die Bedeutung eines bestimmten Teiles mehr möglich.

Wichtiger ist es sicherlich, wenn man Fälle in Betracht zieht, bei denen trotz der diffusen Ausbreitung der Zerstörung noch die ursprüngliche Struktur von Rinde und Mark erkennbar blieb; auf Grund solcher Befunde ist *Simmonds* zu dem Urteil gelangt, daß zwischen Mark- und Rindenveränderungen kein wesentlicher Unterschied zu bestehen scheine.

Auch im entgegengesetzten Falle, wenn nämlich die cytologischen Veränderungen weder in der Marksubstanz noch in der Rinde genügend

ausgeprägt sind oder so gut wie vollständig fehlen, ist eine Entscheidung über den Sitz des pathogenetisch ausschlaggebenden Funktionsausfalles nicht zu treffen. Das lehrt der von *Straub* mitgeteilte Fall, in welchem die Nebennierenvenen infolge eines Pyloruscarcinoms beiderseits total thrombosiert waren. Die wenigen in der subcapsulären Schicht der Nebenniere selbst aufgetretenen Metastasen waren dem Autor als Substrat für die Addisonerkrankung ungenügend. Er mußte füglich in der *Allgemeinschädigung* des Organs durch die Kreislaufstörung den Grund für den M. A. erblicken.

Am folgerichtigsten in dieser Richtung ist offenbar *Bittorf*, der sich in seiner umfassenden Darstellung damit in strengen Gegensatz zu *Wiesels* sympathicogener Theorie stellt. Er verzichtet völlig auf eine Lokalisation der M. A. hervorrufenden Nebennierenstörungen, mißt den meist leichteren Veränderungen am Sympathicus keine Bedeutung bei und meint, daß überhaupt der Ausfall nur eines Teiles der Nebennieren allein für das Krankheitsbild nicht verantwortlich gemacht werden könne. Ausschlaggebend sei, daß stets die Funktion des *Gesamtlorgans* gestört oder aufgehoben sei, selbst wenn in seltenen Fällen die Nebennieren anatomisch unverändert erscheinen mögen.

Diesem Verzicht auf eine anatomische Lokalisation des Prozesses haben sich, wie gesagt, viele Untersucher entgegengestellt. Es erscheint auch wenig aussichtsreich, besonderen Wert auf diejenigen Fälle zu legen, bei denen der Prozeß bereits alle Teile der Nebennieren ergriffen hat. Viel mehr verspricht von vornherein die Bewertung von Fällen, bei denen nur ein bestimmter *Abschnitt* ergriffen ist. Und wenn der ausschließlich medullären Theorie des M. A. oben entgegengehalten werden mußte, daß trotz der primären Markveränderungen erst die nachfolgende Rindenschädigung für den Erfolg, den innersekretorischen Funktionsausfall, ausschlaggebend wird, so wird diese Deutung gestützt durch die bei weitem überwiegende Anzahl der Fälle, in welchen überhaupt *nur die Rinde* erkrankt gefunden wurde. Hier kann man also schließen, daß der Anstoß zur pathogenen Rindenerkrankung nicht erst von der Marksubstanz auszugehen brauchte (*sekundäre* Rindenerkrankung), sondern unmittelbar durch die Veränderungen der *Rindenschicht* hervorgerufen war (*primäre* Rindenerkrankung).

Eine solche *primäre Rindenerkrankung* ist zweifellos oft genug der einzige und ausreichende Befund bei M. A., wofür sich zahlreiche Beispiele anführen ließen. *Fahr* und *Reiche* kommen zu dem Schluß, daß die von ihnen an einem größeren Material gesehenen Veränderungen sicherlich von der *Rinde* ausgingen und daß insbesondere die Hautpigmentierung am ehesten mit dem Rindensystem in Beziehung gebracht werden müsse.

Auch *Oberndorfer* und *Goldschmidt* fanden bei M. A. die Marksubstanz trotz ausgiebigen Befallenseins der Rinde völlig unverändert.

Fast noch wichtiger als diese nur wenige Beispiele darstellenden Befunde erscheint es, gewissermaßen als Experimentum crucis, wenn *Karakascheff*, ebenfalls ein überzeugter Verfechter der corticalen Theorie des M. A., darauf hinweisen konnte, daß die Marksubstanz völlig zerstört sein könne, ohne daß der Komplex des M. A. entsteht. Andere Autoren, z. B. *Luksch*, haben sich auf Grund eigener Beobachtungen dieser Meinung angeschlossen.

Ganz ähnliche Ansichten äußerte bereits *Arnaud*, der immerhin neben der im Vordergrund stehenden Rindensubstanz auch die pericapsulären nervösen Ganglien zerstört fand. Er kommt zu dem Schluß, daß eine Addisonsche Hauptpigmentierung nur dann auftrete, wenn der größte Teil der Nebennierenrinde zerstört sei.

Diese große Anzahl zum Teil einander widersprechender Meinungen behandelt die Schwierigkeiten, die einer einheitlichen Auffassung der Pathogenese des M. A. heute noch entgegenstehen. Es drängt sich der Vergleich auf mit einer anderen innersekretorischen Drüse, der Hypophysis cerebri. Es ist noch nicht genügend darauf hingewiesen worden, wie große Ähnlichkeiten zwischen diesen beiden Drüsen bestehen hinsichtlich der engen räumlichen und funktionellen Verknüpfung eines innervierenden oder regulierenden nervösen Anteils und eines sezernierenden glandulären Abschnittes. Auch hinsichtlich der mit innersekretorischen Störungen verbundenen Erkrankungen beider Organe begegnen wir weitgehenden Parallelismen. Beide Organe können Veränderungen unterliegen, die zu erhöhter hormonaler Tätigkeit derselben führen, beide auch Störungen im gegenteiligen Sinne erleiden. Nun sind wir seit den grundlegenden Untersuchungen von *Benda*, *Fischer* u. a. über allen Zweifel hinweg, daß, was die Hypophyse anbelangt, nur die adenomartige Wucherung der eosinophilen Vorderlappenzellen zu erhöhter Funktion, Hyperpituitarismus, führt, während für die Unterfunktion durchaus kein einheitliches anatomisches Bild gewonnen werden kann. Diese, der Hypopituitarismus im ganz allgemeinen Sinne, wird vielmehr durch die allerverschiedensten Erkrankungen der Hypophyse, Cysten, Tumoren in und neben der Hypophyse, Entzündungen und Granulome hervorgerufen; auch hier sind die Meinungen noch durchaus geteilt, ob der Ausfall der Vorderlappen- oder der Hinterlappensubstanz oder die Kompression des Infundibulums das Wichtigste für den Ausfall der Gesamtfunktion ist.

Folgt man den Angaben der Lehrbücher und eigener Erfahrung, so ist das häufigste Leiden die verkäsende Tuberkulose der Nebennieren, aber auch mit der Nennung von *Syphilis*, *Carcinomen* oder anderen Geschwülsten, von Cysten, Amyloidentartungen, einfacher und entzünd-

licher Atrophie usw. ist die Reihe der zu M. A. führenden Nebennierenerkrankungen noch nicht geschlossen. Es ist jedenfalls bisher noch nicht möglich gewesen, etwa wie beim Diabetes eine spezifische Pankreas-erkrankung, so auch bei der Nebenniere eine für den M. A. spezifische Nebennierenveränderung aufzufinden, und so muß zunächst der Komplex des M. A. ein symptomatischer bleiben. Aber es verdient doch hervorgehoben zu werden, daß spätere Einzelbeobachtungen in gehäufter Maße und mehr als es gewöhnlich beachtet wird auf die Bedeutung von *Kreislaufstörungen* in den Nebennieren für die Pathogenese des M. A. hingewiesen haben, und es ist jedenfalls zu verwerfen und sollte durch die Kenntnis der Tatsachen verhütet werden, daß immer vom Kliniker beim Auftreten von M. A. zuerst und fast ausschließlich an eine Tuberkulose der Nebennieren gedacht und damit die Beurteilung des Falles oft in falsche Bahnen gelenkt wird.

Als solche M. A. auslösende Kreislaufstörungen werden nicht nur *Blutungen* und *hämorrhagische Infarkte* oder auch *totale Thrombosen* der *Nebennierenvenen* angeführt, sondern die Tatsachen weisen darauf hin, daß auch andere, für den anatomischen Befund weniger grob ins Auge springende Kreislaufsbehinderungen bestimmend für den Ausbruch der M.A.-Symptome sein müssen. Wir werden auf diese bisher bekanntgewordenen Kreislaufstörungen unten noch sehr genau eingehen müssen.

Es ist nicht zu leugnen, wenn auch in seinem Mechanismus noch unverständlich, daß beide Nebennieren miteinander so eng verbunden sind, daß sie gewöhnlich (z. B. bei Tuberkulose, Geschwülsten u. a.) gleichsinnig und doppelseitig erkranken; die Innervation und Blutversorgung muß zweifellos diese gemeinsame Veranlagung und Erkrankung vermitteln, und so muß es sich erklären, daß auch bei anatomisch einseitiger Erkrankung M. A. auftreten kann, wobei offenbar die Funktion des gegenüberliegenden Organs gleichsinnig beeinflußt wird. Schwieriger sind sicherlich diejenigen Fälle zu erklären, bei denen M. A. auftritt, ohne daß angeblich überhaupt eine von beiden Nebennieren anatomisch erkrankt gefunden worden ist. Die Richtigkeit solcher negativen Befunde vorausgesetzt, muß man sich sagen, daß die Störung der Funktion gewiß nicht immer in einer morphologischen Änderung des Strukturbildes zum Ausdruck zu kommen braucht; aber solche Fälle müssen jedenfalls für den Beobachter immer unbefriedigend bleiben. Immerhin ist an dem Vorkommen als solchem wohl nicht zu zweifeln, auch wenn man sorgfältig Pseudoaddisonfälle, d. h. addisonähnliche Pigmentierung der Haut bei Magen- und Leberkrebs usw., ausscheidet. *Bittorf* hat sich mit solchen seltenen Fällen in seiner ausführlichen Darstellung des M. A. derart abzufinden versucht, daß er annahm, daß bei anatomisch unveränderten Nebennieren

nur durch Zerstörung der zuführenden sekretorischen Nerven die Funktionsstörung eintreten könne; an eine direkte Funktionseinstellung des Nebennierenparenchyms ohne vorhergehende Innervationsstörung möchte er nicht glauben. Demgegenüber neigt *H. Straub* dazu, nicht Störungen des *Nerveneinflusses*, sondern *Kreislaufstörungen* die auslösende Rolle in solchen M. A. Fällen ohne Veränderungen der Nebennieren zuzuerkennen, wobei hierzu in seinem Falle ausreichende Gelegenheit infolge vollständiger Thrombose beider Nebennierenvenen bestand.

Immerhin bleibt ein Rest auch auf solche Weise nicht erklärbarer Fälle zurück. Es ist jedoch zu erwarten, daß aus der Zahl dieser Fälle sich doch noch zum mindesten einzelne Gruppen werden herausheben lassen, und zwar auf Grund neuerer Befunde an der Nebennierenrinde, die von *Landau*, *Aschoff-Cohn*, *Langerhans*, *Hansemann*, *Simmonds* und *Karakaschew* erhoben, in jüngster Zeit durch *Lubarschs* Schüler *Paunz* in erschöpfender Weise zusammengestellt und an neuem Material erweitert worden sind. Diese Veränderungen werden allgemein als „*Rundzellenherde der Nebennierenrinde*“ (RZH.) bezeichnet; und doch hat sich dieser Name eigentlich nur als unzureichende, ganz allgemein gehaltene Bezeichnung ganz verschiedener zelliger Herde im Rindenparenchym halten können. Schon *Aschoffs* Schüler *Cohn* hatte erkannt, daß mindestens 3 verschiedene Befunde bislang unter diesem Namen subsummiert worden waren. Er unterschied demnach: 1. die während des Fötallebens auftretenden, aus *Sympathicusbildungszellen* (Sympathogonien *Poll*) zusammengesetzten Zellhaufen, 2. die ebenfalls vor der Geburt sich findenden *Blutbildungsherde*, die vorwiegend aus Myeloblasten und Erythroblasten zusammengesetzt sind, und 3. die auf Grund chronischer entzündlicher Reizung entstandenen *lymphoblastischen Herde*, die in allen Lebensaltern vorzukommen pflegen.

Paunz schloß sich im wesentlichen dieser Einteilung an, wenn er auch die 2. Gruppe, die Blutbildungsherde, außer acht ließ. Er bestätigte das Vorhandensein der Sympathicusbildungszellen in der Kindheit und wies ihr Vorkommen bis gegen den Abschluß des 2. Lebensjahres hin nach. Diesen monoton gebauten Herden stellt er, ebenso wie *Aschoff-Cohns* 3. Gruppe, die gemischt-zelligen Herde gegenüber, die ebenfalls in den 2 ersten Lebensjahren, aber auch später und zwar im Alter in zunehmender Menge, bei Erwachsenen vorkommen. Gerade um diese 3. Gruppe geht der Streit der Meinungen. *Paunz* ist nach zwei Richtungen hin in ihrer Kenntnis vorwärts gelangt. *Erstens* hat er die Art der sie zusammensetzenden *Zellen* genauer geklärt, als das bisher möglich war, und die verschiedenen Typen und *Entwicklungsstadien* der RZH. studiert, und *zweitens* ist er zu einer abweichenden und neuen Erklärung ihrer *Entstehungsbedingungen* gelangt. Er unterscheidet bei diesen gemischtzelligen RZH. 3 besondere Unterformen:

a) große Rundzellenherde im Nebennierenmark und an der Mark-Reticularisgrenze, die zu etwa 10% aus lymphocytenähnlichen Rundzellen und vorwiegend (bis zu 80%) aus den ganz besonders reichlichen lymphoblastenähnlichen Makrophagen zusammengesetzt sind, während der Rest aus Plasmazellen, Endothelien und spindeligen Reticulumzellen bestand. Hämosiderin war in diesen Herden stets nur in phagocytierter Form intracellulär in den Makrophagen und Reticulumzellen vorhanden. b) RZH. im Bereiche der Zona fasciculata und reticularis, die etwas weniger reich an Zelltypen waren, vorwiegend (bis zu 90%) aus plasmazellenähnlichen Reticulumzellen gebildet wurden und ebenfalls Hämosiderinpigment fast ausschließlich intracellulär resorbiert enthielten. c) RZH. in der Zona glomerulosa sowie im pericapsulären Gewebe und der Nebennierenkapsel, die insofern von den anderen beiden Typen abwichen, als die kleinen Lymphocyten überwogen (etwa 90%), während die übrigen 10% sich auf Plasmazellen, lymphoblastenartige Zellen und Spindelzellen verteilten. In ihnen war sehr häufig Hämosiderinpigment abgelagert, doch kam es nur ausnahmsweise intracellulär, am ehesten noch in den Spindelzellen, vielmehr fast ausschließlich in Form grober Schollen zwischen den Zellen liegend, vor.

