



394

# EIN EIGENTHÜMLICHER FALL

VON

## MORBUS ADDISONII

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

**Dr. PAUL BAUMGARTEN**

o. ö. Professor der allgem. Pathologie und der patholog. Anatomie,  
Vorstand des pathologischen Instituts in Tübingen

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT IN TÜBINGEN

AM 18. APRIL 1891

VORGELEGT VON

**ROBERT BIHLER**

approb. Arzt aus Horb a N.

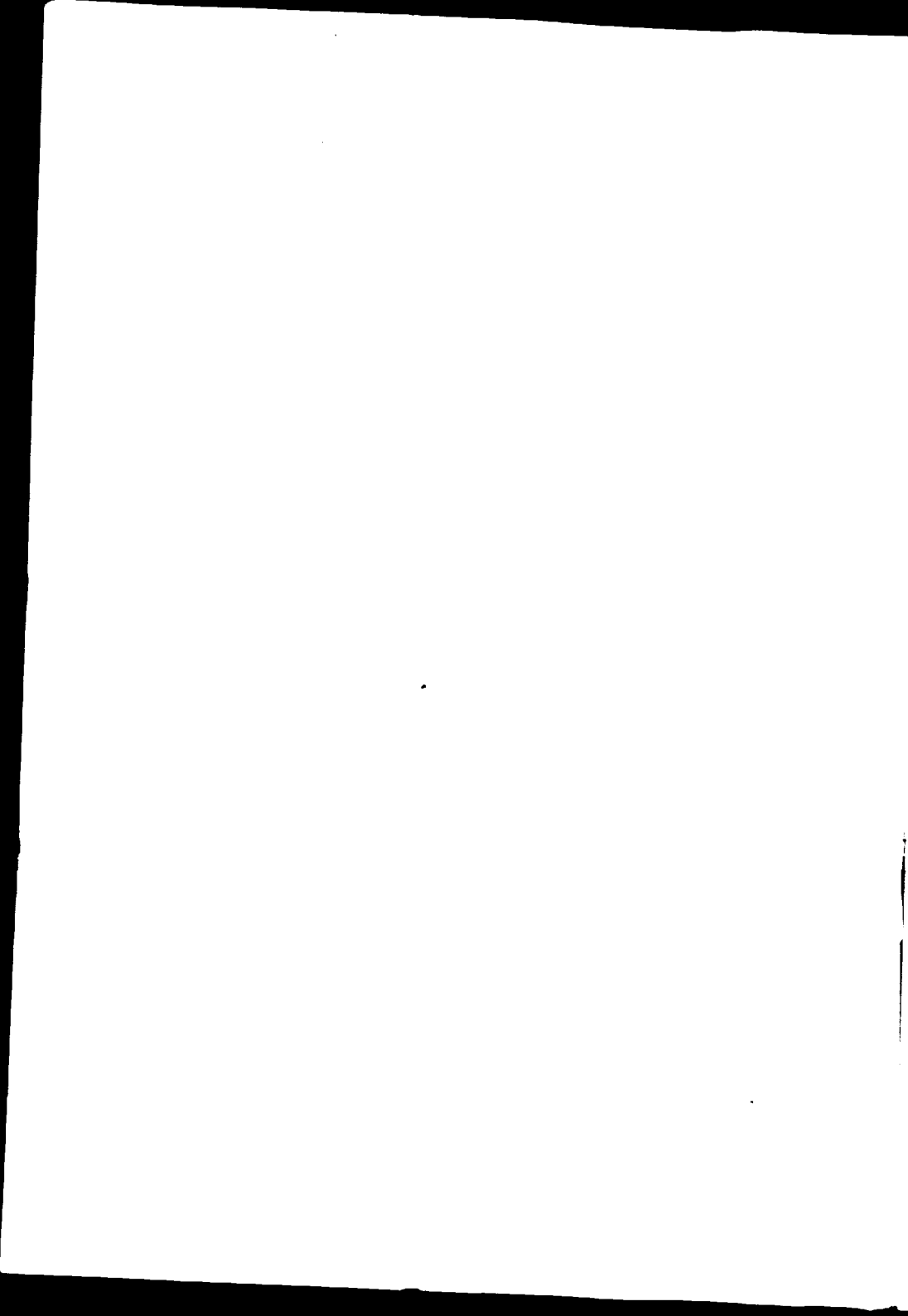


RUDOLSTADT

DRUCK DER FÜRSTLICH PRIV. HOFBUCHDRUCKEREI

F. MITZLAFF.

1892.



Der als Morbus Addisonii bezeichnete Symptomencomplex, bei welchem sich neben allgemeiner Körperschwäche und Blutarmut sowie bestimmten Gastrointestinalstörungen als besonders auffallendes Symptom dunkle Pigmentirung der Haut, die sogenannte „Bronzefärbung“ entwickelt, hat bis heute keine vollständig befriedigende Erklärung seines Wesens gefunden.

Wollte Addison<sup>1</sup> selbst die Ursache dieses Krankheitsbildes auf schwere pathologische Veränderungen (tuberkulöse Verkäsung) der Nebennieren zurückführen, die zufällig bei allen seinen im Jahre 1855 veröffentlichten Fällen der Sectionsbefund ergab, so fanden doch diese Angaben, nachdem einmal die Aufmerksamkeit der Forscher auf diesen Punkt gerichtet war, in zahlreichen Veröffentlichungen nicht Bestätigung.

