

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut des Krankenhauses der Stadt Wien.
Vorst.: Prof. J. Erdheim.)

Zur Nebennierenpathologie. II.

Über cytotoxische Schrumpfnebenniere bei hypophysärer Kachexie und über örtliche Schrumpfnebenniere.

Von

Dr. Eugen Omelskyj.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. August 1928.)

Inhaltsübersicht.

Einleitung (S. 337).

- I. Kasuistik, Fall 1 (S. 380).
- II. Hypophysäre Kachexie (S. 388).
 - a) Übersicht des Falles (S. 388).
 - b) Begriff der hypophysären Kachexie und der multiplen Blutdrüsensklerose (S. 389).
 - c) Embolische Schrumpfhypophyse (S. 390).
 - d) Verwirrung und Entwirrung (S. 395).
- III. Cytotoxische Schrumpfung der Blutdrüsen (S. 399).
 - a) Cytotoxische Schrumpfnebenniere bei mono- und biglandulärer Erkrankung sowie bei hypophysärer Kachexie (S. 399).
 - b) Beteiligung von Rinde und Mark an der Pathogenese des Morbus Addisoni (S. 406).
 - c) Cytotoxische Schrumpfung der Schilddrüse (S. 410).
 - d) Die vorzeitige Rückbildung der Eierstöcke (S. 412).
- IV. Örtliche Schrumpfung der Nebenniere (S. 413).
 - a) Kasuistik, Fall 2, 3 (S. 413).
 - b) Bedeutung der cytotoxischen und örtlichen Schrumpfnebenniere (S. 422).
 - c) Das makroskopische Bild der örtlichen Schrumpfnebenniere (S. 423).
 - d) Art des Parenchymuntergangs (S. 424).
 - e) Gerüst, Kapsel, abgeirrte Rindenherde und akzessorische Rindenknoten (S. 425).
 - f) Zusammenfassung der örtlichen Schrumpfnebenniere (S. 427).
 - g) Verschiedenartige örtliche Schrumpfnebennieren (S. 428).
 - h) Die nichtgeschrumpfte Nebenniere der Fälle 2 und 3 (S. 428).

Einleitung.

Die vorliegende Arbeit ist die Fortsetzung einer vor kurzem aus unserem Institute unter dem gleichen Titel erschienenen Arbeit (*Kovács, Beitr. path. Anat. 79, 213. 1928*). In dieser wurde der Begriff der cytotoxischen Schrumpfnebenniere klar umrissen. Danach handelt es sich um eine hämatogen-toxische, auswählend die Rinde treffende Schädigung

der NN. (Nebenniere), wobei die Marksubstanz im wesentlichen verschont bleibt. Entsprechend der Zufuhr des unbekannten schädlichen Stoffes auf dem *Blutwege* muß die Veränderung unbedingt *doppelseitig* sein. Wahrscheinlich handelt es sich dabei nicht um eine einmalige, sondern um eine durch lange Zeit fort dauernde R. (Rinden)-Schädigung, gegen die das Regenerationsvermögen der R. nicht aufkommen kann, so daß der Vorgang zu einem sehr weitgehenden Schwunde der R. führt. So wird die Gesamtgröße beider NN. außerordentlich verringert. Der Vorgang dürfte so zu denken sein, daß die R.-Zellen langsam geschädigt werden und, da das gefäßreiche Gerüst dabei unbeschädigt bleibt, liefert es Exsudatzellen, die die Abfuhr der beschädigten R.-Zellen besorgen, bleibt aber im übrigen erhalten, vermehrt sich gelegentlich etwas, verwandelt sich aber nie in Schwielengewebe, wie dies in solchen Fällen zu sehen ist, bei denen, wie z. B. bei der Tuberkulose oder hämorrhagischen Infarzierung, mit dem Parenchym auch das Gerüst vernichtet wird. Die nicht ins Gewicht fallenden M. (Mark)-Veränderungen sind, wenn vorhanden, höchstens auf sekundäre, ungünstige Beeinflussung seitens der schwer erkrankten, unmittelbar benachbarten R. zurückzuführen.

Außer der cytotoxischen gibt es auch noch *andere*, aus verschiedenen, rein *örtlichen* Ursachen entstandene Sch.-NN. (Schrumpf-NN.), bei denen wahllos R. und M., und zwar samt ihrem *Stroma* zerstört werden kann, wobei sich im vorgeschrittenen Stadium der Heilung, trotz ganz verschiedener Entstehungsweise, wahrscheinlich oft untereinander sehr ähnliche Bilder ergeben. Denn es ist wohl z. B. das schwielig-narbige Endstadium gleich, ob die Zerstörung ganze Anteile (von R. *oder* M., oder aber von R. *und* M.) durch Tuberkulose oder eine hämorrhagische Infarzierung nach Venenthrombose entstanden ist; vermutlich wird in solchen Fällen der endgültige Ausgang der sein, daß sich um schwieliges Narbengewebe die in ihrem ursprünglichen Bau mehr oder weniger gut erhaltenen Reste von R. und M. gruppieren werden.

Ganz anders muß die cytotoxische Sch.-NN. im vorgeschrittenen Stadium aussehen: R. mit ihrem ursprünglichen, strahlig dreischichtigen Aufbau fehlt völlig, die ganz anders aussehenden regenerierenden R.-Reste gruppieren sich um die gut erhaltene M.-Substanz und grobes Narbengewebe fehlt. Jede andere Sch.-NN. kann, wie das bei der cytotoxischen zwangsläufig ist, gelegentlich doppelseitig sein, sie kann aber auch, im Gegensatze zu der cytotoxischen Sch.-NN., ebenso gut auch *einseitig* sein. Die cytotoxische Schr.-NN. schreitet ihrem Wesen nach, wie eine chronische Nephritis, *unaufhaltsam* fort und es gibt *kein* abschließendes Ausheilungsstadium, der Tod ist unvermeidlich und tritt ein, wenn die R.-Zerstörung und damit die Autotoxikose einen entsprechenden Grad erreicht hat. Bei den anderen Sch.-NN., bei denen bloß eine örtliche Erkrankung der NN. besteht (Tuberkulose, hämor-

rhagische Infarzierung usw.), muß es eine endgültige, abschließende, narbige Heilung geben können, ähnlich wie bei Niereninfarkten, im Gegensatz zur chronischen Nephritis, und ob dabei die Gesundheit erhalten bleibt oder aber Krankheitserscheinungen auftreten und der Tod eintritt, ist von Fall zu Fall verschieden und hängt ausschließlich von der Menge des zerstörten NN.-Gewebes ab, die von kaum merklichem bis zum äußersten Maße schwanken kann.

So weit die Kennzeichen und die Unterschiede der zwei hauptsächlichsten Gruppen der Sch.-NN., der cytotoxischen einerseits und aller anderen andererseits. Die Unterschiede sind morphologischer, biologischer, klinischer und prognostischer Art. Wir ersehen aus alledem, daß es nicht möglich ist, für *alle* Sch.-NN. eine Definition zu geben. Bei der grundverschiedenen Leistung und Lebenswichtigkeit von R. und M. müssen wir auch berücksichtigen, welches von beiden Geweben zerstört ist. Die cytotoxische Sch.-NN. ist stets eine fast rein cortical-toxische, die tuberkulöse Sch.-NN. kann cortical *oder* medullär oder aber cortical *und* medullär sein.

So weit der bei Kovács vertretene Standpunkt. Doch hatte Kovács keine Gelegenheit, einen Fall *einseitiger* Sch.-NN. zu untersuchen und zu prüfen, inwiefern diese, entsprechend den obigen Ausführungen, sich morphologisch von der cytotoxischen unterscheiden läßt. Dies muß aber unser Bestreben sein, aus dem mikroskopischen Bild einer geschrumpften NN. zu erkennen, in welche der zwei großen Gruppen sie gehört. Wie wir auch bei der Schrumpfniere das Bestreben haben, zu wissen, ob sie eine nephritische oder eine embolische ist. Daß die einseitige Sch.-NN. keine cytotoxische sein kann, ist nach dem bisher Gesagten klar. Eine einseitige Schrumpfniere kann ebenfalls keine nephritische sein. Somit sind Fälle einseitiger Sch.-NN. das denkbar geeignete Material, um zu ergründen, welches die mikroskopischen *Kennzeichen* der Sch.-NN. aus rein *örtlichen* Ursachen sind. Erst wenn wir an solchem Material diese sicheren Kenntnisse erlangt haben, können wir auch bei einem Falle doppelseitiger Sch.-NN. mit Sicherheit sagen, ob sie durch eine rein örtliche, zufällig doppelseitige Erkrankung entstand oder aber hämatogen-toxischer Art ist. Darin liegt im derzeitigen Stadium unserer Kenntnisse der besondere Wert der Untersuchung von Fällen einseitiger Sch.-NN., die klinisch jedoch zunächst belanglos sind, da die Unversehrtheit der anderen NN. Krankheitserscheinungen verhindert. Eine andere Frage ist es freilich, inwiefern es möglich sein wird, in der Gruppe der Sch.-NN. aus rein örtlicher Erkrankung zu unterscheiden, ob es sich um eine geheilte Tuberkulose oder hämorrhagische Infarzierung oder sonst etwas anderes gehandelt hat.

Aus diesem Grunde sollen im vorliegenden 2 Fälle einseitiger Sch.-NN. beschrieben und ihnen ein Fall cytotoxischer Sch.-NN. gegenüber-

gestellt werden. In diesem Falle cytotoxischer Sch.-NN. stammt ferner die Veränderung aus einem jüngeren Stadium der Entwicklung als bei Kovács, so daß er außer dem Wert der Gegenüberstellung auch noch den hat, unsere Kenntnisse über die bisher noch wenig berücksichtigten verschiedenen Stufen dieser entstehungsgeschichtlich so rätselhaften Krankheit zu erweitern. Gleichzeitig handelt es sich in diesem Falle um eine *pluriglanduläre* Erkrankung, insbesondere einen Schwund des Hypophysenvorderlappens, und da verdient es besondere Beachtung, ob dabei die NN.-Veränderung anderer Art ist als bei cytotoxischer Sch.-NN. ohne Miterkrankung anderer Blutdrüsen, wie dies bei Kovács der Fall war.

I. Kasuistik.

Fall 1. Marie K., 58 Jahre alt, sterbend ins Spital gebracht. Familienvorgeschichte o.B. 1. Geburt mit 31 Jahren, 3 weitere in genau einjährigen Abständen, stets schwere Geburt. 3 erwachsene gesunde Kinder. Eines starb mit 2 Monaten an Darmkatarrh. Patientin stets gesund, hatte alle Kinder selbst gestillt, drittes sogar 18 Monate; hatte so viel Milch, daß sie von selbst floß, viel weniger aber schon beim letzten Kinde. Dauer der jetzigen Krankheit 24 Jahre. Beginn seit der letzten Geburt, wo im 34. Lebensjahr Menopause eintrat. Sie wurde mager, blasser, schwächer, und dies nahm unaufhaltsam zu; ihre Hauptklage war andauerndes Erbrechen nach dem Essen. Seit der letzten Geburt konnte sie schwere Arbeiten nicht verrichten, später auch leichte nicht, höchstens ein wenig in der Küche aushelfen. Auch zum Ausgehen war sie nicht zu bewegen. Die Haare gingen ihr sehr stark aus; das ehemals dichte Haar wurde ganz licht. Hatte nicht die Kraft, sich selbst zu kämmen. Zähne wurden locker, fielen beim Essen aus oder konnten mit den Fingern herausgezogen werden. Die wenigen noch verbliebenen wackelten auch. Großes Schlafbedürfnis bei Tag und Nacht, für Temperaturschwankungen sehr empfindlich, fror schon bei geringer Erniedrigung und schwitzte bei geringer Erhöhung. Endlich war sie so schwach geworden, daß sie sich nicht vom Stuhl erheben konnte, und in den letzten 3 Wochen war sie bettlägerig, konnte fast nichts essen, nur langsam und mühsam sprechen und gab auch schon manchmal verkehrte Antworten. Eine abnorme Pigmentierung hat nie bestanden, auch im Sommer nicht.

Während des zweitägigen *Spitalsaufenthaltes* wurde folgendes festgestellt: Augenbrauen, Scham- und Achselhaare nicht vorhanden. Wimpern sehr spärlich, Blepharitis chronica. Sprache sehr langsam und eintönig. Bewegungsarmut, mangelnde Mimik und langsame Atmung. Zähne nahezu fehlend. Vergrößerung der Lymphknoten am Hals und in der Leiste. Ödem. Blutdruck 120, Wa.R. —. Am letzten Tage Bewußtsein getrübt, ausgesprochene Nackenstarre, Kernig positiv, Überempfindlichkeit der Haut an den Beinen. Das wasserklare Lumbalpunktat gibt Spinnwebengerinnsel. Kniegelenksschwellung. *Klinische Diagnose:* Myxoedema adulorum. Allgemeine Miliar- und Meningitis tuberculosa. Kniegelenkshydrops und Thrombose der Schenkelvene rechts, leukämische Myeloblastose. Der Blutbefund wird später von klinischer Seite mitgeteilt werden.

Die *Obduktion* ergab eine hochgradige Verkleinerung beider Nebennieren (Abb. 1). Das die NN. umgebende Fettgewebe (Abb. 2d) strahlig zusammengezurrt und an der Kapsel festhaftend, die Rinde mit freiem Auge gerade noch wahrnehmbar, hier und da in sie ein gelbes Pünktchen eingestreut. Eierstöcke altersatrophisch. Hypophyse stark verkleinert. Schilddrüse klein, links ein fibröser Herd. Thymus klein, nicht lymphoid. Knötchen am Zungengrund,

im Sinus pyriformis und Colon ascendens kräftig entwickelt, Lymphknoten am Hals und den Leisten vergrößert, Knochenmark in den zwei oberen Oberschenkeldritteln rein zellig. Guter allgemeiner Ernährungszustand und kräftige Muskulatur. Arthritis deformans im rechten Knie.

Histologischer Befund. Die Nebenniere. Da das mikroskopische Bild in beiden NN. gleich ist, gilt der folgende Befund für beide.

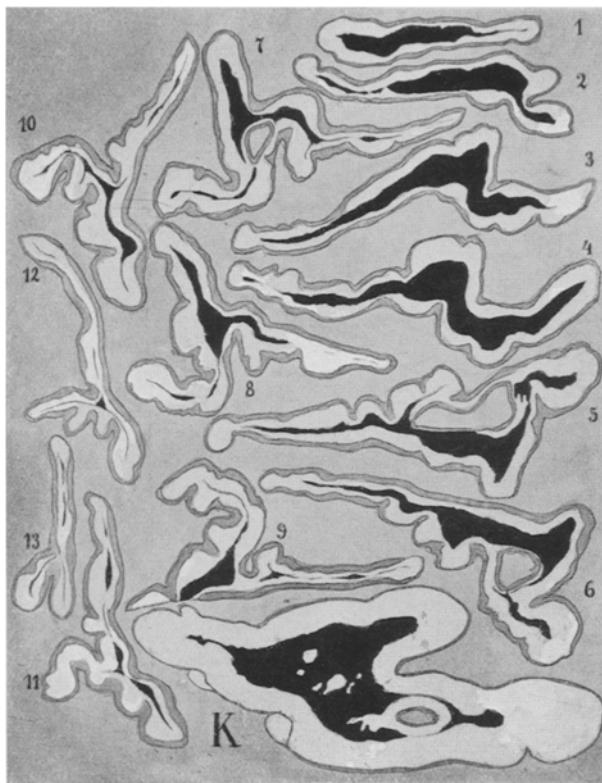


Abb. 1. Fall 1. Sämtliche Schnitte bloß der einen Nebenniere bei 3facher Vergrößerung gezeichnet. Schwarz = das in jedem Schnitt enthaltene Mark, weiß = die Rinde. *K* = Schnitt einer normalen Nebenniere an einer Stelle mit besonders reichlichem Mark eines gleichaltrigen Individuums bei der gleichen Vergrößerung zur Kontrolle.

Die *Kapsel* ist infolge Schrumpfung der NN. meist wellig und dicker (Abb. 1 *K*, Abb. 6 *K*₂), 35—540 μ , durchschnittlich 270 μ dick. An den am wenigsten geschrumpften Stellen der NN. ist auch die Kapsel noch dünn (Abb. 6 *K*₁), frei von Muskelzellen und zeigt eine gleichmäßige Verteilung der Elastica. Sonst die derbe Kapsel deutlich dreischichtig (Abb. 2, 5 *a*, *b*, *c*). Die äußerste Schicht (Abb. 2, 5 *a*) dünn, ihre lockeren elastischen Fasern strahlen ins extrakapsuläre Fettgewebe aus (Abb. 2 *d*); die mittlere, sehr dicke Schicht (Abb. 2, 5 *b*) hat nur sehr wenig Elastica, besteht im wesentlichen aus glatten Muskelzellen (Abb. 7 *b*), so daß man von einer eigenen *Muscularis* sprechen kann. Das übertrifft alles, was uns bisher an glatten Muskelfasern in der NN.-Kapsel vorgekommen ist.

Besonders dick ist die Muskellage an eingeschnürten Stellen der Oberfläche, als ob diese Einschnürung durch Muskelzusammenziehung entstünde. Die dritte, innerste Kapselschicht (Abb. 2, 5c) ist dünn, besonders reich an elastischen Fasern, die sich zuweilen ganz abnormerweise bis tief in die R. hinein erstrecken (Abb. 7 R₂). An einer Stelle hat sich in dieser Kapselschicht ein 270:360 μ großes, bündelig gebautes, zellreiches Fibrom (Abb. 3 F) mit feinen, aber reichlichen Fasern gefunden, das sich auch etwas gegen die R. vorwölbt.

Die *Rinde* ist nicht herdförmig, sondern in ihrer Gesamtheit (Abb. 1), und dies in einer Weise verändert, die nicht durch eine örtliche, sondern nur durch

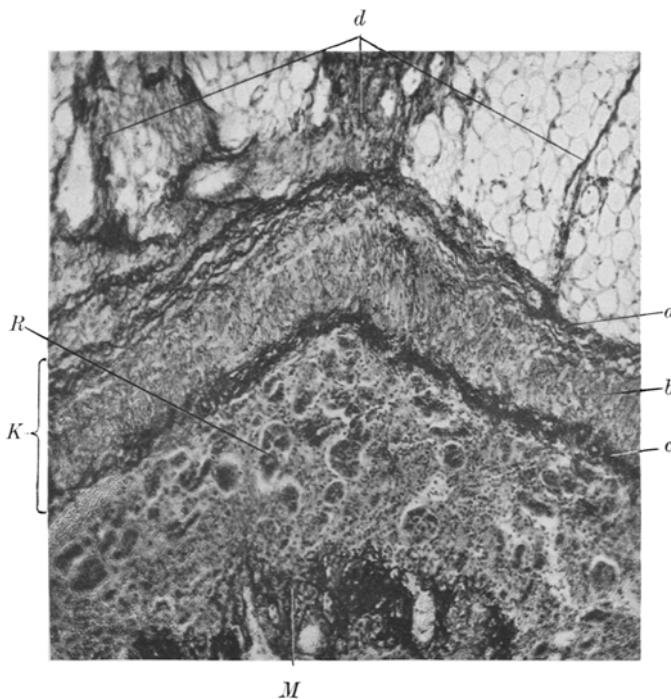


Abb. 2. Fall 1. 70fache Vergrößerung. Elasticafärbung. M = Marksubstanz; R = hochgradig verschmälerte Rinde mit atrophischen, weitauseinander liegenden Alveolen und vermehrtem Stroma; K = Kapsel mit den 3 Schichten a, b, c; d = die das extrakapsuläre Fettgewebe durchziehenden elastischen Züge, welche von der Kapsel ausgehen.

eine hämatogen zugeführte Schädigung zustande kommen kann. Doch schwankt der Grad der Veränderung. An den besterhaltenen Stellen ist die R. nicht 1 mm dick (Abb. 4, 6 R₂), stellenweise ist sie aber bloß durch eine, sogar lückenhafte Reihe von Alveolen dargestellt und bloß 40 μ dick, also viel dünner (Abb. 5 R₂) als die NN.-Kapseln (Abb. 5 K₂); an manchen Stellen endlich fehlt die R. ganz und hat bloß ihr zusammengesintertes Reticulum mit spärlichen RZI. = (Rundzellinfiltrat) zurückgelassen (Abb. 6d, 7a). Noch mehr als aus der Verringerung erhellt die Minderwertigkeit der R. aus ihrer Beschaffenheit. Ein strahlig-dreischichtiger Bau fehlt der lipoidarmen R. fast durchwegs. Die *Glomerulosa* ist nur stellenweise vorhanden. Die kleinzellige *Fasciculata* besteht statt aus regelmäßigen Säulen aus rundlichen Alveolen in regelloser Anordnung. Eine *Reticularis* als eigene Schicht mit capillarer Hyperämie fehlt, pigmenthaltige Alveolen sind nur vereinzelt anzutreffen. Von

diesem weit vorherrschenden Bilde gibt es Ausnahmen nur insofern, als an einer *einigen* Stelle der *strahlig-dreischichtige* Aufbau noch einigermaßen besteht, ohne normal zu sein, denn es ist die Reticularis sehr schmal; in der Fasciculata ist das Gerüst vermehrt, die Zellen klein, ihre Kerne mattgefärbt. Eine ebenso beschaffene Fasciculata kann auch allein ohne die anderen Schichten vorliegen. Wie in der normalen NN. findet man auch hier stellenweise in die Fasciculata eingelagerte Anhämungen besonders großer runder Alveolen aus großen lipoidreichen oder aber lipoidfreien Zellen mit großen dunklen Kernen, vielleicht Wucherungsherde aus Regeneration. An anderen Stellen findet man in der Fasciculata Herde mit matter oder fehlender Kernfärbung, einem blaßrosa Protoplasma, aber reaktionslosem Stroma.

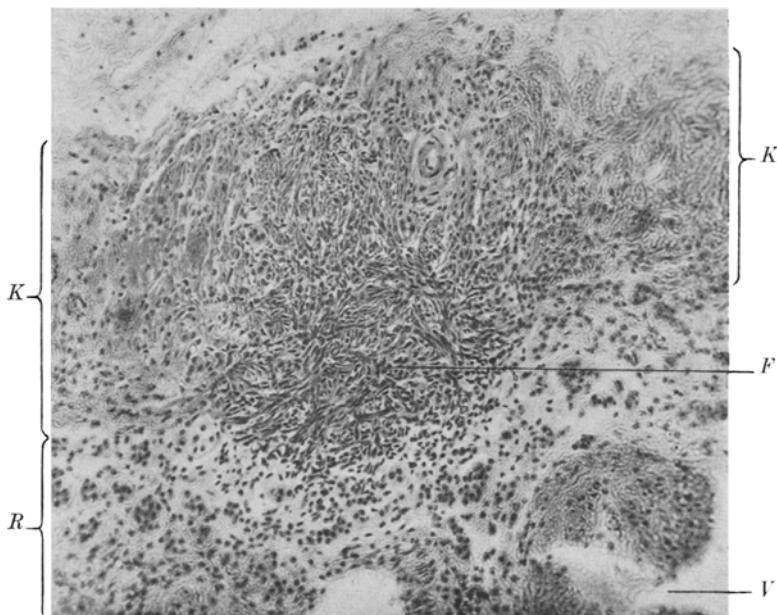


Abb. 3. Fall 1. Vergr. 140fach. Hämalaun-Hosinfärbung. Randabschnitt der Nebenniere mit einem Teil der Rinde = R., deren atrophische Alveolen in vermehrtem Stroma liegen. V = Lumen einer großen Vene. In die Kapsel K—K eingeschaltet ein zellreiches Fibrom = F, das auch in die Rinde (R) vorspringt; V = Venenlumen.

Beim Schwund der R. vollzieht sich eine gegenseitige *Durchwachung* von R. und Kapsel. Entweder dringt von der Kapsel her Bindegewebe, mit und ohne Elastica, verschieden tief in die R. hinein, nicht selten durch die ganze R.-Dicke (Abb. 7 R₂), oder die R. wächst geradezu *infiltrativ* in die Kapsel ein (Abb. 4 a), so die Schichten dieser nach und nach durchsetzend (Abb. 5 c₁), bis sie sich an der Außenfläche der Kapsel ausbreitent oder ins extrakapsuläre Gewebe vordringt. Aber auch schon ohne Zusammenhang mit der R. findet man mehrfach so entstandene, aus Glomerulosa bestehende *abirrende R.-Herde* der Außenfläche der Kapsel anliegend, oder sogar, von ihr durch ein Gefäß getrennt, ganz im extrakapsulären Bindegewebe. Diese Herde sind meist sehr klein, der größte besteht aus 15 Alveolen. Während also in der normalen NN. die Glomerulosa die Bildungsstätte der R. ist, von wo aus sie reifend in die Fasciculata und schließlich alternd

in die Reticularis vorrückt, erfolgt hier die Entwicklung neuer R.-Zellen in umgekehrter Richtung in die Kapsel hinein, und dementsprechend fehlt markwärts eine Reticularis. Der *R.-Schwund* beruht also im vorliegenden Falle nicht auf einer pathologischen Steigerung des normalen Alterns, sondern vollzieht sich in ganz und gar *abweichender Weise*.

