

## XXIV.

**Die Pathologie des Sympathicus.**

Nach den heutigen Erfahrungen dargestellt  
von

A. Eulenburg und P. Guttmann in Berlin;  
Docenten an der Universität und Assistenten an der Universitäts-Poliklinik.

(Fortsetzung. Vierter Artikel.)

## XII.

**Die Addison'sche Krankheit.**  
(Broncekrankheit.)

Der merkwürdige unter dem Namen der Addison'schen\*) Krankheit bekannte Symptomcomplex wird gegenwärtig wohl ziemlich allgemein als eine besondere, einheitliche Krankheitsspecies angesehen. Klinisch ist sie durch abnorme Pigmentbildung in der Haut\*\*) und eine mit grosser Muskelschwäche einhergehende, fast immer tödtlich\*\*\*) verlaufende Anaemie, pathologisch-anatomisch durch den überwiegend häufigen Befund einer Entartung der Nebennieren (chronisch entzündliche, tuberculöse, seltener krebsige Prozesse) charakterisiert.

\*) Thomas Addison: On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules, London, May 1855.

\*\*) Pigmentirungen innerer Organe und Gewebe sind selten und manche Angaben hierüber finden in concomitirenden oder vorausgegangenen Krankheiten ihre Deutung. Am reinsten sind noch die Fälle von Hirzel, Inaug. Diss., Zürich, 1860 (refer. in Schmidt's Jahrbüchern Bd. 113, S. 56); Buhl, Wiener med. Wochenschrift 1860, No. 1 und 2; Forman, Med. Times and Gaz. July 20. 1861; van der Corput Gaz. hebd. 1863, 24. Juill; Erichsen, Gaz. méd. de Paris 5 Dec. 1863; van Andel, Bytrage tot de kennis van den Morbus Addisonii, Inaug. Diss. (ref. in Schmidt's Jahrbüchern Bd. 126, S. 112ff.); Joseph Meyer und v. Recklingshausen, Deutsche Klinik 1864, No. 8, S. 78. — Die Mittheilung von Marowsky (Deutsches Archiv für klinische Medicin 1868 p. 465ff.), dass die Hautverfärbung auf einer Pilzbildung beruhe, steht bis jetzt vereinzelt da; da der betreffende Fall zur Heilung kam, so ist der Zweifel, ob es sich um Morbus Addisonii gehandelt habe, berechtigt.

\*\*\*) Als geheilt sind ungefähr einige 20 Fälle in der Literatur angeführt; manche derselben sind aber nicht als ächt aufzufassen.

Wir übergehen hier den langen, seit dem Bekanntwerden der ersten Mittheilungen über diese Krankheit bis in die jüngste Zeit fortgeföhrten Streit über den Zusammenhang oder die Unabhängigkeit der klinischen Erscheinungen und der pathologisch-anatomischen Befunde, ein Streit, dem die Erfahrungen zu Grunde lagen, dass auch bei verschiedenen anderen constitutionellen Krankheiten eine der Addison'schen ganz ähnliche Hautpigmentirung ohne Nebennierenkrankung vorkommt, dass man auch in dem Addison'schen Krankheitsbilde Broncefarbe ohne Nebennierenaffection und letztere ohne Broncefarbe finde.\*.) Wir wiederholen nur, dass unter den Gründen für den Zusammenhang der klinischen Erscheinungen mit der Erkrankung der Nebennieren, immer die Thatsache entscheidend bleiben muss, dass in einer nicht kleinen Zahl von Fällen die Nebennierenaffection der einzige wichtige, ja mitunter überhaupt der einzige pathologische Befund ist.\*\*)

Angesichts solcher Erfahrungen hatte man also vollkommene Berechtigung die Quelle aller Krankheitserscheinungen in der Affection der Nebennieren zu suchen, wenn man sich auch wohl bewusst war, dass Nebennierenkrankheiten der verschiedensten Art zufällig bei der Obduction von Individuen sich fanden, die an ganz heterogenen Krankheiten gestorben waren und während des Lebens keine an die Addison'sche Krankheit erinnernde Symptome dargeboten hatten,\*\*\* ja dass selbst gänzlicher Mangel der Nebennieren mehrmals bei früher stets gesunden Individuen nachgewiesen war.†)

\*) Wir verweisen in dieser Beziehung auf die Berichte über Addison'sche Krankheit in Schmidt's Jahrbüchern Bd. 92, p. 65 ff., Bd. 95, p. 46 ff. (ref. Möckel) Bd. 113, p. 46 ff., Bd. 115, p. 34, Bd. 126, p. 88 ff. und 233, Bd. 142, p. 105 ff. (Ref. Meissner). — Canstatt's Jahresbericht 1856, Bd. IV, p. 372 ff., 1857 Bd. IV, p. 264 ff., 1858 Bd. IV, p. 270 ff., 1859 Bd. IV, p. 287 ff., 1860 Bd. IV, p. 281 ff. — Edw. H. Greenhow, On Addison's disease, clin. lect. on Add. dis. and a report on diseases of the suprarenal capsules. London 1866, 128 pp. (196 zusammengestellte Fälle). — Die vollkommenste Zusammenstellung der gesammten Literatur bis zum Jahre 1867 (mit den zweifelhaften mehr als 250 Fällen) findet sich in der Monographie von Dr. H. Averbeck in Bremen: Die Addison'sche Krankheit, Erlangen 1869. Enke.

\*\*) U. A. Addison, Med. Times 11. Juli 1857; Sam. Wilks, Med. Times 21. Nov. 1857 und British med. Journ. 1857 No. 47; Mackenzie Bacon, Med. Times 1858, August, p. 132. Aus dem Reading Hosp. Med. Times 12 March. 1859; Welford, Med. Times, May 1858 p. 563; The Lancet May No. 28 und The Lancet 1859, Sept. p. 238. Aldis (Addison's berühmter Fall), Med. Times 4. Aug. 1860 (Sektion von Wilks); John Housley, Lancet II., 4. Juli 1860; Dalton, New-York Journ. May 1860 (refer. in Schmidt's Jahrbüchern Bd. 113, p. 54); Valentine, Med. Times, Juli 13, 1861, p. 331; Marshall Hall Higginbottom (mitgetheilt durch Wilks) Med. Times, 25. Oct. 1862; Sam. Wilks, Med. Times 1864, 30. Jan.; Minot, Boston, med. and surg. Journ. 1867, Aug. 15, p. 38 (ref. in Virchow's u. Hirsch's Jahresbericht, II. Jahrg. pro 1867, Bd. II., p. 307).

\*\*\*) Vgl. Wallmann, Wiener Zeitschrift N.-F. III. 50. p. 785.

†) Martini, Comptes rendus 1856 Tome XLIII. p. 1052 (40jähriger Mann, der verheirathet war und Kinder hatte); Kent-Spender, British

Mit der Kenntniß der pathologischen Dignität dieser Organe war nun plötzlich auch die Lücke in der Kenntniß ihrer physiologischen Funktionen sehr fühlbar geworden, eine Lücke, die indessen durch die Experimentalforschung nicht ausgefüllt worden ist. Trotz der vielfachen Versuche, die bald nach dem Bekanntwerden der Addison'schen Mittheilungen, namentlich in Frankreich und England, über die Physiologie der Nebennieren angestellt wurden, wissen wir über ihre eigentliche Funktion so gut wie nichts; die experimentellen Resultate sind negativ ausgefallen. Alle Angaben von Brown Séquard,<sup>\*)</sup> der zuerst auf diesem Gebiete experimentirte, über die stets, im Mittel schon nach 9 Stunden, tödlich verlaufende Nebennierenextirpation, über die nach der Exstirpation eintretende Pigmentanhäufung im Blute und die daraus resultirende Bedeutung der Nebennieren als pigmentausscheidende und pigmentzerstörende Organe, sind Punkt für Punkt von anderen Forschern, namentlich von Harley,<sup>\*\*) Gratiolet<sup>\*\*\*)</sup> und Philippeaux<sup>†††</sup> widerlegt worden. Der rasche Tod erklärt sich nach diesen Forschern aus dem bedeutenden Operationseingriff, namentlich den Verletzungen des Peritoneum und der Nervenplexus, die hierbei unvermeidlich seien; so sei die Exstirpation der rechten Nebenniere wegen der reichlicheren Nervenverbindungen und weil das rechte Ganglion semilunare viel grösser ist als das linke und dem entsprechend auch die aus dem Plexus dexter in die rechte Nebenniere gehenden Aeste stärker sind, viel verletzender und daher gefährlicher als die der linken. So erklären sich auch aus den anatomischen Verhältnissen (dem Zusammenhange der Nebennieren mit den Nervenplexus), dass die Exstirpation der Nebennieren am leichtesten von der Ratte, weniger leicht von der Katze und dem Hunde und am schwersten von Meerschweinchen ertragen wird.<sup>††</sup> Für die Auffassung, dass in der That nur die bei der Operation unvermeidlichen Verletzungen die Todesursache sind, spricht auch die Beobachtung von Harley,<sup>†††</sup></sup>

med. Journ. 11. Septbr. 1858 (53jährige Frau); Stedmann (von Wilks als 23. Fall in der Tabelle angeführt) Guy's Hosp. Reports VIII. p. 1 1863 (Mangel der rechten Nebenniere bei einem 23jährigen Manne).

<sup>\*)</sup> Brown-Séquard, Comptes rendus 1856, Tome XLIII. p. 422 u. 904. Derselbe: Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales, Archives générales 1856. Vol. II. Oct. p. 385, Nov. p. 572.

<sup>\*\*) Harley, An Experimental Inquiry into the Function of the Suprarenal Capsules, and their supposed Connexion with Bronzed-skin, British and foreign med. chir. Review 1858 Vol. XXI. Jan. p. 204, Febr. p. 498.</sup>

<sup>\*\*\*)</sup> Gratiolet, Comptes rendus 1856 Tome XLIII p. 468. Note sur les effets qui suivent l'ablation des capsules surrénales.

<sup>††</sup> Philippeaux, Note sur l'exstirpation des capsules surrénales chez les rats albinos. Comptes rendus 1856. Tom. XLIII. p. 904.— Derselbe: Comptes rendus 1856, Tom. XLIII. p. 1155 (Aufrechterhaltung der Angaben in der ersten Mittheilung). — Den Ergebnissen dieser Versuche schliessen sich an die Experimente von Martin-Magron und Ordonnez (referirt in Canstatt's Jahresbericht 1858 Bd. IV. p. 272.)

