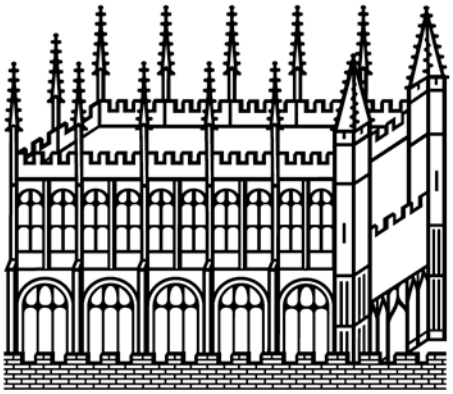


Bodleian Libraries

UNIVERSITY OF OXFORD

This book is part of the collection held by the Bodleian Libraries and scanned by Google, Inc. for the Google Books Library Project.

For more information see:

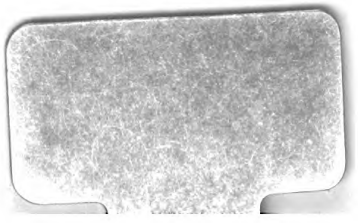
http://www.bodleian.ox.ac.uk/dbooks

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 2.0 UK: England & Wales (CC BY-NC-SA 2.0) licence.

600044380P

PRESS G.184
SHELF L
No 24

15267 d. 10



Die

Addison'sche Krankheit.

Eine Monographie

von

Dr. H. Averbeck,
praktischem Arzte in Bremen.

Erlangen.
Verlag von Ferdinand Enke.
1869.

57

Verfasser und Verleger behalten sich das Recht der Uebersetzung in fremde Sprachen vor.

Schnellpressendruck von C. H. Kunstmann in Erlangen.

Seinen hochverehrten Lehrern

Herrn Geh. Hofrath Dr. K. E. Hasse,

Professor der Medicin

in

Göttingen

und

Herrn Dr. C. Liebermeister,

Professor der Medicin

in

Basel

gewidmet.

Vorwort.

Noch immer schwebt trotz der grossen Zahl der berichteten Beobachtungen über dem eigenthümlichen von Addison aufgestellten Krankheitsbilde ein gewisses Halbdunkel. Wer durch das Studium der geschichtlichen Entwicklung unserer Kenntnisse dieses Symptomencomplexes sicheren Aufschluss zu erlangen hofft, den wird nicht selten Unmuth erfassen, wenn er sieht, durch welche Art von Mittheilungen seine Kenntnisse bereichert werden sollen. Wem auf seinem Wege klinischer Beobachtung Fälle zu Gesicht gekommen sind, die dem so häufig berichteten Bilde durchaus gleichen, und wem dann bei der Section die Ueberzeugung sich aufdrängt, dass ihm nichts Sicheres geboten, sondern nur Zweifel an seinen gegründeten Kenntnissen erregt worden seien, der wird unwillig das Vorkommen dieses Krankheitsbildes für ein zufälliges Zusammentreffen von Symptomen halten, die man einzeln zwar häufig, nie aber im Causalzusammenhang erblickt. Auch der am Leichentisch Aufschluss Suchende findet häufig die von Addison angegebene anatomische Veränderung im Organismus; der Kliniker berichtet ihm, dass deren Existenz nicht einmal geahnt worden sei. — Durch eine streng thatsächliche Begründung hoffe ich Jedem die Ueberzeugung geben zu können, dass der von Addison aufgestellte Symptomencomplex als eine sicher zu diagnosticirende Krankheitsspecies eigner Art existire, so zwar, dass neben diesem klinischen Bilde einer specifischen durch Hautverfärbung characterisirten Anämie noch ein anderes diesem ähnliches vorhanden sei, welches mit einer Nebennierenerkrankung in durchaus keiner Beziehung stehe. Auch glaube ich sicher dargethan zn haben, dass die Addison'sche Krankheit nur mit einer bestimmten Art der Nebennierenerkrankungen einhergehe, und ferner. dass sie von einer Functionsstörung dieser Organe als solcher nicht bedingt werde.

Veranlassung zu der vorliegenden Arbeit gab der erste der hier berichteten Fälle Addison'scher Krankheit. Herr Prof. Liebermeister, dem ich mein Interesse für diese Beobachtung mittheilte, rieth mir, dieselbe als Anlass zu meiner Inauguraldissertation zu benützen und möglichst sorgfältig alle hieher gehörenden Fälle zu berücksichtigen. Auf Grund der tabellarisch und chronologisch — nach den aus der Anordnung selbst sich ergebenden Gesichtspunkten — geordneten und zusammengestellten Beobachtungen behandelte ich das Thema und legte das Ergebniss „Versuch einer Monographie der Addison'schen Krankheit" der hohen medicinischen Facultät zu Basel als Inauguraldissertation vor. — Da mir das so nothwendige Quellenstudium der in den verschiedensten Journalen zerstreuten Einzelbeobachtungen in Basel nicht möglich war, so ging ich zu diesem Zwecke nach Göttingen, nachdem mir vorher in Tübingen durch die Güte des Herrn Prof. v. Niemeyer Gelegenheit gegeben war, einen ausgezeichneten Fall (Beob. IV.) ausgebildeter Addison'scher Krankheit im Leben zu beobachten.

Soweit mir es möglich geworden, habe ich sämmtliche hierher gehörenden Beobachtungen gesammelt, im Original *) studirt, tabellarisch und chronologisch geordnet. Eine Vergleichung der einzelnen Jahrgänge in den Tabellen gibt Aufschluss über die Geschichte der Addison'schen Krankheit und über die Ursachen der noch jetzt bestehenden vielfachen Zweifel über dieselbe. Meine Schlussfolgerungen habe ich nur auf Grund möglichst vollständiger Induction zu geben versucht und einen streng analytischen Weg eingeschlagen; ich darf daher hoffen, dass späteren Bearbeitern der Addison'schen Krankheit die Mühe wesentlich erleichtert werde.

Schliesslich nehme ich die Gelegenheit, meinem verehrten Lehrer, dem Herrn Geh. Hofrath Hasse, meinen innigsten Dank für die Theilnahme auszusprechen, die derselbe mir bei der Bearbeitung meines gewiss mühevollen Themas geschenkt hat.

Bremen, im October 1868.

Heinrich Averbeck.

---

*) Die eingeklammerten Fälle sind, wo nichts Anderes bemerkt worden, Schmidt's Jahrbüchern und Canstatt's Jahresberichten entnommen.

Inhaltsübersicht.

	Seite
Geschichte der Addison'schen Krankheit	1
1) Die Lösung der Frage auf dem Wege des physiologischen Experiments .	1
2) Die Lösung der Frage auf dem Wege der klinischen Krankenbeobachtung	5

Erster Theil.

Die Addison'sche Krankheit.

Eine klinische Studie.

I.	Vier Beobachtungen von Bronzekrankheit	10
II.	Anatomischer Befund	26
III.	Symptome und Verlauf	34
IV.	Die Complicationen und ihre Bedeutung	42
V.	Prognose	55
VI.	Aetiologie	56
VII.	Therapie	59
VIII.	Statistisches und Schlussbemerkungen	60

Zweiter Theil.

Bronzekrankheit und Bronzehaut.

Eine diagnostische Studie.

I.	Zwei Beobachtungen von Pseudobronzekrankheit	62
II.	Pigmentkrankheiten im Allgemeinen und Bronzehaut im Besonderen . .	68
III.	Diagnose der Addison'schen Krankheit	80

Dritter Theil.

Die Nebennieren und ihre Beziehungen zur Addison'schen Krankheit

Eine pathologische Studie.

I. Die Physiologie der Nebennieren 86
II. Die pathologische Anatomie der Nebennieren 90
III. Wesen der Addison'schen Krankheit 111

At any given period of human progress a certain amount of knowledge exists; if any new scientific statement be advanced, it will be accepted favourably just in proportion as it agrees with preconceived ideas, or places the old notions on a clarer foundation.

Samuel Wilks.

Geschichte des Morbus Addisonii.

1. Die Lösung der Frage auf dem Wege des physiologischen Experimentes.

Seitdem die Abhandlung Thomas Addison's: On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules, May 1855, London erschienen, wandte sich die Aufmerksamkeit der Pathologen und auch der Anatomen und Physiologen mit erneutem Eifer den in jeder Beziehung noch völlig unbekannten und räthselhaften Nebennieren zu. Das neue Krankheitsbild nämlich, welches Addison in die Pathologie einzuführen suchte, stellte er dar als eine besondere Art Anämie, die, characterisirt durch abnorme Bildung des Pigments und Ablagerung desselben in die Haut, mit dem constanten Sectionsbefunde einer Nebennierenerkrankung einherging. Diese Krankheitsspecies musste um so bedeutsamer erscheinen, als die sie characterisirende Anämie in den bekannt gemachten Fällen stets den Tod herbeigeführt hatte.

Als Beweis für das Interesse, welches die Pathologen für diese Krankheit — von Hutchinson nach dem am meisten in die Augen fallenden Symptome „bronced skin", von Féréol dem entsprechend „peau bronzée" genannt — an den Tag legten, mag angeführt werden, dass im Verlaufe der nächsten Jahre von über hundert Fällen, vornehmlich aus England, Frankreich und Nordamerika, berichtet wurde, welche grösstentheils den Symptomencomplex bestätigten, wenigstens bestätigen sollten. Pflegte man in England schon längst beim Auftauchen eines grossen wissenschaftlichen Problems an sämmtliche Mitglieder des ärztlichen Standes die Aufforderung zu richten, ihre etwaigen Beobachtungen einer der Zeitschriften zur Veröffentlichung mitzutheilen, so übernahm in diesem Falle nationalen Ruhmes The Medical Times and Gazette sofort die Leitung der thatsächlichen Begründung der Behauptungen Addison's durch Jonathan Hutchinson's „Series illustrating the connexion between bronzed skin and disease of the suprarenal capsules." In Frankreich fand Addison's „Melasma suprarenale" zuerst in der Gazette

hebdomadaire unter der Redaction von A. Dechambre Berücksichtigung. Die Zahl der Beobachtungen war in England eine auffallend grosse, schon im März 1856 konnte Hutchinson 27 Fälle zusammenstellen. Aus Italien berichtete Mingoni in der Gaz. med. ital. Lomb. 1856, aus Deutschland Mettenheimer in der Deutschen Klinik 1856 je einen Fall. Während man in England und auch in Frankreich Addison's Entdeckung zum Theil mit Enthusiasmus aufnahm und die entgegenstehenden Beobachtungen nicht zu berücksichtigen schien, hielt sich die deutsche Wissenschaft dem gegenüber in zuwartender Stellung. So sprach Virchow in Canstatt's Jahresberichten sich dahin aus, dass die Beobachtungen, welche Addison u. A. zum Beweis der constitutionellen Wirkungen der Nebennierenerkrankungen anführten, der Art seien, dass, falls sich dieselben späterhin bestätigen sollten, Addison's Entdeckung immerhin nur als „glücklicher Griff" bezeichnet werden könne.

Imbert Gourbeyre und Laguille stellten die Vermuthung auf, dass schon den Alten die „Bronzekrankheit" bekannt gewesen, von ihnen aber unter dem Namen Melas icterus s. Icterus niger beschrieben worden wäre und Letzterer, welcher dieselbe für eine Form des Icterus gravis hält, citirt mehrere Stellen aus dem Hippocrates, Galen, Aretaeus etc., in denen ein Icterus niger beschrieben wird, welcher offenbar Broncekrankheit gewesen sei. Obwohl es nun nicht bestritten werden kann, dass manche Fälle des Icterus niger nicht icterischen Ursprungs, sondern mit unserer Hautverfärbung identisch gewesen seien, so ist gleichwohl keine Beschreibung dieser Krankheit in einem der älteren oder neueren Schriftsteller aufzufinden. Aber selbst wenn wir auch das klinische Bild des Morbus Addisonii von einem derselben unverkennbar beschrieben fänden, so könnten wir doch nicht behaupten, diesem, freilich ausgezeichneten Beobachter sei die in Rede stehende Krankheit bekannt gewesen, denn nur der Nachweis der Abhängigkeit der im Leben beobachteten Symptome von einer in der Leiche aufgefundenen anatomischen Veränderung berechtigt zu der Aufstellung einer neuen Krankheitsspecies — und Addison war der erste, der mit genialem Blick die gegenseitige Abhängigkeit der Symptome erkannte. Wie wir eine Wassersucht, charakterisirt durch Eiweissharn, mit dem Sectionsbefunde einer Nierendegeneration nach ihrem Entdecker Morbus Brightii, so müssen wir mit Trousseau eine Anämie, characterisirt durch Bronzehaut, mit dem Sectionsbefunde einer Nebennierendegeneration Morbus Addisonii nennen.

Die nun bald folgende — allzureiche — Casuistik, oft mit mangelhafter Erzählung der Anamnese und Beschreibung des Krankheitsverlaufes, oft mit unvollständigem oder ganz fehlendem Sectionsberichte, noch mehr aber verfrühte Schlussfolgerungen, die mit apodiktischer Gewissheit hingestellt, durch Thatsachen aber bald auf das Evidenteste widerlegt wurden: diese Umstände konnten einer Lösung der Frage über den Zusammenhang von Nebennierenerkrankung einerseits, von Anämie und Hautverfärbung andrerseits nur ungünstig sein. Sehr bald begann die Physiologie dieselbe in den Bereich ihrer Untersuchung zu ziehen. Addison's Behauptung hatte dazu einen Anhaltspunkt gegeben. Brown-Séquard veröffentlichte im October und November 1856 in den Arch. gén. die Resultate seiner Experimente über die Function der Nebennieren. Er fand, dass dieselben nicht allein zum Leben nothwendig, sondern dass auch ihre Function zu den wichtigsten der animalischen Oekonomie gehöre. Nach ihrer Exstirpation trete sicher und schnell der Tod ein, weil die Functionen des animalischen und vegetativen Lebens gänzlich beeinträchtigt würden, wie aus der stets sich steigernden Schwäche, der

allmäligen Verminderung des Athmens und Kreislaufs, aus der Abnahme der Eigenwärme und der Fresslust, aus dem zuletzt auftretenden Schwindel, Drehen, den Krämpfen hervorgehe. Ferner werde das normale Pigment im Blute ausserordentlich vermehrt und in den Lungen stets abgelagert gefunden; ausser den amorphen Pigmentkörnchen will Brown-Séquard — bei Hunden — eine spontane und sehr rasche Krystallbildung beobachtet haben. Bei der von Planer beobachteten epizootischen Krankheit der Kaninchen, die mit auffälliger Vermehrung des Pigments im Blute einhergeht, wies Brown-Séquard eine Entzündung der Nebennieren nach und erklärte, dass die Pigmentablagerung aus dem Blute in der Epizootie auf der Nebennierenaffection beruhe. Auf Grund seiner zahlreichen Experimente und Beobachtungen glaubt sich nun Brown-Séquard zur Aufstellung folgender Sätze berechtigt: die Nebennieren gehören zu den Blutgefässdrüsen und haben wahrscheinlich die Aufgabe, eine Substanz, welche die Eigenschaft besitzt, sich leicht in Pigment umzubilden, so specifisch umzuändern, dass sie diese Eigenschaft verliert. Wenn aber die Nebennieren krankhaft verändert sind, wie in der Addison'schen Krankheit, oder dieselben das Pigment in Folge einer excessiven Bildung desselben nicht umzuwandeln vermögen, wie in der Epizootie, oder dieselben ganz fehlen, wie nach der Exstirpation: — so tritt ein Symptomencomplex auf, den man auf die Anhäufung des Pigments im Blute zurückzuführen hat. Man fasst also zweckmässig diese Erkrankungen als Pigmentkrankheiten „maladies pigmentaires" zusammen.

Diese Resultate liessen sich ausgezeichnet mit Kölliker's Ansicht über den Bau der Nebennieren combiniren, nach welcher in denselben zwei functionell verschiedene Theile vereinigt seien, die Rinde, die man ohne Weiteres den Blutgefässdrüsen einreihen könne, und das Mark, welches man in eine Beziehung zum Nervensystem setzen müsse. Taylor suchte daher den Grund der bronzenen Hautfarbe in der Erkrankung der Rindensubstanz und die Symptome des zerrütteten Nervensystems in der Erkrankung der Marksubstanz.

Inzwischen durchforschte man die Krankenjournale und Sectionsberichte und — so wuchs die Casuistik der Addison'schen Krankheit rapid an. Schon Hutchinson konnte im März 1856 in Medical Times 27 aus der englischen Literatur gesammelte Fälle zusammenstellen. Trousseau, Sécond-Ferréol, Malherbe u. A. berichteten aus Frankreich; Taylor, Monro, Burrows und Baly, Christie, Gibbon u. A. aus England und Nordamerika; Mingoni aus Italien; Mettenheimer aus Deutschland bestätigende Fälle. In den meisten derselben war als Art der Nebennierenerkrankung ein sogenannter tuberkulöser Process angegeben. Aber auch abgesehen von Addison's 4 Fällen von Carcinom berichteten auch Andere von carcinomatöser Degeneration der Nebennieren und Hautverfärbung im Leben. Gibbon führte eine Beobachtung an, in welcher cystoide Entartung als pathologisches Moment gefunden wurde. Es schien sich der Satz zu begründen: eine Functionsstörung der Nebennieren, wie immer sie zu Stande kommen mag, führt zu Anämie und Hautverfärbung. Dagegen berichteten Fletcher, Peacock, Puech Fälle von Nebennierenkrebs, Bazin von Nebennierentuberkulose ohne Bronzehaut. Obwohl die Zahl der den Zusammenhang und die gegenseitige Abhängigkeit der Symptome in Frage stellenden Fälle gegenüber der Zahl der bestätigenden Fälle (1 : 5) durchaus nicht gering war, so konnte man erstere doch, gestützt auf Ergebnisse physiologischer Forschung ignoriren, wenigstens ihre Bedeutung entwerthen, weil entweder eine genaue Beschreibung des Krankheits-

verlaufs fehlte (in Fletcher's Fällen), oder bei der Section die Nebennieren nicht berücksichtigt wurden (in Peacock's Falle), oder die Hautverfärbung auf die complicirenden Krankheiten (Syphilis, Carcinom, Epizootie etc.) bezogen werden konnte; bei Nebennierenerkrankungen ohne Bronzehaut aber immer noch der Ausweg, selbst bei totaler Degeneration beider Nebennieren, offen blieb, die kurze Dauer der Nebennierenerkrankung als Ursache des unvollständig gebliebenen Symptomencomplexes zu beschuldigen. —

Bald aber erhielten die Gegner der constitutionellen Wirkungen der Nebennierenleiden eine grosse Stütze von Seiten der Physiologie. Harley nahm die Versuche Brown-Séquard's wieder auf (British and foreign med. chir. Review 1857. Jan. u. April p. 204 u. 498.) Die Ausführung der Exstirpation der Nebennieren geschah unter den möglichst günstigen Bedingungen für die Thiere. Harley erhielt dieselben — besonders Ratten — nach der Operation noch Monate lang am Leben und fand, dass die mangelnde Function der Nebennieren weder grosse Abmagerung noch Schwäche zur Folge habe, dass weder die Umbildung des Hämatins verhindert, noch auch die Bildung der Blutkrystalle begünstigt werde, noch auch eine vermehrte Ablagerung von Pigment in der Haut erfolge. Wie Virchow, so habe auch er nicht die von Brown-Séquard angegebenen Nervenerscheinungen gesehen. Der von letzterem constant beobachtete Tod aber trete wahrscheinlich ein wie auch schon Berruti und Perosino, Gratiolet und Philipeaux angegeben haben in Folge der schweren Verletzung benachbarter Eingeweide, besonders wohl des Gangliensystems, und wegen nervöser Erschöpfung. Diese auf experimentellem Wege gefundenen Sätze Harley's widersprechen den auf Experimente sich stützenden Behauptungen Brown-Séquard's offenbar Punkt für Punkt.

Nachdem die Physiologie also entschieden, musste man Harley vollkommen beistimmen, wenn er die Lösung der Frage über den Zusammenhang von Hautverfärbung und Nebennierenerkrankung nicht von der experimentirenden Physiologie, sondern von der klinischen Krankenbeobachtung erwartet. Für letztere hatte die Physiologie tabula rasa geschaffen. Leicht war es den Einwand zurückzuweisen, dass Nebennierenerkrankungen nicht zu einer tödtlichen Krankheit führen könnten, da die Exstirpation dieser Organe nicht tödtlich sei. Hatte man doch schon oft die Milz herausgeschnitten ohne schwere Folgen für die Thiere, während gleichwohl eine gewisse Veränderung derselben, herbeigeführt durch eine Infection, häufig bedingt, dass im Blute sich freies Pigment anhäuft, und der Körper in Folge der dadurch bewirkten Veränderungen zu Grunde geht.

Die englischen Beobachter, unbekümmert um die Resultate der Physiologie, diagnosticirten Morbus Addisonii, d. h. Nebennierenerkrankungen, inter vitam und stellten dem entsprechend die Prognose. Der exitus lethalis bestätigte nicht selten auf das Glänzendste die Diagnose, indem man bei der Autopsie die Nebennieren und nur diese Organe verändert fand. Virchow, wenn er auch über Fälle von Nebennierenerkrankungen ohne Hautverfärbung, von Hautverfärbung ohne Nebennierenerkrankungen berichtete, wenn er auch nachweisen konnte, dass in vielen Sectionsberichten an sogenannter Addison'scher Krankheit Verstorbener es sich um eine cadaveröse Erweichung der Marksubstanz der Nebennieren handele, und die Mangelhaftigkeit und wissenschaftliche Unzulänglichkeit mancher Krankengeschichten und Sectionsberichte tadelnd hervorheben musste, erkannte gleichwohl das „Drängende“ in der relativ

grossen Zahl von Fällen Addison'scher Krankheit, die inter vitam diagnosticirt und post mortem verificirt worden waren. Der Weg der Casuistik sei zwar immerhin der geeignetste, Klarheit in das Dunkel dieser räthselhaften Krankheit zu bringen, indess nicht durch die blosse Anhäufung oder Zahl der Fälle sei zu entscheiden, ob der Morbus Addisonii eine blosse Spielerei mit Symptomencomplexen sei, sondern nur durch eine möglichst eingehende Kritik in der Auswahl und Zusammenstellung gut beobachteter und beschriebener und deshalb wissenschaftlich allein verwerthbarer Fälle könne verhütet werden, dass die Geschichte des Morbus Addisonii der Geschichte der Plica polonica gleiche. So stand die Frage im Jahre 1860.

2. Die Lösung der Frage auf dem Wege der klinischen Krankenbeobachtung.

Schon im October 1856 hatte der Referent in Brit. med. chir. Review die Frage aufgeworfen, ob nicht die Hautverfärbung und die Nebennierenerkrankung gemeinsame Folge einer dritten Ursache sein könnten, dieselbe aber sofort verneint, weil nicht eine einzige, sondern jede Art Nebennierenerkrankung den Symptomencomplex hervorriefe.

Der Zusammenhang von Nebennierenerkrankung und Hautverfärbung und zwar letztere als Folge der ersteren aufgefasst, wurde durch die negativen Resultate der Experimentalphysiologie nicht widerlegt. Ebensowenig jedoch konnte diese Thatsache damit zurückgewiesen werden, dass Fälle von Nebennierenerkrankung ohne Hautverfärbung beobachtet worden seien. Existiren doch Fälle von Nierendegeneration ohne Hydrops, von Leberleiden ohne Icterus. Mit der häufigeren Beobachtung von Carcinom der Nebennieren ohne Hautverfärbung erschien Hutchinson's Erklärung, dass der Kranke früher an Carcinom zu Grunde gehe, als sich der eigenthümliche Symptomencomplex, der von der Nebennierenerkrankung herrühre, ausbilden könne, vollkommen ausreichend, zumal da andere Beobachtungen bewiesen, dass die Hautverfärbung lange Zeit, vielleicht mehr als ein Jahr, zu ihrer vollen Ausbildung brauche. Hätte man nicht vielleicht auch anführen dürfen, dass die Nebennierenerkrankung zunächst Ursache anderweitiger nutritiver Störungen sei, von letzteren aber erst die Hautverfärbung abhänge? Wenn nun neben diesen Fällen von Carcinom ohne Hautverfärbung deren von Bronzehaut, oder vielmehr brauner Hautverfärbung ohne Nebennierenleiden zur Beobachtung kamen, so war es eben nicht nöthig auf Addison's gewagten Erklärungsversuch, es habe sich in diesen Fällen um eine functionelle Störung der Nebennieren gehandelt, zu recurriren. Gibt es doch auch Hydrops ohne Nierenleiden, Hautverfärbungen, deren nächste Ursachen genau bekannt sind. Fand sich ferner bei jenen Fällen von Hautverfärbung ohne Nebennierenerkrankung jene so characteristische Anämie und Asthenie? Jedenfalls trat Addison nicht in einen Widerspruch zu der von ihm aufgestellten Ansicht, wenn er behauptete, er habe die Hautverfärbung, wenn auch für das auffälligste, so doch nicht für das wesentlichste Symptom der Erkrankung erklärt, und sogar die Möglichkeit zugab (Med. Times 20. Febr. 1858), dass die specifische, von einer Nebennierenerkrankung abhängige Anämie ohne jede Hautverfärbung bestehen könne.

Andere, Hutchinson's Bezeichnung „Bronced skin" folgend, legen das Hauptgewicht auf die Hautverfärbung. So Canstatt's Jahresberichte, welche die Addison'sche Krankheit bis 1864 unter dem Titel

„Bronzekrankheit“ aufführen, so Schmidt's Jahrbücher, welche nach Brown-Séquard's Vorschlage die abnormen Pigmentbildungen als Pigmentkrankheiten zusammenfassen und den Morbus Addisonii zugleich mit Lungenmelanose, Melanidie, Pigmentkrebs, Chronokrinie und andern Affectionen, die mit einer abnormen Pigmentirung der Haut sich vergesellschaften, coordinirt abhandeln. — Thom. Laycock (Brit. and foreign med. chir. Review Jan. u. April 1861) sucht die verschiedenen Ursachen der Pigmentbildung auf, unterscheidet die Pigmentkrankheiten nach der Farbe und nach dem Sitze des Pigments, in der Haut als Melasma, im Blute als Melanämie, in innern Organen als Melanose. Das Melasma ist entweder ein Melasma cachecticum (Swarthy and yellow broncing), ein M. desquamativum (Pityriasis versicolor) oder ein M. viscerale (Morbus Addisonii). — Erasm. Wilson (Brit. med. Journal 1863) nimmt nach der Farbe 4 Formen von Dyschromatoderma an und sucht den innigen Zusammenhang zwischen Melasma (Bronced skin) und Anämie (Melanämie) nachzuweisen. Die Ursache des Melasma und der Melanämie sieht er in einer Schwäche und Erschöpfung des Nervensystems, besonders des nutritiven oder trophischen Theils desselben.

Von Einigen wird die Existenz des Morbus Addisonii als einer besonderen Krankheit durchaus bestritten. Laguille (1859) suchte die Identität mit Melas icterus, Tigri (1856) mit Melanämie darzuthun. Chatelain (1859) hält die Nebenieren für fötale Organe und Bronced skin für eine einfache Melanose der Epithelien, die zwar häufig mit irgend einer Diathese coincidire. Ebenso will Landois (1866) die Bronzefärbung nur als Symptom einer Kachexie, sowohl der tuberkulösen, als auch der syphilitischen, scrophulösen und anderer aufgefasst wissen.

Andere halten sich mehr an die constitutionellen Erscheinungen des Morbus Addisonii. So hält Hirzel (1860) die Bronzekrankheit für eine eigenthümliche, mit Erkrankung der Nebennieren zusammenhängende constitutionelle Erkrankung, von der die Hautverfärbung abhängig sei. — Buhl (1860) kommt auf Grund seiner Beobachtungen und Zusammenstellungen zu dem Resultate, dass es sich bei der Addison'schen Krankheit weder um eine Nebennierenerkrankung, noch auch um eine Pigmentdegeneration als primäre Erkrankung, sondern um ein constitutionelles Leiden handele, welches mit der Entwicklung von Miliartuberkeln einhergehe, dass demnach die Addison'sche Krankheit vielmehr als eine besondere Form der chronischen Miliartuberkulose aufgefasst werden müsse. Als Folge davon trete eine Veränderung der Blutmasse ein mit Faserstoffarmuth, Vermehrung der weissen Blutkörperchen, dunklerer Färbung und Mangel der Rollenbildung bei den rothen. Sowohl die Pigmentirung als auch die Abmagerung seien Folgen dieser Blutveränderung. — So betrachtet auch Demme (1860) den Morbus Addisonii für eine zur miliaren Tuberkulose hinzutretende Erkrankung der Gesammtblutmasse mit constanter Pigmentirung der Haut, die durchaus nichts Specifisches sei, da bei herabgekommenen Individuen, Herumstreichern (Vogt's Vagantenkrankheit) etc. sich fast stets eine dunklere Pigmentirung finde.

Addison (1855) liess bekanntlich die Nebennierenerkrankung Ursache der constitutionellen Erscheinungen sein und so musste jede Art der Nebennierenerkrankung, jede Functionsstörung dieser Organe das Krankheitsbild hervorrufen. Diese ursprüngliche Ansicht Addison's vertreten Gouriet (1862) und Duclos (1863), die einen directen Zusammenhang zwischen Nebennierenerkrankung und Bronzehaut annehmen, eine Ansicht, die sich im Wesentlichen auf Brown-Séquard's Experi-

mente stützt. Als die Fälle von Carcinom der Nebennieren ohne Bronzehaut sich mehrten, musste man entweder eine dritte Ursache annehmen, oder nur eine solche Krankheit derselben den Symptomencomplex bedingen lassen, welche zur vollständigen Zerstörung derselben voraussichtlich eine lange Zeit in Anspruch nehme. — Sam. Wilks scheint der erste englische Autor zu sein, welcher nur eine einzige Art zu Bronzehaut führender Nebennierenerkrankungen gelten lässt. Sie besteht in der Ablagerung einer der Scrophelmasse ähnlichen Materie (scrophulous material, deren Ursachen, ob entzündlicher Process, ob Tuberkulose dahingestellt bleiben; jedoch ist Wilks geneigt, das Erstere anzunehmen, da der Zusammenhang der Nebennierenerkrankung mit Tuberkulose zweifelhaft sei. Auch Griesinger (1864) und Niemeyer nehmen an, dass es vorzugsweise die Tuberkulose sei, welche zu dem von Addison aufgestellten Symptomencomplexe führe.

In Beziehung auf das Wesen der Erkrankung ist zu bemerken, dass Addison, Hutchinson, Harley schon 1856 und 1857 sehr bestimmt ausgesprochen haben, dass bei der Nebennierenerkrankung die gleichzeitige Affection des Sympathicus sehr in's Gewicht falle und J. J. Schmidt (1859) hält die Nebennierenerkrankung und die Hautverfärbung für Coëffect einer andern, tiefer wurzelnden, mehr allgemeinen Ursache, als welche er geneigt ist, die von Boogard und früher (1855) schon von Quekett in einem Addison'schen Falle gefundene Atrophie des Sympathicus anzunehmen. Letzteres ist auch die Ansicht Sam. Wilks, der mit Addison die Möglichkeit des Fehlens der Hautverfärbung in der Addison'schen Krankheit zugibt. Dieses Leiden des Sympathicus, Ganglion semilunare oder anderer Theile des Centralnervensystems sehen auch Bamberger — und Oppolzer (1866) ihm folgend — für das eigentlich Wichtige an. — Meinhardt (1866) lässt die schweren Krankheitserscheinungen von der Entartung der Nebennieren abhängig sein; räumt aber gleichfalls einer Innervationsstörung einen grossen Einfluss auf das Zustandekommen der Asthenie ein, welche er sich jedoch weniger auf der hypothetischen und unerweisbaren Affection der den Nebennieren benachbarten Plexus, als vielmehr direct auf der Entartung der Nervenfasern und Ganglienzellen der Nebennieren selbst beruhend denkt. — Martineau (1864) und nach ihm Schiehlé (1867) sehen die Ursache des Morbus Addisonii in einer primären Affection des Sympathicus und der grossen Bauchganglien und vermuthen bei dem mangelnden Nachweise grober anatomischer Störungen, dass es sich hierbei um eine Neurose desselben handele. Habershon (1864) drückt sich noch bestimmter aus: Erkrankung vasomotorischer Nerven. —

Trotz der grossen Verschiedenheiten, welche im Einzelnen herrschen, neigt man sich doch immer mehr der Ansicht zu, dass der von Addison aufgestellte Symptomencomplex wirklich bestehe und zwar nicht als zufällige Combination beider Zustände, sondern als im Causalzusammenhang stehende Erscheinungen. Auch Virchow (Geschwulstlehre 1867) erkennt die Berechtigung des Morbus Addisonii als eines besonderen Krankheitsbildes an und ist geneigt, eine Sympathicusaffection für die Ursache der Bronzehaut anzusehen. Während für Niemeyer (1868) die Existenz des Morbus Addisonii nicht mehr controvers ist, erwartet Lebert (1868) von der Zukunft die Entscheidung, ob „diese Trias“ unzweifelhaft feststellbar sei. —

Im Folgenden werde ich mich bemühen, auf Grund der bisher beobachteten und beschriebenen Fälle nachzuweisen, dass die Addison'sche Krankheit wirklich existirt, ferner aber, dass in denjenigen Fällen, in

welchen die Elemente dieser Trias: Hautverfärbung, Asthenie und Nebennierenerkrankung von einander getrennt bestehen, sehr wohl zu entscheiden ist, ob sie der Addison'schen Krankheit angehören, oder einer andern Deutung unterworfen werden müssen. Durch die Mittheilung einiger neuer hierher gehörender Beobachtungen hoffe ich den Resultaten meiner Untersuchung eine festere Basis und grösseren Werth zu verleihen.

Erster Theil.

Die Addison'sche Krankheit.

Eine klinische Studie.

I. Vier Beobachtungen von Bronzekrankheit.

1) Beobachtung aus der Basler Klinik.
2) Beobachtung des Herrn Dr. Späth.
3) Beobachtung des Herrn Dr. Isermeyer.
4) Beobachtung aus der Tübinger Klinik.

Tab. I. 70 Fälle Addison'scher Krankheit ohne Complicationen.

II. Anatomischer Befund.

1) Wesentlicher Befund.
   a) Nebennieren.
   b) Haut.
   c) Verdauungstractus.
   d) Subcutanes Gewebe.
2) Unwesentliche Sectionsergebnisse.
   a) Pigmentirungen innerer Organe.
   b) Blutmischungsänderungen.
   c) Betheiligung des sympathischen Nervensystems.

III. Symptome und Verlauf.

1) Erstes Stadium. Der acute Beginn.
2) Zweites Stadium. Entwicklung der Krankheit; die Hautverfärbung.
3) Drittes Stadium. Die ausgebildete Addison'sche Krankheit; die specifische Anämie.

Tab. II. 56 Fälle Addison'scher Krankheit mit Complicationen.

IV. Die Complicationen und ihre Bedeutung.

1) Milz, Leber, Herz.
2) Die Malaria-Infection.
3) Chronisch entzündliche Processe in andern Organen, insbesondere Lungenphthisis.

Tab. III. 32 zweifelhafte Fälle.
Tab. IV. 61 Fälle ohne Section u. s. w.
Tab. V. 18 in der Literatur als geheilt bezeichnete Fälle.

V. Prognose.

1) Dauer.
2) Ausgang.
3) Sogenannte Heilungen.

VI. Aetiologie.

VII. Therapie.

VIII. Statistisches und Schlussbemerkungen.

I. Vier Beobachtungen von Bronzekrankheit.

I. Fall.

Beobachtet in der Basler Klinik.

Zachaeus S. —, 47 J., Zimmermann aus Basel.

Aufgen. den 22. Oct. 1867, gest. den 31. Jan. 1868.

Von Jugend auf bis zum 40. Jahre, in welchem er einen Typhus durchmachte, war Patient stets gesund und kräftig; seitdem einige Male wieder wegen Verletzungen in Spitalbehandlung. Seit einer Reihe von Jahren spürt er nicht selten sehr bald nach dem Essen Aufstossen und heftige Uebelkeit, häufig auch Sodbrennen. Morgens und Nachmittags pflegt Patient ein oder mehrere Gläschen Branntwein zu trinken, wie es bei Bauhandwerkern so Brauch ist, Abends trinkt er seinen Schoppen Wein. Nie will er aber unmässig im Genuss der Spirituosen gewesen sein.

Seit einigen Monaten, so gibt Patient bei seiner Aufnahme am 22. Oct. 1867 an, leide er an Verstopfung, Appetitlosigkoit, Zunahme der Verdauungsbeschwerden, Müdigkeit in den Beinen, Unlust zur Arbeit. Er beschuldigt als Ursache die Veränderung seiner Nahrung, die nicht mehr so kräftig sei und so gut zubereitet werde wie früher. Weder über Erbrechen, noch über Magenschmerzen, noch auch über eigentliche Leibschmerzen klagt Patient, jedoch gibt er auf Befragen an, seit 8 Tagen Druck in der Magengegend zu verspüren. Gesalzene und flüssige Speisen werden besser vertragen, als z. B. Reis, reizende, gewürzte Speisen bekommen besser als einfach zubereitete. Der Stuhlgang erfolgte in den letzten Monaten nur jeden dritten bis fünften Tag. Seit einigen Wochen wird er darauf aufmerksam gemacht, dass er gelbsüchtig werde, auch will er von dieser Zeit an sich auffallend schwächer gefühlt haben. An Husten hat Patient selten und nur unbedeutend gelitten, über Dyspnoe hat er auch bei schweren Arbeiten nicht zu klagen, aber er kann sie entweder nicht mehr ausführen, oder ist sogleich erschöpft.

Stat. praes. am 22. Oct. 1867.

Patient ist ziemlich kräftig gebaut. Haut deutlich, Conjunctiva schwach gelb gefärbt. Percussion der Lungen ergibt überall sonoren Schall, die absolute Leberdämpfung beginnt erst über der 7. Rippe, die Herzdämpfung ist klein, Herztöne schwach, Herzstoss kaum fühlbar. Leberdämpfung überschreitet nach unten den Rippenbogen um 1 Zoll, Leberrand deutlich fühlbar. Milzdämpfung nicht vergrössert. Zunge wenig belegt, feucht; Bauch hart, gespannt, eingezogen, nirgends auf Druck empfindlich. P. 76 schwach und klein, T. normal. Im Urin kein Eiweiss; auf Salpetersäurezusatz bildet sich an der Grenze von Säure und Urin eine braun-schwarze Grenzschicht. Faeces stehen nicht zu Gebote und auch anamnestisch ist über deren Färbung nichts zu erfahren.

Diagn. Emphysem. — Icterus catarrhalis.

Ordin. Sal therm. carol.

23—27. Oct. Täglich 2—4 Stuhlgänge. P. sehr klein. — 28. Oct. Etwas Erbrechen auf das Carlsbader Salz. P. sehr klein. Die Färbung noch immer vorhanden; der Urin gab die gleiche Reaction, wie am 22. Oct. — 31. Oct. Im Urin kaum noch Spuren von Gallenfarbstoff. — 2. Nov. Hautfärbung unverändert, Conj. ganz weiss. — 18. Nov. Noch immer jene abnorme Hautfärbung; Conjunct. normal. Klagen über Zucken in den Beinen, sonst Wohlbefinden.

Ordin. Wärme Bäder.

Patient wird am 28. Nov. entlassen, obwohl die abnorme Hautfärbung sich nicht verändert hat. Seine Schwäche und übrigen Klagen werden zum Theil dem Emphysem, zum Theil den Folgen des Icterus zugeschrieben. Ihm wird gerathen, den Gebrauch des Carlsbader Salzes zur Beförderung seines noch immer retardirten Stuhlganges daheim fortzusetzen. —

Am 16. Dec. meldete sich Patient wieder zur Aufnahme. Nachdem er das Hospital verlassen, blieb er noch 8 Tage zu Hause, als er darauf aber wieder zu arbeiten versuchte, war er durch Schwindel und Frieren selbst in der Wärme genöthigt worden davon abzustehen. Der Appetit war nie gut, kein Brechreiz, kein Kopfweh, keine Leibschmerzen, aber ein unbehagliches Gefühl im Unterleibe, „als ob Krebse darin wären.“ Stuhlgang retardirt, jeden dritten Tag Oeffnung auf sal therm. carol.

Stat. praes. am 16. Dec.

Temperatur normal, P. 72 klein. Gesicht und Hände intensiv braungelb, Rumpf weniger gefärbt. Bauch mässig gross, weich, nicht empfindlich, besonders nicht im rechten Hypochondrium. Milzdämpfung nicht vergrössert.

Diagn. Emphysem. Cat. abd. chron.

Ordin. Sal therm. carol.

19. Dec. Bis jetzt kein Stuhlgang. Patient fühlt sich im Bett wohl, klagt nicht. Gewicht 107 Pfd.

Ordin. Calomel, ol. Ricini.

20. Dec. Drei Stuhlgänge. Bauch klein, nicht empfindlich. Das Carlsbader Salz wird fortgebraucht und damit täglich Stuhlgang erzielt. — 28. Dec. Patient steht etwas auf, fühlt sich aber sehr schwach. — 4. Jan. 1868. Gew. 107 Pfd. Die gelb-braune Verfärbung der Haut nimmt auch am Rumpfe mehr zu; Conj. blass, Urin ohne deutliche Reaction.

Des Kranken Stimmung ist sehr deprimirt, sein Benehmen unwirsch. Er taxirt sein Befinden nach der Regelmässigkeit des Stuhlganges.

Ordin. Ol. Ricini. Natr. bicarb.