Gerüst: Damit Hand in Hand geht an sehr vielen Stellen und auf lange Strecken die Entwicklung einer verschieden dicken Bindegewebslage zwischen R. und M. (Abb. 6 b), die sich im van Gieson nur stellenweise rot färbt, also wahrscheinlich aus dem zusammengesinterten R.-Reticulum nach Schwund der R.-

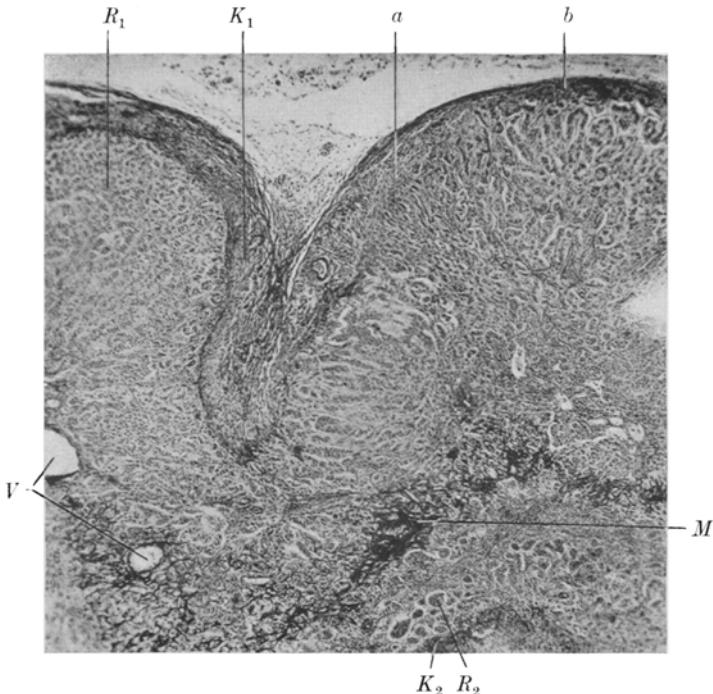


Abb. 4. Fall 1. Vergr. 35fach. Elasticafärbung. Die ganze Dicke der Nebenniere im Schnitt enthalten. Axial das am elastischen Stroma erkennbare Mark = *M* mit den Markvenen = *V*. Die Rinde auf der einen Seite noch dick = *R*₁, auf der gegenüberliegenden außerordentlich verschmälert = *R*₂. *K*₁ = Kapsel über der dicken Rindenstrecke mit Andeutung von Dreischichtung, *K*₂ = Kapsel über der atrophischen Rindenstrecke. Von *a* angefangen wächst das Rindengewebe in die Kapsel ein, so daß sie schon von *b* angefangen sehr dünn erscheint.

Zellen hervorgegangen ist. Das Ergebnis des eben geschilderten Vorganges ist eine auffallende Vermehrung des Stromas auch in der R. selbst (Abb. 6 a, c, *R*₃, 7 c), das sich aus dem eben genannten Grunde im van Gieson nur teilweise rot färbt. Das Gerüst zeigt eine auffallende Verarmung an Blutcapillaren, kommt stellenweise an Menge dem aus rundlichen Alveolen mit atrophischen Zellen bestehenden Parenchym gleich (Abb. 7 *R*₁) oder übertrifft es (Abb. 2 *R*). Dies bedeutet einen verminderteren Stoffaustausch zwischen Parenchym und Capillaren und damit eine arg darniederliegende R.-Funktion. Da das vermehrte R.-Stroma z. T. aus der Kapsel (Abb. 7 *R*₂) stammt, kann es elastische Fasern enthalten, was in der normalen NN. nicht der Fall ist und einen wichtigen Unterschied gegenüber dem

elasticahaltigen M. abgibt. Trotz des Elasticagehaltes des R.-Gerüstes kommt man aber hier nie in die Lage, R. für M. zu halten, denn die M.-Elastica ist grob und bildet ein starres Gitter (Abb. 2, 4 M), die Kapsel-Elastica aber ist ein feinfaseriger Filz (Abb. 5 K_1 , K_2) und bleibt es auch, wenn sie zu R.-Gerüst geworden ist (Abb. 5 c_1). Übrigens kann dieses auch auf die Weise mit einer ähnlichen, sehr reichen Elastica ausgestattet werden, daß sie da, wo sie an das elasticareiche Gewebe um große Zentralvenen angrenzt, in diese ebenso infiltrativ hineinwuchert wie in die elasticahaltige Kapsel. In diesem eigenen, aber vermehrten

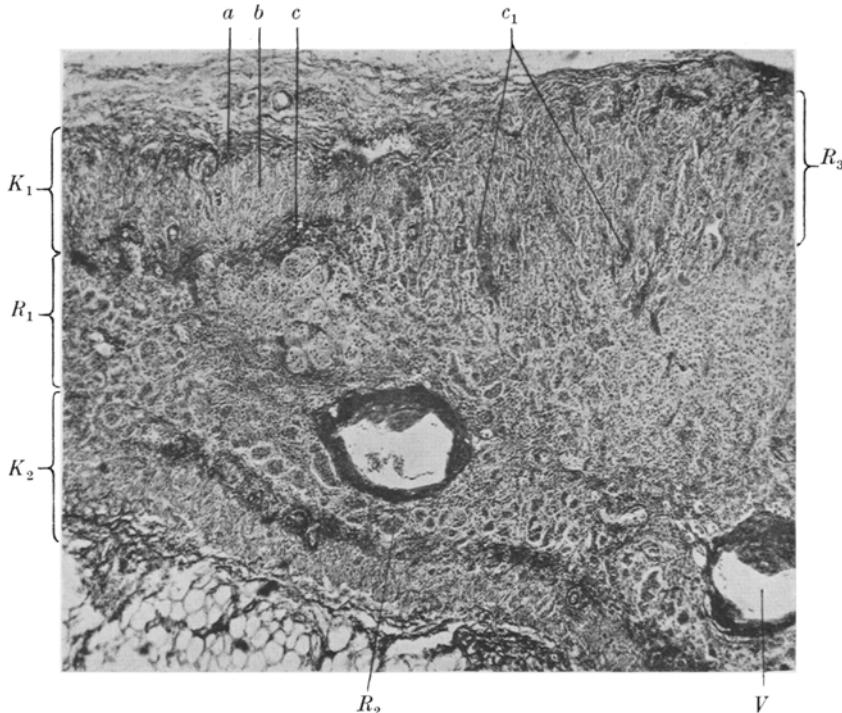


Abb. 5. Fall 1. Vergr. 50fach. Elasticafärbung. Die Nebenniere in ihrer ganzen Dicke an einer hochgradig atrophen Stelle. Das Mark fehlt, daher die Rinde als einheitliche Schicht = R_1 , zu beiden Seiten die stark verdickte Kapsel = K_1 , K_2 mit ihren 3 Schichten a , b , c . Die Schicht c bei c_1 sich fortsetzend und hier die Kapsel vom Rindengewebe = R_3 durchwachsen. V = axiale Vene; R_1 = die Rinde auf einen Alveolus verschmälert.

oder fremden entlehnten R.-Stroma finden sich RZI. nur in sehr mäßiger Menge, nur ausnahmsweise in sehr großer Zahl zwischen den auseinanderliegenden R.-Alveolen. Nur einmal fand sich im R.-Gerüst eine größere Arterie mit normaler Elastica, aber im übrigen fast kernloser, verdickter, strukturloser, im van Gieson gelbgefärbter Wand.

Mark im wesentlichen unversehrt, bis $2\frac{1}{2}$ mm dick, übertrifft an vielen Stellen die R. (Abb. 1 u. 6 M) bei weitem und hält die Kontinuität der NN. aufrecht. Die schon von *Hübschmann* betonte Schwierigkeit, M. und R. voneinander zu unterscheiden, besteht auch hier, ist aber im Elasticapräparat völlig behoben (Abb. 2, 4 M). Die M.-Zellen fast nicht geschrumpft, stellenweise gut chromiert, nicht nur das feingranulierte Protoplasma, sondern auch der meist große Kern

braun. Die Zellen liegen zu verschiedenen gestalteten Ballen gruppiert in einem Stroma, das stellenweise noch mehr vermehrt ist als in der R., arm an Capillaren ist, elastische Fasern in wechselnder Menge, stellenweise sogar recht reichlich, führt und etwas verklumpt ist und an einigen Stellen auch RZI. aufweist. So also ist das M. stellenweise ebenfalls, aber doch nur sehr wenig verändert. An der Stelle, wo die R. am besten erhalten ist, sind die M.-Zellen ganz besonders groß, aber nicht chromiert.

Hypophysenvorderlappen außerordentlich stark verkleinert, Hinterlappen normal. Das Organ tief schüsselförmig ausgehöhlt, auf dem Grunde und

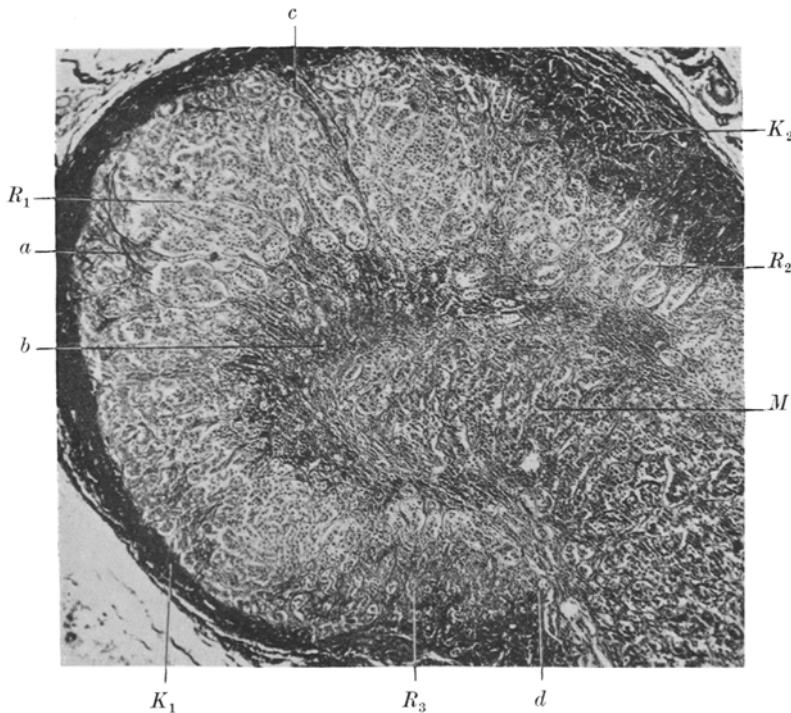


Abb. 6. Fall 1. Vergr. 50fach. *Van Gieson*. Die Kapsel bei K_1 dünn, bei K_2 sehr dick. Die Rinde bei R_1 dick, bei R_2 wesentlich dünner, bei R_3 von Bindegewebe durchwachsen und im Schwund begriffen und bei d aufhörend. a, c = Bindegewebszüge in der Rinde; b = dickes Bindegewebslager zwischen Rinde und Mark = M .

rechts sogar durchscheinend dünn, links nicht. Stiel setzt in der Tiefe der Aushöhlung ganz rechts am Rande des Hinterlappens an. Das Gewicht der Hypophyse von 0,32 g ist zwar tief unter dem normalen, aber wie die mikroskopischen Bilder zeigen, doch eigentlich wertlos, weil es die Atrophie des Vorderlappens nicht im entferntesten zum Ausdruck bringt. Der Hinterlappen in Größe und Bau normal, sein Pigmentgehalt mäßig, auch kolloidhaltige Rathkesche Cysten vorhanden. Anstatt des Vorderlappens im wesentlichen reines Bindegewebe, welches in der Dicke von 1—3 mm die Schüsselwand bildet. In diesem Bindegewebe ein oft auf lange Strecken unterbrochener Zug aus Vorderlappengewebe, dessen Dicke aber häufig auf die einer einzigen Alveole reduziert ist, an der dicksten Stelle aber nicht $1/2$ mm beträgt. Die Alveolen vorhanden, aber klein, das Stroma

bald zart mit weiten Capillaren, also normal, bald vermehrt und gefäßarm. Die allermeisten Zellen in den Alveolen vom Typus der Hauptzellen, mit kleinem, dunklem, fast strukturlosem, aber auch größerem, hellerem Kern und nicht sichtbarem Protoplasma. Zellen, die an Chromophile erinnern, nur in sehr geringer Zahl mit kleinem dunklen oder größerem hellen Kern, reichlichem, scharf begrenztem, vakuoliführendem Protoplasma, in dem es nach keiner Methode gelingt, die spezifischen Eosinophilen oder basophilen Granula nachzuweisen. Nekrose, Infiltrate und Pigment fehlen.

Schilddrüse symmetrisch, jeder Seitenlappen $4:2\frac{1}{2}:1,8$ cm groß, rotbraun, mit normaler Läppchenstruktur, links ein grauer, anscheinend bindegewebiger Herd. Mikroskopisch Läppchen und Bläschen verkleinert, Epithel platt, höchstens kubisch, Kolloid homogen-eosinrot, in den kleinsten Bläschen fehlend. Gerüst

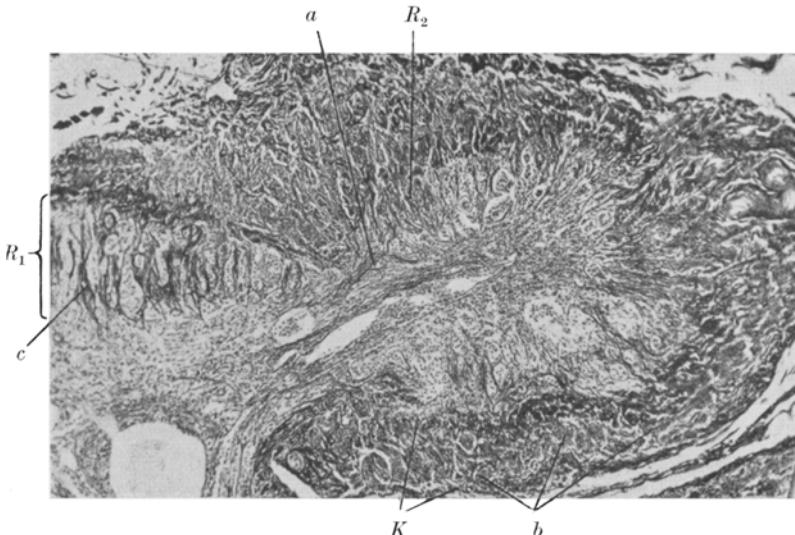


Abb. 7. Fall 1. Vergr. 60fach. *Van Gieson*. Der marklose Rand der Nebenniere mit hochgradig atrophischer Rinde. Diese bei R_1 reichlich von roten Bindegewebszügen (c) durchzogen, welche bei R_2 von der Kapsel ausgehend, die ganze Rinde durchwachsen. In der Mitte der Dicke der sehr dicken Kapsel K eine Lage heller gefärbter, glatter Muskelbündel (b). Bei a völlige Unterbrechung der Rinde.

zwischen und in den Läppchen vermehrt, stellenweise homogene eosinrote Flüssigkeit enthaltend. In den Läppchen häufig große Rundzellenhaufen ohne Keimzentren, in deren Bereiche die Follikel geschwunden und an deren Rand sie im Schwinden begriffen sind. Der graue Herd im linken Seitenlappen ganz besonders reich an diesen RZI. und das Stroma reichlicher als sonst überall.

Epithelkörperchen, normal groß, im wesentlichen unverändert, in einem die Fettzellen des Gerüstes auffallend reichlich, in den drei anderen spärlich. Dem Alter entsprechend kolloidführende Alveolen recht reichlich. In keinem der 4 Epithelkörperchen oxyphile Zellen nachweisbar.

Thymus makroskopisch klein, nicht lymphoid. Mikroskopisch bestehen die Läppchen im wesentlichen aus Fettzellen, doch durchziehen schmale, stellenweise etwas dickere, rindenlose Zellstränge die Mitte der Läppchen und sind von einer Schicht derben Bindegewebes begleitet.

Eierstöcke alters atrophisch, mäßig verkleinert, doch die Rinde außerordentlich schmal, nicht einen einzigen Follikel, auch keinen primordialen, enthaltend,

ebensowenig *Corpora albicantia*. Ein solches schwindendes im Mark. Die Hilus-arterien zeigen hochgradige Intimaverdickung und enge Lichtungen.

In den *Lymphknoten* sind aktive, aus Epitheloid- und Riesenzellen bestehende Tuberkel verhältnismäßig spärlich. Hingegen ist Hyalin im Reticulum ungemein reichlich anzutreffen und überwiegt manchmal das lymphoide Gewebe bei weitem. In diesem mit der Oxydasereaktion massenhaft Knochenmarkzellen nachweisbar.

II. Hypophysäre Kachexie.

a) Übersicht des Falles.

Unser Fall 1 ist ein typisches Beispiel einer *hypophysären Kachexie*. Der Beginn nach einer Geburt, die außerordentlich lange, in dieser Hinsicht alle bisherigen Fälle übertreffende Dauer von 24 Jahren, das Aufhören der Menses von Anfang an im 34. Lebensjahre, die unaufhaltsam zunehmende, zum Schluß völlige Kraft- und Teilnahmlosigkeit, der Zahnausfall, stärkerer Ausfall der Haare am Kopf und völliger Verlust derselben in der Achsel, am Schamberg und den Brauen, zum Schluß Gehirnerscheinungen, das alles ist vollkommen typisch. Wiewohl in der Vorgeschichte die so kennzeichnende Abmagerung angegeben wurde, war an der Leiche der allgemeine Ernährungszustand und die Muskulatur noch sehr gut. Einige Besonderheiten jedoch sind: das große Schlafbedürfnis (auch bei *Held*), die auffallende Empfindlichkeit gegen Hitze und Kälte, das viele Jahre bestehende Erbrechen und zum Schluß die aleukämische Myeloblastose. Der Kliniker stellte ohne Vorgeschichte und nach bloß ganz kurzer Beobachtungszeit die Diagnose Myxödem.

Auch der bis auf mikroskopische Reste geschwundene Hypophysenvorderlappen als Ausgangspunkt ist für die hyp. Kach. (= hypophysäre Kachexie) pathognomonisch, wozu noch in unserem Falle die nicht unentbehrlichen Veränderungen der Schilddrüse und NN. hinzukommen; in der Schilddrüse mäßiger Parenchymchwund mit Vermehrung und lymphocytärer Durchsetzung des Gerüstes, in der NN. ein nahezu rein auf die R. beschränkter Parenchymchwund namhaften Grades mit nur mäßiger und geringer Gerüstvermehrung. Von seiten dieser verwickelnden anatomischen Blutdrüsenveränderungen bestand klinisch bloß Myxödem, während für Morbus Addisoni kein Anhaltpunkt zu gewinnen war, denn Pigmentierungen fehlten, und der Blutdruck war noch am Tage vor dem Tode normal (120). Daß das quälende Erbrechen, welches sonst für die hyp. Kach. nicht gewöhnlich ist, für M.A. (Morbus Addisoni) aber ein gutes Kennzeichen darstellt, in diesem Falle aber doch nicht recht auf den NN.-Ausfall bezogen werden kann, soll später gezeigt werden. In den Eierstöcken fand sich nicht ein einziger Follikel, was man als in den Rahmen der Altersrückbildung (58 Jahre) fallend ansehen könnte, wenn nicht die Angabe der Vorgeschichte bestünde, daß die Menses schon seit Beginn der Erkrankung im 34. Lebensjahr ausgeblichen sind.

Ohne Zweifel aber stellt, schon dem Grade nach, die Hypophysenveränderung die *primäre, zentrale* Veränderung dar, um die sich erst die sehr viel weniger schweren sekundären Veränderungen der Schilddrüse und NN. anordnen. Der Schwund des Eierstockgewebes ist zwar vollständig und übertrifft somit den der Hypophyse, trotzdem aber kann es keinem Zweifel unterliegen, daß er vom Hypophysenschwund abhängt und so ebenfalls sekundärer Art ist.

b) Begriff der hypophysären Kachexie und der multiplen Blutdrüsensklerose.

Wiewohl die vorliegende Arbeit im wesentlichen ein Beitrag zur NN.-Pathologie sein sollte, müssen wir hier notgedrungen auf die *Pathologie der hyp. Kach.* eingehen, da sie mit der „multiplen Blutdrüsensklerose“ von *Falta* in Wettstreit steht, und wir werden uns zu entscheiden haben, zu welcher Kategorie unser eigener Fall zu rechnen ist. Die Verwirrung in dieser Frage wird noch durch verschiedene Namengebung gesteigert, so versteht z. B. *Held* unter „pluri-glandulärer Insuffizienz“ dasselbe wie *Falta* unter „multipler Blutdrüsensklerose“, welche nach *Falta* selbst aber bloß eine unter jenen Krankheiten ist, die er pluriglanduläre Erkrankungen nennt.

Die *hyp. Kach.* befällt meist Frauen und besteht im wesentlichen in einer sehr weitgehenden Zerstörung des Hypophysenvorderlappens beim Erwachsenen, und zwar durch eine ganz beliebige Erkrankung. Mit einer auffallenden Häufigkeit jedoch handelt es sich um die von *Simmonds* beschriebene embolische Nekrose; doch auch irgendeine spezifische oder nicht spezifische Entzündung, eine traumatische Zerstörung oder eine Geschwulst kann die Ursache sein. So war schon im ersten, bereits von *Falta* klinisch beobachteten und von *Erdheim* anatomisch untersuchten Fall der Hypophysenvorderlappen durch eine Cyste bis auf $\frac{1}{3}$ mm verkleinert. Die in unserem eigenen Falle vorhandenen Veränderungen der Schilddrüse und NN. können, müssen aber nicht immer vorhanden sein, sind stets (wie auch die Atrophie der Eierstöcke) sekundär durch den Hypophysenausfall bedingt und bestehen in sog. „einfacher Atrophie“, d. h. beruhen auf einem primären Schwund des Parenchyms und einer sekundären Lymphocytendurchsetzung des angeblich *gar nicht vermehrten Stromas*. Diese sekundären Blutdrüsenerkrankungen führen angeblich *niemals* zu klinischen Ausfallserscheinungen.

Die *multiple Blutdrüsensklerose* hingegen soll ganz etwas anderes sein: Mehrere Blutdrüsen, und zwar meist dieselben vier, Hypophyse, Schilddrüse, NN., Keimdrüse erkranken *gleichzeitig* und *gleichsinnig* an echter, oft sogar luischer *Entzündung*, die mit *Sklerosierung* des Stromas und Atrophie des Parenchyms ausheilt, und führen klinisch sehr wohl zu *Ausfallserscheinungen aller befallenen Drüsen* nebeneinander, also zu *hyp. Kach.*, *Myxödem*, *M.A.* und *Späteunuchoidismus*.

Ein Teil der Forscher, so *Simmonds* und *M. B. Schmidt*, sprechen sich für die *Gleichheit* beider Erkrankungen aus, andere wieder, vor allem *Falta*, aber auch *Held* u. a., halten an der *strengen Scheidung* fest. Wir wollen uns an der Hand des eigenen Falles mit dieser strittigen Frage auseinandersetzen und dabei versuchen, aus dieser geradezu un- leidlich gewordenen Verwirrung wieder einen Weg ins Klare zu gewinnen.

c) *Embolische Schrumpfhypophyse*.

Die *Hypophyse* war in unserem Falle durchscheinend dünnhäutig, tief schüsselförmig ausgehöhlt, bestand im wesentlichen aus einer 1—3 mm dicken Bindegewebsschicht, in der das Vorderlappengewebe auf einen mehrfach unterbrochenen, erst mikroskopisch erkennbaren *Streifen* verkleinert ist, der oft nicht dicker ist als *eine* Vorderlappen-alveole und an der dicksten Stelle $1/2$ mm mißt. An dieser Stelle besteht das Vorderlappengewebe aus kleineren Alveolen, zwischen denen das *Gerüst ganz normal ist*, also *sehr zart* mit weiten Capillaren, d. h. es besteht *keine diffuse Fibrose*. Die äußerst kümmerlichen Drüsenzellen werden wegen des Protoplasmamangels vielleicht mit Unrecht als Hauptzellen angesprochen und sind arg verändert. In den spärlichen protoplasmahaltigen Zellen gelingt es nicht, spezifische Granula nachzuweisen. (*Maresch* und *Altmann* sahen sehr spärlich chromophile Zellen.) Die Unterleistung liegt grob auf der Hand, die Ausfalls- erscheinungen sind völlig erklärt. Der Hinterlappen aber ist normal.

