

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Barmbeck-Hamburg.  
Prosektor: Dr. Gerlach.)

## **Addison'sche Erkrankung infolge chronischer Nebennierendystrophie mit adenomartigen Regeneraten.**

Von

**Dr. Hans Kiefer,**

früher Assistent am Institut.

(Eingegangen am 13. März 1927.)

Trotz einer sehr großen Literatur, die seit der ersten Beschreibung *Addisons* der nach ihm so benannten Krankheit (1855) erwachsen ist, sind wir weder pathologisch-physiologisch noch pathologisch-anatomisch zu einem auch nur einigermaßen befriedigenden Ergebnis gelangt, das uns vom Wesen dieser Krankheit eine eindeutige Vorstellung vermitteln könnte. Es wechseln die Anschauungen bis in die jüngste Zeit hinein sehr beträchtlich, und es will in der letzten Zeit ganz besonders scheinen, daß das durch den Morbus *Addisonii* (M. A.) aufgerollte Nebennierenproblem nur verwickelter wird.

Mit der Entdeckung des Adrenalins schien man dem Ziel nahe zu sein; aber das Versagen einer Adrenalintherapie beim M. A. bewies sehr bald, daß die Verhältnisse viel schwieriger lagen, als man zunächst angenommen hatte. Des weiteren sprach man von einer „entgiftenden Funktion der Nebenniere“, eine Vorstellung, die trotz einer gewissen, im wesentlichen auf Analogieschlüssen beruhenden Bestechlichkeit, greifbarer Grundlagen entbehrt. Man ist heute mit Recht mit Erklärungsversuchen vorsichtiger geworden; man weiß, daß die einfache Formel nicht oder doch nur für ganz grobe Vorstellungen genügt. Entsprechend unserer Kenntnis der Physiologie der Nebenniere kann der Nebennierentod hervorgerufen sein (*Hueck*) durch

1. Zuckerunterbilanz,
2. Fettverlust,
3. Wärmeverlust infolge Oxydationshemmung,
4. Verlust des Gefäßtonus.

Nach neueren Versuchen von *Bornstein* und *Holm* beruht der Tod nach Nebennierenausfall weder allein auf dem Wärmeverlust, noch einer Senkung des Blutzuckerspiegels, noch auf Adrenalinmangel im Blute. Durch geeignete Versuchsmaßnahmen (Wärmepackung, Pilocarpin-Morphiumeinspritzungen, die eine sofort brennbare Zuckerausschüttung

ins Blut hervorrufen, Adrenalin-Dauerinfusionen) wurden die bekannten Funktionsausfälle bekämpft. Trotzdem starben alle Versuchstiere regelmäßig in derselben Zeit nach vorgenommener Nebennierenexstirpation, in der auch sonst, bei einfacherer Versuchsanordnung, der Tod eintritt.

In späteren Versuchen an Hunden haben *Bornstein* und *Gremels* festgestellt, daß der Verlust des ganzen Nebennierenmarkes vertragen wird, daß aber der Tod eintritt, wenn dazu noch die Hälfte der Rindensubstanz entfernt wird.