Es zeigte sich vielmehr, dass Bronzefärbung in Fällen vorhanden war, bei denen auf dem Sectionstisch die Nebennieren ganz normal gefunden wurden; weiter gab es Fälle, wo umgekehrt zwar beträchtliche Veränderungen der Nebennieren, aber ohne Auftreten der Bronzehaut, sich nachweisen liessen. Diese Widersprüche führten dazu, zahlreiche andere Erklärungen der Addison'schen Krankheit aufzustellen. Sprachten einige Forscher von vornherein dem angedeuteten Symptomencomplex jede Berechtigung ab, als besondere Krankheit aufgestellt zu werden, da man ähnliche Hautveränderungen auch bei anderen chronischen mit Kachexie einhergehenden Krankheiten, wie Lungenschwindsucht, chronische Herzfehler und Krebs beobachten könne, so bezeichnete A verbeck<sup>2</sup> in seinem bekannten Buch die Krankheit als eine durchaus „wohlcharakterisirte“ und sagt: „Die Addison'sche Krankheit ist eine konstitutionelle Erkrankung, welche sich constant als chronische Entzündung in den Nebennieren localisirt, ihrem Wesen nach aber in einer specifischen, stets tödtlich verlaufenden Anämie besteht, die durch abnorme Pigmentbildung in den Zellen des Rete Malpighi — und der Epithelien der Mundschleimhaut — charak-

terisirt ist. Hält hier also Averbek an einer pathologischen Veränderung der Nebennieren, wie Addison, fest, so unterscheidet sich doch seine Auffassung von derjenigen des englischen Pathologen sehr wesentlich dadurch, dass er das eigentliche Wesen der Erkrankung auf eine Infection zurückführt, indem er meint, dass durch einen specifischen, in den Körper aufgenommenen Stoff zunächst eine solche Veränderung in der Blutmasse entstände, welche sich in der Addison'schen Anämie zu erkennen gäbe. Die Nebennierenerkrankung selbst fasst Averbek so auf, dass, wie bei Malaria die Milz, bei Syphilis die Lymphdrüsen vorzugsweise der Sitz des Infectionsstoffs seien, so auch hier der angenommene Infectionsstoff die — specifische — chronische Entzündung in den Nebennieren hervorrufe.

Indes auch diese Hypothese befriedigte nicht. Man hielt zwar an dem Sitz der Krankheit in den Nebennieren fest, suchte aber ihre Erscheinungen aus den gestörten Functionen derselben zu erklären. So nahm Holmgreen<sup>3</sup> an, dass in Folge von Nebennierenerkrankung mehr Taurocholsäure in den erkrankten Organen gebildet werde und in das Blut übergehe. Dadurch würden rothe Blutkörperchen zerstört und ihr Farbstoff setze sich als Pigment in der Haut ab. Zugleich aber muss diese bedeutende Alteration der Blutkörperchen auch die schwersten Folgen für das Allgemeinbefinden mit sich führen, und daher dann die Anämie mit ihrem endlichen letalen Ausgang.

Nur vorübergehend erwähne ich die Ansicht von Marowski<sup>4</sup>, der die Hautveränderung auf Pilzwucherung (Kryptokokkus Addisonii) zurückführt, ebenso die von Austin, Flint und Gilliam<sup>5</sup> und Jürgens<sup>6</sup>, von denen die ersteren die causa morbi auf eine ausgebreitete Atrophie der Magendrüsen, der letztere auf eine solche der Tunica muscularis des Darmtractus zurückführen, wobei also die Krankheit mit den Nebennieren gar nichts zu thun haben soll.

Jürgens indes will ausserdem noch regelmässig auch Veränderungen im Sympathicus (Splanchnikus) beobachtet haben, und diese Befunde sind geeignet, diejenige Hypothese zu bekräftigen, welche eine grosse Anzahl von Forschern zu ihren Vertretern zählt. Dieselben sind der Ansicht, dass der Morbus Addisonii eine Folge von functionellen Störungen der Nervenbahnen sei, als deren auffälligste klinische Symptome sich Veränderungen der Hautfarbe, Verdauungsstörungen, zunehmende Schwäche und schwere Nervenerscheinungen einstellen. Schon Addison hatte auf die nahen Beziehungen der Nebennieren zu dem sympathischen Nervensystem und besonders dem Plexus coeliacus aufmerksam gemacht und darauf namentlich die grosse Prostratio virium zurückgeführt. An diesem Gedanken hielten eine grosse Reihe von Forschern fest, so vor allem Riesel<sup>7</sup>, Oppolzer<sup>8</sup>, Bamberger<sup>9</sup> und Virchow<sup>10</sup>. Sie hatten zu wiederholten Malen beobachtet, wie von den Nebennieren aus der pathologische Process

auch auf das Ganglion solare übergriffen, und dort Veränderungen hervorgerufen hatte, oder wie die Nebennieren sich ganz normal erwiesen, die Ganglien dagegen pathologisch verändert, oder doch wenigstens durch einen von aussen her auf sie ausgeübten Druck in irgend einer Weise afficirt waren. Daraus wurde die angeführte Hypothese als Schlussfolgerung gezogen, die Riesel so zum Ausdruck brachte, dass es sich um eine Läsion des sympathischen Nervensystems ex contiguitate von den Nebennieren aus handelt, dass dadurch eine entzündliche Wucherung des die Nervenfasern und Ganglienzellen umspinnenden Bindegewebes mit den daraus resultirenden Folgezuständen zu Stande käme. Daraus entstünde eine Lähmung der im Sympathicus verlaufenden vasomotorischen Fasern und eine fehlerhafte Blutvertheilung, der alle Erscheinungen der Anämie und Ernährungsstörung sammt der Bronzhaut und einer secundären Bluterkrankung zur Last zu legen seien.