Von welcher Wichtigkeit es sein muß, sagen zu können, welcher Krankheit die Hypophyse in solchen Fällen zum Opfer gefallen ist, geht daraus hervor, daß ein und derselbe Fall nur deshalb von dem einen als hyp. Kach., von dem anderen als multiple Blutdrüsensklerose angesehen wird, weil man über die Entstehungsweise des Hypophysenschwundes ganz verschiedener Meinung ist. Es kann in unserem Falle kaum einem Zweifel unterliegen, daß die Hypophysenschrumpfung in einer *embolischen Nekrose* des Vorderlappens seinen Ursprung hat. Wir müssen also in Analogie zur Niere geradezu von einer embolischen Schrumpfhypophyse sprechen, die zu hyp. Kach. führte, wie eine doppelseitige embolische Schrumpfniere zur Urämie führen kann.

Für diese Entstehung beweisend ist die Anordnung des erhaltenen Vorderlappenrestes in Form einer *mikroskopisch feinen Lage*, wie sie *Merkel* bei frischem anämischem Infarkt des Vorderlappens als feine subkapsuläre Parenchymsschicht ganz in derselben Weise fand und erklärte, wie das vom Niereninfarkt her allgemein bekannt ist. Die ebenfalls, und zwar an der Hinterfläche des Vorderlappens gelegenen *Rathkeschen Cysten* waren bei uns sowie bei den meisten Untersuchern und ebenso im frischen Fall *Merkels* erhalten; das Erhaltenbleiben des „Fortsatzes“ des Vorderlappens am Stiel und Stielansatz aber hat

seinen Grund in anderweitiger Gefäßversorgung (*Schmorl*). Diese für den Vorderlappeninfarkt so überaus kennzeichnende Anordnung der überlebenden, kümmerlichen Vorderlappenreste findet sich auch im geheilten Stadium, also bei der embolischen Schrumpfhypophyse, und bei keinem Falle so klar wie bei dem von *Maresch*, und zwar dank dem Umstande, daß die obere Hypophysenoberfläche nur wenig eingesenkt, die Hypophyse also nicht schlüsselförmig ausgehöhlt war. Ist aber diese Aushöhlung vorhanden, so wird der Vorderlappen zu einem durchscheinend bindegewebigen Häutchen, das aber mikroskopisch in sich noch den typischen feinsten Vorderlappenstreifen enthält, ohne daß man jetzt noch erkennen könnte, daß er ehemals die subkapsuläre Zone des Vorderlappens gewesen ist. Es liegt inmitten des Bindegewebshäutchens, das sonst im wesentlichen aus den zusammengefallenen und verwachsenen Kapselblättern des Vorderlappens besteht. So war es in unserem Falle, so ist es auch bei *Altmann* typisch abgebildet. Dieser, einen feinen Streifen bildende Rest des Vorderlappens ist schlechterdings nicht anders zu erklären; höchstens nur noch ein Gewächs kann den Vorderlappen zu einem mikroskopisch feinen peripheren Zug verdrängen. So war es in dem von *Erdheim* untersuchten Falle *Faltas* eine einfache Cyste, bei *Erdheims* hypophysärem Zwerg ein cystisches Hypophysenganggewächs. Das Verlangen, daß bei diesem Zusammensinken des Vorderlappens zu einem Bindegewebshäutchen sich eigentlich zwei solche feine Vorderlappenstreifen finden müßten, ist nicht immer zu stellen, da ja der subkapsuläre Vorderlappenstreifen nicht an der ganzen Oberfläche sich erhalten muß und oft, wie bei uns, sogar vielfach unterbrochen ist.

An der dicksten Stelle des erhaltenen Vorderlappenrestes war dieser in unserem Falle $1/2$ mm dick und zeigte, daß sei ganz besonders betont, ein vollständig normales Gerüst, also keine Spur von „Sklerose“, d. h. von einer bindegewebig geheilten diffusen Entzündung, wie ja auch bei der embolischen Schrumpfniere die von der Nekrose verschonten Nierenreste ihr altes normales Gerüst beibehalten. Daß aber in diesem Hypophysenrest die Epithelzellen so schwer gelitten haben, dürfte auf eine Verschlechterung der Blutzufuhr infolge des Schrumpfungs vorganges im ganzen übrigen Organ zu beziehen sein.

Wie man aus dem histologischen Bild den embolischen Ursprung einer Schrumpfhypophyse erkennt, scheint nicht allgemein bekannt zu sein. Wohl hat schon *Simmonds* für seinen Fall von hyp. Kach. diese Entstehungsart angenommen. *Maresch* denkt erst an eine schwangerschaftstoxische Schädigung, dann an embolischen Ursprung. *Altmann* bleibt die Ursache unklar. *Held* bestreitet die obige Ansicht von *Simmonds* sowie von jenen Forschern, die ihm folgen und nimmt für einige dieser Fälle sowie für seinen Fall an, daß eine multiple Blutdrüsensklerose vorliegt, d. h. daß es in der Hypophyse, und in ganz

gleicher Weise auch in den anderen Blutdrüsen zu einem primären degenerativen Zustande, zu Entzündung und bindegewebiger Schrumpfung kam. Der Grund für diese seine Deutung der Hypophysenveränderung ist der, daß bei ihm und anderen über den fibrösen Vorderlappen Parenchymreste verstreut liegen, während sie im sicherem, weil frischen Infarktfalle *Merkels* nur am Rande lagen. Das ist ein nicht stichhaltiger Grund. Denn wenn zwei Infarkte nebeneinander liegen, kann ein Parenchymrest auch mitten im Organ sich erhalten. Es muß nicht jede embolische Schrumpfhypophyse eine solche fast vollständige Zerstörung erlitten haben wie der frische Fall *Merkels*.

Nach den oben ausgeführten Merkmalen müssen also alle hier angeführten und auch manche andere Fälle des Schrifttums, den Fall *Held* mit inbegriffen, als *embolische Schrumpfhypophysen* angesprochen werden. Und dies ist von entscheidender Wichtigkeit, denn damit ist gesagt, daß *Helds* Fall keine multiple Blutdrüsensklerose mehr sein kann, sondern eine *hyp. Kach.* Gerade dieser Fall zeigt also die Wichtigkeit der Kenntnis der embolischen Schrumpfhypophyse. Es ist hier auf die Möglichkeit, die embolische Schrumpfhypophyse histologisch zu erkennen, deshalb näher eingegangen worden, weil es, namentlich bei Blutdrüsen, für das Verständnis der Entstehung krankhafter Veränderungen von der größten Wichtigkeit ist, ob sie von einer diffusen (hämatogen-toxischen bzw. infektiös-entzündlichen) Erkrankung zerstört worden sind, oder von einer *rein örtlichen* (Infarkt), selbst wenn diese nahezu die ganze Drüse erfaßt hat. Eine diffuse hämatogen-toxische Schädigung einer Blutdrüse kann eine Fernfolge einer anderen Blutdrüsenerkrankung sein und sagt etwas aus über die Beziehungen der Blutdrüsen zueinander; eine rein örtliche Schädigung, z. B. durch einen Infarkt, kann aber einen solchen Ursprung nicht haben, höchstens nur zur sekundären Schädigung anderer Blutdrüsen führen.

In unserem und manchem anderen Falle, z. B. *Altmann*, war die embolische Schrumpfhypophyse tief schüsselförmig, in anderen, z. B. bei *Maresch*, bloß etwas eingesunken. Da *Merkel* meint, daß die schüsselförmige Hypophyse sicher nicht eine Folge von Embolie sei, sei darüber folgendes gesagt. *Erdheim* hat als erster die *schüsselförmige Hypophyse* beschrieben und gezeigt, daß *Ponfick* einen gleichen Fall völlig mißverstanden hatte. Die normale Hypophyse ist dem knöchernen Sattelboden aufgelagert, in einer Duraduplikatur gelegen, gleichzeitig aber am Satteleingang bindegewebig befestigt. An ihrer Oberfläche ist sie der Wirkung des Hirndrucks und manchmal unmittelbar dem Druck der subarachnoidealen Flüssigkeit ausgesetzt. Es besitzt nämlich nach *Erdheim* der Hypophysenstiel, wie ein Gehirnnerv, eine Arachnoideal scheide, die aber bald in der Mitte des Stiels endet, bald viel weiter nach unten zieht und dann erst an der Oberfläche der Hypophyse, ver-

schieden weit weg vom Stielansatz, sich ansetzt und endet. In jenem Falle liegt die obere, glatte Fläche der Hypophyse nicht im Subduralraum, in diesem Falle aber ein verschieden großer Teil derselben im Subarachnoidealraum, ist dann so unmittelbar dem Druck der Subarachnoidealflüssigkeit unterworfen und kann daher schon unter normalen Umständen deutlich etwas vertieft sein. Im übrigen wird unter normalen Umständen durch die bindegewebig in ihrer Lage befestigte und von der Capillarfülle geschwellte Hypophyse hindurch am Sattelboden nicht viel vom intrakraniellen Druck zu verspüren sein.

Daß ein *pathologisch gesteigerter intrakranieller Druck* imstande ist, die Hypophyse trotz der genannten Widerstände abzuplatten und zu vertiefen, ist sicher, doch erreicht eine solche Abplattung nie jenen übertriebenen Grad wie in unserem vorliegendem Falle. Anderseits ist es aber wieder begreiflich, daß, wenn die Hypophyse aus einem in ihr selbst gelegenen Grunde eine *Verkleinerung* erfährt, schon der *normale* intrakranielle Druck zur Folge haben kann, daß diese Verkleinerung nicht einfach konzentrisch erfolgt und die Hypophyse dabei nicht zu einem kleinen kugeligen Klümpchen werden wird; sondern ihre Unterfläche bleibt an ihrem Widerlager, dem Sattelboden, liegen, die obere aber nähert sich unter dem Hirndruck der unteren, und so entsteht die Schüsselform. Die *Ursache* der Hypophysenzerstörung kann dabei *beliebig* sein. Man kann daher nicht sagen, die Schüsselform der Hypophyse komme nur einer *bestimmten* Erkrankung zu, denn der Grund, warum eine geschrumpfte Hypophyse schüsselförmig wird, liegt nicht in der geschädigten Hypophyse selbst, sondern außer ihr, im Hirndruck. Weshalb manchmal trotz weitgehender Zerstörung der Hypophyse die Schüsselform ausbleibt (Fall *Maresch*), ist nicht klar.

Wie *tief* die Schüssel wird, hängt vom *Grade* der Hypophysenzerstörung ab. Oft ist trotz der Schüsselform noch so viel Vorderlappengewebe vorhanden, daß Ausfallserscheinungen fehlen. Anderseits kann die Parenchymmenge so vermindert sein, daß *hyp. Kach.* die Folge ist. Es kommt vor, daß durch die verödete, ihres Gefäßturgors beraubte Hypophyse hindurch sich der Hirndruck auch am Sattelboden geltend macht und eine ganz deutliche Erweiterung des Türkensattels die Folge ist.

Endet die *Arachnoidealscheide*, wie oben ausgeführt, schon in der Mitte des Stiels und ist in einem solchen Falle die *Hypophyse* sehr oft *schüsselförmig* ausgehöhlt, dann überblickt man die Aushöhlung der Hypophyse sofort, denn die ehemalige obere Hypophysenfläche, jetzt die Innenfläche der hohlen Schüssel, ist ganz glatt. Ja, der Unerfahrene glaubt beim ersten Blick, eine Hypophyse sei überhaupt gar nicht da, die große Sella völlig leer und innen glatt; doch kann man sich bei vorsichtiger Arbeit überzeugen, daß die ganze, nach oben offene Sattelhöhle mit einem durchscheinenden, häutchenartigen Gewebe aus-

tapeziert ist, das man glatt herauspräparieren kann, und das ist dann nichts anderes als die schüsselförmige Hypophyse. Dieses Verhalten bestand bei *Altmann*. Setzt aber bei einer solchen schüsselförmigen Hypophyse die *Arachnoidealscheide* am äußeren Rand der *Oberfläche der Hypophyse* an, dann gehört die Höhle des Schüsselchens dem Subarachnoidealraum an, enthält auch Liquor und recht reichlich Subarachnoidealbälkchen, die Innenfläche des Schüsselchens liegt daher nicht offen zutage, und man merkt zunächst nichts von der Hypophysen-aushöhlung. Nach dem Herausnehmen der Hypophyse merkt man aber ihre ganz ungewöhnliche, der Kugelform zustrebende Gestalt und scheinbare Vergrößerung, und der Nichteingeweihte glaubt, die Hypophyse enthalte eine Cyste, die sie zur Druckatrophie brachte. Dieser Täuschung ist *Ponfick* erlegen. Auch in unserem vorliegendem Falle bestehen die eben geschilderten Verhältnisse.

Biologisch bemerkenswerter als jede andere ist die *embolische Entstehung der Schrumpfhypophyse*. Die Embolie erfolgt mit auffallender Häufigkeit im Wochenbett und insbesondere bei puerperaler Sepsis, viel seltener ohne Zusammenhang mit Schwangerschaft. Das erscheint ganz natürlich, wenn man die außerordentliche Schwangerschaftsveränderung der Hypophyse mit ihrem gesteigerten Blutzufluß kennt. Dieser begünstigt die Ansiedlung von Bakterien und anderen Emboli, wofür eine ganze Reihe von Analoga angeführt werden kann: 1. Die 7. Rippe wächst schneller als alle anderen, 2. Der Keim des Milchzahnes viel schneller als der des bleibenden und daher der Blutzufluß stärker und damit auch beim Säugling pyämische Abscesse in der Knochenknorpelgrenze der 7. Rippe häufiger als in der anderen und ebenso in den Milchzahnkeimen, nicht aber in den unmittelbar benachbarten Keimen der bleibenden Zähne. 3. So verfällt auch beim Tabiker elektiv sein arthropathisches Gelenk der pyämischen Vereiterung. 4. In einer ausgleichend-vergrößerten Niere kann man Infarkte finden, die in der aus irgendeinem Grunde nicht funktionierenden anderen Niere fehlen. So kommt es also auch bei hyp. Kach. sehr oft vor, daß sie im Anschluß an eine Schwangerschaft auftritt. Es mag in diesem Sinne nicht ohne Bedeutung sein, daß es sich bei *Maresch* und *Held* um Zwillingschwangerschaften handelte und in unserem eigenen Falle um vier rasch, nämlich in genau einjährigen Abständen erfolgende Geburten. Das mag die Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse gesteigert haben.

Emboi sahen *Simmonds*, *Merkel*, *Schmorl*, *Berblinger* u. a. Die meisten waren *Bakterienemboli*. *Blande Emboli* fanden sich, wenn auch viel seltener, im Puerperium mit (*Merkel*) und ohne *Sepsis* (*Berblinger*), aber auch ohne Zusammenhang mit der Schwangerschaft. Das ist deshalb von Wichtigkeit, weil, wie in unserem Falle eine Schrumpfhypophyse von embolischer Entstehung sein kann, selbst wenn sie im

Puerperium *ohne Sepsis* entstanden war (*Maresch, Altmann*), während sich die Autoren selbst an diesen Fällen ohne Sepsis gestoßen haben. Sonderbarerweise finden sich Angaben (*Simmonds, Schmorl*), daß selbst Bakterienemboli nicht einen vereiternden, sondern einen einfachen Infarkt im Vorderlappen verursachen können. Hämorrhagische Infarzierung bei Thrombose des Sinus circularis sah *Berblinger*.

Die hier in Rede stehende Hypophysenerkrankung beruht nach allem Gesagten auf einer, in der Regel wohl einmaligen Schädigung des Vorderlappens durch anämischen Infarkt auf embolischer Grundlage, der mit narbiger Schrumpfung zur abschließenden Heilung gelangt. Die Folge hängt ganz vom Ausmaße des verlorengegangenen Gewebes ab und schwankt von bedeutungslosen kleinen Infarktnarben bis zur gänzlichen embolischen Schrumpfhypophyse, die zur hyp. Kach. führt. Diese aber führt bald nach kurzer Zeit, bald nach vielen (bis 24) Jahren zum Tode. Wie schon oben gesagt, verursacht diese durch embolische Schrumpfung oder auf eine andere Weise herbeigeführte Zerstörung des Vorderlappens manchmal *sekundär* eine wohl toxische Schädigung anderer Blutdrüsen, welche im wesentlichen auf Parenchymchwund beruht und meist als „einfache Atrophie“ bezeichnet wird. Von dieser soll gleich unten ausführlich die Rede sein. Vorerst noch ein Wort über den Begriff „Sklerose“.

d) Verwirrung und Entwirrung.

Wegen der manchmal reichlichen Narbenentwicklung wird die eben besprochene Hypophysenerkrankung oft als „*Sklerose*“ bezeichnet. Dagegen wäre nichts einzuwenden, wenn nicht mit diesem Worte ein ganz bestimmter Begriff, nämlich der der Blutdrüsensklerose, verbunden worden wäre, der zur embolischen Schrumpfhypophyse gar nicht paßt. Wie schon oben ausgeführt, besagt dieser Begriff, daß die Hypophyse *gleichartig* und *gleichzeitig* mit den anderen Blutdrüsen an einer infektiösen *Entzündung* erkrankt, die in ihnen allen mit einer sklerotischen Vermehrung des Gerüstes und einer Verminderung des Parenchyms heilt und klinisch zu *Ausfallserscheinungen* führt, die *allen befallenen Blutdrüsen* zukommen. Es genügt in einer Arbeit die Angabe, in der Hypophyse sei reichlich derbes Bindegewebe entwickelt — und der Fall wird von vielen als „*Sklerose*“ angesprochen; man vergißt aber dabei, daß die einem ganz anderen Begriff entsprechende embolische Schrumpfhypophyse ebenfalls mit reichlichem, derbem Bindegewebe ausheilt. Es ist klar, daß die Auffassung der embolischen Schrumpfhypophyse als Sklerose nicht zulässig ist und die größte Verwirrung schafft, aber z. T. dadurch verschuldet worden sein mag, daß die histologischen Befunde oft sehr mangelhaft sind. Auf diese ist daher das größte Gewicht zu legen, und um darzutun, worauf es dabei wesentlich ankommt, ist oben auf die morphologische

Darstellung der embolischen Schrumpfhypophyse näher eingegangen worden. Erfolgt also die Zerstörung der Hypophyse nicht durch eine klar zutage liegende Geschwulst, sondern durch eine embolische Schrumpfung, wird oft die dabei entstehende hyp. Kach. fälschlich der multiplen Blutdrüsensklerose zugerechnet, wie das z. B. *Falta* mit dem Falle *Maresch* macht oder *Held* mit seinem eigenen. Insbesondere sollten sich die Kliniker davor hüten, aus den ihnen nicht ganz vertrauten Befunden im Schrifttum selbstständig so entscheidende Schlüsse zu ziehen, die ja eine so wichtige Frage zu beantworten haben, ob ein Fall zur hyp. Kach. oder zur multiplen Blutdrüsensklerose gehört. Wie die bindegewebreiche embolische Schrumpfhypophyse oft fälschlich als „*Sklerose*“ angesprochen wird, so wird der gleiche Fehler auch bei den anderen, bei der hyp. Kach. miterkrankten Blutdrüsen begangen, die in Wirklichkeit aber das Bild der „*einfachen Atrophie*“ zeigen, aber trotzdem der „*Sklerose*“ zugerechnet werden, wenn sie einmal etwas Bindegewebsvermehrung zeigen. Das soll im folgenden ausgeführt werden.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Zerstörung des Hypophysenvorderlappens häufig, so auch in unserem eigenen Falle, sekundär die Schilddrüse und NN. in Mitleidenschaft zieht, was wir uns wahrscheinlich als eine hämatogen-toxische Beschädigung vorzustellen haben. Von dieser werden bezeichnenderweise stets nur die hochempfindlichen Parenchymzellen betroffen, in der Schilddrüse das Follikelepithel, in der NN. nur die R.-Zellen und, der Entstehung auf dem Blutwege ganz entsprechend, stets in beiden NN. (Ob der Schwund des Eierstocks-parenchyms auf eine entsprechende Weise zustande kommt, soll hier nicht entschieden werden.) Das Stroma der Schilddrüse und NN. reagiert auf diese Schädigung der Parenchymzellen mit einer Lymphocytensammlung, die eine Abfuhr der Zerfallsprodukte des Parenchyms besorgt. Mit dem Verschwinden der Epithelzellen beginnen auch die Lymphocyten langsam zu schwinden, das Gerüst aber mit seinen Capillaren bleibt, sintert zusammen und ist dann verhältnismäßig angereichert, aber absolut soll es dabei nicht zu einer Vermehrung, d. h. zu einer Neubildung von Bindegeweben kommen. Diesen Vorgang der „*einfachen Atrophie*“ hat insbesondere *M. B. Schmidt* mit dankenswerter Klarheit geschildert. Auf die Einzelheiten soll weiter unten bei den einzelnen Organen näher eingegangen werden, hier nur so viel, daß der höchste Grad des Parenchymschwundes gewöhnlich im Eierstock erreicht wird, der keine Follikel mehr besitzt; schon weniger hochgradig ist die Atrophie der NN.-R., am wenigsten die der Schilddrüse.

Welchen Gegensatz diese „*einfache Atrophie*“ gegenüber einer „*entzündlichen Atrophie*“, wie sie für die „*Sklerose*“ gefordert wird, darstellt, erhellt, wenn wir z. B. eine tuberkulöse Veränderung der NN. betrachten. Hier wird durch kästige Nekrose nicht nur das Paren-

chym, sondern *auch das* Gerüst samt den Gefäßen zerstört, und die Heilung erfolgt nach Ersatz des Käses durch Granulationsgewebe, das später zu Schwielen gewebe wird. Dieses kann, muß aber nicht, reichlich, oft geradezu massenhaft entwickelt sein, degeneriert auch hyalin, und vom alten Organbau fehlt jede Spur. Eine solche Vernarbung nach entzündlicher Zerstörung verdient wohl den Namen „Sklerose“, die bei einer multiplen Blutdrüsensklerose durch verschiedene Infektionserreger herbeigeführt werden soll.

Nach dem Gesagten sollte man meinen, daß die *Trennung in „einfache Atrophie“ und „Sklerose“* stets sicher ausfallen muß. Dem ist aber nicht so. Die für die einfache Atrophie so typischen, oft sehr reichen Lymphocyteneinlagerungen werden nicht selten mißverständlich als Zeichen infektiöser Entzündung angesehen, die ja die Voraussetzung der Sklerose sein soll. Es genügt ferner schon die Annahme, bei der einfachen Atrophie sei das Stroma verhältnismäßig vermehrt, um manchen Leser meinen zu machen, es liege Sklerose vor. Es kommt noch dazu, daß, unserer Meinung nach, auch bei der wirklichen „einfachen Atrophie“ das Gerüst nicht nur verhältnismäßig, durch Zusammensintern nach Parenchym Schwund, vermehrt ist, sondern auch absolut genommen sich bis zu einem gewissen Grade in der Tat vermehren kann, was wir als Hyperplasie bezeichnen müssen. Es soll mit dem Worte *Hyperplasie* nicht gesagt werden, die Zahl der Bindegewebzellen, sondern die Menge der Bindegewebfasern sei vermehrt. Das wird insbesondere bei längerer Dauer des Prozesses der Fall sein und ist noch lange keine Sklerose, kein ganz und gar neues Narbengewebe nach Zerstörung des Parenchyms und des alten Stromas. Wir werden im eigenen Falle eine solche deutliche tatsächliche Vermehrung des Bindegewebes in der Schilddrüse und NN.-R. sehen. Solche Fälle des Schrifttums werden von anderer, aber auch von den eigenen Beschreibern (z. B. *Held*), unrichtigerweise als „Sklerose“ bezeichnet, was dadurch mit verursacht sein mag, daß von mancher Seite unrichtigerweise bei der „einfachen Atrophie“ selbst eine spurenweise Bindegewebseubildung in Abrede gestellt wird (*M. B. Schmidt*). Es werden aber nicht nur Fälle ganz typischer einfacher Atrophie wegen der lymphoiden Durchsetzung oder Bindegewebssvermehrung als Sklerose angesprochen, sondern auch mit dem Namen „einfache Atrophie“ ganz verschiedene Bilder belegt, so z. B. ein im ganzen verkleinertes Organ, jedoch von normalem histologischem Aufbau. So ist die Verwirrung groß, man belegt verschiedene Sachen mit dem gleichen Namen und verwendet verschiedene Bezeichnungen für ein und denselben Fall und unterlegt dabei dem Namen ganz verschiedene, scharf umrissene Begriffe. Dieser Mißbrauch des Wortes „einfache Atrophie“ wurde von *Kovács* schon eingehend besprochen und schließlich diese Bezeichnung als „unberechtigt, unklar und ver-

wirrend“ verworfen und an ihrer Stelle eine richtige, klare und den Begriff ausdrückende eingeführt „cytotoxische Schrumpfung“.