Im älteren Schrifttum ist eine ganze Reihe von Fällen von akutem Nebennierentod beschrieben, die klinisch und anatomisch den Tierversuch zu bestätigen scheinen. Dagegen können wir für den M.A. das Experiment zum vollgültigen Vergleich nicht heranziehen. Wir kennen die Bedingungen noch nicht genau, unter denen infolge einer chronischen Zerstörung der Nebenniere (*Biedl*) der M.A. in Erscheinung tritt. Es erübrigt sich heute, das Nebennierenmark oder die Nebennierenrinde für sich allein für das Zustandekommen des M.A. verantwortlich zu machen. Es liegen in der Literatur eine genügende Zahl genau erforschter Fälle vor, um eine einseitige Mark- oder Rindentheorie als unhaltbar erscheinen zu lassen. „Zur Funktion sind Mark und Rinde gleich wichtig, und eine Erkrankung des einen Teils wirkt nicht nur durch den Fortfall seiner besonderen Funktion, sondern in erster Linie durch Störung des Synergismus“ (*Hueck*). Die funktionelle Zusammengehörigkeit der beiden Systeme wird — obwohl bis jetzt nicht unwiderleglich beweisbar — wohl kaum zu bestreiten sein. Diese Überzeugung wird schon durch die Betrachtung der phylogenetischen Entwicklung gefestigt. Sie führt einmal in erster Linie zur unmittelbaren Berührung des Inter- und Suprarenalorgans bei den Amnioten; beim Menschen insbesondere ist durch die postfetale, aus dem Umbauvorgang in den inneren Rindenschichten hervorgehende Faltung und Oberflächenvergrößerung die Berührungsfläche eine besonders große. Gleichzeitig aber ist auch die Gefäßverteilung eine etwas andere geworden: die beiden Arterien der menschlichen Nebennieren, von denen die kraniale das Mark, die caudale die Rinde versorgt, bilden in der innersten Retikularschicht ein ausgedehntes Anastomosennetz der Capillaren, die sich nach Angabe einzelner Untersucher sogar durch lacunenartige Weite auszeichnen.

Vom morphologischen Gesichtspunkte aus ist es demnach immerhin von Wichtigkeit, Fälle von M.A. zu untersuchen, bei denen strukturell eine Änderung in dem Verhältnis zwischen Mark- und Rindensubstanz eingetreten ist; und von diesem Gesichtspunkte aus soll ein Fall von sog. Schrumpfnebenniere beschrieben werden, der im hiesigen Institut zur Beobachtung kam.

Sektionsprot. Nr. 938/1924. 58jährige Frau, die einige Stunden nach ihrer Einlieferung ins Krankenhaus starb. Vorgeschichte: Nach 2 normalen Geburten 1904 eine Fehlgeburt. 1909 wegen „schwerer allgemeiner Körperschwäche“ einige Wochen bettlägerig. 1923 einige Tage andauernder schwerer Schwächezustand, von dem die Kranke sich aber wieder ganz gut erholte. Von Januar bis April 1924 wieder bettlägerig, erholte sich auch später nicht mehr recht. 6. XI. 1924 erneuter schwerer Schwächeanfall, Schwindelanfälle, Eßlustverlust, Bronzefärbung der Haut in den letzten 14 Tagen. *Klinischer Befund*: Schwere Adynamie, minimaler Puls, ziemlich gleichmäßige Bronzefarbe der Haut, stärkere Pigmentierung der Achselhöhlen. Starke braune Pigmentierung der Wangenschleimhaut. Blutbild: 8800 Leukocyten, davon 43 % Polynucleäre, 35 % Lymphocyten, 4 % Eosinophile, 1 % Mastzellen, 17 % Übergangsformen.

170 cm lange Leiche von 53 kg Gewicht. Organgewichte: Herz 220 g, Leber 1280, Milz 80, rechte Niere 75, linke 70, Gehirn 1180, Pankreas 90, beide Ovarien zusammen 5,5, Hypophyse 0,820 g. Nebennieren völlig in die Fettkapseln der Nieren eingeschlossen und wegen der höckerigen Gestaltung der Oberflächen nicht exakt auszulösen; typisches Nebennierengewebe makroskopisch kaum auffindbar. Für Lues oder Tuberkulose makroskopisch an den Organen keine Anhaltspunkte zu finden. Lymphatismus nicht vorhanden, ebensowenig ein ungewöhnlich großer Thymus. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: *Morbus Addisonii bei hochgradiger Atrophie und Fettdurchwachsung der Nebennieren. Chronisches und akutes Lungenemphysem, braune Atrophie des Herzens. Erhaltene Renculifurchung der Nieren. Schleimhautpolyp des Uterus. Hochgradige allgemeine Abzehrung.*

*Histologisch* waren die Nieren ohne Besonderheit, ebenso die Hypophyse, Epiphyse und Epithelkörperchen. Im Pankreas geringe Zunahme der Elastica kleinster Arterien, in den Ovarien erhebliche Hyalinisierung der Gefäßwände; in der Thyreoidea reichlich lymphatisches Gewebe. Das Gangl. coeliacum o. B.