<sup>†††</sup> Harley, Discussion über die Addison'sche Krankheit in der Royal med. and chir. Soc. Lancet I., 8. p. 200.

<sup>††††</sup> Harley, The Lancet I. 23. 24. Jan. 1858.

der bei einer ganz gesunden Katze zwei völlig verkalkte, also sicherlich ganz funktionsunfähige Nebennieren fand, deren Exstirpation für das Thier doch tödlich war. Andererseits aber überlebten in einigen von Philippeaux's Versuchen die Thiere (weisse Ratten) längere Zeit, selbst 1½ Monate, die Operation, ja einige sind sogar gewesen, und Harley sah weisse Ratten 8 Monate lang die Operation in vollkommener Gesundheit überdauern. Von Hautverfärbung wurde keine Spur beobachtet.

Brown-Séquard\*) suchte diese Widerlegungen auf Grund zahlreicher neuer und namentlich Kontrollversuche zu entkräften. Er fand, dass der Tod nach der Nebennierenexstirpation rascher erfolgt, als wenn man dem Thier die gleichen bei der Operation unvermeidlichen Verletzungen zufügt, die Nebennieren aber selbst intakt lässt; während z. B. die Exstirpation der Nieren im Mittel erst nach 38 Stunden, bedeutende Verletzungen des Peritoneum erst nach 72 Stunden tödlich werden, tritt nach der Exstirpation der Nebennieren unter ganz anderen Erscheinungen,\*\*) als bei den vorher genannten operativen Eingriffen, der Tod im Mittel schon nach 9 Stunden ein; die Nebenverletzungen seien dabei durchaus nicht so bedeutend, es komme gar nicht zu den entzündlichen Affectionen, geschweige dass sie sich in dieser kurzen Zeit zu einer tödtlichen Höhe entwickeln können. Merkwürdig sind seine Angaben betreffs der Pigmentanhäufung im Blute nach der Exstirpation; injicire man solches Blut einem Thiere, dem nur eine Nebenniere exstirpiert sei, so sterbe es rasch, während die in Folge von Exstirpation beider Nebennieren dem Lebensende sich nähernden Thiere noch einige Stunden am Leben erhalten werden können, wenn man ihnen gesundes Kaninchenblut injicirt. Das im Blute so angehäufte Pigment scheide sich in Plaques aus, verstopfe dadurch die Kapillaren und rufe somit eine Circulationsstörung hervor, die Brown-Séquard als die Ursache des raschen Todes ansieht. So erklären sich auch, wie Brown-Séquard meint, die negativen Erfolge in den Versuchen von Philippeaux, der an pigmentlosen Thieren (Albinoratten) experimentirt hatte, Erfolge, die seiner Ansicht über die physiologische Aufgabe der Nebennieren als pigmentausscheidende resp. pigmentzerstörende Organe gerade eine Stütze geben; bei albinistischen Thieren werde nämlich kein Pigment gebildet, folglich sei eine der Hauptfunktionen der Nebennieren, das Pigment auszuscheiden, nicht vorhanden, also auch ihre Exstirpation nicht gefährlich. Die zweite von den Gegnern angeführte Thatsache, dass die Nebennierenexstirpation von den Thieren überlebt, ja selbst ohne auffällige Gesundheitsstörungen ertragen werde, sucht Brown-Séquard\*\*\* dadurch zu erklären, dass andere Organe ihre Funktionen übernehmen, und zwar die Thymus- und die Schilddrüse; es spreche dafür der Congestionszustand in

\*) Brown-Séquard, Comptes rendus 1857, Tom. XLIV, p. 246. Derselbe: Nouvelles recherches sur l'importance des fonctions des capsules surrenales. Journal de physiologie 1858. Tom. I. p. 160.

\*\*) Brown-Séquard führt als solche Convulsionen an, dieselben sind aber von andern Beobachtern und auch von Virchow nicht gesehen worden (Virchow, briefliche Mittheilung an Harley, 12. Novbr. 1857, citirt bei Harley, British and foreign Review Vol. XXI. 1858. p. 221).

\*\*\*) Brown-Séquard, Comptes rendus 1857. Tom. XLV, p. 1036.

denselben nach Entfernung der Nebennieren. — Auch diesen Angaben ist durch Philippeaux's<sup>\*)</sup> und Harley's<sup>\*\*)</sup> sowie später Chatelain's<sup>\*\*\*</sup>) Versuche der Boden entzogen worden. Philippeaux sah die Thiere fortleben, nachdem ihnen allmälig beide Nebennieren, die Milz und die Schilddrüse entfernt waren; die Thymus aber kann, wie Philippeaux mit Recht bemerkt, als transitorisches Gebilde überhaupt nicht in Betracht kommen; Harley hat auch nicht-albinistische Thiere längere Zeit am Leben erhalten und nie eine Vermehrung des Pigments beobachtet; Chatelain hat bei einem pigmentirten Kaninchen zuerst die rechte, 7 Wochen darauf die linke Nebenniere entfernt, und das Thier befand sich 8 Wochen nach letzterer Operation ganz gesund; Berruti und Perusino<sup>††</sup>) haben ihre Versuchsthiere nach Exstirpation der Nebennieren längere Zeit, Pferde wenigstens einige Tage, Hunde und Meerschweinchen Wochen und Monate lang am Leben erhalten und die Sektion zeigte weder in inneren Organen noch auf der Haut irgend welche Pigment-anomalien. Auch Schiff<sup>†††</sup>) hat die Nebennieren bei ganz dunkel pigmentirten Thieren exstirpirt, und ebensowenig wie bei albinistischen Exemplaren nachtheilige Folgen davon gesehen. Die Exstirpation hatte keine Farben-veränderung zur Folge; auch nach Zerstörung der zu den Nebennieren gehenden Nerven wurden keine merklichen Folgen beobachtet. —

So viel, oder vielmehr so wenig wissen wir über die Physiologie der Nebennieren. Trotz dieser negativ ausgefallenen experimentellen Resultate wird den Nebennieren ihre physiologische Bedeutung nicht genommen, ebenso wenig wie die Milz deshalb, weil sie ohne wesentliche Folgen bei Thieren exstirpirt werden kann, an ihrer physiologischen Wichtigkeit verliert. — Auch die chemische<sup>††††</sup>) Untersuchung der Nebennieren hat keine Resultate ergeben,

\*) Philippeaux, Ablation successive des capsules surrénales, de la rate et des corps thyroïdiens sur des animaux, qui survivent à l'opération. Comptes rendus, Tom. XLIV, p. 396.

\*\*) Auch Harley, Discussion in der Royal med. chir. Society, 9 Febr. 1858, sah eine Ratte nach Exstirpation der Nebennieren und der Milz fortleben, 6 Monate darnach war sie ganz gesund.

\*\*\*) Chatelain, De la peau bronzée ou maladie d'Addison. Thèse. Strassbourg 1859 (referirt in Canstatt's Jahresbericht 1860. IV. p. 281.)

††) Berruti und Perosino (referirt in Canstatt's Jahresbericht 1857, IV. p. 265.)

†††) Schiff, Sur l'exstirpation des capsules surrénales. L'union méd. de Paris, 1863, No. 61, p. 346. (Versuche an, Mus decumanus und Mus ratus.)

††††) Vulpian, Note sur quelques réactions propres à la substance des capsules surrénales, Comptes rendus 1856. Tom. XLIII. p. 664, fand, dass die Marksustanz der Nebennieren auf Zusatz von wässriger Jodlösung sich rosa-roth, durch Eisenchlorid und auch Eisenoxydsalz grünlich färbt, eine Reaktion, die auch das Venenblut grösserer Säugethiere giebt. Vgl. auch Vulpian, Gaz. méd. 1857. Jan. No. 5. p. 84, Gaz. heb'd. 1857. Septbr. No. 38 p. 665. — Virchow, dessen Archiv XII. Bd. 1857 p. 481ff. bestätigt diese Beobachtung. Namentlich ist diese Reaktion schön in der Marksustanz der Nebennieren des Pferdes; Virchow fand ferner reichliche Mengen von Leucin und eine Masse fettiger Körper im Nebennierenmark. — Die vorhin genannte Reaktion

die sich mit nur einiger Sicherheit für die normalen Funktionen dieser Organe und für die Pathologie der Addison'schen Krankheit verwerthen lassen. Erwähnen wollen wir nur der kürzlich von Holmgreen<sup>1)</sup> ausgesprochenen Hypothese, dass die Hautverfärbung in der Addison'schen Krankheit möglicherweise als der Effekt eines Umsetzungsproduktes der von Cloëz und Vulpian (s. unten) in dem Safte der Nebennieren nachgewiesenen Taurocholsäure aufzufassen sei. Werde nämlich bei der Erkrankung der Nebennieren die Taurocholsäure in grösserer Menge gebildet, oder in grösserer Menge ins Blut übergeführt, so zerstöre sie in intensiverer Weise die rothen Blutzellen, machen also eine grosse Menge von Blutfarbstoff frei und dieser, die Muttersubstanz aller Pigmente, lagere sich in dem Rete Malpighii ab (?) — Inwieweit endlich der braune Farbstoff in der normalen Nebenniere, auf dessen Ähnlichkeit mit dem Farbstoff des Rete Malpighii bei der Bronzehaut der Addison'schen Krankheit Virchow<sup>\*\*</sup>) aufmerksam macht, in Beziehung zu der Verfärbung steht, ist vollkommen dunkel, und dem gegenüber sind auch die vereinzelten Angaben, dass bei den Negern die Nebennieren grösser sein sollen,<sup>\*\*\*</sup>) eine Beobachtung, die übrigens Cruveilhier<sup>†)</sup> nicht bestätigt hat, für eine Erklärung nicht zu verwerthen.

Gegenüber diesen negativen Resultaten der Experimentalforschung und zum Theil noch bevor die Physiologie die überschätzte Bedeutung der Nebennierenfunktion kennen gelehrt hatte, war schon eine andere Auffassung über das Wesen der Addison'schen Krankheit geltend gemacht worden, welche die Nebennierenkrankheit erst als eine secundäre bezeichnete, abhängig von einer Affektion des Nervensystems, speciell der grossen Unterleibsgefäle des Sympathicus.

Eine solche Auffassung wurde sehr nahe gelegt durch den überaus grossen Nervenreichtum in der Marksubstanz der Nebennieren und ihren Zusammenhang mit den sympathischen Bauchgeflechten. Wir wissen aus den Unter-

---

ist, wie später Vulpian und Cloëz zeigten (Comptes rendus Tom. XLV. 1857. p. 340), durch die Anwesenheit von Taurocholsäure und Hippursäure in dem Saft der Nebennieren bedingt.