Daß unter solchen Umständen bei dieser unsachgemäßen Wertung der einzelnen Organveränderungen bisher wenigstens eine scharfe Trennung zwischen hyp. Kach. und multipler Blutdrüsensklerose ohne wirklichen Wert ist, leuchtet ein. Insbesondere ist es noch eine Frage, ob es so etwas wie eine „multiple Blutdrüsensklerose“ überhaupt gibt. Sie soll hier nicht geleugnet werden, aber der noch ausstehende klare anatomische Beweis für sie muß gefordert werden, da in ihrem *Begriff* auch eine ganz bestimmte Art der *anatomischen* Veränderung der Blutdrüsen enthalten ist. Die hyp. Kach. jedoch steht außer Zweifel. Es hat sich schon *Simmonds* dafür ausgesprochen, daß beide identisch sind, natürlich nicht beide Begriffe, denn diese sind so verschieden wie nur möglich, sondern die Fälle, oder mit anderen Worten, was als multiple Blutdrüsensklerose bezeichnet wird, sei nichts anderes als hyp. Kach. Und in der Tat sind die Gleichheiten groß: in beiden dieselben 4 Organe, Hypophyse, Schilddrüse, NN. und Eierstock befallen, in beiden die Ausfallserscheinungen der Hypophyse vorherrschend, in beiden die Entwicklung im Anschluß an eine Schwangerschaft. „In manchen Fällen wird“ nach *Falatas* eigenem Ausspruch „die Differentialdiagnose auf große Schwierigkeiten stoßen“. Die Krankengeschichte in *Helds* Fall, den er als ein „Musterbeispiel“ einer multiplen Blutdrüsensklerose bezeichnet, ist beinahe wörtlich übereinstimmend mit der unseres eigenen Falles, der wieder ein „Musterbeispiel“ einer hyp. Kach. ist. Bleibt nur noch, daß, wenn bei hyp. Kach. andere Blutdrüsen sekundär befallen werden, ihre Ausfallserscheinungen klinisch *nicht* in Erscheinung treten sollen, während bei der multiplen Blutdrüsensklerose sie alle nebeneinander bestehen und gleichzeitig auftreten. Darauf ist zu sagen, daß dies für den Eierstock nicht stimmt, denn die Ausfallserscheinungen dieses Organs bestehen bei hyp. Kach. sehr wohl. Ferner lautet bei *Maresch* und in unserem Falle die klinische Diagnose Myxödem. In dem als multiple Blutdrüsensklerose bezeichneten Fall *Helds* finden sich außer dem Zeichen des Hypophysenausfalls keinerlei schwierigenden Ausfallserscheinungen anderer Blutdrüsen, denn beim Fehlen pathologischer Pigmentierung berechtigt leichtes Abbrennen in der Sonne noch nicht zur Annahme einer NN.-Insuffizienz. Die Behauptung, bei multipler Blutdrüsensklerose treten die Ausfallserscheinungen alle gleichzeitig auf, dürfte übrigens schwer zu beweisen sein. Daß bei der hyp. Kach. Erscheinungen der anderen Blutdrüsen meist fehlen, dürfte wohl folgendermaßen zu erklären sein: Der Hypophysenausfall ist nahezu vollständig und zeitlich das erste, daher die Ausfallserscheinungen schwer und die Krankheit einleitend. Die sekundäre Schädigung der anderen Blutdrüsen erfolgt, wenn überhaupt, dann erst sekundär

und vielleicht erst sehr viel später, wohl hämatogen-toxisch, wohl überaus langsam, und es fragt sich, ob die Lebensdauer bei der Grundkrankheit der hyp. Kach. lang genug ist, damit der Mensch auch noch die Ausfallserscheinungen der anderen Drüsen erlebt. Diese Lebensdauer ist sicher sehr verschieden, und wahrscheinlich ebenso auch der Beginn und Grad der cytotoxischen Schädigung der anderen Blutdrüsen (s. u.). Man kann daher nicht nach diesem Umstande, ob die sekundären Erscheinungen erlebt wurden oder nicht, die Fälle in zwei Gruppen teilen und ihnen einen so gänzlich verschiedenen Begriff unterlegen. Daß diese Überlegung vollständig berechtigt ist, geht aus der Tatsache hervor, daß bei der sehr viel einfacheren, monoglandulären, fibrösen Atrophie der Schilddrüse des Erwachsenen die Veränderung anatomisch nicht selten schon als sehr weitgehend befunden wird, ohne daß klinisch ein Zeichen für Myxödem oder Schilddrüsenausfall überhaupt bestünde (Simmonds). Die Langsamkeit des Schilddrüsenschwundes mag vielleicht auch noch eine Anpassung des Organismus bis zu einem gewissen Grade begünstigen.

Damit soll natürlich nicht geleugnet werden, daß es eine *pluriglanduläre Insuffizienz* der Blutdrüsen (Claude und Gougerot) gibt. Gewiß gibt es die, und zwar nicht nur als Kombination in den genannten 4 Organen, sondern in den verschiedensten anderen Kombinationen, wofür neuestens *M. B. Schmidt* zwei sehr schöne Beispiele eines thyreosuprarenalen Typus beigebracht hat, die aber durchaus nicht dem Begriff der multiplen Blutdrüsensklerose entsprechen. Vielmehr handelt es sich um „einfache Atrophie“, die wohl sicher cytotoxischen Ursprungs sein dürfte, mit M. A., aber noch keinem Myxödem. Auch *Oberndorfer* sah einen solchen Fall.

Wir sind hier der Verwirrung entgegengetreten, die durch den Begriff der multiplen Blutdrüsensklerose gestiftet wurde und die so gut gekennzeichnete hyp. Kach. zu verwischen begann, in der Hoffnung, daß, nachdem gezeigt worden ist, wie diese Verwirrung entstand, sie hoffentlich in Zukunft nicht fortgesetzt werden und aufhören wird.

III. Cytotoxische Schrumpfung der Blutdrüsen.

a) *Cytotoxische Schrumpfnebenniere bei mono- und pluriglandulärer Erkrankung sowie bei hypophysärer Kachexie.*

Von der cytotoxischen Schädigung der Blutdrüsen, die man bisher als „einfache Atrophie“ bezeichnet, war schon oben, aber nur insoweit die Rede, als es galt, die Begriffe „einfache Atrophie“ und „Sklerose“ gegeneinander abzugrenzen. Hier wollen wir an der Hand unseres Falles 1 auf diese Art der Blutdrüsenschädigung näher eingehen und beginnen mit der NN.

Die cytotoxische Sch.-NN. besteht nach der Begriffsbestimmung von *Kovács* in einem zwangsläufig doppelseitigen R.-Schwunde, der durch eine langsame andauernde und unaufhaltsame Schädigung

der R.-Zellen durch ein auf dem Blutwege zugeführtes Gift unbekannter Art verursacht wird. Das unversehrt bleibende Gerüst liefert die die Abfuhr der Zerfallsstoffe besorgenden Lymphocyten und sintert schließlich zusammen; daß es sich danach auch hyperplastisch vermehren kann, haben wir schon gesehen, aber sklerotische Narben fehlen. Das M. wird gar nicht und wenn, dann bloß sekundär und in nicht nennenswertem Grade in Mitleidenschaft gezogen. Die Krankheit schließt wie eine chronische Nephritis nie mit einer endgültigen Heilung ab. Eine solche wäre theoretisch erst möglich, nachdem die letzte R.-Zelle verschwunden ist, praktisch genommen aber kann ein Mensch so lange nicht leben, da schon früher, und zwar beim Sinken des R.-Gewebes unter ein gewisses Mindestmaß der Tod erfolgt.

Diese cytot. (cytotoxische) Sch.-NN. kommt, wie wir nun hinzufügen wollen, allein für sich als *uniglanduläre* Erkrankung (Fall *Kovács* u. v. a.) vor und als eine Teilerscheinung einer *pluriglandulären* Erkrankung von verschiedener Kombination: So besonders häufig im Rahmen einer *hyp. Kach.*, wobei die cytot. Schrumpfung der NN., neben einer gleichartigen auch anderer Blutdrüsen, als sekundäre Folgeerscheinung des Verlustes des Hypophysenvorderlappens aufzufassen ist, der seinerseits wieder aus ganz anderen, sehr verschiedenen Gründen erfolgen kann. Ein solcher Fall ist auch der unsrige. (Neben *Maresch*, *Held*, *Altmann*.) Doch nicht jeder Hypophysenvorderlappenverlust muß cytot. Sch.-NN. verursachen, denn sie fehlte z. B. schon beim hypophysären Zwerg von *Erdheim*. Oder aber es ist bei der pluriglandulären Erkrankung die *eine* Drüsenveränderung nicht der *andern* unter- sondern beigeordnet, sie beruhen dann alle auf einer cytot. Schädigung. Ein Beispiel dafür ist der von *M. B. Schmidt* hervorgehobene „*thyreo-suprarenale Typ*“. Trotz aller dieser Verschiedenheiten der Vorkommensart bleibt der *Grundtypus* der cytot. Sch.-NN. der gleiche. Ganz oder nahezu ganz elektiver Schwund der R.

Diesen Grundtypus hat *Kovács* genau entworfen. Betrachtet man aber die Fälle des Schrifttums, so fallen insbesondere in bezug auf das R.-Bild große Verschiedenheiten auf, die aber, wie wir glauben, keine Art-, sondern Gradunterschiede darstellen, auf die bisher noch sehr wenig geachtet worden ist. Das soll nun im folgenden geschehen. In dieser Reihe zeigt unser Fall wohl die geringsten Veränderungen, erfüllt also ein schon längst empfundenes Bedürfnis nach „jüngeren Stadien“ der Erkrankung, die man bisher nur in mehr oder weniger vorgesetzten Stadien kennt. Aber auch in unserem Falle gibt es Stellen, wo die R. ganz fehlt (Abb. 6 d, 7 a) oder bloß 40 mm dick ist und bloß auf *eine* Alveolenreihe herabgesetzt ist (Abb. 5 R₂). An den allermeisten Stellen jedoch ist die R. als ununterbrochene Schicht von sehr wechselnder, im ganzen stark verringter Dicke erhalten (Abb. 2 R, 4 R₂, 5 R₂, 6 R₂).

Ja ganz ausnahmsweise ist sogar noch die Dreischichtung erhalten, die aber sonst stets fehlt. Die R.-Zellen sind klein, lipoidarm, und da die R. noch nicht auf einzelne isolierte Reste verkürzt ist, sieht man auch noch keine isolierten kugeligen R.-Regenerate. Doch regeneriert die R. in ganzer Front, aber nicht in normaler Weise durch Vorrücken der reifenden und alternden Zellen markwärts, weshalb auch eine Reticularis fehlt, sondern in umgekehrter Richtung, kapselwärts, wobei die R. infiltrativ und weit in die Kapsel hinein einwächst (Abb. 4 a), sie sogar durchwächst und sich ihr elastisches Bindegewebe aneignet (Abb. 5 c₁). Auch das elastische Bindegewebe um die Zentralvene eignet sich die R. durch infiltratives Einwachsen an.

Diese verhältnismäßig geringgradige Veränderung bedeutet noch nicht, daß sie erst kurze Zeit besteht. Vielmehr zeigt das durch Hyperplasie oft vermehrte Gerüst (Abb. 2 R, 6 R₃, 7 c) und die nur geringe Zahl von Lymphocytēn, daß die Veränderung schon *lange* besteht. Sie ist bloß *geringgradig*. Wie schon ausgeführt, geht aus dem ganzen Verhalten hervor, daß die NN.-Veränderungen eine Folge der embolischen Schrumpfhypophyse ist. Von dieser aber wissen wir, daß sie 24 Jahre bestand. Es drängt sich daher angesichts der erst mäßigen Veränderung der NN. die Frage auf, ob denn die NN.-Schädigung bei der hyp. Kach. nicht *erst spät einsetzt*. Darüber kann bisher nichts Sichereres gesagt werden. Es ließe sich aber wenigstens vermuten, daß jene Fälle von hyp. Kach., bei denen die NN. und die anderen Blutdrüsen unverändert gefunden wurden, vielleicht solche sind, bei denen sie bloß *noch nicht* in Mitleidenschaft gezogen worden sind. Der Gedanke drängt sich deshalb auf, weil angesichts einer Reihe von Fällen hyp. Kach. mit sekundärer Schädigung immer wieder derselben Blutdrüsen, der Eindruck einer Gesetzmäßigkeit entsteht, deren Nichtzutreffen in anderen Fällen eine Erklärung fordert.

In anderen Fällen hyp. Kach., so bei *Maresch* und *Altmann*, war die R. schon stark betroffen und bei *Held* sogar sehr hochgradig. Diese Verschiedenheiten decken sich aber nicht ganz mit der Krankheitsdauer, die zwar bei *Altmann* 5, bei *Maresch* 10, bei *Held* aber 19 Jahre betrug, (vor so langer Zeit nämlich blieben die Menses aus), aber in unserem Falle 24 Jahre. Wir kommen also zu dem Ergebnis, daß der *Grad* der NN.-R.-Veränderung bei hyp. Kach. sehr wechselt, dies aber *nicht immer* von der *Zeitdauer* abhängt, in der die NN. unter dem verderblichen Einfluß des Hypophysenausfalls stehen. Hier müssen also noch individuelle Unterschiede obwalten. Es werden noch viele Fälle beschrieben werden müssen, bis wir in diesen ganz rätselhaften Zusammenhang klaren Einblick haben werden und nichts kann uns in diesem Bestreben rascher vorwärts bringen als eben dieser Weg.

Betrachten wir aber die Fälle cytot. Sch.-NN., welche nicht sekundär bei hyp. Kach. sondern selbstständig entstanden sind, so ergibt sich, daß

hier durchschnittlich die NN.-Veränderung sehr viel *höhergradig* ist, wiewohl natürlich auch hier Unterschiede bestehen. Es sind dies in der Regel uniglanduläre cytot. Sch.-NN., bei denen die R. oft als einheitliche Schicht gar nicht mehr besteht und aus den einzelnen liegengebliebenen R.-Resten isoliert liegende kugelige Regenerationsknoten entstanden sind, die aus ungemein großen Zellen bestehen können (*Kovács, Karakascheff, Fahr und Reiche* u. a.). Schließlich kann die R. fast ganz fehlen. (*Bloch, Oberndorfer* u. a.) Hierher zu rechnen sind auch die biglandulären Fälle von *M. B. Schmidt*, weil sie selbständige, hämatogen-cytot. Erscheinungen darstellen. Es sind dies alles auch Fälle, welche die schwersten Ausfallserscheinungen von seiten der NN.-n gezeigt haben und die Kranken auch daran zugrunde gegangen sind. Das heißt, der Tod ist erst dann erfolgt, als die NN.-Veränderung einen so hohen Grad erreicht hat, daß das weitere Leben aus diesem Grunde nicht mehr möglich war. Und dazu kommt es eben erst bei hohen Graden der Veränderung; daher gerade hier auch das Regenerationsbestreben durch Hyperplasie und Hypertrophie sowie Erschöpfungsbilder der R.-Zellen. Akzessorische R.-Knoten aber können da nichts helfen, da es in der Natur hämatogen-cytot. Sch.-NN. liegt, daß *auch sie* mit erkranken müssen. Bei den Fällen hyp. Kach. aber ist die Hypophysenveränderung notgedrungen die älteste und schwerste und der Tod erfolgt an hyp. Kach., nicht am Ausfall der sekundär ergriffenen Blutdrüsen. Natürlich muß bei diesen unterschiedlichen Veränderungen der primär uniglandulären und der sekundär hypophyseogenen NN.-Veränderung auch daran gedacht werden, daß das die NN.-R. treffende Gift beide Male verschieden ist. Doch darüber läßt sich nichts Näheres sagen, da die mikroskopischen Veränderungen der NN. keine grundsätzlichen Unterschiede zeigen. Wir finden eben nur Grad-, keine Wesensunterschiede.

Mit ein Ausdruck einer solchen höhergradigen R.-Beschädigung scheint die Neigung zu *Rinden-Blutungen* zu sein. Sie finden sich bei *Rößle, Fahr* und *Reiche* sowie *Kovács*. *Rößle* spricht geradezu von einem hämorrhagisch-infarzierten Trümmerfeld mit abgestorbenen R.-Zellen. Diese Veränderungen fehlen in unserem Falle, wie bei anderen Fällen mit hyp. Kach.

Die beim Zerfall der R.-Zellen entstehenden Stoffe werden von *lymphoiden Zellen* beseitigt, weshalb diese fast nie fehlen. Nur bei *Maresch* finden sie sich nicht erwähnt. Freilich ist ihre Zahl sehr wechselnd, bald liegen sie in großen Massen vor, bald sind sie spärlich, doch darf man nicht vergessen, daß sie auch in normalen NN. vorkommen. *M. B. Schmidt* erklärt ihr gelegentlich spärliches Vorkommen damit, daß sie nach Erfüllung ihrer Aufgabe verschwunden sind. So sind sie bei *Held* spärlich, da hier die R. schon fast ganz geschwunden ist. In unserem Falle ebenfalls spärlich, wiewohl hier R. noch in namhafter Menge besteht, wobei wir wohl eine Art Remission anzunehmen

berechtigt sind. Daß ferner auch im M. lymphoide Zellenansammlungen vorkommen, ist schon oft erwähnt.

Daß das nach Schwund der R.-Zellen verbleibende *R.-Gerüst*, an sich eigentlich wenig beachtenswert, zu groben Mißverständnissen Anlaß gegeben hat, ist schon oben beim Klarlegen der „einfachen Atrophie“ und „Sklerose“, oder was dort dasselbe war, der hyp. Kach. und multiplen Blutdrüsensklerose auseinandergesetzt worden. Wer die R.-Erkrankung als „einfache Atrophie“ deutet, faßt das Bild so auf, daß von der R. bloß ihr Gerüst als kernarmes Bindegewebe übrigbleibt, ohne auch nur im mindesten vermehrt zu sein. Am schärfsten nimmt diesen Standpunkt *M. B. Schmidt* ein. Wer aber die R.-Erkrankung für entzündlich ansieht, sagt, daß die R. durch faseriges, kernarmes Bindegewebe (*Fahr* und *Reiche*, *Held*) oder sogar Narbengewebe (*Rößle*) ersetzt war, oder es heißt, das Bindegewebe sei leicht hyalinisiert (*Altman*); mancher Untersucher oder Leser hatte da den Eindruck einer „Sklerose“, als Folge einer Entzündung und rechnete daher den Fall zur Blutdrüsen-„Sklerose“, was so zu einer ganz und gar abweichenden Auffassung des ganzen pathologischen Geschehens führte. Und doch sind, wie wir glauben, in Wirklichkeit die als „einfache Atrophie“ und die als „Sklerose“ beschriebenen Fälle im Grunde gleich, eine Behauptung, die auszusprechen, *M. B. Schmidt* sich noch nicht traute. Es wurde ebenfalls schon oben hervorgehoben, daß wir im eigenen Falle das Gerüst nicht nur als verhältnismäßig durch *Zusammensintern*, also bloß scheinbar vermehrt ansehen müssen, sondern als *wirklich und absolut* vermehrt, d. h. hyperplastisch, wenn auch nicht sklerotisch, mit Verminderung der Zahl der Blutcapillaren und damit des Stoffaustausches mit den R.-Zellen. So war das Gerüst stellenweise an Menge dem R.-Parenchym gleich (Abb. 7*R*₁) oder selbst reichlicher (Abb. 2*R*) als diese. (Stellenweise war auch das Stroma im M. vermehrt.) Und diese Gerüstvermehrung konnte nicht ausschließlich damit erklärt werden, daß sich die R. durch aktives Wachstum in die Kapsel oder in das perivenöse Gewebe fremdes Bindegewebe angeeignet hat, sondern auch ihr *eigenes* Bindegewebe war vermehrt, hyperplastisch. Es kommt aber noch dazu, daß an vielen Stellen *Rinde und Mark durch ein Bindegewebslager voneinander geschieden* waren (Abb. 6 *b*), welches den Stromarest der Reticularis darstellt, deren Zellen völlig geschwunden sind. Das ist eine, bei der in ihrem Zusammenhalt im wesentlichen noch erhaltenen R. sehr auffallende Erscheinung, auf die namentlich *Rößle* vom funktionalen Standpunkt ein ganz besonderes Gewicht legt. Das Verschontbleiben des *Markes* (Abb. 1 u. 2, 4, 6 *M*) ist ja eine geradezu kardinale Eigenschaft der cytot. Sch.-NN. Sie wird von manchen in bezug auf Menge, Aufbau und Chromaffinität als ganz normal bezeichnet, andere wieder sehen das M., wenn auch in unvergleichlich geringerem Grade

verändert, wie die lymphoiden Zellen, die Stromavermehrung und Umfangsabnahme zeigen. Daß das M., in unmittelbarer Nachbarschaft der so schwer erkrankten R. gelegen, sekundär in Mitleidenschaft gezogen werden kann, hat schon *Kovács* ausgeführt. Mit der hämatogen-cytot. R.-Erkrankung kann aber diese M.-Veränderung nicht gleichgestellt werden. Es ist für jedermann, der das Bild zum ersten Male sieht, höchst erstaunlich, wie das M., von der schwerst veränderten R. umgeben, im wesentlichen unverändert bleibt und mit der ihr oft unmittelbar anliegenden NN.-Kapsel den ununterbrochenen Zusammenhang des Organes aufrecht erhält (Abb. 1). Wo aber von Haus aus das M. fehlte, berühren sich beide Kapselblätter nach völligem R.-Schwunde unmittelbar. In unserem Falle war das M. bis $2\frac{1}{2}$ mm dick und übertraf oft die R. (Abb. 6 *M*, *R*₂, *R*₅, *d*).

Sehr bemerkenswert war in unserem Falle die außerordentliche Verdickung der *Nebennierenkapsel* (Abb. 6 *K*₂), welche durch Verkleinerung des gesamten Organes allein sich nicht erklären läßt. Ihr in bezug auf den Elasticagehalt dreischichtiger Aufbau (Abb. 2, 5 *a*, *b*, *c*), ihr ganz ungewöhnlicher Reichtum an glatten Muskelfasern, die streckenweise eine zusammenhängende Muskelschicht (Abb. 7 *b*) bilden und endlich ein mikroskopisch kleines Fibrom (Abb. 3 *F*) sind alles ganz ausgesprochen pathologische Erscheinungen, auf die bisher noch nicht hingewiesen ist. Mit dieser Veränderung der Kapsel und Verkleinerung der NN. ging auch eine bei der Obduktion bemerkte strahlige Schrumpfung des umgebenden Fettgewebes einher, das an der Kapsel fester haftete (Abb. 2 *d*). Ähnliches gibt auch *Rößle* an. Das sei deshalb ganz besonders vermerkt, weil sonst diese Veränderung des die NN. umgebenden Fettgewebes als ein Zeichen grob zerstörender Vorgänge der NN., etwa Tuberkulose oder anderer infektiöser Entzündungen gilt, während bei der als „einfache Atrophie“ bezeichneten cytot. Sch.-NN. dies nicht der Fall sein sollte. Doch zeigt sich, daß dem nicht so ist und man wird daher cytot. Sch.-NN. nicht ausschließen, weil Schrumpfung und Haftung der NN. am Fettgewebe besteht. Freilich fehlen schwierige Veränderungen im Fettgewebe ebenso, wie in der NN. selbst, was auch bei Tuberkulose sehr wohl der Fall sein kann. Wir kommen auf diese Frage bei der örtlichen Sch.-NN. noch einmal zu sprechen.

Bevor wir die cytot. Sch.-NN. verlassen, sei noch hervorgehoben, daß *M. B. Schmidt* zu ihrer Erklärung eine *konstitutionelle Hinfälligkeit* der Zellen annimmt und diese Annahme auf alle pluriglandulären Erkrankungen ausdehnt. *Berblinger*, *Wegelin*, *Held*, schließen sich voll dieser Annahme an. Schon *Kovács* hat sich gegen diese konstitutionelle Minderwertigkeit in diesem Sinne ausgesprochen und auch wir müssen hier diesen Standpunkt vertreten. Denn bei der toxischen Einwirkung auf eine Zelle sind zwei Einflüsse im Spiele, die Zelle und das Gift.

Der schlechte Ausgang kann darin seinen Grund haben, daß das Gift zwar physiologisch, die Zelle aber ungewöhnlich hinfällig ist, oder aber darin, daß das Toxin pathologischerweise so stark ist, daß selbst die normal widerstandsfähige Zelle ihm nicht standhalten kann. Es liegt kein Zwang vor, gerade die erste Annahme zu machen; die zweite ist gleichberechtigt. Davon aber abgesehen, daß man der als minderwertig bezeichneten Zelle nichts ansehen kann, also diese Vorstellung nicht bewiesen ist, ist das Vorkommen von Stoffwechselanomalien, sogar von konstitutionellen, wohl bekannt. Es liegt uns daher näher, die cytot. Sch.-NN. mit dem Auftreten eines abnormen, cytot. Stoffes zu erklären als mit Zellschwäche.