Nebennieren aus dem umgebenden Fettgewebe nicht exakt herauspräparierbar, höchstens bohngroß, mit vielfach gebuchteter, höckeriger Oberfläche. Schnittfläche makroskopisch nicht zu unterscheiden. *Mikroskopisch* hochgradige Veränderungen: Sehr dicke, an faserigem und elastischem Bindegewebe reiche Kapsel, an die von allen Seiten die Gefäße zahlreich heranziehen, umschließt das ganze Organ. Mark- und Rindenteile gänzlich unregelmäßig angeordnet. An manchen Stellen ist auf dem ganzen Querschnitt kein Rindengewebe vorhanden, und das sehr gut entwickelte Mark grenzt unmittelbar an die Kapsel. Eine auch nur einigermaßen zusammenhängende Rinde ist überhaupt nicht mehr vorhanden. Es finden sich jedoch auf den meisten Schnitten zahlreiche knospenartige, platt-halbkugelige, dicht subkapsulär liegende Gebilde aus Rindengewebe, dessen Struktur indessen vollkommen regellos erscheint; irgendeine Schichtung nach Art der Glomerulosa, Fascicularis oder Reticularis ist nicht erkennbar, vielmehr liegen die Epithelzellen einzeln oder zu Hauf inmitten eines oft ziemlich dichten Capillarnetzes.

Diese „Rindenknoten“ zeigen verschiedenes färberisches Verhalten; die meisten sehen bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung im ganzen rot aus, andere hingegen sind ausgesprochen gelblich, und es zeigt sich bei stärkerer Vergrößerung, daß hier die Parenchymzellen, eingelagert in ein feines, schwammartiges, mit Eosin zart rosa gefärbtes Plasmagerüst eine diffuse Granulierung mit feinkörnigem, gelbem Pigment besitzen. In allen Knoten aus Rindengewebe finden sich ausgesprochene Degenerationserscheinungen an den Epithelzellen, deren Größe in weiten Grenzen schwankt. Besonders die größeren Zellen zeigen hochgradige wabige Degeneration des Plasmas, das manchmal nur noch als ganz blaßes Gerüst erkennbar ist. Überall findet man, in den größten Zellen ganz regelmäßig,

Karyolyse, häufig Kernwandhyperchromatose; häufig sind auch nur noch blasse Kerntrümmer vorhanden, in denen oft noch das rötliche Kernkörperchen erkennbar ist. Andere Zellen zeigen Kernpyknose, manchmal auch mehrere Kerne (höchstens 3); Kernteilungsfiguren sind nicht aufzufinden. Des öfteren ist überhaupt nur noch ein „Zellschatten“ vorhanden. Die kleineren Epithelzellen unterscheiden sich nicht grundsätzlich von den eben beschriebenen; es sind lediglich die Degenerationserscheinungen nicht so weit fortgeschritten. Auffällig ist allerdings auch, daß sie sich ganz regelmäßig am dichtesten in den an die Marksubstanz grenzenden Teilen der Knoten finden, die gleichzeitig auch fast stets eine stärkere Capillarentwicklung aufweisen. Im allgemeinen ist auch die Färbbarkeit ihres Plasmas eine bessere; wahrscheinlich handelt es sich bei ihnen um jüngere Zellen. Fettfärbung mit Sudan III ergibt in einzelnen Epithelzellen eine äußerst schwache rötliche Tönung, nirgends Fetttropfchen; doppeltbrechende Substanzen sind nicht nachweisbar, auch fiel die *Schultzsche* Cholesterinprobe negativ aus. Kollagenes Bindegewebe ist innerhalb der Rindenknoten nicht vorhanden.