Max Seligsohn, Virchow's Archiv Bd. XVIII. p. 355 und: De pigmentis pathologicis ac morbo Addisonii, adjecta chemia glandularum suprarenalium. Diss. inaug. Berlin 1858, hat in der Nebenniere Benzoësäure und einen schwefelhaltigen Körper, Taurin? nachgewiesen. — J. Arnold, Virchow's Archiv Bd. XXXI. 1866. p. 64 fand ausser Myelin in den Nebennieren noch einen rothen Farbstoff, den er rein dargestellt hat (Suprarenin). — Die vorstehenden Untersuchungen haben also Taurocholsäure und Hippursäure, Leucin, fettige Körper (Margarin und Myelin), Benzoësäure und einen rothen Farbstoff ergeben.

\*) Holmgreen, Upsala Läkareforenings Förhandlingar II. Bd. I. Heft (Discussion über die Mittheilung von Hedenius, referirt in Virchow's und Hirsch's Jahresbericht 1868. II. Bd. p. 309.)

\*\*) Virchow, krankhafte Geschwülste Bd. II. p. 695.

\*\*\*) Cassan, citirt bei Virchow Geschwülste Bd. II. p. 695. Troussseau (Schmidt's Jahrbücher Bd. 126 p. 239.)

†) Cruveilhier (Schmidt's Jahrbücher Bd. 126 p. 239.)

suchungen von Bergmann,<sup>\*)</sup> der zuerst auf die zahlreichen Nerven in den Nebennieren aufmerksam gemacht hat, dann Ecker<sup>\*\*) und Kölliker,<sup>\*\*\*</sup>) dass das Ganglion semilunare zahlreiche, zum Theil mit grösseren und kleineren Ganglien besetzte Nervenstämmchen in die Nebennieren schickt, die sich im Mark desselben in einem äusserst reichlichen Netze auflösen. Virchow<sup>†</sup>) fand auch im Innern der Marksustanz an den Nervenausbreitungen noch zahlreiche Ganglienzellen, deren Grösse nach Moers<sup>††</sup>) Messungen nicht unbeträchtlich ist, und Holm<sup>†††</sup>) sah sie auch frei zwischen den Elementen des Markes. Die anderen im Marke vorkommenden Zellen sind nach den übereinstimmenden Angaben von Virchow<sup>†</sup>) und Kölliker<sup>††</sup>) keine Nervenzellen. In der Rindensubstanz der Nebennieren sind Nervenverzweigungen bis jetzt überhaupt nicht nachgewiesen, auch ist ihr Bau ein ganz anderer, mehr den Blutgefäßdrüsen ähnlich. — Bei diesem Nervenreichthum des Nebennierenmarkes, welches Kölliker geradezu als gangliosen Plexus des Sympathicus betrachtet, ist also schon anatomisch die Auffassung einer Sympathicusbeteiligung bei der Addison'schen Krankheit sehr nahe gelegt.<sup>††††</sup>) Dazu kommen als ihre wichtigsten Stützen die pathologisch-anatomischen Befunde von Veränderungen am Sympathicus, auf die wir später im Detail eingehen werden. Die anatomischen Beziehungen des Sympathicus zu den Nebennieren, die Erklärungsversuche, die einzelnen Erscheinungen der Addison'schen Krankheit mit dem Sympathicus in Beziehung zu bringen, dies sind die Punkte, welche in der Literatur dieser Krankheit immer wieder zur Sprache</sup>

<sup>\*)</sup> Bergmann, *De glandulis suprarenalibus*. Diss. Göttingen 1839.

<sup>\*\*) Ecker</sup>, *Der feinere Bau der Nebennieren beim Menschen und den 4 Wirbeltierklassen*. Braunschweig 1846 und „Blutgefäßdrüsen“ in Wagner's *Handwörterbuch der Physiologie* 1849 IV. Bd.

<sup>\*\*\*</sup>) Kölliker, *Gewebelehre*, 5. Auflage, Leipzig 1867 p. 520 ff. — Vgl. auch die Untersuchungen von Joesten, *Archiv der Heilkunde* V., 2. Heft, p. 97. 1864 und J. Arnold, *Virchow's Archiv* 1866, XXXV. Bd. p. 64.

<sup>†</sup>) Virchow, in seinem Archiv 1857. Bd. XII. p. 483.

<sup>††</sup>) Moers, *Virchow's Archiv* Bd. XXIX. p. 336.

<sup>†††</sup>) Holm, *Wiener Sitzungsberichte* Bd. LIII. April 1866. — Grandry, (*Journ. de l'anatomie et de la physiologie* IV. 3. pag. 225 und p. 389. 1867) hat in der Marksustanz den Reichthum an Nervenelementen nicht constatirt.

<sup>††</sup>) Virchow, *Geschwülste*, Bd. II. p. 695.

<sup>†††</sup>) Kölliker (l. c. p. 516 und 521.)

<sup>††††</sup>) Virchow erkennt ebenfalls die Bedeutung der Marksustanz der Nebennieren an. Er hat mehrmals bei Personen, die unter typhusähnlichen Erscheinungen gestorben sind, nichts weiter als hämorrhagische Entzündungen derselben gefunden. *Berl. Klinische Wochenschrift* 1864 No. 9 p. 15. — R. Köhler (*Württemberger Correspondenzblatt* XXXII. 12. 13. 1862 (vergl. Schmidt's *Jahrbücher* 115. Bd. 1862 p. 38 und Canstatt's *Jahresbericht* 1862 p. 167) theilt einen ähnlichen Fall mit. Bei einer 40jährigen Frau verlief die Addison'sche Krankheit unter typhusähnlichen Erscheinungen innerhalb 2 Tagen tödtlich und die Sektion zeigte nur eine hypertrophirte linke, eine verkleinerte rechte Nebenniere.

gekommen sind. Es ist uns bei der Durchsicht dieser Literatur kaum eine grössere Arbeit begegnet, in welcher nicht auch der Sympathicus berücksichtigt ist. Ein kurzer Ueberblick dieser Ansichten sei der Inhalt der folgenden Zeilen.

Schon Addison<sup>\*)</sup> machte auf die Beziehungen der Nebennieren zu dem benachbarten Plexus des Sympathicus aufmerksam, namentlich glaubte er die auffällige Prostration bei dieser Krankheit von einer Affektion der Semilunarganglien herleiten zu müssen. Harley<sup>\*\*)</sup> lässt die allgemeinen Erscheinungen von einem krankhaften Zustand des Plexus solaris für sich oder einer durch die Nähe der Nebennierenkrankheit bedingten Reizung des Gangliensystems abhängig sein. Brittane<sup>\*\*\*</sup>) bezieht das constante Erbrechen auf eine Reizung der benachbarten Gangliengeflechte. Sam. Wilks<sup>††</sup>) hat aus anatomischen Gründen, wie auch Addison, ein Mitleiden der sympathischen Geflechte bei einer Vergrösserung der Nebennieren für unvermeidlich gehalten, und bezieht auf diese sympathische Affektion und nicht auf die Nebennierenkrankheit die allgemeinen Erscheinungen des Morbus Addisonii. Eine beachtenswerthe pathologische Analogie findet er in dem bedeutenden Collaps mit zuweilen ganz plötzlich erfolgendem Tode bei anderen Krankheiten, welche sich in der Nähe der Semilunarganglien entwickeln, namentlich bei Affektionen des Pylorus und der Glisson'schen Kapsel, bei Aneurysmen der Arteria coeliaca und anderer Tumoren in dieser Gegend, vermutlich auch bei Peritonitis, wo ja die ganze peripherische Ausbreitung dieser Nerven ergriffen ist. — P. Eade<sup>†††</sup>) bezieht die Broncefarbe und die Prostrationerscheinungen auf Störungen in den sympathischen Bauchgeflechten und nicht auf die Nebennierenkrankheit. Habershon sucht in einer Affektion der vaso-motorischen Nerven die Krankheitsursache. Flavio Valeriani<sup>††††</sup>) hält die Krankheit der Nebennieren ebenfalls für sekundär, lässt es aber unentschieden, ob das Krankheitsbild der Nebennierenaffektion oder einer gleichzeitigen Erkrankung der grossen Bauchganglien angehöre. Aehnlich spricht sich Forman<sup>\*†</sup>) betreffs der Ursache der abnormen Pigmentbildung aus, während diese nach Nieszkowski<sup>\*††</sup>) die Wirkung einer Reizung der Unterleibsganglien ist. In dem von ihm (unter Férol im Hôp. St. Louis) beobachteten Fall von ausgebreiteter Lymphdrüsenschwellung fand sich auch Broncehaut. Die Sektion ergab völlige Integrität der Nebennieren, aber grosse Lymphdrüsenpaquete im Unterleib, am Pancreas, um den Plexus coeliacus herum und am Mesenterium. M. erklärt in diesem Falle die Broncehaut als eine Folge des Drucks der an-

<sup>\*)</sup> Addison, I. c.

<sup>\*\*) Harley, British and foreign med. chir. Review 1858. Jan. p. 204, Febr. p. 498.</sup>

<sup>\*\*\*</sup>) Brittane, British med. Journ. 6. Febr. 1858.

<sup>††</sup>) Sam. Wilks, Guy's Hosp. Reports. 3. Ser. VIII p. 1. 1863.

<sup>†††</sup>) P. Eade, British med. Journ. 22. Septembre 1866.

<sup>††††</sup>) Flavio Valeriani, Giorn. della Reale Acad. di med. di Torino 1866. — Schmidt's Jahrbücher Bd. 142. p. 126.

<sup>\*†</sup>) Forman, The Lancet I. 2.. Jan. 1864.