Daß die cytot. Sch.-NN. imstande ist die *schwersten Ausfallserscheinungen* zu verursachen und *zum Tode zu führen*, ersieht man am klarsten aus den vielen Fällen, wo sie als uniglanduläre Erkrankung auftritt, d. h. nicht mit Veränderungen anderer Blutdrüsen verbunden ist. Auch im thyreo-suprarenalen Typ von *M. B. Schmidt* stammten die einzigen und tödlichen Erscheinungen vom NN.-Ausfall.

Sehr viel verwickelter ist die Frage zu beantworten, inwieweit die NN.-Komponente auch bei einer sie komplizierenden pluriglandulären Erkrankung, wie der hyp. Kach. klinisch zum Ausdruck kommt. In unserem eigenen Falle lassen sich wohl so ziemlich alle klinischen Erscheinungen auf den Hypophysenausfall zurückführen, ist doch der Hypophysenvorderlappen im höchsten Grade zerstört, die NN.-R. aber noch in ansehnlicher Menge erhalten. Das Ausbleiben der *Menses*, die *Kraft- und Teilnahmslosigkeit*, sind für Hypophysen- und NN.-Ausfall typisch, aber daß dieser 24 Jahre vor dem Tode eintritt, dürfte bei M. A. kaum möglich sein, der nicht so lange dauern kann, davon abgesehen, daß die NN.-Veränderung durchaus nicht wie 24 Jahre alt aussieht. Die *Kraftlosigkeit* im vorliegenden Falle ist deshalb sehr lehrreich, weil sie da war, obwohl die Muskulatur noch kräftig entwickelt war, was gegen die Auffassung von *J. Bauer* spricht, die Adynamie bei hyp. Kach. sei eine Folge der hochgradigen Abmagerung. Ähnliches gilt vom Ausfall der *Kopf-, Achsel- und Schamhaare*, während der *Zahnausfall* nur für die hyp. Kach. typisch und selbst da nicht ständig ist, wie der Fall *Altmann* zeigt. Daß der *Blutdruck* 120 betrug, erscheint in Anbetracht des wohl erhaltenen M. verständlich. Daß abnorme Pigmentierungen fehlten, darf nicht verwundern, wenn man sieht, wie bei der unvergleichlich schwereren NN.-Veränderung in den Fällen von *Fahr* und *Reiche* die Pigmentierung oft erst kurz vor dem Tode auftrat. Die *Schlafsucht* ist für manche Fälle hyp. Kach. besonders auffallend. Die *Empfindlichkeit für Temperaturwechsel* ist weder für Hypophysen- noch für NN.-Ausfall charakteristisch, wiewohl Kältegefühl zuweilen bei jenem angegeben wurde. Die Deutung des während der ganzen

Krankheitsdauer bestehenden, eine Hauptklage darstellenden *Erbrechens* ist in unserem Falle, in dem der Magen anatomisch normal befunden wurde, sehr schwierig. Es ist wohl für NN.-Ausfall ungemein charakteristisch, durchaus aber nicht für Hypophysenausfall; aber trotzdem fällt es sehr schwer, bei der noch bei weitem nicht höchstausgeprägten NN.-Erkrankung einerseits und der sehr langen Dauer des Symptoms andererseits, es dem NN.-Ausfall zuzuschreiben. Auch die sonst für den NN.-Ausfall typischen terminalen *cerebralen Erscheinungen*, die den Kliniker zur Annahme einer Meningitis tuberculosa veranlaßten, sind aus dem gleichen Grunde schwer einzureihen. Trotz der in der Vorgesichte gemachten Angabe über Abmagerung ergab sich bei der Obduktion eine gute allgemeine *Ernährung* und kräftige Muskulatur, was sich weit eher bei NN.- als bei Hypophysenausfall findet (Bloch, M. B. Schmidt). Die verwickelnde *aleukämische Myeloblastose* muß aber wohl als rein zufällige Beigabe angesehen werden. Alles in allem können wir unserem Falle von hyp. Kach. nicht nur nicht das volle Bild des M. A. zubilligen, sondern es sind selbst einzelne Zeichen von NN.-Ausfall hier sehr fraglich.

b) *Beteiligung von Rinde und Mark an der Entstehung des Morbus Addisoni.*

Weil wir schon bei den klinischen Erscheinungen des M. A. sind, sei noch hinzugefügt, daß wir bezüglich dessen *Entstehung* auf dem folgenden Standpunkt von Kovács stehen: In der NN. ist die R. lebenswichtig, unentbehrlich und einer ausgleichenden Hypertrophie fähig, das M. jedoch entbehrlich. Der M. A. besteht aus *chronischer Leistungsunfähigkeit* von Rinde und Mark. Der Ausfall der R. allein ist lebensbedrohend und tödlich. Das bei *cytot. Sch.-NN.* auftretende klinische Bild kann *nicht* als *voller M. A.* angesprochen werden, sondern bloß als chronische R.-Insuffizienz, die tödlich ausgeht. Das im Bilde des M. A. unangezweifelt gebliebene Zeichen des M.-Ausfalles, die *Hypotonie, fehlte* demnach in einer Reihe von Fällen von *cytot. Sch.-NN.*, so bei *Rößle* (Blutdruck 96, 118), *Fahr* und *Reiche* (120, ein anderer Fall an drei aufeinanderfolgenden Tagen des Lebensendes 125, 100, 90), *Held* (gar 135), im eigenen Falle (2 Tage mehr als 120). Die drei Messungen von *Fahr* und *Reiche* zeigen, wie der Druck zuletzt von Tag zu Tag abnimmt und wie man Angaben über niedrigen Blutdruck bei *cytot. Sch.-NN.* (M. B. Schmidt, 86/76, Kovács 70) kritisch betrachten und nicht auf funktionelle Störung des *wohl erhaltenen M.* beziehen darf.

Man darf nach alledem aus Fällen *cytot. Sch.-NN.* nicht den Schluß ziehen, der M. A. habe *ausschließlich* im R.-Ausfall seinen Grund (v. Hansemann, Karakascheff, Oberndorfer u. a.). Diese sog. *R.-Theorie* des M. A. ist *nicht ganz richtig*. Der Mensch mit *cytot. Sch.-NN.* stirbt an *chronischer Rindeninsuffizienz*, die dem Bilde des M. A. allerdings so nahe steht, daß dabei ganz allgemein, aber nicht ganz richtig, vom M. A. gesprochen wird.

In diesem Sinne ist es auch nicht richtig, bei einem in wenigen Tagen tödlich verlaufenen Falle von beiderseitiger hämorrhagischer Infarcierung der NN. infolge Venenthrombose von *akutem* M. A. zu sprechen, der ja eine ausgesprochen *chronische* Krankheit ist. Hingegen sind Fälle, die aus völliger Gesundheit plötzlich erkranken und in *wenigen*, drei, zwei, selbst einem Tage sterben, als M. A. bzw. als chronische Rindeninsuffizienz anzusprechen, wenn sich anatomisch eine gänzliche Zerstörung beider NN.-n etwa durch Tuberkulose bzw. der NN.-R. durch eine *cytot. Sch.-NN.* ergibt, wobei es eben nur bemerkenswert ist, daß in beiden Fällen die NN. *ganz alte Veränderungen* aufweisen (*Marchand, Hübschmann, Kovács u. a.*), denn solche Fälle zeigen bloß, wie ein *alter NN.-Ausfall* bis knapp vor dem Tode *unbemerkt* bleiben kann, was in höherem Maße dazu anregt, sich über den Hergang dieser Selbstvergiftung Gedanken zu machen.

Es ist bei der obigen Betrachtung unseres Falles und der Zuordnung seiner Krankheitszeichen zur Hypophyse oder NN. absichtlich vermieden worden, hierbei von R. und M. der NN. zu sprechen, und zwar aus dem folgenden Grunde: Wir befinden uns derzeit in einer krisenhaften Zeit in bezug auf die *Zuordnung der einzelnen Erscheinungen des M. A. zur R. bzw. zum M.* Und zwar deshalb, weil die pathologischen Anatomen vor allem an der Hand der hier so überaus wichtig gewordenen Fälle von *cytot. Sch.-NN.* zu anderen Ergebnissen kommen müssen als die Kliniker. Ein Teil der pathologischen Anatomen zieht unerschrocken seine Folgerungen (*Kovács*) und schießt dabei nicht selten über das Ziel (R.-Theorie von *v. Hansemann, Karakascheff, Oberndorfer*), ein anderer Teil aber sucht den der klinischen Auffassung widersprechenden anatomischen Befund durch ein Kompromiß mit der klinischen Auffassung in Einklang zu bringen (*Rößle, Fahr und Reiche, M. B. Schmidt*). Es kommt aber hinzu, daß die Kliniker selbst untereinander sich zum Teil widersprechen und ihren Standpunkt wechseln (vergleiche *Falta, J. Bauer*), so daß selbst ein Kompromiß erschwert wird; das soll nun etwas ausgeführt werden.

Wir wollen als Beispiel die Aussagen von *Falta* und *J. Bauer* vergleichen. Nach beiden ist die Hypotonie und die Abweichung im Blutzuckergehalt auf M.-Ausfall zu beziehen, hingegen die Gehirnerscheinungen (psychische Störungen, Krämpfe, Delirien, Koma) und nach *J. Bauer* überdies auch noch die vorzeitige Altersrückbildung, die Geschlechtsorganatrophie und die Kachexie auf R.-Ausfall. Aber über die drei wichtigsten Erscheinungen Kraftlosigkeit, Pigmentierung, gastrointestinale Zeichen (Erbrechen, Abführen) sind sie nicht einig. Adynamie ist nach *v. Neusser und Wiesel* sowie *Falta* eine Ausfallserscheinung des M., nach *J. Bauer* zweifellos eine der R. In einem obduzierten Fall von *cytot. Sch.-NN.*, also von R.-Zerstörung, bei *Fahr* und *Reiche*

mit „M. A.“ und Pigmentierungen war nicht nur der Blutdruck normal, sondern es fehlte *Adynamie*, was wieder gegen *Bauer* sprechen würde. Die Pigmentierung hielt *Falta* für zweifelhaft, jetzt entschied er sich fürs *M. J. Bauer* aber hält die Zuteilung für unsicher, *Pende* denkt ans *M.*, *Fahr* und *Reiche* an *R.* Die Magen-Darmerscheinungen hält *Falta* für *R.-Ausfall*, *J. Bauer* für zweifelhaft, denn *v. Neusser* und *Wiesel* denken an *R.*, andere an *M.* Dies die allerneuesten Ergebnisse der Sammel-tätigkeit von *Falta* und *Bauer*, und daher wollen wir es uns sparen, die *so zahlreichen Widersprüche* auch noch vieler anderer Forscher zu nennen.

Aber weder *Falta* noch *Bauer* haben ein unerschütterliches Ver-trauen zu dem, was sie aus dem Schrifttum zusammengestellt haben. Nach *Falta* scheint die Frage ungeklärt zu sein, ob sich die *R.* im Sym-ptomenbild des *M. A.* überhaupt beteiligt und in welchem Umfange. Für die auf *R.-Ausfall* bezogenen Vergiftungserscheinungen fehle ein experimenteller Beweis und es gäbe klinische Beobachtungen, die dem widersprächen. Die Tierversuche brachten keine Erklärung der „*sogenannten R.-Symptome*. Doch habe die *R.* einen führenden Einfluß auf die Geschlechtsorgane, besonders die Behaarung, zu deren Rück-bildung es bei *R.-Atrophie* kommt. Und *Bauer*: „Alles in allem erscheinen *unsere Kenntnisse* vom Zustandekommen der meisten Addison-symptome noch recht *unbefriedigend*.“ Die Ursache aller Unklarheit liege in unserer Unkenntnis, welches der funktionelle „*Zweck*“ der Ver-einigung von *R.* und *M.* sei.

Wir sehen, wir sind wieder bei dem sog. *Synergismus* von *R.* und *M.* angelangt. Daß das enge Beisammenliegen von *R.* und *M.* eine *Ursache* hat, ist sicher, ob es aber auch einen „*Zweck*“ hat, ist durchaus un-bewiesen. Ursache und Zweck dürfen nicht verwechselt werden. Auf die Frage, ob da ein Zweck bestehe, ist *Kovács* bereits näher eingegangen und an der Hand seines anatomischen Materials ist er zu dem Ergebnis gelangt, daß „*R.* ohne *M.*, aber auch *M.* ohne *R.* sich sehr wohl erhalten, funktionieren und Ausfallserscheinungen verhindern können und daß ein lokales, inniges Zusammenarbeiten und eine enge räumliche Beziehung beider zueinander zumindest entbehrlich ist“. Vielleicht jagen wir einem Phantom nach, wenn wir nach einem solchen „*Zweck*“ suchen, und manche Fehlschläge wären vermieden worden, wenn wir das unter-lassen hätten.

Wie nun aber einmal die Sache steht, es besteht in bezug auf die Entstehung des *M. A.* auf klinischer Seite größte Verwirrung. Wie aber halten es die *pathologischen Anatomen* damit? Wir wollen als Beispiel drei Forscher nennen, welche sich bestreben, ihre Befunde mit der Ansicht der Kliniker in Übereinstimmung zu bringen und ihre Fälle cytot. Sch.-NN., die zum Tode geführt haben, an der Hand des *Synergismus* zu erklären versuchen. *Rößle*, ferner *Fahr* und *Reiche* sowie

M. B. Schmidt. Wohl sehen alle drei, daß die R. fast völlig zerstört, das M. fast völlig unversehrt ist, da aber der Kliniker den M. A. im wesentlichen auf M.-Ausfall bezieht, suchen sie nach einem Kompromiß.

So sagt *Rößle*, die gründliche Zerstörung der R. scheint zwar für die Abhängigkeit des M. A. von der R. zu sprechen, vorsichtig dürfte es aber sein, die Betonung auf die *Trennung* von R. und M. zu legen. Das soll heißen, zwischen den aus R.-Resten entstandenen Regeneraten und dem M. liegt eine sie trennende Bindegewebsschicht, die das Zusammenarbeiten beider verhindert, daher der M. A.

Gelegentlich ihres ganz gleichen anatomischen Befundes an cytot. Sch.-NN. sagen *Fahr* und *Reiche*, das M. ist zwar anatomisch unversehrt, hat aber infolge der R.-Zerstörung *funktionell versagt* und darum ist auch in solchen Fällen ein Teil der M.A.-Erscheinungen auf die gestörte M.-Funktion zurückzuführen. Nun aber fehlt in zwei ihrer eigenen Fälle die Hypotonie, ein Anzeichen, dessen Zuweisung sicherer ist als die irgendeines anderen Anzeichens, und zwar beruht es auf M.-Ausfall. So entsteht also ein Zwiespalt derart, daß eine Reihe von Erscheinungen auf das *Versagen* der M.-Funktion bezogen wird, der normale Blutdruck aber auf seine *gute Funktion* schließen läßt. Aber noch ein anderer Zwiespalt ergibt sich. Manche Forscher (z. B. *Pende* und neuestens *Falta*) deuten die Pigmentierung als M.-Ausfall. Nach *Fahr* und *Reiche* versagt das M. bei der cytot. Sch.-NN. funktionell und dies wäre ein Grund, sich denen anzuschließen, welche die Pigmentierung auf M.-Ausfall beziehen. Aber ohne weitere Begründung erklärte *Fahr* und *Reiche* die Pigmentierung als Folge des R.-Ausfalls, der ja anatomisch in der Tat in hohem Grade besteht; warum nicht alle anderen Addison-symptome auch? Warum beziehen sie einen Teil der Erscheinungen auf die anatomisch zerstörte R., einen anderen auf das M., von dem bloß *angenommen* wird, daß es funktionell wegen fehlender R. versagt? Klar ausgedrückt ergibt sich: Bei der cytot. Sch.-NN. ist anatomisch die R. zerstört, das M. erhalten. Nimmt man aber im Sinne des Synergismus an, das erhaltene M. versage funktionell infolge Fehlens der R., dann ist nichts mehr an dieser NN., was funktionieren könnte, die R. nicht, weil sie fehlt; das M. nicht, weil es funktionell versagt und so ist es völlig der Willkür des Forschers überlassen, nunmehr ganz nach Belieben eine Ausfallserscheinung entweder der R. oder dem M. zuzuschreiben. Diese Vorstellung drückt die cytot. Sch.-NN. auf die Stufe des Unwertes einer gänzlichen tuberkulösen Zerstörung von R. und M. herab und läßt so die einzigartige, wie ein Versuch anmutende Gelegenheit ungenutzt, die darin zu erblicken ist, daß ein aus 2 Gewebsarten zusammengesetztes Organ durch eine Krankheit bloß die eine Gewebsart verliert. Das alles bloß dem Synergismus zuliebe.

Und abermals bei cytot. Sch.-NN. mit „M. A.“ sagt *M. B. Schmidt*, man müsse bei der Erklärung von den *klinischen* Erscheinungen ausgehen und dürfe nicht nach dem *anatomischen* Zustande sagen, der M. A. beruhe auf R.-Mangel, weil die R. zerstört, das M. erhalten sei, denn es kann, wie schon *Bittorf* meinte, das anatomisch im wesentlichen erhaltene M. durch Wegfall der R. geschädigt sein. Den herabgesetzten Blutdruck seines Falles erklärt er auch mit der *M.-Insuffizienz*, also mit dem Adrenalinmangel, aber ein anderes typisches, einstimmig auf M.-Ausfall, d. h. Adrenalinmangel bezogenes Addisonssymptom, die Hypoglykämie, fehlte in seinem Falle, was *M. B. Schmidt* auf das *erhaltene* M. bezieht. Das ist offenbar ein Widerspruch, denn das klingt so, als würde, um den Blutzucker zu regeln, das M. der Mitarbeit der R. nicht bedürfen, wohl aber um den Blutdruck aufrechtzuerhalten. Und doch ist es das Adrenalin, welches beide regelt.

Diese Beispiele wollen nur gezeigt haben, in welchen Zwiespalt man gerät, wenn man unter völliger *Vernachlässigung* der so *klaren anatomischen Befunde* sich vom Synergismus und den *klinischen Ausfallserscheinungen* leiten lässt, deren Zuordnung zur R. oder zum M. die Kliniker selbst als noch völlig *ungeklärt* und recht *unbefriedigend* hinstellen. Das führt zu der, jedem Unbefangenen gewiß verblüffenden Annahme, daß bei der cytot. Sch.-NN. mit ihrer *zerstörten* R. und dem *erhaltenen* M., doch ein großer, wichtiger Teil der klinischen Erscheinung auf *gestörte M.-Funktion* zu beziehen ist. Mit einer solchen mehr oder weniger willkürlichen und unbewiesenen Deutung kann man beweisen, was man will. Wir sind mit dieser Umdeutung eines anatomisch gut erhaltenen M. in ein leistungsunfähiges auf einem toten Punkt angelangt, um den wir uns im Kreise herumdrehen und nicht vorwärtskommen können. Wollen wir aus diesem Zustande herauskommen, so halten wir uns an den bei der cytot. Sch.-NN. oft normalen Blutdruck, der natürlich unbestreitbar auf das erhaltene und trotz der fehlenden R. leistungsfähige M. zurückzuführen ist, dann aber müssen wir bei diesem einmal eingenommenen Standpunkt unverrückbar bleiben und nicht annehmen, manche Erscheinungen beruhen auf der durch R.-Mangel verursachten Störung der M.-Funktion, sondern auf dem nahezu völligen Mangel der bekanntlich lebenswichtigen R. Das ergibt eine reine Leistungsunfähigkeit der Rinde, welche nicht dem vollen M. A. entspricht, aber ebenso wie dieser tödlich ist.

c) Cytotoxische Schrumpfung der Schilddrüse.

In bezug auf die restlichen Blutdrüsen unseres Falles 1 können wir uns kurz fassen. Die *Schilddrüse* war deutlich aber nur mäßig *verkleinert* und zeigt im wesentlichen fortschreitenden *Schwund des Parenchyms*, reichlich *Lymphoidzelleneinlagerungen* und *Bindegewebsvermehrung* in

den Septen. In anderen Fällen hyp. Kach., welche Schilddrüsenveränderungen aufwiesen, waren die Befunde mit ganz unwesentlichen Abweichungen der Hauptsache nach gleich (z. B. *Maresch*, *Held*, *Altmann*). Das vermehrte Bindegewebe bezeichnet *Maresch* sogar als schwielig und *Altmann* als zum Teil hyalinisiert, hingegen betont auch *M. B. Schmidt* in seinem biglandulären Fall, also ohne hyp. Kach., daß das Gerüst nicht vermehrt war, daher „einfache Atrophie“. Es ist schon oben gesagt worden, daß wir auch darin keinen wesentlichen Unterschied zwischen dieser einfachen Atrophie und der durch Bindegewebsvermehrung gekennzeichneten „Sklerose“ erblicken können, da auch bei dieser der Organbau gewahrt bleibt. Das gilt auch für die Schilddrüse. Soweit Unterschiede im mikroskopischen Bilde der Schilddrüse bei verschiedenen Fällen bestehen, mögen sie auf verschiedene Dauer zurückzuführen sein.

Nach alledem ist die Veränderung in der Schilddrüse der der NN. wesensgleich, ihr *beigeordnet* und von gleicher Entstehungsweise und beide der Hypophysenveränderung untergeordnet, nämlich eine *toxische Schädigung* des Parenchyms mit sekundärer reaktiver Lymphoidzellen-einlagerung (*M. B. Schmidt*) und schließlich Gerüstzunahme, wie schon bei der NN. ausführlich besprochen. Wir müssen also, entsprechend der NN., hier von *cytot. Schrumpfschilddrüse* sprechen und so die Verkleinerung und die *toxische* Entstehung im Namen zum Ausdruck bringen. *Maresch* meint sogar, das Gift sei auf die Schwangerschaft zurückzuführen. Selbst *Held*, der an dem Begriff der Sklerose festhält, meint mit Recht, die Parenchymsschädigung sei das erste, die Bindegewebsvermehrung eine Folge. Unser Standpunkt bezüglich der *konstitutionellen* Minderwertigkeit und Hinfälligkeit des Parenchyms ist schon oben besprochen.

Beachtung verdient es, daß in unserem sowie im Falle *Maresch* die hyp. Kach. klinisch *mit Myxödem* einherging, das nämlich bei hyp. Kach. nicht vorkommen und für multiple Blutdrüsensklerose sprechen soll. Es ist aber schon im Abschnitt über die Hypophyse dieser beiden Fälle zur Diagnose der hyp. Kach. zwingt und die einer multiplen Blutdrüsensklerose nicht zuläßt. Es ist zu betonen, daß in anderen Fällen mit hyp. Kach. und der gleichen *cytot. Schrumpfschilddrüse* Myxödem fehlt, wofür der jüngst beschriebene Fall von *Altmann* deshalb ein bemerkenswertes Beispiel ist, weil die Schilddrüse sogar recht stark verkleinert war und bloß 5,8 g wog. Das aber kann uns nicht überraschen, da, wie schon einmal hervorgehoben, bei dieser gar nicht so seltenen und soviel einfacher liegenden uniglandulären Schilddrüsenveränderung Myxödem sogar sehr häufig fehlt, obwohl die Veränderung hochgradig ist. Dieses häufige Fehlen von Myxödem trotz so typischer Schilddrüsen-

veränderung bei hyp. Kach., beim biglandulären Typ von *M. B. Schmidt* und bei der uniglandulären Form besagt nur, daß die Veränderung für das Hervorbringen eben nicht weit genug vorgeschritten war, während z. B. im Falle *M. B. Schmidt*, die ihr beigeordnete NN.-Veränderung zu tödlichen Ausfallserscheinungen geführt hat. Wiewohl in unserem Falle hyp. Kach. die mikroskopischen Veränderungen der NN. höhergradig waren, als die der Schilddrüse, fehlten Ausfallserscheinungen der NN. und die der Schilddrüse waren da. Das zeigt aber nur, daß die NN.-R. eine recht starke Verkleinerung verträgt, ohne daß Ausfallserscheinungen einzutreten brauchen.

Nichtsdestoweniger muß es auffallen, daß bei uns und anderen die mikroskopische Veränderung der Schilddrüse, vielleicht in typischer Weise gegen die der NN. zurücksteht, da aber die Veränderung der Schilddrüse der der NN. nicht *untergeordnet*, sondern beide einander *beigeordnet* und bloß der Hypophysenveränderung *untergeordnet* sein sollen, so wird die Schilddrüse durch das mit dem Blut verschleppte Gift entweder *viel weniger* oder *viel später* geschädigt. Oder sollte gar die Schilddrüsenveränderung eine Folge der NN.-Veränderung sein, und darum geringer sein und später eintreten? Diese Frage läßt sich vorläufig noch nicht beantworten, wiewohl sie uns deshalb im hohen Maße angeht, weil sie das Wichtigste, nämlich die Art des Giftes, also die Entstehung der ganzen Erkrankung berührt. Es muß genügen, heute diese Frage bloß aufzuwerfen.

d) Die vorzeitige Rückbildung der Eierstöcke.