Das Mark ist auf den Schnitten, auf denen es getroffen ist, durchweg gut entwickelt. Das Capillarsystem ist sehr gut ausgebildet; überall liegt zwischen den Markzellen ein feines Endothelnetz. Regressive Veränderungen finden sich nirgends. Chromierung war, da die Leiche erst etwa 24 Stunden nach dem Tode der Patientin zur Sektion gekommen war, unterlassen worden. *Kutschera-Aichbergen* fand in seinen Untersuchungen die sehr hinfällige Chromreaktion regelmäßig schon nach 12 Stunden erloschen; ähnlich auch *Lucksch*. Einen Maßstab für die Adrenalinbildung konnte sie demnach in unserem Falle nicht mehr bilden. — Auffallend ist im Mark die starke Ausbildung des elastischen Gerüsts, das überall bis in die feinsten Capillaren hineinreicht und so ein dichtes Netz bildet, in dessen Maschen sich kleinere oder größere Markzellnester vorfinden. Am stärksten entwickelt ist die *Elastica* an den Markvenenstämmen, deren Quermuskulatur und „Längswülste“ sie vollkommen durchsetzt. Vergleiche mit normalem Nebennierenmark aus gleichen Lebensaltern zeigen bei diesen keine derartig mächtige Entwicklung des elastischen Gewebes. Es mag hier die Vermutung angedeutet werden, daß diese Veränderung in irgendeiner Weise zusammenhänge mit dem von *Kutschera-Aichbergen* gefundenen „doppelten Kreislauf“ der Nebennieren, der von ihm wenigstens für die linke Nebenniere sicher nachgewiesen wurde.

Es fehlen in der Beschreibung noch die Angaben über die Anhäufungen von Rundzellen in Marksubstanz und Rindenknoten. Ein mehr oder weniger breiter Saum von Rundzellen findet sich in der inneren Zone der Bindegewebskapsel meist da, wo diese die Rindenknoten umgrenzt. Diese Zellen vom Aussehen der Lymphocyten liegen hier fast durchweg in den Spalten und Lymphcapillaren der innersten Kapselschicht, viel weniger zahlreich intercellulär zwischen den außen gelegenen Epithelzellen (Giemsa- und van Gieson-Färbung). Ein Teil von ihnen sind typische Plasmazellen mit perinucleärem Hof. In den Abschnitten, die die stärksten Schrumpfungsvorgänge aufweisen, ist der subkapsuläre Rundzellen-saum am stärksten. Gesondert hiervon möchte ich diejenigen Rundzellenanhäufungen erwähnen, die sich in der Umgebung von stellenweise häufigen und (in den besonders stark geschrumpften Teilen) zusammenfließenden, stets dicht subkapsulär liegenden Herden vorfinden. Sie enthalten neben Plasmazellen und Lymphocyten auch phagocytäre Gebilde, die mit Zelltrümmern und Pigment-schollen beladen sind und öfters Eisenreaktion geben. — Eine 3. Art von Rundzellenanhäufungen findet sich vornehmlich im Mark: es sind fast immer in unmittelbarer Gefäßnähe liegende, meist rundliche Herde, die gegen das Parenchym nicht scharf abgegrenzt sind wie etwa fetale Sympathoblastenhäufen, sondern die, je weiter von dem gefäßnahen Herd entfernt, um so zellärmer werden. Be-

merkwürdig ist, daß an den größeren Markvenenstämmen fast keine derartigen „Infiltrate“ vorkommen.