<sup>\*††</sup>) Nieszkowski, Adenie etc., coloration bronzée de la peau sans lésion des capsules surrénales. Gaz. des hôp. 5. Novbr. 1867.

geschwollenen Lymphdrüsen auf die Ganglienplexus, analog der Wirkung vergrösserter Nebennieren auf die Ganglien. Dieser, auch von anderen Autoren ausgesprochenen mechanischen Auffassung lässt sich der naheliegende Einwand machen, dass die Brustwand so oft fehle, trotz bedeutender Nebennierenvergrösserung mit ihren unvermeidlichen Druckwirkungen auf die Ganglienflechte des Sympathicus. — Mattei\*) sucht die Fundamentalerscheinungen der Addison'schen Krankheit in einer Neurose des Sympathicus; in einem Falle von plötzlichem Tode bei einem 60jährigen Manne, dessen Obduktion Apoplexie der Nebennieren ergab, sieht er die Todesursache in einer durch den Bluterguss erzeugten Compression der Semilunarganglien und des Plexus solaris \*\*). — In gleicher Weise hält auch Martineau \*\*\*) die Veränderungen der Nebennieren für secundäre und das Wesen der Krankheit für eine Neurose des Sympathicus. Jaccoud †) und Schiehlé ††) halten den Sympathicus für beteiligt, ohne indessen beachtenswerthe Beweise für ihre Ansicht beizubringen. Dasselbe müssen wir von der Auseinandersetzung Erichsen's †††) sagen, der die Nervenerscheinungen in dieser Krankheit mit Zugrundelegung des von ihm beobachteten Falles auf eine Krankheit des Plexus solaris und des Bauchsympathicus bezieht.

Nach van Andel ††) und F. J. Schmidt †††) ist vielleicht eine Sympathicusatrophie die Ursache des Morbus Addisonii, eine Ansicht, die in den von ihnen angeführten eigenen Sektionsbefunden eine wichtige Stütze findet.

Von deutschen Klinikern sprechen sich Oppolzer †††) und Bamberger †††) für eine Beteiligung des Sympathicus aus, jedoch glaubt Oppolzer, dass man wegen der Seltenheit eines solchen pathologischen Befundes nicht eine primäre Affektion des Sympathicus annehmen könne. Virchow †††) ist ebenfalls der Sympathicustheorie geneigt und führt als Stütze derselben die bemerkenswerthe Thatsache an, dass auch bei Leiden des Pancreas †††) sehr beträchtliche Hautverfärbungen beobachtet sind, und dass in vielen Fäl-

\*) Mattei, Presse méd. 20. 3. Mai 1863.

\*\*) Mattei, Gaz. hebdom. 1864. Août 26.

\*\*\*) Martineau, De la maladie d'Addison. Paris 1864. Vgl. auch Gaz. méd. 1864 No. 21 u. L'Union méd. 1864 No. 52.

†) J. Jaccoud, Gaz. hebdom. 2. Sér. I., 1. 2. 1864.

††) Schiehlé, De la maladie bronzée d'Addison et principalement de sa nature. Thèse. Strassbourg 1867 (Virchow's und Hirsch's Jahresbericht 1868 II. Bd. p. 306).

†††) Erichsen, Petersburger med. Zeitschrift IV. p. 1. 1863.

\*†) van Andel, Bijdrage tot de kennis van den Morbus Addisonii. Inaug. Diss. Auszug in der Ned. Tijdschr. v. Geneesk. VI. p. 200 April 1862. (Vgl. auch Schmidt's Jahrbücher Bd. 126. p. 112 und 113).

\*††) F. J. J. Schmidt, Archiv für die holländ. Beiträge 1860 Bd. II. p. 179.

\*†††) Oppolzer, (Klinischer Vortrag über Addison'sche Krankheit. Wiener med. Wochenschrift 1866 No. 81 p. 1292.

\*\*†) Bamberger, citirt bei Oppolzer ibidem.

\*\*††) Virchow, Geschwülste, Bd. II. p. 702.

\*\*†††) Nach Mittheilungen von Aran, Gaz. des hôp. 1846, No. 115. Août; Bell Fletcher, British med. Journ. 1847, No. 45.

len um die Nebennieren herum in grösserer Ausdehnung entzündliche, tuberkulöse und krebsige Prozesse sich bis zur Mittellinie erstrecken. Da in fast allen solchen Fällen auch die epigastrischen und pancreaticischen Lymphdrüsen erkrankt sind, so sei eine Einwirkung auf den Plexus solaris sehr wohl begreiflich. Virchow führt auch unter Hinweis auf den anatomischen Zusammenhang der Nervengeflechte der Nebennieren und der Geschlechtsorgane die Analogie mit den eigenthümlichen Hautverfärbungen an, welche bei Entwicklung des Geschlechtslebens sowohl der Menschen als der Thiere eintreten und doch kaum anders als durch Innervationsveränderungen zu erklären seien. — Huber<sup>\*)</sup> glaubt die bei der Addison'schen Krankheit nicht selten, und auch in seinem Falle beobachtete Milzschwellung vielleicht in Beziehung zu einer Erkrankung des Sympathicus bringen zu können, da nach Durchschneidung<sup>\*\*)</sup> der sympathischen Nerven Milztumor beobachtet ist.

Unter den neuesten Mittheilungen über Addison'sche Krankheit erwähnen wir der Arbeiten von Hedenius, welcher ebenfalls das Wesen der Krankheit in einer Sympathicusaffektion sucht, namentlich aber von Bartsch<sup>\*\*\*</sup> (aus der medicinischen Klinik zu Königsberg) und M. Wolff<sup>††</sup> (aus der med. Klinik zu Rostock), die eigene sehr genaue Beobachtungen über Sympathicusveränderungen mittheilen und einige klinische Symptome, von jenen Veränderungen ausgehend, zu erklären suchen, aber freilich nur durch Hypothesen. Bartsch glaubt die Broncefärbung als Störung in den trophischen Nerven ansprechen zu können, deren Centrum er in die Ganglia semilunaria oder in die Nebennieren verlegt. Die Veränderung in der Substanz des Rete Malpighii, welche diese Broncefarbe erzeugt, könnte man sich als eine Art fettiger Atrophie denken, wie sie in der braunen Atrophie der Herzmuskulatur ihre Analogie hat<sup>??</sup>!

M. Wolff sucht in seinem Falle, <sup>††</sup>) der sich durch den fieberrhaften Endverlauf von allen bisher beobachteten Fällen unterscheidet, das Fieber auf Grund der Traube'schen Fiebertheorie aus einem interstitiellen Entzündungsprozess der Ganglia semilunaria<sup>†††</sup>) zu erklären, die gastrischen Erscheinungen, das Erbrechen aus einer Erkrankung des Sympathicus, der mit dem Vagus in so vielfacher anatomischer Verbindung steht.

Alle diese in der kurzen Uebersicht skizzirten Anschauungen der Autoren über die Theilnahme des Sympathicus bei der Addison'schen Krankheit bewegen sich mehr oder weniger nur in theoretischen Raisonnements und können sich auch nur darin bewegen; denn die Experimentalphysiologie des Sympathicus (Reizungs- Verletzungs- oder Exstirpationsversuche am Sympathicus in der Bauchhöhle) hat noch keine Veränderungen künstlich erzeugen können, die an die Hautverfärbung in der Addison'schen Krankheit erinnern. Ja selbst die grosse Bedeutung, welche der Bauchsympathicus anscheinend in der Pathologie beansprucht, ist ihm durch die Experimentalforschung an

<sup>\*)</sup> Huber, Deutsches Archiv für klinische Medicin 1866 I. Bd. p. 635.

<sup>\*\*) Jaschkowitz, Virchow's Archiv 1857, Bd. XI. p. 239.</sup>

<sup>\*\*\*</sup>) Bartsch, De morbo Addisonii, Inaug. Diss. Königsberg 1867.

<sup>††</sup>) M. Wolff, Berliner klinische Wocheuschrift 1869, No. 17, 18, 19, 22.

<sup>†††</sup>) M. Wolff, Fall No. I. I. c. No. 18.

<sup>††††</sup>) Vgl. die spätere Mittheilung des anatomischen Befundes.

Thieren genommen oder mindestens in Frage gestellt. Während in den Versuchen von Pincus,<sup>\*)</sup> Samuel und Budge<sup>\*\*)</sup> die Thiere nach der Exstirpation des Semilunarpexus schon am ersten Tage starben, sah Adrian<sup>\*\*\*)</sup> bei vorsichtig ausgeführter Operation Hunde längere Zeit in vollem Wohlfsein fortleben; die von Pincus beobachtete Hyperämie und Geschwürsbildung im Darm sind nur Folge der Nebenverletzungen, auch die von Budge angegebene Vergrösserung und Blutüberfüllung der Leber hat Adrian nicht beobachtet, Vermehrung der Darmsekretion selten. Gleiche Resultate ergaben die Versuche von L. Schmidt,<sup>††</sup> sowie die zahlreichen, namentlich auch controlirenden Experimente von Lamansky.<sup>†††</sup> Letzterer, der an Kaninchen, Katzen und Hunden experimentirt hat, zeigte, dass wenn nach Exstirpation des Plexus der Tod eintritt (und dann gewöhnlich innerhalb kurzer Zeit, 24 Stunden) er nur die Folge der die Operation begleitenden Nebenverletzungen ist; denn es sterben die Thiere in der gleichen Zeit, wenn ihnen nur die operativen Verletzungen (ohne dabei die Plexus zu extirpiren) zugefügt werden. Bei sorgfältig ausgeführter Operation aber bleiben die Thiere leben; ein Hund befand sich 7—8 Wochen nach der Exstirpation des Plexus vollkommen wohl. Als einzige Erscheinung war eine Abmagerung in den ersten 2—3 Wochen zu bemerken, von da ab erholt sich das Thier rasch und erhielt wieder sein früheres Körpergewicht. Die gleichen Resultate giebt auch Schiff<sup>††††</sup> an,

<sup>\*)</sup> Pincus, *Experimenta de vi nervi vagi et sympathici ad vasa, secretionem, nutritionem tractus intestinalis et renum. Diss. inaug. Vratislaviae 1856.* — Schon früher übrigens sind Versuche am Plexus coeliacus, und zwar Reizungen desselben gemacht worden, die indessen für unsere Frage nicht in Betracht kommen. Die Versuche von A. W. Volkmann, Müller's Archiv 1842 p. 375 und 1845, betreffen die Wirkung der Reizung des Plexus auf Herz und Magen; die Versuche von Johannes Müller, Lehrbuch der Physiologie, 4. Aufl. 1844, p. 631 und 634 betreffen die Wirkung der Reizung auf die Darmbewegung.

<sup>\*\*) Budge, Anatomische und physiologische Untersuchungen über die Funktion des Plexus coeliacus und mesentericus. Verhandlungen der Leopold-Carol. Akademie 1860 Bd. XIX. p. 258.</sup>

<sup>\*\*\*</sup>) Adrian, Ueber die Funktion des Plexus coeliacus und mesentericus. in: Eckhard's Beiträge zur Anatomie und Physiologie. 1862. Bd. III. p. 61. Unter seinen mitgetheilten 8 Versuchen starb ein Hund nach 28 Tagen, andere blieben ganz gesund und wurden betreffs der lokalen Autopsie an der operirten Stelle getötet.