Diese Theorie schien in neuerer Zeit durch zwei sehr sorgfältig untersuchte Fälle von Kahlden's<sup>11</sup> eine festere Stütze als bisher, gewonnen zu haben, obwohl von Kahlden selbst vor Verallgemeinerung seiner Befunde warnte und die Entscheidung der Frage über die Bedeutung der Veränderungen der sympathischen Ganglien für die Addison'sche Krankheit der Zukunft überliess\*.

Indes blieben trotzdem noch Beobachtungen übrig, die weder eine Erkrankung der Nebennieren noch eine solche der Semilunarganglien aufwiesen und die daher ihre Erklärung auch in der Sympathicustheorie, wie sie z. B. Riesel vertreten, nicht finden konnten, und die zugleich überhaupt die Bedeutung der Nebennierenerkrankung als eigentlicher Grundlage der Addison'schen Krankheit in Frage stellten.

Ein solcher Fall nun kam jüngst auch in der medicinischen Poliklinik zu Tübingen zur Beobachtung. Die Section wurde von Herrn Professor Dr. Baumgarten ausgeführt, welcher mir die Veröffentlichung des Protokolls gütigst überliess.

Krankengeschichte des Karl Kehrer, gestorben den 4. April 1890 zu Tübingen.

Kehrer, Karl, 61 Jahre alt, Pfästerer aus Tübingen, gestorben den 4. April 1890, weiss von früheren Erkrankungen nichts anzugeben,

\*) In einer nach Ablieferung der Dissertationsarbeit des Herrn Verfassers erschienenen interessanten Publikation wendet sich von Kahlden<sup>12</sup> namentlich auf Grund der widersprechenden Ergebnisse seiner mikroskopischen Untersuchungen in einer grösseren Zahl neuerlicher Fälle von der ‚Sympathicustheorie‘ entschieden ab und der älteren Auffassung zu, wonach die ‚Veränderung der Nebennieren selbst als die wesentliche Vorbedingung der eigenthümlichen Erkrankung‘ anzusehen ist. Baumgarten.

nur habe er schon seit vielen Jahren Husten. Ein Bruder von ihm soll an Schwindsucht gestorben sein.

Vor 13 Jahren verunglückte Patient, als er beim Löschen eines Brandes behülflich war und zog sich eine Fraktur des linken Oberkiefers zu. Im Herbste vorigen Jahres wurde er von einem hiesigen Arzte an Ikterus (angeblich Lebereirrhose) behandelt; hernach kam er in poliklinische Behandlung, wo die Diagnose auf Icterus catarrhalis mit Anschwellung der Leber gestellt wurde. Nach ca. 3 Wochen verschwand der Icterus und Patient wurde als geheilt entlassen.

Am 15. Februar 1890 meldete er sich wieder krank: er gab an, in der Zeit zwischen der ersten und zweiten Aufnahme sei er nie recht gesund gewesen; er habe zwar wieder arbeiten können, doch sei er rasch müde geworden, auch habe er wenig Appetit gehabt, Uebelkeit, verbunden mit Erbrechen sei, wenn auch nicht häufig, dagewesen. Quälender Husten mit Auswurf bestehe seit einiger Zeit.

Der Mann war sehr abgemagert. Es fand sich bei der Percussion des Thorax eine Abschwächung des Schalles in beiden Lungenspitzen und zwar links mehr als rechts.

Die Lungenlebergrenze wurde in der Mammillarlinie auf der VI. Rippe nachgewiesen, die untere Grenze der Leber überragte den Rippenbogen um ca. 4 Fingerbreite (die Gegend war druckempfindlich).

Herzgrenzen: nach oben III. Rippe, nach rechts rechte Parasternallinie; Spitzenstoss im V. Intercostalraum in der Mammillarlinie, Milz nicht vergrößert. Bei der Auscultation hörte man über den gedämpften Spitzen links deutliches Bronchialathmen mit spärlich klingenden Rasselgeräuschen untermischt, rechts war die Inspiration noch schlürfend, die Expiration verlängert und hauchend, auch hier wenige aber nicht klingende Rasselgeräusche. Sonst war überall reines Vesiculärathmen zum Theil von Rasselgeräuschen begleitet zu hören.

Die Herztöne waren rein.

Hochgradiges Atherom der peripheren Arterien.

Puls: 60.

Der Harn enthält kein Eiweiss.

Am 25. Februar wurde Patient, dessen Bett an einer äusserst schlecht beleuchteten Stelle stand, behufs einer genaueren Feststellung des Status ausser Bett untersucht.

Hierbei fiel vor allem eine eigenthümliche Färbung der Haut auf. Anamnestisch wurde dann nachträglich erhoben, dass sich schon Ende des vorigen Jahres eine leichte Braunfärbung der Haut gezeigt habe; doch hat Patient diesem „Dunklerwerden der Haut“ keine grössere Bedeutung beigelegt, da er ja auch früher stets „sonnenverbraunt“ gewesen sei. Die stärkere Bräunung sei erst in den letzten Wochen gekommen.