Weitere Einzelheiten möchte ich, um nicht zu wiederholen, bei den anschließenden Erörterungen nachholen. Es handelt sich nach dem bereits Ausgeführten um einen Fall von sog. Schrumpfnebennieren oder Nebennierencirrhose nach *Lucksch* und *Bittorf*, Granularatrophie nach *Rössle*, wie sich bereits eine Anzahl entsprechender im Schrifttum vorfinden (Übersicht insbesondere bei *Fahr* und *Reiche*, die selbst 5 Fälle beschrieben). Der Schrumpfungsvorgang betrifft auch in unserem Falle elektiv die Rindensubstanz, die in den noch erhaltenen Teilen einen weitgehenden Umbau aufweist. Die beschriebenen Rindenknotten sind ohne Zweifel bei den überall im Vordergrund stehenden schweren degenerativen und nekrobiotischen Vorgängen in ihrer Funktion mindestens schwer geschädigt, zum größten Teile wohl völlig funktionsunfähig. Es ist wahrscheinlich, daß es sich bei ihnen zum Teil um echte sog. akzessorische Rindenknotten handelt, denn sie liegen ganz ohne Ausnahme innerhalb der das ganze Organ einschließenden Bindegewebskapsel. Sie alle einfach als Reste der sonst vollständig zerstörten Rinde aufzufassen geht wohl nicht an, da in ihnen selbst und an ihrer zentralen Grenze eigentliche bindegewebig-narbige Veränderungen fehlen; nur die Kapsel allein ist ja verdickt. Ein Vergleich mit der atrophischen Lebercirrhose scheint nicht durchzuführen. Es bleibt noch eine dritte Erklärungsmöglichkeit, die auch gleichzeitig die mangelnde strukturelle Differenzierung der Knotten verständlicher erscheinen läßt: es kann sich um regeneratorische Bildungen handeln, die von irgendwelchen Rindenteilen — etwa versprengten Rindeninseln, wie sie *Landau* näher beschreibt, oder erhalten gebliebenen Zellen — ihren Ausgang genommen haben. Wie schon oben hervorgehoben, sind die gegen die Organmitte zu gelegenen Knotenteile verhältnismäßig am wenigsten von regressiven Veränderungen befallen, haben auch eine bedeutend bessere Gefäßversorgung als die peripheren, und der schon angedeutete Schluß dürfte wohl nicht von der Hand zu weisen sein, daß es sich bei ihnen um jüngere Zellen handelt. Des weiteren ist auffallend, daß die Knotten nichts von einer Schichtung in Glomerulosa, Fascicularis und Reticularis erkennen lassen. Wenn demnach, wie mir scheint, mit Berechtigung, die Knotten als Regenerate aufzufassen sind, so besteht noch die Frage, aus welcher Art von zentralen Rindenteilen sie hervorgegangen sind. *Landau* unterscheidet hier normalerweise die eigentliche dreischichtige „zentrale Rinde“, die fetal durch Einstülpung entlang der Zentralvene sich gebildet hat, von den „selbständigen Rindeninseln“, die durch Versprengung zur Zeit des postfetalen Umbauvorgangs entstanden sind. Die letzteren bestehen nur aus Fasciculata- oder pigmentierten Reticulariszellen und zeigen, wie *Landau* besonders hervorhebt, mit zunehmendem Alter

Wucherungsneigung. Da man sonst normalerweise nach dem unwiderlegten Urteil der meisten Untersucher die Glomerulosa in gewissem Sinne als Keimschicht aufzufassen hat, ist es hier nicht weiter verwunderlich, wenn die wuchernden „selbständigen Rindeninseln“ keine Schichtung erkennen lassen. Ebenso verhalten sich nun, wie schon angegeben, auch in unserm Falle die Regenerate, von denen einzelne nur gänzlich pigmentfreie, andere nur pigmenthaltige Epithelzellen besitzen. In Anlehnung an *Landaus* Untersuchungsergebnisse kann man sie sich sehr wohl als Regenerationsprodukte aus Fascicularis- oder Reticulariszellen entstanden denken. Eine ähnliche Ansicht äußert übrigens auch *Lucksch*: er hat den Eindruck, als ob in seinem Falle von „Kleinheit der Nebennieren“ die Rindenknoten aus lauter einzelnen, von je einem Wachstumszentrum ausgehenden Knötchen hervorgegangen seien, welche miteinander oder mit dem Mark in keiner Beziehung stehen und durch Bindegewebssepta abgegrenzt sind, regeneratorische Adenome.