10. Jan. Gew. 110 Pfd. Appetit besser, Gesicht und Hände intensiv braun. Conj. normal. Gallenfarbstoff nicht nachweisbar. — 21. Jan. Gew. 112 Pfd. Wie oben. Es ist schwer, Patienten zum Bewusstsein seiner Gesundheit zu bringen. — 25. Jan. Patient wird entlassen, ohne dass sich derselbe wohl und arbeitsfähig fühlte. Ausser dem Emphysem, welches keine Beschwerden machte, und der bräunlichen Hautfärbung liessen sich objectiv keinerlei Krankheitssymptome nachweisen, auch hatte der Kranke in der letzten Zeit seines Spitalaufenthalts sich relativ wohl gefühlt und war stets ausser Bett gewesen. Sein unwirsches Benehmen, die Launenhaftigkeit seines Appetits und dergleichen Symptome wurden nicht weiter beachtet. Der Kranke erschien als arbeitsscheues

Individuum und der Verdacht einer Simulation lag um so näher, als derselbe in zwei Krankenkassen sich befand. —

Wenige Tage nach der Entlassung des Patienten kommt seine Hauswirthin und berichtet, dass ihr Miethsmann sehr krank sei; er könne nicht auf sein, liege anhaltend im Bette, klage über Kopfschmerzen etc. In diese Angaben wird um so mehr Zweifel gesetzt, weil Patient vor einigen Tagen relativ wohl aus dem Hospitale, aus dem er nur ungern ausgetreten, entlassen worden war.

Am 31. Januar Abends wird Patient auf mündliche Anweisung eines Arztes mit der Diagnose Typhus gravis in's Spital gebracht. Die Untersuchung ergibt folgenden

Stat. praes. am 31. Januar 1868.

Temp. normal, P. 96, klein, an der rad. anfangs kaum fühlbar. Der Gesichtsausdruck ist krampfhaft starr, aber wechselnd, die Lippen aufeinander gepresst, der Blick starr. Die Pupillen reagiren gut. Patient gibt auf Fragen nur durch ein undeutliches Vorsichhinmurmeln Auskunft, aus welchem hervorgeht, dass er Kopfweh habe; sonst keine verständlichen Klagen. Die Zunge wird gerade herausgestreckt, ist nicht belegt, nicht trocken, nicht geschwellt; Flüssigkeit wird geschluckt; wird Ammoniak vorgehalten, so reagirt Patient durch Anhalten des Athmens, bei der Inspiration durch Abwenden des Kopfes; auf Kneifen reagirt er wenig, gibt aber an Schmerz zu empfinden. Bauch eher eingezogen.

Ordin. Eisblase auf den Kopf.

1. Febr. Morgens $3^1/_2$ Uhr. Patient schluckt nicht mehr, Pupillen weit, nicht reagirend, Bauch vollkommen eingezogen. Sopor, Tod um 4 Uhr.

Obduction 1. Febr. 7 St. p. m.

Leiche kräftig, fettreich, Muskelstarre vollständig. Auf der Rückfläche des Körpers etwas Leichenhypostase. Die Haut gleichmässig braungelb verfärbt, besonders dunkel Gesicht, Handrücken und Unterschenkel.

Schädeldach von mittlerer Dicke, sehr leicht von der dura trennbar, letztere nach hinten hin etwas stärker gespannt, von einer geringen Zahl Pacch. Granulationen durchbohrt. Im sin. longit. eine mässige Menge flüssigen Blutes. Die weichen Hirnhäute ziemlich stark ödematös, nach hinten und gegen die Mitte hin getrübt. An der vorderen Abtheilung des rechten Hirnlappens das subarachnoidale Gewebe intensiv rostbraun, gelatinös; die gyri dieser Stelle beim Losziehen der weichen Hirnhäute oberflächlich usurirt, indem eine Schicht der Gehirnrinde an den weichen Hirnhäuten haften bleibt. Die oberflächlichen venösen Gefässe stark injicirt. Seitenventrikel nur mässig erweitert mit einer geringen Menge Flüssigkeit. In der vordersten Abtheilung der falx cerebri eine C^m. lange Verknöcherung. Die Verfärbung an der vorderen Abtheilung des rechten Stirnlappens zieht sich in noch ausgedehnterem Masse an der unteren Fläche desselben fort bis in die fossa Sylvii, sowie über die ganze untere Fläche des rechten Temporallappens hinweg. Die Gehirnsubstanz in der Umgebung des rostbraunen Heerdes ist ziemlich stark erweicht, die weichen Hirnhäute in ausgedehntem Masse verdickt. Auch in der rechten mittleren Schädelgrube findet sich ein ziemlich starker rostbrauner Belag an der Oberfläche der harten Hirnhaut. In der oberen Abtheilung des Rückenmarkkanals ziemlich reichliche Flüssigkeit. — Die Erweichungsheerde des rechten Stirn- und Temporallappens haben theilweise zur vollständigen Zerstörung der grauen Hirnsubstanz geführt. Auch an der

unteren Fläche der linken Hemisphäre einige kleine verwaschene, gelbe Stellen. Die Hirnsubstanz im Uebrigen ziemlich fest, mässig blutreich.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte den gewöhnlichen Befund rothgelber Erweichung; kein Haematoidin.

Brusthöhle. Muskulatur der Brust dunkelroth, Unterhautfettgewebe sehr gut entwickelt, das Fett sehr gelb. Beide Lungen durch ältere, schlaffe Adhäsionen an die Thoraxwand und das Zwerchfell geheftet, rechts die Adhäsionen etwas derber. Herzbeutel nur an der Vorderfläche frei. Das Gewebe der Lungen ziemlich stark rareficirt, durchweg lufthaltig; der Luftgehalt nur etwas vermindert durch ziemlich reichliches Oedem. In den Spitzen beider Lungen alte, stark pigmentirte, narbige Verdichtungen, durch das Gewebe zerstreut eine Anzahl etwas über hanfkorngrosser, dunkelpigmentirter Knötchen. Herz schlaff, Muskulatur gelbbraun, im l. Vorhof ein ziemlich starkes Speckhautgerinnsel. Die Klappen an den Rändern nur unbedeutend verdickt. Die Innenwand der Aorta zeigt nur am Abgang der grossen Gefässe leicht getrübte und verdickte Stellen. Im rechten Herzen grössere Speckhautgerinnsel.

Bauchhöhle. Leber von mittlerer Grösse; Oberfläche glatt, besetzt mit einer kleinen Zahl etwas über hirsekorngrosser, weisslicher Knötchen, welche durch den Peritonealüberzug durchscheinen und nur wenig in das Parenchym hineinragen. In der Höhe des lig. susp. eine etwas über erbsengrosse Cyste, welche ausser klarer, gelblicher Flüssigkeit einen hanfkorngrossen, gelben, gelatinösen Körper enthält. Leber auf dem Durchschnitt dunkelbraun, fest. — Milz etwas vergrössert, sehr fest, Parenchym tiefroth, mit einer sehr grossen Zahl weisser Knötchen durchsetzt. — Beide Nieren klein, Kapsel leicht trennbar, Oberfläche glatt, Parenchym anämisch, Corticalsubstanz sehr stark getrübt.

Die rechte Nebenniere um das Dreifache ihrer gewöhnlichen Durchmesser vergrössert, namentlich sehr breit und dick; das Parenchym fast durchweg von käsigem, gelblichem Aussehen und fest bröckliger Consistenz. Gegen die untere Abtheilung und gegen den hilus hin mehr gelatinös, markig, röthlich grau. Linke Nebenniere stark geschrumpft, an der Oberfläche höckerig, mit einigen bis erbsengrossen gelben, käseähnlichen Knötchen durchsetzt. Nieren und Nebennieren sind in sehr reichliches Fett eingelagert. — Pancreas von mittlerer Grösse, gegen die cauda hin hart, jedoch ohne wesentliche Veränderung. Magen leer, gegen den fundus hin sehr stark schiefergrau gefärbt. Galle dunkelgelbbraun, schleimig, leicht in das duodenum ausdrückbar. In der unteren Abtheilung des ileum ausgedehnte punktförmige Pigmentirung der Plaques neben vollständig vernarbten, mit einer feinen Membran überdeckten Geschwüren; mehr gegen die Mitte des ileum hin eine tief eingezogene Geschwürsnarbe. Mesenterialdrüsen namentlich in der Ileocöcalgegend geschwellt, theilweise vollständig käsig degenerirt.

Mikroskopische Untersuchung. Herr Prof. Hoffmann hatte die Güte, die Nebennieren mikroskopisch zu untersuchen und mir das Ergebniss seiner Untersuchung mitzutheilen. — In beiden Nebennieren besteht die gelbliche, käsige Masse aus körnigem Detritus, untermischt mit zahlreichen geschrumpften lymphzellenähnlichen Bildungen. Dazwischen ziehen sich noch hie und da Reste von Bindegewebszügen hindurch. An den Rändern der Heerde sind diese Züge dichter, jedoch überall zeigt sich auch an ihnen starke körnige Trübung. Die in der Umgebung der käsigen Heerde erhaltenen, mehr grau markigen Parthieen zeigen einen gesteigerten Zerfall und bestehen aus derberen Bindegewebszügen, in welchen noch ziemlich wohl erhaltene Zellenschläuche eingeschlossen sind.

Anatomische Diagnose.

Chronische Entzündung beider Nebennieren mit Verkäsung des infiltrirten Gewebes. Rothe Erweichung der Rinde des rechten vorderen und mittleren Grosshirnlappens.

Epicrise.

Die Autopsie ergab eine Nebennierendegeneration in Folge chron. Entzündung und eine ausgedehnte rostbraune Erweichung der Rinde des rechten vorderen und mittleren Grosshirnlappens. Die Veränderungen in den übrigen Organen sind so unbedeutend, dass wir diese für die Erklärung der Erscheinungen während des Lebens nicht verwerthen können.

Am 18. Nov. klagt Patient über Zucken in den Beinen, am 25. Dec. beim Versuch seine Arbeiten wieder aufzunehmen, wird er durch Schwindel und Frieren, selbst in der Wärme, genöthigt, davon abzustehen. Dieses sind die einzigen Andeutungen, die man auf ein sich entwickelndes Gehirnleiden beziehen könnte. Obwohl die Möglichkeit, dass schon zur Zeit unserer Beobachtung chronische Leptomeningitis bestanden und capilläre Hämorrhagien im Gehirn stattgefunden haben, nicht von der Hand gewiesen werden kann, so lässt sich andrerseits mit Bestimmtheit sagen, dass sie nicht diagnosticirt werden konnten. Erst nach seiner zweiten Entlassung kam es zu einem intensiveren Process und dieser ist als nächste Todesursache anzusehen; am 25. Jan. wird Patient relativ wohl entlassen, am 31. Jan. kehrt er moribund zurück.

Die Nebennierenerkrankung bleibt als einzige pathologisch anatom. Veränderung übrig, welche der von uns behandelten Krankheit zu Grunde lag. Der Beginn der Erkrankung lässt sich wohl kaum genau bestimmen; die Hautverfärbung hat fünf Monate hindurch bestanden. — Allmälig stellt sich allgemeine Schwäche, Appetitlosigkeit, Abmagerung etc. ein, in wenigen Monaten haben sich diese Symptome so sehr gesteigert, dass Patient um Aufnahme in's Spital nachsucht. Die Untersuchung ergibt Anämie, Emphysem, Icterus und chronischen Darmcatarrh. Letzterer wird behandelt und Patient nach einmonatlicher Behandlung ohne Veränderung der Hautverfärbung entlassen. Kaum drei Wochen später kehrt er zurück; die Symptome der Anämie haben sich gesteigert, die Hautverfärbung hat zugenommen. Die objective Untersuchung ergibt nicht mehr, als bereits im früheren status praesens eruirt worden war. Der chronische Darmcatarrh, d. h. die Verstopfung, wird behandelt und mit günstigem Erfolge; das Körpergewicht des Kranken nimmt zu. Inzwischen steigert sich die Hautverfärbung und die Stimmung des Kranken erscheint immer mehr deprimirt. — Der Kranke wird entlassen und stirbt acht Tage später an einer intercurrirenden Krankheit.

Die der Hautverfärbung und Asthenie zu Grunde liegende anatomische Veränderung ist eine chronische Entzündung der Nebennieren; die von uns behandelte Krankheit war morbus Addisonii. —

II. Fall.

Beobachtet von Herrn Dr. E. Späth in Esslingen.

Elisabethe H. —, 29 J., Bauersfrau aus Nellingen.

In Behandluug seit 11. Dec. 1865, gestorben den 20. April 1866.

Patientin ist seit 4 Jahren verheirathet, gebar vor 8 Jahren ihr erstes, vor 15 Monaten das zweite Kind (beide Mädchen). Ueber den im November erfolgten Tod ihres ersten Kindes verfiel sie in auffallend schwere psychische Depression mit häufigen, unbegründeten Selbstanklagen. Am 11. Dec. erkrankte Patientin unter unbedeutenden Fiebererscheinungen an einer rechtsseitigen Mastitis; die bis dahin fortgesetzte Lactation des zweiten Kindes musste aufgegeben werden. Nach 14tägiger Behandlung war Patientin zwar noch sehr angegriffen, konnte aber das Bett verlassen; auch war die psychische Depression viel geringer geworden. In der rechten mamma noch ein circumscripter haselnussgrosser, ziemlich derber Knochen fühlbar, der aber nicht schmerzhaft ist.

Am 16. März 1866 kommt die Kranke auf's Neue in die Behandlung des Herrn Dr. Späth. Sie klagt schon seit Weihnachten über mangelnden Appetit, trägen Stuhlgang, plötzliches Ausbleiben der Menstruation seit 9 Wochen in Folge einer Erkältung und bei verhältnissmässig gutem Ernährungszustande, namentlich reichlich entwickeltem Fettpolster, über ein Gefühl grosser körperlicher Hinfälligkeit und Schwäche, so dass sie schon seit mehreren Tagen nicht mehr im Stande ist, das Bett zu verlassen.

Stat. praes. am 16. März 1866.

Ueber der ganzen Lunge Vesiculärathmen; Herztöne rein; Leberdämpfung normal; Milzdämpfung etwa um die Hälfte vergrössert. Zunge schwach belegt, feucht. Abdomen an keiner Stelle gegen Druck besonders empfindlich. Bräunliche Hautfärbung an den unbedeckten Körperstellen, weniger am übrigen Körper, gleichmässig verbreitet; dieselbe hat schon seit längerer Zeit bestanden. Kein Exanthem. P. 88; R. 20; T. 38, 3 (Abends).

Da im Orte Typhusfälle vorkommen, wird zunächst an die Entwicklung eines solchen gedacht.

19. März R. 20, P. 88, ausserordentlich schwach, aber regelmässig, T. 37, 8. Bedeutende Mattigkeit, hartnäckige Obstipation. Milz noch vergrössert. Mehrmals war Erbrechen eingetreten.

Die Vermuthung einer Schwangerschaft oder — wegen der plötzlich cessirten menses — einer haematocele retrouterina wird durch die objective Untersuchung nicht bestätigt.

Eine bestimmte Diagnose wird bei dem Mangel objectiver Anhaltspunkte nicht gemacht, deshalb beschränkt sich die Behandlung auf ein rein symptomatisch roborirendes Verfahren.

Ordination: Wein und kräftige Nahrungsmittel. Chinin.

24. März. Zustand wesentlich verschlimmert. Häufige Anfälle, besonders Nachts, von Schwäche und Ohnmacht bis zum völligen Schwund des Bewusstseins, so dass sich die Angehörigen zu schleunigem Zuhilferufen des Ortswundarztes veranlasst sehen. Die Hinfälligkeit hat in bedenklicher Weise zugenommen; die Kranke rutscht gegen das Fussende des Bettes herab; die Stimme ist ausserordentlich schwach und klanglos.

P. 96, kaum fühlbar, T. nicht erhöht. Das Erbrechen ist in den letzten Tagen häufiger geworden. Den erbrochenen Massen ist kein Blut beigemengt, sie bestehen aus Speiseresten und Schleim, reagiren stark sauer. Das Erbrechen erfolgt nach jeder beliebigen Nahrung, bei leerem Magen fortwährende singultus. Bei Druck im Epigastrium, ebenso in der Unterbauchgegend, bald rechts, bald links, bald in der Mitte, Klagen über Schmerzhaftigkeit. Im Urin Spuren von Eiweiss.

Ordin. Eis und Champagner. Cataplasmen über den ganzen Unterleib.

25. März. Erbrechen etwas nachgelassen, fortdauerndes Schluchzen, Schmerzhaftigkeit der Unterbauchgegend auf Druck grösser. Sensorium frei, doch gibt Patientin auf Befragen nur langsam und mit äusserst schwacher Stimme Antwort.

Diagn. Chron. part. Perit., ausgehend von einem perforirenden Magen- oder Duodenalgeschwür.

Für einige Tage wurde die Behandlung unter dieser Wahrscheinlichkeitsdiagnose von Dr. Späth einem für ihn vicariirenden Collegen übergeben, welcher Blutegel in's Hypogastrium und warme Bäder verordnete. Das Erbrechen wurde seltner, kehrte nur alle zwei bis drei Tage wieder, dagegen machte die Abnahme der Kräfte, die sich besonders durch immer häufiger sich wiederholende Ohnmachtsanfälle manifestirte, rapide Fortschritte.

14. April. Seit einigen Tagen diarrhoische, schwach gallig gefärbte Stuhlgänge. Die Kranke lässt Harn und Faeces unter sich gehen. Beginnender Collapsus. P. 112—120, kaum fühlbar. Herztöne deutlich und rein. Respiration oberflächlich, nicht beschleunigt. Ueber den Lungen schwaches Vesiculärathmen. Milz immer noch vergrössert. Sensorium benommen; Patientin gibt nur auf lautes Anrufen langsam und verworren Antwort. Bei leichtem Druck auf jedwede Stelle des Unterleibs schmerzhaftes Verziehen des Gesichts.

18—27. April. Heftige Unruhe, rastloses Hin- und Herwerfen im Bett mit rücksichtsloser Entblössung. Tod am 20. April.

Obduction 18 St. p. m.

Todtenstarre noch vorhanden; an den abhängigen Stellen Leichenhypostase. Intensiv braune Pigmentirung an den unbedeckten Körperstellen, an den Armen und im Gesicht am deutlichsten, in geringerer Intensität auch über den ganzen Körper verbreitet. Die Pigmentirung ist gleichmässig, insbesondere finden sich keine circumscripte Pigmentflecken an den Lippen und auf der Mundschleimhaut oder in den Handtellern. — Das subcutane Fettpolster ist reichlich entwickelt. In der rechten Mamma ein kirschgrosser, gelber, käsiger Heerd.

Beide Lungen lufthaltig, nur die linke durch einzelne frische Adhärenzen mit dem Brustkorb verwachsen. In den oberen Lappen beider Lungen zerstreut in geringer Anzahl erbsen- bis haselnussgrosse Knoten von theils einfach entzündlicher, theils käsiger Infiltration, einzelne kleinere Knoten zu puriformer Flüssigkeit zerfallen, das angrenzende Lungenparenchym gesund und lufthaltig. In den hinteren, ebenfalls lufthaltigen Parthieen Hypostase. Bronchialdrüsen geschwellt. — Herz schlaff, klein, von anscheinend normaler Muskulatur. Auf dem freien Rande der Mitralis einzelne halbknorplige Verdickungen. Im rechten Vorhof entfärbte, fest zwischen die Trabekel eingefilzte Gerinnsel, welche sich nicht in die Pulmonalarterie forterstrecken.

Im Peritonaealraum keine Flüssigkeit. — Mesenterium ausserordentlich fettreich. — Magen klein, leer, mucosa leicht injicirt. Im Dünndarm wenig gallig gefärbter flüssiger Inhalt; seine Schleimhaut glatt, nur an einzelnen kleinen circumscripten Stellen stärkere Injection der feinsten Gefässe. Follikel nicht geschwollen. — Milz annähernd um das Doppelte ihres Volumens vergrössert, Ueberzug runzlig; Parenchym brüchig weich, ohne anderweitige Anomalie. — Leber namentlich im Dickendurchmesser vergrössert, auffallend schwer, sehr blutreich. Ihr Gewebe zeigt makroskopisch keine Veränderung. Gallenblase gefüllt. — An der vorderen Oberfläche der rechten Niere auf der Grenze des mittleren und unteren Drittheils ein etwa wallnussgrosser, gelber, käsiger Heerd, der sich in eine Tiefe von 3 Cm. in's Nierenparenchym hineinerstreckt. Derselbe ist in der Mitte zu puriformer Masse zerfallen, an der Peripherie noch käsig; das Gewebe in der Umgebung succulent und blutreich. Der Ueberzug in der ganzen Ausdehnung des Heerdes und eines kleinen Theils seiner Peripherie nur mit Substanzverlust abzuziehen. Im Uebrigen das Nierenparenchym gesund, überall deutliche Grenze zwischen Rinde und Pyramidalsubstanz, erstere in ihrem Tiefendurchmesser nicht verkleinert. Linke Niere grösser und schwerer als die rechte; ihr Parenchym brüchig, blutleer und blass gefärbt. Auf dem Durchschnitt durchaus gleichförmig granulirte Beschaffenheit; der Uebergang von Rinden- in Pyramidensubstanz an keiner Stelle mehr deutlich sichtbar. Das Epithel der Harnkanälchen an allen Stellen mehr oder weniger fettig degenerirt.

Rechte Nebenniere vergrössert, zeigt eine grösste Breite von 5 Cm., eine grösste Länge von 4 Cm., eine grösste Dicke von 2 Cm. Die äussere Form des Organs ist erhalten. Auf dem Durchschnitt erscheint die Corticalsubstanz beträchtlich verjüngt. Im Innern des Organs finden sich zahlreiche stecknadelkopf- bis erbsengrosse gelbe Heerde, zwischen welchen stellenweise normale Marksubstanz erhalten scheint. Die gelben Heerde zeigen auf dem Durchschnitt theils käsige Metamorphose, theils eine consistentere, derbe Beschaffenheit. — Linke Nebenniere annähernd doppelt so gross als die rechte; die Form des Organs erhalten. Die verdickte fibröse Hülle umschliesst einen an verschiedenen Stellen mehr weiss oder gelblich gefärbten käsigen Heerd, der nur in der Mitte in geringer Ausdehnung zu puriformer Masse zerfallen ist.

Mikroskopische Untersuchung.

In der linken Nebenniere ist nirgends mehr eine Spur normalen Gewebes zu entdecken. Die gelbe Masse besteht zum grössten Theil aus an einzelnen Stellen überwiegend fettigem — Detritus, sowie aus deutlichen, theils normalen, theils geschrumpften Kernen. — Ganz dasselbe Verhalten zeigt der in der rechten Niere vorgefundene käsige Heerd. — In der rechten Nebenniere finden sich an den von den kleinen gelben Heerden verschonten Stellen zahlreiche, deutliche Ganglienzellen mit einem und mehreren Fortsätzen. In einzelnen derselben ist der grosse Kern deutlich erhalten; in andern finden sich zwei kleinere neben einander liegende Kerne, während in noch andern, die sich durch die deutlich sichtbaren Ausläufer genügend als Ganglienzellen characterisiren, gar kein Kern mehr zu entdecken ist. Diese Zellen sind mit sehr kleinen, in den granulirten Inhalt eingesprengten Fetttröpfchen erfüllt, welche meist an einer Stelle, die wahrscheinlich dem früheren Kern entspricht, dichter zusammengehäuft sind. Ganz ähnlich verhalten sich

auch die übrigen, meist polygonalen und elliptischen Zellen nicht gangliöser Natur, die sich ebenfalls in reichlicher Anzahl vorfinden. Zerzupfte Präparate aus den zerstreuten kleinen Heerden lassen nur feinen Detritus, kleinere und grössere Fetttröpfchen, sowie in geringer Anzahl unregelmässig eckige Gebilde (verschrumpfte Kerne) erkennen. —

Anatomische Diagnose.

Chronische Entzündung beider Nebennieren mit Zerfall der infiltrirten Gewebe. Chron. catarrhal. Pneumonie in den oberen Lappen beider Lungen mit Zerfall in einzelnen Heerden. — Linke Niere im 2. Stad. des Morb. Brightii, rechte Niere mit wallnussgrossem, keilförmigem Infarct. — In der rechten mamma ein kirschgrosser, gelber, käsiger Heerd. — Intensiv braune Färbung, besonders der unbedeckten Körperstellen; keine Pigmentflecken auf Lippen- und Mundschleimhaut; die Hautfärbung gleichmässig.

Epicrise.

Dieser Fall ist in mehrfacher Beziehung interessant und merkwürdig. Die für die Addison'sche Krankheit characteristischen Symptome, Bronzefärbung der Haut, Gefühl grosser Schwäche, häufige Anfälle von Ohnmacht, heftiger Schmerz im Epigastrium und schwer zu stillendes Erbrechen, waren in dem beschriebenen Falle sämmtlich in sehr ausgesprochener Weise vorhanden. Der Grund, warum trotzdem während des Lebens diese Diagnose nicht gestellt worden, ist ein doppelter. Einmal wurde dem Symptom, das am Meisten in die Augen fallen musste, nämlich der dunklen Pigmentirung der Haut nie ein besonderer diagnostischer Werth beigelegt, da die Einwirkung der Sonnenstrahlen bei den Verhältnissen, in denen die Verstorbene lebte, einen genügenden Erklärungsgrund für dieselbe abzugeben schien; auf der andern Seite war die Empfindlichkeit des Bauchs gegen Berührung so gross, wie man sie sonst nur bei entzündlichen Affectionen des Bauchfells beobachtet. Geht man von dem anerkannt practisch richtigen Grundsatze aus, vorhandene Symptome wo möglich immer auf diejenigen pathologisch anatomischen Veränderungen zurückzuführen, die erfahrungsgemäss am häufigsten die Grundlage dieser Symptome abzugeben pflegen, oder ganz allgemein ausgedrückt, immer zuerst an das Gewöhnlichste und erst in zweiter Linie an das Seltnere zu denken, so ist gewiss auch im vorliegenden Falle der diagnostische Irrthum ein verzeihlicher.

Was die Art der Nebennierendegeneration anbetrifft, so erscheint der mikroskopische Befund namentlich dadurch bemerkenswerth, dass in der einen Nebenniere neben vollständig käsig entarteten Stellen noch reichlich normale Marksubstanz nachgewiesen werden konnte. — Späth hält, analog den meisten bis jetzt bekannt gewordenen Fällen, auch diese Degeneration nicht für eine tuberkulöse Neubildung, sondern nur für das Product einer vorausgegangenen, in der rechten Nebenniere auf einzelne circumscripte Stellen beschränkten Entzündung. Das Vorhandensein von käsigen Heerden in andern Organen, wie in der rechten Niere und in den Lungen, kann diese Annahme in keiner Weise widerlegen, da auch in diesen Organen nirgends eine Spur von ächten Miliartuberkeln nachgewiesen werden konnte. Dagegen scheint das gleichzeitige Vorkommen von einfach entzündlichen und käsig entarteten Knoten von ganz gleichmässiger Form und Grösse einen schlagenden Beweis dafür zu liefern, dass eben jene käsigen Heerde nichts anderes darstellen als

die metamorphosirten Producte vorausgegangener catarrhalischer Pneumonieen. Ob die Neigung der gesetzten Exsudate die käsige Umwandlung einzugehen, bei dieser Kranken ihren Grund in einer vorhandenen bestimmten Constitutionsanomalie hatte, oder ob dieselbe auf einer Infection von einem primären Heerde beruhte, lässt Dr. Späth unentschieden. — Der verschiedenartige anatomische Befund in beiden Nieren, von denen die eine im zweiten Stadium des morbus Brightii, die andere, abgesehen von dem gelben Heerd, vollständig normal angetroffen wurde, gehört ohne Zweifel zu den grössten Seltenheiten.

III. Fall.

Beobachtet von Herrn Dr. Isermeyer in Osnabrück.

Das Präparat der linken Nebenniere befindet sich in der Göttinger Sammlung. — Herr Dr. Isermeyer hatte die Güte, mir auf meinen Wunsch diesen Fall zur Benutzung zu überlassen.

H. K. —, 19 Jahre, Arbeiter in Osnabrück.

Aufgen. den 25. Sept. 1866, gest. den 27. Febr. 1867.

Patient arbeitete während des Sommers 1866 am Canalbau in Osnabrück. Bei seiner Aufnahme in das Krankenhaus gab er an, schon mehrere Tage an immer stärker werdender Mattigkeit und Abgeschlagenheit in den Gliedern gelitten und am Morgen mehrere Male erbrochen und Diarrhoe gehabt zu haben. Ich legte ihn desshalb zur Beobachtung in das Isolirhaus, da er in einem Hause gewohnt, aus welchem Tags zuvor ein Maurer an Cholera asiatica erkrankt und verstorben war.

Auffallend an dem ziemlich schlecht genährten Patienten war mir neben der sehr niedrigen Hauttemperatur vorzugsweise die aschgraue schmutzige Färbung der Hautdecken, namentlich des Gesichts und Halses. Patient machte dadurch einen eigenthümlichen Eindruck, der durch geringe, beiderseitige Ptosis palp. noch erhöht wurde. Bei der Behandlung mit Opium hörten Erbrechen und Durchfall bald auf, Patient erholte sich aber auffallend langsam, so dass er erst nach Verlauf von vier Wochen das Bett verlassen konnte und dann wie ein Betrunkener hin- und herschwankte. Während dieser ganzen Zeit blieb die Hauttemperatur stets unter der Norm; wochenlang fortgesetzte Messungen ergeben stets eine Temperatur, die zwischen 36, 1 und 36, 6 schwankte und selbst Abends nicht 37,° erreichte. Dabei klagte Patient viel über heftige Kopfschmerzen und Schwindel, sobald er sich auch nur im Bette aufrichtete. Genaue Untersuchungen der Brustorgane ergaben nichts Abnormes; nur hörte ich rechterseits schwache Nonnengeräusche, weshalb neben sehr kräftiger Kost Eisen verordnet wurde. Doch blieb der Appetit mässig, die Zunge mit einem dünnen, weissen Belag bedeckt, der Stuhlgang retardirt, meist jeden dritten Tag erfolgend, während von Zeit zu Zeit noch Erbrechen eintrat.

Gegen meinen Rath verliess Patient Ende October das Krankenhaus, kehrte jedoch bereits nach 8 Tagen zurück, da er zu jeglicher Arbeit unfähig war. Er war jetzt noch apathischer als früher und klagte über heftigere Kopfschmerzen und immer häufiger wiederkehrende Anfälle von Schwindel, die namentlich nach dem Erbrechen auftraten. Er

verlor dann plötzlich die Besinnung, fiel zur Erde, wo es auch war, und blieb bis zu 5 Minuten ohne Besinnung liegen, worauf er dann mühsam zum Bette taumelte. Das Erbrechen erfolgte jetzt häufiger und ohne dass der geringste Diätfehler nachgewiesen werden konnte. Die Kräfte nahmen dabei immer mehr ab, das Fettpolster schwand gänzlich, der Leib wurde eingezogen, die Hautfarbe noch dunkler, jedoch jetzt überall gleichmässig. Gegen das Erbrechen wurde ohne jeglichen Erfolg Bism. und Arg. nitr. gegeben; ich supponirte deshalb Carc. ventr., indess weder die Palpation der Bauchdecken, noch die mikrosk. Untersuchung des Erbrochenen bestätigten im Geringsten diese Vermuthung, so dass ich gar keine bestimmte Diagnose mehr zu stellen wagte. Seit Januar 1867 nahm der Verfall der Kräfte immer rascher zu. Patient klagte jetzt auch über heftige Rückenschmerzen beim Sitzen im Bett und vermochte nicht den Kopf, ohne ihn zu stützen, aufrecht zu halten. Das Erbrechen trat immer häufiger ein, ebenso die Anfälle von Schwindel und Ohnmacht. Wiederholte Untersuchungen der Thoraxorgane ergaben negative Resultate, die Nonnengeräusche indess waren jetzt beiderseitig zu hören und ebenfalls sogenannte Blutgeräusche am Herzen. Der Appetit schwand fast ganz, die Faeces wurden höchstens ein um den andern Tag entleert. Der Urin von hohem spec. Gewicht, enthielt nie Eiweiss; auf andere Bestandtheile habe ich ihn nicht untersucht. Die Entkräftung schritt allmälig, aber stetig fort, und am 18. Februar 1867 erlag Patient seinem Leiden.

Die 36 St. p. m. gemachte Section, die sich indess nur auf die Bauchhöhle erstrecken konnte, ergab neben einer nicht bedeutenden Vergrösserung der Milz, deren Substanz, ebenso wie die der Leber, morscher und brüchiger als normal war, nur die pathologische Beschaffenheit der linken Nebenniere, deren Substanz, wie Herr Professor Krause mir gütigst mittheilte, durch käsige, tuberkulöse, zum Theil verkalkte Einlagerungen verändert war.

IV. Fall.

Beobachtet in der Tübinger Klinik.

Die Beobachtung betrifft einen bis heute — 1. Aug. 1868 — noch lebenden Kranken. Ich nehme die Gelegenheit, dem Herrn Prof. v. Niemeyer für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der derselbe mir diesen Fall zur Disposition gestellt hat, hiemit öffentlich meinen Dank auszusprechen.

Joseph R., geb. 22. Oct. 1832, Bauernknecht aus Göttelfingen.

In Behandlung seit dem 24. April 1866.

Die Eltern des Patienten waren beide gesund, ohne jede Hautverfärbung; der Vater desselben starb, 63 Jahre alt, unter den Erscheinungen der Dypsnoe, die Mutter in ihrem 53. Jahre an der Bräune. Patient ist einziges Kind.

Patient war von Jugend auf gesund und kräftig, litt aber in seinem 15. Jahre häufig an Nasenbluten, das einmal eine Stunde währte, so dass er dabei mehr als einen Schoppen Blut verlor. Im 19. Jahre machte er eine achttägige Krätzkur mit grüner Seife durch. Im 21. Jahre wurde

er bei der Musterung für tüchtig befunden. In dieser Zeit bekam er einen Hufschlag von einem Pferde an das rechte Schienbein, in Folge dessen er 4 Monate lang zu Bette liegen musste uud sich unter starker Eiterung einige Sequester lösten. Bis zum Jahre 1857 versah Patient den schweren Dienst eines Bauernknechts und von da an bis zum Jahre 1863 diente er als Mahlknecht in einer Mühle, wurde aber vom Staube nicht im Mindesten belästigt. Darauf verdingte er sich wieder als Bauernknecht, in welcher Stellung derselbe bis zum Beginn seines jetzigen Leidens blieb.

Bis zum Herbste 1864 verrichtete Patient seine schweren Arbeiten ohne jegliche Beschwerde. Da erkrankte er plötzlich ohne auffindbare Ursache mit allgemeinem Unwohlsein, Müdigkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Diarrhoe. Der herbeigerufene Arzt gab einige Brechpulver und rieth dem Patienten, nach Hause — zu seinem Vetter — zu gehen und sich dort zu pflegen. Da aber nach etwa 8 Tagen die Erscheinungen ganz aufgehört hatten und Patient wieder arbeiten konnte, so beachtete derselbe nicht weiter den Rath des Arztes und blieb den Winter über in seinen alten Verhältnissen.

April 1865 bemerkte Patient eine leicht auftretende Ermüdung und Erschöpfung nach Arbeiten, die er früher mit der grössten Leichtigkeit verrichtet hatte, ferner Appetitlosigkeit, Vermehrung des Durstes, Diarrhoen. Die Diarrhoe hörte bisweilen auf, kam aber nach Schädlichkeiten, denen sich Patient aussetzte, leicht wieder, war nie mit Schmerzen im Bauche oder After verbunden, auch war dem Stuhle kein Blut beigemengt. Patient war zwar immer noch arbeitsfähig, konnte aber wegen zunehmender Mattigkeit nicht mehr so angestrengt arbeiten; bald trat das Gefühl grosser Schwäche und Mattigkeit in den Gliedern auf. Diese Erscheinungen steigerten sich, Stechen in der rechten Seite, Schwindel, dreimal Ohnmachtsanfall. Der herbeigerufene Arzt gab wieder Brechpulver. — Um Pfingsten herum musste Patient 8 Tage lang das Bett hüten. Von Fremden wurde er zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass er die Gelbsucht habe; er selbst giebt auf Befragen an, dass damals (Sommer 1865) das Weise im Auge gelb geworden sei. Im Laufe des Sommers habe die Färbung des Auges sich verloren, die der Haut aber sei immer stärker geworden und schwärzliche Flecken sollen sich auf der Lippenschleimhaut gezeigt haben.

Patient erzählt, dass er im Sommer 1865 seine Arbeiten, so gut es eben ging, verrichtet habe; die Leute hätten auf ihn Rücksicht genommen, weil sie gesehen, dass er nicht wohl sei. Winter $18^{65}/_{66}$ habe er wegen zunehmender Schwäche bei einem Verwandten zugebracht und zwar meistens im Bette, in welchem er sich ganz wohl fühlte. Beim Versuche sich aufzurichten, sei er schwindlig und auch einige Male beim plötzlichen Aufrichten aus dem Bette ohnmächtig geworden.

Sechs Wochen vor seiner Aufnahme bemerkt Patient nach mehrmaligen vorübergehenden, schmerzlosen Anschwellungen des linken Hodens eine plötzliche, immer mehr sich steigernde schmerzhafte Anschwellung desselben ohne anderweitige Erscheinungen.

Vor drei Tagen öffnete sich der bis zu Ganseigrösse geschwellte Hoden unter brennenden Schmerzen und entleerte nach und nach eine ziemliche Menge Eiters.

Status praesens den 25. April 1866.

Patient von mittlerer Grösse, starkem Knochenbau, ziemlich gut

entwickelter Muskulatur, gut entwickeltem Panniculus adiposus, hat ein Körpergewicht von 117 Pfd. — T. 37, 8, P. 84, R. 16. Haar dunkel; Haut tief braun gefärbt, im Gesicht eine Beimischung von grau, sclera schmutzig gelb, lunula und matrix unguis weiss. Die innere Fläche der Lippen ist vom rothen Saume an mit kleinen stahlblauen Flecken bedeckt; heller und seltner sind letztere an der inneren Wangenfläche, am harten Gaumen und am Zäpfchen. Gesicht, Nacken, Handrücken grauschwärzlich, Brust und Rücken zeigen eine braungelbe Farbe; der Bauch ist wieder tiefer gefärbt. Die unteren Extremitäten sind gleichmässig gelbbraun, die hintere Schenkelfläche zeigt jedoch in der Gegend der Gefässfalte eine dunklere Färbung, ebenso die Analgegend. Nägel und Fusssohlen weiss. Einzelne Flecke finden sich an den Ohren; im Uebrigen ist die Färbung gleichmässig. — Zunge rein, feucht; Puls kräftig, voll. Mit Ausnahme einer einzigen Drüse in der linken Leistengegend sind die Drüsen nicht geschwollen.

Am gutgewölbten Thorax scheint die linke Thoraxhälfte flacher, aber nicht mehr als man füglich auf Rechnung des weniger entwickelten Pect. major setzen kann. R. 16, leichtes Emphysem. Von Seiten der Brust- und Bauchorgane lässt sicht nichts Abnormes entdecken, insbesondere keine Leber- und Milzvergrösserung, keine Schmerzhaftigkeit des Abdomen auf Druck. Aus der Urethra kann weder Schleim, noch Eiter ausgedrückt werden. Der linke Hoden ist in eine ganseigrosse, teigig elastische, an der Spitze fluctuirende, zum Theil mit der Haut verwachsene Geschwulst verwandelt, an der dem linken Schenkel zugekehrten Seite zeigt sich eine mit Eiter erfüllte Oeffnung. Diese Geschwulst trägt Patient in einem sinnig improvisirten Suspensorium. Urin normal.

Die ophthalmoskopische Untersuchung ergab ein negatives Resultat.

28. April. Patient entzieht sich der weiteren Beobachtung für einige Zeit durch die Flucht.

10. Mai. Durch zwei Oeffnungen ist inzwischen die fluctuirende Hodengeschwulst aufgebrochen. Lungen gesund. Appetit, Schlaf und Stuhlgang gut, Müdigkeit nicht mehr so belästigend. Körpergewicht 126, 6 Pfd.

Aus der klinischen Besprechung dieses Falles hebe ich hier nur kurz das Resumé des Herrn Prof. v. Niemeyer hervor: Der von Addison aufgestellte Symptomencomplex: Anämie, allgemeine Schwäche, Hautverfärbung findet sich in unserm Falle so ausgesprochen, dass wir die Diagnose Morbus Addisonii mit Sicherheit stellen können. In den meisten Fällen dieser Krankheit fanden sich die Nebennieren im Zustande käsiger Degeneration. Im vorliegenden Falle sind wir um so eher berechtigt, entzündliche Processe in den Nebennieren mit Ausgang in Verkäsung der Entzündungsproducte und des infiltrirten Gewebes anzunehmen, weil wir in andern Organen — auffallenderweise hier nur in der Epididymis — tuberkulöse Processe finden.

17. Juni. K. 127, 5 Pfd.

5. Juli. K. 130, 4 Pfd. Patient bewegt sich viel im Freien, Allgemeinbefinden gebessert.

26. Juli. Heute früh um $3^1/_2$ Uhr ein leichter, um $7^1/_2$ Uhr ein schwerer epileptischer Anfall, der mit einer schreienden Inspiration eingeleitet wurde und mit Krämpfen in den Füssen verbunden war, während die Hände ruhig blieben. Die Pupillen sind während des Anfalls mittelweit, die Augen aber nach oben und links verdreht. P. 96. Der Anfall begann mit Verdrehen des Kopfes, Krämpfen der unteren Extremitäten,

später Rollen der Augen und Zucken des Mundes. Unter tiefen röchelnden Inspirationen verfiel Patient nach einigen Minuten in tiefen Schlaf, aus dem er nicht zum Bewusstsein zu bringen war; nach 10 Minuten erwachte derselbe, schaute noch etwas verwundert umher und schlief dann weiter. Erst nach $^1/_4$ Stunde war Patient ganz bei Bewusstsein und gab auf Fragen Antwort.