Der desbezügliche Status war am 25. Februar folgender: An verschiedenen Stellen des Körpers ist die Haut in ausgesprochener Weise braungrau gefärbt. Namentlich ist es die Gegend des Abdomens vom Nabel an abwärts bis zur Schenkelbeuge und der Symphyse, auch die oberen Partien der Oberschenkel zeigen diese bräunliche Färbung. Am rechten Oberschenkel nahe der Schenkelbeuge befindet sich eine ca. zehnpfennigstückgrosse Narbe (Brandnarbe?), welche ein eigenthümlich scheckiges Aussehen hat, indem sie in kleine braune und weisse Felder eingetheilt ist.

Die Haut des Penis und die Glans penis ist ebenfalls schmutzig braungelb gefärbt.

Am Rücken beginnt die Bronzefärbung an den Schulterblättern und reicht bis zur Trochantereugegend: nur der obere Theil der Nates ist frei.

In beiden Achselhöhlen und etwas nach unten hin hat die Verfärbung eine Aehnlichkeit mit Pityriasis versicolor, doch fehlt jede Schuppenbildung.

Das Gesicht zeichnet sich ebenfalls durch eine in ungleichmässiger Weise vertheilte Bronzefärbung aus. So ist besonders die rechte Schläfengegend dunkelbraun, während die linke mehr gelb gefärbt ist. Eine alte Narbe (von der Oberkieferfraktur her), auf der linken Gesichtshälfte verläuft als grauschwarze Linie. Der Rand des Zahnfleisches und die Schleimhaut der Wange sind ebenfalls schmutzigbraun gefärbt; ferner befinden sich in die linke Wangenschleimhaut eingesprengt einige kleine bräunliche Heerde, von denen bei der schlechten Beleuchtung schwer zu sagen ist, ob sie wahren Pigmentirungen oder ectatischen Venen entsprechen.

Auch in den Conjunctiven fallen einige schmutzig graubraune Flecke auf.

Der physikalische Befund ist unverändert und bleibt bis zum tödtlichen Ausgang bestehen.

Der Puls schwankt während des ganzen Verlaufes zwischen 60 und 70 Schlägen, dieselben sind schwach, aber ziemlich regelmässig. Respiration 22 bis 30.

Am 31. März (4 Tage vor dem Exitus lethalis), tritt deutliches Cheyne-Stoke'sches Phänomen auf und hält bis zum Tode an.

Wiederholte Untersuchungen des Sputums (auf Tuberkelbacillen), hatten kein Resultat. Der Harn war frei von Eiweiss.

Blutkörperchenzählung am 30. März 4.344.000 (unter 300 rothen 1 weisses).

Fortschreitende Macies unverkennbar.

Tod: 4. April 1890.

## Sectionenprotokoll

(Professor Dr. Baugarten).

Grosse, starkknochige Leiche, sehr abgemagert, mit atrophischen Hautdecken. Die Haut ist im allgemeinen von schmutzig gelbgrauweisser Farbe. Ausserdem zeigen sich aber bräunliche Färbungen an verschiedenen Stellen. Unter diesen treten besonders ausgedehnte Braunfärbungen an der Inguinalregion rechts und links hervor, die rechts eine Fläche von fast  $1\frac{1}{2}$  Handbreite in der Regio inguinalis und der angrenzenden Bauch- und Schenkelhaut einnehmen, links weniger ausgedehnt sind und sich in der Schamgegend mit einander vereinigen.

In zweiter Linie zeigen sich grössere Hautbezirke in den Axillarregionen bräunlich gefärbt. Die abnorme Färbung ist hier links intensiver und ausgedehnter wie rechts.

Auf dem Boden aller dieser Bronzefärbungen sind ganz weisse pigmentfreie Stellen eingesprengt, wodurch die erwähnten Bezirke ein eigenthümlich scheckiges Aussehen erhalten. Zu erwähnen ist noch, dass auch die Haut des Penis diffus schwarzgraubraun gefärbt erscheint und dass ebenso die Haut der Schläfengegend, besonders rechts und des Nackens, die braune Färbung zeigt. Eine vom linken inneren Augwinkel bis zum linken Mundwinkel verlaufende Narbe ist blaugrau gefärbt. Die Lippenschleimhaut ist blass, ohne abnorme Färbung, dagegen zeigt der Zahnfleischrand eine graubläuliche Färbung. An der Hinterseite des Körpers sind besonders die Glutealregionen, insbesondere die Trochanterengegend, durch Braunfärbung ausgezeichnet. Dasselbst findet sich auch geringer Decubitus.

Die Augenlidränder sind mit eingetrockneten eitrigen Secretkrusten bedeckt. Die Conjunctiven bieten am Rande der Hornhaut ebenfalls deutliche bräunliche Flecke dar.

Die äussere Schädeldecke ist ziemlich dick und zeigt keinerlei Abnormität. Der Duralsack umgibt das Hirn als ein schlotternder Sack. Im Subduralraum sehr viel Flüssigkeit.

Nach Abtrennung des Duralsackes fällt sofort ein Missverhältniss in der Grösse und Entwicklung der Stirnlappen gegenüber den anderen Grosshirnthellen auf. Die Wandungen sind schmaler, niedriger und kürzer, als an allen sonstigen Theilen der Gehirnoberfläche. Die Atrophie betrifft besonders die vordere Hälfte der Stirnlappen, sie ist links stärker ausgesprochen als rechts. An dem herausgenommenen Gehirn zeigt sich die Fortsetzung der Gehirnatrophie auf die Bezirke der Gyri der vorderen Supraorbitalregion. Auch der linke Temporallappen erscheint gegen den rechten reducirt. Die weichen Hirnhäute sind über den atrophischen

schen Gyris nicht verändert, nicht mit der Substanz der letzteren verwachsen.