<sup>††</sup>) Louis Schmidt, Ueber die Funktion des Plexus metentericus posterior. Inaugural Dissert. Giessen 1862 (vgl. Schmidt's Jahrbücher Bd. 119. p. 146. Versuchsreihen mit elektrischer Reizung und Exstirpation des Plexus mesent.)

<sup>†††</sup>) S. Lamansky, Ueber die Folgen der Exstirpation des Plexus coeliacus und mesentericus. Henle's und Pfeuffer's Zeitschrift für rat. Med. 3. Reihe Bd. XXVIII. 1. Heft p. 59. 1866.

<sup>††††</sup>) M. Schiff, *Leçons sur la physiologie de la digestion faites au muséum d'histoire naturelle de Florence, rédigées par le Dr. Emile Lévier.* Berlin 1868, 2 Vol.

ja in seinen Versuchen wurden die Thiere (Hunde und Katzen) nach Exstirpation des Ganglion coeliacum fetter, als sie vor der Operation waren.

Angesichts so negativer Resultate über die Physiologie der grossen Sympathicusgeflechte kann natürlich von einer physiologisch-pathologischen Analyse der einzelnen Symptome der Addison'schen Krankheit keine Rede sein. Nur im Allgemeinen können wir daran erinnern, dass der Broncehaut ähnliche Hautverfärbungen, überhaupt Pigmentanomalien in mannigfachen Nervenkrankheiten, bisweilen sehr rasch entstanden, beobachtet sind; Beobachtungen, die ja dazu beigetragen haben, in dieser Hautverfärbung überhaupt nichts charakteristisches für eine Nebennierenerkrankung zu sehen. Wie weit aber in den plötzlichen Innervationsveränderungen, nach denen man Pigmentanomalien beobachtet, namentlich nach psychischen Einwirkungen\*) der Sympathicus eine Rolle spielt, ist vollkommen dunkel. — Die andern Symptome der Addison'schen Krankheit, die grosse Muskelschwäche und Anaemie, die gastrischen Erscheinungen u. s. w., so constant sie auch hierbei beobachtet werden, lassen sich allgemein zwar sehr gut als Ernährungsstörungen in das (trophische?) Nervensystem des Sympathicus einreihen, aber doch nicht an bestimmte Bahnen desselben binden; andererseits kommen die gleichen Symptome in so vielen anderen Krankheiten vor, in denen man kaum an Beziehungen zum Sympathicus denken kann.

Während uns also nach den bisherigen Ausführungen die Experimentalphysiologie keine Stütze an die Hand giebt, den Addison'schen Symptomencomplex aus einer Erkrankung des Bauchsympathicus genügend erklären zu können, betreten wir einen viel sichereren Boden in der pathologischen Anatomie dieser Krankheit. Die Anzahl von Obduktionsbefunden, welche Sympathicusveränderungen ergeben haben, ist nicht mehr ganz klein; manche dieser Obduktionsbefunde sind freilich etwas lückenhaft, mit um so mehr Recht werden wir daher einzelne sehr genaue Mittheilungen, soweit sie den Sympathicus betreffen, ausführlich wiedergeben.

Auf den ersten von Lobstein\*\*) beobachteten Fall sind wir in Virchow's\*\*\*) Geschwulstwerk aufmerksam gemacht worden; derselbe gehört streng genommen nicht zur Addison'schen Krankheit, weil von der Hautverfärbung nichts erwähnt ist; die Nebennieren waren aber beide tuberculös entartet, die Nerven des Nebennierenplexus sehr verdickt, sonst keine Abnormität an der Leiche zu bemerken. Die betreffende Stelle lautet:

Egomet observavi nervos plexum suprarenalem constituentes

\*) Einer der merkwürdigsten (etwas fabelhaft klingenden!) hierher gehörigen Fälle ist die Beobachtung von Rostan, welche Laycock citirt, British med. and foreign Review April 1861: Eine Frau wurde vor Schreck — sie war in der französischen Revolution zum Tode à la lanterne verurtheilt, — in wenig Tagen schwarz. Die Execution unterblieb, die Hautverfärbung aber blieb bis zu dem fast 30 Jahr später erfolgenden Tode bestehen! Vgl. ferner über Pigmentanomalien durch nervöse Ursachen und Zusammenhang mit Geschlechtsbeziehungen Schmidt's Jahrbücher Bd. 115 und 126.

\*\*) Joh. Fr. Lobstein, De nervi sympathici humani fabrica et morbis. Paris 1823 p. 160.

\*\*\*) Virchow, Krankhafte Geschwülste Bd. II. p. 701.

multo crassiores in morbo, ubi renes succenturiati ambo duplo maiores in substantiam tuberculosam erant degenerati. Octo aderant rami e ganglio semilunari dextro emissi ad capsulam suprarenalem dextram, et tredecim e ganglio semilunari sinistro ad capsulam hujus lateris. Omnes isti rami in superficie glandularum fixiebantur. — Morbum hunc organicum in femina detexi caelibe 25 annorum, morbo miliari chronicò affecta. Accidit illi, ut e terrore retropelleretur exanthema, unde enasciebantur spasmi convulsivi, insultibus epilepticis similes, quibus tandem occubuit. Nil praeternaturale deprehendi in cadavere istius feminæ nisi praedictam capsularum suprarenalium mutationem et nervorum crassitatem.

Echte Fälle von Addison'scher Krankheit mit Sympathicus-veränderungen sind folgende:

1) Queckett\*) hat in einem Falle fettige Entartung am Plexus solaris gefunden.

2) Monro:\*\*)

40jährige, sterile, regelmässig menstruierende Frau; vor 8—9 Jahren bemerkte sie einen braunen Fleck auf der Stirn, der später grösser wurde und welchem ähnliche Flecke an anderen Stellen des Gesichtes und Halses folgten. Seit 8 Monaten magerte sie unter dem Einfluss körperlicher Anstrengungen ab, die Flecke wurden dunkler, allgemeiner.

Stat. praes. bei ihrer Aufnahme am 12. Juni 1866:

Sehr abgemagerte und hinfällige Frau. Sehr starke Hautverfärbung, sie ähnelt einer Hindu, namentlich sehr intensive Verfärbung an den Knien, Ellenbogen, am Nacken und der äusseren Handfläche. Seit einigen Tagen Diarrhoe, kleiner Puls (100), grosser Durst, Appetitmangel, nirgends Schmerzen, keine Vermehrung der weissen Blutzellen, überhaupt kein Organleiden zu entdecken. Am 21. Juni Tod ohne Agonie in vollem Bewusstsein.

Sektion: Beide Nebennieren entartet und mit ihren Umgebungen verwachsen, die rechte um das 4fache vergrössert.

Die sympathischen Nerven vom Splanchnicus minor und einige diesseitige Ganglien des Plexus solaris beträchtlich geschwollt und röthlich gefärbt wie bei Hyperaemie. — Die linke Nebenniere hatte ihre Gestalt und Lage behalten, die Nerven waren weniger geröthet.

3) Washington Lovegrove:\*\*\*)

32jähriger Maschinenmeister. Mit Ausnahme von Gonorrhœ und Syphilis früher stets gesund. Seit einem Jahre Abmagerung und Verfall der Kräfte

\*) Queckett, Das Original war uns nicht zugänglich; genauere Mittheilungen über diesen Fall finden sich nirgends in den Zusammenstellungen über Addison'sche Krankheit.

\*\*) Monro, Assoc. med. Journ. 1856, October, p. 848. (L'union méd. 1856 October.)

\*\*\*) Washington Lovegrove, Med. Times and Gaz. 1858, 17. Juli, auch als 12. Fall in Sam. Wilks Tabelle angeführt. Guy's Hosp. Reports 3. Ser. VIII. p. 1. 1863.

und dunklere Hautfärbung. Status praesens bei der Aufnahme am 10. October 1856 durch Habershon: Hautfarbe überall gleichmässig, fast mulattenartig verändert, das Scrotum beinahe schwarz. Nach einige Wochen langem Gebrauch von China und Jodkalium (sowie Elektricität, wegen der vermuteten Affektion der Semilunarganglien!) wurde Patient gebessert entlassen. Am 2. Juli 1858 wiederum Aufnahme im Hospital. Seit 3 Wochen, angeblich durch Erkältung, rasche Zunahme der Schwäche. Grosse Erschöpfung. Tod am 3. Tage des Hospitalaufenthaltes.

Sektion (von Wilks):

Beide Nebennieren in albuminöskreidige Massen degenerirt, mit der Umgebung fest verwachsen, die rechte bedeutend vergrössert. Die Semilunarganglien gesund, doch waren die davon ausgehenden Nervenäste, welche zu den kranken Nebennieren verliefen, völlig atrophirt.

4) F. J. J. Schmidt\*) in Rotterdam:

16jähriges Dienstmädchen, hatte schon immer eine blasser und bräunliche Farbe, seit einem Jahre menstruiert, seit 5 Monaten — angeblich in Folge eines Schreckes — Amenorrhoe. Klagen über stechende Schmerzen in der rechten Seite, Schwindel, Müdigkeit, Erbrechen, Diarrhoe.

Bedeutende Anaemie, aber kein Nonnengeräusch. Intensive Broncefarbe, sepiafarben verwaschene Flecken an allen Stellen, wo die Kleider eng angelegen. Lenden-Rückenschmerzen. Zunahme der Hautverfärbung, zuletzt anhaltender Schlummer. Tod.

Bei der Sektion fand Dr. Boogard die Nebennieren wenig vergrössert, den Sympathicus aus der Umgebung der Aorta abdominalis in hohem Grade atrophirt.

(Nähere Angaben über die Sympathicusatrophie fehlen.)

5) van Andel:\*\*)

30jährige, seit 2 Jahren verheirathete Frau. Früher stets gesund, Menstruation seit einigen Jahren irregulär; wurde plötzlich mager und anaemisch, zugleich trat Hautverfärbung ein, dieselbe wurde durch eine im Winter 1859 und Sommer 1860 überstandenen Icterus nicht verändert.