Ordin. Oleum Ricini.

Patient will früher nie an derartigen Anfällen gelitten und namentlich auch die Tage vorher keine Aenderung in seinem Befinden bemerkt haben. Er hat von dem Anfall keine Empfindung gehabt. Dem zweiten Anfall ging kein Schrei vorher. Den Tag über Schlafsucht, Kopfschmerzen, besonders in der Stirn, und Brechneigung; Schmerzen in den Gelenken, besonders heftig im Schultergelenk, so dass Patient die folgende Nacht nicht schlafen konnte.

Ordin. Chlorof. ʒβ, Mixtura oleosa bals. ʒjβ M. D. S. zum Einreiben. 1. Aug. 1866 K. 132 Pfd. Patient wird auf einige Monate entlassen.

Stat. praes. den 25. Oct. 1866.

Nach seiner Entlassung trat Patient den Dienst eines Pferdeknechts (in Meersburg) an und blieb in demselben 6 Wochen. Zunehmende Schwäche und Mattigkeit, Brechneigung, auch vor dem Essen Aufstossen, nach Anstrengungen Schmerzen in der regio lumbalis dextra, die sich in der Ruhe wieder verloren und ohne Einfluss auf Schwäche und Mattigkeit waren, unbedeutende Kurzathmigkeit bei raschem Gehen und grösseren Anstrengungen. — Kurz nach seiner Entlassung hatte Patient Abends 10 Uhr zwei epileptische Anfälle, von denen einer dem andern rasch folgte. Nach Aussage seines Herrn ist der zweite Anfall dem ersten sofort gefolgt und mit einem Schrei eingeleitet worden. Beim ersten Anfall war er aus dem Bett gefallen. Vor und nach diesen Anfällen befand sich Patient ganz wohl.

Mitte September musste Patient wegen zunehmender Schwäche seinen Dienst verlassen und seine Heimath aufsuchen. Auch dort nahm die Schwäche und Mattigkeit beständig zu, der Appetit minderte sich mehr und mehr (Patient will Tage lang nichts gegessen haben). Es trat wiederholte Brechneigung, begleitet von Schwindel auf, so dass Patient sitzen oder im Bette liegen musste. Stechende Schmerzen in der rechten Seite traten unabhängig von diesen Brech- und Schwindelanfällen besonders bei raschem Gehen auf. Einige Male erfolgte nach dem Genuss von süssem Most Diarrhoe. Vor 2—3 Wochen trat ohne besondere Veranlassung Nachmittags auf dem Felde in einer Woche zweimal heftiges Nasenbluten auf, bei welchem Patient jedesmal ca. 1 Schoppen Blut verloren haben will, wobei er sehr schwach, aber nicht ohnmächtig geworden.

27. Oct. K. 118, 6. Haut gleichmässig tief braungelb gefärbt, Nagelbett gleichfalls bräunlich, was früher nicht der Fall war. Der linke Hoden hat an Volumen abgenommen, eitert wenig, dagegen zeigt der rechte Hoden und zwar der Kopf des Nebenhodens eine ziemlich consistente, ungleichmässig höckerige, gegen Druck schmerzhafte Anschwellung; die benachbarten Lymphdrüsen sind nicht geschwollen. Kein Oedem.

5. Nov. Klagen über Schmerzen im rechten Hoden und dem rechten vas deferens entlang. Der Hoden ist von Ganseigrösse, hart, nirgends fluctuirend. Die Geschwulst setzt sich dem vas deferens entlang fort und ist hier schmerzhaft. Patient klagt über brennende Schmerzen.

11. Nov. 118, 4 Pfd. — 18. Nov. 116, 4 Pfd. — 25. Nov. 119,

8 Pfd. — 2. Dec. 123, 5 Pfd. — 10. Dec. 126, 5 Pfd. Psychisches und physisches Wohlbefinden. Der entzündete Hoden zeigt vor der Hand keine Neigung zu eitriger Schmelzung. Patient wird auf einige Monate entlassen. Er beschäftigt sich daheim mit leichten Hausarbeiten.

20. Febr. 1867. Am rechten Hoden hat sich eine etwa wallnussgrosse, fluctuirende Stelle entleert, es kam wässriger Eiter. Geringe Eiterung am linken Hoden.

25. Febr. K. 135 Pfd. Patient wird entlassen.

Stat. praes. den 13. Mai 1867.

Schon im Februar hatte sich am rechten Vorderarme auf der Dorsalseite ein kleiner, harter Knoten gebildet, den Patient durch Reiben vielfach reizte. Dieser Knoten wuchs allmälig bis zu Wallnussgrösse an, wurde dann weich unter brennenden Schmerzen. Vor etwa fünf Wochen mit einem Pfriemen vom Patienten aufgestochen entleerte dieser Knoten blutig eitrige Flüssigkeit und hinterliess eine Fistelöffnung.

17. Mai. Von der Fistelöffnung aus wird der Abscess gespalten; es entleert sich blutig eitrige Flüssigkeit.

18. Mai K. 114 Pfd. — 23. Mai K. 119 Pfd. — 30. Mai 120, 3 Pfd.

6. Juni 123, 7 Pfd. — 14. Juni 122, 5 Pfd. — 27. Juni 129, 5 Pfd.

11. Juli 129, 6 Pfd. Klagen über stechende Schmerzen in der rechten Seite. — 18. Juli 129, 3 Pfd. — 25. Juli 131, 7 Pfd.

8. Aug. 131, 4 Pfd. — 15. Aug. 130, 5 Pfd.

28. Aug. Dyspnoe und Husten ohne bedeutenden Auswurf; Bronchialkatarrh, kein Fieber. Färbung der Haut merkwürdig grün-grau.

30. Aug. Besserung der Dyspnoe, Auswurf grünlich-eitriger Sputa. Appetitlosigkeit. Morgens kein Stuhlgang. Anwandlung von Ohnmacht. Schwarzwerden vor den Augen. Schwindelanfälle, K. 126, 5 Pfd. Patient liegt auf dem Bette. — Grosse Schwäche, Aussehen blassgelb.

Ordin. Tinct. Rhei vin, Tinct. ferri acet. Radem. aa. ℥j M. D. S. 3 × täglich 1 Theelöffel voll.

6. Sept. K. 124 Pfd. Klagen gering, Fieber fehlt. Farbe noch nie so schwarz — mit einem Anfluge von Grün — gewesen als jetzt. Patient schläfrig, apathisch.

12. Sept. K. 128, 8 Pfd. — 20. Sept. 126, 7 Pfd.

24. Sept. T. 39°. Appetitlosigkeit, trockne brennende Haut, Schwindelanfall, keine Schmerzen, keine Ohnmachtsanfälle.

25. Sept. M. T. 37; A. T. 37, 6. Vollständiges Wohlbefinden.

Im October und November hält sich das Körpergewicht zwischen 124 und 125 Pfd. Die Wunde am Arm heilt nicht, es bildet sich inzwischen ein Abscess am linken Hinterbacken in der Nähe des Anus aus, der sich mit dünnem, stinkendem Eiter füllt, durch eine kleine Oeffnung gewöhnlich beim Umherwerfen Nachts im Bette entleert und nur für kurze Zeit schmerzlos ertragen wird. Aussehen weniger gut, Hautfarbe dunkler.

28. Nov. 121 Pfd. — 12. Dec. 124 Pfd., allmälige Abnahme des Körpergewichts. 29. Dec. 120 Pfd.

1. Jan. 1868. Heute wurde eine geringe Quantität Blut beim Husten verloren. Die Sputa wurden in den Urin ausgespieen.

4—6. Jan. Täglich einmal Blutspeien. K. 120 Pfd.

11. Jan. Kein Blutspeien mehr. Patient befindet sich wohl.

Vom 15. Jan. bis 1. März dieses Jahres hält sich das Körpergewicht zwischen 118 und 121 Pfd. —

Status praesens den 1. Aug. 1868.

Patient wird im Spitale zur Besorgung von Aufträgen und derartigen leichten Arbeiten verwandt. Er erhält ganze Kost und täglich 1 Schoppen Wein. Appetit im Allgemeinen gut; bisweilen Verstopfung durch zwei Tage, bedarf jedoch keiner künstlichen Nachhülfe. Da er bei den geringen Anforderungen, die an seine Kräfte gestellt werden, seiner Schwäche sich nicht so sehr bewusst wird, so fühlt sich Patient relativ wohl, ist jedoch nie heiter gestimmt. Er ist ein leidenschaftlicher Raucher.

Seit etwa 3 Monaten ist die rechte Brustdrüse bedeutend hypertrophirt, so dass sie einer weiblichen Mamma gleicht. Man fühlt in dem reichlich entwickelten Fettgewebe die Drüsenausführungsgänge als harte, knotige Stränge. Auf Druck ist sie etwas schmerzhaft.

Nach geringen Anstrengungen treten festsitzende, stechende Schmerzen in beiden Hypochondrien auf, besonders aber rechts. Die Schmerzen lassen sich durch Druck von vorn nach hinten in der Höhe des 11. Rippenknorpels beiderseits leicht hervorrufen. An keiner der übrigen Stellen des Abdomen findet sich Schmerzhaftigkeit auf Druck.

Seitdem der Abscess am After sich gebildet hat, fehlen in den Hoden die Schmerzen durchaus, und die Fisteln secerniren nur spärlich serös-eitrige Flüssigkeit. Auch ist die Wunde am Arm jetzt verheilt, obwohl Patient die Narbe noch immer durch eine Leinwandbinde schützt. Mehrere Male sollen sich allnächtlich einige Tropfen blutigen Eiters aus der Fistel in der Nähe des Anus ergiessen; am Tage sucht Patient, da jede Ansammlung von Eiter schmerzhaft ist, durch Ausdrücken sich Ruhe zu verschaffen und es soll dann die Beimischung von Blut viel reichlicher sein als während der Nacht. Ich habe aus der Fistelöffnung des subcutanen, mit braunroth gefärbter, am Rande indurirter Haut bedeckten Abscesses nur dünnflüssige eitrige Masse ausfliessen sehen.

Die Hautfarbe des Patienten ist im Allgemeinen tief gelbbraun, wie geräuchert. Gesicht, Nacken, Dorsalfläche des Unterarms, Fussrücken matt dunkel bronzefarben. Das Präputium (nicht Glans penis), die Haut der Fingerrücken, besonders Gelenkfalten, Gesäss und die dem Druck ausgesetzten Stellen der Oberschenkel, ferner die Dorsalhaut des Ellenbogengelenkes sind negerartig gefärbt. Scrotalhaut und die Gegend um den After herum matt hell-bronzefarben. Conjunctiva palpebrarum und Mundschleimhaut im Allgemeinen grauröthlich, auf der Lippenschleimhaut und der Vorderfläche der Uvula finden sich zahlreiche, schwarzgraue, unregelmässige Flecke; Conj. bulbi schmutzig grauweiss, die Nägel und besonders die lunula derselben erscheinen normal. Die genannten Farben gehen so allmälig in einander über, dass ihre Unterschiede beim ersten Blick nicht auffallen. Die Linea mediana und die Umgebung des Nabels durch intensivere Färbung vor der übrigen Bauchhaut nicht ausgezeichnet. Einige Stellen scheinen auf den ersten Blick normal zu sein; sie zeichnen sich aber durch ein mattes Grau ohne Beimischung des Roth vor der normal gefärbten Haut aus. Diese Stellen sind: Achselgruben (die hellsten Stellen am ganzen Körper), Fusssohlen, Kopfhaut, soweit von den Haaren bedeckt, Grenze aber nicht scharf, Handteller. Nächst den Achselgruben sind die Fusssohlen am hellsten, am dunkelsten die Handteller, in welchen der Grund der Falten sich durch seine matt tief-rothbraune Färbung auszeichnet. Auch die von den Schamhaaren bedeckte Hautstelle hat eine hellere Färbung. Die von der oben erwähnten Rinde geschützte Hautstelle des Arms ist eben-

falls etwas lichter als die Umgebung. Patient behauptet auf das Bestimmteste, dass seine Haare und auch seine Augen im Verlauf seiner Krankheit dunkler geworden seien. Das dünnstehende, feine Kopfhaar ist braun schwarz, aber ohne jene Beimischung von blau schwarz, welches die eigentlich schwarzen Haare characterisirt. Iris braun.

Körpergewicht 120 Pfd. Patient von mittlerer Grösse ist kräftig gebaut, Muskulatur gut, Panniculus adiposus recht gut entwickelt. Patient geht langsam, schleppend, wie ein durch grosse Anstrengungen Erschöpfter; wegen zu grosser Ermüdung muss er alle 50 Schritte sich ausruhen. Er wird aber nur durch grössere Anstrengung, z. B. rascheres Treppensteigen, etwas kurzathmig. Er kann Lasten bis 100 Pfd. ganz wohl aufheben, behauptet aber, dieselben nicht tragen zu können; der Druck der Hand steht in auffallendem Widerspruch mit der gut entwickelten Muskulatur.

Im letzten Jahre haben die psychischen Functionen bedeutend abgenommen, besonders das früher recht gute Gedächtniss für Namen und überhaupt für neu zu erlernende Gegenstände.

Puls leicht wechselnd, in sitzender Haltung 72—84, voll, aber weich, leicht wegdrückbar. Respirationsfrequenz 20—24. — Urin nimmt auf Salpetersäurezusatz an der Grenze eine leicht violette Färbung an, ohne Eiweiss und Zucker. Das Blut gerinnt leicht, die mikroskopische Untersuchung zeigt weder Pigmentkörnchen noch auch Vermehrung der weissen Blutkörperchen, aber eine grosse Neigung der rothen zur Rollenbildung. — Die ophthalmoskopische Untersuchung ergiebt ein negatives Resultat; Sehvermögen vortrefflich.

Diagnose. Morbus Addisonii ist nicht zweifelhaft. Ein ganz ähnlicher Fall ist von Gussmann (Tab. II. 38) berichtet worden.

Prognose. Nach der Analogie ist innerhalb eines Jahres der — wahrscheinlich plötzlich auftretende — tödtliche Ausgang zu erwarten.

II. Anatomischer Befund.

Der mit dem Namen Morbus Addisonii bezeichnete Symptomencomplex stellt sich klinisch dar als eine besondere Form von Anämie, die mit abnormer Pigmentbildung in der Haut und ausserordentlicher Asthenie einhergeht, und ist pathologisch-anatomisch durch eine Nebennierenerkrankung characterisirt, die in einem chronisch entzündlichen Processe derselben mit dem Ausgang gänzlicher Zerstörung des ursprünglichen Gewebes besteht.

Die grosse Schwierigkeit, das klinische Bild und den pathologisch-anatomischen Befund, ohne der Vollständigkeit und Gründlichkeit zu schaden, kurz und übersichtlich darzustellen, lässt es gerechtfertigt erscheinen, die Addison'sche Krankheit zunächst auf Grund von Tabelle I nach ihrem gewöhnlichen Befunde und Verlaufe zu schildern, die Bestätigungen des entworfenen Krankheitsbildes aus Tabelle II, sowie alle seltneren Vorkommnisse, insoweit sie mit den Ergebnissen in Einklang stehen, in Form von Anmerkungen in den Text einzurücken, alle unwesentlichen Sectionsergebnisse und die daran sich knüpfenden Bemerkungen als Anhang zum anatomischen Befunde, alle Complicationen nach Mittheilung der Tabelle II als Anhang zu den Symptomen und dem Verlaufe dieser Krankheit darzustellen, endlich die ebenfalls aus sämmtlichen

A.

ıtionen

ıkung als einz

Beobachter, Patie ter dessell	Nebennieren.	Bauchhöhle.	Bemerkungen.
1) Th. Add On the constitu local effects of the suprarenal London 1855 Ca 35 j. Zollwäch	ide in Conglome culöser Knoten gur bei Addison.	genschleimhaut punktförmig rt, verdickt und erweicht, nregelmässigen, oberflächli- Erosionen nnd 2 oder 3 ymosen.	
2) Th. Add (l. c.) Case c. 35 j. Advo	ide vergrössert, zusammen $1^1/_2$ dem Durchschnitt Ansehen vergröss culösen Massen d nterialdrüsen.	on. Magencatarrh. Auf der armschleimhaut bis steck- rosse, opake Erhabenheiten.	
3) Th. Add (l. c.) Case 22 j. Steinha	rophisch (zusamme degenerirt, blass, aus fibrösem, fetth mit Zellen von er Blutkörper.	en und Dünndarmschleim- hyperämisch, Brunner'sche, sche und solitäre Drüsen rt; Mesenterialdrüsen ge- lt. vergrössert.	Der Process in den Nebennieren wird für entzünd- lich gehalten.
4) Th. Add (l. c.) Case V. A Sammlung ärzt 1829 Frau.	ide mindestens um vergrössert, har scrophulöser Abl zum Theil erwei lben Eiters.	Normal.	
5) Burro Med. Times 15. I 24 j. Colport	ide vergrössert u fühlen. Im Innern ender, purulenter ngrossen käsigen lenen einer von Kn	r dem Peritonäalüberzuge ber einige gelbliche Fle- ie bis 3 Linien in die ge- Leber hineindrangen.	
6) Hutchin Medical Times 24 siehe fern Med. Tim. 22. I 8. März 18 59 j. Fra Beobachter Ranki cent, Th. Add	ide vergrössert, de Ansehn scrophulöse n. Wilks fand, das en Massen bestand	Normal.	Sehr interessanter Fall; die Diagnose war schon 1855 $^1/_2$ J. nach Beginn des Lei- dens gestellt wor- den.

* D

	Anatomisch-pathologisches Bild.		Bemerkungen.
e.	Brusthöhle.	Bauchhöhle.	
lirner-gerin-Injec-	In der linken Spitze einige rohe Tuberkeln, Spuren früherer Peri- und Endocarditis.	Anschwellung der gland. mes.	Erster ital. Fall.
s, et-	Normal. Ein grosses Fibringerinnsel im rechten Herzen.	Normal.	Sibley erklärt sich die Todesart durch eine Erschütterung des Sympaticus.
	Pericardium überall adhärent.	Leber ausserordentlich zäh, hyperämisch, Gallenblase mit blass gelber Galle gefüllt. Schwellung der solitären Drüsen des Dünndarms, am unteren Ende des Ileum 2 oberfl. Geschwüre.	
sucht.	Normal.	Nur die Milz vergrössert, dunkel und ausserordentlich weich.	
sucht.	Drei kleine Kalkdeposita in der linken Lungenspitze. Im Herzen, bes. rechts, bedeutende Gerinnsel.	Auf der convexen Fläche der Leber einige weissliche Stellen.	
	Einige Tuberkelablagerungen in einer Lungenspitze.	Nieren vergrössert.	
	Normal. Flüssiges Blut im Herzen und in den Arterien.	Normal.	
	2 bis 3 feste, kalkige Concretionen in den Lungen.	Leber hyperämisch, dunkel gefärbt, Milz hyperämisch u. gross, aber von normaler Structur.	
	Normal.	Normal.	
	In beiden Lungenspitzen unbedeutende Tuberkelablagerungen.	Normal.	

Beobachter, Patient u. Alter desselben.	Dauer der Erkrankung.		Kopfhöhl
27) G. Mackenzie Bacon Med. Times 3. Aug. 1859. 15 j. Strassenpflasterer.	7 Monate	Appeti schwüre. — mälig zunal Klin.] letzten beid Fingern.	—
28) Pavy Med. Times 5. Nov. 1859. 26 j. Dienstmädchen.	1 Jahr	Allgem Klin.] anhielt. Autops	Normal.
29) J. J. Schmidt Canstatt pro 1859. IX. p. 288. 16 j. Dienstmädchen.	9 Monate	Von Ki 5 Mon. ces Seite, Schw Gross schwarzen geübt wird Vermehrung Schlummer,	Nicht unter oogard fan ympathicus mgebung d. od. in hohen atrophirt.
30) Addison The Lancet 1859 Sept. p. 238 16 j. Kranker.	—	Kranke	Normal.
31) Page Brit. med. Journ. 1859 Sept. p. 717. 17 j. Sattler.	4 Monate	Schwäc Tode, wo E Klin. chen, Brenn gemagert.	Normal.
32) Edw. B. Dalton Newyork Journ. May 1860 17 j. Knabe.	* 5 Monate	Dunkle zen, Erbrec Klin.] epileptische	—
33) Henoch Med. Centr. Ztg. 98. 1860 12 j. Knabe.	4 Monate	Früher fleckige, br Klin.] 100 klein,	—
34) C. J. B. Aldis Med. Times 4. Aug. 1860 12 j. Knabe.	9 Monate	Erbrec an sich zu Klin.] che, Puls s träufeln wa Am 17 ihn für das Wachspräpa Autops	Normal.
35) Barker mitgetheilt durch Morton Med. Times Mai 1861. 14 j. Knabe.	* 4 Monate	Früher Schmerzen Starke A Klin.] sein im Ha	Normal
36) Valentine Med. Times 13. Juli 1861 30 j. Mann.	4 Monate	Der bi grosse Schl grosse Reiz Autops	icht unters

	Pathologisch anatomisches Bild.		Bemerkungen.
ɜ.	Brusthöhle.	Bauchhöhle.	
	Normal.	Normal. Mesenterialdrüsen etw. vergrössert.	
	Normal. Hypostase.	Normal. Alle Organe blutreich.	
sucht, den us d. Aorta Gra-	Wenig, sehr dünnes Blut, im Herzen nur Spuren von Gerinnseln.	Milz etwas vergrössert, Nieren mit Spuren von interstitiellem Exsudat, an einigen Stellen der Rinde Mesenterialdrüsen markig infiltrirt.	
	Normal.	Normal.	
	In der rechten Lunge einige crude Tuberkeln.	Mesenterialdrüsen durch Tuberkeleinlagerung vergrösser. Solitäre und agminirte Follikel des unteren Endes des Ileum sehr geschwollen.	
	—	—	
	Im linken oberen Lungenlappen strahlige, sternförmige Pigmentflecke, Bronchialschleimhaut bräunlich gefärbt, mit schmutzig bräunlichem Inhalt.	Mesenterialdrüsen vergrössert, ein schwach gefärbtes Fluidum auf der Schnittfläche entleerend. Solitäre Follikel des Darms stark geschwollen.	Mitten in den dunklen Stellen bildeten sich weisse Flecken.
	Normal.	Normal.	Addison's letzter u. schönster Fall.
	In beiden Lungenspitzen einige Tuberkeln.	Normal.	Mikroskopisch zeigte sich eine allg. Verfärbung der Epidermis.
ıcht.	Normal.	Normal.	

Beobachter, Patient u. Alter desselben.	Dauer der Erkrankung.	
46) Harrinson Brit. med. Journ. 5. Dec. 1863. 44j. Frau.	c. 6 Monate.	Stets zune chen, Appetit Keine org Erschöpfu
47) Martineau De la maladie d'Addison 1864. Obs. I. 27j. Hufschmied.	$1^1/_2$ Jahr.	Stets gesund zuerst düster, Pat., dass die bung sich auf vor dem Tode; un 2 W. vor Aufn traten dumpfe Klin. Beo ments in der Schweisse. Am Urin tiefroth, die 2 Stunden Autopsie 40
48) Dyster mitgetheilt durch Sam. Wilks Lancet I. 2. Jan. 1864. 32j. Mädchen.	—	Westindierin Ohnmacht ange sche Beschwerd Klin. Beob. wechselnd. 8 then Blutkö
49) Wilks Med. Times. 30. Jan. 1864. 23j. Mädchen.	2 Jahre. *	Schwäche, l berleiden diagn fadenförmig, U ten ganz lustig
50) Hardwick Med. Times. 30. Jan. 1864. 52j. Frau.	—	Grosse Hi
51) Hall Med. Times 30. Jan. 1864. 69 j. Frau.	—	Grosse Hi
52) Habershon Lancet I. 5. March 1864. 18 j. Buchbinder.	1 J.	Hautverfä keln, Abmager Klin. Beob beim Aufrichte
53) Jos. Meyer Deutsche Klin. 8. 9. 1864. 43 j. Mann.	4 Mon.	Mattigkeit Klin. Beo Uebelkeiten, ratur und Ver
54) Habershon (Guy's hosp. rep. 3 X. 1864.) 19 j. Mädchen.	5 Jahre.	Leichte M che. Appetit dumpfe Schme schmerzen. Leiche wo
55) Oct. Sturges Lancet 19. Nov. 1864. 32 j. Mann.	5 Mon.	Früher u Hautverfä Klin. Beo
56) Oct. Sturges Lancet 19. Nov. 1864. 23 j. Mann.	3 Jahre.	Gelbliche und seit 5 Mo liche Erschein

Pathologisch-anatomisches Bild.		Bemerkungen.
Brusthöhle.	Bauchhöhle.	
Nicht untersucht.	Normal. Coecum durch Gase sehr aufgetrieben.	
In den Lungenspitzen kleine käsige Heerde, links eine schwarze narbige Einziehung. Lungen und Bronchialdrüsen nicht pigmentirt.	Leber hyperämisch. — Milz weich. 12 cm. l., 7 cm. br., mit 2 verdickten (4 mm.) Stellen der Kapsel, Substanz der Milz weich, violett, sehr blutreich. Verdauungsrohr durchaus normal.	
Normal.	Normal.	
Normal.		
Normal.	Normal.	Sehr kurze Berichte.
Normal.	Normal.	
In der rechten Lungenspitze 2 stahlgraue, harte Tuberkelknötchen.	Normal.	
Normal.	Groschengrosses, catarrhal. Dünndarmgeschwür.	Mikr. Unters. durch v. Recklinghausen. In d. äus. Schichten d. Venenwände einzelne brau. Pigmentzellen.
Normal.	Leber durch Adhäsionen mit den Umgebungen verwachsen. Ovarien atrophisch.	
Normal.	Mit der Leber eine Hydatide verbunden.	
Normal.	Normal.	

Beobachter, Patient u. Alter desselben.	Dauer der Erkrankung.	
66) Wilks (Habershon) angeführt in Med. Times 22. Sept. 1866 23 j. Mann	* 2 $^1/_2$ Jahr	Morb. ausgesprocl
67) Symonds Rootes Med. Times 15. Dec. 1866 32 j. Frau.	* 8 Monate	Vor 4 dyspept. B wohl. 14 gemagert.
68) Faure (Union méd. Dec. 1866) 14 j. Knabe.	—	Allmäl stationär v chen verme
69) Vechietti (Arch. gén. Févr. 1867) 28 j. Frau.	5 Monate *	Lebte Allgen im Epigas Das E
70) Minot (Boston med. journ. 15.) Aug. 1867 40 j. Frau.	3 Monate	Schon pitationen Die Verfärt immer mehr

Anatomisch-pathologisches Bild.		Bemerkungen.
Brusthöhle.	Bauchhöhle.	
Normal.	Normal.	
Normal. In der Thymus zahlreiche, weissliche Epithelkugeln mit Kalkmassen im Centrum.	Mesenterialdrüsen etwas geschwellt, blass.	Klebs, pathologische Anatomie 1868.
Normal.	Normal.	Virchow u. Hirsch Jahresbericht für 1867 IV. p. 30.
Normal.	Normal.	Ibidem.

Fällen sich ergebenden Ausnahmen als Bemerkung unten mit Hinweisung auf den Text hinzuzufügen.

1) Wesentlicher anatomischer Befund.

Der wesentliche anatomische Befund in den Leichen der an Morbus Addisonii Gestorbenen ist in erster Linie, weil constant, ein chronisch entzündlicher Process in beiden Nebennieren und Verfärbung der äussern Haut — und Mundschleimhaut — durch in die Zellen des Rete Malpighii abgelagertes körniges Pigment. In zweiter Linie ist der Fettreichthum der Leiche, besonders der der Bauchdecken, und die Infiltration und Schwellung der solitären Follikel und Peyer'schen Plaques sowie der Mesenterialdrüsen hervorzuheben.

So verschieden auch manchmal bei der äusseren Betrachtung der pathologisch-anatomische Befund erscheinen mag, stets liegt den Veränderungen der Nebennieren ein entzündlicher Process zu Grunde, der in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durchaus chronisch verläuft und zur Verkäsung der Exsudate und der infiltrirten und zerstörten Gewebselemente führt. Die Nebennieren werden, soweit sich dieses aus dem anatomischen Befunde schliessen lässt, in den meisten Fällen in ihrer ganzen Ausdehnung ergriffen. Für einige Fälle sieht man sich zu der Annahme genöthigt, dass der entzündliche Process gleichzeitig oder in kurzen Zeitintervallen an verschiedenen Stellen einer Nebenniere — den Gefässbezirken entsprechend? — aufgetreten sei und sich von diesen Heerden aus auf die noch gesunden Umgebungen fortgesetzt habe. Die entzündliche Exsudation kann in jedem Stadium aufhören; die abgestorbenen Theile fallen der regressiven Stoffmetamorphose anheim, während sich die lebensfähig gebliebenen Reste in Bindegewebe umwandeln.

Drei Stadien lassen sich in dem pathologischen Processe unterscheiden, und obwohl dieselben häufig in einander übergehen und nicht selten neben einander in derselben Nebenniere angetroffen werden, so erscheint diese Eintheilung nicht nur der leichteren Uebersicht halber zweckmässig, sondern auch wissenschaftlich gerechtfertigt, indem sich erweisen lässt, dass mit dem verschiedenen Befunde in den Nebennieren eine verschieden lange Dauer der Erkrankung einhergeht.

Im ersten Stadium sind die Nebennieren durch ein reichliches albuminös-fibrinöses Exsudat mehr oder weniger — bis zur Grösse einer Kinderfaust (9) — vergrössert. Letzteres wird in so grosser Menge abgesetzt, dass die entzündeten Nebennieren auf dem Durchschnitte nur selten (53) als blutreiche, in den meisten Fällen als wachsartig feste, anämische, grauliche, speckartig durchscheinende Gebilde erscheinen. Bei der mikroskopischen Untersuchung erkennt man nur noch Reste von Nebennierenschläuchen, mit fettig entarteten Zellen, eingebettet in ein amorphes, körnig getrübtes Exsudat, das mit mehr oder weniger reichlichen, fettig entarteten zelligen Elementen (weissen Blutkörperchen) durchsetzt ist.

Beob. 20, 22, 37, 50, ferner 9, 25, 29, 43, 51, 57.

Durchschnittliche Dauer der Erkrankung 6 Monate.

Das zweite Stadium ist das der Erweichung und des Zerfalls der Exsudate und des infiltrirten Gewebes; für manche Fälle könnte man es das der Nekrobiose nennen. Bleiben nämlich in der Umgebung eines Heerdes oder vielmehr einer Stelle der infiltrirten Nebennieren die Theile noch lebensfähig, so fällt bei einem zeitweiligen Aufhören der Entzün-

dung der mangelhaft ernährte Theil einer langsamen Nekrose anheim, verfettet und verkäst, während in der Umgebung Bindegewebsneubildung und andere Metamorphosen stattfinden. So führt die Nekrobiose zur Bildung eines sogenannten tuberkulisirten Heerdes, der sich von den sogenannten gelben Tuberkeln nicht unterscheiden lässt.

Die anämische, graulich speckartige Masse der chronisch entzündeten Nebennieren des ersten Stadiums wird allmälig an einzelnen Stellen getrübt, durch Auftreten von Detritus und Fettkörnchen gelb und durch Resorption der verflüssigten Bestandtheile trocken und bröcklig. Nicht unähnlich erscheinen alsdann die Nebennieren den scrophulös entarteten Lymphdrüsen, und da in den meisten Fällen Addison'scher Krankheit dieselben in dieser Weise entartet gefunden wurden, so meint Sam. Wilks, dass der krankhafte Process in den Nebennieren beim Morbus Addisonii in der Ablagerung scrophulöser Massen bestehe. Die käsigen Heerde entstehen vielmehr aus der Umwandlung jener graulich speckartigen Massen, und die Reste letzterer, welche gewissermassen die Grund- oder Zwischensubstanz jener darstellen, lassen bisweilen noch Spuren der Structur der Nebennieren erkennen, hie und da von Massen neugebildeten Bindegewebes durchzogen.

Beob.*) 1, 2, 6, 7, 10, 12, 23, 27, 29, 30, 31, 34, 36, 44, 55, 56, 57, 61, 66, 70.

Durchschnittliche Dauer der Erkrankung 12 Monate.

Im weiteren Verlaufe entstehen bei fortbestehender Exsudation einzelne Verflüssigungsheerde.

Beob. 3, 5, 11, 15, 17, 24, 28, 38, 39, 42, 47, 48, 59, 65, 69.

Durchschnittliche Dauer der Erkrankung 15 Monate.

Verödung und Eintrocknung der erweichten und zerfallenen Massen characterisirt das dritte Stadium, in welchem bei gleichzeitigem energischen Stoffwechsel die Nebennieren schrumpfen und sogar kleiner werden, als sie im Normalzustande sind.

Beob. 8, 16, 40, 42, 63.

Durchschnittliche Dauer der Erkrankung $2^1/_2$ Jahre.

Nicht nur der pathologisch-anatomische Befund, sondern auch das klinische Bild zwingt zu der Annahme, dass der entzündliche Process zeitweilig aufhöre oder ganz erlösche. In einem solchen Falle wandeln sich die noch lebensfähigen Theile in Bindegewebe um, während die erweichten und zerfallenen Massen mit Zurücklassung der Kalksalze resorbirt werden.

a) Kalkige Massen in Nebennieren, die sich im ersten Stadium chronischer Entzündung befinden.

Beob. 14, 25, 26, 32 und 45, ferner 19.

Dauer der Erkrankung schwer zu bestimmen, etwa 1 Jahr.

b) Kalkige Massen in Nebennieren, die sich im zweiten Stadium chronischer Entzündung befinden.

Beob. 16, 18, 21, 35, 41, 49, 52, 67, 68.

Dauer der Erkrankung lässt sich auch hier bei der Unvollständigkeit der Angaben nur im Allgemeinen bestimmen, etwa 2 bis 3 Jahre, vielleicht noch länger.

---

*) Die unterstrichenen Nummern können nicht zur Berechnung der Zeitdauer verwandt werden.

c) Mehr oder weniger vollständige Umwandlung der Nebennieren in kalkige Massen wurde nur selten beobachtet (54, 60), das auffallendste Beispiel ist in der 64. Beobachtung mitgetheilt.
Durchschnittliche Dauer der Erkrankung 6—9 Jahre.

Anmerkung: Acut entzündlicher Process. In einzelnen Fällen deutet der Befund in den Nebennieren auf einen mehr acut verlaufenden Process. So berichtet Virchow zwei Fälle, in welchen beiden die Individuen unter typhösen Erscheinungen zu Grunde gegangen waren und bei der Section in dem einen Falle Anschwellung, Verdichtung und hämorrhagische Infiltration, in dem andern Hyperämie, Extravasat, Verdichtung und Schwellung der Nebennieren sich fand; ein Befund, der keine andere Deutung als die einer Form acuter Entzündung zulässt. So bestanden in Jos. Meyer's Falle (Tab. I. 53) die Nebennieren aus grauer blutreicher Substanz fettig metamorphosirter Entzündungsproducte. — Diesem ersten Stadium acuter Entzündung wären vielleicht noch die Fälle Tab. I. 3, 58, 69 anzureihen. Dauer der Erkrankung 3—5 Monate.

Als zweites Stadium der acuten Entzündung ist der Ausgang in Eiterung zu betrachten; man findet in solchen Fällen an Stelle der Nebennieren Säcke, gefüllt mit eitriger Masse (Tab. I. 13, 46, 48, 62, 69, ferner 15; Tab. II. 4). Dauer der Erkrankung durchschnittlich 7 Monate.

Beide Nebennieren werden gewöhnlich gleichzeitig von dem entzündlichen Processe ergriffen (Ausn. 26) und befinden sich meistens im gleichen Stadium. In Betreff der wenigen (7, 18, 27, 33, 45, 63, 67, 70), beachtungswerthen (45, 67, 70) Ausnahmen von dieser Regel ist hervorzuheben, dass das klinische Bild, vorzugsweise die Dauer der Erkrankung mit dieser Besonderheit im anatomischen Befunde sehr wohl stimmt.

Dieser so eben als chronische Entzündung bezeichnete und beschriebene Process in den Nebennieren wurde bisher unter dem Namen der Tuberkulose dieser Organe aufgeführt, und diesem Umstande ist es auch wohl zuzuschreiben, dass so selten oder vielmehr gar nicht von einer Betheiligung der umgebenden Hülle und des benachbarten Peritoneum berichtet wird. Gleichwohl muss eine solche Theilnahme der Umgebung an dem entzündlichen Processe häufig bestehen, denn Verwachsungen der Nebennieren mit den Nachbarorganen (15, 18, 21, 28, 30, 38, 41, 42, 47, 54, 57, 60, 63) sind doch jedenfalls Zeichen, die auf eine in der Umgebung dieser Organe bestandene circumscripte Peritonitis bezogen werden müssen.

Anmerkung. II. Tabelle. Auch in diesen Fällen liegt den Veränderungen der Nebennieren stets ein entzündlicher Process zu Grunde, der als durchaus chronisch (Ausn. 4) zu bezeichnen ist und beide (Ausnahme 47 und 3) gleichzeitig ergreift. Meistens befinden sie sich im zweiten Stadium; das seltnere Vorkommen des dritten (30, 35, 37, 54) mit einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von $3^1/_2$ Jahren kann nicht befremden, da in den Fällen dieser Reihe der Tod durch complicirende Krankheiten früher herbeigeführt wurde. Als selten vorkommend ist aber auch hier das erste Stadium (42, 50; Dauer 3 und 6 Monate) zu bezeichnen; in zwei Fällen (1, 38; Dauer 3 Jahre) desselben hatte der Process aufgehört, und durch die Bindegewebsneubildung waren in einem Falle (1) die Nebennieren hart wie Stein geworden. Der andere dieser Fälle (38) ist dadurch interessant, dass, wie im IV. Falle, im Verlaufe subcutane tuberkulöse Abscesse auftraten.

In 6 Fällen (1, 2, 26, 38, 42, 55) wird von Verwachsungen der Nebennieren mit ihren Umgebungen berichtet.

Constant und demnach characteristisch für den Morbus Addisonii ist die Verfärbung der äussern Haut — und Mundschleimhaut —, welche nach den zahlreichen mikroskopischen Untersuchungen auf der Anwesenheit eines gelbbraunen oder braunschwarzen, in das Rete Malpighii abgelagerten Pigments beruht. Diese Pigmentkörnchen sind sowohl gegen Essigsäure als auch gegen Natron resistent und verhalten sich demnach

wie das Pigment der Negerhaut. Sie liegen in den Zellen des Rete Malpighii und zwar in den tiefsten Schichten (57) desselben*). Man sieht sie auf dem Querschnitte zweireihig angeordnet, und auf der Flächenansicht erscheinen sie um die Papillen herum dichter gruppirt; nach Natronzusatz tritt Letzteres besonders schön hervor. Die Cutis selbst ist gewöhnlich durchaus frei von abnormer Pigmentirung, blendend weiss, und hier wie in andern Organen gehört letztere nicht zum Bilde des Morbus Addisonii.

Zahlreich sind die Fälle, in denen der pathologisch-anatomische Befund bei sorgfältig angestellter Untersuchung sich auf die beiden genannten Veränderungen beschränkte. Die relativ grosse Zahl derjenigen Beobachtungen aber, in denen gewisse Veränderungen im Verdauungstractus ausdrücklich hervorgehoben werden, berechtigt, dieselben mit dem eigenthümlichen Krankheitsprocesse in Verbindung zu bringen. Abgesehen von Ecchymosen im Magen (1, 21, 22) oder den Zeichen eines Catarrhs desselben (38), die mit dem Erbrechen in Beziehung stehen, wird in 5 Fällen (2, 3, 9, 21, 38) von Schwellung der solitären Follikel und Peyer'schen Plaques, in 4 andern (7, 19, 27, 29, 58, 68) von Infiltration und Schwellung der Mesenterialdrüsen berichtet, in 3 andern Beobachtungen (31, 33, 40) wurden beide Veränderungen gleichzeitig bemerkt. Da nun in 6 (7, 9, 21, 29, 38, 68) von diesen 16 Fällen weder von Erbrechen, wie in Nr. 1, 2, 3, 22, 27, 58, noch von Erbrechen mit Stuhlverstopfung, wie in Nr. 31, 33, 40, oder Diarrhoe, wie in Nr. 19, berichtet wird, kurz keinerlei Erscheinungen der Art von Seiten des Verdauungstractus bemerkt worden sind: so ist anzunehmen, dass diese Veränderungen vielmehr Ursache denn Wirkung des Erbrechens und der Diarrhoeen seien und mit der Nebennierenerkrankung und Hautverfärbung in näherer Beziehung stehen.

Anmerkung. II. Tabelle. Hier finden sich 7 Angaben über Schwellung der solitären Follikel und Peyer'schen Plaques (Erbrechen in 26, 44, 53; Diarrhoe in 15, 38; typhöse Erscheinungen in 14) — zwei (5, 6) über Schwellung der Mesenterialdrüsen (Erbrechen und Diarrhoe in 6) — drei über das gleichzeitige Vorkommen beider Veränderungen (Erbrechen in 35, 42; typhöse Erscheinungen in 49).