Sonst ist an der Basis cerebri mit Ausnahme einer mässigen Sklerose der Basilararterien, welche hauptsächlich die Stümpfe der Carotides internae betrifft und nirgends zur Verengung oder vollends Verschluss der Gehirnarterien geführt hat, keine Anomalie zu beobachten. Die Seitenventrikel sind ziemlich stark erweitert; etwas weniger auch der mittlere.

Der Fornix ist mit beiden Sehhügeln verwachsen, die Zeichnung der grossen Ganglien ist eine normale; die Consistenz des Gehirns ist überall eine gleichmässige, gute.

Kleinhirn. Pons und Medulla oblongata bieten keinerlei Abweichungen von der Norm dar.

Nach Eröffnung des Abdomens zeigt sich das Netz ziemlich blutreich, fettgewebshaltig. Ausserordentlich frappant ist die ungewöhnliche Leerheit und Engigkeit des Dünn- und Dickdarms; der Umfang der Dickdartheile ist nicht grösser als der eines Fingers; besonders fällt dies am Colon descendens auf. Ebenso ist der Magen äusserst schwächlich; der Durchmesser des Pylorustheils beträgt nur  $1-1\frac{1}{2}$  cm. der des Cardialtheils nur 4-5 cm. Die Leber reicht über den Rippenrand 3 Fingerbreit herab. Zwerchfellstand rechts unterer Rand der VI. Rippe, links im VI. Interostalraum. Die Milz reicht mit ihrer Spitze bis zum unteren Rande der VIII. Rippe und fühlt sich ziemlich derb an.

Der Leberüberzug zeigt eine grosse Anzahl flächenhafter maschiger Adhäsionen, welche mit frischem Blutgerinnsel durchsetzt sind.

Nach Abhebung des Sternums collabiren die Lungen nur ungenügend. Die rechte ist mit Herzbeutel und Thorax verwachsen, die linke nur mit dem Thorax; die vorderen Ränder der linken Lunge haben sich ziemlich gut zurückgezogen.

Am Herzbeutel ist das parietale mit dem visceralen Blatt vollständig verwachsen, mit Ausnahme einer kleinen Stelle, welche mit klarem serösem Fluidum gefüllt ist. Die Verwachsungen sind jedoch leicht trennbar.

Das Herz ist vergrössert, namentlich der rechte Ventrikel; der Sulcus longitudinalis weicht nach links ab. Das subpericardiale Fettgewebe ist ziemlich gut entwickelt. Die Valvula mitralis ist für 2 Finger durchgängig. Aus dem linken Vorhof entleert sich ziemlich reichlich kirschrothes Blut, mit wenig schwarzrothem Cruor. Der rechte Vorhof ist ziemlich stark erweitert und mit reichlichem, meist flüssigem Blute erfüllt. Nach dem Aufschneiden zeigt sich eine Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels, die Trabekel sind um das Doppelte verdickt. Die rechte Ventrikelwand ist 6 mm dick. Der linke Ventrikel ist etwas verlängert, seine Wandung aber nicht verdickt. Die Mitralklappe zeigt leichte Verdickungen an der Schliessungslinie aber keine Schrumpfung.

Die linke Lunge erscheint ziemlich voluminös, ihr freier Rand ist etwas abgerundet; keine makroskopischen Emphysemblasen, nur etwas Erweiterung der präexistirenden Hohlräume. In den dünnen, diffusen Verwachsungsmembranen finden sich zahlreiche frische Blutungen. Das Gewebe der Lunge zeigt den bräunlichen Farbton wie bei Herzchlern. Auf dem Durchschnitt wird in der Spitze ein wallnussgrosser schiefrig indurirter Herd mit Einlagerung stecknadelkopf- bis hanfkorngrosser derber Knötchen von grauer zuweilen etwas schwarz gesprenkelter Farbe sichtbar. Am Rande dieses Herdes einige frischere, graue Knötchen. In ähnlicher Weise ist die rechte Lungenspitze verändert, nur sind die Veränderungen geringer, wie links. Die Bronchialschleimhaut ist blass, kaum geschwellt.

Die **linke Nebenniere** erscheint etwas klein, aber wohlgebildet, von typischer flach-prismatischer Gestalt. Auch auf dem Durchschnitt bietet sich im Ganzen das normale Bild dar: Die äussere Zone, gut entwickelt, erscheint in der gewohnten gelblichen Farbe, welche allerdings verschiedentlich unterbrochen ist, so dass an vielen Stellen nur mehr kleine gelbe Stippchen innerhalb eines mehr grauen oder graugelblichen Grundparenchyms hervortreten. Die intermediäre Zone ist sehr deutlich durch ihre dunkle, fast schwarzbraune Färbung gekennzeichnet. Die Markschicht stellt ganz und gar die gewohnte grauweisse annähernd dreieckige Masse dar.

Die **rechte Nebenniere** erscheint normal gross, die Gestalt und Durchschnittsbilder sind ganz dieselben wie linkerseits.

Das Nierenparenchym zeigt beiderseits eine gleichmässige Verdichtung (Induration) des gesammten Rindengewebes. Die Kapseln sind leicht abziehbar, die Oberfläche fast glatt. Die Pyramiden treten durch dunklere blauröthe Färbung stärker hervor.