Zu diesen offenbar von der Lage im Organ abhängigen Unterschieden im Aufbau der RZH. traten noch Unterschiede hinzu, die von *Paunz* mit gutem Blick als bedingt durch das Alter der Herde erkannt wurden. Bleiben nämlich die RZH. längere Zeit bestehen, so bilden sich die meisten ihrer Zellformen zurück, die größeren Rundzellen schrumpfen zu kleinen lymphocytenartigen Elementen ein und verlieren die Fähigkeit, Hämosiderinpigment aufzunehmen. Die verschiedenen Altersstufen der RZH. bis zu solchen, die nur noch aus Lymphoidzellen und scholligem extracellulärem Pigment bestanden, konnte *Paunz* bei seinen Fällen antreffen.

Paunz geht nicht fehl, wenn er alle die genannten Zellformen für Abkömmlinge des reticuloendothelialen Systems erklärt, und hat bis ins einzelne den Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung erbringen können. Seit *Lubarsch* gezeigt hat, daß die Zellverbände dieses Systems sich in so gut wie sämtlichen Organen vorfinden, besteht keine Schwierigkeit für diese Auffassung, und es steht durchaus hiermit im Einklang, wenn die Funktion der RZH. von diesem einheitlichen Gesichtspunkte erklärt wird und ihnen die gleichen phagocytären Eigenschaften zugesprochen werden, die dieser von *Lubarsch* folgerichtig als „makrophages System“ bezeichnete Apparat besitzt.

Mit dieser Feststellung gewinnt die Frage der Entstehungsbedingungen der RZH. der Nebenniere ein ganz neues Gesicht. Die bisher geltende Lehre, daß sie der Ausdruck einer entzündlichen Reaktion

auf eine bakterielle Infektion seien, muß dahin modifiziert werden, daß ihre Rolle eine rein resorptive sein muß. In der Tat konnte *Paunz* an seinem Material zeigen, daß ihr Vorkommen weit über den Bereich infektiöser Prozesse hinausgeht, daß sie vielmehr in allen Fällen aufzutreten pflegen, in denen es, sei es durch Tumoren, entzündliche, toxische oder autotoxische Vorgänge, zur „Nekrose, Zerfallen und parenteralen Resorption von körpereigenen oder körperfremden Eiweißstoffen“ kommt. Allerdings spielen auch in seiner Statistik die bakteriellen Infektionskrankheiten und unter diesen wiederum die rezidivierende Endokarditis eine überragende Rolle unter diesem erweiterten Bereich ihres Auftretens.

Paunz sah in dieser höchst bedeutsamen Feststellung im wesentlichen die Aufgabe seiner Untersuchungen erschöpft. Er versäumte zwar nicht, an verschiedenen Stellen auch die übrigen Veränderungen zu beschreiben, die die Nebennieren zugleich mit den RZH. aufwiesen. Aber er wertet weder die Bedeutung der RZH. selbst, noch die begleitenden Organveränderungen für die Funktion der Nebennieren aus. Es ist kaum von der Hand zu weisen, daß so erhebliche Veränderungen, wie sie immerhin aus seinen Beschreibungen hervorgehen, keine Beeinträchtigung der Nebennierentätigkeit bewirken sollten. So fand er in nicht wenigen Fällen in der Nähe der RZH. Nekrosen und nekrobiotische Vorgänge an den Rindenzellen, die als intravitale Vorgänge von den häufigen autolytischen kadaverösen Erscheinungen gut unterschieden werden können.

Es ist gewiß nicht befremdlich, daß trotz dieser — mit den RZH. gleichzeitigen oder ihrem Auftreten folgenden — Parenchymveränderungen im allgemeinen keine Störungen des Nebennierenfunktionszustandes in die Erscheinung treten. Das verhindert schon die Kürze der Zeit, die offenbar zwischen der Bildung der Herde und dem Eintritt des Todes im allgemeinen verstreicht. Trotzdem liegen genug Anhaltspunkte vor, Veränderungen, wie die genannten, auch für das Auftreten eines „Hypoadrenalismus“ und des Addisonschen Symptomenkomplexes verantwortlich zu machen. Nicht als ob damit etwa gesagt werden solle, die RZH. der Nebennieren könnten als solche einen M. A. hervorrufen. Es liegt in der Natur der Sache, daß für eine solche Annahme nicht nur der Beweis, sondern sogar jede Wahrscheinlichkeit fehlt. Aber wenn sie zusammen mit allgemeinen Schädigungen der Nebennieren oder eines unentbehrlichen Teiles derselben auftreten, so ist ihre Bedeutung darin zu erblicken, daß sie, wenn auch nicht diese Allgemeinstörungen etwa auslösen, so doch einer gemeinsamen, die Nebennieren treffenden Schädlichkeit ihr Auftreten verdanken und damit einen wertvollen Anzeiger für das Vorliegen einer solchen darstellen.

In dieser Hinsicht ist es sehr wertvoll, daß *Paunz* selbst mehrere Beobachtungen bringt, bei denen sich die *Rundzellenherde in Fällen von Addison'scher Krankheit* vorfanden, und nicht nur vorfanden, sondern nach seinen eigenen Worten in außerordentlichem Reichtum aufgetreten waren und vor allem gemeinsam mit jenen regressiven Parenchymveränderungen die einzigen Veränderungen an den Nebennieren darstellten.

Das gibt Grund genug, die Arbeit, die *Paunz* geleistet hat, in der Richtung zu ergänzen, daß man die Rolle der RZH. beim M. A. zu klären sucht.

Paunz sagt selbst, daß der ursächliche Zusammenhang zwischen RZH. und M. A. schwer zu beurteilen sei, und teilt leider die näheren Angaben über 2 derartige Fälle nicht mit.

In einem 3. Falle von M. A. dagegen fand er „eine weiche lymphatische Schwellung beider atrophischen Nebennieren, wo bei der mikroskopischen Untersuchung stellenweise innerhalb der ausgedehnten RZ.-Infiltration nur noch einzelne Zellstränge normaler Nebennieren-substanz, am besten erhalten in der Zona fasciculata, vorhanden waren, mit Hämosiderinablagerungen in den Spindelzellen zwischen den erhaltenen Strängen der Rinde. Außerdem bestand eine rezidivierende produktive Mitralendokarditis und Verwachsung der Sehnenfäden mit kleinen graurötlichen Auflagerungen.“

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß dieser Befund eine ausreichende und vollkommen andersartige anatomische Grundlage für eine Addison'sche Erkrankung darstellt. Wenn auch über das Verhalten des Nebennierenmarkes und der Nebennierengefäße nichts ausgesagt wird, wenn auch vor allem die Rolle nicht geklärt ist, welche die rezidivierende Endokarditis in diesem Addisonfalle gespielt hat, so ist mit dieser kurzen Notiz doch ein ganz eigenartiger unter den oben aufgezählten zu M. A. führenden Erkrankungen nicht enthaltener Befund aufgezeigt.

Der Befund stellt jedoch nicht, wie man denken könnte, nur ein zufälliges, vereinzelt dastehendes Ereignis dar, sondern es soll gezeigt und bewiesen werden, daß sich manche bereits zurückliegende Beobachtung gleicher Art auffinden läßt, und daß wir auch durch eigene Anschauung an einem besonders eklatanten und eigenartigen Fall weitere Stützen für den Zusammenhang zwischen den RZH. und den sie begleitenden Nebennierenveränderungen und dem M. A. gewinnen konnten.

Langerhans war schon 1904 einer der ersten, die einem solchen eigenartigen Befunde ihre Aufmerksamkeit schenkten. Seine Beobachtung betraf einen Fall von Nebennierenzerstörung, der jedoch nicht alle klinischen Zeichen des M. A. hatte. Es fehlte die Hautpigmen-

tierung und der Nachweis der Blutdruckherabsetzung, doch war Obstipation und allgemeine Schwäche ausgeprägt. Er fand eine fast völlige Atrophie der beiden Nebennieren. Dieser Schwund, den er als eine zwar ätiologisch nicht definierbare, aber primäre Erkrankung auffaßt, befiel Rinde und Marksubstanz, so daß nur wenige Parenchymzellen übrigblieben, die zudem ganz atrophisch und fettfrei waren. Die an ihre Stelle getretenen massenhaften RZH. faßte er als echte hämatogen entstandene Lymphocyten auf, da er unter ihnen keine Formverschiedenheiten sehen konnte und übrigens auch kein Vorkommen von Blutpigment erwähnte. Ihre Rolle ist nach ihm eine nicht entzündliche, sondern eine rein reparatorische, ein wenn auch unvollkommener Versuch zur Regeneration des zugrunde gegangenen Parenchyms, dem sich als Parallelerscheinung eine bemerkenswerte knotige, multiple Hyperplasie der Rindenzellen zur Seite stellt.

Die übrigen Autoren, die RZH. bei M. A. nach ihm beschrieben haben, sind seiner Ansicht im wesentlichen gefolgt, und schon in der Diskussion zu seiner Demonstration machte sich überall Zustimmung geltend. Nicht nur daß *Marchand* übereinstimmende Beobachtungen anführte, sondern *v. Hansemann* überprüfte auf Grund der *Langerhansschen* Befunde seine bisherige Ansicht.

Der Fall nämlich, den *v. Hansemann* 1895 beschrieben hatte, war ebenfalls mit vollständiger Atrophie der Rinde und zahlreichen kleinzelligen Infiltraten einhergegangen, die, unbekannter Ätiologie, von ihm zunächst als entzündliche Infiltrate aufgefaßt worden waren.

Jedoch haben *Fahr* und *Reiche* noch 1919 in ihren 5 M. A.-Fällen von neuem die entsprechenden Nebennierenveränderungen als „zweifellos chronisch-entzündlichen Prozeß“ betrachtet und die Syphilis als ätiologischen Faktor herbeizitiert. Als Grund für die entzündliche Natur haben sie die Kapselverdickung, Ersatz der Nebennieren durch Narbengewebe, die knotigen, der Lebercirrhose vergleichbaren Hyperplasien des Parenchyms, Regenerationerscheinungen an den Rindenzellen und den hohen Gehalt der RZH. an Plasmazellen herangezogen.

Es erübrigt sich, nach den systematischen Untersuchungen von *Paunz* zu betonen, daß letzteres, der Plasmazellengehalt, zum mindesten durchaus nicht für die entzündliche Natur spricht und auch die übrigen, teils rein degenerativen, teils rein proliferativ-regeneratorischen Vorgänge brauchen durchaus nichts mit Entzündung zu tun zu haben.

Zu einer eigenartigen Meinung kam *Luksch*. Auch er ging von der entzündlichen Natur der dem M. A. zugrunde liegenden primären Nebennierenerkrankung aus, die er ebenfalls in allen Einzelheiten mit der Lebercirrhose vergleicht. Die RZH., die sich zwischen den regenerierten Rindenschollen in beträchtlicher Anhäufung fanden, erklärte er jedoch sämtlich für gewucherte Sympathicusbildungszellen.

Gewissermaßen eine Mittelstellung nimmt *Simmonds* ein, indem er die Nebennierenatrophie beim M. A. in 2 Gruppen trennt, von denen die eine einem chronischen entzündlichen, vielleicht etwa syphilitischen Prozeß ihre Entstehung verdankt, die andere als idiopathische, nicht entzündliche und ätiologisch noch nicht aufgeklärte Atrophie bezeichnet werden muß. RZH. fand er in Fällen aus beiden Gruppen und bezeichnete sie gewöhnlich als kleinzellige Infiltrate.

Oberndorfer und *Goldschmidt* haben sich nicht genauer über die Natur der von ihnen bei einem Addisonfalle, aber auch sonst in 12 anderen Fällen gefundenen RZH. ausgesprochen. Sie beschrieben sie ebenfalls als perivascular und aus Lymphocyten sowie wenigen Plasmazellen zusammengesetzt, vermißten Blutzellenformen in ihnen und betrachteten sie als Folgen septischer Prozesse.

Die übrigen Untersucher sind jedoch, wie gesagt, der *Langerhans* sehen Ansicht gefolgt und haben sich gegen die entzündliche Natur des atrophierenden Prozesses und der RZH. ausgesprochen. So vor allem *Karakaschew*, der unter *Marchands* Leitung 2 hierhergehörige Fälle untersucht hat. Die Atrophie unbekannter Ursache erklärt er für sicher nicht entzündlich, die sie begleitenden RZH. stammten nach ihm vielleicht von den Capillaren ab und waren zusammengesetzt aus kleinen Lymphocyten, größeren myeloblastenartigen Formen und aus Plasmazellen.

Die aus jüngster Zeit stammende Arbeit von *Bloch* kommt zu ähnlichen Schlußfolgerungen, was die nicht entzündliche Auffassung der Nebennierenatrophie betrifft. Nur drückt sich *Bloch* genauer über die Natur der RZH. aus, indem er sie als Anhäufung embryonalen, minder ausgereifter Zellformen mit Ersatzneigung als Folgen des Nebennierenzerfalls auffaßt und die gesteigerte Regeneration, der sie dienen sollen, auch am Auftreten von kompensatorischer Ganglienzellen- und Fettgewebsentwicklung beweisen will.