Bekanntlich machte Addison auf die relative Wohlbeleibtheit der an Nebennierenleiden Verstorbenen aufmerksam und sah diesen Befund für etwas Characteristisches der davon abhängigen constitutionellen Erscheinungen an. Wenn nun auch spätere Beobachtungen gezeigt haben, dass sich sehr wohl bedeutende Abmagerung (11, 18, 31, 34, 36, 37, besonders aber Tab. II. 48) damit verbinden kann, so wird gleichwohl häufig die mit dem klinischen Bilde der Asthenie so sehr im Widerspruch stehende Wohlbeleibtheit (28, 38, 45, 64) und kräftige Entwicklung der Muskulatur (9) als besonders auffallend hervorgehoben. Mag immerhin in den Fällen, in welchen Abmagerung vorhanden war, die Muskulatur geschwunden sein: als characteristisch für den Morbus Addisonii muss der Fettreichthum der Leiche (10, 29, 45, 58), der besonders in den Bauchdecken (42, 45, 54, 64, 65) hervortritt, bezeichnet werden, denn selbst bei bedeutender Abmagerung findet sich das subcutane Fettpolster, zum Mindesten das der Bauchdecken, bisweilen (18) reichlich entwickelt.

---

*) Ausnahmen. Kussmaul (Tab. II. 37) fand im Rete Malpighii das Pigment theils diffus, theils in Gestalt brauner Farbkörnchen abgelagert. — Barker (Tab. I. 35) fand bei der mikroskopischen Untersuchung eine allgemeine Verfärbung der Epidermis.

2) Unwesentliche Sectionsergebnisse.

In einzelnen Fällen finden sich Angaben über Pigmentirung auch anderer Stellen als der Haut und Mundschleimhaut, über Veränderungen der Blutbeschaffenheit, sowie über eine ganz besondere Theilnahme der den Nebennieren benachbarten grossen sympathischen Nervencentren und des Sympathicus selbst. Diese Sectionsergebnisse sind als unwesentliche zu bezeichnen, Nirgends möchte die strengste Skepsis berechtigter erscheinen als da, wo auf Grund einzelner seltner Vorkommnisse die Induction zu irrigen Anschauungen, die Ueberschätzung einzelner Beobachtungen zu einseitigen Theorieen Veranlassung gegeben hat. Andrerseits würde man aber selbst dem Vorwurfe der Einseitigkeit nicht entgehen, wollte man solche Beobachtungen ganz unberücksichtigt lassen; im Gegentheile sind dieselben um so sorgfältiger zu beachten und um so eingehender zu prüfen, als sie nicht selten die Anhaltspunkte für weitere Untersuchungen geben.

a) Die Pigmentirung.

Chatelain erklärte den Morbus Addisonii für eine Mélanose pure et simple des epitheliums. Dieses kategorische Urtheil in seiner ganzen Bedeutung erwägend muss man gestehen, dass sich auch nicht eine einzige Beobachtung zur Begründung desselben anführen lässt. Angenommen, es verhielte sich so, wäre es dann bei der allgemeinen Pigmentirung des Rete Malpighii nicht sehr auffallend, dass sich zum Mindesten nicht auch die übrigen Pflasterepithelien durch die Aufnahme von Pigment verändern? — Fresne (II, 13) fand die Schleimhaut der Genitalien ganz schwarz. Ganz abgesehen von Puech's (Tab, VI, 1 [b]) Beobachtungen, nach welchen in 4 Procent aller Frauenleichen die Nymphen ganz schwarz gefärbt sind, ist zu erwähnen, dass Fresne's Patientin aus einer Malariagegend stammte. — Die schiefergraue Färbung der Magen- (Tab. II, 29, 49) und Bronchialschleimhaut (II, 29) findet in vorausgegangenen chronischen Catarrhen ihre Erklärung und möchte ebensowenig wie Hirzel's (Tab. II, 26) schwarzpigmentirtes Geschwür für etwas Besonderes gehalten werden müssen. — Van Andel's (Tab. II, 36) schwarze Pigmentirungen und pigmenthaltige zottige Geschwülste des Peritoneum finden in einer abgelaufenen Peritonitis ihre Erklärung, und in Betreff Gull's (Tab. I, 38) schwarzer Flecken auf dem Peritoneum, besonders dem der Ovarien, möchte die Bemerkung, dass sich solche Pigmentirungen bei fetten Leuten, besonders aber da, wo eine Hernie bestanden, gar nicht selten finden, ganz am Platze sein.

Tigri beobachtete einige Fälle von Melanämie (Tab. VI, 4—6) und behauptete, dass Morbus Addisonii und Melanämie identische Krankheitsprocesse wären. Auch Martineau (Tab. I, 47) fand die vergrösserte, weiche Milz violett gefärbt, Erichsen (Tab. II, 35) diese Färbung in Leber, Milz und Nieren, und van den Corput (Tab. II, 32) in Leber und Milz, ebenso wie in der dunkel gefärbten Hirnrinde freie Pigmentschollen. — Die Pigmentirung der phthisischen Lungen und Bronchialdrüsen (Tab. II, 26, 37, 38), da sie recht häufig ausserhalb des Morbus Addisonii vorkommt, muss als zufälliger Befund betrachtet werden, und wenn man schliesslich für Hirzel's (Tab. II, 25) pigmentirte Drüsen um den Kopf des Pancreas herum, und für Trier's (Tab. II, 28) und Buhl's (Tab. II, 38) schwarz pigmentirte solitäre Drüsen des Darms keine ausreichende Erklärung anzugeben weiss, so ist damit noch keines-

wegs die Nothwendigkeit gegeben, sie auf die Addison'sche Krankheit zurückführen zu müssen.

Laguille hielt die in der Addison'schen Krankheit beobachtete Hautverfärbung für icterischen Ursprungs und sah in derselben nur eine besondere Form des Icterus gravis. Dass nun wirklich manche Formen des Icterus melas mit einer der Bronzekrankheiten ganz ähnlichen Hautverfärbung einhergehen können, lässt sich nicht in Abrede stellen, indess, da Lebererkrankungen im Morbus Addisonii nicht vorkommen, ihn auch selten compliciren, da ferner die Verfärbung sämmtlicher Gewebe und Organe, wie man sie in Fällen, wo flüssiges Pigment im Blute enthalten ist, erwarten muss, ausser etwa bei Complication mit Icterus nicht beobachtet worden ist: so muss man den Icterus gravis zwar für eine nicht selten grosse diagnostische Schwierigkeiten bereitende, jedoch keineswegs mit Morbus Addisonii identische Erkrankung erklären. Der im I. Fall auffallend intensiv erscheinenden gelben Färbung des subcutanen Fetts der Leiche, die auch von Wyatt (Tab. I, 58) hervorgehoben worden ist, kann man, ganz abgesehen davon, dass im I. Falle längere Zeit hindurch ein zwar nicht intensiver Icterus bestanden hatte, schon wegen des so seltnen Vorkommens keine weitere Bedeutung beilegen. — Bemerkenswerth erscheint noch der Befund v. Recklinghausen's in Meyer's (Tab. I, 53) Falle, in welchem in den äussern Schichten der Venenwände einzelne braune Pigmentkörnchen nachgewiesen werden konnten.

b) Das Blut.

Die so sehr ausgesprochenen Zeichen der Anämie oder vielmehr des verminderten Ernährungswerthes des Blutes berechtigen wohl nirgends mehr als in der Addison'schen Krankheit zu der Voraussetzung, bedeutende objectiv nachweisbare Veränderungen des Ernährungsmaterials finden zu müssen, und wenn dieses wirklich der Fall sein sollte, constant dieselben anzutreffen.

Von in der Leiche constatirten Veränderungen des Bluts wird in 3 Fällen (Tab. I, 13, 29, 65) Dünnflüssigkeit desselben hervorgehoben; auch Buhl (Tab. II, 38) constatirte Faserstoffmangel. Dagegen werden nicht selten (Tab. I, 8, 11; Tab. II, 11, 44, 50) die festen, weissen Gerinnsel im Herzen, besonders rechts, als sehr bemerkenswerth erwähnt.

Schon Addison (l. c. p. 8) machte auf eine Vermehrung der weisren Blutkörperchen aufmerksam und führte namentlich eine Beobachtung (Tab. II, 2) an, in welcher solches in besonderem Grade der Fall gewesen wäre. Buhl (Tab. II, 38) und Faure (Tab. I, 68) fanden dieselbe bestätigt; von Fraser (Tab. I, 41) und mir (Fall IV) wurde dieses nicht gesehen. Greenhow (Tab. II, 42) fand einen Excess der rothen Blutkörperchen; ebenso merkwürdig ist Dyster's (Tab. I, 48) Befund eines Mangels derselben. Buhl sah die Rollenbildung derselben nicht zu Stande kommen.

Gromier und Monro (Tab. II, 10, 15) fanden im Blute nichts Bemerkenswerthes. Wenn für den Fall IV in Beziehung auf die Blutbeschaffenheit etwas Besonderes hervorzuheben wäre, so möchte dieses im Gegensatz zu den oben genannten Beobachtungen die leichte Gerinnbarkeit desselben und die auffallend grosse Neigung der rothen Blutkörperchen zur Rollenbildung sein, insofern man letztere im nicht verdünnten Blute ausserordentlich leicht und schön zu Stande kommen sieht.

c) Die grossen Bauchganglien und der Sympathicus.

Die Zeichen der Anämie, welche besonders schwere Symptome von Seiten des Nervensystems hervorruft, die auffallende Pigmentablagerung in der Haut und Mundschleimhaut, die durch ihre Beschränkung auf diese Theile noch räthselhafter erscheint, der negative Befund im Blute einerseits, der Nervenreichthum der Nebennieren andrerseits: alle diese Erwägungen liessen eine wesentliche Betheiligung von Seiten des Nervensystems vermuthen, und zu Untersuchungen in dieser Beziehung schien die Nähe der grossen Bauchganglien, sowie des Sympathicus ganz besondere Veranlassung zu geben. Die schon von Quekett (1855) in einem Addison'schen Falle angegebene Atrophie des Sympathicus, eine Beobachtung, die in einem Falle J. J. Schmidt's (Tab. I, 29) bestätigt wurde, insofern der Sympathicus in der Umgebung der Aorta hochgradig atrophirt angetroffen worden, gab schon früh der Vermuthung Raum, es handle sich im Morbus Addisonii um eine primäre Sympathicusaffection, eine Ansicht, der Addison selbst huldigt, obwohl in einem seiner Fälle (Tab, I, 21) die Semilunarganglien normal erschienen (Lovegrove, Wilks). Eine ausgezeichnete Beobachtung, die man zur Bestätigung dieser Ansicht anführen könnte, ist van Andel's (Tab. II, 36) Fall sein, in welchem der Plexus solaris und sympathicus fast vollständig atrophirt gefunden und fast gänzlicher Schwund der markhaltigen Zellen und braune Pigmentbildung in den Ganglienkugeln constatirt wurde, indessen, da eine ausgedehnte Peritonitis bestanden hatte, als Residuen welcher auf dem Peritoneum unter Anderm stellenweise Pigmentirungen, „wie sie nach Blutungen zurückzubleiben pflegen," gefunden wurden, möchte die Bedeutung des angegebenen Befundes wohl immerhin controvers bleiben müssen — Bartsch fand (Tab. II, 56) die Ganglienzellen mit Fetttröpfchen erfüllt, die eigentlichen Nervenfasern aber normal. — Monro (Tab. II, 15) sah die sympathischen Nerven vom N. splanchnicus mn., sowie einige diesseitige Ganglien des Plexus solaris beträchtlich geschwellt und röthlich gefärbt. Auch in Jos. Meyer's Falle (Tab. I, 53) war das Ganglion coel. geröthet, bei der von v. Recklinghausen angestellten mikroskopischen Untersuchung jedoch liess sich nichts Abnormes entdecken. — Child und Chatin (Tab. II, 46, 55) fanden den Plexus sol. und die zu den Nebennieren laufenden Nerven normal, und Martineau, der die kühne Theorie eines primären Sympathicusleidens aufgestellt hat, fand in seinem Falle (Tab. I, 47), in welchem die Nebennieren mit den Umgebungen fest verwachsen waren, den Plexus solaris und die Nerven des Truncus coeliacus bei der sorgfältigsten Untersuchung durchaus normal. Die Unabhängigkeit des Ganglion semilunare von einer Nebennierenerkrankung möchte noch entschiedener durch Habershon's Beobachtuug (Tab. I, 52) dargethan werden, in welcher das Ganglion den Nebennieren dicht anlag, und mehrere Hauptnervenäste in eine die Nebennieren umhüllende Exsudatmasse eingebettet lagen, gleichwohl mikroskopisch keine Veränderung der Ganglien und Nerven nachweisbar war. —

Anhangsweise sei noch Gussmann's (Tab. II, 38) ganz isolirt dastehender Befund eines gleichzeitigen chronisch entzündlichen Processes in der Hypophysis cerebri erwähnt. Ob damit die zwei Monate vor dem Tode aufgetretene zeitweilige totale Lähmung und Sprachlosigkeit in Verbindung zu bringen sei, lässt sich wohl nicht mit Sicherheit entscheiden.

III. Symptome und Verlauf.

Aeusserst wechselvoll sind die einzelnen Erscheinungen im Bilde der Addison'schen Krankheit. Obwohl die Zeichen der Asthenie nach ihrem ersten Auftreten nie wieder ganz verschwinden, so treten doch langwährende Perioden im Verlaufe derselben auf, in welchen die schweren Symptome ganz fehlen, um dann plötzlich mit grosser Intensität wieder zu erscheinen. Auch der Umstand, dass Hautverfärbungen, welche denjenigen der Addison'schen Krankheit sehr ähnlich sein können, häufig in Begleitung mit Anämie beobachtet worden sind, ohne dass aber die Section eine Nebennierenerkrankung nachgewiesen hätte, mag dazu beigetragen haben, dass man in dem zu schildernden Symptomencomplexe eine zufällige Combination, nicht aber einen Causalzusammenhang erblicken zu müssen glaubte. Es erscheint daher gerechtfertigt, die characteristischen Symptome eingangsweise übersichtlich zusammenzustellen.

Die Krankheit verläuft durchaus fieberlos.

1) Allmälig sich entwickelnde Hautverfärbung, für die sich eine örtliche oder sonstwie bekannte Ursache nicht auffinden lässt.

Dieselbe ist characterisirt

a) durch mangelnde Färbung der Conjunctiva und der Nägel,
b) durch glatte, nicht abschilfernde Epidermis,
c) durch dunklere Färbung des Gesichts, des Nackens, der Hand- und Fingerrücken, der Genitalien;
d) sehr häufig durch schwarze Flecken auf der Mundschleimhaut und
e) nicht selten durch dunklere Flecken auf der im Uebrigen gleichmässig verfärbten äussern Haut.

2) Erscheinungen von Seiten des localen Processes:

spontane oder auf Druck hervortretende Schmerzen in den Hypochondrien, die nicht selten nach Oben oder Unten hin ausstrahlen. Häufig auch Schmerzen im Epigastrium, Kreuz, Rücken oder in den Lendengegenden.

3) Ercheinungen der Anämie oder des verminderten Ernährungswerthes des Bluts,

sich äussernd in

a) Mangel körperlicher und geistiger Energie, besonders grosse Schwäche des Muskelsystems;
b) Störungen von Seiten des Verdauungstractus, besonders Appetitlosigkeit, Uebelkeiten und Erbrechen;
c) Symptome mangelhafter Ernährung des Nervensystems, besonders Zeichen der Hirnanämie, wie Schwindel, Ohnmachten und epileptiforme Anfälle.

Wie bei der Phthisis, obwohl sie ohne typischen Verlauf ist, eine Eintheilung in Stadien, die verschiedenen Krankheitsbildern entnommen sind, der Uebersichtlichkeit halber gerechtfertigt erscheint, so kann man auch im Morbus Addisonii, der ähnlich, wie jene Krankheit, von höchst verschiedener Dauer ist und häufige und langwährende Perioden scheinbarer Besserung oder gar Heilung aufweist, eine Beschreibung

nach Krankheitsabschnitten um so eher rechtfertigen, als in die einzelnen eine Schilderung je eines der Hauptsymptome sich ungezwungen einfügen lässt. Hier, wie in der Beschreibung des anatomischen Befundes in den Nebennieren, lassen sich drei Stadien im Auftreten der Symptome aufstellen; jedoch muss hervorgehoben werden, dass anatomischer Befund und klinisches Bild in ihren Stadien nur im Allgemeinen einander decken, die Coïncidenz derselben sich, wenn auch nicht widerspricht, wenigstens nicht in jedem Falle nachweisen lässt. Das erste Stadium ist das des Beginnes der Erkrankung, die characteristische Hautverfärbung fehlt noch durchaus. Im zweiten Stadium machen sich neben allmäliger Entwicklung letzterer die Zeichen allgemeiner Schwäche u. s. w. bemerklich. Das dritte Stadium ist das der vollendeten Addison'schen Krankheit: neben intensiver Hautverfärbung die schweren Symptome der dieselbe characterisirenden Anämie.

1. Stadium. Der Beginn dieser Krankheit ist in der Mehrzahl der Fälle unbekannt geblieben. Veränderungen im Allgemeinbefinden, wie allgemeine Schwäche und Unwohlsein, sind diejenigen Zeichen, von welchen aus der Kranke den Anfang seines Leidens zu datiren pflegt; die Hautverfärbung tritt gewöhnlich so allmälig auf, dass dieselbe nicht vom Kranken selbst, sondern von Leuten, die ihn längere Zeit nicht gesehen haben, zuerst bemerkt wird, und diese ihn auf die Veränderung seiner Gesichtsfarbe aufmerksam machen. Selten (8, 9, 25) bleibt jedoch die Hautverfärbung längere Zeit hindurch das erste und einzige Krankheitssymptom.

In einer Reihe von Fällen aber, und zwar sind es solche, deren Krankheitsdauer eine relativ kurze (unter einem Jahre) ist, lässt sich ein acuter Beginn nachweisen. Ein bis dahin ganz gesunder Mensch wird plötzlich von allgemeinem Unwohlsein (28, 57), Appetitverlust und Brechneigung (27), Magenschmerzen, Erbrechen (3, 69) und Durchfall (45, 63) befallen, welche Erscheinungen bisweilen (Fall III u. IV, 1) einen so bedenklichen Character annehmen, dass der Gedanke an eine acute Infectionskrankheit, wie Cholera (1, Fall III), oder gar an eine Vergiftung, etwa mit Arsen (3) oder Kupfer, Antimon und dergleichen völlig gerechtfertigt erscheint. Diese der Kürze halber mit dem Namen eines acuten Gastro-Intestinalcatarrhs, der sich bisweilen mit Icterus (64, 67, Fall I), Bronchialcatarrh (62), heftigen Kopfschmerzen (59) complicirt, bezeichneten Erscheinungen waren in den genannten Fällen das erste Symptom der so schweren Erkrankung, als deren acute Invasion sie zu bezeichnen sein möchten. Nach diesem ersten Stadium, welches, je heftiger die Erscheinungen waren, von um so kürzerer Dauer ist, im Allgemeinen etwa 5 — 14 Tage währt, folgt, und zwar ganz constant, ein Nachlassen aller Erscheinungen; unmittelbar jedoch schliesst sich daran die allmälige Entwicklung der Hautverfärbung und characteristischen Anämie. Der Kranke freilich fühlt sich darnach ganz wohl, indem er die in den meisten Fällen zurückbleibende Schwäche für eine unvermeidliche Folge des überstandenen Leidens betrachtet.

Nicht ohne Bedeutung möchte dieses erste Stadium für die ganze Auffassung des Wesens der Addison'schen Krankheit sein. Mag auch die Zahl derartiger Beobachtungen eine relativ geringe (1:6 bis 1:5) sein, so ist daran zu erinnern, dass in der Erhebung der Anamnese auf die Möglichkeit eines solchen acuten Beginns der Erkrankung bisher wohl kaum Rücksicht genommen worden, von Seiten zumal ungebildeter Kranken aber bekanntlich vom Vergangenen wenig mehr als was man direct erfrägt, in Erfahrung zu bringen ist. Für den vorliegenden Fall

möchte besonders der letztere Punkt in Betracht kommen. Wie ich mich selbst habe überzeugen können, verwundern sich die Kranken, wenn nach den Monate lang vor der Hautverfärbung u. s. w. aufgetretenen oben genannten Erscheinungen gefragt wird, denn für sie, deren ganzes Interesse auf ihre Hautverfärbung und grosses Schwächegefühl gerichtet ist, scheint ein Zusammenhang zwischen ihrem gegenwärtigen Leiden und der damals Statt gehabten, nach ihrer Meinung glücklich überstandenen und von ihnen längst vergessenen Krankheit nicht zu bestehen.

Anmerkung. II. Tabelle. Ein acuter Beginn möchte bei den complicirenden Krankheiten nur schwer als solcher zu erkennen sein; einige Fälle (5, 7, 46, 55) wären indess immerhin anzuführen.

2. Stadium. Entwicklung der Krankheit. — Der Kranke beginnt jetzt Störungen im Allgemeinbefinden zu bemerken; er fühlt sich abgeschlagen und matt, unlustig zu jeder körperlichen und geistigen Thätigkeit; er wird unzufrieden mit sich selbst und seiner Umgebung, deprimirt und leicht reizbar. Der Appetit wird geringer oder verliert sich ganz, oder es besteht eine Abneigung gegen Fleischspeisen. Zwar tritt bisweilen Abmagerung ein; sie erreicht aber in diesem Stadium nie den Grad, welcher auf die Entwicklung irgend eines bekannten bösartigen Leidens: Carcinom, Tuberkulose etc. schliessen liesse, und noch weniger als Erklärung für die grosse Muskelschwäche, die häufig in auffallendem Widerspruche mit dem guten Ernährungszustande steht, geltend gemacht werden könnte.

Ganz besonders wird aber die Aufmerksamkeit des Kranken, einmal erregt, von der allmälig *) aufgetretenen und stetig zunehmenden Hautverfärbung in Anspruch genommen. Eine Ursache dafür kann er nicht angeben, denn zwischen dem ersten Bemerktwerden derselben und dem acuten Beginn der Krankheit liegen gewöhnlich mehrere (4 bis 6) Monate. Selten beginnt die Verfärbung in Flecken, welche letztere entweder über den ganzen Körper zerstreut (29, 33, 64), oder nur stellenweise, namentlich am Nacken und im Gesicht (59) auftreten; in den meisten Fällen ist sie gleichmässig über den ganzen Körper verbreitet und erscheint häufig nicht unähnlich derjenigen, welche bei viel in freier Luft arbeitenden Leuten beobachtet wird: dunkelgraugelb oder hellgelb, und zwar bisweilen so gleichmässig, dass sie nicht nur von Laien (13, 19, 31, 36, 40, 56, 64), sondern auch von Aerzten (25, 26, 27, 63, 67 und Melas icterus 49) für icterisch gehalten wird. Die Diagnose ist sehr leicht; bei Morbus Addisonii ist die Conjunctiva bulbi nicht gefärbt **), meistens sogar auffallend perlweiss. Wo Icterus den Morbus Addisonii complicirt, wie in Fall I, ist die Menge des Gallenfarbstoffs im Harne bisweilen so gering, der Unterschied der Färbung der Conjunctiva und derjenigen der äussern Haut so auffallend, dass man letztere durch den Icterus allein nicht wohl erklären kann.

Im weiteren Verlaufe treten häufig auf der Mundschleimhaut, vorzugsweise der der Lippen, Wangen und des Gaumens mattschwarzbraune Pigmentflecken (1, 19, 24, 38, 56, 61, 63, 64, 69), selten eine streifige (14, 65) oder ganz gleichmässige (7, 33, 47) schwärzliche Färbung auf.

---

*) Einzige Ausnahme Ploss' Fall (Tab. II, 33).

**) Einzige Ausnahme Tab. I, 9. — In Gerhardt's Falle (Tab. I, 63) war nur der Lidrand schwarz gefärbt. — Die bläuliche Färbung der Sclera in van Andel's Falle (Tab. II, 36) möchte, weil häufig vorkommend, wohl ohne Bedeutung sein.

Die fleckige Färbung hat man häufig mit derjenigen auf der Zungenschleimhaut gewisser Raçehunde vorkommenden verglichen. Sie deutet ohne Ausnahme auf eine längere Dauer (über 6 Monate) der Erkrankung und ist ein fast pathognomonisches Symptom.

Auch auf der äussern Haut zeigen sich häufig später verwaschene, schwärzliche Flecke von Stecknadel- und Linsengrösse bis zum Durchmesser eines Zolls (je grösser, desto verwaschener) und zwar entweder allgemein über den ganzen Körper zerstreut (2, 5, 29, 41, 56, 68), oder nur partiell, im Gesicht (8, 21, 42), am Nacken (52, 70), an den Händen (42), oder verschiedenen andern Stellen (11, 16, 28). Grössere Flecken erscheinen wegen der verwaschenen Grenzen kometenähnlich, kleinere Flecken gewähren das Bild einer Fläche, auf deren dunkle Grundfarbe eine noch dunklere gespritzt worden ist*).

Seltenere Vorkommnisse. Obwohl die Haare in der Regel, auch bei bedeutender Hautverfärbung (67), ihre Farbe behalten, so sind doch einige Fälle (Tab. I 24, 47, 57; Tab. II. 40; Fall IV) bekannt, in welchen auch sie eine dunklere Färbung annahmen; in einem Falle (Tab II. 45) war nach Verlust des dunkelbraunen Haares Ersatz desselben durch ganz schwarzes eingetreten.

Martineau beobachtete (Tab. I. 47 u Tab. II. 39) Vermehrung des Pigments in der Choroidea ohne Sehstörung. In Beob IV findet sich keine Sehstörung und keine Vermehrung des Pigments in der Choroidea; Patient behauptet aber, dass seine Iris dunkler geworden sei. Letzteres war vielleicht auch in Tab. I. 64 der Fall.

Wie die mangelnde Färbung der Conjunctiva von jeher als wichtiges Merkmal zur Unterscheidung des Morbus Addisonii vom Icterus hervorgehoben worden ist, so gilt die normale Beschaffenheit der Lunula unguis und der Nägel überhaupt als wichtiges Unterscheidungsmerkmal dieser Hautverfärbung von der physiologischen Färbung der Raçen**).

Anmerkung. Die von Meinhardt (Tab. II. 48) als pathognostisch bezeichnete fleckige Beschaffenheit der Handteller und Fusssohlen mag, „wo sie vorkommt," in der That diese Bedeutung haben, kann indess, da Meinhardt's Beobachtung isolirt dasteht, sie nur als seltnes Vorkommniss bezeichnet werden.

Die Intensität, sowie die Qualität der Färbung variirt von Graubraun bis Schwarz und Graugelb bis Bronzefarben; in einigen Fällen trat nach Jahre langer Hautverfärbung dauernd (21, 49), oder nur vorübergehend (Fall IV) ein Stich in's Grüne auf. Abgesehen von den nicht selten vorkommenden dunkleren Flecken erscheint die Haut überall gleichmässig intensiv verfärbt; bei genauerer Untersuchung erkennt man jedoch dunkler und lichter gefärbte Stellen, welche wohl nur deshalb nicht sofort in die Augen fallen, weil der Uebergang ein ganz allmäliger ist. Die dunklere Färbung betrifft diejenigen Hautstellen, welche

1) der äussern Luft und dem Lichte direct ausgesetzt sind, wie Gesicht, Nacken, Hände;
2) an sich dunkler pigmentirt sind, wie Genitalien, Areola Mammae;
3) mechanischen Reizen, wie dem Druck und der Reibung der Kleidungsstücke (29, 38), am meisten ausgesetzt sind, so Achselfalten***),

*) Ausn. In einigen Fällen (Tab. I. 2, 33) blieben einzelne Stellen ohne Pigment oder wurden sogar abnorm pigmentarm, so dass hellere, selbst weisse Flecke auf dunklem Grunde erschienen.

**) Ausn. Abnorme Pigmentirung der Nägel nur in einem Falle (Tab. I. 16); vorübergehend auch in Fall IV.

***) Ausn. Fall IV.

innere und hintere Schenkelfläche. — Sehr beschränkt und genau begrenzt einwirkende äussere Reize rufen auch wohl scharf gegen die lichtere Umgebung abstechende dunklere Stellen hervor, wie Blasenpflaster (14, 47), Druckstellen an der Patella (5, 19, 27, 57), Narben (47, Fall IV Impfnarben).

Grosser Gefässreichthum der Hautstellen, vorzugsweise aber ein rascher Wechsel im Blutreichthum derselben, und häufig wiederholte Dehnung und Streckung der Haut möchten, allgemein ausgedrückt, die wesentlichsten Momente in Hervorrufung einer reicheren Pigmentbildung in der Haut sein. — Lichter, beziehungsweise normal, erscheinen die Hautstellen mit mächtigem Stratum corneum der Epidermis. Ausnahmslos wird daher hervorgehoben, dass die Handteller und Fusssohlen die lichtesten Stellen am Körper seien; in vielen Fällen erschienen sie normal gefärbt. Nur selten (42, Fall IV) wird eine weniger intensive Färbung der von den Haaren bedeckten Kopfhaut bemerkt; ob diese Fälle aber als Ausnahmen zu betrachten seien, müssen weitere Beobachtungen lehren.

Selten erreicht die allgemeine Verfärbung einen solchen Grad, dass nicht eine weitere Pigmentanhäufung möglich erscheine. Gewöhnlich erfolgt inzwischen der Tod und nur einzelne Stellen nehmen die Färbung der Negerhaut an, so namentlich Scrotum und Penis, oder vielmehr Praeputium (8, 12, 14, 21, 26, 27, 45, 55, Fall IV), Areola Mammae (18, 58, 69) und Nabel (58), Axillae (14, 21, 58), Gesicht und Hand- oder vielmehr Fingerrücken (15, 27, Fall IV); seltner sind Bauch und Brust (46, 53), Unterschenkel (27), oder Augenlider (58, 69, besonders 64) die dunkelsten Stellen des Körpers. Von einer allgemeinen, negerartigen Verfärbung wird nur in der Beobachtung Habershon's (54) berichtet. — Demnach ist als characteristisch für den Morbus Addisonii hervorzuheben, dass Gesicht, Hand- und Fingerrücken und die Genitalien die am meisten verfärbten Stellen des Körpers sind, dass ferner Gesicht und Handrücken, vorzüglich aber ersteres, nur bis zu einem gewissen Grade der Verfärbung die dunkelsten Stellen bilden, die höchsten Grade derselben aber nur die Haut der Genitalien annimmt.

Diese so eben geschilderte Hautverfärbung, einmal aufgetreten, verschwindet nicht*) wieder; sie kann zwar längere Zeit in einer gleichen, nicht veränderten Intensität verharren, nimmt jedoch im Allgemeinen stetig zu. — Als characteristisch für dieselbe ist ferner noch hervorzuheben, dass die Epidermis weder trocken und spröde ist, noch auch abschilfert**). —

Inzwischen steigern sich die als Anfang des Entwicklungsstadiums geschilderten Symptome. Neben der grossen Asthenie machen sich schwerere dyspeptische Erscheinungen bemerkbar, häufige Uebelkeiten und Brechreiz, der sich bisweilen bis zu wirklichem Erbrechen steigert, treten jetzt auf. Anwandlungen von Schwindel und Ohnmacht beim plötzlichen Aufrichten, Ohrenklingen und Schwarzsehen bei Gehversuchen, Kälte der Extremitäten und sonstige Erscheinungen von Circulationsschwäche gesellen sich den bereits geschilderten Symptomen hinzu, und wenn hie-

---

*) Ausn. Für die Möglichkeit einer allgemeinen Abnahme bis zum beinahe völligen Verschwinden der Bronzehaut scheint Huber's (Tab. I. 62) Fall zu sprechen.

**) Ausn. Trier (Tab. II. 28) beobachtete Abschilferung der Epidermis, wenn auch nur im Gesicht. — Barker (Tab. I. 35) beobachtete eine allgemeine starke Abschuppung der Epidermis. In diesem Falle fanden sich noch andere Besonderheiten: Bauch- und Lendengegend, sowie innere Seite der Oberschenkel am dunkelsten; Dauer 4 Monate, Nebennieren im 3. Stad. chron. Entz. Ausserdem mikroskopisch eine allgemeine Verfärbung der Epidermis.

durch der Kranke noch nicht veranlasst werden sollte, ärztliche Hülfe in Anspruch zu nehmen, so bewirken dieses häufig gewisse andere subjective Symptome.

In etwa einem Viertel der Fälle nämlich klagen die Kranken über ein Gefühl von Schwere im Epigastrium oder Hypochondrium, besonders rechts (15, 44, 54, 61), oder über ganz spontan auftretende stechende Schmerzen im Epigastrium, Hypochondrium, besonders rechts, im Rücken, oder in der Lenden- und Kreuzgegend (3, 5, 12, 21, 29, 31, 32, 43, 46, 47). Bisweilen zeigen sich dieselben nur auf Druck (1, 5, 20, 69), meistens werden sie dadurch vermehrt. In einzelnen Fällen, wie auch im II. Falle, ist die Schmerzhaftigkeit in Folge von Druck so gross, dass man an eine allgemeine Peritonitis denken könnte. — Diese Schmerzen lassen sich zum Theil auf eine circumscripte Peritonitis, welche zur Verwachsung der Nebennieren mit den Nachbarorganen führt, zum Theil auch auf das Erbrechen und die dadurch bedingte Schmerzhaftigkeit des Bauchs (47), zum Theil auch auf die Schwäche der Muskulatur, die schon durch das blosse Tragen der Körperlast überanstrengt wird, zurück führen; dann aber darf man nicht vergessen, dass bei der häufig bestehenden allgemeinen Hyperästhesie der Kranken solche subjective Symptome auch in sie hineinexaminirt werden können.

Anmerkung. II. Tabelle. Auffallend ist die grosse Zahl derjenigen Beobachtungen, in denen Lenden- und Kreuzschmerzen als erstes Symptom (2, 4, 13, 20, 26, 37, 42, 56) angegeben werden.

3. Stadium. Die ausgebildete Addison'sche Krankheit. — Ausser der so sehr in die Augen fallenden Hautverfärbung lässt sich bei der sorgfältigsten Untersuchung eine anatomische Veränderung nicht auffinden; höchstens könnten die so häufigen Schmerzen im Hypochondrium den Verdacht einer circumscripten Peritonitis erwecken. Um so auffallender erscheint daher die grosse Reihe functioneller Störungen, die sämmtlich als Zeichen der Anämie zu deuten sind. Da nun aber Oedeme und hydropische Erscheinungen im Morbus Addisonii selbst bei Complication mit Albuminurie (14, 55) nicht vorkommen*), so muss Hydrämie ausgeschlossen werden; da ferner, wie aus der Beschreibung des anatomischen Befundes hervorgeht, Leukocythose nicht vorliegt, und die characteristischen Erscheinungen der Chlorose oder Oligocythämie durchaus fehlen: so ist im Morbus Addisonii, wenn irgendwo, eine reine Anämie oder Oligämie (65) vorhanden, womit jedoch keineswegs behauptet werden soll, dass die Elemente des Bluts in jeder Beziehung unverändert seien. Es ist vielmehr eine — freilich nicht erwiesene — wesentliche Veränderung des Bluts zu statuiren, denn nur bei der Annahme eines verminderten Ernährungswerthes desselben kann man die functionellen Störungen in anatomisch unveränderten Organen verstehen.

Die vom Beginne der Erkrankung an bestehende Mattigkeit, die enorme Schwäche des Muskelsystems, kurz die nicht bloss subjective Asthenie beruht entschieden auf der durch diese Anämie bedingten mangelhaften Ernährung. Aus der geringen Muskelarbeit resultirt eine verminderte Wärmeproduction und Wärmeabgabe nach Aussen, daher ist die Kälte der Extremitäten, welche objectiv wahrnehmbar ist (1, 12, 40, 58), leicht erklärlich.

---

*) Ausn. Als einzige Ausnahme könnte etwa Hutchinson's (Tab. I. 6) Beobachtung angeführt werden.

Die Störungen von Seiten der Circulationsorgane sind auf eine verminderte Energie des Herzmuskels zurückzuführen. Der Herzchoc ist schwach, kaum fühlbar, aber die Percussion ergibt normale Verhältnisse. Bei der Auscultation hört man die Herztöne schwach, aber sie sind rein. Von accidentellen Herzgeräuschen, Venengeräuschen wird nichts erwähnt, im Gegentheil bisweilen (29, 47, 64) das Fehlen dieser Symptome als bemerkenswerth hervorgehoben. Der Puls ist klein (Ausn. 2, Fall IV) und schwach, stets leicht wegdrückbar. Die Frequenz der Herzcontractionen ist im Allgemeinen nur wenig gesteigert, etwa 80 in der Minute. Ein wenig frequenter (60 in der Minute) Puls wurde in einigen Fällen (21, 47), eine stets wachsende Langsamkeit des Pulses in einem Falle (7) beobachtet. Erhöhung auf 96 (13, 31, 33) bis 108 (5), oder eine abnorm hohe Pulsfrequenz von 120 (42, 59) und 140 (40) wird in den meisten Fällen nur gegen den tödtlichen Ausgang hin beobachtet. Selten sind Unregelmässigkeiten des Pulses (32) oder Herzklopfen (2, 24, 70), das bisweilen (29) bei Anstrengungen auftritt. Die schon auf leichte Erregungen (48, Fall IV), wie z B. Lageveränderungen des Körpers, hin auftretende bedeutende Steigerung der Pulsfrequenz möchte noch hervorzuheben sein.

In den meisten Fällen fehlt jede Angabe über vermehrte Athemfrequenz oder andere Erscheinungen verminderten Gasaustausches in den Lungen, und es ist wohl anzunehmen, dass in der Beobachtung Henoch's (33) der Steigerung derselben auf 80 in der Minute ganz besondere Ursachen zu Grunde gelegen haben, und in Gerhardt's Falle (63) der alle 3—8 Wochen eintretende Anfall von Dyspnoë auf den freilich leichten Grad von Lungenphthisis zurückzuführen sei.

Der Mangel körperlicher und geistiger Energie, die Abnahme der Intelligenz, des Gedächtnisses (4, 15, 44, Fall IV), die Apathie (53) und gemüthliche Depression (1, 37, Fall II und IV), kurz diese Erscheinungen von Seiten des Nervensystems, die vom Beginn der Erkrankung an bestehen und stetig zunehmen, erklären sich, als Folgen mangelhafter Ernährung aufgefasst, sehr leicht. Daher die Schwindelanfälle (10, 20, 21, 27, 29, 52, 61, 62, 65), die Nausea beim Aufrichten aus dem Bette (15, 43), das Ohrenklingen und Schwarzsehen bei Gehversuchen oder raschem Gehen (21, Fall IV), die Ohnmachtsanfälle beim plötzlichen Aufsitzen (6, 24, 25, 65). Nicht minder finden darin die Kopfschmerzen (4, 16, 40, 53, 54), die Schlaflosigkeit (6, 53, 62), die zeitweisen Delirien (32) und leichten Geistesstörungen (32), die bisweilen auftretenden Neuralgieen (6, 12, 16), Anästhesieen und Lähmungen (1, 27, 37, 38, 39), wohin auch das Harnträufeln (34) zu rechnen, ihre ausreichende Erklärung. Auf eine plötzlich eintretende Hirnanämie sind die Krämpfe, Convulsionen und epileptiformen Anfälle (8, 19, 32, 33, 47, 56, 57, 58, Fall IV) zurückzuführen. — Diese schweren Erscheinungen von Seiten des Nervensystems treten jedoch nur anfallsweise und meistens erst gegen den tödtlichen Ausgang hin auf.

Ziemlich constant sind die Erscheinungen von Seiten des Verdauungstractus, die nicht selten einen so schweren Character annehmen, dass man an die Entwicklung oder das Bestehen eines gefährlichen örtlichen Leidens, wie Carcinom oder Ulcus chronicum, denken könnte. — In den meisten Fällen findet sich vom Beginne der Erkrankung an ein unregelmässiger Appetit, bisweilen (12, 42) Abneigung gegen Fleischspeisen und Zunahme der Appetitlosigkeit. Am besten werden noch reizende, gewürzreiche Speisen und Alcoholica (32, 58, Fall IV) vertragen. Bisweilen ist der Appetit wechselnd (46), bisweilen bleibt er gut (10, 16,

Zu

plicationen

Beobachter, Patie ter dessell	es Bild. Neben	Bauchhöhle.	Bemerkungen.
1) Th. Addi On the constitut local effects of the suprarenal London 1855. Ca 32 j. Bäck	te Beide hart wirt. ke von Hühnerm. dem Pancreaskeit wachsen.	Leber weich, sehr brüchig.	
2) Th. Add (l. c.) Case 1 26 j. Tisch	ich Beide vergrösse käsig degeneri von verschiedenesse linke mit dem M	Milz gross ($7\frac{1}{2}$ ℥), fest, Corp. Malp. deutlich erkennbar. Beide oberen Lendenwirbel cariös, Psoasabscess mit c. 12 ℥ Eiters.	
3) Th. Addi (l. c.) Case I 58 j. Matro	t Tuberkeln in e	Tuberkeln auf d. Nr. a, Milz, Peritoneum am Ende d. Ileum, Pigmentflecken auf verschiedenen Stellen des Mesenteriums. Nr. a vergrössert u. fettig degen.	Miliartuberkulose? vgl. Tabelle III.
4) Farr mitgetheilt durch Med. Times 8. Ma 37 j. Speisew	Beide Nebennie verwandelt. Rinde noch thei	Im rechten Leberlappen ein umschriebener, orangengrosser Absces, Lebersubstanz breiig.	Acute Entzünd. d. Nebennieren m. Abscedirung. Hutchinson.
5) Cazena mitgetheilt durch Ferréol. Gaz. méd. de Pa Nr. 36. 40 j. Mann	Beide in allen um das 3fache vehr knollig, aus gelbei den bestehend.	Leber vergrössert, duct. cyst. durch Drüsengeschw. comprimirt. N. gross, hyperämisch. Milz schlaff, morsch. Gland. mes. geschwellt, infiltrirt, zum Th. hart, zum Theil erweicht.	Erster Fall in Frankreich.
6) J. Malhe Gaz. hebd. 5. Sep 48 j. Taglöhn	R. verdickt, mit gen Knoten; l. käsigen Knoten be	Die rechte N. hyperämisch, d. linke auf die Hälfte ihres Vol. geschrumpft m. grubigen Einsenkungen u. eingekapselten Tuberkeln in verschiedenen Stadien. theils hart, theils erweicht.	
7) Christ Med. Times 4. O 36 j. Frau	Vergrössert, au hend, die einen d Inhalt mit kleine hielten. Rest der	os- ch- Normal.	
8) Taylor (New. York Journ 22 j. Arbeite	ben Beide tuberkulös eu- weise erweicht.	Niere fettig degenerirt. Die rechte bestand zu $\frac{2}{3}$ aus tuberkulöser Masse.	