Status präsens im März 1861: Allgemeine Verfärbung der Haut; sehr intensiv, fast schwarz ist sie auf der Dorsalseite der Hand und den Fingerspitzen, auch die Lippen- und Zungenschleimhaut sind gefleckt. Lendschmerzen, Schwäche, Abmagerung, Erbrechen und Diarrhoe. Vorübergehende Bewusstlosigkeit. Haut kühl. Nach 3monatlicher Behandlung: Tod.

\*) F. J. J. Schmidt, Archiv für die holländischen Beiträge. 1860. Bd. II. p. 179.

\*\*) van Andel, Bijtrage tot de Kennis van den Morbus Addisonii. Inaug. Diss. Auszug des Falles in der Nederl. Tijdschr. v. Geneesk VI. p. 200, April 1862. — Schmidt's Jahrbücher Bd. 126. p. 112 und 113.

## Sektion:

Beide Nebennieren total entartet (tuberculös). — Die mikroskopische Untersuchung ergab eine Atrophie des Sympathicus und des Plexus solaris, mit fast gänzlichem Schwund markhaltiger Zellen und brauner Pigmentirung der Ganglienzellen, in denen der Kern nur noch durch das Kernkörperchen erkannt werden konnte.

## 6) Gull: \*)

31jähriger Mann.. Früher stets gesund. Seit 4 Monaten an Appetitmangel, Uebelkeit erkrankt, dann kamen Rückenschmerzen, Anästhesie einer Gesichtshälfte, Taubheit in den Beinen, 6 Wochen vor dem Tode völlige Arbeitsunfähigkeit, namentlich Zunahme der Rückenschmerzen.

3 Tage nach der Aufnahme, unter rascher Zunahme der Schwäche und continuirlichem Erbrechen — Tod. Broncehaut wurde während der ganzen Krankheitsdauer nicht beobachtet. Gull glaubt, dass sich die Broncefarbe wegen des raschen Verlaufs der Krankheit nicht habe entwickeln können.

## Sektion (Wilks):

Beide Nebennieren in grosse albuminöse Massen umgewandelt. Die Umgebungen waren von dieser Neubildung mit ergriffen, so dass namentlich das rechte Ganglion semilunare mit seinen Nerven völlig darin eingebettet lag, während das linke selbst frei war und nur seine Nerven von der Masse umhüllt waren und in derselben verschwanden.

## 7) Habershon: \*\*)

18jähriger Buchbinder. Seit Herbst 1862 bemerkte er, ohne sich unwohl zu fühlen, ein Dunklerwerden seiner Hautfarbe, erst seit Ende des Jahres 1862 kränkelte er in Folge eines Drüsenabscesses am Halse; dann trat Abmagerung, Uebelkeit, zunehmende Schwäche ein, seit August 1862 wurde er völlig arbeitsunfähig; Aufnahme am 10. September 1863 in Guy's Hospital. Haut theils broncefarben, theils olivenbraun, Schleimhäute normal; Zunahme der Schwäche, Uebelkeiten, Puls sehr klein. Tod am 28. October.

## Sektion:

Beide Nebennieren theilweise käsig, theilweise kalkig entartet, die linke vergrössert.

Das linke Ganglion semilunare lag der linken Nebenniere dicht an und mehrere Hauptnervenäste desselben waren in die feste Neubildungsmasse fest eingebettet, doch ergab die mikroskopische Untersuchung keine Veränderung in den Ganglienzellen.

\*) Gull, Med. Times and Gaz. 1863, 24. Jan., vergl. auch Lancet I., 5. und II., 19. 1863.

\*\*) Habershon, The Lancet 1864, 5 March. p. 269.

## 8) Joseph Meyer\*) und von Recklingshausen:\*\*)

43jährige Frau. Seit 3 Monaten Klagen über Mattigkeit, Appetitlosigkeit; Zunahme der Erscheinungen mit Ubelkeit und Hitze im Kopf; deswegen 3 Tage darauf Aufnahme in die Charité.

Status präsens. Brünette Hautfarbe, Bauch und Brust intensiv bräunlich; Apathie, Schlaflosigkeit, zeitweilig galliges Erbrechen, überhaupt verläuft die Krankheit unter typhusähnlichen Erscheinungen bei niedriger Körpertemperatur. Unter Erschöpfung erfolgt 5 Wochen nach der Aufnahme der Tod.

## Sektion (v. Recklingshausen):

Normale Substanz der Nebennieren nicht mehr vorhanden, sondern ersetzt durch ein granes, blutreiches Gewebe, mit fettig metamorphosirten, chronisch entzündlichen Produkten. Das Ganglion coeliacum zeigte sich geröthet, doch ergab die anatomische Untersuchung des Ganglion nichts Abnormes. Auch die Nerven des Sympathicus, einschliesslich der zu den Nebennieren gehenden Aeste, boten außer einer sehr starken Blutfülle nichts Abnormes.

## 9) Virchow:\*\*\*)

Virchow giebt an, bei einem Individuum mit Cancroid des Oesophagus und Broncehaut eine hyperplastisch-haemorrhagische Schwellung der Nebennieren mit gleichzeitiger Verdickung des Plexus solaris beobachtet zu haben.

## 10) Greenhow (Stewart):†)

32jähriger Mann.  $\frac{3}{4}$  Jahr vor seiner Aufnahme (am 13. Februar 1866) unter gastrischen Erscheinungen, Hinfälligkeit und Lendenschmerzen erkrankt. Zunahme der Schwäche; seit 2 Monaten bettlägerig, zunehmende Schmerzen in den Lenden, Epigastrium und den Hypochondrien, häufiges Erbrechen, einige Monate nach den ersten Krankheitsercheinungen Hautverfärbung zuerst der Hände und des Gesichts, dann des ganzen Körpers. Färbung mulattenähnlich, olivenbraun, an den Genitalien fast schwarz, Lippen und Mundschleimhaut gleichfalls pigmentirt, dabei Digestionsstörungen, Erbrechen, Obstipation, Puls sehr klein, grosse Schwäche. Zuletzt Gesichts-, Gehörsschwäche, halb-komatöser Zustand, Tod am 28. März 1866.

\*) Joseph Meyer, Deutsche Klinik 1864, No. 9 (Sitzung der Berliner med. Gesellschaft vom 3. Februar 1864).

\*\*) v. Recklingshausen, Deutsche Klinik 1864 No. 8 p. 78. (Demonstration des Präparates in der Sitzung der Berl. med. Gesellschaft vom 27. Januar 1864).

\*\*\*) Virchow, Geschwulstlehre Bd. II. p. 697.

†) Edw. Headlam Greenhow, On Addison's disease, clin. lect. on Add. dis. and a report on diseases of the suprarenal capsules. London 1866. 128 pp. Vgl. auch Path. Transact. XVII. p. 307.

## Sektion:

Beide Nebennieren in dickes Fasergewebe eingehüllt, mit dem Zwerchfell fest verwachsen, die rechte beträchtlich vergrössert, die linke kleiner, aus einem fasrigen, mit käsigen Knoten und einzelnen verkreideten Heerden durchsetzten Gewebe bestehend. Die vom Ganglion semilunare in die erkrankten Nebennieren eindringenden Nerven waren mindestens doppelt so stark als gewöhnlich, zeigten aber unter dem Mikroskop nur eine Vermehrung der fibrösen Hüllen der Nervenbündel.

## 11) Bartsch:\*)

47jähriger Comptoirdiener. Kyphotisch-skoliootischer Mann, Potator, seit Frühjahr 1866 an gastrischen Beschwerden kränkelnd; zu derselben Zeit wurde die Haut welk, aschfarbig, später immer dunkler. Wegen gastrischer Beschwerden und rheumatischer Schmerzen am rechten Arm Aufnahme in der Klinik (Prof. Leyden) am 2. Febr. 1867. Enorme Abmagerung, intensive Broncefarbe des ganzen Körpers. Kein Leiden eines Organes nachweisbar. Am 9. Februar wiederholte Fröste, aber keine Temperaturzunahme, am 10. Februar unter starkem Collapsus und starker Diarrhoe-Tod.

## Sektion (Perls):

Beide Nebennieren käsig entartet. Die Ganglia semilunaria normal gross, in reichliches, schlaffes Fettbindegewebe eingebettet und selbst von verhältnismässig schlaffer Consistenz, graurother Farbe, gleichmässiger Schnittfläche. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich sämmtliche Ganglienzellen fast durchweg mit kleinen, braunen Fettmolekülen erfüllt, nur wenige Zellen hatten einen deutlichen Kern. Nach Behandlung mit Essigsäure fanden sich die den Remak'schen Fasern angehörigen längsovalen Kerne in bedeutend geringerer Menge vorhanden, als normal, die Hauptmasse der Ganglien war an den meisten Stellen von einem mit reichlichen, feinen, stark lichtbrechenden Molekülen und hier und da mit ganz schmalen, langen Kernen durchsetzten faserigen Bindegewebe gebildet. Die demselben eingelagerten eigentlichen Nervenfasern zeigten weder in dem Aeusseren, noch in ihrer Vertheilung etwas besonders Auffallendes.

Den Befund in den Semilunarganglien fasst Bartsch als fettige Degeneration und Atrophie in den Ganglien und Nerven auf.

## 12) M. Wolff (Rostock):\*\*)

16jähriger Kaufmannslehrling, bis Anfang Juni 1868 ganz gesund; um diese Zeit erkrankte er mit einem Gefühl von grosser Mattigkeit, Athemnoth, Herzklopfen; in wenigen Tagen starke Abmagerung. Nach 3 wöchentlicher Behandlung im Krankenhouse gebessert entlassen, wieder arbeitsfähig. Fünf Wochen nach Beginn der Krankheit, angeblich in Folge des Genusses von

\*) Bartsch, De morbo Addisonii. Diss. inaug. Königsberg 1867.

\*\*) M. Wolff, Drei Fälle von Addison'scher Krankheit. Berliner klinische Wochenschrift 1869 No. 17, 18 (19 und 22).

unreifem Obst, Appetitverlust, Erbrechen und cerebrale Störungen, spastische Erscheinungen in den rechtsseitigen Extremitäten, Sprachstörungen, rasch vorübergehende Amaurose. Dieselben Symptome wiederholten sich noch einmal unter Hinzutritt von Schmerzen in der rechten Gesichtshälfte. Seit Mitte Juni ist Patient stets bettlägerig, Hauptbeschwerden sind grosse Mattigkeit, Mangel an Appetit, Druckgefühl im Epigastrium, zeitweiliges galliges Erbrechen und Verstopfung. Fast während der ganzen Krankheitsdauer soll Patient „Leberflecke“ gezeigt haben und sein Ansehen dunkel geworden sein.