Man sieht also, daß genug Fälle vorhanden sind, um sagen zu können, daß bei M. A. eine einfache Atrophie der Nebennieren, besonders ihrer Rinde mit nachfolgenden Regenerationserscheinungen vorkommt, die als solche, wenn auch unbekannter Entstehungsursache, so doch vollkommen ausreicht, den Ausbruch der Addison-Erkrankung zu erklären und einen Typus für eine Gruppe von M. A.-Fällen darstellt. Ihr Charakter, zuerst als entzündlich aufgefaßt, wird heute vielfach als rein und primär degenerativer angesehen, und zwar von den früheren Autoren hauptsächlich auf Grund des Verhaltens des Gesamtorgans, von anderen, besonders neueren Forscher auch auf Grund der in den begleitenden RZH. vorkommenden Zellformen. *Paunz* hat sich dem angeschlossen, die RZH. ebenfalls als nicht entzündlich aufgefaßt und zugleich mit dem Nachweis ihres weit verbreiteten Vorkommens ihre

Entstehungsbedingungen auf eine breitere Basis gestellt. Er hat aber ihre Beziehungen zum M. A. nicht gewürdigt, wie er denn überhaupt vorwiegend ihr Verhältnis zu allgemeinen Stoffwechsel- und Resorptionsbedingungen, weniger zu anderen gleichzeitig vorhandenen Nebennierenveränderungen, berücksichtigte.

Wir möchten mit einer eigenen Beobachtung einen Weg zeigen, wie dieser von *Paunz* und den oben genannten Forschern gezeichnete Rahmen vielleicht erweitert werden könnte nicht nur in bezug auf das Vorkommen und die Bedeutung der RZH. beim M. A., sondern auch in bezug auf ihre Entstehung und auf die Entstehung der zugrundeliegenden und mit den RZH. zugleich vorhandenen Allgemein-erkrankung der Nebennieren. Zugleich wird der Fall noch einen Teilbefund bieten, der gewissermaßen eine Neuigkeit für die Nebenniere darstellt.

Der Fall kam auf die erste innere Abteilung des städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses. Wir verdanken Herrn Geh. Rat Prof. *Kuttner* die folgenden klinischen Angaben:

Gottlieb S., 41jähriger Arbeiter, wurde am 18. I. 1923 aufgenommen. Er wurde vor 20 Jahren wegen einer Geschlechtskrankheit (weicher Schanker?) behandelt und machte noch im September 1922 eine Kur durch. 1916 erkrankte er an Flecktyphus und Skorbut und will seitdem lungenleidend gewesen sein. Seit 3 Monaten hatte er „dicke Füße“, blutigen Urin und Schwäche, Husten und Auswurf.

Es stellte sich eine *bräunliche Verfärbung der Haut* ein. Bei der Aufnahme zeigte der Patient eine *bräunliche Hautfarbe, besonders im Gesicht*, auch vereinzelte braune Flecken an der Wangenschleimhaut. Die übrigen Schleimhäute und die bekleidete Haut sind blaß.

Es besteht *kein Fieber*.

Über den *Lungen* besteht links hinten oben Schallverkürzung, daselbst vereinzelte knackende Rasselgeräusche.

Die *Herztöne* sind dumpf, der 1. Ton über der Spitze ist unrein, der 2. Pulmonalton akzentuiert. Herzgrenzen normal. Die Herztätigkeit ist regelmäßig, nicht beschleunigt.

Das *Abdomen* ist weich, es besteht leichter Meteorismus; beide *Nieren* sind vergrößert, *druckempfindlich*, hart.

Die *Leber* ist 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens tastbar, hart. Die *Milz* ist nicht palpabel.

Am *Nervensystem* keine Veränderungen.

Urinbefund: kein Zucker, reichlich Eiweiß, im Sediment Erythrocyten und Zylinder. Bakteriologisch steril. Reststickstoff 46 mg/‰.

Sachs-Georgische Reaktion: negativ.

Der *Blutdruck* nach *Riva Rocci* beträgt 122/68 mm.

Der *Blutzucker*gehalt beträgt 0,1530‰.

Eine Bestimmung des Blutbildes ergibt:

Erythrocyten	4 530 000
Leukocyten	6 800
Thrombocyten	220 000
Polymorphkernige	56%

kleine Lymphocyten	24%
große Lymphocyten	15,5%
Monocyten	2%
Eosinophile	2,5%
Hämoglobingehalt	70%
Färbeindex	0,77%

Malariaplasmodien sind im dicken Tropfen nicht vorhanden.

Eine Woche später ist der Blutdruck unverändert 139/65 mm, nach Injektion von 1 ccm Epiprenan beträgt er 143/60 mm.

Der Blutzucker ist auf 0,074% gesunken.

Der Lungenbefund hat zugenommen, über der ganzen linken Lunge, besonders über dem Oberlappen bestehen knackende Rasselgeräusche.

Der Patient klagt über Schmerzen in beiden Nierengegenden.

Im Urin sind außer den genannten Elementen reichlich Leukocyten aufgetreten.

Der Kranke fühlt sich sehr elend, er hat reichliche Durchfälle. Die braune Pigmentierung des Gesichts hat zugenommen, auch am übrigen Körper besteht ein graubrauner Farbton.

Wiederum 8 Tage später beträgt der Blutdruck 130/68 mm.

Tuberkelbacillen sind im Sputum nicht nachzuweisen.

Der Röntgenbefund gibt zu der Diagnose Lungentuberkulose Veranlassung. Die rechte Hiluszeichnung ist verstärkt, das linke Lungenfeld, im ganzen etwas geschrumpft, zeigt verengte Intercostalräume. Vereinzelte Fleckschatten im linken Mittelfeld. Im ganzen verstärkte Strangbildung in beiden Lungenfeldern, mäßige Aufhellung der Spitzen.

Es bestehen noch reichliche *Durchfälle*, trotz Opium, Tannigen usw.

Die Diurese ist dauernd gut, der Urin enthält reichlich Blut, Leukocyten und Spuren Albumen, aber keine Zylinder, kein Urobilinogen.

14 Tage später ist der Patient sichtlich abgemagert und fühlt sich sehr elend. Die Herzgrenzen sind normal, doch hört man ein systolisches Geräusch über der Spitze, der zweite Pulmonalton ist klappend, es bestehen Extrasystolen.

Trotz leidlicher Diurese treten an den Beinen Ödeme auf. Anfang März, also etwa 3 Wochen nach der Aufnahme, nimmt der Kräfteverfall weiter langsam zu, der Patient nimmt fast keine Nahrung zu sich, trotz Obstipationen bestehen die Diarrhöen weiter.

Unter zunehmender Mattigkeit und Herzschwäche tritt am 18. III. 1923 der Tod ein. Als klinische Todesursache findet sich angegeben: „Allgemeine Tuberkulose, Addison-Symptome.“

Die am folgenden Tage ausgeführte Leichenöffnung hatte das folgende Ergebnis: Sektionsnummer 353 (Obduzent: Dr. Christeller).

Sektionsprotokoll.

A. Äußere Besichtigung.

Leiche eines Mannes von 48 kg Gewicht und 1,65 m Körperlänge in sehr dürrtigem Ernährungszustande. Die Knochenvorsprünge markieren sich stark unter der Haut. Die *Haut* ist trocken, etwas faltig und schlaff und überall ganz gleichmäßig dunkelbraun gefärbt, das Braun ist aber nicht so rein wie bei einem Neger, sondern mit einem grauen Ton gemischt. An der Schleimhaut der Lippen und besonders beider Wangen, besonders der vorderen Abschnitte, bemerkt man eine ähnliche braune Verfärbung, doch etwas heller und in Form von mehreren, etwa linsengroßen Flecken. Die Bauchdecken sind etwas vorgetrieben. Ödeme sind nicht vorhanden.

B. Brust- und Bauchhöhle.

Das Netz bedeckt die Darmschlingen. Das *Bauchfell* ist überall glatt und durchsichtig. In der Bauchhöhle, die frei von Verwachsungen ist, finden sich 400 ccm einer klaren gelblichen Flüssigkeit.

Beide *Brustfellhöhlen* sind von mehreren flächenförmigen derben faserigen Strängen durchzogen, die die Lungen mit dem Rippenfell verbinden. Sie sind spiegelnd.

Der *Herzbeutel* ist ebenfalls glatt und leer.

C. Brustorgane.

Das *Herz* ist fast doppelt so groß wie die Faust der Leiche. Seine Spitze ist abgerundet, so daß es fast Kugelform angenommen hat. Beide Herzkammern, auch die Vorhöfe, enthalten reichlich flüssiges Blut und Speckhautgerinnsel. Besonders der linke Ventrikel ist durch diesen reichlichen Inhalt halbkugelig ausgedehnt, seine Wände abgeplattet, die Trabeculae carneae am Septum abgeflacht. Die Herzmuskulatur ist fest, etwas blaß und leicht getrübt. Zwischen den Muskeltrabekeln der linken Kammer, besonders an der Basis der Papillarmuskeln haften der Wand etwa 8—10 kugelförmige bis haselnußkerngroße und kleinere derbe, oberflächlich geriffelte Auflagerungen an; diese sind auf dem Durchschnitt hohl, sackförmig, graugelblich und enthalten eine rahmige rötlich gelbe Flüssigkeit. Die Klappen des rechten Herzens und die Mitralsegel sind am Schließungsrande glatt und zart; sie sind durchscheinend und blaß; dagegen ist die Aortenklappe stark verändert; ihre Taschen sind zum Teil miteinander verwachsen, stark verdickt und sowohl am Schließungsrande wie an ihren Ventrikelflächen mit groben Auflagerungen versehen. Diese Auflagerungen, die der Unterlage fest anhaften, sind zottig, polypös, teilweise weich und bröckelig, grauweiß und rötlich gefleckt, teilweise mehr krümelig, weiß und sandkornartig verkalkt, auch in der Wand der Taschenklappen fühlt man knirschende Kalkeinlagerungen. Hier ist die Klappenwand zum Teil zerstört und fetzig. Die weichen graurötlichen Auflagerungen setzen sich noch eine kurze Strecke am Septum membranaceum hin fort. Ihnen entsprechend und beim Zusammenlegen der Herzkammer sie berührend trägt auch das vordere Mitralsegel auf seiner Ventrikelfläche eine etwa pfennigstückgroße Gruppe feiner wärzchenförmiger grauroter Auflagerungen. Im übrigen ist das Endokard durchscheinend und glatt. Die Kranzarterien sind durchgängig und von gewöhnlichem Kaliber. An einigen Stellen, besonders in der Nähe des Abgangspunktes aus der Aorta, ist die Innenfläche mit einigen, etwas verdickten hellgelben Flecken versehen.

Beide *Lungen* sind sehr groß und schwer. Sie sind im allgemeinen lufthaltig und knistern, doch ist der Luftgehalt gering. Auf der Schnittfläche sind sie hellrotgrau; es entleert sich auf Druck reichliche blasse und klare schaumige Flüssigkeit. Im Hinterabschnitt des rechten Oberlappens ist ein etwa faustgroßer, unscharf begrenzter Herd vorhanden, der luftleer und auffallend derb ist. Über ihm ist die Pleura fein hauchartig getrübt. Auf dem Durchschnitt ist der Herd dunkler graurot, fein gekörnt und luftleer. Die Bronchien sind leicht gerötet, Trachea und Larynx blaß.

Die Schilddrüse ist vergrößert; in beiden Lappen liegen mehrere bis haselnußgroße rundliche Knoten von Schilddrüsengewebe, das dunkelbräunlichrot und glasig aussieht.

Die übrigen Halsorgane sind unverändert.

D. Bauchorgane.

Das Netz ist fettarm.

Die Milz ist etwa aufs doppelte geschwollen, Kapsel prall und ein wenig fleckig verdickt. Das Organ ist erheblich härter als sonst, sehr blutreich, auf der Schnitt-

fläche dunkelrot, mit Ausnahme der etwas heller grauroten Follikel. Unter der Kapsel liegen 2 größere und etwa 3 kleinere, die Oberfläche des Organs strahlig einziehende und von feinen Verwachsungssträngen überzogene Herde, die aber in der Mitte ihrer Oberfläche bucklig sich vorwölben und von leuchtend gelber Farbe sind. Auf dem Durchschnitt grenzen sie sich hellgelb, im Zentrum mehr rötlichgelb von der Umgebung ab und besitzen im wesentlichen Keilform mit einigen zackigen Ausläufern.

Die Nebennieren sind makroskopisch unverändert fest und derb, ihre Blutgefäße frei. Oberfläche glatt. Sie werden ohne nähere Untersuchung sofort zwecks genauer Erforschung isoliert und fixiert. (Weitere Beschreibung siehe weiter unten.)

Beide Nieren sind beträchtlich geschwollen. Die Kapsel läßt sich sehr leicht und restlos abziehen, und hinterläßt eine völlig glatte Nierenoberfläche. Das Organ ist weich und schlaff, die Oberfläche ist trübe graugelblich, unruhig gelblichrot gefleckt, außerdem sieht man zahllose feine dunkelrote Blutpunkte gleichmäßig verteilt. Auf dem Längsschnitt ist die Substanz sehr feucht, etwas vorquellend, die Rinde ist verbreitert, von der gleichen unruhigen Fleckung wie die Oberfläche und gegen das Mark nur verwaschen begrenzt. Letzteres ist trübe graurot, etwas dunkler. Nierenbecken blaß. An den Harnleitern, der Blase und den Geschlechtsorganen finden sich keine Abweichungen von der Norm.

Die Leber ist größer als gewöhnlich, derbteigig, glatt. Auf dem Durchschnitt ist die Läppchenzeichnung deutlicher als gewöhnlich infolge einer gelblichbraunen Aufhellung der Läppchenränder. Pfortader leer, Gallenwege frei; Pankreas ohne Veränderungen.

Der Magen hat blasse Schleimhaut, der Dünndarm ist fleckig gerötet. Der Dickdarm zeigt im ganzen Verlaufe, besonders aber im Colon ascendens und sigmoideum zahlreiche, unregelmäßige Geschwüre mit bogenförmigen, glatten Rändern, die kaum erhaben sind, und mit glattem Grunde. Nur wenige Geschwüre sind mit graugrünlichen, schmierigen Schorfen bedeckt. Die Muskulatur des Kolons ist stark verdickt, bis 2 mm im Durchmesser.

Die Mesenteriallymphknoten sind blaß, kaum erbsengroß.

E. Schädelhöhle.

Der Schädel ist durchscheinend, glatt. Weiche Hirnhäute zart, durchsichtig, mäßig injiziert. In der Hirnsubstanz nirgends Herde, basale Gefäße zart. Die Gebilde des Schädelgrundes sind frei von Abweichungen.