*

	Pathologisch-anatomisches Bild.		Bemerkungen.
	Brusthöhle.	Bauchhöhle.	
]	Phthisis pulmonum. Pleuritis vet. dati.	Tuberkulöse Darmgeschwüre. Alte peritonitische Adhäsionen.	
(:h.	In beiden Lungenspitzen Tuberkelgranulationen. Mikr. Untersuchung des Blutes resultatlos.	Leber klein, von horniger Consistenz und Farbe.	
	Caverne und Miliartuberkeln. Herz mit grossem Fibringerinnsel.	—	
(	Phthisis pulmon. Cavernen.	Normal.	Dieser Fall wahrscheinlich identisch mit dem vorigen.
	—	Alte peritonit. Adhäsionen. Leber hypertrophirt. Schleimhaut der Genitalien ganz schwarz.	
1 (	Hypostat. Pneumonie, keine Tuberkeln.	Peyer'sche Plaques infiltrirt. Grosser Eiterheerd um den tuberkulös zerstörten 11. Brustwirbel.	Martineau l. c. Obs. II.
Ner- nch. lies- ı d. .cht- und	In beiden Spitzen zahlreiche Tuberkeln.	Hervorragende Drüschen auf der bleichen Darmschleimhaut; an Stelle der Peyer'schen Plaques amorphe granulöse Masse.	
(ht.	Nicht untersucht.	Linke Niere zu einer blossen Haut zusammengeschrumpft.	
(	Herz hypertrophisch ohne Klappenfehler.	Nierensteine, Morb. Brightii.	
(	Cavernen in den Lungen.	—	
(I	Art. cor. cordis verknöchert.	Leberkrebs. Krebs der Lumbardrüsen.	
Ec	Rechte Lungenspitze knotig, ohne frische Tuberkeln.	Caries der 2 unteren Brust- u. 2 oberen Lendenwirbel; Psoasabscess.	

Beobachter, Pati… ter dessel…	Bild. Ne…	Bauchhöhle.	Bemerkungen.
…ig- 21) J. J. Sc…der Canstatt für 1…bia- p. 288 Schmidts Jahrb… p. 46. f… 23 j. Schiffsl…	Beide um d… und total tub…u- Hilus einige …d. drüsen.	Darmfollikel geschwollen und verdickt. Leber gross und blutreich im Gegensatze zur Anämie der übrigen Organe.	
22) L. B…itu- mitgetheilt durch…nge und Tutschek. … Wochenschr. 18… 20 j. Ma… Fall Vog…	Beide verg…ln gelben käsige…n-	Milz vergrössert. Solitärdrüsen des Dickdarms schwarz pigmentirt.	
…sse, …an 23) L. B…mit Wien. med. W…den 1860. II. …ckt. 28 j. Ha…	…ce, …er …er- Be…t; …is- …er-	Leber im speckig glänzenden Parenchym mit grauen bis erbsengrossen Knoten in ziemlicher Anzahl durchsetzt. Milz um das 4fache vergrössert. Sämmtliche Drüsen infiltrirt und theilweise käsig.	Im Blute die weissen Blutkörper vermehrt. Mangel an Faserstoff; Rollenbildung der rothen Blutkörperchen kommt nicht zu Stande.
…und 24) Lee…arze Med. Times 28. 47j. Fr…	…en Beide tota…ta- tuberkulöse …u-	Milz nur hyperämisch mit einigen Tuberkeln durchsetzt. Pancreas knotig mit Tuberkeln im Stadium der Erweichung durchsetzt.	
25) Roll… mitgetheilt dur… B. Gra… Med. Times 10. 1… 47 j. Arb…	…ige Beide in e…u- berkelmasse …eln …er-	Normal.	
…hlen 26) Edwin … Diss. inaug. Zi… 21 j. Schl…	Beide mit…ren verwachsen, …em vergrössert, …tu- liches, hom…ch- eingelagerten …in- sigen Masse…	Drüsen um den Kopf des Pancreas geschwollen, u. schwarz pigmentirt. Solitärfollikel des ganzen Dünndarms bis senfkorngross geschwollen; ebenso die Peyer'schen Plaques. Im Coecum schwarz pigmentirte unterminirte Geschwüre.	
…war- …benso Stel- 27) Seato Mus- Med. Times 13. …leckt, 28 j. F… bläu-	Beide verg…itze ten eine eitr…ung linke von L… den Eindruc…	Nur die Nieren untersucht.	
…n un- …dunk- 28) A. … …nhaut (Bibl. for La… p. 37… 24 j. Lan…	…gen, Beide verg…ber- gelben käsig…	Drüsen des Darms etwas hervorragend und dunkel gefärbt, ohne tuberkulöse Infiltration.	

Anatomisch-pathologisches Bild.		Bemerkungen.
Brusthöhle.	Bauchhöhle.	
In den Spitzen einige verkreidete Tuberkeln. Bronchialschleimhaut schiefergrau.	Leber fettreich. Milz mit 3 festen Tuberkeln. Magenschleimhaut schiefergrau. Periton. des Zwerchfells, Magens und Netzes mit linsengrossen, gelben Tuberkeln besetzt.	
—	Die untersten Rücken- und die beiden oberen Lendenwirbel cariös zerstört und von kreidig-breiigen Massen, den Resten eines alten Abscesses umgeben.	
Phthisis pulm.	—	
Beide Lungen mit linsengr. melanot. Knötchen durchsetzt; in der Spitze der linken Lunge ein erbsengrosser, sehr harter, verkreideter Tuberkel. Bronchialdrüsen pigmentreich.	Im Blute der Milz und in der Leber freie Pigmentschollen.	Pigment im rete Malp. Das Pigment der Lunge und Bronchialdrüsen verhielt sich wie Kohle.
Frische Tuberkeln in den Spitzen.	Chronischer Magencatarrh.	
Phthisis pulm.	—	
Lungen normal aber mit einem violetten Schimmer.	Leber, Milz, Nieren hyperämisch, vergrössert mit einer ins Violette spielenden Färbung. Mesenterialdrüsen vergrössert, auf dem Durchschnitt fein pigmentirt.	
In den Lungen ältere verkreidete Tuberkeln neben frischen Ablagerungen.	Uterus mit den Umgebungen fest verwachsen; in der einen Tuba purulenter Catarrh. Am Bauchfell stellenweise Pigmentirungen und pigmenthaltige, zottige Geschwülste.	

Beobachter	anatomisches Bild.		Bemerkungen.
	Nebennieren.	Bauchhöhle.	
37) I Würzb. me 19	hühnereigross erkulös; erfallener Mas m. Kalkablager	Milz sehr weich.	Pigment im Rete Malp. theils diffus, theils in Gestalt br. Farbkörnchen.
38) E. Arch. der p 33 j. S	vergrössert, I Umgebung itzen Schwie- m graulich Tuberkeln, n, derben St ulationen. Gewebe beste	Solitärfollikel des Ileum, Coecum und Colon adsc. geschwollen, derb. Rechter Hoden zeigt, wie die Nbnn., bindegewebige Umwandlung und Zerfall.	Dieser Fall lässt sich sehr gut mit unserm Fall IV zusammenstellen.
39) M De la ma 1864 49 j.	e vergrösser rdickt. Im I uberculöse Ma en Graden d. erculösen Ma bei der mi ng als Fett.	Nieren gross, hyperämisch; Leber verfettet.	
40) M Martinea 42 j	m das Doppe uberkulöse K erhalten. L ine kleine H tuberk. Knö	Milz zerfliessend, weich, 2 Dcm. lang. Leber hyperämisch. Nieren sehr hyperämisch. Wirbelsäule und Verdauungstractus nicht untersucht.	spitzen alte agerungen.
41) H Med. Time 29	in eine di e Masse mit oten verwand	Wirbelcaries.	Auch unter Wilks Namen angeführt.
42) G Med. Time 24 j. M Lancet.	e vergrössert ngebung verw aus einer g urchscheinende sengrossen kä	Unter der fascia pelvis links über der Synchondrosis sacro iliaca ein Abscess mit $^1/_2$ ℥ Eiters von einer cariösen Stelle d. linken Synch. sacro il. — Mesenterialdrüsen bis bohnengross, käsig. Drüsen des Dünndarms u. Peyer'sche Plaques opak, infiltrirt.	t umlagert, ringerinnsel, otb; Excess
43) Jeua'sche Zg 22 j.	e durch ch , mit Neubi erie, käsigen , total entarte	Milz vergrössert, morsch; Leber mit den Umgebungen verwachsen, zu beiden Seiten des lig. susp. thalergrosse platte käsige Heerde.	en einzelne dem unte- ppen ein ha- Heerd. Sämmtliche Drüsen stark geschwollen.
44) Oc Lancet. 1 17 j	e vergrössert se erfüllt.	Die solitären und agminirten Follikel des Ileum vergrössert.	zelne Tuber- ein weisses
45) Oc Lancet. 1 39 j. St	e tuberkulös	Normal.	spitze einige ausgedehnt,

***

	Pathologisch-anatomisches Bild.		Bemerkungen.
	Brusthöhle.	Bauchhöhle.	
rven, Nbnn. kom-	In den Lungen Tuberkelablagerungen.	Normal.	
	Acute Tuberkulose der Lungen.	—	
	Tuberkulöse Infiltration beider oberen Lungenlappen. Atrophie des Herzens.	Milz um das Doppelte vergrössert, auffallend weich.	
	In den Lungenspitzen käsige Knoten, theilweise bereits zerfallend.	Mucosa dez Magens leicht schiefrig. Mesenterialdrüsen und Peyer'sche Plaques geschwellt.	
	In den Lungenspitzen einige Tuberkeln. In beiden Herzhälften grosse, feste, blasse Gerinnsel.	Leber 2 Pfd. $4^1/_2$ ʒ, dem Anschein nach amyloid.	
	Tuberkulose der Lungen.	—	
	Alte Lungentuberkulose.	Der erste Lendenwirbel durch Caries zerstört.	
	Indurationen der Spitzen, kleine Cavernen, kleinere Bronchien mit Eiter erfüllt.	Sämmtliche solitäre Follikel u. Peyer'schen Plaques vergrössert.	
	In beiden Lungenspitzen alte käsige Heerde.	An der hinteren Leberfläche gelbe käsige Knoten.	
glien ;en.	Lungen tuberkulös infiltrirt.	Linke Niere mit Nbnniere in einen grossen, aus tuberculösen Knoten bestehenden Tumor verwandelt.	Virchow u. Hirsch Jahresbericht für 1867. IV p. 306.
ı der ;lien ;n er- tliche ıorm.	Braune Atrophie des Herzens.	Mässige Fettleber. Verbreiteter Follicularcatarrh des Darmes.	Ibidem.

52, 54) und als Curiosität muss Peacock's (Tab. IV Nr. 42 Med. Times 5. Mai 1860) Beobachtung eines übermässigen Appetits bei seinem Kranken, einem 20jährigen Schuhmacher, gelten. Heisshunger beobachtete Kussmaul (Tab. II 37). — Mit zunehmender Hautverfärbung tritt gewöhnlich Appetitlosigkeit ein, und es gesellen sich Uebelkeiten, Brechreiz, und in der Hälfte der Fälle gegen das Ende Erbrechen hinzu, welches nach jeder beliebigen Speise, vor oder nach dem Essen, zu jeder Tageszeit, kurz an keine bestimmte Regel gebunden auftritt und nicht selten das tödtliche Ende voraussagt. Die erbrochenen Massen sind bisweilen einfach wässrig (2, 63), häufig gallig gefärbt, entweder gelb (1, 3, 4, 5, 12, 47, 53, 62) oder grün (56, 58), bisweilen mit Blut vermischt (1, 2, 58). Wird das Erbrechen unstillbar (2, 8, 16, 25, 26, 27, 28, 31, 42, 44, 45, 47, 69), so ist die Nähe des tödtlichen Ausgangs gewiss. Der Stuhlgang ist in der Mehrzahl aller Fälle angehalten, bisweilen treten zeitweilig Diarrhoeen ein. Seltner als das Erbrechen zeigen letztere den Anfang des Endes (8, 12, 19, 39, Tab. IV 42) an, bisweilen (29) zugleich mit Erbrechen auftretend.

Der Durst ist bisweilen gesteigert (42, 59), in einigen Fällen wurde reichliche Harnabsonderung (5, 56, 65) bis zur Polyurie (63) beobachtet. Abgesehen von einem Falle (47), in welchem der Urin als tiefroth und reich an Harnsedimenten bezeichnet, und einem andern (Tab. II 50), in welchem er reich an Phosphaten gefunden worden ist, wird, wo überhaupt eine Angabe darüber geschehen, der Urin als normal, speciell frei von Eiweiss und Zucker, bezeichnet.

Die sexuellen Functionen scheinen nicht beeinträchtigt zu sein, indem in den meisten Fällen darüber nichts ausgesagt wird. In einem Falle (41) waren die Menses unregelmässig und in geringer Quantität, in einem andern (29) hörten sie auf, und es stellten sich profuse Leucorrhoeen ein; in zwei andern (15, 42) blieben sie während der ganzen Krankheit regelmässig. Auch Conception kann Statt finden, denn in Harrinson's (39) Falle war die Frau zum zweiten Male schwanger geworden.

Anm. II. Tabelle. Nie werden chlorotisch-anämische Geräusche erwähnt. — Menses regelmässig (13, 15), sie stellten sich sogar bei einem 15jährigen Mädchen (50) 3 Wochen vor dem tödlichen Ausgange zum ersten Male ein. Cessiren derselben nur in Meinhardt's (49) Falle.

Ausser den bereits erwähnten Fällen, in welchen den erbrochenen Massen Blut beigemischt war (1, 2, 58), und einem Falle von Hämoptysis, die von einer während der Krankheit ausgeheilten Lungenphthisis herrührte (60), wurden zweimal (56, 48), sowie auch in Beob. IV, Blutungen und zwar aus der Nase beobachtet. — Subcutane Ecchymosen wurden nie gesehen.

Anmerkung. II. Tabelle. Blutspeien ist abhängig von der complicirenden Lungenphthisis; jedoch wurde einmal Nasenbluten (26) mit Blutbrechen (39) beobachtet.

Von Geschwüren auf der Mundschleimhaut wird nur in einem einzigen Falle (33) berichtet.

Von andern Secretionsanomalieen wird eine entweder allgemeine, wie in Hutchinson's (8) und Greenhow's (24) Falle, oder partielle (6, 38) unangenehme, widerliche Lungen- und Hautausdünstung erwähnt. Auch Rolleston (Tab. II, 25), Hoffmann (Tab. III, 7) und Dalton (Tab. III, 44) beobachteten diese Erscheinung, die wohl nicht allein auf

mangelnde Hautpflege bezogen werden kann, da sie gewöhnlich erst einige Tage oder Wochen (8) vor dem Tode aufzutreten pflegte. —

IV. Die Complicationen der Addison'schen Krankheit.

Die Modificationen der Symptome und des Verlaufs, welche durch die zahlreichen und häufigen Complicationen der Addison'schen Krankheit entstehen, diese beschreiben und schildern zu wollen, würde zu weit führen und auch, da alles Wesentliche bereits im Vorigen Berücksichtigung gefunden hat, völlig unfruchtbar sein. Auch erscheint eine solche Beschreibung ganz überflüssig, denn es ist selbstverständlich, dass bei leichteren Complicationen die schwereren Erscheinungen der Hauptkrankheit in den Vordergrund treten müssen, bei schwereren dagegen der Verlauf beschleunigt, das klinische Bild wechselvoller und reicher werde. In Beziehung auf Letzteres möchte jedoch ein Punkt hervorgehoben zu werden verdienen. Von vielen Beobachtern wird nämlich bemerkt, dass häufig die objectiven Zeichen anatomischer Veränderungen der Lungen auffallend unbedeutend gewesen, bei der Autopsie aber nicht selten bedeutende Grade der Phthisis constatirt worden seien.

Wie aber die unwesentlichen Sectionsergebnisse in den nicht complicirten Fällen einer ganz besonderen Berücksichtigung werth zu sein schienen, da man hoffen durfte, durch sie zu Aufschlüssen über das Wesen der Krankheit zu gelangen, so möchte eine ähnliche Untersuchung über das Vorkommen, die Häufigkeit, die Art und Bedeutung des anatomischen Befundes in diesen Fällen noch viel wichtiger und fruchtbringender erscheinen, da über das, was als Complication anzusehen ist, wohl kein Zweifel mehr bestehen kann. —

Leber und Milz.

Dem Befunde in Leber und Milz ist wohl keine besondere Bedeutung beizulegen. So, wenn die Milz (Tab. I, 3, 10; Tab. II, 24), oder die Leber (Tab. I, 9, Tab. II, 1, 13, 40), oder beide Organe gleichzeitig (Tab. I, 14, 28, 47, 65; Tab. II, 35) als blutreich und vergrössert bezeichnet werden. Hervorzuheben wäre jedoch das häufige Vorkommen einer vergrösserten, schlaffen und morschen, nicht selten bis zum Zerfliessen weichen Milz (Tab. II, 5, 37, 40, 43, 48); da indess auch der entgegengesetzte Befund einer grossen und festen Milz (Tab. II, 2) vorkommt, so möchte demselben keine besondere Bedeutung beigelegt werden dürfen. Noch mehr gilt dieses von dem einen Falle von Leberabscess (Tab. II, 4), oder einem andern, in welchem die Leber als klein und hornig (Tab. II, 10) bezeichnet worden, oder endlich den wenigen Beobachtungen (Tab. II, 34, 39, 56) einer mehr oder weniger ausgebildeten Fettleber.

Herz.

Pericarditis (Tab. I, 7, 9; Tab. II, 1, 38) und Endocarditis (Tab. I, 7, Tab. II, 45), Fettauflagerungen (Tab. I, 5, 6; Tab. II, 42) oder Fettherz (Tab. II, 24), Verknöcherungen der Art. coron. (Tab. II, 19), alle diese nicht seltnen Veränderungen können die constant beobachtete

Schwäche des Herzmuskels nicht erklären, obwohl nicht in Abrede gestellt werden soll, dass solche Complicationen im gegebenen Falle die eigenthümliche Functionsunfähigkeit erhöhen müssen. Atrophie des Herzens (Tab. I, 38; Tab. II, 5, 48, 56) kommt zu selten vor, als dass darauf Gewicht gelegt werden könnte, insbesondere da auch ohne Klappenfehler Hypertrophie (Tab. II, 17), zwar in Verbindung mit Morbus Brightii, beobachtet worden ist. — Bei den so häufigen und schweren gastrischen Symptomen muss es auffallend erscheinen, dass so selten Veränderungen des Magens angegeben sind, denn abgesehen von einigen Fällen, in denen Hyperämie (Tab. I, 3) und Injection (Tab. I, 1, 21, 22) der Magenschleimhaut bestand, fanden sich nur 5mal (Tab. I, 2, 38; Tab. II, 29, 33, 49) die Zeichen eines chronischen Catarrhs, nirgends aber eine Angabe über ein Ulcus chronicum.

Complication mit der Malaria.

Einige Beobachter sehen eine grosse Aehnlichkeit zwischen Morbus Addisonii und der Malaria Kachexie und sind geneigt — unter ihnen auch J. J. Schmidt, obwohl derselbe die Unterschiede beider Krankheiten hervorhebt — in beiden eine gleiche Infection zu statuiren. Die Zahl der Fälle jedoch, in denen sich Morbus Addisonii mit Intermittens complicirte, und der Einfluss der Malaria nachweisbar war, bleibt, selbst wenn man Anamnese und anatomisches Bild mit herbeizieht, immerhin eine sehr beschränkte. In 4 Fällen lässt die Anamnese (Tab. 1. 48; Tab. II, 5, 10, 13), in drei der anatomische Befund (Tab. I, 47; Tab. II, 32, 35) auf vorausgegangene Intermittens schliessen; dreimal (Tab. I, 7; Tab. II, 8, 10) wurden Fieberanfälle während des klinischen Verlaufs beobachtet. Selbst mit Hinzuziehung von zwei dubiösen Beobachtungen (Tab. II, 7, 26) würde die Zahl der mit Malaria-Infection complicirten Fälle kaum 10 Procent betragen, so dass von einer Aehnlichkeit oder Gleichheit beider Erkrankungen wohl nicht die Rede sein kann.

Complication mit anderen chronisch entzündlichen Processen.

Chatelain (1859) erklärte bekanntlich den Morbus Addisonii für eine einfache Melanose der Epithelien, die zwar häufig coincidire mit irgend einer Diathese, vorzüglich der tuberkulösen. Landois hat kürzlich (1866) die gleiche Ansicht ausgesprochen und die Bronzehaut für ein Symptom jeder beliebigen Kachexie, sowohl der tuberculösen, als der scrophulösen, syphilitischen u. s. w. erklärt, und die Addison'sche Krankheit hierauf zurückführen wollen. Mit dem ersten Theile der Behauptungen Landois' kann man sich vollkommen einverstanden erklären; sein aus unvollständiger Induction sich ergebender Schlusssatz jedoch: eine Bronzekrankheit existire nicht, muss selbstverständlich mit eben solcher Entschiedenheit zurückgewiesen werden. Indess möchte letzterer eine Aufforderung enthalten, möglichst sorgfältig die häufigsten complicirenden Krankheiten: Lungenphthisis, Wirbelcaries und andere käsige Entzündungen zusammenzustellen und in ihren Beziehungen zur Bronzekrankheit zu besprechen.

Cariöse Processe werden — abgesehen von einem Falle (Tab. I, 60) von Podarthrocace, einem von Caries der 7. Rippe (Tab. II, 10), einem andern, in welchem (Tab. 1, 5) in der Jugend Caries des 5. und 6. Brustwirbels bestanden hatte, einem vierten mit geheilter Caries des 7. bis

11. Brustwirbels (Tab. II, 40), einem fünften (Tab. II, 11) von alter Caries des Sternum, einem sechsten von Kyphose (Tab. II, 56) vorzugsweise in den Wirbeln und zwar vom 11. Brust- bis 2. Lendenwirbel beobachtet, entweder nur in einem oder zwei derselben (Tab. II, 2, 14, 21, 52) oder in allen vier (Tab. II, 20, 30); sehr selten waren andere Wirbel ergriffen, wie z. B. der 5. Lendenwirbel (Tab. II, 42). Es braucht wohl nicht erwähnt zu werden, dass hier fast ausnahmslos (Tab. II, 14) auch in den Lungen käsige Heerde angetroffen wurden.

Complication mit Lungenphthisis.

Häufig sind nicht nur die geringeren Grade der Lungentuberculose, die sich auf wenige Knötchen in der einen oder andern Lungenspitze beschränken (Tab. I, 7, 12, 16, 23, 31, 35, 52, 57, 63; Tab. II, 43, 44, 45, 50), sondern auch die höheren Grade derselben, grössere käsige Heerde in beiden Lungen (Tab. II, 2, 5, 9, 10, 15, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 31, 33, 34, 37, 46, 48, 51, 54, 55), eine Complication, die ohne Zweifel von einigem Einfluss auf den Krankheitsverlauf ist. Ganz besonders gilt dieses von den früher für sehr selten gehaltenen Fällen, in welchen es zum Zerfall und zur Bildung von Cavernen (Tab. II, 7, 11, 12, 18, 24, 25, 28, 47, 49, 53) gekommen ist. Auch in andern Organen kommen tuberkulöse Entzündungen relativ häufig vor. Auffallend möchte jedoch die Seltenheit der tuberkulösen Darmgeschwüre erscheinen, denn abgesehen von einem Falle, in welchem catarrhalische Darmgeschwüre (Tab. I, 53) beobachtet worden, wird nur zweimal (Tab. I, 9, Tab. II, 9) von tuberkulösen Geschwüren berichtet. In der Niere (Tab, II, 6, 8, 55), in der Milz (Tab. II, 24, 29) und dem Pancreas (Tab. II, 24) wurden käsige Heerde angetroffen; zweimal (Tab. II, 6, 43) fand man sämmtliche Lymphdrüsen tuberculös entartet. In einigen Fällen ist ausdrücklich hervorgehoben, dass die tuberculösen Knoten älteren Datums (Tab. I, 24; Tab. II, 29, 32) gewesen seien, oder neben solchen auch frische Ablagerungen stattgefunden hätten (Tab. I, 47; Tab. II, 8, 36, 37, 38, 40, 52).

In 126 Fällen fanden sich tuberkulös entzündliche Processe:

Lungentuberculose, geringe Grade und alte Heerde in	16	Fällen.
höhere Grade	„ 29	„
Cavernen	„ 10	„
In andern Organen allein	„ 6	„
	61	Fälle.

Demnach fanden sich in der Hälfte der Fälle von Morbus Addisonii ausser in den Nebennieren auch in andern Organen, vorzugsweise in den Lungen chronisch entzündliche Processe mit Ausgang in Verkäsung, und in etwa einem Viertel aller Fälle könnte man den tödtlichen Ausgang auf diese Complicationen zurückführen. Diese Zahlen erscheinen sehr hoch und möchten zu Gunsten der Ansicht derjenigen sprechen, welche in der Addison'schen Krankheit nur eine Form tuberculöser Diathese sehen zu müssen glauben. Gesetzt nun, es seien diese Zahlen wirklich sehr hoch, so bleibt der darauf gebaute Schluss doch immerhin sehr controvers. Denn wie, wenn in ähnlicher Weise Jemand in dem Diabetes, weil die meisten Diabetiker an Lungenphthisis zu Grunde gehen, nur eine besondere Form tuberkulöser Diathese, complicirt oder characterisirt durch ganz besondere Eigenschaften des Harns erblicken wollte? Und der Diabetes gibt wirklich eine Disposition zu käsigen Processen; im Morbus Addisonii fehlt dieselbe durchaus. Wenn aus-

disonii.

Addisonii ang unkräftig zu bezeichnen sind.

Beo	athologisches Bild. Nebennieren.	e.	Bauchhöhle.	Bemerkungen.
1a,	keln in einer Nebe	ucht.	Tuberkeln auf den Nieren etc.	S. Tabelle 11, Nr.3.
Br	r einen Nebennie Heerd.		Leber geschwollen, mit einer Narbe.	Alle Theile mit Ausnahme des Gehirns gelb gefärbt.
	Nebenniere atro n Innern zerfallen, asse.	igen Einzie- ln.	Leber fettig. Milz vergrössert, $1\frac{1}{2}$ Pfund schwer. Nieren vergrössert und verfettet.	Med. Times 10. Jan. 1857.
3)	erweitert, in der ke graue Masse.		—	Martineau Obs. XXXV.
Assd.	rgrössert, hart, weniger verg	nder fettiger	Magen, Darmschleimhaut erkrankt. Nieren hypertrophisch, blass, im 1. Stad. des Morb. Brightii. In der Blase Spuren von Entzündung der Schleimhaut.	
	vergrössert, mit (Zum Theil in Erwe en Masse durchset		—	
Med.	vergrössert und rt.		—	
Med.	weich, in der erkulöse Ablageru	ation beider	In der linken Niere einige tuberkulöse Knoten.	
Gaz.	substanz verfettet, färbt sich au ulpian).	infiltrirten	Nieren granulirt (M. B. III.) Leber etwas atrophisch.	
W	rgrössert, l. atro it tuberkulösen E		Die den Nebennieren benachbarte Lymphdrüse speckig infiltr.	
10 Med.	entartet.		Leber hyperämisch, mit einigen miliaren Tuberkeln. Därme durch Adhäsionen mit einander verwachsen.	Harley zeigte die Nebennieren in der Pathological Society 2. March. 1858.
11 Med.	Nebenniere entarte		—	Harley ist geneigt, d. Veränd. d. Nebenniere f. eine Alterserschein. zu halten.
12) Med.	ine durch atheroi entartet, die and		—	

†

Pathologisch anatomisches Bild.		Bemerkungen.
Brusthöhle.	Bauchhöhle.	
Lungenphthisis.	—	
Lungentuberkeln.	Darmtuberkulose.	Gubler hält die gelben Knoten für renc. succentur.
Tuberc. pulm.	Tub. intestini, gland. meser., lienis.	
Art. coron. cordis verknöchert.	Carc. hepatis. Carc. der Lumbardrüsen.	S. Tab. II. Nr. 19.
Bronchialdrüsen vergrössert u. pigmentirt. Blut dünnflüssig.	Retroperitonealdrüsen längs der Wirbelsäule zu grossen, derben Knoten angeschwollen, nirgends Verkäsung nachweisbar.	
Miliartuberkeln in beiden Pleuren, bedeutender Erguss in beide Pleurahöhlen. Blut dünnflüssig, nur Spuren von Gerinnseln.	Leber derb, knirschend beim Durchschnitt, mit grauen Miliartuberkeln durchsetzt. Milz vergrössert, weich. Nierencorticalsubstanz geschwunden.	
Normal.	Normal.	The Lancet 11. Jan. 1862. 23j. Frau.
Normal.	Normal.	
In den Spitzen narbig eingezogen, neben emphysematösen Stellen eine Menge verkalkter Stellen.	Das Peritoneum im Oberbauch mit linsengrossen gelben Erhabenheiten besetzt; in der Milz 3 hirsekorngrosse, feste Körperchen. Leber sehr fettr., blutarm.	
Herz mit Coagula von weissen Blutkörperchen. Lungen mit einigen kleinen Eiterheerden.	Leber $8^1/_4$ Pfd. Milz $3^1/_2$ Pfd. Nieren fest, fibrös, 1 Pfd. zus.	
—	Normal.	
Nicht untersucht.	Nicht untersucht. Nieren gesund.	The Lancet 2. Jan. 1864.
Die Lungen enthielten einige Miliartuberkeln. Herz nicht untersucht.	—	
Herz nicht untersucht.	Leb. sehr gross, durchaus m. Tub. durchsetzt, Perit. granulirt. Milz sehr gross u. weich, m. d. Umg. verw. m. wallnussgr., tuberkul. Knoten an der Oberfläche.	

Beobachte	anatomisches Bild. Neben	Bauchhöhle.	Bemerkungen.
2 (Hygie	Beide voll ht. mit einer dicke mgebenen Tube	Leber uud Milz mit den Umgebungen verwachsen.	
(La 5	Beide vergrös und reichl. hen, hellbraun uläre Infilhen durchsetzt.	Bauchhöhle mit vielem klaren Serum erfüllt.	
28—29) Med. Tin		—	
30) Gaz. des	Alteration de use. ndert.	Cirrhose der Leber und des Pancreas. Milz sehr verändert, ebenso Darmkanal.	
3 Med. Tir 3	R. klein, l zen Caver eide käsig.	Darmfollikel geschwellt.	Tab. II. p. 53.
31b (Boston J 19	Linke Nbn. nden. Rechte ht. hit grauen, käs en Einlagerung	Normal.	Virchow u. Hirsch Jahresbericht für 1867. IV p. 307.
3 Med. Tir	Kleiner als g Kapseln mit k	Normal.	Tab. VIII. Nr. 53.
31d) Med. Tir	Ablagerungen. Massen.	Tuberkulose in verschiedenen Organen.	Tab. VIII. Nr. 50.
32) (Upsala 27	Beide chron. raction des n engewebes. hose. Sie sin ungen verwach	Solitäre Follikel im Ileum u. Dickdarm geschwollen und pigmentirt. Mesenterialdrüsen vergrössert und pigmentirt.	Virchow u. Hirsch Jahresbericht für 1867. IV. 308.
32 Lancet 30	In beiden N Massen.	—	Dieser Fall trit für Tab. IV. Nr. 45. ein, da letzterer identisch mit Tab. IV. Nr. 7.
32 Lancet 5	Beide in ei atös, Bron Masse mit ein arzer Masse verwandelt.	Leber sehr hyp., mit dem Dünndarm durch alte Adhäsionen verwachsen. In der Gallenblase dünne Galle. — Nieren hyperämisch.	Tritt wahrscheinlich für Nr. 27. ein.
32c) Lancet 15	Beide vergrö hie und da kre	Auf dem Perit. frische Tuberkeln.	Beobachtet von Gairdner.

drücklich hervorgehoben wird, dass die tuberkulösen Heerde älteren Datums gewesen seien, wenn Buhl und Martineau von narbigen Einziehungen berichten, wenn gar von verkreideten Tuberkeln (Tab. I, 3, 4, 11, 14, 21, 60) und nur von diesen die Rede ist, alles Zeichen des Rückgängigwerden des Processes, der Ausheilung der Phthisis: dann könnte man vielmehr von einem Mangel, als von einem hohen Grade der Disposition zu anderweitigen specifischen, chronisch entzündlichen Processen im Morbus Addisonii reden, eine Ansicht, die durch die der Statistik der pathologischen Anatomie entnommene Thatsache, dass in der Hälfte aller Leichen Tuberkeln oder deren Reste aufgefunden werden, und mindestens ein Fünftel aller Todesfälle auf Rechnung der Tuberculose komme, durchaus nur befestigt werden kann.

Buhl's Auffassung.

In einigen Fällen traten die Zeichen von Seiten der Lungen in den Vordergrund, und die Lungentuberkulose ist hier ohne Zweifel als nächste Todesursache zu betrachten (Tab. II, 3, 9, 15, 22, 23, 24, 25, 31, 33, 37, 47, 55). In 5 dieser Fälle (3, 9, 22, 23, 47) handelte es sich um acute Tuberculose, und Addison's Fall (3) ist wohl als einfache acute Miliartuberculose zu betrachten, die mit der Bronzekrankheit trotz der 5 Tage vor dem Tode auftretenden dunkleren Färbung des Gesichts des Patienten in keiner näheren Beziehung stehen möchte. Gleichwohl erschien es zweckmässig, diesen Fall in die Tabelle der sicheren Fälle mit aufzunehmen. — Mit hochgradiger Tuberculose complicirte Fälle kamen besonders häufig Buhl zur Beobachtung, welcher in denselben das reine Bild Addison'scher Krankheit zu erblicken glaubte und demnach folgendes Krankheitsbild aufstellte: Bronzehaut geht mit einer weit verbreiteten Entwicklung neuer, derber, „faserreicher Lymphdrüsenalveolen" in den Lungen, der Milz, den Nebennieren und den Lymphdrüsen selbst einher, wobei die erkrankten Theile hie und da, besonders in den Nebennieren und Lymphdrüsen, die käsige Degeneration erfahren. Er beobachtete ferner eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen, Dünnflüssigkeit des Bluts wegen beinahe absoluten Mangels an Faserstoff, dunklere Färbung und Unfähigkeit der rothen Blutkörperchen zur Rollenbildung.

Es gebe daher, so behauptet nun Buhl, eine Form der chronischen Miliartuberkulose, characterisirt durch Bronzehaut, der eine Erkrankung mehrerer blutbildender Organe zu Grunde liege, die ihrerseits die geschilderte Veränderung in der Gesammtblutmasse veranlasse und als solche sich eng an die Infectionskrankheiten anschliesse. Die Pigmentablagerung, welche sich nicht bloss auf die Häute beschränke, sondern sich auch in mehr oder weniger auffallender Weise auf die Lungen, die vergrösserten Bronchialdrüsen und die Milz, namentlich auf die Drüsen der Darmschleimhaut und die Mesenterialdrüsen erstrecke; diese, so meint Buhl, sowie auch die Abmagerung und Erschöpfung seien die directe Folge der gedachten Blutveränderung; die Nebennierenerkrankung dürfe dagegen unmöglich als der wesentliche Befund aufgefasst werden. — Man sieht sofort, dass dieser von Buhl als Einheit aufgestellte Symptomencomplex im Wesentlichen eine Combination der sogenannten chronischen Miliartuberkulose und des Morbus Addisonii ist, in welchem indess die Zeichen ersterer bedeutend in den Vordergrund treten.

Tabelle IV.

Fälle von Anämie und Hautverfärbung, die ohne Section geblieben sind, oder in denen die Section ohne Beweiskraft ist.

	Beobachter.	Patient.	Wesentliche Erscheinungen.
1.	Addison (l. c. p. 29). 1855.	60jähriger Mann.	Bronzehaut mit weissen Flecken Pl. XI. O. S.
2.	Peacock. 29. Dec. 1855. Hutchinson. 24. Mai 1856.	14jähriges Mädchen.	Erster verneinende Fall. Nebennieren nicht untersucht (Hutchinson). Martineau. Obs. XXVI. les capsules surrenales, examinées avec le plus grand soin, sont saines.
3.	Hutchinson. 1855.	12j. Knabe.	Fall von Startin. 10 Mon. † — O. S.
4.	Hutchinson. 1855.	24jähriger Musiker.	Fall von Bentley. Idiopathische Anämie 9 Mon. — O. S.
5.	Hutchinson 1856.	24jähriger Zimmermann	Fall von Barlow, mitgetheilt durch Gull, Autopsie mit Bealey. Nur die Nebennieren berücksichtigt: Linke atrophisch, cystoid; rechte mit fibroiden, opaken Massen.
6.	Hutchinson. 1856.	28jährige Frau.	Fall von Burrows, mitgetheilt durch Barford. — O. S.
7.	Hutchinson. 1856.	45jähriger Mann.	Fall von Hoffmann, mitgetheilt durch Rowe. Nebennieren nicht untersucht. 2 Jahr. † In den letzten 4 Tagen unangenehme Hautausdünstung. Phthisis pulm.
8.	Hutchinson. 1856.	56j. Arzt.	Fall von Stocker. 6 Monate. — O. S.
9.	Hutchinson. 1856.	51j. Frau	Fall von Miller. 4 Jahre. — O. S.
10.	W. Budd. 1856.	42j. Frau.	16 Mon. — O. S.
11.	W. Budd. 1856.	40jährige Frau.	Schwarze Flecken auf der Mundschleimhaut. — O. S.
12.	Seux 1856.	24jährige Frau.	Alle Symptome des Melasma suprarenale sehr ausgesprochen. — O. S.
13.	Imbert-Gourbeyre. 1856.	16jährige Frau.	Neuralgien, blutiger Harn, allg. Hydrops. 2 Jahre. — O. S.
14.	Wallace. 1856.	48jährige Frau.	Section 4 Tage p m. — kleine, käsige Massen an Stelle der Nebennieren.
15.	Hutchinson. 1856.	27—28jähr. Mann.	Fall von Bakewell. Aut. 4 Tage p. m. Nebennieren atrophisch, verkalkt.
16.	Fletcher. 1856.	37jährige Frau.	‚The capsules were missed' wurden nicht gefunden (?)
17.	Fletcher. 1856.	40jähriger Mann.	Epistaxis und häufige Intestinalhämorrhagien. — Ein Bruder starb unter ähnlichen Verhältnissen. Nebennieren nicht untersucht.

	Beobachter.	Patient.	Wesentliche Erscheinungen.
18. 19. 20.	Fletcher. 1856.		3 Fälle, die bis dahin nicht tödtlich verliefen. Einer dieser Fälle kam 1857 zur Section. Neben unwichtigen Veränderungen in den Nebennieren fand man eine amyloide Degeneration des Pancreas.
21. 22.	Michelangelo Torresini. 1857.		Case di morbo bronzino. Gaz. med. ital. Lomb. 1857. Mir nicht zugängig.
23.	A. Chevandier. 1857.	Mann.	In 14 Tagen in Folge grosser Gemüthserregung schwarz geworden. Ecchymotische Flecken. — O. S.
24.	Espagne. 1857.	18jähriger Mann.	Kein tödtlicher Fall. — Ein Vetter des Patienten, von gleicher Krankheit befallen, soll geheilt worden sein.
25.	Edwards. 1857.	48j. Frau.	Verliess das Hospital.
26.	Tuke. 1857.	Frau.	Med. Times Juli 1857. — O. S.
27.	Barlow. 1857.	24jährige Köchin.	Sect. 8 Tage p. m. Käsige Massen an Stelle der Nebennieren.
28.	Jeaffreson. 1857.	40j. Mann.	O. S.
29.	Brehme. 1857.	65jähriger Mann.	Oedem, Conj. nicht bemerkt. Nur Section, 2 Tage p. m. Cadaveröse Erweichung der Nebennieren.
30.	Hutchinson. 1857.	39jähriger Zollwächter.	Fall von Edwards. Mehr als 2 Jahre. † — O. S.
31.	Cotton 1857.	Wundarzt.	Sect. 72 St. p. m. Beide Nebennieren vergrössert und käsig.
32.	Griesinger. 1857.	50jähriger Geistlicher.	S. Edwin Hirzel. Diss. inaug. 1860. Zürich p. 22. — O. S.
33. 34.	Consolini. 1858.		Storia di due offervazione cliniche.
35.	Habershon. 1858.		Klinisch.
36.	F. Seitz (J. Müller). 1858.		Bronchialcatarrh, Bronzed skin. — klinisch.
37.	The Lancet I. 9, p. 213, 1858.		Klinisch.
38.	Brittan. 1858.		Klinisch.
39.	J. J. Schmidt 1859.	50jähriger Mann.	Malaria kachexie, braune Hautverfärbung und die Ersch. des Morbus Addisonii. Bis auf die Hautverfärbung gebessert entlassen.
40.	Ad. Dumas. 1859.	25jährige Frau.	Icterus, Neuralgien, Erbrechen, Lippenschleimhaut gefleckt. 5 Mon. † klinisch.
41.	Chatelain. 1859.	27j. Frau.	Klinisch.
42.	Peacock 1860.	20jähriger Schuhmacher.	Epileptiker. 4 Mon. † — Nur die Nebennieren untersucht: abscedirt.