Über die Eierstöcke müssen hier nur wenige Worte genügen. Sie *entbehrten* in unserem Falle der *Follikel*, sogar der primordialen vollkommen. In Anbetracht des klimakterischen Alters von 58 Jahren will das noch nicht viel sagen, doch bei Berücksichtigung des Umstandes, daß die Menses schon im 34. Lebensjahre aufgehört haben, gewinnt der mikroskopische Ovarialbefund doch an Gewicht. Herr *Prof. Kermauner*, der die Güte hatte, sich die Eierstockschnitte anzuschauen, meinte, daß es sich ganz und gar nicht um das gewöhnliche Bild eines klimakterischen Eierstocks handle. Eine Folge der sehr langen Dauer der hyp. Kach. ist es, daß die Frauen zur Zeit des Todes sehr gewöhnlich im *klimakterischen Alter* stehen. So war es auch bei *Held* (50 jähr. Frau) und sogar bei *Altmann* (in dem Eierstock nicht einmal Primordialfollikel bei 48 jähr. Frau), hingegen ist hier der Fall *Maresch* wertvoll, da die bloß 33 jähr. Frau nur noch einzelne Primordialfollikel aufwies.

Sehr bemerkenswert ist es, daß im Eierstock der Schwund des Parenchyms im Gegensatz zu dem der NN. und Schilddrüse sich *vielleicht ohne Lymphoidzellenansammlung* vollzieht. Sollten auch in jüngeren Stadien sich keine Lymphoidzellen finden, so müßte man daran denken,

ob nicht die Veränderung der Eierstöcke bei der hyp. Kach. eine andere Entstehungsweise hat, als die der NN. und Schilddrüse. Doch ist zu bemerken, daß die Eierstöcke bereits in einem so vorgeschrittenen parenchymlosen Stadium der Veränderung waren, daß es nirgends mehr ein geschädigtes und abzubauendes Parenchym mehr gab und daher vielleicht auch kein Grund mehr für Lymphoidzelleneinlagerungen. Diese Möglichkeit wurde schon oben bei der NN. theoretisch auseinandergesetzt. Von der cytot. Sch.-NN. nehmen wir an, daß ihre Veränderung nie ein Ende nimmt, keine abschließende Ausheilung kennt, stets bis zum Tode fortgeht; doch wäre ein Schluß mit Schwund der Lymphoidzelleneinlagerungen nach Zerfall und Aufsaugung der letzten R.-Zellen theoretisch denkbar, ist aber praktisch nicht möglich, da der Mensch nicht so lange leben kann, bis die letzte R.-Zelle geschwunden ist, sondern er stirbt schon früher, wenn die R.-Menge das zulässige Mindestmaß überschritten hat. Das *Eierstocksparenchym* aber ist *nicht lebenswichtig*, seine völlige Vernichtung kann ganz beliebig lange überlebt werden, so daß die es abbauenden Lymphoidzellen, wenn es überhaupt solche gegeben hat, zu ihrem völligen Schwund reichlich Zeit gehabt haben. Ob dies die Erklärung des Lymphoidzellenmangels wirklich ist, oder aber der Umstand, daß sich der Parenchymchwund schon vom Anfang an ohne Lymphoidzellen, also in ganz anderer Weise und daher auch vielleicht aus ganz anderen Gründen vollzieht, können wir jetzt nicht entscheiden. Wir sind also mit dem Morphologischen der Frage noch nicht im reinen.

Die *Epithelkörperchen* waren mikroskopisch normal, das in den einzelnen Schnitten festgestellte Fehlen der oxyphilen Zellen ist nicht maßgebend. Sie wären vielleicht in Schnittreihen zu finden gewesen.

Der *Thymus* war dem Alter entsprechend gebaut.

IV. Örtliche Schrumpfung der Nebenniere.

Fall 2. Heinrich B., 62 Jahre alt, Tod an Krebs des Magengrundes, 5 Monate nach Gastrostomie. Das vereiternde Magencarcinom griff auf die nähere und weitere Umgebung, unter anderem auch auf die 1. NN. über. *Sch.-NN. rechts*. Befund an den fixierten NN.

R. NN. 1,5 cm hoch, 5 cm lang, aber außerordentlich dünn (Abb. 8). Gestalt unverändert, vor allem keine Verunstaltung durch narbige Schrumpfung, ebenso wenig narbige Verwachsung mit der Umgebung, vielmehr die Begrenzung gegen die Umgebung scharf. Auf weite Gebiete hin das Parenchym unter Zurücklassung der leeren Kapsel völlig geschwunden, so daß der laterale Pol zu einem rein kap-sulären blattdünnen Zipfel geworden ist. Doch finden sich im Zwischenkapselraum 2—3 mm große, gelbe oder braune, d. h. lipoidreiche und -arme R.-Regenerate. Bei flüchtiger Betrachtung entsteht der unrichtige Eindruck, die NN. sei in kleine, durch zartes Narbengewebe zusammengehaltene Stücke zersprengt. Aber in Wirklichkeit sind es R.-Regenerate im Kapselzwischenraum, durch die erhaltenen Kapsel zusammengehalten. A. und V. suprarenalis sondierbar und frei von Veränderungen.

L. NN. von normaler Größe und Gestalt, nur im seitlichen Pol von einem 1,5 cm großen Adenom mit gelben und braunen Anteilen verdickt. In die dunkelbraune R. mit kleinen, gelben, lipoidreichen Einsprengungen wächst von vorn her der Magenkrebss mit grauen, radiären Zügen auseinanderdringend, ein.

Histologischer Befund. R. NN. ist eine einseitige Sch.-NN., in der das M. verhältnismäßig wenig, die R. mehr gelitten hat (Abb. 8). Doch findet sich noch an einigen Stellen das M. von strahlig-dreischichtiger, also völlig normaler, ursprünglicher R. umgeben (Abb. 10 R), sonst bloß von z. T. regenerierenden R.-Resten (Abb. 10 R₁, R₂, R₃, 11 R). Wo aber alles NN.-Gewebe fehlt, berührt die Kapsel der einen Seite die der anderen (Abb. 10 g).

Die *Kapsel* ist an Stellen mit unversehrt gebliebenem Parenchym dünn (Abb. 10 K), stellenweise nur 30 μ . Sehr häufig erscheint ihre Elastica wie ausradiert, wohl durch ehemalige Entzündung zerstört. Ebenso zu deuten sind mehrere elastica- und gefäßarme, in *van Gieson* rote, hyaline Schwielengerüste mitten in der Kapsel liegend oder mit einem Teil die Kapsel nach außen oder innen überschreitend. An Stellen, wo das NN.-Parenchym völlig geschwunden ist, ist die Kapsel bis zu 360 μ verdickt (Abb. 10 d) und wellig-runzelig, mit vermehrter Elastica, zuweilen reich an dicken, sonst spärlichen glatten Muskelfasern und stellenweise dreischichtig, wobei die schmale innere Schicht die elasticareichste, die breite mittlere die elasticaärmste ist. Ist das NN.-Parenchym ganz vernichtet, so kommt es zur Verwachsung der Kapseln beiderseits untereinander (Abb. 9 K).

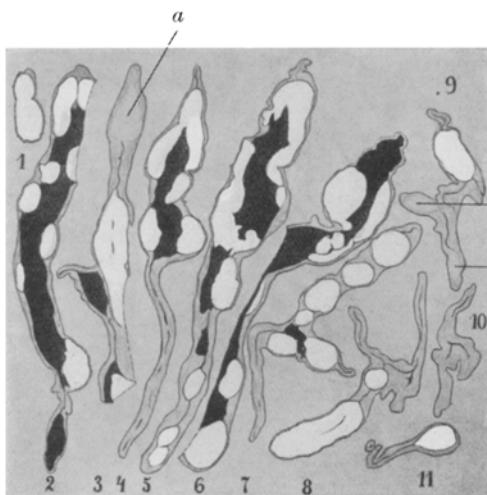


Abb. 8. Fall 2. Sämtliche Schnitte der rechtsseitigen Schrumpfniere bei 3facher Vergr. gezeichnet. Schwarz das Mark, vielfach konkav durch Rindenregenerate eingepreßt, weiß die Rindenreste und -regenerate. a, b, c = rundliche Herde hyalinen Schwielengewebes zwischen den beiden Kapseln.

schwunden (Abb. 8) unter Zurücklassung eines zarten Bindegewebes mit Capillaren zwischen Kapsel und M. oder, wenn auch letztere fehlt, zwischen den beiden Kapseln (Abb. 9 K₁, K₂) als alleiniger Rest (Abb. 9 a) des sonst vernichteten Gewebes. Ob an solchen Stellen das M. fehlt, weil es mitzerstört wurde oder weil es hier von Haus aus gefehlt hat, ist nicht sicher zu sagen. Zwischen beiden Kapseln liegen aber mehrfach anstatt des Gerüstrestes des verschwundenen NN.-Gewebes die schon in der Kapsel geschilderten rundlichen Herde hyalinen Schwielengewebes (Abb. 8 a, b, c, 9 N), wohl sicher ein Zeichen geheilter Entzündung. In der Tat sieht man auch jetzt noch an Stellen mit erhaltenem R. in dieser Herde entzündlicher Atrophie mit mäßig zahlreichen RZI, atrophierenden länglichen R.-Zellen in undeutlichen Alveolen, schon vermehrtem Stroma und zusammenfallenden Capillaren darin. Dies scheinen die letzten Auskänge einer Entzündung zu sein, die an den allermeisten übrigen Stellen schon längst ihrem endgültigen Abschluß gefunden hat.

Was an R. dieser Vernichtung entgangen war, ist in Form von rundlich gewordenen Resten erhalten (Abb. 10 R_2 , R_2 , R_3 , 11 R), die noch den ursprünglichen dreischichtigen Bau beibehalten haben, wobei die Glomerulosa (Abb. 10, 11G) fehlen kann, die Fasciculata (Abb. 10, 11F) lipoidarm, nur stellenweise strahlig gebaut ist und kleinere RZI. mit Pigment führt, wie es auch in der meist stark pigmentierten Reticularis (Abb. 10, 11 Re) vorkommt. Diese kugeligen Reste alter R. springen als Höcker an der Oberfläche der NN. vor, sind nach außen von der alten NN.-Kapsel begrenzt, die da, wo die R. aufhört, unmittelbar dem M. anliegt und dieses überzieht (Abb. 10 d). Doch finden sich auch ganz große Gebiete, wo R. und M. in ihrem ursprünglichen Aufbau erhalten sind (Abb. 10 R, M) oder aber bei erhaltener 8—16 mm dicker R. das M. durch einen axialen Elastica-streifen ersetzt ist. In dieser so nur z. T. zerstörten NN. haben sich an mehreren Stellen aus kleinen R.-Resten verschieden große R.-Regenerate von wechselndem Lipoidgehalt gebildet, welche stellenweise RZI. enthalten, nach außen durch die NN.-Kapsel, im übrigen durch Narbengewebe begrenzt sind.

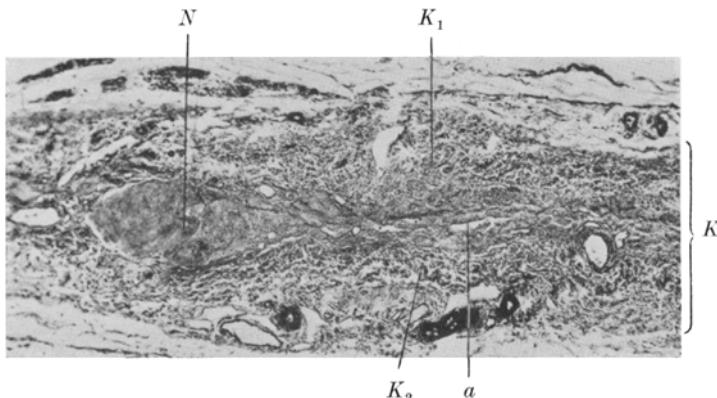


Abb. 9. Fall 2. Vergr. 45fach. Hämalaun-Eosinfärbung. Eine völlig parenchymlose Strecke der Nebenniere. Beide Kapselblätter bei K miteinander verschmolzen. Stellenweise aber durch einen gefäßhaltigen Bindegewebszug a voneinander geschieden = K_1 , K_2 und N zwischen sich einen Herd schwieligen Narbengewebes aufnehmend.

Zwischen den Regeneraten ist nicht nur das NN.-Parenchym, sondern mit ihm oft auch die NN.-Kapsel unterbrochen und diese an der Unterbrechungsstelle durch Narbenmassen ersetzt. Auch im *extrakapsulären Bindegewebe* findet sich eine große Narbe, die mit der NN.-Kapsel an einer parenchymlosen Strecke zusammenhängt. Hier hat also die entzündliche Zerstörung das Parenchym, die Kapsel und das extrakapsuläre Bindegewebe betroffen. Ein organisierter und vascularisierter Thrombus in einer kleinen extrakapsulären Vene spricht im gleichen Sinne. Hingegen waren A. und V. suprarenalis frei von Veränderungen. Ein R.-Rest entsendet in die Kapsel einen kleinen Fortsatz, bricht sie aber nicht ganz durch. An einer anderen Stelle liegt im extrakapsulären Fettgewebe ein 5:3 mm großer R.-Herd ohne eigene Kapsel von undeutlichem alveolärem Bau, die Zellen meist klein und dunkel, doch auch Herde heller R.-Zellen eingesprengt, die vielfach durch eine große Vakuole blasig erscheinen. An solchen Stellen finden sich auch RZI. Das M. ist bis 1,6 mm dick, sehr gut chromiert, hat unvergleichlich viel weniger gelitten (Abb. 10 b—c, 11 M) als die R. (Abb. 11 R) und ist stellenweise von der R. so ganz entblößt, daß ihr die NN.-Kapsel unmittelbar anliegt (Abb. 10 d, 11 K, K_1). Doch muß auch M. stellenweise verlorengegangen

sein, wobei sein elastisches Gerüst zusammenrückt, sich vergröbert und zu klumpigen Elasticaresten zusammensintert, in denen zuweilen noch die atrophierenden M.-Zellen erkennbar sind. M.-Regeneration fehlt ganz.

Entstehungsweise. Die vorliegende NN.-Veränderung kann nicht als cytot. Sch.-NN. bezeichnet werden, denn 1. ist nur eine NN. erkrankt, 2. zeigen *strahlig-dreischichtig* gebaute Reste alter, ursprünglicher R. (Abb. 10 R_1 , R_2 , R_3 , 11 R), daß die übrige R. bloß durch eine rein örtliche Erkrankung vernichtet worden ist, während es im Wesen der cytot. Sch.-NN. liegt, daß die ganze R. gleichmäßig geschädigt ist, 3. das M. ist z. T. *mitzerstört*, 4. es finden sich Herde hyalinen Narbengewebes.

An einer Stelle unvollkommener Zerstörung finden sich *R.-Regenerate*, die am Fehlen des strahlig-dreischichtigen Baues erkennbar sind.

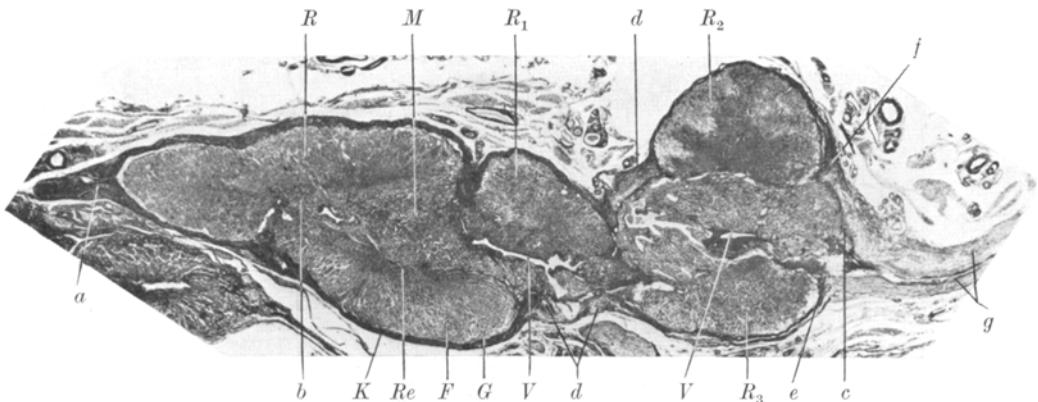


Abb. 10. Fall 2. Vergr. 13fach. Elasticafärbung. Teilansicht des Schnittes 4 der Abb. 8. a = Kapselrest des parenchymlos gewordenen Nebennierenrandes; R = hufeisenförmiger Rest der alten Rinde mit Glomerulosa (G), Fasciculata (F) und Reticularis (Re). Das Mark M mit Zentralvenen (VV.) ohne Unterbrechung von b-c reichend. R_1 , R_2 , R_3 = kürzere Stücke der erhaltenen alten Rinde; K = die Kapsel über der alten Rinde, bei d nach völligem Schwund der Rinde dem Mark unmittelbar anliegend und beträchtlich verdickt. Auch bei e, f, wo die Rinde völlig aufhört, werden beide Kapselblätter sehr dick und legen sich aneinander (g); die Fortsetzung davon in Abb. 8. Schnitt 4 zu sehen.

Da aber in der NN. noch ansehnliche R.-Reste (Abb. 10 R) unversehrt geblieben sind, die andere NN. aber (bis auf die zum Schluß erst erfolgte teilweise Schädigung durch Einwachsen von Krebsgewebe) sogar völlig unversehrt war, haben wir die R.-Regenerate nicht so sehr als den Ausdruck von R.-Mangel aufzufassen, vielmehr als örtliche Heilungsvorgänge an Stellen, wo R. geschädigt worden war.

Daß die Ursache der unvollkommenen Zerstörung der NN. eine rein örtliche *Entzündung* ist, ist wohl sicher. Die Art der Entzündung aber ist nicht mehr sicher erkennbar. Es ist nur zu bedenken, daß an den meisten Stellen der Schwund des NN.-Parenchyms spurlos erfolgt, an anderen mit Zurücklassung kleiner hyalin-schwieliger Narben außerhalb der Kapsel, in der Kapsel und im Zwischenkapselraum

(Abb. 8 a, b, c, 9 N), d. h. im R.- und M.-Gebiete. Nun hat Kovács angegeben, daß im floriden Stadium der Tuberkulose die NN. in zweierlei Weise zerstört wird. 1. Vernichtung des NN.-Gewebes durch tuberkulöses Granulationsgewebe, d. h. durch Tuberkele, die aber dann verkäsen. 2. Verkäsung des NN.-Gewebes selbst infolge Giftschädigung. Es könnte sein, daß die in unserem Falle vorgefundenen Schwielenherde die Stellen ehemaliger verkäster Tuberkele darstellen,

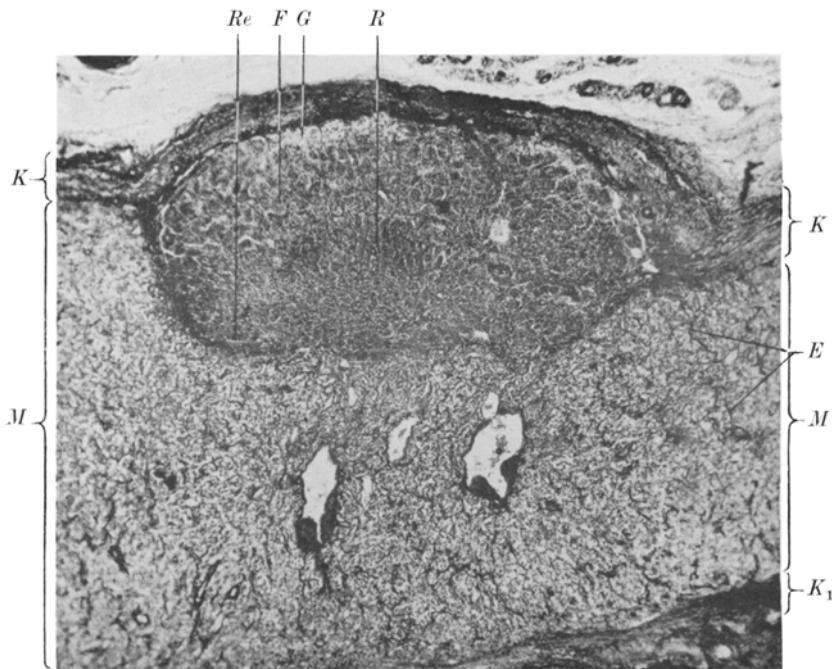


Abb. 11. Fall 2. Vergr. 40fach. Elasticafärbung. R = Rest der alten Rinde mit Glomerulosa-G., Fasciculata (F) und Reticularis (Re); sonst zwischen Kapsel ($K - K$ und K_1) nichts als Mark ($M - M$ mit dem elastischen Gerüst (E).

während da, wo das NN.-Parenchym spurlos verschwunden ist, es sich vielleicht um die toxische Beschädigung desselben handelt, doch müßte, anders als bei Kovács, das Gerüst ungeschädigt geblieben sein. Doch als sicher kann diese Deutung solange nicht angesehen werden, bis es gelingt, durch Übergangsbilder vom floriden bis zum endgültig geheilten Stadium einen Beweis für sie zu erbringen. Auch ist es fraglich, ob es bei der Tuberkulose vorkommt, daß die R. dem M. gegenüber in so überwiegender Weise zerstört werden kann, wie im vorliegenden Falle. Der Umstand aber, daß die Tuberkulose weitaus die häufigste örtliche und entzündliche Erkrankung der NN. ist, läßt im vorliegenden Falle doch schon jetzt am ehesten an Tuberkulose denken.

L. NN. frei von Schrumpfung, enthält im Gegenteil ein „R.-Adenom“, ist von einer Seite her vom Magenkrebs durchsetzt und enthält ebendaselbst einen Absceß. *Kapsel* von wechselnder Dicke, stellenweise in ihr eine äußere elastica-reiche, von einer inneren elasticaarmen Schicht unterscheidbar, ausnahmsweise ein RZI. — *Glomerulosa* dünn, stellenweise fehlend. — *Fasciculata* von 4—8 mm an Dicke schwankend, ihr sonst strahliger Bau ist oft gestört durch Einlagerung kugeliger Herde aus großen, lipoidreichen Zellen mit pyknotischen Kernen ohne größere RZI.; auch wo der zentrale Absceß (s. unten) die R.-Zellen unmittelbar berührt, sind sie klein, lipoidarm, dunkel. Kleine RZI. können die Zellsäulen streckenweise ersetzen. An der Grenze gegen die Reticularis das Gerüst manchmal ödematos und die Zellen atrophisch. — Die *Reticularis* stark pigmentiert. — Das *M.* führt nur wenige und kleine R.-Inseln.

An einem Pol ein 1,5 cm großes „R.-Adenom“ die Lage des *M.* einnehmend, die R. auseinander gedrängt und druckatrophisch. Das Adenomgewebe dunkelzellig von netzigem Bau, mit eingestreutem Herden aus großen, lipoidreichen, hellen Alveolen. Stroma spärlich, mit nur wenig großen Gefäßen.

Von der einen Fläche dringt vom Magen her das *Adenocarcinom infiltrativ* durch die Kapsel und R. bis ins *M.* vor. Die Durchbruchsstelle der Kapsel an ihrem Elasticarest erkennbar, die R.-Zellen stark atrophisch. Das Geschwulstgewebe infolge Zerfalls im Magenlumen infiziert und daher in der *NN.* an der krebsig durchsetzten Stelle einen 1,2 cm großen *Absceß* enthaltend, mit starker konzentrischer Verdrängung und Atrophie der R. und *M.* und einem peripheren Wall von Histiocyten. Wo das *M.* gedrückt ist, sind seine elastischen Fasern zusammengedrängt, wo es aber vereitert ist, sind seine elastischen Fasern in normaler Verteilung noch erhalten.

Fall 3. Wilhelmine A., 63 Jahre. Unmittelbar nach der Spitalsaufnahme plötzlich im stenokardischen Anfall gestorben.

Leichenbefund: In der Hauptsache Mesaortitis syphilitica mit Schlußunfähigkeit der Aortenklappe und Verschluß des r. Coronarostiums. Magen mit Speisen überfüllt. *R. NN.* (Abb. 12) verkleinert, zu einem dünnen Plättchen geworden, in das kleine gelbe R.-Regenerate eingestreut sind. *L. NN.* durch ein großes R.-Adenom an einer Stelle verdickt, ihre Oberfläche fein höckerig.