Makroskopische Untersuchung der Nebennieren.

Die beiden Nebennieren wurden in Müller-Formol fixiert. Vor der makroskopischen Untersuchung werden von der Kapsel nur die oberflächlich gelegenen Fasern entfernt, um Größe und Form des Organs erkennen zu können.

Die *linke Nebenniere* hat eine dreieckige Form. Ihre Breite ist 4,5 cm, ihre Länge 4,8 cm, ihre Höhe 0,8 cm.

Die Oberfläche ist glatt. Die Kapsel ist nirgends verdickt, sie ist durchscheinend und läßt die gleichmäßig gefärbte Rindensubstanz erkennen.

Auf dem Durchschnitt sieht man, daß das Organ eine flache Platte bildet, an der mit spitzwinkligem Knick ein kurzer Fortsatz der Rindensubstanz angelagert ist.

Infolge der Fixierung läßt sich über die Farbe nur noch so viel sagen, daß die Rinde sehr lipoidarm und mit nur kleinen gelblichen Flecken versehen ist. Im übrigen ist sie dunkelgraugrünlich; hierauf folgt, als scharfe dunkelschwärzliche Linie, die intermediäre Pigmentzone. In der Marksubstanz sieht man reichliche große klaffende Gefäßlichtungen.

Durchschnittliche Breite der Rindensubstanz: 1 mm. Die Marksubstanz ist bis zu 2 mm breit.

Herdförmige Veränderungen sind auf keinem der angelegten Schnitte erkennbar.

Die *rechte Nebenniere* besitzt ebenfalls Dreieckform. Auch hier sieht man nach Abpräparieren des umgebenden Bindegewebes eine dünne, durchscheinende Kapsel und eine glatte Oberfläche der Rindensubstanz.

Die Maße der Nebenniere sind: größte Breite 4,2 cm, größte Höhe 0,5 cm. Die Länge ist nicht genau feststellbar, da ein kleines Stück fehlt.

Die Form ist platt. Es fehlt der auf der anderen Seite vorkommende spitzwinklige Fortsatz, statt dessen ist der eine Rand des Organes zipfelförmig umgeklappt.

Auf dem Durchschnitt entspricht Zeichnung und Breite der einzelnen Schichten ganz genau der Gegenseite; auch hier keine herdförmigen Veränderungen.

Daraus folgt als *Hauptkrankheit*:

Morbus Addisonii ohne makroskopische Erkrankung der Nebennieren.

Chronische ulceröse Aortenendokarditis.

Subakute glomerulotubuläre Nephritis.

Als Todesursache ist anzunehmen die *Dekompensation des Herzens* und die *Insuffizienz der Nebennieren*.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß wir es hier mit einem *echten Fall von Addisonischer Krankheit* zu tun haben. Die klinischen Kardinalsymptome finden sich sämtlich in der Krankheitsgeschichte vertreten, soweit sie nicht durch die übrigen Erkrankungen verdeckt sind. Vor allem ist die seit etwa 3 Monaten bestehende braune Hautpigmentierung in typischer Weise besonders an den der Lichtwirkung ausgesetzten Hautstellen und Schleimhautpartien ausgeprägt. Auch die Muskelschwäche, die Abmagerung und der langsam fortschreitende Kraftverfall sind bei dem Patienten typisch zur Ausbildung gekommen. Nicht minder charakteristisch sind der Appetitmangel und der doppelseitige Lendenschmerz, der wohl kaum ganz auf den subakuten Nierenprozeß bezogen werden kann. Weniger eindeutig ist der Blutdruck zu beurteilen, da die bei der chronischen Aorteninsuffizienz zu erwartende Steigerung des Maximaldruckes der für M. A. charakteristischen Blutdrucksenkung offenbar entgegenwirken mußte. Wichtig sind auch die öfters bei M. A. vorzufindenden Diarrhöen, die in unserem Falle durch die ulceröse Kolitis voll erklärt sind.

Das Zusammentreffen dieser Erkrankung mit einem völlig negativen makroskopischen Nebennierenbefund einerseits und mit einem bei Addisonischer Krankheit ganz ungewöhnlichen Krankheitsbilde an Herz und Nieren andererseits, schien zunächst ganz unerklärbar und unerklärt zu bleiben. Schon die klinischen Beobachter mußten diesem ganz ungewöhnlichen Zusammentreffen eine unrichtige Deutung geben. Der Lungenbefund, die Durchfälle, die schwere Abmagerung schienen gleichmäßig für eine ausgebreitete Tuberkulose zu sprechen.

Es blieb, nachdem die Obduktion statt dessen eine chronische ulceröse Aortenendokarditis als Haupterkrankung, dagegen nichts Wesentliches an den Nebennieren ergeben hatte, nichts anderes übrig, als zu versuchen, ob vielleicht die weitere genaueste Untersuchung der Nebennieren an Stelle der fehlenden Tuberkulose nicht doch noch irgendwelche andere Veränderungen an diesen Organen aufdecken würde.

Bei der *mikroskopischen Untersuchung* wurde, um nichts zu übersehen, jede Nebenniere in fünf parallele Scheiben zerlegt und jede dieser Scheiben dann wieder zur einen Hälfte für Gefrierschnitte, zur anderen Hälfte für je zwei Paraffinblöcke verwendet. Von den (20) Paraffinblöcken wurden teils Einzelschnitte, teils Serienschnitte angefertigt.

An Färbungen wurden ausgeführt: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Weigerts Elastica, Sudan III, Fibrinfärbung, Peroxydasereaktion und die Berlinerblaureaktion, May-Grünwald-Giemsa (nach *Pappenheim*) und die Plasmazellenfärbung nach *Unna-Pappenheim*.

Beschreibung der rechten Nebenniere.

Die Untersuchung der verschiedenen Teile des Organs ergab im großen und ganzen übereinstimmende Verhältnisse, so daß die Schnittreihen gemeinsam beschrieben werden können.

Der Gesamtanblick der Querschnitte erweckt nur zunächst den Eindruck eines normal beschaffenen Organs insoweit, als das Verhältnis von Mark zu Rinde, die Folge der Schichten und die Anordnung der Kapsel nicht wesentlich verschoben sind.

Die Kapsel besteht aus derbem Bindegewebe, das in breiten Zügen parallel zur Oberfläche verläuft. Zwischen die Faserbündel sind Fettgewebsläppchen eingelagert. Die zahlreichen Blutgefäße der Kapsel sind, ganz im Gegensatz zum Inneren des Organes, äußerst stark mit Blut gefüllt; neben dieser Hyperämie sind auch an manchen Stellen kleine Blutergüsse in dem Kapselgewebe vorhanden. Zwischen den lockeren Fasern der Kapsel sind überall verstreut ziemlich zahlreiche *Rundzellen* anzutreffen; sie sind gewöhnlich klein, sehr lymphocytenähnlich, aber auch untermengt mit einigen, etwas protoplasmareicheren größeren Zellen. Auch diese besitzen runde, dunkle Kerne, niemals Granula; der Kern ist stets mittelständig; plasmazellenartige Elemente kommen sehr selten vor. Zusammen mit diesen Rundzellen liegen in den Spalten zwischen den Bindegewebsbündeln zahlreiche isolierte Fettzellen. Es handelt sich bei diesen nicht etwa um Ausläufer von läppchenförmigem Fettgewebe, sondern um ganz einzeln liegende Zellen, deren Größe zudem sehr wechselnd ist. Außer vollentwickelten großen, blasigen Fettzellen sieht man viele kleinere runde oder auch ovale Zellen, deren Protoplasma noch nicht zu einer membranartigen Ballonhülle geworden ist, sondern noch reichlich breit das zentrale, kleine Fetttröpfchen umgibt. Kurzum, man kann folgern, daß diese Fettzellen zum Teil wenig ausgebildet sind und wohl noch halbfertige Fettgewebszellen darstellen.

Ganz dicht in der Nähe der Rindensubstanz ist ein kleiner, noch zur Kapsel gehöriger Arterienast — ein Gefäßchen, dessen Durchmesser nicht größer ist als der Durchmesser der Zona glomerulosa der Rinde — durch einen thrombotischen Pfropf verschlossen, welcher sich aus zusammengeballten, roten Blutkörperchen und aus homogenen, bei Hämatoxylin-Eosinfärbung dunkellilablauen scholligen Massen zusammensetzt. Bei Gram- und Fibrinfärbung ist sein Verhalten uncharakteristisch, seine Ausdehnung im Verlaufe des Gefäßes ließ sich nicht weiter ver-

folgen; wir werden ähnliche Gefäße noch an der anderen Nebenniere zu schildern haben.

Von besonderer Wichtigkeit ist es, daß sich in der Schnittfolge die *sympathischen Ganglienknotten* der Nebennierenkapsel und die von ihnen aus in die Nebenniere eintretenden Nervenstränge genau verfolgen lassen. Die Ganglienzellen erweisen sich als völlig unverändert, viele von ihnen enthalten reichlich gelbes, eisenfreies, körniges Pigment; die Nervenfaserbündel ließen sich in ihrem ganzen Verlaufe durch die Rinde bis zum Eintritt in die Marksubstanz verfolgen und zeigen weder Degenerationen noch fremde Zellbestandteile.

Die Nebennierenrinde ist im allgemeinen in ihrem Aufbau nicht gestört. Die drei Rindenschichten sind gut gesondert, die Pigmentzellen haben reichlich chromaffine Substanz in ihrem Protoplasma, die der ganzen Pigmentzone einen hellbraunen Ton verleiht.

Auffallend ist, daß das Stroma zwischen den Parenchymzellen in ziemlicher Ausdehnung verdickt ist; man kann annehmen, daß ungefähr $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ des Organs von verbreiterten Stromazügen durchzogen ist. Besonders die Zona fasciculata und reticularis sind befallen. Das Bindegewebe bildet zwischen den Parenchymsträngen breite, gleichmäßige Bündel, die manchmal fast den Parenchymzellenstrang an Breite erreichen. Dabei sind diese Gebiete durch keinerlei entzündliche zellige Reaktion ausgezeichnet.

Diese bindegewebige Induration ist ein durchaus herdförmiger Prozeß; während einige Schnitte nur wenig von ihr zeigen, sind andere, vor allem Block Nr. 5, so mit solchen indurierten Stellen durchsetzt, daß man von einer bindegewebigen Sklerose des Organs stärksten Grades sprechen kann; Veränderungen sind zugegen, die wiederholt als Cirrhose der Nebennieren beschrieben worden sind. Wir möchten uns diesen Ausdruck nicht zu eigen machen, da er weder im wörtlichen Sinne des Ausdrucks zutrifft, noch auch eine Nebeneinanderstellung zu der Lebercirrhose durchgeführt werden kann. Die Bindegewebsfasern, mit Gieson leuchtend rot gefärbt, bilden ein feinmaschiges, gleichmäßiges Netzwerk, neigen niemals dazu, größere Bündel zu bilden und eine Granulierung des Organs herbeizuführen, sondern umspinnen jede einzelne Rindenzelle oder lassen nur ganz kleine Streifen oder Gruppen von Parenchymzellen zwischen sich.

Bemerkenswert ist es, daß die zwischen diesem bindegewebigen Netzwerk gelegenen und auch viele der übrigen Parenchymzellen der Rinde mehr oder weniger atrophisch sind. Am stärksten ist aber die Atrophie der Zellen gerade in den indurierten Abschnitten; hier führt sie bis zur Unkenntlichkeit der Zellen, die schließlich nur noch schmale, blasse, kernlose und fettfreie kleine Schollen bilden. Der Lipidgehalt der Rindenschicht ist ganz außerordentlich gering. Die Zellen sehen im fettfreien Balsampräparat dunkel aus, ihr Protoplasma ist dicht und homogen. Im Sudanpräparat nimmt ihr Protoplasma im allgemeinen nur einen zarten Hauch von Sudanfarbstoff mit verwaschen gelblicher Nüance an, Fett in Tröpfchenform zeigt sich hierbei nicht, es überwiegt in dem Protoplasmafärbton fast mehr der leicht bläuliche, durch die Hämatoxylinfärbung gegebene Unterton. Auffällig sind streifige Abschnitte besonders in der Außenhälfte der Zona fasciculata, in welchem die Zellkerne zum Teil verblaßt sind, zum Teil in körnigem Zerfall begriffen oder überhaupt nicht färbbar sind; vielfach ist das Protoplasma dieser Zellen ebenfalls im Zerfall begriffen, unregelmäßig vakuolär degeneriert, ohne etwa in den Vakuolen Lipidtröpfchen zu enthalten. Eine Ausnahme von diesen regressiven Veränderungen, der Atrophie, der Nekrobiose bis Nekrose, machen die knotigen, adenomartigen Hyperplasien des Rindenparenchyms, die vielfach dicht unter der Kapsel gelegen sind. Sie bestehen aus sehr viel größeren, im Hämatoxylin-Eosinpräparat blasserem, schaumigen Zellen, die bei Sudanfärbung kräftig dunkelgelb gefärbt

kleinere und größere Fetttröpfchen in großer Menge bis zu völliger Vollstopfung enthalten.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß diese adenomartigen Rindenknötchen einen Wucherungsvorgang darstellen, daß es sich um hochwertigere Zellen in ihnen handelt, als es die verkümmerten übrigen Rindenzellen sind. Sie sind wohl unterschieden von anderen Stellen, an denen die Zellen der Zona glomerulosa sich, unbekümmert um die Nebennierenkapsel, durch diese hindurch in Form kurzer Ausläufer und Zapfen ein Stück weit in die Umgebung fortsetzen. Die Zellen dieser Stränge stimmen in ihrer Form ganz und gar mit den Zellen der Zona glomerulosa überein.

In die Rinde sind viele Herdchen eingelagert, wie wir sie bei Besprechung der Literatur als RZH. bereits geschildert haben (s. Abb. 1).