Der Magen zeigt blutig-gefärbten, etwas schleimigen Inhalt, seine Schleimhaut ist makroskopisch normal; die Muskulatur der Pylorusklappe erscheint verdickt. Das Duodenum zeigt ebenfalls blutig-gefärbten Inhalt. Auch der gesammte Dünn- und Dickdarm ist mit blutig-gefärbten Inhalt erfüllt, der namentlich im Coecum und Colon ascendens ein fast rein blutiges Aussehen annimmt. Dasselbst sind auch sehr zahlreiche und ausgebreitete Hämorrhagien in der Schleimhaut, während sonst nur wenige Blutungen in der Mucosa zu sehen sind.

Die Leber zeigt starke Blutfülle, geringe cyanotische Muskatmussfärbung, etwas Icterus. Das Pancreas ist auffallend klein, zeigt aber normale Drüsenstructur.

Das Rückenmark bot makroskopisch ein absolut normales Verhalten dar.

**Mikroskopischer Befund.**

Untersucht wurden äussere Haut, Nebennieren, Ganglion semilunare, Splanchnici und Auge.

Die äussere Haut und die Nebennieren wurden in Alkohol gehärtet und die Schnitte zum Theil ungefärbt, zum Theil mit Pikrokarmine gefärbt in Glycerin oder in Oel und Canadabalsam untersucht.

Das Ganglion semilunare und das Auge wurden der Celloidineinbettung unterworfen, nach vorheriger Härtung in Müller'scher Lösung (+ Alkohol). Die Nervi splanchnici wurden zur Färbung nach Weigert vorbereitet.

**Haut.**

Zur Untersuchung kamen Hauptstücke aus der Inguinal- und Analgegend, dem Scrotum, der Achselhöhle und der Brust.

Scrotum: Die Epidermis zeigt gelbbraunliches feinkörniges Pigment in den unteren Zellschichten der Rete Malpighi; am intensivsten ist die Pigmentation in der Zellschicht, die unmittelbar auf der Cutis aufsitzt. In den Papillen ist kein Pigment nachzuweisen.

Analgegend: Es ergibt sich im Allgemeinen dasselbe Bild, wie in der Scrotalhaut, nur finden sich hier im Bereiche der Papillen vereinzelte verschieden gestaltete spindelförmige und verzweigte Zellen, offenbar Bindegewebszellen, deren Protoplasma dasselbe feinkörnige Pigment enthält, wie das Rete Malpighi.

Allerdings würde dieser Befund in der Anal- und Scrotalgegend für „Bronzehaut“ noch nicht beweisend sein, da auch ganz gesunde Individuen der weissen Rasse sehr häufig, in diesen Partien die beschriebene Pigmentation zeigen.

Sehr charakteristisch war dagegen der Befund in der Inguinalgegend: Die Pigmentation der untersten Schichten des Rete Malpighi ist zwar keine besonders starke, dagegen finden sich im Papillarkörper sowie in den obersten Schichten des Corium sehr zahlreiche unregelmässig verzweigte Bindegewebszellen, deren Protoplasma durchweg eine reichliche Einlagerung des erwähnten feinkörnigen dunkelbraunen Pigments darbietet. Das excidirte Stück der Achselhöhle zeigt in Schnitten an einzelnen Stellen die charakteristische Pigmentation, sowohl in zahlreichen Bindegewebszellen des Papillarkörpers als auch in den Zellen des Rete Malpighi, während sich an anderen Stellen weder im Rete Malpighi noch im Papillarkörper auch nur eine Spur von Pigmentation nachweisen lässt. Dies entspricht ganz dem makroskopischen Befunde des „gefleckten“ Aussehens der betreffenden Hautpartien.

In der Brusthaut betrifft die Pigmentation wesentlich das Rete Malpighi und ist hier auch nur wenig ausgesprochen vorhanden.

## Nebennieren.

Was die Grössenverhältnisse derselben anbelangt, so betrug bei der rechten Nebenniere der transversale Durchmesser 49, der verticale 23, die mittlere Dicke 6 mm; bei der linken der Transversaldurchmesser 37, der Verticaldurchmesser 23 und die mittlere Dicke 5,5 mm.

Aus diesen Dimensionen liesse sich eine Atrophie der Nebennieren nicht erschliessen, da nach Henle\* der Transversaldurchmesser der normalen Nebennieren im Durchschnitt 40-55, der Verticaldurchmesser 20-35 und die Dicke derselben 2-6 mm beträgt.

Auch mikroskopisch lässt sich eine sichere Veränderung an der Nebenniere nicht constatiren.

Die Rindensubstanz erscheint gut entwickelt und besteht aus grossen Zellen von runder Gestalt, die in der äussersten Zone zu runden Ballen, in der mittleren Zone zu cylindrischen Säulen angeordnet sind. Letztere, die zona fasciculata, zeigt in den Zellen reichliches tropfiges Fett. Nur ist der Fettgehalt der Zellen nicht durchweg ein gleich reichlicher, indem stellenweise die Tröpfchen klein und spärlich sind, während an anderen, und zwar den meisten Stellen, die Zellen mit vorwiegend grösseren Fetttröpfchen nahezu vollgestopft erscheinen. Die Zellen der innersten Zone liegen regellos vertheilt und sind stark pigmentirt. Die Marksubstanz zeigt netzförmig angeordnetes Bindegewebe, in dessen Maschen Zellen mit feinkörnigem Protoplasma und mit hellen bläschenförmigen Kernen liegen. Es fehlen nicht die als Ganglienzellen angesprochenen grösseren, mit schönen Kernen und grossen Kernkörperchen, sowie mit einem oder mehreren Anläufern versehenen, zuweilen leicht pigmentirten Zellgebilde, an denen ebensowenig wie an den Gefässen der Marksubstanz irgendwelche pathologische Veränderung constatirt werden kann.