Die Abgrenzung der Rindenknoten gegen die Marksubstanz ist auch in unserem Falle jeweils sehr deutlich: es findet sich mit großer Regelmäßigkeit zwischen beiden Teilen eine feinlamelläre Grenzschicht von Bindegewebe, durch die eine unmittelbare Berührung verhindert wird. Übergänge von Capillaren durch diese Schicht sind nicht häufig und sind meist nur an Stellen zu beobachten, die in der Gegend stärkerer Rundzellinfiltrate eine vermehrte Capillarisation aufweisen. Sonst verlaufen die Capillaren in der der Grenzschicht unmittelbar anliegenden Rindenzone, parallel zu ihr, oder auch innerhalb der Grenzschicht selbst.

Was auf zahlreichen Schnitten sonst an Rindengewebe vorhanden ist, ist äußerst spärlich und unterscheidet sich in der Struktur nicht grundsätzlich von den Knoten; nirgends findet sich erkennbare Schichtung. An Stellen besonders weit vorgeschrittener Schrumpfung umschließt die Bindegewebskapsel überhaupt nur noch streifige Rundzellenherde; mehr gegen die Organmitte zu liegen dann auch wieder mehr oder weniger spärliche Reste von Rindengewebe, die stark von Rundzellen durchsetzt sind. Ob es sich hierbei um Trümmer ursprünglicher Rinde handelt, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Marksubstanz findet sich in diesen besonders stark geschrumpften Bezirken nicht.

Entstehungsgeschichtlich und ursächlich begegnet die Deutung des Vorgangs erheblichen Schwierigkeiten. Man ist zunächst wohl geneigt, bei starken Schrumpfungsvorgängen primär produktiv entzündliche Vorgänge anzunehmen, unter deren Einfluß unter Narbenbildung das Parenchym zum Schwunde gebracht wird. Unzweifelhaft gehören hierher alle jene im Schrifttum beschriebenen Fälle von Schrumpfnebennieren, die entzündliche Gefäßwandveränderungen aufweisen und für die man als Ursache Lues annimmt (*Simmonds, Fahr und Reiche, Rössle, Huebschmann*). In unserem Falle haben wir anamnestisch, klinisch und

pathologisch-anatomisch an keinem Organ Anhaltspunkte für angeborene oder erworbene Syphilis finden können.

Aber die Lues ist längst nicht die einzige Grundlage degenerativer und reaktiver Veränderungen der Nebenniere, wie wir jetzt durch neuere Untersuchungen wissen (*Paunz, Deucher, Dietrich, Furuta*). Allgemein unterscheiden *Dietrich* und *Wülfig* bei den degenerativen Veränderungen der Rindenzellen 3 Stufen: 1. die „Aufsplitterung der Lipoide“, die im wesentlichen einen Lipidschwund darstellt, 2. die vacuoläre Degeneration, bei der nur noch ein schmaler Randsaum von Lipoidtröpfchen in den Zellen vorhanden ist, 3. die wabige Degeneration, bei der in den durch Flüssigkeitsaufnahme gequollenen Zellen das Protoplasma nur noch ein spärliches Netzwerk bildet, in dem noch kleine Lipoidtröpfchen wie zersprengt hängen. „Den Ausgang bildet der Zellzerfall unter Verblässen und Verkleinerung des Kerns (Karyolyse).“ Solche schweren Degenerationerscheinungen können die ganze Fascicularis befallen und kommen nach *Dietrich* bei septischer Wundinfektion, nach *Wülfig* bei septischen Erkrankungen aller Art vor. Die Zerfallsprodukte werden in akuten Fällen durch Leukocyten aufgesaugt; daneben sind aber auch die Endothelzellen der Fasciculata häufig ausgiebig mit Lipoidsubstanz beladen, nach *Dietrich* wohl auch als Ausdruck resorptiver Vorgänge. In Fällen von chronisch-septischem Marasmus fanden *Dietrich* und *Kaufmann* neben degenerierten Rindenzellen Reihen von Zellen mit dunklerem Protoplasma und stark gefärbtem Kern, die den Eindruck jugendlicher Zellen machen und auf Regeneration deuten. Kreislaufstörungen — Ödem, Hyperämie, Stase, Blutungen und capillare Thrombenbildungen — sind von zahlreichen Untersuchern bei infektiös-toxischen Erkrankungen beschrieben.