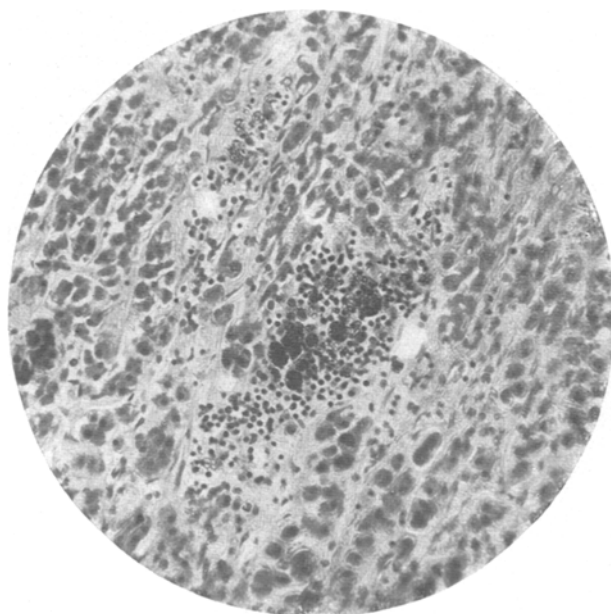


Abb. 1. Hämosiderinhaltiges Rundzelleninfiltrat der Nebennierenrinde links. Mitte der Zona fasciculata. Hämatoxylin-Eosin. Objektiv Zeiss D. 3linsiger Abbé-Kondensor. Grünfilter. Vergrößerung 200 : 1.

Die Herde sind in dem Organ nicht gleichmäßig verbreitet, einige der Paraffinblöcke enthalten gar keine solchen Herde, in anderen befinden sich auf jedem Organquerschnitt 2—3 Herde und in einem Block, der aus der Mitte des Organs stammt, sind sie so zahlreich, daß man mehr als ein Dutzend in einem einzigen Schnitte zählen kann. Die RZH. liegen ausschließlich in der Zona fasciculata der Rinde oder an ihrem Übergang in die Zona reticularis. Nur dort, wo die Marksubstanz sehr schmal ist, nämlich am Rande des Organs, reichen die Herde so nahe an die Marksubstanz heran, daß sie diese erreichen und sogar zum Teil in ihr zu liegen scheinen; es ist nicht ausgeschlossen, daß hierunter auch Herde vorhanden sind, die man als Markherde bezeichnen muß, aber es ist ebensogut möglich, daß sie nur im Laufe ihrer Entwicklung in die Marksubstanz hereingedrängt worden sind. Sie liegen in dem capillären Stroma zwischen den Rindenzellen-

bündeln, welche sie dabei auseinanderdrängen. So geschieht es, daß die RZH. fast sämtlich eine längliche Form, parallel den Bündeln der Zona fasciculata, besitzen. Es tritt deutlich hervor, daß die RZH. stets in Gruppen zu mehreren zusammenliegen; man findet sie ebenso häufig in lebendem wie in nekrotischem Parenchym; besonders reichlich scheinen sie jedoch gerade an den Stellen der bindegewebigen indurativen Atrophie zu sein; gelegentlich kann man diese Abhängigkeit der Lage deutlich erkennen. Zusammengesetzt sind die Herde aus einer großen Anzahl von Zellen — man kann bis 100 oder 150 Zellen in manchen Herden (siehe Abb. 2) auf jedem Paraffinschnitt von 10 μ Dicke zählen — die in einem feinen, fibrillären, mit van Gieson kräftig rotgefärbten Gerüst eingebettet sind. Die Form dieser Zellen ist recht eintönig, viel einförmiger jedenfalls, als in

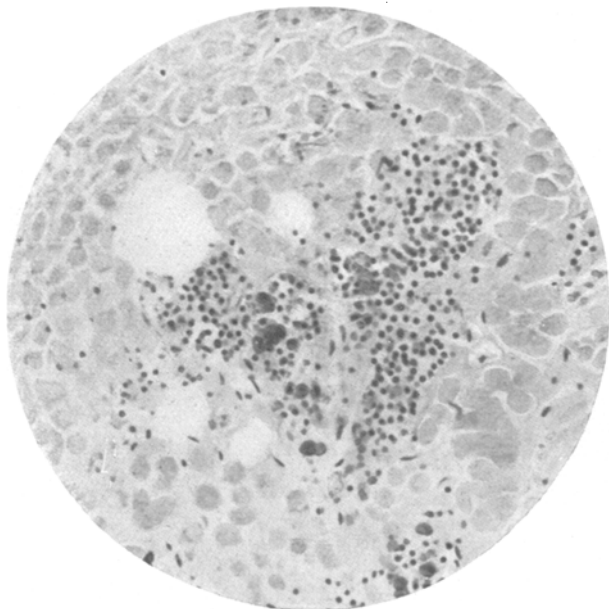


Abb. 2. Hämosiderinhaltiges Rundzelleninfiltrat der Nebennierenrinde links. Weigerts Fibrinfärbung. Objektiv Zeiss A. 3linsiger Abbé-Kondensor. Grünfilter. Vergrößerung 250:1.

den meisten der von *Paunz* geschilderten RZH. Im wesentlichen trifft man 2 Typen, nämlich 1. spindelige Zellen mit ovalen Kernen, von den Eigenschaften der Fibroblasten bis zu reifen langgestreckten Bindegewebszellen, und 2., an Zahl weitaus überwiegend, Rundzellen. Diese besitzen kleine dunkle runde Kerne, einen ganz schmalen Protoplasmasaum und gleichen völlig kleinen Lymphocyten, nur wenige unter ihnen sind etwas größer, haben breiteren Protoplasmaleib, der sich bei Hämatoxylin-Eosinfärbung blaßbläulich, bei *Pappenheims* Methylgrünpyroninmethode niemals rötlich färbt.

Granula enthalten keine von diesen Zelltypen, weder bei der Giemsa-Färbung, noch bei der Peroxydasereaktion, auch die Kernform erinnert niemals an die von Granulocyten oder Granuloblasten. Auch Erythrocyten und Erythroblasten haben wir niemals in den RZH. angetroffen.

In den Herden liegen, am häufigsten und reichlichsten im Zentrum, große Mengen von hellbraunem, grobscholligem bis feinkörnigem Pigment in Form von

Klümpchen, die bedeutend größer als die Rundzellen und oft fast größer als die Rindenparenchymzellen sind; das Pigment gibt kräftige Eisenreaktion (mit der Perlsschen und der Turnbullblaumethode) und läßt dadurch die Herde besonders schön hervortreten. Es liegt immer extracellulär. Pigmenthaltige Zellen konnten wir in keinem der Herde beobachten, auch die Fibroblasten enthalten kein Hämosiderin. Das Pigment ist bei der Eisenreaktion nicht stets von gleicher dunkelblauer Farbe, einzelne besonders kleinere Pigmentkörner haben einen deutlich blässeren, mehr blaugrünen bis meergrünen Farbenton. Eisennegatives, braunes Pigment ist nirgend in den Herden zu finden. Besonders auffallend ist es, daß in der näheren Umgebung der Herde, oft auch zwischen ihnen und selbst in ihrem Inneren sich zahlreiche isolierte Fettzellen im Rindenstroma vorfinden. So sieht

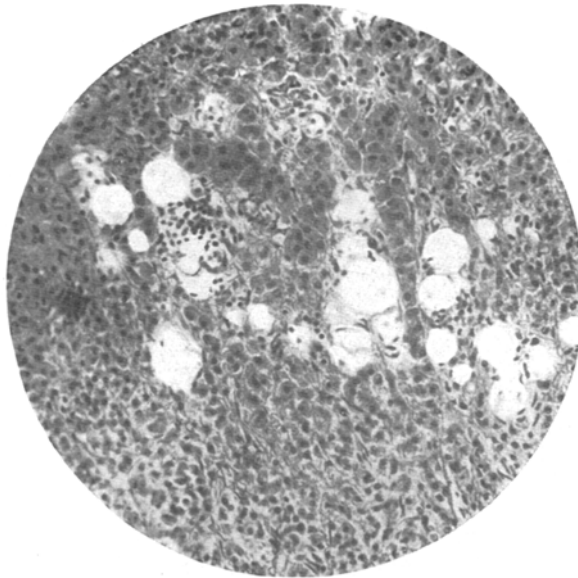


Abb. 3. Gruppe von Rundzellenherden in der rechten Nebennierenrinde. Zwischen und in ihnen reichlich Fettgewebszellen (Fett extrahiert). Hämatoxylin-van Gieson. Objektiv Zeiss A. 2linsiger Abbé-Kondensor. Grünfilter. Vergrößerung 180 : 1.

die Nebennierenrinde an solchen Stellen — denn die RZH. bilden mit Vorliebe Gruppen — in Balsampräparaten förmlich durchlöchert aus (siehe Abb. 3). Jede Lücke entspricht einer runden Fettgewebszelle mit deutlichem, ganz zarten Protoplasmasaum und randständigem Kern. Diese Fettzellen, ganz mit einem großen Fetttropfen gefüllt, treten im Sudanpräparat leuchtendrot hervor (siehe Abb. 4), besonders aus dem Grunde, da die Rinde sonst so ungewöhnlich lipoidarm ist, daß dadurch die Stellen der Rundzellenherde geradezu wie durch Wegweiser markiert sind. Man kann leicht erkennen, daß die Größe der Fettzellen, von denen sich oft bis zu einem Dutzend in der Umgebung eines einzigen RZH.s findet, großen Schwankungen unterworfen ist. Es liegen unter ihnen oft zahlreiche kleine Exemplare mit einem nur kleinen zentralen Fetttropfen, ganz ähnlich, wie es bei den Fettzellen in der Kapsel erwähnt wurde, die ebenfalls als jüngere erst in der Ausbildung begriffene Fettzellen erklärt werden können. Nur selten sieht man Eisenpigmentschollen in der Rinde, die nicht von RZH. umgeben sind.

Während in den Rindenschichten, soweit beschrieben, eine gewisse Blutleere herrschte, ist in der Pigmentschicht eine starke Füllung der Capillaren zu bemerken. Die Marksubstanz ist mäßig blutreich, ihre Zellen sind ausgezeichnet erhalten, nirgends finden sich Anzeichen von Zellauflösung oder schlechte Kernfärbbarkeit und von Rundzelleninfiltraten ist keine Spur vorhanden.

Beschreibung der linken Nebenniere.

Die allgemeine Beschreibung der linken Nebenniere kann etwas kürzer gefaßt werden, da sie sich im wesentlichen mit derjenigen der rechten Seite deckt. Die Rinde ist, wie auf der Gegenseite, an vielen Stellen von diffusen, sehr wenig scharf abgegrenzten nekrobiotischen und nekrotischen Parenchymherden durchsetzt. Karyorrhexis, Karyolysis, Vakuolisierung des Protoplasmas bis zu völligem Proto-

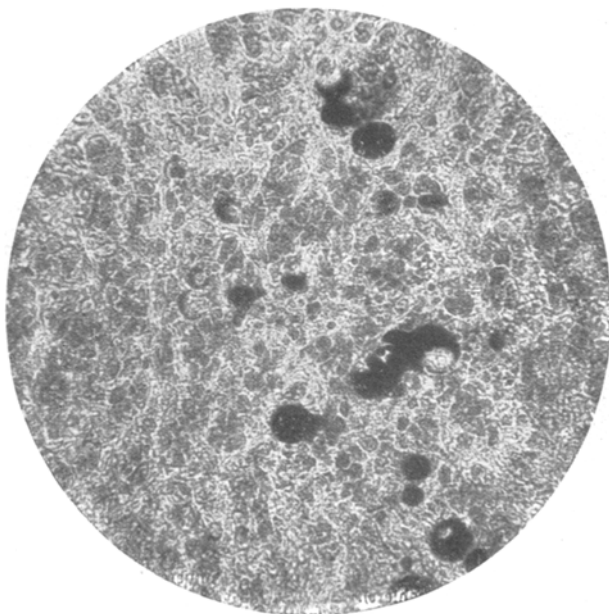


Abb. 4. Fettgewebszellen in verschiedenen Ausbildungsstadien in und um einen Rundzellenherd der Zona fasciculata der linken Nebenniere. Hämatoxylin-Sudan III. Fettzellen schwarz. Objektiv Zeiss A. 2linsiger Abbé-Kondensor. Grünfilter. Vergrößerung 200 : 1.

plasmazerfall sind hier zu bemerken; der Fettgehalt dieser zertrümmerten Zellen ist sehr gering. Die meisten enthalten gar kein Fett, kleine Gruppen und Streifen sind dagegen stark fetthaltig. Dieser ganz ungleichmäßige Fettgehalt und die vorherrschend minimale Fetthaltigkeit der Rindenzellen, sind auch für das lebende Nebennierenparenchym dieser wie der Gegenseite charakteristisch. Die bindegewebige Induration ist entschieden weniger verbreitet und erreicht nicht so hohe Grade wie rechts. Recht zahlreich sind die kleinen adenomartigen Knötchen von großen regenerierten Nebennierenzellen, die in der Außenschicht der Rinde liegen und oft die Kapsel vorwölben. Der Blutgehalt der Rinde ist sehr gering, stärker gefüllt sind dagegen die Blutgefäße der Kapsel. Es finden sich, auch bei Peroxydasereaktion, nirgends Leukocyten in dem Nebennierenparenchym; von Pigmentzone und Marksubstanz ist überhaupt nichts Pathologisches zu vermerken.

Das gleiche gilt von der Kapsel. Nur kommen bei ihr, wie rechts, einzelne, locker verteilte lymphoide Rundzellen vor.

Unter den größeren arteriellen Gefäßen der Rinde, die in das Organ eintreten, befinden sich mehrere Äste, die, ganz ähnlich wie rechts beschrieben, durch einen Pfropf verschlossen sind (siehe Abb. 5). Hier jedoch ist der Verschluß vollständig und der verstopfende Pfropf fast homogen und färbt sich mit Hämatoxylin-Eosin bläulichrot, am Rande mehr dunkelviolet. Es hat den Anschein, daß es sich nicht um Thromben, sondern um Emboli hierbei handelt, da die umgebende Gefäßwand von Degeneration oder von Entzündung nicht befallen ist. Zu dem sogleich weiter unten zu beschreibenden Infarkt steht das eine dieser verschlossenen

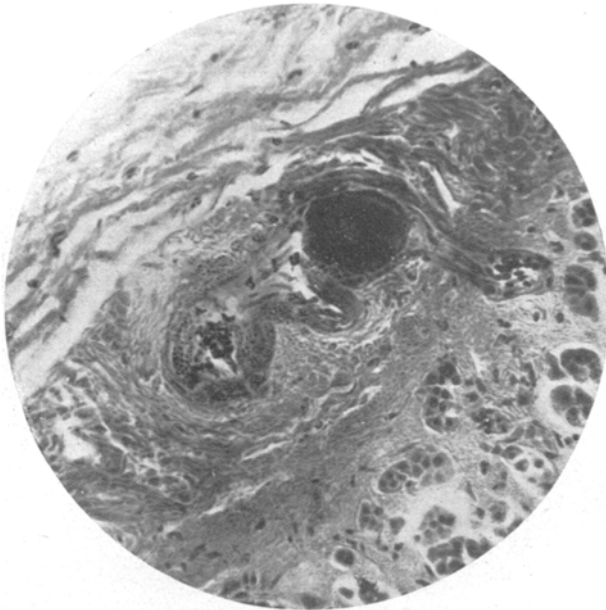


Abb. 5. Obturierender Embolus in einem in die Oberfläche der linken Nebenniere eintretenden Arterienast. Hämatoxylin-Eosin. Zeiss-Objektiv D. 3linsiger Abbé-Kondensor. Grünfilter. Vergrößerung 250 : 1.