Von entzündlicher Infiltration oder vollends von Entwicklung von Tuberkeln ist auch nicht die geringste Andeutung weder in der Rinde noch in der Marksubstanz vorhanden.

## Ganglion semilunare.

Das die Ganglienzellen und Nerven umgebende Bindegewebe nebst den Gefässen ist ohne jede Veränderung. Die Ganglienzellen selbst, die auf den Schnitten in grosser Zahl getroffen sind, zeigen alle einen deutlichen Kern mit Kernkörperchen. Ihr Protoplasma enthält vielfach sehr reichlich körniges gelbliches Pigment, jedoch nicht mehr, als auch an von anderweitigen Krankheiten gestorbenen Individuen stammenden Controlpräparaten zu sehen war. Eine Verkleinerung oder irgendwelche

\*) Handbuch der systematischen Anatomie Band II, 2. Auflage, Seite 587.

sonstige Veränderung ist an ihnen nirgends nachzuweisen. Die auf den Schnitten reichlich getroffenen Nervenfasern sind ebenfalls ohne jede Abweichung von der Norm. Präparate, nach Weigert gefärbt, lassen überall die regelrechte Markscheidenfärbung erkennen.

#### Nervi splanchnici.

Querschnittspräparate, nach Weigert gefärbt, zeigen ein völlig normales Verhalten.

#### Auge.

Den mikroskopischen Befunde entsprechend findet sich hier eine mässige Einlagerung von Pigment in der Conjunctiva Sclerae nahe der Corneoscleralgrenze, welche Pigmentirung ebenso, wie an der Haut, vorzugsweise im Epithel, zum kleineren Theile jedoch auch in den obersten Schichten des Schleimhautbindegewebes localisirt ist.

#### Epikrise.

Nach den angeführten klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden haben wir wohl nicht nöthig, die bereits intra vitam gestellte Diagnose der Addison'schen Krankheit näher zu begründen. Nicht allein die eigenthümliche Hautfärbung, welche makro- und mikroskopisch ganz und gar mit dem Verhalten bei typischer „Bronzehaut“ übereinstimmte, sondern auch das Vorhandensein der übrigen zum classischen Symptomencomplex des ‚Morbus Addisonii‘ gehörigen Erscheinungen: die binnen Jahresfrist rapid zunehmende Prostration, die Magenstörungen (Appetitlosigkeit, Uebelkeit und Erbrechen) der beschleunigte Eintritt des Todes stützen um so mehr die Diagnose: ‚Morbus Addisonii‘, als für die erwähnten Krankheitsercheinungen bei der Section ein anderer hinreichender Grund nicht aufgefunden werden konnte. Denn als einen solchen wird man doch gewiss nicht die ganz geringfügige localisirte Spitzentuberkulose ansehen wollen. Ist daher die gestellte Diagnose vollkommen sicher begründet, so muss es grosses Interesse beanspruchen, dass bei der Autopsie keines der Organe pathologisch verändert vorgefunden wurde, deren Erkrankung bisher von den Autoren als Ursache des merkwürdigen Symptomencomplexes angenommen war. Es erwiesen sich sowohl die Nebennieren als auch das Ganglion semilunare und die Splanchnici makroskopisch wie mikroskopisch normal. Erschien auch die linke Nebenniere etwas klein, so ergab doch die Messung keine unterhalb der Norm gelegenen Maasse und die mikroskopische Untersuchung ergab für die Annahme einer Atrophie oder sonstigen anatomisch-pathologischen Veränderung nicht den geringsten Anhaltspunkt. Der Einwand, den man den bisherigen Angaben über das Vorkommen von Fällen von ‚Morbus Addisonii‘ ohne Nebennierenerkrankung



gemacht hat, dass nämlich wohl in keinem dieser Fälle eine genaue mikroskopische Untersuchung der Nebennieren in allen ihren Theilen vorgenommen worden sei, trifft demnach für unseren Fall nicht zu; soweit die bisherigen Hilfsmittel der mikroskopischen Untersuchung reichen, waren die Nebennieren ebenso wie die benachbarten sympathischen Ganglien und die Splanchnici auch mikroskopisch normal. Dennoch halten wir es für gewagt, auf Grund so vereinzelter Fälle die sonst so wohlbegründete Annahme des ursächlichen Zusammenhangs zwischen Nebennierenkrankung und „Morbus Addisonii“ aufzugeben, es muss vielmehr bis auf weiteres die Möglichkeit aufrecht erhalten werden, dass es Störungen in der Function der Nebennieren geben könne, welche nicht nothwendig an die Gegenwart von (zur Zeit) histologisch greifbaren Veränderungen gebunden zu sein brauchen. Zu Gunsten dieser hypothetischen Annahme könnte die in unserem Falle beobachtete Atrophie der Stirnlappen des Gehirns verwendet werden, insofern nämlich, als nach Zander's<sup>13</sup> neueren wichtigen Untersuchungen ein Zusammenhang zwischen Stirnhirn und Nebenniere in dem Sinne besteht, dass eine Entwicklungsstörung des ersteren eine Entwicklungsstörung der letzteren nothwendig herbeiführt. Wenn, was immerhin möglich, in unserem Falle, die Atrophie der Stirnhirnrinde congenitalen Ursprungs war, so wäre also denkbar, dass diese congenitale Anomalie die regelrechte Entwicklung der Nebennieren in der Weise beeinflusste, dass zwar nicht wie es bei den Hemicephalen und anderen tiefgreifenden Störungen der normalen Hirnentwicklung der Fall ist, die Nebenniere mangelhaft anatomisch ausgebildet, aplastisch wurde, wohl aber gewisse Mängel ihrer functionellen Leistungsfähigkeit davon trug, die zu den, den Addison'schen Symptomencomplex kennzeichnenden allgemeinen Ernährungsstörungen führte. Ein allzu grosses Gewicht wird man freilich vorerst dieser Hypothese nicht vindiciren dürfen, als ja erstens bisher unseres Wissens in keinem anderen Falle von „Morbus Addisonii“ das Vorhandensein einer (congenitalen) Anomalie des Gehirns beobachtet wurde, während andererseits nicht bekannt ist, dass Mikrencephalie oder das Stirnhirn allein oder mit betreffende Mikrogryrie (Entwicklungsanomalien, die ja nicht allzu selten vorkommen) jemals „Morbus Addisonii“ im Gefolge gehabt hätte. Immerhin ist es bemerkenswerth, dass in unserem Falle, welcher angesichts des Befundes von anatomisch anscheinend normalen Nebennieren der Lehre von der specifischen Bedeutung der Nebenniere für die Addison'schen Krankheit den Boden zu entziehen droht, wenigstens ein anderer Theil abnorm und zwar mangelhaft entwickelt gefunden wurde, welcher in naher Beziehung zur Lebensgeschichte der Nebenniere zu stehen scheint\*.