	Beobachter	Patient.	Wesentliche Erscheinungen.
43.	Hooper. 1860	31jähriger Mann.	Seit 4 Jahren allg. Schwäche, seit Kurzem Haut „walnut juice" gefärbt. — O. S.
44.	Dalton. 1861.	50jähriger Mann.	Vor 3 Jahren plötzlich den Appetit verloren. Mulattenfarben. Unangenehme Lungen- und Hautausdünstung. — O. S.
45.	Kahnemann. 1861.	13jähriger Knabe.	Scrophulöses Individuum, seit 14 Tagen matt und beginnende Hautverfärbung. Klinisch.
46.	Gouriet, de Niort. 1862.	33jährige Frau.	Verstimmung, Hautverfärbnng etc. Regeln normal — 9 Mon.; 6 Mon. † O. S.
47.	Conraux. 1862.	27jähriger Mann.	Klinisch. Hirtz bestätigte die Diagnose nnd empfahl Kreuznach.
48,	Morris. 1862.	65j. Frau.	1 Jahr. † — O. S.
49.	Hönigsberg. 1862.	44j. Strassenarbeiter.	3 Jahre. † — O. S.
50. 51.	Francis. 1862.	30jähriger Arbeiter.	Mahagonifarben; klinisch. — Vergrösserte tuberkulöse Nebennieren eines an Morb. Add. Gestorbenen.
52.	Gibb. 1863.	39jähriger Mann.	Gewohnheitstrinker. Stellenweise bräunliche Hautfärbung. — O. S.
53.	Peacock. 1863.	36jähriger Steinhauer.	French millstone — maker's phthisis und Morbus Addisonii. — O. S.
54. 55.	Hardwick. 1864.		30. Jan 1864 2 Fälle mit Morbus Addisonii. — O. S.
56.	Pasqualini. 1864.	36jähriger Schuhmacher.	Um die Pap. opt. 3 schwarzgraue Flecken. Weisse Blutk. = 1 : 70. — Klinisch.
57.	Sanders. 1866.	Mann.	Bronzefarben, von Argyll Robertson der Med. Chir. Soc. of Edinburgh 7. März 1866 vorgestellt.
58.	Hedenius. 1867.		Morb. Addisonii. — O. S.
59 60. 61.	Siredey. 1867.		3 Fälle von Morb. Add., die noch nicht zur Section gekommen.

Tabelle V.

Beobachtungen, die in der Literatur als geheilte Fälle von Morbus Addisonii verzeichnet stehen.

Beobachter. Patient und Alter desselben.	Art der Hautverfärbung.	Krankheitserscheinungen.	Dauer der Erkrankung.	Behandlung.
1. Hutchinson. Med. Times 23. Feb. 1856. Beob. Thompson, mitgetheilt durch Sibley. 33j. Frau.	Plötzlich eintretende Hautbräunung.	Verheirathet, Mutter von 4 Kindern. Menostasie von 3 Monaten, kurz vor der Aufnahme neue Menstruation. — Seit 5 Wochen Schmerzparoxysmen im Unterleib; grosse Blässe und Kachexie. Klin. Beob. 2 Mon. Plötzlich grosser Collaps und braune Färbung. Stimulantia während des mehrtäg. Collapsus.	3 Mon.	Die Haut fing unter dem Gebrauch der Tonica an zu bleichen. Ferr. sulph. c. Aloë.
2. Ch. Smith. Med. Times 22. März 1856 p. 290. Offizier.	Rumpf, Arme, Schenkel, Nacken mit grossen bronzefarbnen Flecken bedeckt.	War durch das Fieber — Ostindien — sehr kachectisch geworden; Verstopfung. Die Hautverfärbung trat zuerst an der Brust auf. 1849. Die Krankheit widerstand allen Mitteln; der Patient ging auf Anrathen des Dr. Smith nach Australien. Er lebte 1856 noch.		
3. Hartung. Froriep's Notizen 1857. IV. Nr. 21. 43j. Tischler	Bronzefarben, bes. Gesicht und Hände. Conj. perlfarben. $^1/_2$ Jahr später normal gefärbt	Litt in der Kindheit an Gelbsucht, hat im 14. Jahre die Pocken gehabt. Im 41 Jahre traten plötzlich epigastr. Schmerzen mit Erbrechen auf, welche Symptome nur allmälig aufhörten. Patient blieb schwach und kam am 9. August 1856, 43 Jahre alt, in's Aachener Spital. — Unbehaglich, fast stets Frösteln, Abmagerung, bedeutende Muskelschwäche. Puls klein, leer. Hautverfärbung wie angegeben. Die Hautverfärbung wurde dunkler, bis man im Nov. Inf. Calami 1 : 12 aqua, adde Ferri — kalico — tartar. 1 : 2 Syr. simpl. alle 2 Stunden esslöffelweise nehmen liess. Schon 2 Tage später fühlte sich der Kranke besser und konnte am 27. Jan. 1857 genesen entlassen werden. Im Juni 1856 sah Hartung Patienten als gesunden, kräftigen, normal gefärbten Arbeiter.		Rheum, Ferrum, kräftige Kost. Ferr. kali. tart.
Virchow's Archiv 1862. p. 419.	Anämisch, grau weiss.	Von da ab blieb Pat. gesund, bis er 3 Jahre nach seiner Entlassung im Jan. 1860 wieder anfing zu kränkeln; Anfang April fand man Zeichen der Anämie; Klagen über Appetitlosigkeit, Hüsteln. — Bald darauf Kurzathmigkeit, wozu sich am Tage vor seinem Tode etwas Husten gesellte. Percussion über der ganzen Brust dumpf, Schleimrasseln. Morgens 15. April † Section. Nebennieren gesund.		Ferr. kali. tart. in Inf. Calami.

Beobachter. Patient und Alter desselben.	Art der Hautverfärbung.	Krankheitserscheinungen.	Dauer der Erkrankung.	Behandlung.
		Beide Lungen ohne Tuberkeln, durch alte pleurit. Adhäsionen verwachsen, schwarz, die Finger bei der Berührung schwärzend. Die Alveolen waren mit schwarzer Masse erfüllt, die Bronchialverzweigungen weiss. — Die schwarze Masse erwies sich als Kohle.		
4. Blain des Cormiers. Gaz. hebd. 29. Mai 1857.	Peau bronzée.	Notiz über einen Mann, der alle Symptome der Addison'schen Kachexie zeigte und sich so besserte, dass er aus dem Spital entlassen werden konnte. Axenfeld macht — mit Recht — darauf aufmerksam, dass die scheinbare Heilung nur ein blosser Stillstand sein könnte.		
5. Todd. Medical Times. 23. Jan. 1858.	Bronzed skin.	Todd sah bei einer Frau mit Bronzed skin gute Erfolge vom Gebrauche des Zuckers. Med. Times 27. March. 1858, p. 321. Death from Anaemia; keine Nebennierenerkrankung.		Zucker.
6. L. Wagner. Diss. inaug. Giessen. 1858. 35jährige Frau.	Hals, Nacken und Nabelgegend schmutzig braun, viele dunkle Flecken auf hellem Grunde. Spuren des früheren Ausschlages. Conj. weiss.	Hat 5mal geboren; in den letzten beiden Schwangerschaften vielfache Beschwerden. Häufig Herzklopfen. Vor 8 Mon. blieben 3 Monate lang die Menses aus, und als sie wieder erschienen, erkältete Pat. sich in Folge eines kalten Trunkes. Von da ab zunehmende Mattigkeit und 4 Wochen später Frostanfälle und Fieber; es entwickelte sich darauf Oedem der beiden unteren Extremitäten und Anschwellung des Abdomen. Bisweilen Urticaria, bisweilen Herpes. — Appetitlosigkeit, in letzter Zeit nervöse Erscheinungen, Globus hystericus. Im Uebrigen Zeichen der Anämie. Puls klein und schwach, sehr unregelmässig. Leber hochstehend, vergrössert; unterhalb der Leber wird eine fluctuirende Geschwulst gefühlt. Bisweilen Zuckungen der Extremitäten, Abnahme der Körper- und Geisteskräfte, Hyperästhesieen und Anästhesieen der verschiedenen Nervenbahnen. Besserung innerhalb eines Monats, völlige Heilung in 3 Monaten.	8 Mon.	Decoct. Chinae, oleum jecoris, bisweilen Schröpfköpfe.
7. A. Kahnemann. Diss inaug. Berol 1860.	Bronzefarben, besonders intensiv an den bekannten Stellen.	In der Kindheit vielfach an den Erscheinungen der Scrophulose leidend, darauf gesund, von sehr weisser Hautfarbe. — Seit 14 Tagen schwach, darauf Hautverfärbung. Auf Rücken		Roborantia, Praeparata Chinae c. acido. Halleri.

Beobachter. Patient und Alter desselben.	Art der Hautfärbung.	Krankheitserscheinungen.	Dauer der Erkrankung.	Behandlung.
13jähriger Knabe.	Sclera weiss.	und Brust mit weissen Flecken untermischt, auf der Mundschleimhaut schwarze Flecken. P. 100, klein; R. 84. Bisweilen grosse Reizbarkeit d. Magens. Klin. Beob. 6 Wochen. Geheilt mit Ausnahme der Hautfärbung.		
8. Virchow. Kahnemann. Diss. Berol. 1860. 58jährige Frau.	Gesicht dunkelbraun, Nacken und Hals rauchgrau, am Bauche schwarze Flecken.	Diarrhoe und Polyurie (3200 Ccm.) Heilung mit Ausnahme der Hautverfärbung.		Praep. Ferri.
9. Laycock. Brit. and for. Review. Jan. 1861. p. 196. 29jähriger Schiffszimmermann.	Mulattenfarben, dunkle Flecken an der Achsel- und Schamgegend. Mundschleimhaut — auch Zunge — schwarz gefleckt. Conj. und Nägel weiss.	Bemerkte 10 Monate vor seiner Aufnahme ein Dunklerwerden seiner habituell dunklen Farbe und wurde deshalb eine Zeit lang wegen Icterus behandelt. Die Farbe ändert sich nicht, aber da Pat. sich wohl fühlt, geht er zur See. Vier Tage darauf plötzliches Erbrechen und Diarrhoe, Schmerzen in der Lendengegend und der regio iliaca dextra. — 6 Wochen vor seiner Aufnahme trat ein viertelstündiger Schüttelfrost, Bewusstlosigkeit mit nachfolgenden kalten Schweissen ein. Bis zu seiner Aufnahme hatte Patient 4 Stnnden währendes Erbrechen und Diarrhoe mit Kopfschmerzen, Lendenschmerzen und grosser Schwäche. Klin. Beob. 4 Wochen. Stuhl alle 4 bis 5 Tage. P. 80, sehr schwach, Herzchoc schwach, Hände und Füsse kalt, feucht, weisse Blutk. sehr vermehrt. Neueintretende Diarrhoeen wurden erst durch Glycerin in grossen Dosen gründlich beseitigt; in Verbindung mit den eben erwähnten Mitteln wurden die Kräfte und das Körpergewicht des Kranken so gehoben, dass Pat. nach 4 Wochen mit Ausnahme der Hautverfärbung als geheilt entlassen werden konnte.	11 Mon.	Salpeters. Eisen, Wein und gute Diät erfolglos. Glycerin in grossen Dosen.
10. Boucher de la Ville-Jossy. Gaz. des hôp. 41. 1861. 46jähriger Mann.	Gesicht blass, der übrige Körper, besonders der Rumpf, braun gefärbt, Haut trocken, unelastisch, stellenweise verdickt mit	In Folge angestrengter Arbeit an feuchten Orten beträchtliche Hinfälligkeit und Muskelschwäche. Dann Fieber, Appetitverlust, etwas Husten, keine Durchfälle oder Erbrechen. Kachectisches, greisenhaftes Aussehen. Untere Extremitäten ödematös, Emphysem und Bronchialcatarrh, anämische Geräusche. P. 76—80, schwach. Stuhl alle 2—3 Tage. Unter toni-	c. 3 Mon.	Chinin. Wein.

Beobachter. Patient und Alter desselben.	Art der Hautverfärbung.	Krankheitserscheinungen.	Dauer der Erkrankung.	Behandlung.
	Prurigo und Lichen.	scher Behandlung nahm die anfangs auf das Gesicht fortschreitende Hautverfärbung ab und war in etwa zwei Monaten ganz geschwunden.		
11. Boucher de la Ville Jossy, Gaz. des hôp. 41. 1861. 55j. Frau.	Braun an Rumpf u. Gliedern Prurigo-Ausschläge, gescheckte Aussehen scharf begr.	Schwere Arbeit in strenger Kälte und bei ungenügender Ernährung. Bronchitis, fieberhafter Magencatarrh. Nach 10tägiger Behandlung schwanden alle Symptome, nur die Hautverfärbung blieb unverändert. Patientin verliess das Spital.		
12. Th. Taylor. Brit. med. Journ. 29. March. 1862. 36jähriger Zimmermann.	Seit 14 Tagen Gesicht und Hände tief bronzefarben.	Seit einiger Zeit unwohl; seit 14 Tagen wegen zu grosser Schwäche genöthigt, die Arbeit aufzugeben, und in dieser Zeit sind Gesicht und Hände bronzefarben geworden (in der Zeit vom 13.—17 Juni 1861). Die Schwäche war so gross, dass Patient ohne Unterstützung nicht durch's Zimmer gehen konnte; Appetit schlecht; Schmerzgefühl in der Lendengegend. Schon am 9. Tage Besserung, am 16. Tage konnte Patient schon wieder gehen, Gesichtsfarbe wurde besser. In der 4. Woche hatte Patient 3 Tage hinter einander täglich Schüttelfrost, gefolgt von Fieber (Intermittensanfälle). Vom Tage des 3. Anfalls an erhielt Patient täglich 2mal 5 gr. Chin. sulph. und Einreibung von Lin. olei crot. in die Weichen. Nach 16 Tagen hatte der fieberhafte Zustand aufgehört. Pat. litt darauf einige Tage an Bronchialcatarrh. In der 7. Woche begann Patient 3mal täglich Syr. ferri jod. 3β p. d. zu nehmen, ausserdem Zuckerwasser in grossen Quantitäten. Nach 3 Wochen fortgesetzter Behandlung hatte Patient seine normale Farbe wieder erlangt und machte stundenlange Spaziergänge. — 5 Mon. später nahm Patient Taylor's Hülfe wieder in Anspruch, weil er einen Rückfall fürchtete. Es war aber nur ein Rheumatismus, der nach wenigen Tagen schwand.	3 Mon.	3mal täglich 5 gr. Jodkalium. Absolute Ruhe, Zucker in grossen Quantitäten. 2mal täglich 5 gr. Ch. sulph. 3mal täglich Syr. ferri jod. 3β.
13. Edwin Morris. Brit. med. Journ. 15. Nov. 1862.	Brust und obere Extremitäten braun, Gesicht und untere Körperhälfte heller, Oberhaut	Hatte Gonorrhoe und Syphilis, vor einigen Jahren leichte Haemoptysis und Haematurie. Vom 1. Decbr. 1859 bis 7. Jan. 1860 Intermittens, darauf ein Rückfall durch 4 Monate. Seitdem Ischias und Hautverfärbung. Schwäche des Gesichts und Schwindelanfälle.		Tonisirende Behandlnng.

Beobachter. Patient und Alter desselben.	Art der Hautverfärbung.	Krankheitserscheinungen.	Dauer der Erkrankung.	Behandlung.
51jähriger Arbeiter.	trocken, lose; an der Lendengegend u. unteren Extremitäten schilferte die Haut ab und hinterliess hellere Stellen.	Aufnahme 16. Dec. 1860. Puls 75, eher voll. Oedem der unteren Extremitäten, keine Milzvergrösserung. Lungenphthisis, Herzgeräusche. Nach 3 Woch. bedeutende Besser. Hände etwas abgeblasst, auf der Brust löst sich die Epidermis fetzenweise ab. Nach 6 Mon. kann Pat. entlassen werden. Hautfarbe bedeutend abgeblasst. — 2. März 1862. Pat. befindet sich in schlechten Verhältnissen, ist deshalb bald nach seinem Austritt aus dem Spital schlechter geworden, und damit nahm auch die Hautverfärbung wieder zu. Gleichzeitig lästiger Husten, Ischias, Lendenschmerzen. Chinadecoct und gute Ernährung besserten den Allgemeinzustand des Kranken in 2 Mon. so, dass er als geheilt betrachtet werden konnte, jedoch ist die „pale sickly expression of countenance“ noch deutlich vorhanden.		Chinadecoct.
14. Back. (Wien. med. Halle Oct. 1862.) 17jähriger Mann.	Schmutzig olivenbraun, grössere und kleinere, theils scharf begrenzte, theils verwaschene schwarze Flecken. Lippenschleimhaut u. Zahnfleisch mit breiten, zackigen, stahlgrauen Streifen.	Vor 4 Jahren ohne besondere Veranlassung Ohnmachten, Uebelkeiten, Herzklopfen; vor 3 Jahren Halsdrüsenanschwellung. Seit $^1/_2$ Jahr allmälig zunehmende dunklere Hautfärbung, Zeichen des Morbus Addisonii. Leberleiden wnrde diagnosticirt und Marienbad empfohlen. Symptome des Morb. Add., psychische Verstimmung, keine Abnahme des Gedächtnisses. Das Uroxanthin im Harn vermehrt. Lymphdrüsen an den bekannten Stellen, mit Ausnahme der Inguinaldrüsen, geschwollen. Die Haut juckend und stellenweise kleienförmig abschuppend. Blut normal. Gebessert, die Pigmentflecken abgeblasst.		Chinin und Jodeisen.
15. E. D. Dickson. Med. Times Nov. 28. 1863. J. Jaccoud. Gaz. hebd. 2. Jan. 1864. 28jähriger Armenier.	Bronzefarben, an den bekannten Stellen nicht auffälliger. Mundschleimhaut gefleckt.	Litt an langwährendem und häufig recidivirendem Wechselfieber u. Icterus. Mit Auftreten der bronzenen Hautfärbung schwanden die Fieber. Die Hautverfärbung besserte sich nur wenig in der 4wöchentlichen Behandlung, aber 5 Wochen nach der Entlassung war die Färbung des Rumpfes und besonders der Mundschleimhaut bedeutend abgeblasst.		Chinarinde und Chinin in grossen Dosen.

Beobachter. Patient und Alter desselben.	Art der Hautverfärbung.	Krankheitserscheinungen.	Dauer der Erkrankung.	Behandlung.
16. Greenhow. Med. Times 2. April 1864. 65jährige Frau.	Braunschwarz, aus Flecken von verschieden intensiv dunkler Farbe zusammengesetzt.	Heruntergekommenes, vagabondirendes Individuum mit Schmutz und Ungeziefer bedeckt.		Alkalinische warme Bäder 3mal wöchentlich. Gute Ernährung.
17. Walser. (Würtemb. Corr. Bl. Dec. 1864.) 40jähriger Landjäger.	Durch 8 Tage bestanden braune Flecken in den Achselgruben, an den Nates, Scrotum und der Innenseite beider Oberschenkel.	Kräftig, früher immer gesund — Leicht eintretende Ermüdung, gastrische Beschwerden nach Erkältung u. Diätfehlern, Druckgefühl in der Magengegend, das Pat. periodisch und plötzlich überfiel.	8Tage.	Trif. fibr., Chinin, Wismuth etc.
		Zunehmende Schwäche, endlich bettlägerig. Uebermässige Schweisse, unruhiger Schlaf, grosses Angstgefühl, dunkle Gesichtsfarbe. P. 70, klein; T. normal.		Laxantia, Narcotica, Alterantia.
		In den folgenden 12 Tagen machte Pat ein Frieselfieber durch, worauf sich zahlreiche Furunkel am Nacken, Hals, Brust und Bauch entwickelten.		Chinin.
		3 Tage später stellte sich in Folge eines neuen Diätfehlers ein unbeschreibliches Angstgefühl mit häufigen Ohnmachten und profusen Schweissen ein, und man bemerkte darauf in beiden Achselgruben ganz dunkelbraune, an den Nates, Scrotum und der Innenseite beider Oberschenkel braune Flecken. Im Blute die weissen Blutkörperchen vermehrt		Milch, Fleisch, Eisen, Malagawein.
		In 8 Tagen war die Färbung geschwunden, nach 1 Mon. Pat. wieder arbeitsfähig.		
18. Meunier. Martineau. De la maladie d'Addison 1864. Obs. LXXXIV. 68jährige Frau.	Schwarz, besonders auf dem Rücken und den Armen.	Im 16. Jahre hatte Pat. 3mal die Regeln, seitdem nicht mehr. Lebt in ärmlichen Verhältnissen, ist seit einiger Zeit geistesschwach.	*30 Woch.	Oleum jecoris.
		Seit 2—3 Wochen schwarz, seit 1 Mon. sind die Beine ödematös.		
		Klin. Beob. 7 Mon. — 30. März. Phthisis pulm. wird constatirt. Diarrhoeen, klebrige Schweisse, abendliches Fieber.		Bism. nitr.
		Braucht vom 22. Mai bis 21. August Leberthran, wobei sie sich auffallend bessert; da seit einigen Tagen wieder Diarrhoe aufgetreten, gibt man Bism. subnitr.		
		Am 2. Oct. ziemlich gutes Allgemeinbefinden. Eine bräunliche Färbung findet sich noch auf dem Rücken.		

V. Prognose.

Dauer. Eine Berechnung der Dauer scheint nur auf Grund der I. Tabelle zulässig zu sein, wenn sie einigermassen praktischen Werth haben soll.

In 11 Fällen sind die Angaben so ungenau, dass sich keinerlei Zeitbestimmung machen lässt. Von den 59 berechenbaren Fällen starben von dem ersten Auftreten der Symptome an gerechnet

17 nach 2—6 Monaten,
24 „ 7—12 „
14 „ 1—3 Jahren,
4 „ 4—7 (resp. 17) Jahren.

Fast 70 Procent erliegen also der Krankheit im ersten Jahre. Die verschiedene Dauer derselben erklärt sich aus dem einen sehr bemerkenswerthen Umstande im Verlaufe, dass, ähnlich wie bei der Phthisis, die constitutionellen Erscheinungen für eine längere Zeit aufhören können, so dass sich der Kranke, abgesehen von seiner Hautverfärbung und grossen Asthenie, relativ wohl befindet.

Die angegebenen Zahlen sind aber durchaus nicht gleichwerthig. Nur in einer relativ geringen Zahl von Fällen wird von einem wohl markirten Beginn der Erkrankung (1, 3, 27, 28, 34, 57, 59, 67, 69, ferner noch 45, 62, 63) berichtet, die mittlere Dauer betrug 7 Monate (5—12 Mon.) oder mit Hinzurechnung von 45, 62, 63 (1—4 Jahre) 12 Monate; in einer nicht unbeträchtlichen Reihe von Beobachtungen (6, 8, 9, 14, 18, 19, 23, 25, 32, 35, 39, 40, 41, 47, 49, 60, 66, 67, 70) sieht man sich genöthigt, von dem ersten Bemerktwerden der Hautverfärbung an zu rechnen; Durchschnittsdauer 1 Jahr 6 Monate. Meistens (in 27 Fällen) werden die constitutionellen Erscheinungen als erstes Krankheitssymptom angegeben; Durchschnittsdauer 1 Jahr 3 Monate.

Daraus geht hervor, dass im Allgemeinen die Krankheit um so länger währt, je später und seltner die schweren constitutionellen Erscheinungen auftreten; dass diese, nicht aber der Grad der Hautverfärbung, zur Bestimmung der Krankheitsdauer verwandt werden können.

Ausgang. In einigen Fällen (Tab. I) bot der Kranke bis kurz vor seinem Tode keine andern abnormen Erscheinungen als die characteristische Hautverfärbung dar. Einmal (8) erfolgte hier der tödliche Ausgang in epileptiformen Anfällen, die 3 Tage vor dem Tode nach vorausgegangener 2tägiger Diarrhoe eingetreten waren; ein ander Mal (9) trat plötzlich unaufhaltsamer Collapsus ein, der nach 3 Tagen mit dem Tode endigte. In 3 Fällen (3, 25, 28) führte plötzlich und unerwartet eingetretenes, unstillbares Erbrechen, das den Verdacht einer Vergiftung erweckte (3), in wenigen Tagen den Tod herbei.

Diese Fälle sind selten; zahlreich hingegen diejenigen, in welchen zwar das Bild des Morbus Addisonii vollständig vorhanden, gleichwohl der tödliche Ausgang unerwartet erscheint, und nach häufigem Erbrechen, nach oder in epileptiformen Anfällen, oder im Coma auftritt. Bisweilen treten blande Delirien dem Tode vorauf, und in einigen Fällen bot der Patient in seinen letzten Tagen ganz das Bild eines Typhösen (Tab. I, 13, 20, 22, 53; Tab. II, 2, 4, 14, 49) dar; die normale Temperatur und die fehlende Milzvergrösserung, die bestehende Verstopfung sichern jedoch die Diagnose.

Am häufigsten erfolgt der Tod — und zwar in den meisten dieser Fälle nach voraufgegangenem Erbrechen — bei völligem Bewusstsein als reiner Erschöpfungstod.

Heilung gibt es nicht; Morbus Addisonii hat eine absolut ungünstige Prognose. Wann aber das unvermeidliche Ende eintreten wird, lässt sich, da die Krankheit in ihrem ganzen Verlauf nicht typisch fortschreitet, im gegebenen Falle nicht wohl angeben. —

Tabelle V. — Wo von Heilung irgend einer bisher für tödlich gehaltenen Krankheit berichtet wird, darf man, zumal da, wo es sich um eine leicht zu diagnostischen Irrthümern führende Krankheit handelt, immer Zweifel in die Diagnose setzen. Bei der Kritik der sogenannten geheilten Fälle Addison'scher Krankheit wird man um so eher zu grosser Skepsis aufgefordert, als in einigen der als geheilt berichteten Fällen die später erfolgte Section herausstellte, dass die anatomische Grundlage dieser Krankheit, die Nebennierenerkrankung, nicht vorhanden gewesen war (3, 5). Dann ist ferner noch zu berücksichtigen, dass in den Fällen, in welchen die Kranken trotz noch bestehender Hautverfärbuug als genesen entlassen worden, es zweifelhaft bleibt, ob eine wirkliche, dauernde Genesung erfolgt und nicht schon nach relativ kurzer Zeit der Kranke unter den bekannten Erscheinungen zu Grunde gegangen sei, obwohl er zur Zeit seiner Entlassung sich subjectiv wohl fühlte (4, 7, 8).

Für die meisten der vorliegenden Fälle ist es aber durchaus nicht erforderlich, zu solchen Annahmen seine Zuflucht zu nehmen, indem sich erweisen lässt, dass eine andere als die Addison'sche Krankheit behandelt und geheilt worden sei. Es erscheint kaum nöthig, das klinische Bild herbeizuziehen; schon die Hautverfärbung — so z. B., wenn dieselbe plötzlich (1, 17; auch 12, 13) aufgetreten und bald wieder verschwunden war; so wenn von Abschilferung der Epidermis (10, 11, 14) berichtet wird — bietet solche Charaktere dar, dass für viele Fälle mit Bestimmtheit behauptet werden kann, sie seien nicht die der Addison'schen Krankheit eigenthümlichen gewesen. Wenn ferner Hauterkrankungen, wie Prurigo, Lichen (10, 11), Miliaria (17), Urticaria und Herpes (6), Schmutz und Ungeziefer (16), der abnormen Pigmentirung voraufgegangen sind oder sie begleiten, wenn diese Hautverfärbung bei heruntergekommenen (10, 11, 16, 18) oder durch Malaria-Infection geschwächten (2, 4, 13, 15) Individuen aufgetreten und mit Besserung des Allgemeinbefindens abgeblasst oder ganz verschwunden ist, so genügen schon diese Angaben, um mit Bestimmtheit aussprechen zu können, dass diesen Fällen eine Addison'sche Krankheit nicht zu Grunde gelegen habe.

VI. Aetiologie.

Ein seltner Symptomencomplex, der erst vor wenigen Jahren aufgestellt wurde und dessen Vorkommen von Vielen noch immer als ein zufälliges Zusammentreffen betrachtet wird, ein Krankheitsbild, dessen characteristische Merkmale so unerklärlich und dessen Erscheinungen so wechselvoll sind, ein anatomischer Befund, in welchem die Veränderung eines in seiner Bedeutung für den Organismus bis jetzt durchaus räthselhaften Organs für das Wichtigste zu erachten ist: eine solche Krankheit, wenn sie von klinischer Bedeutung ist, mag zwar grosses Interesse

erwecken, zu vielfachen Hypothesen über ihr Wesen Veranlassung geben, zu speciellen anatomischen, physiologischen und pathologischen Untersuchungen auffordern; es fehlt aber viel, dass mit dieser Feststellung und Begründung des Thatbestandes helles Licht über die ursächlichen Momente verbreitet werde, die bekanntlich überall die dunkelsten Stellen unseres Wissens sind. Wenn daher Gemüthsbewegungen, Trauer und Niedergeschlagenheit, wenn acute Magencatarrhe oder langwährende Verstopfungen als Ursache der Addison'schen Krankheit angegeben, wenn wir auf die häufigen Erhitzungen oder Erkältungen oder auf mechanische Verletzungen des Bauchs aufmerksam gemacht werden, und so, was Erscheinung der Krankheit, als ihre Ursache bezeichnet und alltägliche Vorkommnisse als Bedingung seltner Erkranknngen beschuldigt werden: dann begreift es sich leicht, dass man eine solche Krankheit mit andern ihr ähnlichen zusammengestellt und als von gleichen Ursachen bedingt bezeichnet hat, damit aber, da die Ursache aller dieser als verwandt bezeichneten Krankheiten gleich unbekannt ist, die gänzliche Unkenntniss der ätiologischen Momente gesteht. Für einen gegebenen Fall Addison'scher Krankheit gilt Letzteres denn auch wirklich in strengster Bedeutung, und nur durch Zusammenstellung grösserer Gruppen und Hervorhebung ihrer Beziehungen zu den bekannten krankmachenden oder krankheitbedingenden Ursachen lassen sich Anhaltspunkte für die Aetiologie gewinnen. Wie Alter und Geschlecht der Erkrankten sich verhält, ergibt sich aus der folgenden übersichtlichen Zusammenstellung.

Alter.	Zahl.	Männlich.		Weiblich.	
		Tab. I.	Tab. II.	Tab. I.	Tab. II.
10—14	6	5	—	1	—
15—19	15	7	3	4	1
20—24	20	8	9	2	1
25—29	14	6	3	3	2
30—34	15	6	4	3	2
35—39	15	4	3	2	6
40—44	12	2	6	3	1
45—49	8	—	4	—	4
50—54	9	3	2	2	2
55—59	5	—	2	2	1

Tab. I 51. Fall von Hall. 69j. Frau.

Alter.	Zahl.	Geschlecht. Männlich.	Weiblich.
10—19	21	15	6
20—29	34	26	8
30—39	30	17	13
40—49	20	12	8
50—59	14	7	7
60—69	1	0	1
Ohne Angabe	6	3	3
	126	80	46

1) Die Addison'sche Krankheit kommt sowohl beim männlichen, als auch beim weiblichen Geschlechte und zwar in allen Lebensaltern vom 11. bis zum 60. Lebensjahre vor; sie ist vor dem 10. Lebensjahre bis jetzt noch gar nicht und nach dem 60. nur in einem Falle beobachtet worden.

2) Fünf Sechstel aller Fälle wurden bei Individuen bis zum 45. Lebensjahre beobachtet, und zwei Drittel aller Kranken befanden sich im Alter von 15—39 Jahren.

3) Das männliche Geschlecht erkrankt im Allgemeinen doppelt so häufig und zwar in der Zeit vom 10. bis 25. Lebensjahre 4mal so häufig als das weibliche Geschlecht. Nach dem 45. Lebensjahre ist die Zahl der Erkrankten bei beiden Geschlechtern die gleiche.

Die Krankheit ist bis jetzt nur bei Individuen der kaukasischen Rasse beobachtet; über ihr Vorkommen bei den gefärbten Rassen ist nichts bekannt. — In Beziehung auf Erblichkeit findet sich kaum eine Andeutung (Tab. III, 4); in einigen wenigen Beobachtungen (Tab. IV, 17, 24), deren Beweiskraft aber nur gering ist, werden Angaben über das Erkranken mehrerer Mitglieder einer Familie gemacht. Für die Annahme einer besonderen Disposition. sei dieselbe nun in der Organisation begründet oder durch andere Krankheiten bedingt, lassen sich keine wirklich begründeten Thatsachen anführen; ungenügende oder unzweckmässige Ernährung, Blutverluste, Diarrhoeen, Malariakachexie oder überhaupt Schwächezustände, mögen sie angeboren oder erworben sein, sind nicht nachweisbar; im Gegentheil haben sich die meisten der von dieser Krankheit befallenen Individuen vorher stets der besten Gesundheit erfreut und zeichneten sich nicht selten durch grosse Körperkraft aus.

Bei diesen rein negativen Ergebnissen gewinnen die auf Alter und Geschlecht bezüglichen Angaben grössere Bedeutung; denn erscheint es nicht auffallend, dass das männliche Geschlecht fast doppelt so häufig erkrankt, während doch bekanntlich das weibliche vorzugsweise an den Anomalieen der Blutmischung leidet, die der Chlorose und Anämie zu Grunde liegen? Berücksichtigt man ferner die eigenthümlichen Altersverhältnisse, so wird man geneigt, in den ausserhalb des Organismus liegenden krankmachenden Ursachen, denen sich das männliche Geschlecht mehr aussetzt als das weibliche, die zu dieser Erkrankung

führenden Momente zu suchen: eine Annahme, die in der Lebensstellung der meisten Erkrankten, soweit eine Angabe darüber geschehen, eine gewisse Begründung findet.

Die Addison'sche Krankheit ist bis jetzt nur sporadisch beobachtet worden, und keine Beobachtung spricht für die Uebertragbarkeit derselben von einem Individuum auf das andere.

VII. Therapie.

Der glänzende Fortschritt in unsern therapeutischen Anschauungen möchte sich ganz besonders in der Behandlung dieser Krankheit zeigen, deren bisweilen so lange Dauer und wechselvoller Verlauf die experimentelle Forschung geradezu herauszufordern scheint. Da jedoch von einer Heilung nicht die Rede sein kann, so beschränkt sich das über die Behandlung Mitzutheilende auf diätetische Vorschriften und die Angabe über Vermeidung einiger symptomatischer Mittel, deren Anwendung sich als bedenklich erwiesen hat.

Sorgfältig geführte und lange fortgesetzte Wägungen haben gezeigt, dass das Körpergewicht häufigen und bedeutenden Schwankungen ausgesetzt sei und das Allgemeinbefinden mit der Abnahme desselben sich verschlechtere. Unser Hauptaugenmerk muss also auf Erhaltung oder Hebung der Ernährung gerichtet sein: eine Aufgabe, die um so schwieriger erscheint, als in den meisten Fällen die Magenverdauung so sehr darniederliegt. Wenige, aber nahrhafte und stark reizende Kost hat sich als das Beste erwiesen; Fleisch, Eier, Milch; Fleischbrühe, Kaffe, Thee und vor Allem die Alcoholica, vorzüglich Wein, sind daher zu empfehlen.

Die fast immer bestehende Verstopfung mag, zumal wo sie hartnäckig ist, zur Darreichung von Abführmitteln auffordern. Hierin ist aber grosse Vorsicht rathsam; besonders sind die Drastica zu meiden. In einigen Fällen folgten auf ihre Anwendung profuse Diarrhoeen, Collapsus und Tod. Die salinischen Abführmittel dagegen scheinen unschädlich zu sein und bei Complication mit einem Gastro-Duodenalcatarrh (Fall I) gut zu wirken.

Die sehr häufig beobachtete Thatsache, dass die Kranken in den Spitälern sich bessern, nach ihrer Entlassung aber mit Aufnahme ihrer gewöhnlichen Beschäftigungen, auch ohne dass die Nahrungsmittel schlechter geworden seien, regelmässig eine Abnahme ihres Wohlbefindens bemerken und die Krankheit Fortschritte macht; diese Thatsache muss es als eine der Hauptvorschriften gelten lassen, die Anforderungen an die Leistungen des Organismus möglichst herabzustimmen. Wenn bei Befolgung dieser Vorschrift es schliesslich erreicht wird, dem Kranken das Leben Jahre lang zu fristen, so bleibt es doch immer ein deprimirendes Gefühl, sich gestehen zu müssen, dass das glänzendste Resultat unserer Therapie in der möglichst langen Erhaltung einer Scheinexistenz bestehe.

Zwar hat man auch der Indicatio morbi zu genügen gesucht, aber ohne Erfolg. Das grösste Vertrauen mag das Jodkalium verdienen, das von Seitz empfohlen worden und von welchem er wie auch Andere gute Wirkungen gesehen haben wollen. —

VIII. Resultate und Statistisches.

1) Es gibt einen Symptomencomplex, dessen klinisches Bild sich als eine besondere Form stets tödlich verlaufender Anämie darstellt, die durch Hautverfärbung characterisirt ist, und dessen wesentlicher anatomischer Befund in einem chronisch entzündlichen Processe in den Nebennieren besteht.

2) In diesem so wohl characterisirten und mit dem Namen der Addison'schen Krankheit bezeichneten Symptomencomplexe mögen zwar die specifische Anämie und die Nebennierenerkrankung das Wesentliche und Primäre sein; das constante Auftreten der Hautverfärbung lässt es jedoch vor der Hand zweckmässig erscheinen, dieselbe nicht als blosses Accidens, sondern als wesentliches Symptom zu bezeichnen.

3) Der chronisch entzündliche Process ergreift beide Nebennieren und zwar gleichzeitig.

4) Constante Veränderungen des Bluts lassen sich in dieser besondern Form von Anämie nicht nachweisen; gleichwohl zwingen die vielfachen functionellen Störungen wichtiger Organe, die sämmtlich auf einen verminderten Ernährungswerth des Bluts zurückzuführen sind, zu der Annahme einer Blutmischungsänderung.

5) Die Verfärbung ist auf die Haut- und Mundschleimhaut beschränkt und beruht auf der Anwesenheit eines in den tiefsten Zellschichten des Rete Malpighii abgelagerten körnigen Pigments.

6) Weder in den bekannten innerhalb des Organismus liegenden krankheitbedingenden Momenten noch auch in etwa gleichzeitig Statt habenden anderweitigen Erkrankungen sind Anhaltspunkte für die Ursachen der Addison'schen Krankheit zu finden; es sind dieselben also ausserhalb des Organismus zu suchen.

Diese „Trias" war nicht in allen der bisher besprochenen Beobachtungen vorhanden; eine gewisse Anzahl derselben ist mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit aus der Statistik auszuscheiden, andere sind als zweifelhafte oder vielmehr als nicht beweiskräftige Fälle zu bezeichnen.

Von der Statistik auszuschliessen sind Tab. II Nr. 12; Tab. III Nr. 1b, 2, 8, 11, 14, 16, 17, 19, 25, 30; Tab. IV Nr. 20, 23, 24, 29. Tab. V Alle mit Ausnahme von 4, 7, 8.

Zweifelhafte Fälle sind: Tab. II Nr. 3, 19, 53; Tab. III u. Tab. IV (mit Ausnahme der ungültigen); Tab. V Nr. 4, 7, 8.

Sichere Fälle sind: Tab. I, Tab. II (mit Ausnahme von 3, 19, 53), Tab. IV Nr. 5, 14, 15, 27, 31, 42, 51.

Die Beobachtungen lassen sich, wie folgt, übersichtlich zusammenstellen:

129 erwiesene Fälle	(Tab. I, 70; II, 52; IV, 7)
31 Fälle ohne Section p. m.	(Tab. IV)
22 blos klinische Fälle	(Tab. IV, 19; Tab. V, 3)
25 zweifelhafte Fälle	(Tab. II, 3; Tab. III, 22).

Im Ganzen sind demnach 207 Fälle ausgebildeter Addison'scher Krankheit beschrieben.

Zweiter Theil.

Bronzekrankheit und Bronzehaut.

Eine diagnostische Studie.

I. Zwei Beobachtungen von Pseudobronzekrankheit.
1) Beobachtung aus der Göttinger Klinik.
2) Beobachtung aus der Göttinger Klinik.

Tab. VI. 25 Fälle von Hautverfärbung ohne Nebennierenerkrankungen.

II. Pigmentkrankheiten im Allgemeinen und Bronzehaut im Besondern.
1) Normale Abweichungen in der Pigmentirung.
2) Die Eintheilung der Pigmentkrankheiten
a) nach dem Sitze,
b) nach der Farbe, nach den mikroskopischen Eigenschaften, nach der Ursache,
c) nach den chemischen Eigenschaften der Pigmente,
für den klinischen Standpunkt nach ihrem Ursprunge in
A. Haematoses,
B. Bilioses,
C. Albuminoses.
3) Anhang. Analyse der Beobachtungen in Tab. V. und VI.

III. Die Diagnose der Addison'schen Krankheit.
1) Die Hautverfärbung.
a) Morbus Addisonii und Pseudobronzekrankheit.
b) Morbus Addisonii und Haematosis generalis.
c) Morbus Addisonii und Biliosis icterica.
2) Die specifische Anämie.
a) Die Addison'sche Anämie und Anämie, Chlorosis, Scorbut.
b) Die Addison'sche Krankheit im Entwicklungsstadium und das Carcinom
c) Die Addison'sche Krankheit im Entwicklungsstadium und die Phthisis.
d) Die Addison'sche Krankheit im acuten Stadium.
3) Resultate.