Arterienästchen in naher räumlicher Beziehung, es liegt in einer Falte der Kapsel, die sich weit zwischen eine infolge eines doppelten Knickes entstandene Faltung einschiebt. Gerade dort liegt in der Nebenniere der Infarkt, so daß es offensichtlich ist, daß das verschlossene Gefäß gerade die diesen infarzierten Bezirk bisher ernährende Arterie war.

In der so beschaffenen Rinde liegen nun die RZH. Sie sind sehr zahlreich; wir hatten den subjektiven Eindruck bei der genauen Durchmusterung der Schnitte, daß sie hier erheblich zahlreicher und auch größer seien als auf der rechten Seite. Ihre Beschreibung braucht nicht wiederholt zu werden; in bezug auf Lage, Größe und Gestalt, in Hinsicht ihrer Gruppierung, der Kombination mit Fettgewebszellen in ihrer Nachbarschaft, des ausschließlich extracellulären Vorkommens des reichlich vorhandenen Hämosiderinpigments und ihrer verschiedenen, wenig differenzierten Zellformen unterscheiden sie sich in nichts von jenen.

Dagegen wenden wir uns nun zu einem Befunde, der soeben bereits kurz erwähnt, unsere ganze Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen muß. Etwa in der Mitte der Nebenniere fand sich nämlich ein Herd, der sich nach allen seinen Eigenschaften als ein frischer anämischer, embolischer Infarkt herausstellte (siehe Abb. 6).

Dieses ganz ungewohnte Ereignis veranlaßte uns, diese Stelle des Organs ganz besonders sorgfältig, zum Teil in fortlaufender Serie, zum Teil mit den verschiedenen oben aufgezählten Färbemethoden abzusuchen. Es zeigt sich hierbei, daß der oben erwähnte, kleine *embolisch verschlossene Arterienast* gerade dem Infarkt gegenüberliegt. Der Infarkt nimmt dabei die Konvexität der Nebennierenwindung ein, die Arterie liegt dagegen in der Mitte der Konkavität. Die infarzierte Partie gehört ausschließlich der Nebennierenrinde an, Kapsel und Marksubstanz

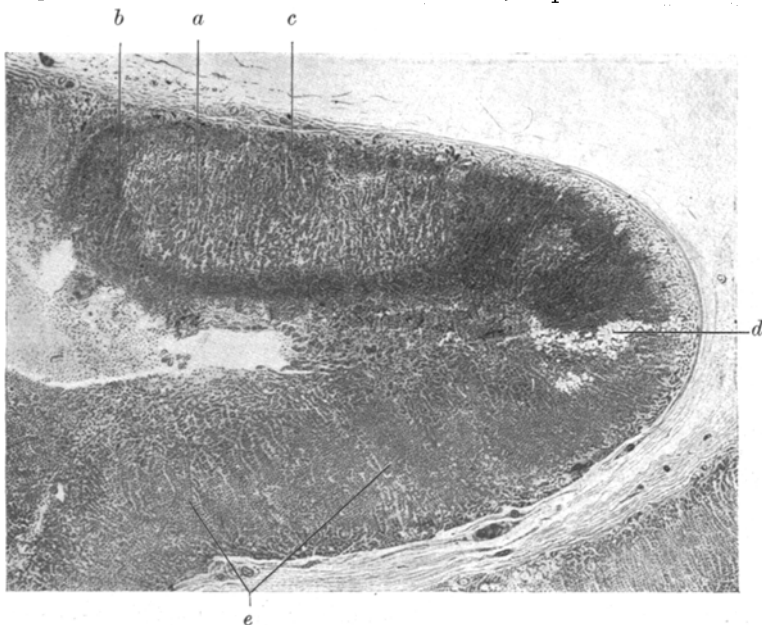


Abb. 6. Frischer anämischer embolischer Infarkt der linken Nebennierenrinde. Übersichtsbild: a) zentrale Nekrose, b) Leukocytenwall, c) hyperämische Randzone, d) verfettete Zellen in der Umgebung, e) nekrobiotische Herde in der übrigen Rindenschicht. Hämatoxylin-Eosin. Objektiv Mikrosommar Zeiss 42 mm. Brillenglaskondensor. Grünfilter. Vergrößerung 20 : 1.

liegen außer seinem Bereich, auch die unmittelbar unter der Kapsel folgende Schicht der Zona glomerulosa ist nicht der Nekrose anheimgefallen, ähnlich wie man das bei Nieren- und Milzinfarkten zu sehen bekommt. So reicht er von der Mitte der Zona glomerulosa durch die ganze Breite der Rinde bis an die Marksubstanz. Er hat hierbei nicht eigentlich Keilform, sondern auf dem Längsschnitt etwa die Form eines Trapezes, dessen Basis der Kapsel zugewendet, die viel kleinere, dieser parallele obere Fläche dagegen zur Marksubstanz und zu dem gegenüberliegenden Kapselgefäß hingewendet ist. Die Trapezform des Infarktes ist noch kompliziert durch die Krümmung des Organs an dieser Stelle, so daß dadurch der Längsschnitt des Infarktes halbbogenförmig zusammengekrümmt aussieht. Die größte Länge des Infarktes im Schnitte beträgt $\frac{1}{2}$ cm, seine größte Breite, die der ganzen Breite der Rindensubstanz etwa entspricht, ergibt 1,5 mm.

Die Ausdehnung in der dritten Dimension läßt sich nur schätzungsweise feststellen; da nicht der ganze Infarkt in Serie geschnitten werden konnte, dürfte aber mindestens 1 cm betragen haben.

An einem Ende des derart beschaffenen großen Infarktes schließt sich, ihm nahe anliegend, ein zweiter kleinerer Infarkt an. Die Marksubstanz ist an dieser Stelle sehr schmal. Sie ist unverändert. Dagegen ist die den Infarkt umgebende Rindensubstanz sehr stark mit Blut gefüllt, die Capillaren sind zahlreich zwischen allen Zellbündeln, so daß man eine typische hyperämische Randzone vor sich hat (siehe Abb. 7). Infolgedessen ist die Oberfläche der Nebenniere durch den Infarkt und die hyperämische Kapsel etwas über die sonstige Höhe vorgewölbt.

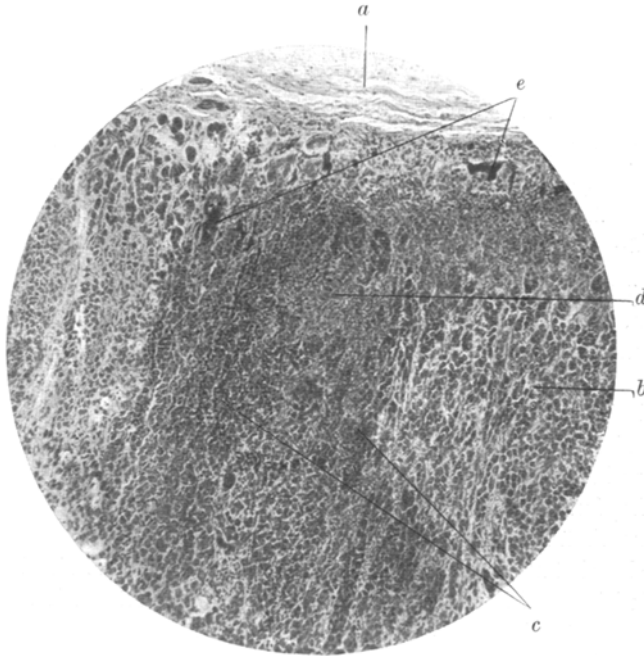


Abb. 7. Frischer anämischer embolischer Infarkt der linken Nebennierenrinde. Randabschnitt: a) Nebennierenkapsel, b) zentrale Nekrose, c) doppelter Leukocytenwall, d) leukocytär infiltrierte Nekrose zwischen beiden Leukocytenwällen, e) hyperämische Randzone. Hämatoxylin-Eosin.

Objektiv Zeiss A. 2linsiger Abbé-Kondensor. Grünfilter. Vergrößerung 73 : 1.

Die Kapsel ist nicht im mindesten infiltriert. Innerhalb von der hyperämischen Randzone folgt unmittelbar eine Zone von nekrotischen Rindenzellen, d. h. von Rindenzellen, bei denen genau wie in den diffusen Nekroseherden der übrigen Rinde die Kerne unfärbbar, das Protoplasma jedoch wenig verändert ist. Bindegewebszellen aus dem Stroma der Rinde sind dagegen in dieser Zone noch mit guter Kernfärbung versehen. Es folgt auf diese Schicht der peripherischen Parenchymnekrose die dritte Zone, die dem Infarkt im Schnitte schon bei Betrachtung mit bloßem Auge ein ungemein charakteristisches Aussehen verleiht. Waren schon in der peripherischen Nekrosezone zahlreiche gelapptkernige Leukocyten zwischen den abgestorbenen Zellen sichtbar, so besteht diese schmale, ringförmige Zone ausschließlich aus dichtgedrängten Leukocyten mit gelappten Kernen und positiver Peroxydasereaktion: Der Leukocytenwall. Erst nach ihm gelangt man in das große

zentrale Gebiet des Infarktes, die zentrale Nekrose hinein. Hier ist kein einziger Leukocyt vorhanden; der ganze Bezirk besteht aus völlig kernlosen Schatten von rosagetönten Zellen, die eben nur noch soviel erkennen lassen, daß sie in Streifen und Nestern angeordnet, also Parenchymzellen sind und von ebenso nekrotischen Streifen von Stroma umgeben werden. Die einzigen lebendigen Zellen, die in diesem vollständig abgestorbenen Gebiet noch anzutreffen sind, sind beachtenswertere Rundzellenherde, und zwar Rundzellenherde, die genau und in allen Einzelheiten den RZH. in den übrigen Abschnitten der Rinde gleichen. Es ist sehr lehrreich zu sehen, wie sie allein der nekrotisierenden Wirkung der Anämie widerstanden haben und dadurch prachtvoll hervortreten. Anderes Blutpigment, außer den Hs-Körnchen dieser Herde, findet sich im Infarkte nicht vor. Bakterienfärbung nach *Gram* war erfolglos.

Ein Wort ist noch über das Verhalten der Nebennierenrinde in der sich anschließenden weiteren Umgebung des Infarktes zu sagen.

Die sich an ihn anschließenden Rindenteile zeigen nämlich an vielen Stellen streifenförmig angeordnete Bezirke, in denen alle Rindenparenchymzellen, stark vergrößert, ungeheuer stark mit Lipoidtröpfchen vollgestopft und im Canadabalsampräparat ganz blaß und vakuolär durchlöchert aussehen. Die Kerne dieser Zellen und ihre Protoplasmagrenzen sind jedoch in keiner Weise verändert oder geschädigt.

Fassen wir das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung zusammen, so ist festzustellen, daß der histologische Befund schwere Schädigungen an den Nebennieren zutage gefördert hat, die makroskopisch, mit Ausnahme des sehr herabgesetzten Lipoidgehaltes der Rinde bei weitem nicht vermutet werden konnten. So zeigt der Fall, wie vorsichtig man in der Bezeichnung „Morbus Addison ohne pathologischen Nebennierenbefund“ sein muß, wenn man nicht eine genaue mikroskopische Untersuchung vornimmt.

Diese Veränderungen sind im wesentlichen auf die Rinde der beiden Organe beschränkt, während Marksubstanz und Kapsel keine besonderen Befunde bieten. Sie bestehen vorwiegend in einer Atrophie der Rindenzellen, vollständigem Lipoidmangel in der Mehrzahl von ihnen und herdförmiger Degeneration derselben bis zu völliger Nekrose. Es ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, daß es sich bei dieser herdförmigen Nekrosebildung nicht um eine kadaveröse Erscheinung, sondern um einen intravitalen Prozeß gehandelt hat, denn die Charakteristica, die *Paunz* mit vollem Recht für sie gegenüber den autolytischen „Pseudonekrosen“ verlangt, Kernzerfall und Auflösung des Protoplasmas, kommen ihnen zu. Zu diesem degenerativen Vorgang gesellt sich als reparatorischer Prozeß die bindegewebige Induration, die zwar noch nicht überall voll ausgebildet, doch schon zur Bildung von schwierigen Partien geführt hat. Trotz dieses Zellzerfalls und des Ersatzes der atrophischen Rinde durch Bindegewebe ist jedoch von einer Ähnlichkeit des Bildes mit einer Cirrhose, etwa der Leber, wie *Fahr* und *Reiche*, sowie *Luksch* es auffaßten, keine Rede; vor allem deswegen nicht, weil alle Entzündungsvorgänge völlig fehlen.

Daß man die zahlreichen knotigen Hyperplasien der Rinde, die, wie in vielen der genannten Fälle, auch im vorliegenden Falle vorhanden waren, als regeneratorsche Parenchymzellenwucherungen auffassen soll, ist wohl nicht ganz ohne Vorbehalt anzunehmen, da solche knotigen Rindenverwerfungen oder Wucherungen auch ohnehin als angeborene Bildungen oder Mißbildungen in Nebennieren nicht gerade selten sind.