Histologischer Befund: In der r. *NN.* die *M.-* und *R.-Substanz* größtenteils zerstört (Abb. 12). Die Stellen, wo *M.* zugrunde gegangen ist, an dem noch erhaltenen, zusammengesinterten elastischen *M.-Gerüst* erkennbar. Von der alten R. noch normal gebaute Reste erhalten, daneben auch verschieden große R.-Regenerate. Wo das *NN.-Gewebe* völlig fehlt, liegt die Kapsel der einen Seite der anderen unmittelbar an. *Kapsel:* Wo die alte R. erhalten ist oder regeneriert, ist die *NN.-Kapsel* normal dick oder durch Spannung verdünnt. Wo das *NN.-Gewebe* geschwunden, ist die Kapsel verdickt, durch Zusammenfallen gefaltet, die Falten durch außen hinzugekommenes Bindegewebe überbrückt, welches im Gegensatz zur alten Kapsel elasticafrei und daran als neu zu erkennen ist. Es handelt sich wohl um das Ergebnis einer fibrösen Entzündung. Perivasculäre RZI., hie und da eine Intimaverdickung oder hyaline Umwandlung der Media der Kapselgefäß sprechen im gleichen Sinne. — *Rinde:* An mehreren Stellen auf weite Strecken *Reste der alten R.*, an ihrem strahlig-dreischichtigen Aufbau erkennbar. *Glomerulosa* kann fehlen oder ist verschieden, bis 6 Alveolen breit, die Alveolen parallel zur Kapsel. In der lipoidreichen *Fasciculata* Herde besonders lichter, lipoidreicher Alveolen eingelagert. In der dunklen, kleinzelligen, pigmentierten *Reticularis* die weiten Capillarnetze oft an Raum überwiegend. — Ganz anders gebaut sind die der Kugelform zustrebenden R.-Regenerate, welche die elasticareichen Gerüstreste des *M.* sowie die Kapsel bogenförmig verdrängen

und diese zur Atrophie bringen. Wiewohl die Regenerate der Hauptsache nach aus Fasciculatazellen bestehen, fehlt ihnen die radiäre Säulenanzordnung und die diese zusammensetzenden Zellen und Alveolen wechseln in bezug auf ihren Lipoidgehalt in weiten Grenzen bis zu sehr stark lipoidhaltigen. Es macht nicht den Eindruck, als hätten diese R.-Regenerate, etwa wie die normale Fasciculata, ihre Quelle in der Glomerulosa, sondern als seien sie aus Wucherung der alten Fasciculata hervorgegangen, während die verschieden breite, die Peripherie einnehmende Glomerulosa oft selbst Verdrängungerscheinungen aufweist und an dem gegen das M. sehenden Rand der R.-Regenerate fehlt. Wie in der normalen NN. R.-Herde, so liegen hier ganze R.-Regenerate mitten im M. Dann fehlt ihnen aber die Glomerulosa und das Stroma der R.-Regenerate kann elastische

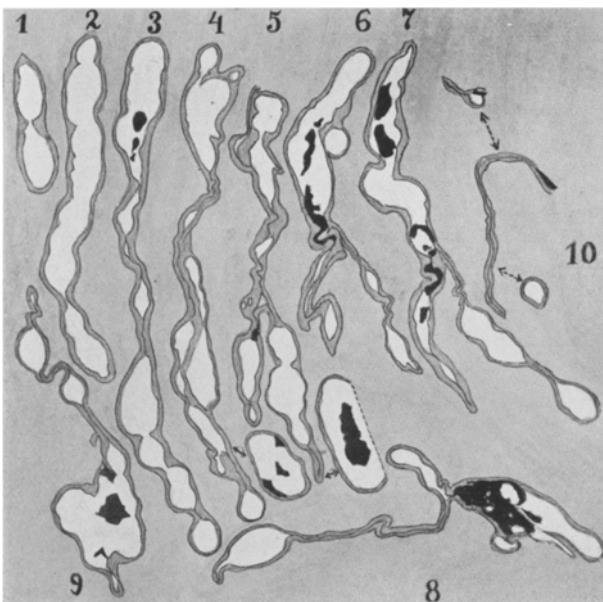


Abb. 12. Fall 3. Fall 3. Sämtliche 10 Schnitte der rechtsseitigen Schrumpfnebenniere bei 3facher Vergr. gezeichnet. Schwarz das Mark, an Menge stark verringert und in viele unregelmäßige Stücke zerstellt. Weiß die Rinde, ebenfalls stark verringert und nur in Resten erhalten. Lange Strecken nur aus Kapsel bestehend.

Fasern vom M.-Charakter führen, ein Zeichen, daß die wuchernde R. sich bei ihrer Ausbreitung in den Besitz von M.-Gerüst gesetzt hat. Die Verbindung zwischen zwei großen Regeneraten kann aus einer so schwer veränderten Strecke der NN. bestehen, daß die Kapseln beider Seiten einander stark genähert sind und zwischen ihnen im reichlichen Bindegewebe bloß spärliche kleine Glomerulosa-alveolen liegen. Wo aber zwei solche Regenerate einander näher liegen, senkt sich die NN.-Kapsel zwischen sie spornartig ein und in- und außerhalb derselben liegen R.-Alveolen. An Stellen, wo R.-Regenerate fehlen, ist die R. stark bindgewebig, mikroskopisch schmal, bloß einzelne atrophische Alveolen von Glomerulosa-typus führend. Es ist nur die Frage, ob das die mit der beiderseitigen Kapsel erhalten gebliebene alte Glomerulosa beider Seiten ist, die hier in eins verschmolzen ist oder aber bloß atrophisches anderweitiges R.-Gewebe. Diese Annahme ist nahe-

liegend, da ganz ebensolche Zellen sich mitten in der NN. finden, wenn zwei R.-Regenerate einander stoßen und das dazwischen liegende Gewebe erdrücken.

Mark. An mehreren Stellen ist das M. erhalten und in bezug auf Zellen und elastisches Stroma unverändert, also völlig normal. Wiewohl an allen anderen Stellen das M. zerstört ist, sieht man an den wohlerhaltenen Stellen nicht das geringste Anzeichen von Regeneration, etwa kugelige Wucherung, wie das an der R. so häufig zu sehen ist. Wo aber das M. zugrunde gegangen ist, sieht man die chromaffinen Zellen fehlen, sein elastisches Gerüst aber erhalten und zu einem dichten Strang zusammengesintert. Diese Entstehung der elastischen Stränge erkennt man an ihrem allmählichen ununterbrochenen Übergang aus normalem M., wobei die M.-Zellen allmählich verschwinden, die elastischen Fasern des Stomas immer dichter zusammenrücken, bis der dichte, rein elastische Strang fertig ist. Dichte zellige Einlagerungen, stellenweise im M. vorhanden. Sowohl dem unversehrten, als auch dem bis auf einen Elasticastrang geschwundenen M. liegen zu beiden oder nur auf einer Seite R.-Regenerate von sehr wechselnder Größe an; oder eine nicht regenerierende, äußerst schmale faserige R., die nur spärliche atrophische Glomerulosaalveolen führt oder aber auch diese R.-Reste fehlen und die NN.-Kapsel liegt unmittelbar dem M. oder seinem Elasticarest an; wenn auch dieser fehlt, so ist die NN. ganz leer geworden und die Kapseln beider Seiten sind miteinander zusammengewachsen. Solche Stellen können übrigens von Haus aus marklosen Strecken entsprechen, wo also nur R. geschwunden ist. Und alle diese Möglichkeiten wechseln ganz bunt miteinander ab, oft auf der einen Seite des M. ein anderes Bild als auf der anderen.

Abgeirte R.-Herde ohne eigene Bindegewebskapsel finden sich in geringer Zahl in der NN.-Kapsel, ferner an ihrer Außenfläche, endlich im nahen Fettgewebe, bestehen zum Teil aus ganz kleinen Zellen und vielem Stroma, zum Teil zeigen aber auch sie Regeneration. Ein *akzessorischer R.-Knoten* lag in der Nähe der NN., hatte eine elasticahaltige Kapsel, eine dreischichtige R., ein sehr elasticaarmes M., das sonderbarerweise mit einem Pol bis in die Kapsel hineinragte.

Die *Entstehungsweise* dieser einseitigen Sch.-NN. ist infolge vorgeschrittener Heilung nicht mehr erkennbar. Soviel ist nur sicher, daß es keine cytotoxische Sch.-NN. ist. Denn 1. der Prozeß ist einseitig, 2. die R. ist nicht in ihrer Ganzheit betroffen, vielmehr finden sich noch strahlig-dreischichtig gebaute Reste ursprünglicher R., 3. es handelt sich nicht um eine ausschließliche R.-Erkrankung, vielmehr ist auch das M. zum großen Teil mitzerstört.

L. NN. ohne Schrumpfungserscheinungen wie die r., sondern im Gegenteil auch Wucherungsscheinungen, die sich aber nur auf die R. beschränkten. *Kapsel* von gleichmäßigem Elasticagehalt, über den Adenomen durch Dehnung verdünnt und elasticaarm. Während die Kapsel sonst meist sehr arm ist an glatten Muskelzellen, ist sie an einer Stelle, wo sie in eine Nische der NN. hineinzieht, sehr reich an solchen und diese bilden geradezu eine zusammenhängende Schicht. Stellenweise ist die Kapsel ödematos. Einzelne Arterien verdickt, hyalinisiert. Auch perivasculäre RZI. vorhanden. Die *Glomerulosa* kann fehlen, erreicht aber stellenweise eine Dicke von 4—5, parallel zur Oberfläche gelegenen typischen Alveolen, von denen die 2—3 obersten in die Kapsel vorgerückt sein können, wie die Elastica ihres Gerüsts zeigt. Ausnahmsweise lockere RZI. im Stroma.

Die *Fasciculata* ist lipoidhaltig, von radiär-dreischichtigem Aufbau. Stellenweise ist die Schicht niedriger, das Gerüst von Rundzellen durchsetzt, die Zellen kleiner, lipoidarm. Auch sind Herde mit braunem Pigment in kleinen, dunklen Zellen zu sehen. In einer lipoidarmen Säule liegen die Zellkerne in der Achse zusammengedrängt, das Protoplasma gegen die Blutcapillaren gerichtet. In manchen Alveolen haben die Zellen ein kompaktes, dunkelrotes, manchmal reichliches

Protoplasma ohne Zellgrenzen und kleine, dunkle, unregelmäßige Kerne. In anderen wieder sind die Protoplasmawaben zusammengeflossen und die Zellen sehen wie Siegelringzellen aus. Selten ist das Gerüst ohne Zellvermehrung hyalinisiert, stark verbreitert, die Zellsäulen atrophisch oder sogar von eingedrungenem hyalinen Stroma ersetzt.

Die *Reticularis* ist verschieden breit, verschieden stark pigmentiert, führt einige lockere, aber auch größere RZI. zum Teil mit hämatogenem Pigment, die Capillaren meist hyperämisch, das Gerüst an wenigen Stellen vermehrt, hyalinisiert und die Alveolen klein.

Das *Mark* ist gut entwickelt und besitzt das normale elastische Stroma. Ungewöhnlich reichlich begegnet man in diesem Falle aber R.-Beimengungen im M., das dabei selbst schwindet. Stellenweise viele kleine lipoidarme, pigmentführende, an anderem Stellen große R.-Ballen, deren Gerüst natürlich elastica-frei ist. Doch kann die Vermischung auch sehr innig sein und das R.-Gewebe sogar überwiegen, wobei zwischen den R.-Alveolen das sehr charakteristische M.-Stroma liegt, ein Zeichen, daß sich R. an die Stelle des M. gesetzt und dabei sich das M.-Gerüst angeeignet hat. So kann das M. durch R.-Gewebe stellenweise auch ganz ersetzt werden, welcher Vorgang eben nur an dem dem R.-Gewebe sonst fremden elastischen Stroma sich verrät. Es kann aber R. in den Besitz eines allerdings anders ausschenden elastischen Gerüsts auch auf die Weise gelangen, daß es sich in die dichtmassive Wandelastica einer großen Zentralvene hinein entwickelt. Drei rundliche M.-Herde endlich zeichnen sich durch eine besondere Armut an elastischen Fasern ihres Stomas aus, was vielleicht denken ließe, daß das M., wenn auch nur in sehr beschränktem Maße, doch einer Wucherung fähig ist, wobei das elastische Gerüst nicht mitwuchert, sondern vom vermehrten Parenchym verdünnt wird.

Wucherungsherde des R.-Gewebes finden sich aber nicht nur im M.-Bereiche, sondern auch in der R. selbst vor, in Form besonders lipoidreicher, hypertrophischer Herde der *Fasciculata* unter Beibehaltung ihres strahligen Aufbaus und Verdrängungsscheinungen der NN.-Kapsel und der *Glomerulosa*, deren längliche Alveolen sich parallel zur Kapsel stellen. Andere Wucherungsherde sind lipoidarm, klein- und dunkelzellig. Lockere RZI. fanden sich im Gerüst der Wucherungsherde ebenfalls. — Von diesen mikroskopisch kleinen Wucherungsheren gibt es Übergänge zu kleinen oder bis 1 cm großen Knoten, die makroskopisch als „*Adenome*“ angesprochen zu werden pflegen. Sie bewirken eine Verdickung der NN., haben keine Bindegewebeskapsel, gehen ohne Grenze in die normale R. über, die sie verdicken oder aber sie liegen, wie M., im Zwischenrindenraum und drängen beide R. auseinander, wenn sie aus im M. liegenden R.-Alveolen hervorgehen. Sie verursachen mit Zellatrophie einhergehende Verdrängungsscheinungen an der alten *Glomerulosa*, *Fasciculata*, *Reticularis* und M. oder aber sie wachsen infiltrativ in dieses hinein und eignen sich ihr elastisches Gerüst an. Auch die NN.-Kapsel wird gedehnt und verdünnt. Der Innenaufbau dieser Knoten ist im Gegensatz zur normalen R. unsystematisch und unruhig: Großalveolare Inseln aus großen, lipoidreichen Zellen und einem äußerst zarten, nur Capillaren führenden Gerüst liegen in einem kleinalveolären Gewebe aus kleinen, lipoidarmen oder -freien dunklen Zellen und einem Stroma, welches auch weitere Gefäßlumina, reichlich Lymphocyteneinlagerungen, spärlich auch Hämosiderin führt. Dieses dunklere Gewebe ist ein Mittelding zwischen *Glomerulosa* und *Fasciculata* und stellt den Mutterboden dar, aus dem sich die hellen Inseln entwickeln. Es finden sich auch normale und besonders große Zellen, welche ein besonders dunkelrotes, homogenes Protoplasma, bald eine scharfe und bald keine Zellgrenze besitzen, einzeln oder in kleinen Gruppen in die anderen Alveolen eingestreut sind oder allein eine Alveole

zusammensetzen. — Die mikroskopisch kleinen Wucherungsherde und die großen adenomartigen R.-Knoten in der l. NN. können nicht als ausgleichende Wucherung infolge der Schrumpfung der r. NN. aufgefaßt werden, da man sie sehr oft in Fällen findet, wo beide NN. sonst unbeschädigt sind.

b) *Bedeutung der cytotoxischen und örtlichen Schrumpfnebenniere.*

„Wir sind“, sagt Kovács, „heute noch nicht so weit, den geschrumpften NN. *immer* die Ursache der Schrumpfung anzusehen. Hier gilt es unsere Kenntnisse zu vertiefen.“ Es könnte scheinen, daß es bei einer Erkrankung beider NN. mit tödlichem Ausgang gleichgültig sei, was die Ursache der NN.-Erkrankung war. Dem ist aber nicht so. Wir sind zwar noch nicht so weit, klinisch zu erkennen, ob die NN. infolge einer hämatogen-toxischen Schädigung bloß ihre R. verloren haben oder infolge Tuberkulose R. und M. Vielleicht wird bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit dies in Zukunft möglich sein. Wenn nicht, so hieße das, daß es bei der tödlichen NN.-Insuffizienz im wesentlichen auf den R.-Ausfall ankommt, denn das klinische Bild sei dasselbe, gleichgültig ob das M., wie bei der cytotoxischen Schr.-NN., verschont oder, wie bei Tuberkulose, mitzerstört wurde, gleichgültig deshalb, weil chromaffines Gewebe auch außerhalb der NN. vorhanden war. So sehen wir, wie die *verschiedenartige Zerstörung beider NN.* unter Berücksichtigung des klinischen Bildes befähigt wäre, uns besseren Einblick in die Vorgänge innerhalb der kranken und damit gewiß auch der gesunden NN. zu gewähren. Aber von diesem Vorteil ganz abgesehen, ist es eine der vornehmsten Aufgaben der Leichenöffnung, angesichts eines krankhaft veränderten Organes uns Klarheit über die Ursache seiner Erkrankung zu verschaffen.

Handelt es sich aber um eine *pluriglanduläre Erkrankung*, dann ist es ganz unerlässlich zu wissen, ob z. B. die NN. durch ein *hämatogen* zugeführtes Gift zerstört worden sind oder aber auch durch eine *rein örtliche Erkrankung*, d. h. ob eine cytotoxische oder *örtliche (lokale) Schr.-NN.* vorliegt, wie wir die letztere Form nennen wollen. Denn findet sich in einem bestimmten Falle, wie in dem unsrigen, eine Schrumpfung mehrerer Blutdrüsen und wir sind in der Lage zu erkennen, daß die Schrumpfung der Hypophyse örtlicher, die der Schilddrüse und NN. cytotoxisch ist, dann können höchstens nur noch die beiden letzten entstehungsgeschichtlich gleichwertig (koordiniert) sein, die Schrumpfhypophyse aber muß eine andere Vorgeschichte haben; eine primäre, örtliche Erkrankung der Hypophyse und eine sekundäre, von dieser abhängige der anderen Blutdrüsen ist die einzige annehmbare Vorstellung von dem Vorgange. Oder findet man in M. B. Schmidts biglandulärem, nämlich thyreosuprarenalem Typ Schilddrüse und NN. cytotoxisch geschädigt, so sind beide Organveränderungen gleichwertig, die Quelle des Giftes erst noch zu finden; läge zwar eine beidseitige, aber bloß

örtliche, z. B. tuberkulöse Schrumpf-NN. vor, aber eine cytot. Schrumpfschilddrüse, dann müßte man die örtliche NN.-Erkrankung als die primäre, die Schilddrüsenerkrankung aber als die sekundäre Veränderung auffassen, für die die Ursache in der NN.-Erkrankung läge, wenn nicht vielleicht beide voneinander ganz unabhängig sind. Mit einem Worte, nur die Möglichkeit *morphologisch* zu erkennen, ob eine Blutdrüse aus hämatogen-toxischen oder aber örtlichen Gründen geschrumpft ist, kann das so überaus wertvolle, pathologisch-anatomische Material dazu befähigen, die ebenso wichtige und interessante als schwierige Frage nach den Beziehungen der Blutdrüsen zueinander klären zu helfen.

Dies ist der Grund, weshalb wir die *Morphologie* der Erkrankungen der Sch.-NN. verfeinern und vertiefen müssen. An dem hat es bisher oft gefehlt und daher die Klagen darüber, daß man beim Versuch, das im Schrifttum niedergelegte Material zur Klärung der besprochenen Frage zu verwerten, es für diesen Zweck nicht selten unbrauchbar findet. Darum wurden hier zwei solche Fälle *örtlicher Sch.-NN.* untersucht, bei denen nicht einmal der letzte Rest etwa tuberkulösen Granulationsgewebes oder eines Hämatoms verraten, was die Ursache der Erkrankung war. Vielmehr ist diese *unkenntlich* geworden, die Erkrankung *endgültig ausgeheilt*. Dieser letztere Umstand, sowie ferner der, daß in beiden Fällen die Erkrankung *einseitig* war, sind allein schon Beweis, daß wir es hier mit *örtlichen Sch.-NN.* zu tun haben, darum wurden eben absichtlich einseitige Fälle ausgesucht, wie sie für die Klinik zwar keine Bedeutung haben, da die andere erhaltene NN. die Funktion aufrechterhält, für uns aber von Wert sind, wenn es auf die unbedingte Sicherheit ankommt, eine *örtliche Sch.-NN.* zu untersuchen. Zwar kann eine solche auch doppelseitig sein und ist es bei der tuberkulösen Form sogar häufig, da aber Doppelseitigkeit für die cytot. Form typisch ist, der wir die örtliche gegenüberstellen wollen, so haben wir aus Sicherheitsgründen einseitige Fälle genommen. Eine *morphologische Charakteristik* der örtlichen Sch.-NN. ist der Hauptzweck dieses Abschnittes.

c) Das makroskopische Bild der örtlichen Schrumpfnebenniere.

Nach unseren 2 Fällen ergibt sich bei *örtlicher Sch.-NN.* folgendes: Das Organ ist, natürlich in verschiedenem Grade *verkleinert* (Abb. 8, 12). Es ist bekannt, daß die Verkleinerung so weit gehen kann, daß man Schwierigkeiten hat, den Rest des Organes aufzufinden, was bei cytot. Sch.-NN. wohl niemals der Fall sein kann, da schrumpfendes Schwielen gewebe fehlt und das M. samt Kapsel doch erhalten bleiben.

In den ganz hochgradigen Fällen örtlicher Sch.-NN. ist natürlich das Organ durch Schrumpfung bis zur Unkenntlichkeit verunstaltet, in unseren geringgradigen Fällen jedoch ganz und gar nicht, das Organ

hatte seine normale *Form* und war außerordentlich dünn (Abb. 8, 12). Das sei deshalb hervorgehoben, weil sonst Kleinheit bei unversehrter Form und auffallender Dünngkeit als ausschließliches Zeichen der *cytot. Sch.-NN.* gilt. Das ist nicht ganz richtig.

Es wird ferner als Zeichen der örtlichen Sch.-NN. angesehen, daß sie im Gegensatz zur *cytot. Sch.-NN.* an dem umgebenden *Fettgewebe festhaftet* und es *strahlig zusammenzieht*. Das ist in dieser Form ebenfalls nicht richtig, denn wie unsere Fälle zeigen, kommt dieses Verhalten auch bei *cytot. Sch.-NN.* vor (Abb. 2 d) und fehlt in der örtlichen Sch.-NN. unseres Falles 2. Wohl wird dieses Zeichen bei hochgradiger örtlicher Sch.-NN. stets da sein, aber als differentialdiagnostisches Merkmal ist es nicht brauchbar.

Die weiter unten zu besprechenden, je nach dem Lipoidgehalt, gelben oder braunen kugeligen *R.-Regenerate* waren in beiden Fällen örtlicher Sch.-NN. schon makroskopisch sichtbar (Abb. 8 Schnitt 5, 7; Abb. 12 Schnitt 3, 7, 9). Sie erwecken manchmal den falschen Eindruck, die NN. sei zu kleinen Stücken zersprengt, die durch Bindegewebe zusammengehalten werden. *Fahr* und *Reiche* erblicken in diesen R.-Regeneraten eine Ähnlichkeit mit der Lebercirrhose. Dieser Vergleich paßt, hinsichtlich der Entstehung betrachtet, einigermaßen für die *cytot. Sch.-NN.*, wo ja R.-Regenerate ebenfalls vorkommen (*Kovács* u. a.), paßt aber nicht für die örtliche Sch.-NN., die entstehungsgeschichtlich mit der Lebercirrhose nicht die mindeste Ähnlichkeit hat. Die Regenerate sind für keine Form der Sch.-NN. charakteristisch, denn sie bedeuten nichts anderes, als daß in einer NN., die aus irgendeinem Grunde arg geschädigt ist, die R. regeneriert. Diese knotigen Regenerate machen die verschiedenartigsten Sch.-NN. einander äußerlich ähnlich. Es liegt ja *nichts Spezifisches* in ihnen. Einzig spezifisch ist nur die Art der Schädigung, die meist mikroskopisch zu erkennen ist. Makroskopisch sieht man bei der *cytot.* und örtlichen Sch.-NN. Gebiete, die Parenchym enthalten und solche, wo es fehlt, denn zerstört und regeneriert wird das Parenchym bei beiden Formen, freilich erhaltene Reste alter R. findet man nur bei der örtlichen Sch.-NN., doch wird man sie makroskopisch nicht immer von Regeneraten unterscheiden können.

d) Art des Parenchymuntergangs.

Die *Art der Parenchymzerstörung* hat aber etwas sehr *Charakteristisches* für die *cytot.* einseitig und die örtliche Sch.-NN. andererseits. In unseren beiden Fällen örtlicher Sch.-NN. waren R. und M. örtlich betroffen, im Falle 3 beides in großem Ausmaße (Abb. 12), im Falle 2 allerdings das M. sehr wenig (Abb. 8); die Zerstörung kann stellenweise so weit gehen, daß beide Kapseln miteinander verwachsen (Abb. 9 K); aber ebenso örtlich fanden sich noch namhafte Reste nicht nur von M.