\*) Nach Ablieferung vorliegender Dissertationsarbeit erschien die bemerkenswerthe Abhandlung von Dr. C. Alexander<sup>14</sup>, in welcher der Schluss

Zander's, dass das Grosshirn und zwar speciell das Stirnhirn Einfluss habe auf die Entwicklung der Nebennieren angefochten wird. Nach Alexander ist vielmehr das Abhängigkeitsverhältniss zwischen Grosshirn und Nebenniere vielmehr so zu deuten, dass die Nebennieren (als die nach seinen Untersuchungen wahrscheinlichen Lecithin bereitenden Organe des Körpers) einen bestimmenden Einfluss auf die Entwicklung des Grosshirns haben. Wir wollen hier nicht zwischen diesen beiden einander gegenüberstehenden Auffassungen entscheiden, sondern nur bemerken, dass es für den oben gemachten Versuch, die Nebennierentheorie, trotz des Mangels anatomisch-histologisch nachweisbarer Veränderungen der Nebennieren in unserem Falle, festzuhalten, ziemlich gleichgültig sein würde, welcher der beiden Auffassungen wir den Vorzug geben wollten. Schlössen wir uns Alexander's statt Zander's Auffassung an, dann würden wir in der nachgewiesenen Atrophie der Stirnhirnrinde einen Hinweis darauf erblicken dürfen, dass die Nebennieren trotz des Fehlens anatomisch greifbarer Veränderungen doch in ihrer specifischen Function, in der ihnen obliegenden Secretionsthätigkeit gestört, also nicht normal gewesen seien, wogegen ebenso, wie bei Zugrundelegung der Zander'schen Theorie, einzuwenden bliebe, dass durch die bisherigen Beobachtungen nichts von einem Zusammenhang zwischen Morbus Addisonii und Atrophie der Stirnhirnrinde bekannt geworden ist. Baumgarten.

Meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. P. Baumgarten für die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit, Herrn Professor Dr. Th. von Jürgensen für die gütige Ueberlassung der Krankengeschichte, spreche ich meinen tiefgefühltesten Dank aus.

## Litteraturverzeichnis.

- 1) Addison, On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. London 1855.
- 2) Averbek. D. H., Die Addison'sche Krankheit. Stuttgart 1869, Enke.
- 3) Holmgreen (Virchow's u. Hirsch's Jahresbericht 1868. Bd. II).
- 4) Marowki (Deutsches Archiv für klin. Medicin Bd. IV. 5. 6 p. 465).
- 5) Austin Flint u. Gilliam (Referat in: Eichhorst's Specielle Pathologie u. Therapie Bd. II p. 682).
- 6) Jürgens, Vortrag auf der Naturforscherversammlung in Magdeburg 1884 (Referat: Berliner klin. Wochenschr. 1884 p. 824).
- 7) Riesel (Archiv für klin. Medicin Bd. VII p. 34-66).
- 8) Oppolzer, Klinischer Vortrag über Addison'sche Krankheit (Wiener med. Wochenschrift 1866, No. 81).
- 9) Bamberger, H., Krankheiten des chilo poetischen Systems. 2. Aufl. p. 662. Stuttgart 1864, Enke.
- 10) Virchow, R., Krankhafte Geschwülste Bd. II u. III. Berlin 1864, 1865 u. 1867, Hirschwald.
- 11) v. Kahlden, C., Beiträge zur patholog. Anatomie der Addison'schen Krankheit. Virchow's Archiv. Bd. CXIV, 1888.
- 12) v. Kahlden, C., Ueber Addison'sche Krankheit (Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie etc. Bd. X, 1891, p. 494).
- 13) Zander, Ueber functionelle und genetische Beziehungen der Nebennieren zu anderen Organen, speciell zum Grosshirn (Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie etc. Bd. VII, 1890, p. 441).
- 14) Alexander, Carl, Untersuchungen über die Nebennieren und ihre Beziehungen zum Nervensystem (Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie etc. Bd. XI, 1891, p. 145).