Zu diesen allgemein ausgebreiteten Rindenveränderungen tritt nun der Befund der zahlreichen RZH. hinzu. Sie gehören ohne Zweifel weder zu der aus der embryonalen Entwicklung stammenden Gruppe der Sympathicogonienhaufen, noch zu den Blutbildungsherden, sondern zu den von *Paunz* vorwiegend studierten reticuloendothelialen Zellenhaufen. Von Wichtigkeit erscheint es uns, daß wir nicht nur hierin uns auf die Befunde von *Paunz* stützen können, sondern, daß wir uns nach seinen Untersuchungen auch ein gewisses Urteil über das mutmaßliche Alter unserer RZH. bilden können. Die hier vorliegenden Herde sind nämlich in ihren Zellenformen sehr einfach zusammengesetzt, es wiegen die kleinen lymphoiden Rundzellen vor, und das in ihnen regelmäßig enthaltene grobschollige Hämosiderinpigment findet sich niemals phagocytiert, sondern zwischen den Zellen liegend. Diese beiden Eigenschaften werden von *Paunz* als charakteristisch für alte, im Endzustande befindliche RZH. hingestellt.

Insoweit stellt unser Fall einen recht ähnlichen Befund dar, wie die oben angezogenen Beobachtungen von *Langerhans*, *Karakascheff*, *Fahr* und *Reiche*, *Luksch* und *Paunz*. Es ist sehr wohl erlaubt, diesen Rindenbefund als eine ausreichende morphologische Grundlage für einen bestehenden Hypoadrenalismus zu betrachten und dergestalt den Ausbruch des M. A. auf sie zurückzuführen.

Mit dieser Annahme müssen wir uns sogleich auf die Seite derer stellen, die in der Veränderung der *Rindensubstanz* die wesentliche Vorbedingung für die Entstehung des M. A. erblicken.

Von größerer Wichtigkeit scheint uns aber die Frage zu sein, ob wir, wie bisher alle anderen Autoren, auch hier wieder zu dem Ergebnis kommen müssen, daß das Wesen und die Entstehung dieser Nebennierenveränderungen in unaufhellbares Dunkel gehüllt sei, oder ob sich nicht doch Ausblicke auf ihr Zustandekommen eröffnen.

Dabei muß man in erster Linie suchen, ob sich ein Zusammenhang der Nebennierenerkrankung mit dem Hauptleiden des Patienten ergibt. Diese chronisch verlaufende, durch hämolytische Streptokokken hervorgerufene ulceröse Endokarditis ist nicht nur ein schwerer Infektionsprozeß, der mit Toxinproduktion und Bakteriämie einhergeht, sondern infolge der Herzklappenveränderungen und der Herzmuskelerkrankung auch die Ursache ausgedehnter Kreislaufstörungen. Die Embolisierung von Klappenauflagerungen im Verlaufe der Endokarditis zeigt mit

Deutlichkeit der bereits sich zur Vernarbung anschickende anämische Infarkt der Milz an und *das Vorliegen ähnlicher bereits älterer Embolien* auch in den Nebennieren zeigen die kleinen verklumpten verstopfenden Emboli, die sich in 4 kleinen Arterienästen der Nebennierenkapsel dank der systematischen Durchuntersuchung fanden. Da die Nebenniere nicht an anämischen Infarkten zu erkranken pflegt, so müssen wohl die von den verschlossenen Gefäßästchen versorgten Abschnitte durch günstig gelegene Kollateralen neues Blut erhalten haben — mit einer einzigen Ausnahme, wie die Schilderung des anämischen Infarktes in der linken Nebenniere zur Genüge zeigt.

Die unscharf begrenzten Nekrosen und Atrophien der Rinde sind jedenfalls durch eine unvollständige Kreislaufbehinderung in der Nebenniere infolge der eingetretenen Embolien zusammen mit dem septisch-toxischen chronischen Allgemeinzustande ohne Schwierigkeit zu erklären.

Damit ergibt sich für unseren Fall eine Erklärung, die doch recht erheblich abweicht von der Art, wie sonst im allgemeinen die M. A.-Fälle mit Atrophie, Nekrose oder anderen regressiven Schädigungen der Nebennierenrinde aufgefaßt worden sind. Wir können es wahrscheinlich machen, daß der toxisch-septische chronische Allgemeinzustand nicht allein, sondern in Verbindung mit der vom erkrankten Herzen ausgehenden Kreislaufstörung, insbesondere den multiplen kleinen Arterienembolien und der sich ergebenden Ischämie die Nebennieren soweit geschädigt haben, daß infolgedessen ein M. A. entstand; und damit rückt zweifellos die Endocarditis ulcerosa chronica und die multiplen arteriellen Nebennierenembolien in den Bereich derjenigen Krankheiten ein, die eine Vorbedingung für den Addisonschen Symptomenkomplex sind. Der Fall bildet vielleicht eine gemeinsame Gruppe mit der oben schon zitierten Beobachtung von *Paunz* (S. 178) von „weicher lymphatischer Schwellung beider atrophischen Nebennieren“ mit ausgedehnter RZ.-Infiltration, bei der „eine rezidivierende produktive Mitralendokarditis mit kleinen graurötlichen Auflagerungen bestand“. Nur ist von *Paunz* nichts von embolischen Prozessen in den Nebennieren erwähnt und überhaupt der M. A. nicht in Zusammenhang mit dem Herzleiden gebracht worden.

Aber auch die RZH. müssen mit der Haupterkrankung des Falles in noch engeren Zusammenhang gebracht werden, als *Paunz* es tut. Wir haben uns ihm völlig angeschlossen, wenn wir ihre entzündliche Entstehung ablehnten und ihre Funktion ebenfalls in der Resorption von Eiweißabbauprodukten u. ä. erblicken. Daß solche Produkte in septisch-infektiösen Prozessen am häufigsten entstehen, und zwar, wie *Paunz* doch offenbar will, im allgemeinen Körperstoffwechsel entstehen und mit dem Blut in die Nebennieren gelangen, halten wir ebenfalls

für sicher; aber ob die Bildung der RZH. in den Nebennieren nur durch diese mit dem Blut herbeigeführten Stoffe bedingt wird, das halten wir nicht für ausreichend sicher. Es spricht vielmehr vieles dafür, daß die hierzu führenden Vorgänge sich, wenigstens zum guten Teile, auch an Ort und Stelle in der Substanz der Nebenniere abspielen, daß also rein lokale Degenerationen und Eiweißzerfall an der Entstehung der RZH. Schuld sind.

Für diese Auffassung kann man nämlich verschiedene Umstände mit anführen, die die Beziehung der RZH. zu den lokalen degenerativen Prozessen dartun können. Die RZH. liegen nämlich meistens am Rande der nekrotischen oder nekrobiotischen Rindenabschnitte, jedenfalls ist ihre Zahl und ihre Größe dort besonders beträchtlich.

Noch ein 2. Umstand, der mit ihrer lokalen resorptiven Tätigkeit in engem Zusammenhange zu stehen scheint, ist hier aufzuführen.

Was nämlich *Paunz* in einem seiner Fälle nebenbei erwähnt, daß die RZH. von einzelnen Fettgewebszellen umgeben waren, tritt in unserem Falle in großer Ausdehnung zutage.

Fast alle RZH. sind hier, wie beschrieben, von runden, isoliert liegenden, gewöhnlich sehr umfangreichen, auch manchmal kleineren, typischen Fettgewebszellen mit peripherisch gelegenen abgeplattetem Kern begleitet. Oft findet sich über ein Dutzend solcher Fettzellen an und in einem einzigen RZH. Wo sie fehlen, ist offenbar, wie Serien zeigen, die Schnittrichtung daran schuld, und wo sie allein zu liegen scheinen, erscheint wenige Schnitte in der Serie folgend, das RZH. chen, dessen Begleiter sie sind. Es ist kein Zweifel, daß es sich bei diesen Elementen nicht etwa um veränderte Parenchymzellen der Nebenniere handelt, sondern um echtes mesenchymales Fettgewebe. Die Fetttropfen färben sich mit Sudan III dunkelrot und geben keine Doppelbrechung. *v. Giercke* hat diesem Befund, den er wohl als erster erhob, besondere Beachtung geschenkt. Er ging von einem Falle aus, in dem in der linken Nebenniere ein großer abgekapselter Herd von Knochenmarksgewebe vorhanden war. Der Herd war aus allen charakteristischen Zellbestandteilen des normalen Knochenmarks zusammengesetzt, aus Erythroblasten, Myeloblasten, Knochenmarksriesenzellen und aus großen Fettzellen. *v. Giercke* faßte diesen Herd mit Recht als eine neoplasmatistische Bildung, als ein echtes aus Knochenmarksgewebe zusammengesetztes Blastom auf.

Die rechte Nebenniere dieses Falles war dagegen der Sitz von RZH., die denen unseres Falles nicht nur insoweit glichen, daß sie keine Erythroblasten, Myelocyten und Knochenmarksriesenzellen enthielten, sondern auch insofern, als sie reichlich von Fettzellen umgeben waren.

Anschließend an diese Beobachtung hat *v. Giercke* dann unter 13 Sektionsfällen noch 3 mal RZH. ähnlicher Beschaffenheit, wiederum

von Fettgewebszellen durchsetzt, angetroffen. Er nimmt keinen Zusammenhang dieser RZH. mit dem Knochenmark an, beschränkt sich vielmehr auf die Äußerung, daß eine Deutung dieser Herde zur Zeit nicht möglich sei.

Wenn man sich jedoch den resorptiven Charakter der RZH., die diese Fettzellen umgeben, vergegenwärtigt und daran denkt, daß ein starker Zellabbau in der Nebennierenrinde hier statthat, so kann man vielleicht doch zu einer Erklärung ihrer Entstehung gelangen. Eine besondere Handhabe hierfür ist gegeben, wenn man beachtet, daß diese Fettzellen offensichtlich noch in der Ausbildung begriffen sind, daß man noch viele kleinere, weniger stark mit Fett gefüllte Exemplare unter ihnen findet. Es wäre wohl denkbar, daß von den bei der Nebennierenzerstörung freiwerdenden Substanzen auch die Fette in Form von tropfigem Fett gespeichert werden und daß dadurch im Interstitium der Nebenniere junge Fettzellen entstehen. Ganz ähnlich sind übrigens wohl auch die jungen Fettzellen zu beurteilen, die wir in der Kapsel der Nebennieren, auch dort mit Rundzellen vergesellschaftet, beschrieben haben. *Bloch* hat in seinem Falle ganz ähnliche Befunde an der Nebennierenkapsel erhoben und ebenfalls als jugendliche Fettgewebszellen gedeutet. Es könnte sich auch hier um aus dem Zerstörungsgebiet resorbiertes Fett oder um den Beginn einer kompensierenden Vakaturwucherung des Fettgewebes handeln.

Trifft diese Annahme zu, so ist darin ein weiterer Hinweis auf den engen Zusammenhang zwischen der Nebennierenrindenschädigung und den RZH. zu erblicken. Man könnte folgerichtig von resorptiven Rundzell- und Fettgewebsherden sprechen und muß nach alledem zu dem Ergebnis gelangen, daß die RZH. wenigstens in den M. A.-Fällen, welche regressive Veränderungen an der Nebennierenrinde aufweisen, mit diesem lokalen Gewebszerfall in engem Zusammenhange stehen und daher folgerichtig mit zu den die Addisonsche Erkrankung ursächlich bedingenden Nebennierenveränderungen gehören.

Nun gewinnt der Fall noch ein besonderes Interesse durch die Tatsache, daß die linke Nebenniere der Sitz eines anämischen Infarktes ist.

Es sind zwar, wie wir bei der Aufzählung der bei M. A. sich findenden Veränderungen der Nebennieren schon ausführten, des öfteren Hämorrhagien, Thrombosen und hämorrhagische Infarkte beschrieben worden und die Angabe *v. Gierkes* trifft nicht zu, daß hämorrhagische Infarkte in den Nebennieren nicht bekannt seien, aber ein *anämischer Infarkt* stellt in den Nebennieren offenbar ein so seltenes Vorkommnis dar, daß es uns kaum gelang, nähere Angaben darüber ausfindig zu machen.

Besonders eingehend hat sich mit den Kreislaufstörungen in den Nebennieren *Simmonds* befaßt; er fand die Nebennierenblutungen und

hämorrhagischen Nebenniereninfarkte unter 4 verschiedenen Bedingungen: 1. infolge von Traumen, besonders bei Geburtstraumen Neugeborener (vgl. *Karakaschew* und *Lissauer*), 2. bei hämorrhagischer Diathese, häufiger noch infolge capillärer Bakterienembolie und am häufigsten infolge einer Nebennierenvenenthrombose. Er fand, daß durch diese Blutungen zwar manchmal die Erscheinungen wie im Endstadium eines M. A. ausgelöst werden können, daß aber gewöhnlich der Tod unter peritonitisähnlichen Symptomen so schnell eintritt, daß es vorher nicht mehr zur Ausbildung des M. A.-Komplexes kommt.

Hiermit stimmen die meisten übrigen Literaturangaben überein, das Auftreten von Nebennierenblutungen und hämorrhagischen Infarkten bei akuten, meist septischen Infektionen, wie es *Goldzieher* und *Dietrich*, auch *Arnaud* und *Weissenfeld* beschrieben haben, sowie bei künstlicher Diphtherieinfektion von Meerschweinchen (vgl. *Lucksch* und *Bogomolez*). Daneben wurden auch von manchen Autoren, so von *Arnaud* und *Goldzieher*, chronische Gefäßwandveränderungen, vor allem Arteriosklerose, als Ursache herangezogen (Apoplexia suprarenalis).