(Abb. 10 *M*), sondern auch von alter R. mit ihrem strahlig-dreischichtigen Aufbau, also ganze, völlig unversehrte, alte NN.-Anteile (Abb. 10 *R*, *R*₁, *R*₂, *R*₃, 11 *R*). Wo das *M*. zugrunde gegangen war, hat es sein *elastisches Gerüst* zurückgelassen, das oft zu dichten Strängen zusammen-sintert, deren Deutung durch Übergangsbilder ermöglicht wird. Wo R. zugrunde gegangen ist, hat es sein *Reticulum* mit den z. T. verödenden Capillaren zurückgelassen, in dem sich manchmal noch ganz spärliche, kleinzelige Alveolen vorfinden können. Diese werden gewöhnlich als Glomerulosareste angesprochen, doch können sie ebensogut atropische *Fasciculata* sein. Die schon genannten R.-Regenerate bestehen im wesentlichen aus *Fasciculata*-zellen, doch ohne strahligen Bau. Makroskopisch als Regenerate imponierende Knötchen können sich mikroskopisch als alte, strahlig-dreischichtige R. erweisen (Abb. 10 *R*₁, *R*₂, *R*₃, 11 *R*), die sich nur auf eine sehr kurze Strecke erhält und bei der rein örtlichen Heilung der sozusagen wunden Ränder sich abgerundet hat. Echte Regenerate liegen nicht nur im ehemaligen R.-Gebiet, sondern auch im *M*., wo ja schon unter normalen Umständen R.-Gewebe nicht selten zu finden ist. Das zeigt, daß die Regenerate nicht, wie normale *Fasciculata*, aus Glomerulosa, sondern aus Resten alter *Fasciculata* hervorgehen. Durch infiltratives Wachstum ins *M*. eignen sich die R.-Regenerate das elastische *M*.-Gerüst an, wie sich im *cytot*. Fall 1 das R.-Gewebe durch infiltratives Wachstum das elastische Gerüst der Kapsel und der Venenwände angeeignet hatte.

Wenn wir dieses Bild der *örtlichen Sch.-NN.* mit dem der *cytot*. *vergleichen*, so ergibt sich als der wichtigste Unterschied der, daß bei *cytot*. *Sch.-NN.* niemals ganze strahlig-dreischichtige R.-Anteile erhalten sein können, da ja bei Zufuhr des Gifts durch das Blut keine Stelle der R. völlig unversehrt bleiben kann, wohl aber bei einer rein örtlichen Erkrankung. Ferner kann bei der örtlichen *Sch.-NN.* *M*. und R. ganz nach Belieben in verschiedenem Mengenverhältnisse und in verschiedenem absolutem Ausmaße zerstört werden, während bei der *cytot*. Form das *M*. der Hauptsache nach verschont, die R. im wesentlichen, wir können sagen elektiv bis zu der den Tod herbeiführenden Ausdehnung zerstört wird. Daraus ergibt sich bei der *cytot*. *Sch.-NN.* ein ganz einfaches monoton *(Abb. 1)*, auch von Fall zu Fall wenig wechselndes Bild, während sich bei der örtlichen Form von Ort zu Ort im gleichen Schnitt überaus wechselnde, bunte Bilder finden, die von völliger Unversehrtheit bis zur völligen Vernichtung des Gewebes abwechseln (*Abb. 8, 12*). In Bezug auf Regenerate besteht kein Unterschied.

e) Gerüst, Kapsel, abgeirrte Rindenherde und akzessorische Rindenknoten.

Aus den schon mehrfach erwähnten Gründen müssen wir uns mit dem *bindegewebigen Rest nach Schwund des NN.-Parenchyms beschäftigen*.

An der Stelle des geschwundenen M. bleibt bei örtlicher Sch.-NN., wie schon erwähnt, das verklumpte elastische Gerüst; an der Stelle der geschwundenen R. ihr capillarhaltiges, bald *zartes*, bald *etwas hyperplastisches Reticulum* (Abb. 9 a), wie wir es von der cytot. Sch.-NN. her zur Genüge kennen. In der Tat kann man an vielen Stellen der örtlichen Sch.-NN. Bilder finden, die man von denen der cytot. Sch.-NN. nicht unterscheiden kann, z. B. zwischen den einander genäherten Kapseln oder zwischen der Kapsel und dem M. nichts, als eine dünne Schicht des genannten Gerüsts, welches durchaus nicht etwa den Charakter derber, schwieliger Narben hat. An Stellen, wo die R. fehlt, ist sie in dieser Weise geschwunden und zwar ist dies im Falle 2 fast durchweg, im Falle 3 tatsächlich überall in dieser Weise geschehen.

Bei der cytot. Sch.-NN. ist dieses Bild durch elektiven Schwund der R.-Zellen und das *Verschontbleiben des Gerüsts* (Abb. 2 R) zu erklären; es kann bei der örtlichen Sch.-NN. nicht anders sein, denn ein verkäster Tuberkel oder ein anderer, das Parenchym und Stroma angreifender Vorgang der R. hätte ihr Gerüst nicht unversehrt gelassen. Die Frage ist nun die, wie das möglich ist. Werden bei der cytot. Sch.-NN. die R.-Zellen elektiv durch ein auf dem Blutwege zugeführtes Gift geschädigt, so hier zur Zeit des Höhepunktes der Entzündung durch ein *örtlich* zugeführtes, z. B. durch kollaterale, toxische Schädigung in der Umgebung eines Tuberkels, oder aber durch eine Kreislaufsstörung. Für diese Möglichkeit könnte vielleicht der Umstand sprechen, daß im Falle 2 insbesondere die äußersten Ränder der NN. gänzlich geschrumpft waren (Abb. 8 u. 10 a). Nur müßte bei dieser Schädigung des Parenchyms eben stets das Gerüst unversehrt bleiben. Die in diesem Punkte bestehende Gleichheit des Bildes bei der örtlichen und der cytot. Sch.-NN. würde sogar im hohen Maße für die hämatogen-toxische Entstehung der letzteren sprechen.

Im Falle 2 finden sich mehrfach im Gebiete des M., der R., der Kapsel und des extrakapsulären Bindegewebes, also überall, rundliche Herde aus *hyalinem Schwielengewebe* (Abb. 8 a, b, c, 9N), die nach den Befunden von Kovács am wahrscheinlichsten als Stellen anzusehen sind, wo Tuberkel ausgeheilt sind. Doch unbedingt bewiesen ist das für unseren Fall nicht. Dieser Fall 2 ist daher nur *vermutlich* als geheilte *tuberkulöse* Sch.-NN. anzusehen. Im Falle 3 finden sich aber keine solche schwieligen Reste, daher läßt sich hier nicht einmal eine Vermutung über die Entstehung äußern. Doch die örtliche Natur der Schrumpfung ist aus dem ganzen übrigen Befunde über allen Zweifel erhaben.

Wie am Parenchym, so drückt sich der rein örtliche Charakter der Veränderung auch an der *Kapsel* aus. Diese ist, wo das alte Parenchym noch steht, normal zart (Abb. 10 K), wo es geschwunden ist, ist sie

verdickt (Abb. 10 d), faltig, die Falten durch neues Bindegewebe fixiert und im Falle 3 ist sie an solchen Stellen, wie bei der cytot. Sch.-NN. beschrieben, reich an glatten Muskelfasern und sogar dreischichtig. In der Kapsel ist die Elastica an manchen Orten oft wie ausradiert, ein Zeichen überstandener, örtlicher Entzündung und wie Kovács gezeigt hat, sieht man, wenn die tuberkulöse NN. zu einem kleinen Klümpchen zusammengeschrumpft ist, von der Kapsel nur noch kurze, regellos zusammengewürfelte Bruchstücke, die man nur noch an ihrem Elasticagehalt erkennt. Intimaverdickungen oder Hyalinisierung der Media von *Kapselgefäßen* oder ein organisierter Thrombus in einer kleinen Vene des extrakapsulären Bindegewebes läßt sich ebenfalls im Sinne einer geheilten, örtlichen, entzündlichen Sch.-NN. verwerten.

Abgeirrte R.-Herde ohne eigene Kapsel waren im extrakapsulären Fettgewebe, in der NN.-Kapsel oder an ihrer Außenfläche zu finden, der größte 5 : 3 mm. Auch ein *akzessorischer R.-Knoten* außerhalb, aber nicht weit weg von der NN.-Kapsel, fand sich im Falle 3, hatte eine eigene elasticahaltige Kapsel, eine dreischichtige R., ungewöhnlicherweise sogar etwas M., das an einer Stelle bis in die Kapsel hineinreichte und war frei von pathologischen Veränderungen, was eben wieder nur bei einer örtlichen Sch.-NN. möglich ist.

f) Zusammenfassung der örtlichen Schrumpfnebenniere.

Wir haben also gesehen, daß wenn eine Sch.-NN. einseitig ist, ohne jede weitere Überlegung angenommen werden muß, daß sie örtlicher Natur ist. Eine Zusammenschrumpfung zu einem schwer auffindbaren Klümpchen, das nicht mehr die Form einer NN. hat, spricht ebenfalls für örtliche Sch.-NN. Ist aber die NN. verkleinert und hat dabei ihre Form beibehalten, so spricht das durchaus noch nicht gegen örtliche Sch.-NN. Festhaften der NN. an dem umgebenden, strahlig-geschrumpften Fettgewebe kann bei örtlicher Sch.-NN. fehlen und bei cytot. vorhanden sein, ist also differentialdiagnostisch nicht zu verwerten. Ist die Sch.-NN. doppelseitig, so spricht Erhaltenbleiben ganzer strahlig-dreigeschichteter R.-Stücke und das Befallensein von R. und M. nur für örtliche Sch.-NN. Besteht Ersatz zerstörten NN.-Gewebes durch hyalinisierte, schwielige Narbenmassen, so spricht auch das entschieden für örtliche Sch.-NN., doch muß man sich dabei hüten, erhaltenes R.-Reticulum, das auch etwas hyperplastisch sein kann, für schwielige Narben zu halten. Umgekehrt spricht das Fehlen von schwieligen Narbengeweben durchaus nicht gegen örtliche Sch.-NN., bei der ganz wie bei der cytot. Sch.-NN. die R.-Zellen völlig geschwunden und das R.-Reticulum allein an seiner Stelle verbleiben kann. R.-Regenerate kommen bei örtlicher und cytot. Sch.-NN. vor, haben also nichts Charakteristisches. Akzessorische R.-Knoten, welche bei Zerstörung des Hauptorganes seine Erkrankung

nicht mitmachen, sprechen für örtliche Sch.-NN. Doch ist es bekannt, daß akzessorische R.-Knoten, wie das Hauptorgan, z. B. an Tuberkulose erkranken können. Während die cytot. Sch.-NN. stets in ganz gleicher Weise verläuft und zwar bei verhältnismäßig sehr gut erhaltenem M. einen weitgehenden Schwund der R. zeigt und dabei tödlich ausgeht, ist der Ausgang örtlicher Sch.-NN. außerordentlich verschieden, denn es kann bald R., bald M., bald R. und M. zerstört sein, bald das eine mehr als das andere, bald die Zerstörung kaum der Rede wert oder ohne klinische Folgen, bald außerordentlich weitgehend und trotzdem, bei Vorhandensein von akzessorischen R.-Knoten, die die Arbeit übernehmen, sogar ohne tödliche Ausfallserscheinungen sein. Die örtliche Sch.-NN. kann mit endgültiger Ausheilung abschließen, was bei der cytot. Sch.-NN. nicht möglich ist.

g) Verschiedenartige örtliche Schrumpfnebennieren.

So fällt es nach alldem nicht schwer, die einheitliche Gruppe der cytot. Sch.-NN. einerseits und die gewiß recht mannigfaltige Gruppe der örtlichen Sch.-NN. andererseits auseinander zu halten, denn sie geben unterschiedliche Endstadien. Versucht man aber die *einzelnen Arten der örtlichen Sch.-NN.* auseinander zu halten, so geht das vorläufig noch nicht, so leicht es im *frischen* Stadium sein mag, die sie verursachenden Krankheiten zu unterscheiden. Sie haben nämlich alle die gleiche Eigenschaft, ohne Unterschied M. und R. anzugreifen, was sie in den verschiedensten Ausmaßen tun und schließen mit narbiger Ausheilung. Diese aber ist nichts anderes als ein Zusammenhalt der verschonten Parenchymreste durch Bindegewebe von verschiedenartiger Herkunft. Vielleicht werden wir in unserem Bestreben, die verschiedenen Ursachen der örtlichen Sch.-NN. auch im endgültig geheilten Stadium zu erkennen, auf die Weise vorwärts kommen, daß wir uns bemühen, das Bild der ausheilenden Tuberkulose näher kennen zu lernen, die ja gewiß die häufigste Ursache örtlicher Sch.-NN. ist. Wir finden nämlich keine örtliche Erkrankung im fortschreitenden Stadium so häufig als gerade die Tuberkulose. In diesem Sinne besteht, wie schon Kovács meinte, „die Notwendigkeit, durch ein feineres histologisches Studium der tuberkulösen Zerstörung der NN. zu versuchen, ein entscheidendes Charakteristicum der tuberkulösen Sch.-NN. zu erlangen“.

h) Die nicht geschrumpfte Nebenniere der Fälle 2 und 3.

Von den Befunden an der in beiden Fällen von der Schrumpfung verschonten NN. der anderen Seite sei nur noch folgendes hervorgehoben.

Die sonst an glatten Muskelzellen sehr arme *NN.-Kapsel* des Falles 3 zeigte im Bereiche einer Einfaltung eine starke Vermehrung derselben,

die sogar eine eigene, zusammenhängende Muskelschicht bildete. Dies ist auch sonst kein seltener Befund.

Zwei bis drei der obersten *Glomerulosaalveolen* des Falles 3 sind in die Kapsel vorgerückt. Das kommt auch unter ganz normalen Umständen recht häufig vor.

In der *Fasciculata* beider Fälle finden sich hypertrophische Herde, welche den strahligen Aufbau beibehalten, die benachbarten, nicht hypertrophierten Säulen, aber auch die *Glomerulosa* und Kapsel verdrängen können und aus besonders großen, lipoidreichen, aber auch aus kleinen, dunklen, lipoidarmen Zellen bestehen können. Solche Herde sind bei älteren Individuen durchaus etwas Gewöhnliches und dürfen daher nicht etwa als Ersatzhypertrophie nach Schädigung der anderen NN. angesprochen werden. Hingegen ist die im Falle 3 stellenweise angetroffene Verbreiterung und Hyalinisierung der Gerüstscheidewand zwischen den Säulen mit deren Atrophie wohl ein pathologischer Befund, aber wegen sehr geringer Ausdehnung ohne jede Bedeutung.

In beiden Fällen finden sich *R.-Einsprengungen im M.*, was durchaus keine Seltenheit darstellt. Aber im Falle 3 war dies in ganz ungewöhnlicher Reichlichkeit der Fall. Dabei stachen die R.-Ballen mit ihrem elasticafreien Gerüst auffallend gegen das elasticareiche M. ab, in das sie eingebettet waren, oder aber das R.-Gewebe hat infiltrativ das M. durchwachsen, seine Zellen zum Schwund gebracht und sein elasticareiches Gerüst sich angeeignet, so daß bei dieser innigen Vermischung schließlich das R.-Gewebe an solchen Stellen über das M. überwiegt oder es ganz ersetzt. Auch in die massive Elasticawand der Zentralvene wächst R. verdrängend ein. Das sind alles Beispiele, wie das wucherungsfähige R.-Gewebe dem der Wucherung nicht fähigen M. gefährlich werden kann. In beiden Fällen finden sich auch *sogenannte R.-Adenome*, die das Organ verdicken, 1—1 $\frac{1}{2}$ cm groß waren, ohne eigene Kapsel, ohne Grenzen in die R. übergehend, M., R. und Kapsel verdrängend und verdünnend aber ins M. infiltrativ hineinwachsend, sich ebenfalls sein elastisches Gerüst aneignend. Der Aufbau dieser Knoten weicht von dem systematischen der normalen R. ab. Wohl liegen auch hier die Zellen in Alveolen, von denen es lipoidreiche, große, lichtzellige, aber auch lipoidarme, kleine und dunkelzellige gibt. Die hellen Alveolen bilden Inseln, die in die Masse der dunklen Alveolen mit den weiteren Gefäßen wie in eine zwischen *Glomerulosa* und *Fasciculata* stehende Matrix, aus der sie entstehen, eingelagert sind. Auch diese Adenome, wiewohl sie sich in beiden Fällen finden, dürfen wir nicht als ausgleichende Wucherung ansprechen, da sie auch sonst sehr häufig zu finden sind, auch wenn die andere NN. normal ist.

Das *infiltrative Einwachsen des Magenkrebses* in die NN.-R. des Falles 2 zeigte nur, unter welchem Bilde die R.-Zellen dieser Stelle

ihre Lipoid verlieren, sich verkleinern und langsam schwinden. Die völlig durchbrochene NN.-Kapsel war an ihrem Elasticagehalt noch sehr gut erkennbar.

Der Abscess in der Mitte der NN. des Falles 2 stellt eine Seltenheit dar. Er ist auf die mit dem Krebs eingewanderten Spaltpilze zurückzuführen. Der Abscess verdrängt konzentrisch M. und R. und ist von einem peripheren Wall von Histiocyten umringt. Wo die Eiterzellen die R.-Zellen unmittelbar berühren, sind diese klein, lipoidarm, dunkel. Wo der Abscess an das M. grenzt, ist sein elastisches Stroma zusammengedrängt, die M.-Zellen geschwunden oder das M. ist in die Eiterung mit einbezogen, sein elastisches Gerüst noch gut erhalten.

Literaturverzeichnis.

- Altmann F.*, Über einen Fall von hypophysärer Kachexie. Frankf. Z. Path. **36**, 393 (1928). — *Bauer, J.*, Innere Sekretion. Berlin-Wien 1927. — *Berblinger*. 1. Diskussionsbemerkung. Verh. dtsch. path. Ges., 17. Tagung, **1914** — 2. Diskussionsbemerkung zum Vortrag *M. B. Schmidt*, 21. Tagung, **1926**. — *Bloch, R.*, Entwicklungsstörung und Entwicklungshemmung der Nebenniere bei Addisonscher Erkrankung. Beitr. path. Anat. **67**, 71 (1920). — *Erdheim, J.*, 1. Nanosomia pituitaria. Beitr. path. Anat. **62**, 302 (1916) — 2. Über Hypophysenganggeschwülste und Hirncholesteatome. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. **113** Abt. III (1904). — *Fahr*, Diskussionsbemerkung zum Vortrag *M. B. Schmidt*. Verh. dtsch. path. Ges., 21. Tagung, **1926**. — *Fahr* und *Reiche*, Zur Frage des Morbus Addisons. Frankf. Z. Path. **22**, 231 (1919—1920). — *Falta*, Die Erkrankung der Blutdrüsen. 2. Aufl. Berlin 1928. — *v. Hansemann*, Diskussionsbemerkung. Verh. dtsch. path. Ges., 17. Tagung, **1914**, 231. — *Held*, Pluriglanduläre Insuffizienz. Virchows Arch. **261**, 600 (1926). — *Hübschmann*, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nebennieren. Beitr. path. Anat. **69**, 352 (1921). — *Karakaschoff, K. Iv.*, 1. Beiträge zur path. Anatomie der Nebennieren. Beitr. path. Anat. **36**, 401 (1904) — 2. Weitere Beiträge zur path. Anatomie der Nebennieren. Beitr. path. Anat. **39**, 373 (1906). — *Kovács, W.*, Zur Nebennierenpathologie. Beitr. path. Anat. **79**, 213 (1928). — *Maresch, R.*, Zur Kenntnis der polyglandulären Erkrankungen (Multiple Blutdrüsensklerose). Verh. dtsch. path. Ges., 17. Tagung, **1914**, S. 212. — *Merkel*, Zur Pathologie der Hypophyse. Verh. dtsch. path. Ges., 17. Tagung, **1914**, 193. — *Oberndorfer*, Diskussionsbemerkung. Verh. dtsch. path. Ges., 17. Tagung, **1914**, 231. — *Rössle*, Über gleichzeitige Addisonsche und Basedowsche Erkrankung. Verh. dtsch. path. Ges., 17. Tagung, **1914**, 220. — *Schmidt, M. B.*, Eine biglanduläre Erkrankung (Nebennieren und Schilddrüse) bei Morbus Addisonii. Verh. dtsch. path. Ges., 21. Tagung, **1926**, 212. — *Schmorl*, Diskussionsbemerkung. Verh. dtsch. path. Ges., 17. Tagung, **1914**, 231. — *Simmonds, I.* Zur Pathologie der Hypophysis. Verh. dtsch. path. Ges., 17. Tagung, **1914**, 208 — 2. Diskussionsbemerkung. Verh. dtsch. path. Ges., 17. Tagung, **1914**, 231. — *Wegelin*, Diskussionsbemerkung zum Vortrag *M. B. Schmidt*. Verh. dtsch. path. Ges., 21. Tagung, **1926**.

Zusatz bei der Korrektur. Während der Drucklegung dieser Arbeit ist von *Meng* und *Thur* (Frankf. Z. Path. **36**, 650, 661) je 1 Fall von Simmondscher Krankheit beschrieben worden. Im Falle *Mengs* war klinisch die sehr lange Krankheitsdauer bemerkenswert, ferner das nur selten angegebene Frostgefühl. Anatomisch wird in der hochgradig verkleinerten Hypophyse die schmale Vorder-

lappenschicht entlang der Dura so erklärt, daß sie dank der Nachbarschaft der gefäßhaltigen Umgebung der Nekrose entgangen ist. In den atrophischen NN.-n. war die R. verschmäler, die Fasciculata gut erhalten, stellenweise stark bindegewebig durchsetzt. Also vielfache Übereinstimmung mit unserem Falle. *Thur* bezeichnet seinen Fall nicht als multiple Blutdrüsensklerose nach *Falta*, sondern als Simmondsche Krankheit, weil die Erkrankung der Blutdrüsen nicht gleichartig und gleichzeitig war, sondern der nahezu vollständige Hypophysenschwund zuerst da war und die weniger hochgradige NN.-n. und Schilddrüsenveränderung als Folge davon später aufgetreten sind. Am gleichen Orte (S. 668) berichtet ferner *Kreibich* über 2 Fälle des von uns mehrfach erwähnten thyreo-suprarenalen Typs von *M. B. Schmidt*. Während aber dieser die NN.-n. und die Schilddrüsenerkrankung als identisch, gleichzeitig und gleichsinnig bezeichnet, neigt *Kreibich* der Meinung zu, die Schilddrüsenveränderung sei bloß eine sekundäre Folge der schweren NN.-n.-Erkrankung bei diesen klinisch typischen Addisonfällen. Um eine besondere Form von multipler Blutdrüsensklerose (*Falta*) kann es sich hier schon deshalb nicht handeln, weil die Definition *Falta*: Sklerotische Bindegewebsvermehrung nach Entzündung in diesen beiden Punkten nicht zutreffen. Merkwürdig ist in *Thurs* Fall 1 der Blutdruck von 55, obwohl das M. mikroskopisch in großer Ausdehnung vorhanden war. Makroskopisch heißt es in der r. Nn. sei das M. kaum erkennbar, während bei der cytot. Sch.-Nn. (die ja für den thyreo-suprarenalen Typ charakteristisch ist) das M. mit der Kapsel zusammen es ist, das das Organ makroskopisch in seiner Form noch erhält. Vielleicht war aber der Fall 1 gar keine cytotoxische, sondern eine beidseitige örtliche Sch.-Nn., wofür Abb. 2 sprechen könnte, denn hier sieht man in sonst weitgehend zerstörtem Gebiete auf eine Strecke hin die beiderseitige R. und die Zentralvene dazwischen. Eine örtliche Sch.-Nn. wäre noch mit *Kreibichs* Vorstellung vereinbar; nach der chronischen Entzündung der Nn. nicht mit Sicherheit auszuschließen und die Schilddrüsenveränderung bloß eine Folge der Nn.-Atrophie. Nur für eine örtliche Sch.-Nn. ist ferner die Annahme *Kreibichs* vorstellbar, die R. sei deshalb im Gegensatz zum M. hochgradig beschädigt, weil die M.-Zellen widerstandsfähiger seien. Bei der cytotoxischen Sch.-Nn. aber kommt es nicht darauf an, daß die M.-Zellen widerstandsfähiger sind als die R.-Zellen, sondern vielmehr darauf, daß das Toxin elektiv gegen die R.-Zellen gerichtet ist. Wir hoffen, daß die von uns in vorliegender Arbeit scharf umrissene Begriffsbestimmung der cytotoxischen einerseits und der örtlichen Sch.-Nn. andererseits und ebenso auch der morphologische Anhaltpunkt zu ihrer Auseinanderhaltung sich bei zukünftigen Fällen von Nutzen erweisen wird. Denn solange wir das nicht können, ist es unmöglich, die Pathogenese eines Falles wirklich zu verstehen. In *Kreibichs* 2. Fall ist der Ersatz der schwindenden Nn.-R. durch Fettzellen ein sehr bemerkenswerter Befund, der vielleicht auch einiges Licht auf ihr normales Vorkommen in der Nn. zu werfen vermag. Die Deutung des in beiden NN.-n dieses Falles vorgefundenen myeloischen Gewebes als Hyperplasie embryonaler Blutbildungsherde ohne Zusammenhang mit der Nn.-Schrumpfung wird durch einen von mir inzwischen mitgeteilten Fall (Path. Zbl. 44, 1) bestätigt, wo ein allerdings unvergleichlich viel größerer Knochenmarksherd sich in einer von Schrumpfung freien Nn. fand.