I. Zwei Beobachtungen von Pseudobronzekrankheit.

I. Fall.

Beobachtet in der Göttinger Klinik.

Heinrich O., 53 J., Kuhhirt aus Holtensen.

Aufgen. den 27. Mai 1867, gest. den 21. Juni 1867.

Patient erfreute sich früher immer einer guten Gesundheit, leidet jetzt aber bereits seit mehreren Jahren an Kurzathmigkeit und Husten, welcher besonders in der kälteren Jahreszeit stärker hervortrat, während des Sommers aber fast ganz wieder verschwand. Er war dabei nie bettlägerig und hat seine Arbeit immer ordentlich verrichten können.

Im Anfang April d. J. stellte sich wieder ein heftiger Husten mit reichlichem schleimigem Auswurf ein, zugleich Appetitlosigkeit und grosse Mattigkeit, so dass Patient 3—4 Wochen lang zu Bett liegen musste. Er erholte sich dann wieder, konnte auch wieder leichtere Arbeiten verrichten, will sich jedoch seitdem nie so kräftig gefühlt haben als vor jener Krankheit, vielmehr blieb das Gefühl von Schwäche und Abgeschlagenheit in allen Gliedern dauernd zurück.

Seit 8 Tagen nun will er zuerst — gleichzeitig mit einer frischen Steigerung des Hustens — eine Anschwellung der Füsse und Beine bemerkt haben, die sich seitdem allmälig auch über Bauch, obere Extremitäten und Gesicht verbreitet hat. Patient wurde dabei so elend, dass er alle Arbeit aufgeben und sich zu Bett legen musste. Dabei war der Appetit schlecht, der Durst zuweilen gesteigert, 5—6mal täglich Durchfall, mitunter selbst 10—12mal, keine Uebelkeit oder Erbrechen. Urinsecretion sehr gering, Schlaf schlecht, niemals Schweiss. Im ganzen Körper Schmerzen, besonders im Bauche und auf der Brust.

Status praesens den 27. Mai 1867.

Stark seniler Habitus, schlaffe Musculatur, geringes Fettpolster, eigenthümlich schmutzig graubraune Hautfärbung, besonders ausgesprochen auf Rücken und Schultern; im Uebrigen die Haut rauh und trocken, an Brust und Rücken stark abschilfernd. Bedeutendes Oedem der Extremitäten, besonders stark an den Händen, geringer auch an den Genitalien und im Gesicht. Bauch gross und gespannt, im Epigastrium ziemlich empfindlich; deutliches Fluctuationsgefühl, das Verhältniss des Percussionsschalls, der bei verschiedener Lage des Patienten verschieden, in der Rückenlage sich auf der Höhe des Bauches tympanitisch, nach beiden Seiten hin gedämpft sich zeigt, lässt einen reichlichen Ascites erkennen.

Patient muss beim Gehen unterstützt werden, gibt nur langsam und undeutlich Bescheid; Temp. nicht erhöht; Puls 88, nicht sehr kräftig;

Resp. 22, etwas angestrengt und oberflächlich. Thorax stark ausgedehnt, wenig beweglich, mit grossem sagitallen Durchmesser. Hypochondrien hervorstehend, in der Mitte in stumpfem Winkel zusammenstossend. Supraclaviculargruben vertieft, Halsmuskeln als deutliche Stränge hervortretend. Percussionschall überall etwas tympanitisch. An der Basis beider Lungen hinten zahlreiche grobe Rasselgeräusche. Wenig Husten mit zähem, schleimigem Auswurf. Herzdämpfung klein, Herztöne schwach, aber rein. Leberdämpfung nicht vergrössert, Milzdämpfung nicht scharf zu begrenzen.

Appetit ziemlich gut, Zunge rein. Seit 24 Stunden 6mal dünnflüssiger Stuhlgang. Der Harn geht nur sehr spärlich ab, ist hell, etwas trübe, schwach sauer, spec. Gewicht 1010, enthält beträchtliche Mengen von Albumen. Mikroscopisch finden sich viel Eiterkörperchen, Epithelien, sehr vereinzelte Blutkörperchen, keine Fibrincylinder.

Ordin.: Warme Bäder und diaphoretisches Getränk (Flores Sombuci, Spec. Pectorales), Abends pulv. Doveri.

Harntabelle.

Juni.	Spec. Gew.	Quantität.
1.	1010	400 Ccm.
2.	1007	450 „
3.	1008	500 „
4.	1006	550 „
5.	1006	550 „
6.	1007	250 „
7.	1007	200 „
8.	1007	300 „
9.	1007	350 „
10.	1007	400 „
11.	1008	300 „
12.	1008	350 „
13.	1009	400 „
14.	1008	450 „
15.	1008	350 „
16.	1008	250 „
17.	1008	250 „
18.	1009	300 „
19.	1009	250 „
20.	1009	350 „

Juni 1. Kräfte heben sich etwas, Husten nimmt ab. Trotz fortgesetzter warmer Bäder und diaphoretischer Getränke (Flor. Sambuci mit Spirit. Mindereri) keine Diaphorese zu erzielen, ebensowenig Vermehrung der Harnsecretion. Oedem dasselbe, Eiweissmenge etwas geringer. Neben den angegebenen morphologischen Bestandtheilen erscheinen jetzt auch vereinzelte blasse Faserstoffcylinder im Harn. Appetit gut, Stuhl 4—6mal täglich, Schlaf gut.

Juni 6. Husten fast ganz verschwunden, Oedem der Extremitäten hat etwas abgenommen, seit einigen Tagen nach dem Bade geringe Schweisse, Eiweissgehalt bleibt jetzt unverändert.

Juni 10. Oedem bleibt unverändert, Appetit hält sich ziemlich gut, Stuhl 3—4mal täglich, dünn, spontan.

Juni 15. Oedem nimmt besonders an den Extremitäten zu, Dia-

phorese hört wieder ganz auf trotz Bäder und diaph. Getränke. Patient wird zusehends schwächer, kann sich nicht allein mehr helfen, Puls klein.

Juni 20. Nachdem Patient in den letzten Tagen mehr und mehr collabirt, fast gar nichts mehr genossen, erfolgt heute, Nachmittags 3 Uhr, der Tod ohne weitere auffallende Erscheinungen.

Obduction: 21. Juni, Morgens 11 Uhr, 20 St. p. m.

Die Haut der Leiche zeigt schmutzig graubräunliche Färbung, besonders an Schultern und Rücken, während sie an den Extremitäten und im Gesicht heller wird, mehr gelblich ist. Ueberall blättert die trockene Epidermis ab. Bedeutendes Oedem, namentlich der oberen Extremitäten.

Thorax fassförmig. Schleimhaut des Kehlkopfes etwas ödematös geschwellt, besonders die Epiglottis und Plica ary-epiglottica, in der Trachea wenig Schleim. Lymphdrüsen an der Theilungsstelle der Trachea stark pigmentirt und derb anzufühlen. Schleimhaut der Bronchien nur an wenigen Stellen etwas geröthet und mit spärlichem Schleim bedeckt. Parenchym der Lunge sehr ödematös; bei Druck ergiesst sich über die Schnittfläche eine Menge schaumiger, etwas röthlicher Flüssigkeit, nur im hintern, untern Theile des oberen Lappens der rechten Lunge an einer Stelle, welche von einem Erguss in die Pleura vollständig comprimirt ist, hat das Transsudat keinen Schaum; ein an genannter Stelle herausgeschnittenes Stück der Lunge sinkt im Wasser rasch zu Boden. Die vorderen Theile beider Lungen sind emphysematös. Im unteren Lappen der linken Lunge befindet sich eine kegelförmige, mit der Basis der Pleura anliegende, derbe, graublau pigmentirte Narbe mit weissen Einlagerungen. Bei Eröffnung des Thorax collabiren die Lungen nicht; der vordere Rand der rechten Lunge lagert sich bis zum Anfang des unteren Viertels des Sternum herab über den der linken. Ein grosser Theil des Herzbeutels wird von beiden Lungenrändern bedeckt. Die Pleuren des unteren Lappens der linken Lunge sind innig verwachsen und bilden eine dicke Schwarte; die Spitze derselben Lunge ist frei. Die pleura pulm. des übrigen Theils der linken sowie die der rechten Lunge ist mit der entsprechenden pleura cost. durch zahlreiche ligamenta spuria verwachsen. Die durch letztere gebildeten Höhlen sind durch grosse Mengen von Transsudat ausgefüllt. — Herz sehr klein, fettlos, mit Flocken grauer Gallerte behängt. Flüssigkeit im Pericardium etwas vermehrt. Atrien und Ventrikel leer; Musculatur des linken Ventrikels zeigt eine rothbräunliche, dem normalen Muskel nicht entsprechende Färbung. Zipfel der valvula mitralis etwas verdickt; die grossen Gefässe sind sehr weit.

In der Bauchhöhle viel gelbliches Transsudat. Oesophagus normal, Magen ausgedehnt, Serosa und Mucosa des ganzen Verdauungstractus sehr blass. — Leber klein und blutleer. Gallenblase sehr erweitert, durch zahlreiche Adhäsionen mit dem Colon verwachsen; sie enthält wässrige Galle; der Ductus choledochus ist erweitert, Vena portarum ganz ohne Blut. — Milz ziemlich gross, Gewebe derb, Corpuscula Malpighii amyloid entartet. — Beide Nebennieren klein, geschrumpft, derb und zum Theil amyloid entartet. — Linke Niere hat nur die Hälfte ihrer normalen Grösse, ist sehr höckerig. Ueberzug und Parenchym weissgelblich, ersterer schwer abziehbar. Corticalsubstanz zum grossen Theil geschwunden, die noch vorhandene, zum Theil fettig, zum Theil speckig entartet, zeigt einen eigenthümlich fächerigen Bau. Papillen

ebenfalls verfettet. Die rechte Niere zeigt die nämliche Beschaffenheit. Arteria renalis sehr eng. — Harnblase gefüllt, hypertrophirt, Schleimhaut blass. Prostata normal.

Gehirn etwas blutleer. Weder Oedem der Pia mater, noch Hydrops der Ventrikel. Die Commissura mollis fehlt.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Atrophie, Verfettung und theilweise amyloide Entartung beider Nieren. Amyloide Entartung beider Nebennieren und der Milz. Hydrops anasarca, Ascites und Hydrothorax. Oedema e emphysema pulmonum. Atrophia cordis.

Epicrise.

Patient, ein 53jähriger Emphysematiker, zeigte Jahre hindurch die gewöhnlichen leichten Beschwerden, welche im Gefolge des Emphysems auftreten. — 10 Wochen vor seinem Tode wurde Patient von einem allgemeinen Unwohlsein befallen unter Steigerung seiner alten Leiden, wodurch er einige Wochen an's Bett gefesselt wurde. Er versuchte nun wieder einige Wochen zu arbeiten, bemerkte aber etwa 4 Wochen vor seinem Tode eine rasch zunehmende Anschwellung seiner Extremitäten und Verschlimmerung seines Hustens, so dass er wieder bettlägerig wurde und, in's Spital aufgenommen, dort unter den Erscheinungen des chronischen Morbus Brightii starb.

Der Morbus Brightii und das Emphysem geben einen vollkommen ausreichenden Erklärungsgrund für die subjectiven Symptome, die Schwäche und Abgeschlagenheit des Kranken.

In Beziehung auf die Hautverfärbung ist hervorzuheben:

1) Rücken und Schultern am intensivsten gefärbt,
2) die trockene Epidermis abschilfernd.

Eine solche Hautverfärbung hat bei heruntergekommenen Personen, welche die Hautcultur vernachlässigen, durchaus nichts Auffallendes, und wenn hier eine parenchymatöse Nebennierenentzündung sich damit combinirte, so ist zu bemerken, dass letztere von der Nebennierendegeneration abhing und, wie später gezeigt werden soll, eine relativ sehr häufige Erscheinung ist.

II. Fall.

Beobachtet in der Göttinger Klinik.

Wilhelmine Sch., 60 J., Köchin aus Göttingen.

Aufgen. den 23. Juni 1868, gest. den 8. August 1868.

Patientin war von Jugend auf in jeder Beziehung gesund, ebenso erfreut sich ihre bereits erwachsene Tochter der besten Gesundheit. Bis vor 2 Jahren versah sie in Braunschweig den Dienst einer Köchin und siedelte darauf nach Göttingen über.

Im Herbste vorigen Jahres bemerkte Patientin zuerst, dass ihre Füsse und Unterschenkel, namentlich gegen Abend anschwollen und sie dadurch in ihrer Bewegung und Thätigkeit mehr und mehr gehindert wurde. Dazu kam eine rasch zunehmende Kraftlosgikeit, verbunden mit mässiger Abmagerung; der schon seit einiger Zeit geringer gewordene Appetit verlor sich ganz, und kurz nach Weihnacht musste Patientin alle Thätigkeit definitiv aufgeben und dauernd das Bett hüten. Hervorzuheben ist, dass während der ganzen Zeit ihres Aufenthalts in Göttingen Patientin in kümmerlichen Verhältnissen lebte und auch während ihrer Erkrankung jeglicher Pflege und Wartung entbehrte. Appetit gering, Stuhl retardirt (alle 2—4 Tage), einige Male Erbrechen ohne besondere Veranlassung. Bis zu ihrer Aufnahme in's Spital hat die Abmagerung und Kraftlosigkeit, die Anschwellung der Füsse und Unterschenkel allmälig zugenommen, auch ist der Leib zeitweise stärker geworden. Ueber Schmerzen hat Patientin nie zu klagen gehabt.

Stat. praes. den 23. Juli 1868.

Bedeutende Abmagerung, am seitlich comprimirten Thorax sind die Supra- und Infraclaviculargruben sowie die Intercostalräume eingesunken, die Bauchdecken schlaff, welk, runzlig. — Die Haut ist überall abschilfernd, die Färbung derselben am Rumpfe auffallend grau-gelbbraun und zwar ganz gleichmässig. Im Gesicht sowie an den Extremitäten ist die Haut sehr viel bleicher als am Rumpfe. In der linken Mamma findet sich ein harter, auf Druck nicht empfindlicher wallnussgrosser Knoten. An den unteren Extremitäten — von den Füssen bis zum Oberschenkel hinauf allmälig abnehmend — findet sich ziemlich bedeutendes Oedem. Anderweitige hydropische Erscheinungen fehlen. Die grossen Zehen sind beiderseits nach Aussen umgelenkt, so dass sie die zweiten überlagern; die Nägel sind krankhaft ausgewachsen nnd missfarbig. In ihnen wie auch in einer Schwiele der Fusssohle weist das Mikroscop zahlreiche Pilze nach.

Ausser den Zeichen eines leichten Bronchialcatarrhs von Seiten der Brustorgane nichts Abnormes, speciell keine anämischen Geräusche. P. 108, ziemlich kräftig, mässig voll; R. 24. Am Bauche nirgends Empfindlichkeit auf Druck. Harn normal, Menge etwas vermindert. T. Morgens 37,2, Abends 37, 5. Appetit fehlt, Zunge roth und feucht, nur hinten in der Mitte etwas weisslich belegt.

Ordin. Neben Pilulae Colocynth. und Rhamnus das Ferr. pyrophosph.

23. Juli. Unaufhaltsame, allmälig zunehmende Verschlimmerung des Zustandes. Oedem der unteren und oberen Extremitäten sowie des Gesichts; auch hat sich Ascites ausgebildet. Fortschreiten der Abmagerung und des Kräfteverfalls, bisweilen Erbrechen von Speiseresten. Einige Male war Durchfall aufgetreten, jetzt ist der Stuhlgang ziemlich geregelt; oft ist der Patientin der Urin zum Theil oder ganz unbemerkt abgegangen. Haut trotz wiederholter Bäder und Abreibungen verfärbt, trocken und stellenweise abschilfernd. Jedoch ist nicht zu verkennen, dass sie im Allgemeinen etwas lichter geworden ist, und dass im Gesicht auffallender als früher sich eine grosse Blässe der Haut bemerkbar macht.

Stat. praes. den 4. Aug.

Grosse körperliche und geistige Schwäche und Hinfälligkeit, bedeutendes Oedem der Extremitäten — bis zur Mitte des Oberschenkels, bis zum Ellenbogengelenk — und des Gesichts, welches den Ausdruck gros-

ser Apathie und Stupidität zeigt. Die Haut des Rumpfes ist schmutzig-gelbbraun gefärbt, die Epidermis trocken, glanzlos und auf der Brust durch leichte Risse in kleine viereckige Felder getheilt; die Bauchhaut ist schlaff, welk und runzlich. Die ganz gleichmässige Färbung des Rumpfes verliert sich allmälig in der Mitte des Halses, Oberarms und der Oberschenkel. Das Gesicht, die Hände und Füsse sind auffallend blass-grau; die sichtbaren Schleimhäute blutarm, blass, auf der Mundschleimhaut und in den Handtellern keine Pigmentflecke.

Diagnose. Trotz der hochgradigen Anämie und Kachexie, trotz der Hautverfärbung ist Morbus Addisonii auszuschliessen. — Die specifische Anämie, welche den Morbus Addisonii characterisirt, zeichnet sich durch die auffallend geringe Tendenz zu hydropischen Erscheinungen aus. Hier finden wir aber hochgradiges Oedem, und ein etwa complicirender Morbus Brightii ist nicht nachweisbar. — Die Hautverfärbung, über deren Dauer nichts zu ermitteln ist, ist auf den Rumpf beschränkt, während das Gesicht und die Hände durch Pigmentarmuth sich auszeichnen. Die Haut ist trocken, die Epidermis spröde, abschilfernd, was bei Morbus Addisonii nur ausnahmsweise der Fall ist; Pigmentflecke der Lippenschleimhaut fehlen.

Ursache der Anämie und Kachexie sind Alter und ungünstige Lebensverhältnisse der Patientin; die Hautverfärbung ist Ausdruck derselben. Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen im Organismus, die dieser Anämie zu Grunde liegen, lässt sich nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen: Entwickelung von Carcinom in der objectiven Untersuchung unzugänglichen Organen oder vorzeitiger Altersmarasmus, herbeigeführt durch ungünstige äussere Verhältnisse.

8. Aug. In den letzten Tagen schritt die Abnahme der Kräfte stetig fort, Oedem und Ascites nahmen rasch zu. Nachdem die Kranke am Morgen und Mittage eine geringe Menge kräftiger Nahrung zu sich genommen hatte, trat am Nachmittage plötzlich Collapsus ein; selbst nicht das Einflössen von kräftigem Wein konnte die Kranke auch nur für Augenblicke zu sich bringen. Tod 10 Uhr Abends.

Autopsie 13 St. p. m.

Leiche stark oedematös. Rumpf graugelb-braungefärbt. In der linken Mamma ein haselnussgrosser Tumor, dem Anscheine nach tuberkulisirter Krebs.

In der Pleurahöhle und dem Herzbeutel geringe Mengen hellgelber, klarer Flüssigkeit. Lungen collabiren; in der rechten Lunge ziemlich starkes Oedem, in der Spitze des unteren etwas Emphysem, im mittleren Oedem, pigmentirte Knoten im oberen Lappen; linke Lunge im oberen Lappen ödematös, in einem kleinen Gefässe sieht man einen Thrombus, nach vorn zu ist eine frische umschriebene Verdichtung von morscher Beschaffenheit, in welche sich ein kleiner Thrombus hinein erstreckt, der untere Lappen ist stark ödematös, ein kleiner Thrombus wird auch hier gefunden. Im Lungenhilus geschwellte Lymphdrüsen, diejenigen längs der Trachea pigmentirt. Thyreoidea zeigt neben Extravasatinseln verkalkte Massen. Herz normal, Muskulatur kräftig, die Aorta zeigt einzelne Verdickungen. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

In der Bauchhöhle etwas hellgelbe, klare Flüssigkeit; Lage der Eingeweide normal. Leber klein, Gallengänge ziemlich weit, Vena portarum stark gefüllt; Substanz der Leber von normaler Farbe und Consistenz. In der Gallenblase trübe Galle, ein abgeschnürter traubiger Gallenstein von Bohnengrösse und schwarzer Farbe. Milz klein, Sub-

stanz morsch. Im Magen ziemlich viel dünner Speisebrei, auf der Schleimhaut Spuren eines chronischen Catarrhs; an der kleinen Curvatur im Pylorustheile ein Ulcus chron. von kaum Groschengrösse, kreisrund, in der Zusammenziehung begriffen. Darm normal. Beide Nebennieren klein, auf dem Durchschnitt die Rindensubstanz intensiv gelb, im Uebrigen normal. Die denselben zunächst liegenden Lymphdrüsen hart und geschwellt. Rechte Niere klein, Kapsel leicht trennbar, Oberfläche rauh, mit einigen kleinen Cysten. Linke Niere etwas grösser als die rechte, Corticalsubstanz dunkel, etwas rauh, ein kleines, weissliches Knötchen darin. Die inneren Genitalien zeigen ausser seniler Atrophie und Verwachsung zwischen Blase und Uterus nichts Besonderes.

In der Schädelhöhle Blutleere, Gehirn weich, Seitenventrikel erweitert, graue Substanz ziemlich blutreich.

Mikroskopische Untersuchung.

In der Rindensubstanz der Nebennieren fettige Degeneration der Zellen. — Im Rete Malpighii liegen gelbbraune Pigmentkörnchen von 0,002 Grösse, zweireihig angeordnet, besonders dicht um die Papillen herum. Auf Kalizusatz tritt diese Anordnung der Pigmentkörnchen besonders deutlich hervor.

Path. anat. Diagnose.

Anasarca, allgemeine Atrophie der blutbildenden und blutverändernden Organe. Ulcus ventr. chron.

Epicrise.

Auch die Autopsie hat über die Ursache der im Leben beobachteten Anämie und Hautverfärbung keine genügende Aufklärung verschafft; man muss sich mit der Diagnose eines durch ungünstige Lebensverhältnisse herbeigeführten vorzeitigen Altersmarasmus begnügen.

II. Pigmentkrankheiten im Allgemeinen und Bronzehaut im Besondern.

Les lois de la coloration sont encore couvertes d'un voile épais. Alibert.

Eine wissenschaftliche Erklärung für die so grossen Verschiedenheiten in der Pigmentirung der Haut der verschiedenen Völkerstämme fehlt noch gänzlich, denn Cassan's Beobachtung grösserer Nebennieren bei Negern berechtigt, ganz abgesehen von Cruveilhier's verneinenden Beobachtungen, schon deshalb nicht zu der Annahme eines Causalzusammenhangs, weil die Grösse der Nebennieren innerhalb weiter Grenzen schwankt und ein grösseres Volumen der Organe nicht nothwendig mit einer grösseren Function derselben verbunden ist. Ebensowenig ist man — trotz so vieler Versuche — im Stande, für die so grossen physiologischen Schwankungen im Pigmentreichthum der verschiedenen Individuen desselben Volks nicht nur, sondern derselben Gegend, ja desselben Orts eine Erklärung zu finden, die nur einigermassen auf den Werth einer wissenschaftlichen Hypothese Anspruch erheben darf.

abelle VI.

bung ohne

		Bemerkungen.
ärbung. at. ein Schar- heftigen An-	m da ra ri	Nebennieren nicht untersucht. Hutchinson. Med. Times 24. May 1856. Siehe Tab. IV. Nr. 2.
scheinungen.	. Leber ver- und da mit rwachsen.	Eine schwarze Färbung der Nymphen fand Puech bei 400 Frauen 10 mal.
or 25 Jahren uen bisweilen		Luton will mehrere Fälle von Phthisis mit Bronzehaut beobachtet haben.
e Hautverfär- , vor 4 Mon. itose am Hin-	Abscesse. die sind.	Dysenterie mit Leberabscessen?
len, dass der he.	schwarz. igmentirt.	Gaz. hebd. 5. Juin 1857.
erzen, Dysen- en, die den uls beschleu-	mit Galle im- ungsstelle des n nussgrosser	Martineau: de la maladie d'Addisson 1864. Obs. LXXXVII- p. 107. Melas icterus.
s, der häufig um 4. Monat	Därme mit	Brit. med. chir. Reviev Oct. 1857. p. 525,
zur Reconva- ersch merzen. isis g esellten merzen vorn , Diarrhoeen,	n d. Inguinal- rialdrüsen ver- ige Massen in Baumförmige s. aber d. Duo- ecum u. Ileum im Umfange, m. d. Nachbar- total käsig de- ht. L. Ureter gefüllt. In d. nerw. Knoten.	J. Hutchinson vermisst die mikroskopische Untersuchung der Haut und erinnert an Pityriasis nigricans. vet. Wie war die Leber beschaffen?

1. Bauchhöhle.	Bemerkungen.
—	
	Brit. Review Apr. 1858.
	Brit. Review Apr. 1858. p. 503.
eber und Milz, bes. letztere, enorm ertrophirt.	
Nieren klein.	
Leber cirrhotisch 34 ⅁, Milz $14^1/_2$ ⅁, psel verdickt (3‴).	Dieser Fall beweist, dass uns die Verhältnisse des Melas icterus s. icterus niger noch nicht hinreichend bekannt sind. Vergl. Fall 7 dieser Tabelle. Die characteristische Asthenie des Morb. Add. fehlte hier durchaus.
—	
—	Vom Sectionsbefunde wird nur erwähnt, dass die Nebennieren gesund gewesen seien. Pigment im Rete Malpighii.
Normal.	

B	höhle.	Bemerkungen.
us), seit n Entbin- essen trat gend ver- x auf den (age gelb- typhöser sfluss aus	., ihre Pulpa dun- zerflossen. teigig gedunsenen, Blutergüssen infil- alen Bindegewebes hkerngrosse Venen- in und Kalk. Ne- Gewebe blutreich, 0 facett. Steinchen. 8 ʒ klaren Serums; r gr. Curvatur 15 osen.	
Monica stel- d'id kommt im Mon.	s der Wirbelsäule s, noch nicht er-	
rbt. Die apoplexie	Pylorus comprimirt rus.	Martineau führt diesen Fall von Icterus niger an, um die Schwierigkeit der Diagnose zu zeigen.
	–	
ckt, das mbse. Magt stets ıke stirbt	Ausser Röthung. Theiles des Jeju- nswerthes.	Dieser Fall ist — abgesehen von den Läusen und der Gangr. sen. — unserem Fall V. sehr ähnlich.
n rechten accide nt. scheint ewusstlo-	s und solitäre Fol- ellt und infiltrirt. lass, aber Gefässe rössert, sehr hart, hnsen- bis Erbsen- sc t flüssigem schwar-	Sämmtliche innern Lymphdrü- sen von Taubenei- bis Hühnerei- grösse geschwellt. Die Lymph- drüsen unter dem rechten St. cl. mast. bilden ein enormes Paquet. Mikroskopisch zeigte sich eine Infiltration mit sehr kleinen gra- nulirten Zellen.

Ausser diesen ererbten Verschiedenheiten in der Pigmentirung gibt es solche, welche die äussere Haut, beziehungsweise Epidermis, allein betreffen und von der Lebensstellung des Individuums abhängig sind. Je mehr nämlich sich Jemand den äusseren Lebensreizen der Luft, des Lichts und der Wärme aussetzt, um so reicher tritt bekanntlich die Pigmentirung an den betroffenen Stellen auf; je häufiger ein Wechsel im Blutreichthum der äusseren Haut hervorgerufen wird und je rascher dieser Wechsel geschieht, um so reicher wird dieselbe pigmentirt. So ist der Mann reicher pigmentirt gegenüber dem Weibe, der Matrose und Landmann gegenüber dem Städter, der Handwerker gegenüber dem Gelehrten, die Schmiede und Schlosser gegenüber den Schneidern und Sattlern; bei gleichen die Pigmentirung bedingenden Ursachen werden die schlecht oder ungenügend Ernährten leichter und reichlicher pigmentirt als die in guter Ernährung Stehenden. —

Das Auftreten pathologischer Pigmente hat zwar bei dem pathologischen Anatomen stets grosses Interesse erregt, der Kliniker begnügte sich jedoch damit, dies wunderliche Chaos der Pigmentanomalieen, je nach dem Mangel oder dem Uebermass färbender Substanz in Leucopathieen und Melanopathieen zu scheiden. Ausser beim Icterus hat das Auftreten von Pigment kaum die Bedeutung eines wesentlichen Symptoms der Krankheit, in Begleitung welcher es auftritt, erlangt; eine wie grosse klinische Bedeutung aber man unbewusst diesem Zeichen beizulegen geneigt ist, beweist zur Genüge, dass der Morbus Addisonii, obwohl die besondere Art der Anämie als das wesentlichste Symptom aufzufassen sein möchte, fast allgemein und mit Recht als „die Bronzekrankheit“ bezeichnet wird. Leicht erklärlich ist es, dass, nachdem die Möglichkeit, die Pigmentkrankheiten auch klinisch verwerthen zu können, sich herausgestellt hatte, man sehr geneigt war, Pigmentanomalieen der Haut, deren Bedeutung eine ganz andere ist, mit der von Addison characterisirten Hautverfärbung zu identificiren. So kam es denn, dass die Sicherheit dieses festen Ausgangspunktes erschüttert und eine Eintheilung der Pigmentkrankheiten, die für den klinischen Standpunkt werthvoll sein würde, wieder unmöglich gemacht wurde. Zwar ist eine solche vielfach versucht worden. So theilt Laycock die Melanopathieen nach ihrem Sitze in drei Gruppen: Melanosis, Melanaemia, Melasma, eine Eintheilung, deren Begründung im Einzelnen schon in frühere Decennien hinaufreicht. Pigment im Blute, innerhalb der Gefässe, wurde zuerst von Breschet und Cruveilhier (1821), dann von Halliday (1823) flüssig in den Gefässen der Hirnbasis, später (1825) von Billard und Baily in den Hirncapillaren, diese obstruirend, gesehen und beschrieben, aber erst von Frerichs der Ausdruck Melanämie eingeführt und nach ihm von Allen angenommen. Wo sich Pigment im Parenchym der Organe in oder zwischen den Zellen und Fasern der Gewebe findet, statuirt Laennec Melanose, gleichviel ob das Pigment fest oder, wie Breschet (1821) es gefunden, flüssig in denselben vorhanden sei. Die Pigmentanomalieen der Häute mit dem Namen Melasma zu bezeichnen war man längst übereingekommen, begrenzte jedoch später die Bezeichnung vielfach — so auch Laycock — auf die Epithelien derselben. — So trefflich in mancher Rücksicht diese Eintheilung auch sein mag: klinisch ist dieselbe, das darf man sich nicht verhehlen, vollständig unbrauchbar, denn überall, wo im Blute aufgelöstes Pigment vorhanden ist, muss man eine Melanämie und Melasma gleichzeitig statuiren. Ja, man darf noch weiter gehen: im Icterus, der in diesem Schema keine Stelle gefunden hat, ist gleichzeitig Melanosis, Melanämie

und Melasma vorhanden; was das Wesentliche, was das Primäre sei, lässt sich nicht wohl erkennen. In dieser rein topographischen und klinisch nicht verwendbaren Unterscheidung der Pigmentkrankheiten wird man auch schwerlich, da dieselbe keinerlei Rücksicht auf den Ursprung der Pigmente nimmt, ein rationelles Eintheilungsprincip erkennen.

Nach der Farbe, wie von Wilson geschehen, oder den mikroskopischen Eigenschaften die Pigmente eintheilen zu wollen, ist nicht einmal klinisch verwerthbar. Auch die Scheidung in wahres und falsches Pigment ist ohne Bedeutung. Versteht man unter falschem Pigment dem Organismus von Aussen aufgelagerte färbende Substanzen, wie Kohle und dergleichen, so kann man nicht von einer Krankheit reden; begreift man darunter nicht vom Organismus direct gelieferte Pigmente, sondern etwa durch eingeführte Substanzen, wie Silber, Blei, oder Pilzbildungen, wie in der Pityriasis versicolor, hervorgerufene und zunächst bedingte Pigmentbildungen, so ist zu bedenken, dass zwar in diesen Fällen die Ursache leicht erkannt werden kann, dass es aber höchst wahrscheinlich zahlreiche Fälle von Pigmentanomalieen gibt, in denen ähnliche und gleiche Ursachen vorliegen, deren Existenz zwar vermuthet wird, aber nicht nachgewiesen ist. Erkennt man auch unbedingt die Eintheilung der Pigmentkrankheiten nach diesem Principe für das rationellste Verfahren an, so ist zu gestehen, dass leider die Kenntniss von den Ursachen der Krankheiten in durchgreifender Weise so wenig sicher begründet ist, zumal jetzt, dass es besser scheint, für den gegebenen Fall auch nicht einmal einen Versuch mit diesem Eintheilungsprincipe zu machen.

Es bliebe noch übrig, auf Grund der chemischen Beschaffenheit eine Eintheilung der Pigmente und Classificirung der Pigmentkrankheiten zu versuchen. — Aus dem Blutfarbstoffe bildet sich unter physiologischen Verhältnissen Gallenfarbstoff und Harnfarbstoff, unter pathologischen Hämatoidin, Körnchenpigment, Melanin. Durch die Aufnahme des physiologischen Gallenfarbstoffs in die Blutmasse kann auch eine — vorübergehende — diffuse Pigmentirung entstehen. Le Cat, der in seinem Traité de la couleure de la peau humaine 1765 zuerst eine wissenschaftliche Untersuchung über die Pigmente veröffentlichte, wies nach, dass das Pigment der Negerhaut und der Choroidea mit demjenigen der Dintenfische identisch sei. Nach Schlossberger ist das Melanin, welches nach Heintz die Formel $C^{18}H^{8}NO^{9}$ hat, dem Farbstoffe der Sepien analog. Das Hämatoidin hat vielleicht die Formel $C^{30}H^{18}N^{2}O^{6}$. — Nun bildet sich aus stagnirendem Blutfarbstoff, wie Zenker (Virch. Arch. 1859. XVI. p. 562) nachgewiesen hat, theils ein in seinen erkennbaren Eigenschaften vom Gallenfarbstoff nicht differirender Körper, theils ein anderer, das Hämatoidin. Letzteres bildet sich auch aus stagnirender Galle, und man kann es aus einem unzweifelhaft aus der Galle sich bildenden Körper, dem Virchow'schen Bilifulvin, durch eine einfache chemische Operation (Behandlung mitAether) künstlich darstellen. Valentiner (ib. XVII p. 200) gewann aus gepulverten mit Alkohol und Aether bereits erschöpfend ausgezogenen Gallensteinen durch weitere Digestion mit Chloroform eine gelbe Lösung, aus der sich beim Verdampfen rothe und rothbraune Krystalle, der Mehrzahl nach mit den Eigenschaften des Hämatoidin, ausschieden. Brücke (ib. p. 202) wies nach, dass die auch schon durch Chloroform erschöpfte Galle noch die Farbenreaction zeige uud dass demnach noch ein anderer Farbstoff, das Biliverdin, darin enthalten sei, welcher vom Biliphäin — den braunrothen von Valentiner als

dem Hämatoidin ähnlichen Krystallen bezeichnet — durch die Valentiner'sche Probe geschieden werden könne.

Dass nun auch aus Eiweisskörpern, die nicht mit dem Hämatoglobulin identisch sind, Pigmente sich bilden können, dafür spricht die Möglichkeit der künstlichen Darstellung eines dem Hämotoidin ähnlichen Körpers, des Erythrosins, aus dem Tyrosin durch Behandlung mit Salpetersäure (Wöhler, organ. Chemie 6. Aufl. p. 269). — Findet man Pigment in fester Form innerhalb oder zwischen den Zellen der Epithelien, wie in vielen Arten des sogenannten Melasma, schliesst man Melanämie aus, da Pigment in fester Form im Blute nicht enthalten, und Icterus, da keine Tränkung der Gewebe mit Farbstoff nachweisbar, erweist sich endlich der Gedanke an eine Haemorrhagia per diapedesin nicht gerechtfertigt, da das Pigment sich nur in der gefässlosen Oberhaut findet: so bleibt wohl keine andere Möglichkeit, als die Annahme, das Pigment habe sich an Ort und Stelle aus den vorhandenen Körpern gebildet. Das Auftreten des Pigments muss also in vielen Fällen als Zeichen eines abnormen Ganges des Stoffwechsels innerhalb der Epithelien angesehen werden, und wo keiner der bekannten local wirkenden Reize zu dieser Abnormität Veranlassung gegeben hat, muss eine Veränderung der Ernährungsflüssigkeit der Epithelien selbst angenommen werden, in Folge welcher unter dem Einflusse der gewöhnlichen Reize sich aus den Eiweisskörpern Pigment bilde.

Eine Eintheilung der Pigmente möchte nach dem Gesagten wohl am zweckmässigsten von dem Ursprunge derselben hergenommen werden. Eine solche nur den klinischen Standpunkt berücksichtigende Uebersicht der Pigmentkrankheiten, wobei die seltneren Vorkommnisse anhangsweise eingeschaltet sind, habe ich im Folgenden zu geben versucht:

I. Klasse. Haematoses. Die Pigmente stammen aus dem Blutfarbstoff.
   1. Gruppe. H. locales. Localerkrankungen, z. B. Lungenmelanose.
   2. Gruppe. H. generales. Allgemeinerkrankungen, z. B. Melanämie.
      Anhang. Pigmentgeschwülste.

II. Klasse. Bilioses. Die Pigmente stammen aus Umsatzproducten des Blutfarbstoffs; Klasse des Icterus.
   1. Gruppe. B. ictericae. Icterus hepatogeneus, z. B. Melas Icterus.
   2. Gruppe. B. idiopathicae. Icterus haematogeneus, z. B. Icterus in Folge von Vergiftungen, nach Gemüthsbewegungen.

III. Klasse. Albuminoses. Die Pigmente stammen aus Eiweisskörpern.
   1. Gruppe. Alb. idiopathicae. Pigmentkrankheiten, in denen Nerveneinfluss wahrscheinlich ist.
      Anhang. Leucopathiae.
   2. Gruppe. Alb. kachecticae. Bronzehaut.
   3. Gruppe. Alb. Addisoniae. Bronzekrankheit.

Dieses Schema im Einzelnen auszufüllen und durchzuführen ist nicht meine Aufgabe; die Fälle von Hautverfärbung ohne Nebennierenerkrankung finden aber nur so ihren geeigneten Platz. Auch gestehe

ich gern, dass es vor der Hand zweifelhaft sein muss, wohin die eine oder andere Pigmentkrankheit zu setzen sei. So z. B. möchte es noch unsicher sein, ob die Pigmentgeschwülste in die erste Klasse gehören, indess, da bei vielen der durch ihren Gefässreichthum ausgezeichneten Tumoren die Abstammung des Pigments aus Blutextravaten nicht nur wahrscheinlich, sondern erwiesen ist, so ist es immerhin erlaubt, sie anhangsweise hier anzufügen. Auch beansprucht vorstehendes Schema keineswegs im Einzelnen vollständig zu sein; es soll nur auf die Möglichkeit hinweisen, dass die Pigmente und ihr Auftreten klinisch verwerthbar seien. Ganz besonders möchte dieses nach meiner Ansicht von der Bronzekrankheit und Bronzehaut gelten. Die folgenden Bemerkungen sollen nur die Möglichkeit dieses Systems darthun; der Abschnitt über Bronzehaut enthält die Erläuterung der meisten in der vorstehenden Tabelle „Hautverfärbung ohne Nebennierenerkrankung" verzeichneten Beobachtungen. Ich glaube annehmen zu dürfen, dass mit der Unterscheidung zwischen Bronzehaut und Bronzekrankheit der Lehre vom Morbus Addisonii wesentlich genützt werde. —

In den Lungen soll das Pigment bei der Melanose nach einigen Autoren aus fast reinem Kohlenstoff bestehen. Koschlakoff (Virch. Arch. XXXV p. 178) fand es an den Lungengefässen (besonders den Arterien) und an den Pleuren am reichlichsten und schliesst daraus, dass das chemisch aus reinem Kohlenstoff bestehende Pigment Product des Organismus sei. Auch Virchow hielt früher die Pigmentlunge (bei Kohlenarbeitern und Steinhauern, miners lung) für ein Product chronischer Pneumonie. Als jedoch das Eindringen von Kohlenstaub in die feinsten Bronchialverzweigungen und Lungenalveolen experimentell erwiesen und daher wahrscheinlich gemacht worden war, dass die Lungenmelanose nicht bloss auf vom Organismus gelieferter (charbon de composition Monneret), sondern auch, und zwar vorzugsweise, auf von Aussen eingedrungener Kohle (daher von Virchow Lungenanthracose Arch. XXXV p. 186 genannt) beruhe, verlor das Vorkommen von beinahe reinem Kohlenstoff innerhalb des Organismus ein Bedeutendes an Seltsamkeit; für diese Fälle von Lungenmelanose möchte Maurice's Bezeichnung Melanidie ganz berechtigt sein.