Fälle, in denen durch solche Venenthrombosen in den Nebennieren mit nachfolgender hämorrhagischer Infarktbildung oder Nekrosebildung ein M. A. auftrat, sind dagegen von *Straub* und *Karakaschew* beschrieben worden. Doch war der Verlauf des M. A. dann stets ein ganz akuter, in wenigen Tagen zum Tode führender gewesen. Unter diesen Fällen sind auch einige vorhanden, bei denen die Nekrose der Nebennierenrinde eine deutlich herdförmig begrenzte Form hatte, doch trat offenbar niemals ein dem anämischen Infarkt anderer Organe entsprechendes Bild dabei zutage. *Karakaschew*, der die genaueste Beschreibung gibt, spricht von einer ausgebreiteten Nekrose. Dagegen gibt *Weissenfeld* eine Schilderung, die in vielen Punkten einem anämischen Infarkt entspricht. Er beschreibt bei einer 24jährigen Puerpera, die an einer Grippepneumonie zugrunde ging, eine ausgedehnte Thrombose der Nebennierenvenen, die sich bis in die Vena cava inferior hinein erstreckte und fast die ganzen Nebennieren hämorrhagisch infarziert hatte. Nur im unteren Teile der rechten Nebenniere befand sich ein über Rinde und Marksubstanz sich erstreckender nekrotischer Bezirk, dessen Zentrum wieder thrombosierte Venen bildeten. Hier bestand keine normale Färbbarkeit mehr. Nur einzelne Kerntrümmer waren in der sich mit Eosin diffus rosa färbenden Masse sichtbar. An den Rändern des Organs war der nekrotische Bezirk an den meisten Stellen von einem schmalen Saum recht gut erhaltener Glomerulosaellen umgeben, wieder ein Zeichen für die besonders große Widerstandskraft dieser Keimschicht der Nebennierenrinde. An der Grenze zwischen Infarkt und erhaltenem Gewebe fand sich eine deutliche hyperämisch-hämorrhagische Randzone.

Diese kurze Beschreibung, die eine gewisse Ähnlichkeit mit dem von uns gefundenen embolisch-anämischen Infarkt besitzt, bezieht sich allerdings auf eine durch thrombotische Venenverstopfung hervorgerufene Nekrose. Von Verlegung oder anderen Veränderungen der Arterienäste wird von *Weissenfeld* nichts erwähnt. Auf das von ihm geschilderte Verhalten der Zona glomerulosa werden wir sogleich noch zurückkommen müssen.

Von einem arteriell-embolischen anämischen Infarkt scheint also in seinem Falle nicht die Rede gewesen zu sein. Wir haben, wie betont, einen solchen bisher nicht beschrieben gefunden. Die kurze Bemerkung von *Neusser* und *Wiesel*, die auch von *Goldzieher* zitiert worden ist: „In sehr seltenen Fällen resultiert als Folge einer Gefäßverstopfung ein Infarkt, wie das *Wooley* und auch wir beobachteten“, wird durch keinerlei Beschreibung oder Hinweis erläutert und, obgleich wir der Sache nachgegangen sind, haben wir weder durch schriftliche Anfrage bei *Wooley* selbst noch in seiner Arbeit uns eine weitere Aufklärung verschaffen können.

Daher schien es uns lohnend und von allgemein-pathologischen Gesichtspunkten aus notwendig, diese erstmalige Beobachtung eines embolisch-anämischen Nebenniereninfarktes durch genaue Beschreibung und Abbildung festzulegen.

So möchten wir die oben gegebene Beschreibung nochmals dahin zusammenfassen, daß der anämische embolische Infarkt, wie wir sicher nachweisen konnten, einem embolischen Verschluß eines Arterienastes seine Entstehung verdankte. Die benachbarten Venenäste waren dagegen mit leerem, weitem Lumen versehen. Er lag diesem verschlossenen Arterienast genau gegenüber ausschließlich in der Rindensubstanz der Nebenniere, die Marksubstanz war entgegen dem von *Weissenfeld* geschilderten Herde, frei. Seine Größe konnte auf 10 : 5 : 0,5 mm ermittelt werden und seine Form entsprach einem Kegelstumpf von trapezoidem Längsschnitt mit leicht gewölbten Grundflächen, an ihn schloß sich ein zweiter bedeutend kleinerer aber sonst ähnlicher Infarkt an. Die leichte Vorwölbung über das Niveau der Nebennierenkapsel ist eines der Zeichen, die dafür sprechen, daß sie erst ganz jungen Datums sein kann. Man kann an ihm ganz ähnliche Zonen unterscheiden, wie sie in allen Lehrbüchern der pathologischen Anatomie für die Niereninfarkte beschrieben werden. Zu innerst die zentrale Nekrose, im Bereich derer alle Zellen, Parenchymzellen sowohl wie Blutgefäße und Bindegewebe vollständig abgestorben sind. Es ist erstaunlich, daß nur die hier verstreuten RZH. dieser Nekrose bis zum Schluß widerstanden haben. Daß die Bindegewebszellen bereits der Kernfärbung ganz entbehren, läßt darauf schließen, daß doch immerhin einige Tage zwischen Eintritt des Infarktes und dem Tode verstrichen sein müssen.

In dem gleichen Sinne muß der Umstand verwertet werden, daß anschließend an die zentrale Nekrose bereits ein kräftiger aus Leukocyten gebildeter Randwall entstanden ist. Wenn wir außerhalb dieses Leukocytenwalles dann nochmals einen nekrotischen Gewebsring finden, so ist daraus zu folgern, daß der Infarkt an seinem Rande noch in Ausbreitung begriffen ist; jedenfalls lehrt auch die Tatsache, daß in diesem peripherischen nekrotischen Ring nur die Parenchymzellen abgestorben, das Bindegewebe aber noch färbbar ist, zur Genüge, daß diese Infarktteile jünger sind, als die zentralen. Erst dann folgt die hyperämische Randzone, die hier im Gegensatz zu den meisten Niereninfarkten jedoch nicht hämorrhagisch ist. Eine bemerkenswerte Parallele zu Niereninfarkten besteht insofern, als auch bei diesem Nebenniereninfarkt die Kapsel und der unmittelbar ihr anliegende Parenchymstreifen nicht in die Nekrose miteinbezogen sind. Auch hier scheint es sehr wahrscheinlich, daß, wie in der Niere, diese Kapsel und die subcapsuläre Schicht von eigenen, unabhängigen arteriellen Kapselästchen versorgt werden. Die Kapselgefäße sind in der ganzen Ausdehnung der Infarktoberfläche sehr prall gefüllt. Diese Erklärung scheint jedenfalls näher zu liegen, als die von *Weissenfeld* für seinen Nekroseherd versuchte, daß nämlich die Glomeruloschicht als Keimschicht eine größere Widerstandskraft haben solle.

Da sich kein Beginn organisatorischer Vorgänge fand, ist das Alter des Infarktes mit einigen Tagen bis zu einer Woche wohl, soweit möglich, richtig abgeschätzt.

So ergibt sich, daß die Nebenniere mit zu den Organen gehört, in denen, wie in der Niere, reine anämische Infarkte durch arteriellen embolischen Verschluß zustandekommen können und daß ein solcher Infarkt weitgehend mit einem Niereninfarkt morphologisch übereinstimmt.

Er gehört jedoch in der Nebenniere zu den allergrößten Seltenheiten. Daß er hier zustande kam, dürfte daran liegen, daß der Kreislauf, die Lebenskraft und die Funktion der Nebenniere schon vor der endgültigen Embolie schwer gelitten hatte und daß wahrscheinlich infolge der Multiplizität der Arterienastembolien Seitenbahnen, die sonst ausgleichend hätten wirken können, lahmgelegt waren.

Für die Entstehung des M. A. unseres Falles kommt der Infarkt selbst schon wegen seines jungen Alters nicht in Frage, wohl aber mag er den tödlichen Ausgang schließlich beschleunigt haben.

Zusammenfassung.

Es ist versucht worden, zu zeigen, daß unter den vielen zur Nebennierenschwäche mit dem Symptomenkomplex des M. A. führenden Veränderungen der Nebenniere die Kreislaufstörungen dieses Organs eine besondere Rolle spielen.

Außer den Blutungen und hämorrhagischen Infarkten gibt es eine Gruppe von Fällen, die durch nekrobiotische und nekrotische Rindenveränderungen ausgezeichnet sind.

Auch für die Entstehung dieser Veränderungen spielen außer toxisch-infektiösen Einwirkungen arteriell-embolische Prozesse eine bestimmende Rolle. In einem solchen Falle wurde dies durch den Nachweis mehrerer kleiner Arterienemboli in den Nebennieren und durch das Vorhandensein einer ulcerösen chronischen Endokarditis erwiesen, die auch sonst viele embolische Infarkte bewirkt hatte.

So wurde die chronische ulceröse Endokarditis mit in den Kreis der zu M. A. führenden Grundleiden einbezogen.

Auch für diesen Fall mußte geschlossen werden, daß das Ausschlaggebende für das Zustandekommen des M. A. die Zerstörung der Rindensubstanz ist. Zugleich zeigte der Fall, daß die Fälle, in denen bei M. A. angeblich keine Veränderungen der Nebennieren zu finden waren, solche zeigen, wenn man die genaue mikroskopische Analyse dieser Organe durchführt.

Es wurde bestätigt, daß die in der Nebenniere oft vorkommenden RZH. der Rindensubstanz, die von *Paunz* genau erforscht wurden und als resorptive Elemente erkannt worden sind, zusammen mit dieser Rindendegeneration bei M. A. besonders reichlich auftreten; sie können insofern wohl eine engere Beziehung zum M. A. haben, als es aus mehreren Gründen wahrscheinlich ist, daß sie gerade der Aufsaugung der lokal in den zerstörten Rindengebieten freiwerdenden Zelltrümmer ihr Dasein verdanken.

Der in der linken Nebenniere vorhandene frische arteriell-embolische anämische Infarkt stellt einen bisher für die spezielle pathologische Anatomie der Nebenniere ungewohnten Befund dar. Aus seiner Morphologie geht hervor, daß er dem anämischen Niereninfarkt am meisten ähnlich ist. Mit dem M. A. hat er keinen anderen Zusammenhang, als daß er den tödlichen Verlauf in der letzten Lebenswoche vielleicht beschleunigt hat. Seine Entstehung war höchstwahrscheinlich durch die vorangegangenen Nebennierenveränderungen und die übrigen Arterienembolien der Nebenniere begünstigt.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Arnaud, Francois*, Les hémorragies des capsules surrénales Archives générales de médecine. 2. semestre 1900. — ²⁾ *Aschoff und Cohn*, Bemerkungen zu der Schur-Wieselschen Lehre von der Hypertrophie des Nebennierenmarkes bei chronischen Erkrankungen der Nieren und des Gefäßapparates. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1908, S. 131. — ³⁾ *Bannwart, A.*, Zur Pathogenese des Morbus Addisonii. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 26, Heft 2. — ⁴⁾ *Benda, C.*, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Hypophysis cerebri. Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 52. 1900. — ⁵⁾ *Bittorf, Alexander*, Die Pathologie der Neben-

nieren und der Morbus Addisonii. Jena 1908. — ⁶) *Bloch, Richard*, Entwicklungsstörungen und Entwicklungshemmungen der Nebennieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **67**, 41—110, Nr. 5. 1920. — ⁷) *Bogomolez*, Ref. bei *M. Goldzieher*. Beitr. z. Pathol. d. Nebennieren. Wien. klin. Wochenschr. **23** (I), 809, Nr. 22. 1910. — ⁸) *Chvostek, F.*, Störungen der Nebennierenfunktion. Lubarsch-Ostertags Ergebn. d. Pathol. **3**, 437. 1896/97. — ⁹) *Dietrich, A.*, Die Nebenniere bei den Wundinfektionskrankheiten. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **29**, 169—187, Nr. 6. 1918. — ¹⁰) *Fahr, Th.*, und *Reiche, F.*, Zur Frage des Morbus Addisonii. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **22**, 131, 2. Heft. 1919. — ¹¹) *Fischer, Bernh.*, Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht. Wiesbaden 1910. J. F. Bergmann. — ¹²) *Gierke, Edgar v.*, Über Knochenmarksgewebe in der Nebenniere. Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. VII. Suppl., 1905, S. 311. — ¹³) *Goldzieher, Max*, Die Nebennieren. Wiesbaden 1911 b. J. F. Bergmann. S. 66. — ¹⁴) *Goldzieher, Max*, Beiträge zur Pathologie der Nebennieren. Wien. klin. Wochenschr. **23** (I), 809—812, Nr. 22. 1910. — ¹⁵) *v. Hanseemann*, Diskussion zu Langerhans. Über Nebennierenveränderungen bei Morbus Addisonii. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1904, 6. Heft, S. 254. — ¹⁶) *Kauffmann, Eduard*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, II. Bd., 7. u. 8. Aufl., S. 1004. Berlin und Leipzig 1922. — ¹⁷) *Karakaschew*, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nebennieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. **36**, 401—432, Nr. 15. 1904 und **39**, 392—399, Nr. 28. 1906. — ¹⁸) *Landau, Max*, Die Nebennierenrinde. Jena 1915 b. Gustav Fischer. — ¹⁹) *Langerhans*, Über Nebennierenveränderungen bei Morbus Addisonii. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1906, 6. Heft, S. 254. — ²⁰) *Lubarsch*, Ref. bei *Paunz*, Über die Rundzellenherde der Nebenniere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **242**, 143. 1923. — ²¹) *Lucksch, Franz*, Untersuchungen über die Nebennieren. Anatomischer Teil. — ²²) *Lucksch, Franz*, Die Veränderungen der Kaninchennebeniere nach Diphtherietoxininjektion. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. **14**, 136. 1912. — ²³) *Marchand*, Diskussion zu Langerhans, Über Nebennierenveränderungen beim Morbus Addisonii. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1904, 6. Heft, S. 254. — ²⁴) *Neusser und Wiesel*, Die Erkrankungen der Nebennieren. 2. Aufl. Wien-Leipzig 1910 b. Alfred Hölder. — ²⁵) *Oberndorfer und Goldschmidt*, Über Untersuchungen an Nebennieren. Bericht in den Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. **50**, 273. 1909. — ²⁶) *Paunz, T.*, Über die Rundzellen der Nebenniere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **242**, 138—193. 1923. — ²⁷) *Simmonds, M.*, Über Nebennierenblutungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **170**, 242—256, Nr. 9. 1902. — ²⁸) *Simmonds, M.*, Über Nebennierenschrumpfung bei Morbus Addisonii. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **172**, 480. 1908. — ²⁹) *Straub, H.*, Akuter Morbus Addisonii nach Thrombose beider Nebennierenvenen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **97** (III). 1909. — ³⁰) *Weissenfeld, Felix*, Zur Pathologie der Nebenniere. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. **70**, 516. 1922. — ³¹) *Wiesel, J.*, Erkrankungen der Nebennieren. Lewandowskys Handb. d. Neurol. **4**, 348—380. Berlin 1913. — ³²) *Wooley*, Ref. bei *Neusser und Wiesel*, Die Erkrankungen der Nebenniere. Wien-Leipzig 1910. S. 89.