Am 5. October 1868 Aufnahme in der Klinik (Prof. Thierfelder).

Mageres Individuum. Schmutzig bräunliche Hautfärbung, am intensivsten im Gesicht, Nacken, Achselfalten, Händen, Unterbauchgegend, Kniescheibe und Dorsalfläche der Füsse. In dieser allgemeinen bräunlichen Grundlage sind zwei Arten von Pigmentflecken; sehr dunkelbraune, fast schwärzliche, von Stecknadelkopf- bis Linsengrösse, namentlich im Gesicht, auch Arm, vereinzelt in der unteren Körperhälfte; die zweite Art von Flecken, noch zahlreicher als die erste, an Sommersprossen durch Grösse und Farbe erinnernd, stehen am zahlreichsten im Gesicht, demnächst an den Armen, vereinzelt an der vorderen Thoraxfläche. Mundschleimhaut an verschiedenen Stellen pigmentirt. In den Brust- und Bauchorganen nichts Abnormes nachweisbar. Druck auf die Lumbalgegend beiderseits schmerhaft. — Die gegenwärtigen Klagen beziehen sich auf grosse Hinfälligkeit, Herzklopfen und Appetitmangel. Während der Krankheitsbeobachtung im Hospital sind die gastrischen Erscheinungen die vorwiegenden und den Kranken am meisten belästigende. Zeitweilige Besserungen des Zustandes; in solchen Zeiten schienen ein oder der andere nävusartige Fleck heller zu werden, ohne ganz zu verschwinden. Allgemeine Hauterblassung wurde niemals wahrgenommen. 4 Tage vor dem Tode Frostanfall, dann Fieber (vorher stets fieberfrei), Apathie, Coma, am 26. Januar Abends 7 Uhr Tod.

#### Sektion (15 Stunden nach dem Tode):

Beide Nebennieren mindestens um das Dreifache vergrössert (die linke reicht bis zum Hilus der Niere), sehr höckrig, derb, auf der Schnittfläche knotig, die einzelnen Knoten von dicken Bindegewebszügen umgeben, und stellenweise in ihrem Centrum oder mehr peripherisch verkäst. Von normaler Substanz der Nebennieren ist mikroskopisch nichts mehr wahrnehmbar.

Die Nerven des Plexus solaris, ebenso wie die Ganglia semilunaria und die Nervenäste die zur Nebenniere gehen, sind von einer schwieligen, derben Bindegewebshülle umgeben. Einzelne Nerven des Plexus solaris zeigen vor ihrer Eintrittsstelle in das entsprechende Ganglion semilunare ampullenförmige Anschwellungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Ganglia semilunaria ergiebt, dass die bei weitem grösste Zahl von Ganglienzellen wohl erhalten ist und einen deutlich sichtbaren Kern zeigt, nur hier und da finden sich einzelne Ganglienzellen mit spärlichen Fettmolekülen erfüllt. Die in den Ganglien selbst gelegenen kernhaltigen Remak'schen und eigentlichen Nervenfasern zeigen nichts Abnormes. Auffallend dagegen ist die Vermehrung des Bindegewebes in den Ganglien, die bei Vergleichung

mit dem Ganglion semilunare eines nicht an Addison'scher Krankheit gestorbenen Individuums sofort in die Augen fällt. Das Bindegewebe selbst ist fibrillär, hier und da mit spindelförmigen Zellen besetzt. — Die ampullenförmigen Anschwellungen, welche einzelne Nerven des Plexus solaris von ihrem Eintritt in die entsprechenden Ganglia semilunaria zeigen, stellen sich mikroskopisch als kleinen Ganglien mit wohl erhaltenen Ganglienzellen dar, an denen die Bindegewebshyperplasie zwischen den Ganglienzellen ebenfalls wie in den grossen Ganglia semilunaria sehr deutlich ist (möglicherweise sind diese kleinen Ganglien nichts Abnormes!). — Die Untersuchung einzelner Nerven des Plexus solaris ergibt außer der schon makroskopisch nachweisbaren Verdickung des Neurilems, die sich auf Querschnitten durch reichlichere Ausläufer zwischen den einzelnen Nervenbündeln darstellt, an den Nerven selbst keine Abnormität. Präparate, die längere Zeit in Osmiumsäure gelegen hatten, um das Nervenmark schwarz zu färben und eine deutliche Uebersicht der Anzahl markhaltiger und markloser Fasern zu gewinnen, zeigten keine Veränderung weder an Zahl noch an Anordnung zu Gunsten einer von beiden. Der Prozess in den Ganglien und Nerven stellt sich als ein im Wesentlichen mit Bindegewebs-Neubildung einhergehender dar, so jedoch, dass durch denselben weder die Ganglienzellen noch die Nervenfasern zur Atrophie gelangten.

Wir schliessen hieran noch einen Fall, bei welchem zwar Angaben über den Plexus solaris fehlen, aber innerhalb der Ausbreitung des Sympathicus in den Nebennieren Veränderungen gefunden worden sind.

13) Meinhardt\*) (aus der Klinik von Niemeyer in Tübingen):

52jähriger Mann, seit 2 Jahren kränkelnd an gastrischen Beschwerden, Schwäche und Abmagerung; seit October 1863 graue, selbst schwärzliche Hautverfärbung mit unregelmässigen Flecken an den Handtellern und Fusssohlen, später auch auf der Mundschleimhaut. Im Juli 1866 (in der Klinik) fast negrartige Hautfärbung, Unterleib und Extremitätenenden fast schwarz (Pat. hatte auch Phthisis pulmonum). Hauptklage des Kranken: übermässige Schwäche. 4 Wochen später Tod.

Sektion (20. August):

Beide Nebennieren entartet. Die mikroskopische Untersuchung (Prof. v. Luschka) ergab: Das Mark der Nebennieren hatte das Aussehen einer rohen Tuberkelmasse, zeigte unter dem Mikroskop molekulären Detritus nebst kleineren und grösseren Fetttröpfchen. Nervenröhren und Ganglienzellen wurden völlig vermisst.

Diesen Fällen stellen wir fünf Beobachtungen gegenüber, in welchen keine Veränderungen am Sympathicus gefunden worden sind.

\*) Meinhardt (Niemeyer), Wiener med. Presse 1866, No. 1 bis 4 und 7 bis 9.

1) **Martineau\***) (unter **Fremy** beobachtet):

27jähriger Mann, Hufschmid.

Früher stets gesund. Zuerst wurde eine düstere Färbung des Gesichts beobachtet, vor einem Jahre färbten sich weisse Brandnarben auf den Vorderarmen schwarz, dann verbreitete sich die Färbung auf den Rumpf, ohne dass jedoch Patient sich sonderlich krank fühlte. Erst 3 Monate vor dem Tode allgemeine Schwäche und Appetitlosigkeit, dann Erbrechen, Schmerzen in den Hypochondrien. Bei der Aufnahme im Hospital: Broncefarbe am intensivsten im Gesicht und an den Verbrennungsnarben, auch Mundschleinhaut gefleckt. Grosse Schwäche, Erbrechen, Schweiße, kaum fühlbarer Puls, Tod unter Convulsionen 7 Tage nach der Aufnahme.

## Sektion (40 St. post morten):

Beide Nebennieren um das Doppelte bis Dreifache vergrössert und mit den Umgebungen verwachsen. Die Nerven des *Truncus coeliacus* und die Ganglien des *Plexus solaris* zeigten auch bei sorgfältigster Untersuchung keine Veränderung.

2) **Child\*\***) (Oxford):

37jährige Frau. Früher stets gesund. Seit 4—5 Monaten erkrankt unter Schwäche, nach einigen Wochen dunkle Hautfärbung der unbedeckten Körpertheile. Während der 12tagigen Beobachtung im Hospital: Uebelkeit, mitunter Erbrechen, Delirien, Tod.

## Sektion (Dr. Tuckwell):

Beide Nebennieren vergrössert und mit Tuberkeln infiltrirt. Keine Laesion der Nervenstämme, welche zu den Nebennieren verlaufen.

3) **D. Williams**:\*\*\*)

46jährige Frau, seit einer Woche geisteskrank (zuerst Tobsucht, dann Melancholie); seit einigen Monaten allmählig zunehmende Abmagerung und gelbe Hautfärbung. Am 10. April 1866 Aufnahme in der Irrenanstalt. Allmählig immer grössere Hinfälligkeit und Abmagerung, am 24. Juli häufige Uebelkeit, Diarrhoe, Appetitlosigkeit und dunklere Hautfärbung; die Schwäche steigerte sich immer mehr. Am 24. October Erschöpfungstod.

## Sektion:

Nebennieren beträchtlich vergrössert, aus dunkelgelber, halbfester Masse bestehend, innen eine homogene Substanz, von viel fibrösem Gewebe umgeben. Die sympathischen Nerven des *Splanchnicus minor* und die Ganglien des *Plexus solaris* waren normal.

\*) Martineau, *De la maladie d'Addison*, Paris 1864. 1. Beobachtung.

\*\*) Child, *Lancet* 18. Febr. 1865 p. 176 (Radcliffe Infirmary, Oxford).

\*\*\*) Williams, *British med. Journ.* 9. Februar 1867.

## 4) Chatin:\*)

46jähriger Mann, seit  $1\frac{1}{2}$  Monaten krank; wegen Husten mit schleimigem Auswurf in das Hospital aufgenommen. Nach 3 Wochen hören Husten und Auswurf auf, dagegen rapide Abnahme der Kräfte, gleichzeitig ausgesprochene Broncefärbung der Haut bemerkbar mit einzelnen dunkler pigmentirten Flecken. Im Verlaufe der Krankheit allmählig zunehmende und nach der Lumbargegend ausstrahlende Schmerzen im rechten Hypochondrium, zugleich intensivere Broncefärbung, schliesslich Diarrhoe, dann Schwindelanfälle und im Coma — Tod.

## Sektion:

In der linken Nebenniere tuberkulöse Knoten, die rechte war mit der linken Niere in einen grossen, aus tuberkulösen Knoten bestehenden und mit den Nachbarorganen verwachsenen Tumor verwandelt. In den Semilunar-ganglien war keine Fettmetamorphose nachweisbar.