Vergleichen wir die genannten Befunde mit den an unserm Falle gefundenen Veränderungen, so erscheint uns (mit *Dietrich*) die Möglichkeit eines Ausganges auch nichtluischer infektiös-toxischer Vorgänge an der Nebenniere in Schrumpfung als durchaus gegeben. In unserm Falle wissen wir aus der Vorgeschichte nichts über das Vorhandensein einer angeborenen Lues (erworbene dürfte wohl gänzlich auszuschließen sein); andererseits haben wir aber auch nichts von früheren infektiösen, schädigenden Erkrankungen in Erfahrung bringen können. Es darf angenommen werden, daß die beiden schweren Schwächezustände, die 15 Jahre und 1 Jahr vor der tödlichen Erkrankung aufgetreten waren, bereits auf einer Schädigung der Nebennieren beruhten. Hierfür spricht außer der Ähnlichkeit der damaligen klinischen Erscheinungen mit den Vorläufern der tödlichen Erkrankung vor allem der mikroskopische Befund an den Nebennieren, der die ausgesprochen chronische Natur der Erkrankung erweist.

Wollen wir das in hervorragendem Maße chronische Krankheitsbild,

dessen Ausgangszustand wir eben beschrieben haben, zu einem andern der menschlichen Pathologie in Parallele setzen, so liegt es nahe, an die schleichend verlaufende Leberdystrophie mit ihren knotigen Wiedersatzbildungen zu denken (*Fahr, Huebschmann*). Wie bei dieser, handelt es sich um die chronische und schubweise erfolgende Einwirkung einer Schädlichkeit, welche nicht nur das ursprüngliche Parenchym teilweise zum Absterben bringt und den Ersatz von besser erhaltenen Parenchymteilen aus hervorruft, sondern auch im Weiterverlauf immer wieder die Regenerate schädigt und vernichtet. Wie dort, handelt es sich gewissermaßen um einen Wettlauf zwischen Zerfall und Wiederaufbau. Bei unserem Falle von *Addison* können wir mit dieser Auffassung das klinische Krankheitsbild aufs beste in Einklang bringen. Die wiederholten Schwächezustände wären dann eben als Minuspunkte der Bilanz funktionierende Regenerate und vernichtetes Parenchym aufzufassen. Ebenso wie bei der Leberdystrophie müßten wir also auch Heilungszustände in Form einer Cirrhose, wie sie *Seyffarth* beschrieb, erwarten können, und tatsächlich beschreibt *Huebschmann* einen solchen Fall. In unserem Falle, der schwerste Schädigungen bis zu völliger Nekrose in den Rindenregeneraten erkennen läßt, nehmen wir einen erneuten schweren terminalen Schub der Erkrankung an, welcher zu einem so erheblichen Parenchymverlust führte, daß die Katastrophe eintrat.

#### *Zusammenfassung.*

Bei einem Fall von Schrumpfnieren mit *Addison'schem* Symptomenkomplex ist es zu einer sehr weitgehenden Zerstörung der Rinde, bei Erhaltensein des Markes gekommen. Der schubweise verlaufende Untergang der Rinde führte innerhalb des Organes zu wahrscheinlich von besser erhaltenen Parenchymbestandteilen ausgehenden knotigen Regeneraten. Der Aufbau der Regenerate ist ein ganz unregelmäßiger, insbesondere ist die Capillarversorgung eine mangelhafte.

Der Verlauf des Falles wird verglichen mit der chronischen Leberdystrophie mit knotigen Regeneraten. Wie bei dieser stellt es gewissermaßen einen Wettlauf zwischen ständigem Untergang von Nebennierenrindengewebe und Regeneration von funktionierendem Parenchym dar, bei dem schließlich die Funktion des Organs unter das für die Erhaltung des Lebens notwendige Maß herabsinkt.

Ursache der Gewebsschädigung dürfte eine chronisch einwirkende Schädlichkeit sein, in einigen in der Literatur niedergelegten Fällen kommt Syphilis in Frage. Für den vorliegenden ergibt sich keinerlei Anhaltspunkt für Syphilis, die Art der Schädlichkeit bleibt unbekannt.

Es erscheint durchaus angebracht, Fälle von *Morbus Addisonii* wie den vorliegenden als *chronische Nebennierendystrophie mit knotigen Regeneraten* zu bezeichnen.



## Literaturverzeichnis.

*Aschoff*, Über akute Entzündungserscheinungen an Leber und Nebennieren bei kongenitaler Syphilis. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1904. — *Biedl*, Innere Sekretion 1913. — *Bittorf*, Die Pathologie der Nebennieren und des M. A. Jena, 1908. — *Bornstein* und *Gremels*, Über den Anteil von Mark und Rinde an den Ausfallserscheinungen nach Nebennierenexstirpation. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **254**. 1925. — *Bornstein* und *Holm*, Über Ausfallserscheinungen nach Nebennierenexstirpation. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **37**. — *Dietrich* und *Siegmund*, in Henke-Lubarsch, Handbuch **8**. 1926. — *Fahr* und *Reiche*, Zur Frage des M. A. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **22**. 1916. — *Furuta*, M. A. durch arterielle Embolien der Nebennieren nebst Bemerkungen über den embolisch anämischen Infarkt der Nebennieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **251**. 1924. — *v. Hansemann*, Ein seltener Fall von M. A. Berl. klin. Wochenschr. 1916. — *Huebschmann*, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nebennieren. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **69**. 1921. — *Hueck*, Die Bedeutung der Nebennieren für den Kohlehydrat- und Cholesterinstoffwechsel und über die Beziehungen des Cholesterins zum Fettstoffwechsel. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1914. — *Kutschera-Aichbergen*, Nebennierenstudien. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 1922. — *Landau*, Die Beziehungen der Nebennieren zum Cholesterinstoffwechsel. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1914. — *Landau*, Die Nebennierenrinde. Jena, 1915. — *Langerhans*, Über Nebennierenveränderungen bei M. A. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1904. — *Lucksch*, Die Veränderungen der Kaninchennebenniere nach Diphtherietoxininjektion und Diskussion. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1910. — *Lucksch*, Untersuchungen über die Nebennieren. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **62**. 1916. — *Oberndorfer*, Über Untersuchungen an Nebennieren. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1909. — *Paunz*, Über die Rundzellenherde in der Nebenniere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **242**. 1923. — *Poll*, Die vergleichende Entwicklung der Nebennierensysteme. Hertwigs Handbuch. — *Rössle*, Beitrag zur Pathologie der Nebennieren. Münch. med. Wochenschr. 1910. — *Simmonds*, Über Nebennierenschrumpfung bei M. A. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **172**. — *Simmonds*, Die Nebennieren bei Lues congen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **218**. — *Simmonds*, Über kompensatorische Hypertrophie der Nebennieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **153**. — *Simmonds*, Über Nebennierenblutungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **170**. — *Sunijowski*, Über die Bedeutung von Diphtherie- und Scharlachinfektion zur Entstehung des M. A. Wiener klin. Wochenschr. 1924. — *Wülfiging*, Die Veränderungen der Nebennieren bei Infektionskrankheiten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **253**. 1924.

---