## 5) van den Corput:\*\*)

30jährige Frau, schon längere Zeit an Schwäche, Schmerzen in der Lenden- und Magengegend sowie zeitweiligem Erbrechen leidend, zeigte bei der Aufnahme im Hospital (vor 4 Jahren) alle Erscheinungen der Addison-schen Krankheit, grosse Schwäche, Hautverfärbung. Kräftiger und mit Abnahme der braunen Färbung wurde Pat. aus dem Hospital entlassen. Nochmalige Verschlimmerung nach 3 Monaten, wiederum gebessert aus der Behandlung entlassen. Das Gleiche einige Jahre später. Nach dem 4. Eintritt in das Hospital starb sie ganz plötzlich.

## Sektion:

Linke Nebenniere tuberkulös entartet, rechte ganz atrophirt. Die Nerven des Plexus anscheinend normal.

---

Wir haben also, um es kurz zu resümiren, 12, und wenn wir die Lobstein'sche Beobachtung hinzunehmen, 13 Fälle, in welchen bei der Addison-schen Krankheit mehr oder weniger erhebliche Veränderungen an den Sympathicusgeflechten beobachtet sind; eine Anzahl, die bei der verhältnissmässig nicht grossen Zahl von genauen Sektionen,\*\*\*) bei denen man überhaupt den Sympathicus berücksichtigt hat, jedenfalls sehr beachtenswerth ist. Ob manche dieser Befunde am Sympathicus für das Wesen der Krankheit dominirend

\*) Chatin, Gaz. méd. de Lyon 1867 p. 257, referirt in Virchow's und Hirsch's Jahresbericht 1868, Bd. II. p. 306.

\*\*) van den Corput, Journ. de Bruxelles XVII. p. 573, Decbr. 1868, referirt in Schmidt's Jahrbüchern Bd. 142, p. 116.

\*\*\*) Nach Averbeck ist die Gesammtzahl echter Fälle von Addison'scher Krankheit mit Sektionsbefund, welche bis 1867 veröffentlicht sind, 133.

sind oder nicht, das können wir nicht entscheiden, da wir über die Physiologie und Pathologie des Sympathicus noch zu geringe Kenntnisse haben; wahrscheinlich aber liegt die Lösung des Räthsels von dem Wesen der Addison'schen Krankheit weit mehr in der klinischen und pathologisch-anatomischen Forschung, als in den rohen Exstirpations- oder Reizungsversuchen am Sympathicus. Eine sorgsame Untersuchung desselben bei Obduktionen dieser Krankheit ist deshalb dringend geboten; je mehr die Zahl der positiven Befunde am Sympathicus anwachsen wird, desto mehr wird die Ansicht schwanken, dass diese Befunde nebенäsliche oder zufällige sind.

Wir schliessen hieran zwei Fälle von Addison'scher Krankheit aus eigener Beobachtung. Der erste derselben befindet sich noch in unserer Behandlung.

1) Elise Lehmann, noch nicht 11 Jahre alt,\* jüngstes Kind unter 7, die alle gesund sind, ist mit Ausnahme der überstandenen Masern bis Anfang März 1869 stets gesund gewesen. Um diese Zeit bekam das Kind zwei Geschwüre auf der vorderen und hinteren linken Thoraxfläche, deren Narben noch jetzt sichtbar sind. Während der Heilung der Geschwüre bemerkte die Mutter, dass die Hautfarbe des früher sehr hellen (blonden) Kindes im Gesicht auffallend dunkler wurde. Im Laufe der folgenden 8—9 Monate wurde die Hautfarbe nicht blos im Gesicht, sondern fast am ganzen Körper immer dunkler, zugleich stellten sich periodisch Magenschmerzen, mitunter Verdauungsstörungen, namentlich Obstipation, vor Allem aber eine immer mehr überhandnehmende Muskelschwäche ein, so dass das Kind deshalb öfters zu Bett liegen musste. Wegen dieser hochgradigen Schwäche und dunklen Hautfarbe des Kindes suchte die Mutter im Januar 1870 ärztliche Hilfe auf. Der behandelnde Arzt, Herr Dr. Junge, überwies die Patientin der Universitätspoliklinik.

Objectiver Befund (18. Jan. 1870): Schmutzig braungelbe Hautfärbung des grössten Theiles der Körperoberfläche. Im Gesicht ist am intensivsten gefärbt die Stirn, welche die echte Bronzefarbe zeigt, dabei sind die Conunctivae perlweiss. Am Rumpf ist am stärksten die hintere Rückenfläche und zwar fast ganz gleichmässig dunkel gefärbt. An der Rückenfläche der Hände ist die Färbung eine tiefdunkelbraune, fast ins Schwarzblaue streifend. Auf dieser farbigen Grundlage befinden sich linsen- und kleinerbengrosse Flecken, welche noch dunkler als die übrige Haut gefärbt sind. Von dieser dunklen Farbe der Hände, stechen in der eclatantesten Weise die fast perlweissen Nägel ab. An den Unterextremitäten reicht die Hautverfärbung bis unterhalb der Kniee herab, welche letztere intensiver als die Oberschenkel, fast blauschwarz gefärbt sind. Genitalien wenig verfärbt. Unterhalb der Kniee beginnt allmälig die normale weisse Hautfarbe. Auf den sichtbaren Schleimhäuten (Lippen-, Mund- und Rachenschleimhaut) finden sich zerstreute unregelmässig geformte Pigmentflecken.

Die Muskelschwäche des Kindes ist so gross, dass es nur ganz kurze Strecken langsam gehen kann. Der Ernährungszustand hat gar nicht gelitten.

\*) In so früher Jugend ist die Addison'sche Krankheit bisher noch nicht beobachtet worden.

ten. Zeitweise ist Erbrechen vorhanden, sowie Schmerz in der Magengegend; Appetit und Stuhlgang ziemlich normal. Schmerzen in der Nierengegend nur zeitweise und sehr gering. Die Untersuchung der inneren Organe ergiebt nicht die geringste Abnormalität. Keine Jugular-Venengeräusche. Harn frei von Eiweiss. Kein Fieber.

Einen zweiten Fall von Addison'scher Krankheit hat der Eine von uns in der Praxis der Herren DDr. Seligsohn und Zander vor 2 Jahren beobachtet. — Herrn Dr. Zander verdanken wir über diesen Fall die hier folgenden Mittheilungen.

Frau R., Briefträgerfrau, 60 Jahr alt; im 50. Lebensjahr hörte ohne Beschwerden die Menstruation auf. — Sie will niemals erheblich krank gewesen sein. — Vor etwa  $\frac{3}{4}$  Jahren klagte sie zuerst über „Reissen“ in den Knien, Schultern und im „Kreuz“, woher sie jedoch ihre häuslichen Beschäftigungen ungestört erfüllen konnte. Im Februar 1868 stürzte sie während der Beschäftigung in der Küche plötzlich zusammen und lag stundenlang in sehr grosser Kälte bewusstlos am Boden. Dem Ohnmachtsanfälle waren gar keine Vorboten vorausgegangen. Als Patientin später ins Zimmer gebracht war und sich allmälig erholt hatte, fiel ihr und der Umgebung die eigenthümliche dunkelbräunliche Farbe im Gesichte und an den Händen auf. Der erwachsene Sohn der Patientin aber will schon früher bemerkt haben, dass die Mutter „gebräunter“ ausgesehen habe. Seit dem Ohnmachtsanfalle in der Küche datirt Patientin ihr jetziges Leiden; von da ab war sie Anfangs mit vielen Unterbrechungen, später gar nicht mehr im Stande, sich um ihre häuslichen Geschäfte zu bekümmern. Sie ging zwar noch bis zum 30. April herum, fühlte sich aber schon seit mehreren Wochen sehr ermattet, sie hatte sehr heftige Schmerzen, namentlich in der Sacralgegend, an den unteren Extremitäten und zwischen den Schultern.

Status präsens am 30. April 1868: Anaemische, abgemagerte Kranke. Sofort fällt die exquisite dunkelbraune Gesichtsfarbe auf. Sie hat ein mulattenähnliches Aussehen. Hier von stechen die weissen Bulbi evident ab. Sehr stark bronzegefärbt sind die Hände, namentlich die Dorsalseite. Die Finger sehen schmutzig braun aus; eclatant stechen hier von die weissen Nägel ab. Die Volarflächen der Hände sind erheblich schwächer pigmentirt. An den Vorderarmen, namentlich der Ellenbogen, ziemlich starke Verfärbung; an den Volarflächen der Vorderarme ist die Pigmentirung geringer. Auch die unteren Extremitäten sind mehr oder weniger gebräunt, am geringsten die Füsse. Am Rumpf sind die Brustwarzen, die Haut unterhalb der Mammae und die Magengegend stark pigmentirt. — An den sichtbaren Schleimhäuten sind die Mundwinkel pigmentirt, während die Mitte sowie die Zungen- und Mundböhlenschleimhaut keine Pigmentflecke zeigen.

Die physikalische Untersuchung der Brustorgane ergiebt nichts Abnormes. Der Darmtraktus, abgesehen von einer habituellen Stuholverstopfung, intakt. Harn stets frei von Albumin. Fiebererscheinungen fehlten stets.

Der Krankheitsverlauf bot bis zu dem am 26. Juni erfolgten Tode nichts Besonderes dar. Die Patientin wurde trotz aller angewandten Roborantien

täglich hinfälliger, so dass sie sich in den letzten Wochen nur in der absoluten Rückenlage halten konnte. Der Tod trat unter den Erscheinungen der Erschöpfung ein.

Die am 28. Juni von Herrn Dr. Jul. Sander vorgenommene Sektion er gab Folgendes:

Beide Nebennieren erheblich vergrössert, sie fühlten sich knollig an und hatten ein höckriges Ausschen. Auf dem Durchschnitt zeigten sich in beiden Nebennieren mehrere grosse und einige kleine Tüberkel, durch welche das Nebennierenparenchym grösstentheils zurückgedrängt wurde. -- Der Sympathicus wurde nicht untersucht.

**Nachtrag.** In einem kürzlich in der Chârité zur Obduction gekommenen und von Virchow demonstrierten Falle von ausgeprägter Bronzefärbung der Haut und der Wangenschleimhaut fand sich keine Erkrankung der Nebennieren. Die einzelnen Substanzen, namentlich die Marksustanz, waren ganz normal, nur die Rindensubstanz ein wenig atrophisch. Auch die benachbarten Nervenknoten, besonders der Plexus solaris liessen keine Veränderungen wahrnehmen, ebensowenig bei der mikroskopischen Untersuchung. Es reiht sich also dieser Fall als der sechste den oben erwähnten fünf Fällen mit negativen Befunde am Sympathicus an.

(Fortsetzung im nächsten Heft.)

---