Nach Austritt des Blutfarbstoffs in die Gewebe tritt eine länger währende oder bleibende Pigmentirung nur dann ein, wenn die Ursache lange eingewirkt hat oder noch fortdauert, oder aber, wenn die Folgen des Blutaustritts auszugleichen der Organismus auch nach Wegfall der Ursache nicht im Stande ist. So wird bei einer Ecchymose der ausgetretene Blutfarbstoff wieder resorbirt, weil die umgebenden Gewebe nicht im Stande sind, activ verändernd auf ihn einzuwirken und so zur Resorption zu bringen; bei einem grösseren Extravasate dagegen bleiben Jahre lang Residuen des einmal stattgefundenen gewaltsamen Processes, weil der Stoffwechsel in der Umgebung des Heerdes nicht energisch genug ist, das Hämatoidin rasch zur regressiven Metamorphose zu führen. Kapselt sich der Heerd ab, so reicht gewöhnlich bei dem in der nächsten Umgebung des Heerdes verhältnissmässig langsamen Stoffwechsel das Leben zu einer vollständigen Resorption des Pigments nicht hin. — So verschwindet das Corpus luteum spurium in wenigen Wochen, während bei der Hyperämie der Umgebung das Corpus luteum verum noch einige Monate hindurch grösser wird. Chronische Entzündungen führen zur Pigmentirung freier Oberflächen. Der Austritt rother Blutkörperchen setzt nicht nothwendig eine Gefässruptur voraus; die in Folge der chronischen Entzündung eingetretene Erweiterung der Gefässe und die durch

letztere bedingte Verlangsamung des Blutstroms und Erhöhung des Seitendrucks ermöglicht die Haemorrhagia per diapedesin. Nur nach und nach treten die Gefässe in normale Verhältnisse zurück, und es bleibt noch lange nach Ablauf der entzündlichen Erscheinungen die Pigmentirung. Beispiel: die schiefrige Färbung der Darmschleimhaut, geheilte Ulcera varicosa, die pigmentirten Narben der während der Heilung häufig gereizten Wunden. — Das schönste Beispiel einer Haematosis localis in Folge einer Haemorrhagia per diapedesin, welche durch Cohnheim (Virch. Arch. XLI p. 1) wieder in ihre alten Rechte eingesetzt ist, gibt die Pigmentinduration der Lunge; die an die Oberfläche ausgetretenen rothen Blutkörperchen, dem Contact der Gewebe und ihrem energischen Stoffwechsel entzogen, dienen zur Pigmentirung der Zellen der Lungenalveolen.

Enthält das Blut freies Pigment in geformtem Zustande, wie in der Melanämie, so findet zunächst keine Ablagerung des Pigments, weder in den Geweben noch auf freien Oberflächen Statt, sondern die Färbung ist durch Erfüllung der Capillaren mit Pigment bedingt. Die Anhäufung desselben wird da am grössten sein, wo die Circulationsgeschwindigkeit am geringsten, wie in der Leber und Milz, oder die Capillaren am engsten und zahlreichsten, wie in der Gehirnrinde und den Lungen. Der Austritt der Pigmentkörnchen in die Gewebe geschieht erst secundär, und nur unter begünstigenden Umständen tritt Pigment an freien Oberflächen auf, wie in den Lungen.

Die abnorme Pigmentbildung in Tumoren sei hier nur anhangsweise erwähnt. In den eigentlichen Gewächsen kommt das Pigment in der Form des Melanin vor. Man unterscheidet eigentliche Melanome (Melano-Fibrom, Melano-Papillom) und Pigmentkrebse (Melano-Sarcom, Melano-Carcinom, Melano-Epitheliom), nur letztere ausgezeichnet durch ihre Bösartigkeit. Eiselt macht in seiner Arbeit (Prager Vjhrschr. LXX p. 87) über den Pigmentkrebs auf ein beachtungswerthes Verhalten des Urins aufmerksam. Letzterer soll sich nämlich bei Kranken mit Pigmentkrebs, anfangs klar, an der Luft schwarz färben. Der Farbstoff, Vogel's Melanogen (Neubauer und Vogel, Harnanalyse 1867 p. 229) muss also in einer farblosen Form in den Nieren ausgeschieden werden und schon durch die Agentien der Luft und des Lichts die Umwandlung in einen gefärbten, dem Melanin ähnlichen oder identischen Farbstoff erleiden. Tritt durch Salpeter- oder Chromsäurezusatz eine schwarze Färbung des Urins ein, so ist Pigmentkrebs sehr wahrscheinlich. Bei Melanurie, wie sie bei Melanämie nach Intermittens auftritt, findet sich nach Oppolzer (Wien. med. Wochenschrift 1860) diese Reaction nicht. — Dass überhaupt der Nachweis eines Stoffs, der innerhalb des Organismus farblos ist, ausserhalb desselben schon durch geringe Agentien, wie Licht und Luft, intensiv gefärbt wird, gelungen ist, scheint für die Richtigkeit der oben gegebenen Auffassung der Albuminosis nicht ohne einige Bedeutung zu sein. Nimmt man an, ähnlich wie Virchow für den Pigmentkrebs, dass das Pigment beim Morbus Addisonii durch Umbildung einer ungefärbten Proteinsubstanz entstehe, so wird damit das Wesen der Bronzekrankheit leichter verständlich. Auf diesen Punkt ist später zurückzukommen.

Ist das freie Pigment des Bluts flüssig wie beim Icterus, so werden alle Gewebe und Organe des Körpers pigmentirt; es nehmen also auch die epithelialen Gebilde eine gelbe Färbung an, weil die Ernährungsflüssigkeit derselben gefärbt ist. Bei langer Dauer der Erkrankung kann die Färbung derjenigen Gebilde, in denen der Stoffwechsel we-

niger rege ist und der Farbstoff sich anhäuft, sehr intensiv werden und die Haut eine beinahe schwarze Farbe (Melas Icterus) annehmen. Da aber sämmtliche Gewebe und Organe, vorzugsweise die Conjunctiva, gefärbt sind, so ist die Diagnose bei noch bestehender Krankheit leicht; hat indess die Ursache der Pigmentbildung aufgehört, so werden die in den Geweben befindlichen flüssigen Pigmente bei dem regen Stoffwechsel bald entfernt. Das Gleiche geschieht auch in der Conjunctiva. Schliesslich haben nur die Epidermis, bisweilen auch die Mundschleimhaut, abnormes Pigment, welches nicht selten die veranlassende Krankheit sehr lange überdauert, indem das aufgelöste Pigment sich als geformtes ausscheidet und als solches nicht sogleich resorbirt wird. Es ist daher leicht begreiflich, dass solche freilich seltne Fälle für Morbus Addisonii erklärt worden sind, um so mehr, als bei langwährendem Icterus dauernde Abspannung, Schwäche u. s. w. beobachtet werden.

Der gewöhnliche hepatogene Icterus, durch Resorption der Galle auftretend, ist zu bekannt, um hier besonders besprochen werden zu müssen. Dass eine Biliosis idiopathica, ein hämatogener Icterus existire, ist sicher. Ein Icterus, der in wenigen Stunden nach der Einwirkung der Ursache eintritt, ist nicht wohl durch Resorption des Leberssecrets zu erklären. So nach Vergiftungen durch Aether, Chloroform, Schlangengift, Phosphor u. s. w. Trotz der bei Phosphorvergiftung gleichzeitig auftretenden Leberdegeneration ist der Icterus wegen des so bald erfolgenden Auftretens für hämatogen zu halten, und beide Erscheinungen als von einer dritten Ursache abhängig zu betrachten. Durch die Aufnahme des Gifts wird den rothen Blutkörperchen die Disposition zu raschem Zerfall gegeben; das Hämatokrystallin fällt rasch und in grosser Menge der regressiven Stoffmetamorphose anheim. Für eine solche Annahme spricht, abgesehen von dem raschen Auftreten der Färbung, die häufig constatirte Thatsache der bald nach dem Tode erfolgenden Zersetzung des so erkrankten Organismus. — Ebenso ist die in Folge hohen und anhaltenden Fiebers z. B. der Septicämie, Pyämie, des Typhus u. s. w. auftretende icterische Färbung für hämatogen zu halten und die etwa gleichzeitig Statt findende Leberdegeneration als coordinirte Erscheinung auf die gemeinsame Ursache, die lang andauernde Temperaturerhöhung, zurückzuführen.

In diese Rubrik gehören auch einige Formen von Pigmentkrankheiten, die Laycock u. A. für nervösen Ursprungs halten, womit angedeutet wird, dass über den eigentlichen Hergang nichts Genaueres bekannt ist. Was den Icterus nach Zorn, Aerger, Schrecken und andern Gemüthsbewegungen anbelangt, so hat zweifelsohne einen nicht unwesentlichen Einfluss auf dessen Berühmtheit die Bezeichnung im Volke: „sich Aergern bis zum Schwarzwerden“ ausgeübt; das wirkliche Vorkommen scheint im Ganzen doch recht zweifelhaft zu sein. Rostan (Journ. de Med. Mai 1819 cit. v. Laycock Brit. Review 1861 April) berichtet von einer Frau, die durch Schreck — sie war 1792 zum Tode à la lanterne verurtheilt — in wenig Tagen schwarz wurde und fast 30 Jahre später 75 Jahre alt starb, ohne dass sich die Hautverfärbung geändert hätte.

Durch gleiche Veranlassung soll schwarzes Haar in wenigen Stunden sich grau färben. Ein eclatantes Beispiel der Art wird von Laycock im Brit. Review Apr. 1861 citirt. Barlow (Med. Times 1. Nov. 1862) berichtet von einem Paraplegiker, der innerhalb eines Jahres mulatenfarben geworden sei und sich, abgesehen von einem Gefühl von „sinking“ im Epigastrium ganz wohl befinde; ferner von einer Frau mit

Hautparese und Hautverfärbung, die Gull für Lepra anaesthetica hält. Derselbe macht endlich auf einen Fall in den Indian annals of medical science aufmerksam, in welchem bei Anästhesie des Quintus Resorption des Pigments im Bereich des Frontalis eingetreten sei und nach Aufhebung der Anästhesie sich wieder restituirt habe. In Tübingen befindet sich übrigens ein Mann, der seit Jahren an Anästhesie der Haut des ganzen Körpers leidet und keine derartige Pigmentanomalie zeigt.

Die letzten Bemerkungen haben zur Hauptgruppe der Pigmentkrankheiten geführt, bei der es sich um abnorme aus Eiweisskörpern hervorgegangene Pigmentablagerungen handelt. Im Anschluss an die eben genannten Anomalieen, die vielleicht auf Nerveneinfluss beruhen, ist zunächst, als offenbar in diese Klasse gehörig, das Melasma der Augenlider (Blepharomelasma, Chromokrinia, Blepharal nigrities, Stearrhoea, Melitagra nigricans, Krankheit von Brest etc. etc. genannt) zu erwähnen. In den meisten Fällen handelt es sich hier um ein Pigment, das in eine fettige Masse eingebettet ist, welche von den Talgdrüsen abgesondert auf der Haut der Augenlider sich ablagert. Fälle dieser Krankheit, besonders bei hysterischen Frauenzimmern beobachtet, sind in französischen Journalen zahlreich verzeichnet. Ob und in welcher Weise Nerveneinfluss in dieser sehr seltenen Krankheit Statt findet, ist unbekannt. — Als in diese Gruppe gehörig ist die Pigmentirung des Warzenhofs und der Linea alba in der Schwangerschaft zu nennen. Obwohl constant vorkommend ist dieselbe doch ebenso unverständlich wie der Zusammenhang zwischen Uterus- und Ovarialleiden und den Melasmata und Chloasmata der Haut.

Anhangsweise seien hier die Leucopathiae erwähnt. Hutchinson macht darauf aufmerksam, dass manche Formen der Vitiligo, des Chloasma album, Achroma oder Leucoderma zu Verwechslungen mit Addison'scher Krankheit Veranlassung geben könnten, indem sich weisse Flecken auf meistens im Uebrigen dunkler, aber normaler Haut fänden, und man die ersteren für Reste der normalen Haut, letztere für pathologisch halte. Als diagnostisch wichtig hebt derselbe hervor, dass diese weissen Flecken scharf abgegrenzt gegen ihre Umgebung seien und mit wallförmig erhabenen Rändern über dieselbe hervorragen. Solche weissen Flecken mit hyperämischer Umgebung treten bekanntlich nach der Verletzung mit Brennnesseln, nach Insectenstichen und in manchen Urticariaformen, besonders denen nervösen Ursprungs, auf. — Es möchte schliesslich noch daran zu erinnern sein, dass nicht selten solche leucodermatischen Stellen bei Erhebung der Anamnese auf Narben oberflächlicher Verwundungen der Haut, wie sie in Folge von Verbrennung, Hauterkrankungen u. s. w. entstehen, sich reduciren möchten.

Bronzekrankheit und Bronzehaut sind die beiden Hauptgruppen dieser Klasse von Pigmentkrankheiten. In ersterer findet sich die färbende Substanz stets in den tiefsten Zellschichten des Rete Malpighii; in letzterer sind die sämmtlichen Gebilde der Epidermis, Rete Malpighii und Stratum corneum, verfärbt. Die zweite Beobachtung der Pseudobronzekrankheit beweist aber, dass auf die mikroskopische Untersuchung hin die Diagnose sich nicht in allen Fällen stellen lässt, denn hier fand sich körniges Pigment abgelagert in den tiefsten Zellschichten des Rete Malpighii ganz so wie in der Bronzekrankheit. Letztere bildet nur eine einzige Krankheitsspecies; Bronzehaut dagegen ist Symptom vieler und zwar ganz verschiedener Krankheiten, die aber das Eine gemeinsam haben, dass sie das Individuum in einen anämischen, kachectischen Zustand bringen. Höhere Grade von Bronzehaut treten auch nur bei Kranken

auf, deren Constitution bereits durch ungünstige Lebensverhältnisse oder Krankheiten geschwächt ist, müssen demnach für ein wichtiges und zwar ungünstiges Symptom erachtet werden. Häufig jedoch sind anämische und kachectische Zustände nur als prädisponirende Ursachen zu betrachten, während die nächsten die Hautverfärbung hervorrufenden Momente örtlich auf die Haut einwirkende Reize, wie Wärme, Licht und Luft, Hauterkrankungen u. s. w. sind.

Es lassen sich nun folgende Formen von Bronzehaut unterscheiden:

1) Einfache Bronzehaut, ohne Abschilferung der Epidermis. Laycock's Yellow broncing.

Anhang a) Malariakachexie mit Bronzehaut
b) Melas Icterus
c) Argyrosis.

2) Bronzehaut mit Abschilferung der Epidermis. Vogt's Vagantenkrankheit. Pseudobronzekrankheit.

Idiopathische Anämie mit Bronzehaut
Adenie mit Bronzehaut (Tab. VI. 25)
Anm. Bedeutung der Parasiten.

3) Bronzehaut nach örtlich auf die Haut einwirkenden Reizen, vorzüglich nach Hauterkrankungen auftretend.

Einfache Bronzehaut gehört zu den häufigsten Erscheinungen und findet sich in ihrer reinsten Form besonders ausgesprochen bei chlorotischen Mädchen mit dunklem Teint. Die Färbung der Haut, besonders der des Gesichts, ist wachsartig oder elfenbeingelb, von strohgelb bis leicht bronzefarben und zwar ganz gleichmässig. Ricord beobachtete bei jüngern Individuen mit constitutioneller Syphilis nicht selten eine ähnliche Hautverfärbung, jedoch erscheint der Teint weniger rein, ist schmutzig gelb. Die dieser Hautverfärbung zu Grunde liegende Kachexie bezeichnete er mit dem Namen der syphilitischen Chlorose. — Auch bei älteren Leuten beiderlei Geschlechts, besonders solchen, die mit chronischen Leiden des Verdauungstractus und der Milz behaftet sind, tritt diese mattgelbe bis gelbbraune Hautverfärbung nicht selten auf, und Laycock, der sie mit dem Namen Yellow broncing bezeichnet, will sie vorzüglich (Brit. med. chir. Review Jan. und Apr. 1861) bei Leuten mit alten rheumatischen und gichtischen Beschwerden beobachtet haben. Nicht selten tritt dieselbe auch bei Carcinomkranken, besonders solchen mit Theilnahme der Unterleibsorgane, auf und wurde früher für ein fast pathognomonisches Symptom gehalten. — In allen Fällen, wo eine Beseitigung der zu Grunde liegenden Krankheit oder auch nur eine Hebung des Allgemeinbefindens erreicht wird, schwindet diese Hautverfärbung wieder, auch erreicht sie selten einen solchen Grad, dass Bronzekrankheit damit verwechselt werden könnte, ganz abgesehen davon, dass Flecken auf der Mundschleimhaut und die übrigen so significanten Zeichen des Morbus Addisonii fehlen.

Bei Malariakachexie findet sich auch vielfach Bronzehaut, und letztere complicirt meistens die Melanämie. Auch hier sind bisweilen die unbedeckten Theile am intensivsten verfärbt, und in einigen Fällen, in denen sogar die Mundschleimhaut (in Folge der Haematosis generalis), besonders aber die Zunge, schwarz gefleckt war, konnte die Unterscheidung von Bronzekrankheit nur mit Berücksichtigung des Krankheitsverlaufs gestellt werden. — In einigen Formen des Icterus kann die Hautverfärbung derjenigen in der Bronzekrankheit noch ähnlicher werden. Es handelt sich hier um häufig sich wiederholende Anfälle von Icterus bei chronischen Leberleiden. Nach jedem Anfalle behält die Haut eine

intensivere Färbung, welche so zunehmen kann, dass die Bezeichnung Melasicterus oder Icterus niger durchaus gerechtfertigt erscheint. An einzelnen Stellen der Haut wird das abgelagerte Pigment resorbirt, so dass letztere eine scheckige Färbung annimmt. Auch scheint vom Beginn an der Icterus sich auf einzelne Körperstellen beschränken zu können. So berichtet Barlow unter der Bezeichnung Vitiligoidea plana den Fall einer 45jährigen Frau, die vor 1 Jahre bei ihrem Aufenthalte in Amerika an Dysenterie gelitten und bald darauf eine dunkelolivenbraune Hautverfärbung der oberen Körperhälfte, Oedem der unteren und des Rückens bekommen hatte. Sie litt an Carcinom der Leber, Ascites und Anasarka; an beiden innern Augenwinkeln zeigten sich scharf abgegrenzte hellbraune Flecken. Die hellere Färbung der Conjunctiva und Nägel, die helleren Stellen, der Umstand, dass besonders an Theilen des Rumpfs die Färbung am intensivsten ist, unterscheidet, abgesehen vom klinischen Bilde und Verlaufe, Melas Icterus von der Bronzekrankheit. — Zu erwähnen wäre noch die Argyria, diejenige Form der Hautverfärbung, welche nach Silbermissbrauch eintritt. Obwohl hier die dem Lichte ausgesetzten Stellen, also Gesicht und Hände, am intensivsten verfärbt sind, so löst die Anamnese doch sofort jeglichen Zweifel; kein derartiger Fall ist in der Literatur des Morbus Addisonii veröffentlicht worden.

In der Pseudobronzekrankheit ist die Oberhaut trocken und glanzlos, abschilfernd; trocken und glanzlos, weil Talg- und Schweissdrüsen kaum noch functioniren, wenigstens kein Secret mehr liefern; abschilfernd, weil die Epidermis vom Mutterboden aus nur noch in geringem Grade ernährt wird und sich deshalb von ihm loslöst. Diese Pityriasis universalis s. tabescentium ist als Ausdruck eines tiefen Darniederliegens der Ernährung zu betrachten, und in der That kommt sie auch nur in diesen Fällen vor. So in den letzten Stadien der Phthisis, bei Carcinombildung.

Sie kann aber auch ohne wesentliche anatomische Veränderung bei gänzlich heruntergekommenen, durch Leiden und Entbehrung aller Art in ihrer Ernährung gänzlich beeinträchtigten Individuen vorkommen, wie dieses Fall II beweist. In vielen Fällen verbindet sich nun mit dieser Pityriasis universalis eine mehr oder weniger intensive Verfärbung der Epidermis *). Die mangelhaft ernährten und erneuerten Zellen des Stratum corneum und des

---

*) Marowsky veröffentlicht im deutschen Archiv für klinische Medicin 1868 p. 465 ff. in einem Aufsatze betitelt: „Zur Lehre von dem Wesen des Hautpigments bei der Bronzekrankheit“ eine Beobachtung, welche derselbe für Morbus Addisonii hält. Obwohl ich aus anderweitig bereits angeführten Gründen meine Statistik mit 1867 abgeschlossen habe, so sehe ich mich für den gegebenen Fall bei der Bedeutung desselben genöthigt, davon abzugehen. Es gehört derselbe zu den wenigen sogenannten geheilten Fällen und scheint über einen der schwierigsten Punkte, über das Wesen der Erkrankung, Aufschluss zu geben. Marowsky hofft nämlich, dass die Hautverfärbung bei der Addison'schen Krankheit nichts wesentlich dem Processe selbst Angehöriges, sondern nur etwas Zufälliges, von dem Vorhandensein der Pflanzenparasiten Abhängiges sei. Die Untersuchungsresultate und die darauf gebauten Schlussfolgerungen Marowsky's würden ohne Zweifel für die Pathologie der Bronzekrankheit von sehr grosser Bedeutung sein, wenn in diesem Falle wirklich Morbus Addisonii vorhanden wäre. — Es möchte daher wohl die Nothwendigkeit neben der Bronzekrankheit eine Pseudobronzekrankheit mit Nachdruck aufzustellen sich immer mehr fühlbar machen.

Die Hautverfärbung des 24j. Studenten, eines Studirenden der Medicin, war seit etwa 3 Monaten entstanden und im Allgemeinen mulattenfarben. Der Rumpf, mit Ausnahme des Rückens, war am intensivsten gefärbt, und am deutlichsten war die Hautverfärbung am Bauche; das Gesicht war lichtbraun, Ober- und Unterarm,

Rete Malpighii, vorzüglich letztere, weil sie einen relativ regeren Stoffwechsel haben, wandeln sich theilweise in Pigment um; es entsteht eine in den meisten Fällen diffuse Färbung. Grade die Fälle dieser Form von Bronzehaut, weil sie nur bei exquisit anämischen, kachectischen Zuständen, bei gänzlich heruntergekommenen Individuen (Vogt's Vagantenkrankheit) vorkommt, werden ungemein oft, und mit scheinbarem Rechte, für wirklichen Morbus Addisonii erklärt. Diese Form als Pseudobronzekrankheit zu bezeichnen, halte ich für um so berechtigter, als die meisten und gerade diagnostisch schwierigsten Fälle sogenannter Heilung Addison'scher Krankheit und Fälle von Hautverfärbung ohne Nebennierenerkrankung ihr angehören und die Identificirung dieser Art Bronzehaut und Addison'scher Krankheit letzterer selbst nicht allgemeine Geltung hat verschaffen können.

Die interessanteste Form der Pseudobronzekrankheit wird durch die II. Beobachtung illustrirt, einen Fall idiopathischer Anämie mit Bronzehaut.

Hände und Füsse am schwächsten pigmentirt. — Haut glatt und trocken, begann aber etwa 4 Wochen nach der Aufnahme abzuschilfern; die unter den kleienförmigen Schüppchen gelegene Oberhaut war weit weniger gefärbt. Die Verfärbung der Epidermis war im Stratum corneum am intensivsten. Durch Anwendung der Schmierseife und Bäder wurde die Hautfarbe bei Weitem lichter und zwar in wenigen Wochen.

Patient leidet seit seiner frühesten Kindheit an intermittirendem Fieber, anfangs mit regelmässigem, später bei den häufigen Recidiven mit unregelmässigem Typus. Schon ein halbes Jahr vor der Hautverfärbung hatten die Fieberanfälle aufgehört (vgl. Tab. V. 15), dagegen sich die Symptome der Melanämie entwickelt, insbesondere Hirnerscheinungen. Marowsky ist indess geneigt, die von dem Studirenden der Medicin für Febris intermittens ausgegebenen Anfälle für Folgen von Diätfehlern zu halten; er stützt sich dabei auf die fehlende Milzvergrösserung und auf das Fehlen des Pigments im Blute. In Beziehung auf ersteren Punkt ist daran zu erinnern, dass Milzvergrösserung in der Melanämie nicht Regel ist, und was den zweiten Punkt betrifft, negative Befunde überhaupt wenig Beweiskraft haben, besonders aber da, wo es sich um schwierige Untersuchungen handelt.

Deutung der Hautverfärbung: Bronzehaut (Pseudobronzekrankheit) bei einem — in Folge hochgradiger Malariakachexie — heruntergekommenen Kranken.

Stets wurde auf die Möglichkeit der Verwechslung der Bronzekrankheit mit Pityriasis versicolor (Laycock's Melasma desquamativum) hingewiesen und die Unterschiede letzterer: Beschränkung auf den Rumpf, Vorkommen in mehr oder weniger grossen, scharf begrenzten Flecken, die leichte Abschilferung der Epidermis, hervorgehoben. — Die von früheren Beobachtern aufgestellte Behauptung: Pityriasis versicolor komme nur bei Anämischen und Kachectischen, vorzugsweise Phthisischen vor, muss dahin modificirt werden, dass dieselbe bei allen, selbst gesunden Individuen auftreten kann, welche die Hautcultur vernachlässigen. — Die Möglichkeit, dass andere Pilzformen unter gewissen Verhältnissen sich auf der Haut ansiedeln und eine allgemeine Verbreitung auf der Epidermis finden, ist gegeben. Im vorliegenden Falle hat Marowsky in den abgestossenen Epidermisschuppen Gebilde gefunden, die er für Pilzsporen erklärt, keine Mycelien und Thallusfäden; er glaubt diesem Befunde eine grosse Bedeutung für das Wesen der Erkrankung beilegen zu müssen. Wie immer dem sein mag: dass diese niedern Organismen die Ursache der Bronzehaut, speciell Pseudobronzekrankheit, seien, dagegen muss ich mich entschieden erklären; ebensowenig wie die constanten Pilzbildungen in cariösen Zähnen Ursache der Zahncaries, sind diese niedern Organismen Ursache der Pseudobronzekrankheit. Sie haben nur die Bedeutung eines Accidens. Bedingung für ihr Fortkommen ist, dass ein für sie günstiger, d. h. dem lebendigen Stoffwechsel mehr oder weniger entzogener Boden vorhanden sei, in welchem sie, einmal angesiedelt, dann rasch an Terrain gewinnen können.

Aus der englischen Literatur sind dem Verfasser einige Fälle dieser Art bekannt geworden, keiner schien demselben jedoch so schlagend zu sein; wie der hier berichtete. Die Art der Hautverfärbung, ihre Verbreitung so wie auch die hydropischen Erscheinungen waren hier so ausgesprochen, dass auf den ersten Blick zu entscheiden war, Morbus Addisonii sei hier nicht vorhanden. —

Bronzehaut tritt schliesslich auch in Folge örtlich auf die Haut einwirkender Reize und nach Hautkrankheiten auf und zwar in beiden Fällen nur bei entweder schon vor der einwirkenden Ursache oder erst durch die örtliche Erkrankung selbst geschwächten Individuen hervor. Wie in den übrigen Formen, so bildet auch hier hohes Alter ein besonders begünstigendes Moment. In vielen Fällen ist die Verfärbung zum grossen Theile auf in die Cutis ausgetretenen Blutfarbstoff zurückzuführen, so dass man von einer mit Melanosis cutanea complicirten Bronzehaut reden könnte. Die Bronzehaut kann hier sehr intensiv werden, ist aber meistens auf einzelne Körperregionen beschränkt. Sie kann nach allen Hautkrankheiten auftreten, zeichnet syphilitische Exantheme aus und macht sich merkwürdiger Weise häufig erst dann bemerkbar, wenn die Heilung der sie bedingenden Krankheit bereits vollendet ist. Die höchsten Grade der Hautverfärbung (braunschwarz bis graphitähnlich) gehören dieser Form an; die Haut ist meistens etwas infiltrirt, fest, die Epidermis glatt und glänzend. Ein sehr bekanntes Beispiel dieser Form ist die Bronzehaut des Unterschenkels, die während und nach der Heilung von chronischem Eczem besonders bei alten Leuten auftritt. Pruritus, Scabies, Eczem auch in der acuten Form, ferner Psoriasis, syphilitische Exantheme u. s. w. hinterlassen häufig Bronzehaut nicht nur der erkrankt gewesenen, sondern bisweilen auch benachbarter Hautstellen; allgemeine und gleichmässige Bronzehaut tritt jedoch sehr selten auf. —

In allen Formen ist Bronzehaut heilbar; selbst in den Fällen, in welchen die zu Grunde liegende Krankheit unaufhaltsam den Tod herbeiführte, wurde bei der blossen Anwendung warmer Bäder und Hebung der Ernährung eine Abblassung der Hautverfärbung und sogar nach Abstossung der abgestorbnen Epidermis das Auftreten einer mehr oder weniger normal gefärbten Haut beobachtet.

Anhang. Analyse der Fälle in Tab. V. und VI.

Die in diesen Tabellen verzeichneten Beobachtungen hatten nicht ausnahmslos die Aufgabe darzuthun, dass Bronzekrankheit heilbar wäre oder ohne Nebennierenerkrankung bestehen könnte; bei einigen derselben — und es sind gerade gut erzählte Fälle — wird von den Beobachtern selbst hinzugefügt, dass sie die Schwierigkeit der Diagnose erläutern, nicht aber als Beweis für die Nichtexistenz des Morbus Addisonii aufgeführt werden sollten. Die überwiegende Mehrzahl aber prätendirt solches, und viele derselben sind in solch aphoristischer Kürze mitgetheilt, dass sie wissenschaftlich als vollkommen unzulänglich zu bezeichnen sein möchten. Die Mangelhaftigkeit der Mittheilungen entschuldigt es andrerseits auch, wenn es unmöglich wird zu entscheiden, in welche Gruppe von Pigmentkrankheiten der eine oder der andere Fall zu bringen sei.

Die der ersten Klasse, Haematoses, angehörenden Fälle kommen grösstentheils auf Rechnung der Malaria-Infection oder der Melanämie (H. generalis). So Tab. V. 2, 12, 13, 15; Tab. VI. 4, 5, 6. — Neben Tab. VI. Nr. 16 gehört in die Gruppe der Pigmentgeschwülste noch der

schöne Wagner'sche Fall (Tab. VII. B. 8). — Der Lungenmelanose, H. pulmonalis, muss man den Hartung'schen Fall (Tab. V. 3; Tab. VI. 9 b) zuzählen.

Auch die Klasse des Icterus (Bilioses) liefert zahlreiche Beispiele, besonders die Gruppe des Icterus hepatogeneus (B. ictericae) so Tab. V. 9; Tab. VI. 3, 7, 8, 13, 15, 22; nur ein Fall von Icterus haematog. (B. idiopathica) Tab. VI. 20.

Am zahlreichsten sind die Fälle der dritten Klasse; sie gehören sämmtlich der Gruppe Bronzehaut (Albuminoses kachecticae) an. Mit Ausnahme von Tab. VI. Nr. 23, welche Beobachtung als einfache Bronzehaut zu deuten ist, und einigen (Tab. V. 6, 17; auch 10, 11 und Tab. VI. 19) Fällen der dritten Form von Bronzehaut gehören sie alle der Bronzekrankheit an, so Tab. V. 5, 13, 14, 18; Tab. VI. 1 b, 2, 9 a, 14, 17, 21, 24, 25, ebenso auch die beiden mitgetheilten Beobachtungen.

III. Die Diagnose der Addison'schen Krankheit.

In den Fällen ausgebildeter Addison'scher Krankheit genügt zur differentiellen Diagnose schon die sorgfältige Beachtung der Hautverfärbung, die um so mehr der Berücksichtigung werth erscheinen muss, als das klinische Bild der mit einer ähnlichen Hautverfärbung einhergehenden Krankheiten, da auch in ihnen ein anämischer, kachectischer Zustand vorhanden ist, bei der oberflächlichen Betrachtung ein gleiches zu sein scheint. Da aber, wo es sich um das Entwicklungsstadium der Bronzekrankheit handelt und die Hautverfärbung keine characteristischen Unterschiede von der einfachen Bronzehaut darbietet, ist eine sorgfältige Berücksichtigung der anämischen Zustände erforderlich, um zu einer sicheren Diagnose zu gelangen.

1) Die Hautverfärbung.

Die grösste Schwierigkeit der Diagnose macht die Pseudobronzekrankheit, und doch sind die differentiellen Merkmale sehr ausgesprochen:

	Morbus Addisonii	Pseudobronzekrankheit
Haut	Prall, wegen des Fettreichthums.	Schlaff, wenn nicht durch Oedem gespannt.
Gesicht und Hände	Am dunkelsten.	Heller.
Rumpf	Heller	Am dunkelsten, besonders die schlaffen Bauchdecken.
Mundschleimhaut	Fleckig.	Blass.
Flecken der Haut	Dunklere Flecken auf dunklem Grunde.	Fehlen oder hellere Flecken auf dunklem Grunde.
Conjunctiva	Perlweiss.	Meistens schmutzig grauweiss.

	Morbus Addisonii	Pseudobronzekrankheit
Nägel	Hell.	Häufig Parasiten, besonders in den Zehennägeln.
Epidermis	Glatt. Nicht abschilfernd.	Rissig. Abschilfernd.

Berücksichtigt man ferner, dass die Bronzekrankheit vorzüglich im mittleren Alter, die Pseudobronzekrankheit fast nur nach dem 45. Jahre zur Beobachtung kommt, zieht man Anamnese und klinisches Bild zur Feststellung der Diagnose mit in Betracht, so kann wohl kein Zweifel bleiben. —

Die Unterscheidung zwischen Melanämie, Icterus niger und Morbus Addisonii hat bisweilen noch grössere Schwierigkeiten bereitet. Es ist daher ganz erklärlich, wenn man letzteren für eine Form des Icterus, für Icterus melas (Laguille), oder für identisch mit der Melanämie (Tigri), oder beide für nah verwandt (Jaccoud, J. J. Schmidt) gehalten hat. Legt man sich aber überhaupt die Möglichkeit der verschiedenen Erkrankungen vor, so gelangt man sehr wohl zu einer Unterscheidung beider.

Durch den Nachweis des die Melanämie characterisirenden körnigen Pigments im Blute allein die Diagnose sichern zu wollen, ist sehr gewagt. Zwar, wenn Pigment im Blute gefunden wird, kann kein Zweifel bestehen, da im Morbus Addisonii nie Pigment im Blute beobachtet worden ist; der Nachweis desselben ist aber ein sehr schwieriger, und es gelingt nicht immer, selbst in Fällen sehr ausgesprochener Melanämie, das Pigment im Blute nachzuweisen. Deshalb erscheint es auch hier nothwendig, die characteristischen Merkmale der Hautverfärbung bei beiden Erkrankungen einander gegenüberzustellen:

	Morbus Addisonii	Melanämie
Haut	Prall und glatt.	Welk und runzlig.
Mundschleimhaut	Fleckig; die durch Druck anämisch gem. Schleimhaut erscheint blass.	Bisw. fleckig; die durch Druck anämisch gem. Schleimhaut erscheint bläulich grau.
Flecken der Haut	Dunklere Flecken.	Hellere Flecken.
Epidermis	Weich anzufühlen.	Hart und trocken.
Cutis.	Nach Entfernung der Epidermis — meistens blendend — weiss.	Nach Entfernung der Epidermis verfärbt, auf Druck noch dunkler.

Abgesehen von den Hirnerscheinungen, der Albuminurie oder Hämaturie, den Darmblutungen, dem kachectischen Hydrops, welche Erscheinungen die Melanämie characterisiren, ist nur der Hauptcharacter derselben, das ätiologische Moment, hervorzuheben, um jeden Zweifel zu lösen. Sollte aber die Malariainfection nicht erwiesen werden können, weil die Intermittensanfälle zu wenig ausgesprochen waren, so muss frei-

lich auch das klinische Bild zur Feststellung der Diagnose herbeigezogen werden. —

Ist der Icterus noch frisch oder besteht die Ursache, welche zur Anwesenheit der Gallenbestandtheile, speciell des Gallenfarbstoffs, im Blute führt, noch fort, so ist die Diagnose, ausser wo Morbus Addisonii sich mit Icterus (Fall I.) complicirt, ausserordentlich leicht, denn die icterische Färbung der Conjunctiva, die mangelnde Färbung der Fäces, der Nachweis von Gallenfarbstoffen im Urin (mit ihrer characteristischen Farbenreaction) genügen vollkommen zur Aufklärung des Ursprungs der abnormen Hautpigmentirung. Wo aber die Ursache des Icterus sehr lange eingewirkt hat und die Verfärbung sehr ausgesprochen geworden (Melas icterus), ferner wo nach Aufhören der Ursache die Pigmentirung der Haut noch fortbesteht, die der Conjunctiva schon wieder verschwunden ist, im Harn der Gallenfarbstoff nicht nachweisbar, die Fäces normal gefärbt sind, da ist eine Verwechslung mit Morbus Addisonii sehr wohl möglich, besonders in den Fällen, wo die Schläfrigkeit und Schlaffheit des Kranken, wie sie im Verlaufe eines intensiven und langdauernden Icterus auftreten, bedeutend ausgeprägt sind. Hier kann bisweilen nur eine sorgfältig erhobene Anamnese (das plötzliche Auftreten oder die rasche Entwicklung der Hautverfärbung, die einmal bestandene — von den Kranken häufig beachtete — Färbung der Conjunctiva; die Beachtung des Verlaufs; Hydrops, Magen- und Darmblutungen; eine genaue Untersuchung des Kranken, namentlich der Leber) die Diagnose ermöglichen. Auch machen sich in Beziehung auf die Hautverfärbung folgende Unterschiede bemerkbar.

	Morbus Addisonii	Melas Icterus
Hautverfärbung	Allgemein.	Häufig sind ganze Regionen der Körperoberfläche ganz normal.
Gesicht und Hände	Dunkler.	Unterschiede weniger auffallend.
Rumpf	Heller.	
Mundschleimhaut	Fleckig, auf Druck blass.	Bisw. fleckig, auf Druck gelbgrau.
Flecken der Haut	Dunkle Flecken.	Hellere Stellen und Flecken.
Conjunctiva	Perlweiss.	Schmutzig graugelb.
Nägel	Licht.	Häufig leicht bräunlich.
Epidermis	Glatt — nicht abschilfernd.	Meistens glatt — bisweilen abschilfernd.
Haut	Prall — nicht juckend.	Schlaff, wenn nicht durch Oedem gespannt, häufig juckend.

Der hämatogene Icterus ist ein frischer Icterus; auch liegt hier die Ursache fast immer klar zu Tage.

Anhangsweise seien hier noch jene Fälle erwähnt, in welchen nach langer, nicht beachteter Dauer der Erkrankung der Patient mit den Erscheinungen heftigen, unstillbaren Erbrechens, Empfindlichkeit des Unter-

leibes, Diarrhoeen, Convulsionen zur Beobachtung kommt. Der Gedanke an eine Vergiftung, speciell mit Arsenik, Phosphor, auch Quecksilber und Antimon, besonders aber, wegen der dabei auftretenden icterischen Färbung, an eine Kupfervergiftung wird hier freilich nahe gelegt; die Dauer der Hautverfärbung aber und die Berücksichtigung der übrigen Verhältnisse wird wohl meistens die Diagnose noch vor der Section ermöglichen.

2) Die specifische Anämie.

Im Entwicklungsstadium Addison'scher Krankheit gleicht häufig die Hautverfärbung derjenigen, welche wir in ausgesprochenen Fällen einfacher Bronzehaut bei Anämieen beobachten, besonders da, wo in Folge von Licht und Luft bei letzterer ebenfalls Gesicht und Hände am intensivsten verfärbt sind. In hochgradigen Fällen dieser Art können ebenfalls bedeutende Muskelschwäche, Erbrechen und Ohnmachten auftreten und die Zeichen anatomischer Veränderungen wichtiger Organe vermisst werden. Es bietet nun aber die Addison'sche Anämie solche auffallende Zeichen dar, dass eine Verwechslung mit andern Anämieen ganz wohl vermieden werden kann:

	Morb. Add.	Anaemia	Chlorosis	Scorbutus
Blut	—	Oligocythämie	Leukocythämie.	—
Herz	Normal; kein Herzklopfen.	Systol. Geräusch.	Systol. Geräusch; Herzklopfen; Venensausen.	—
Puls	Klein und schwach; mässig frequent.	Klein und gespannt.	Frequent.	—
Respiration	Wenig beeinträchtigt.	Bedeutend beeintr.	Bedeutend beeintr.	—
Oedem	Fehlt.	Hydropische Ersch.	Oedeme.	—
Ecchymosen	Fehlen durchaus.	—	—	Ecchymosen; Zahnfleischgeschwüre.

Bei so durchgreifenden Unterschieden ist man vollkommen berechtigt, die in der Addison'schen Krankheit bestehende Anämie eine specifische zu nennen. Hervorzuheben sind die fehlenden Zeichen von Seiten des Herzens, der grossen Gefässe, der Respirationsorgane; characteristisch die Eigenthümlichkeit dieser specifischen Anämie, dass hydropische Erscheinungen und Oedeme nicht vorkommen; zu bemerken sind schliesslich noch die negativen Resultate der mikroskopischen Untersuchung des Bluts. Die nie beobachteten Ecchymosen unterscheiden diese Blutmischungsstörung von der im Scorbut auftretenden. — Wollte man einen vergleichbaren Zustand anführen, in welchem die Energielosigkeit aller Functionen einen ähnlichen Grad erreichen kann, ohne dass dafür von Seiten des Bluts und der Circulationsorgane Aufklärung sich ergebe, so

könnte man den Marasmus senilis nennen; das Alter hebt dann jeden diagnostischen Zweifel, die senile Atrophie aller Organe erklärt das klinische Bild. —

Klagt ein Individuum in den 40ger Jahren über allgemeine Schwäche, Unwohlsein, Appetitlosigkeit, zeigt dasselbe einfache Bronzehaut des Gesichts und (wenn ein Handarbeiter) auch der Hände, eine leichte Verfärbung der Haut im Allgemeinen; lassen sich keine bedeutenden Veränderungen in den Respirations-, Circulations- und den blutbildenden Organen nachweisen, sind schwere Erkrankungen, vor allem Malariafieber, wenn Blutverluste u. s. w. nicht voraufgegangen, ist Patient nicht syphilitisch; war derselbe bis etwa vor einem Jahre gesund: so wird die Diagnose grosse Schwierigkeiten machen, zumal da die Untersuchung der Milz, der Lymphdrüsen, des Bluts, des Harns, der Wirbelsäule keinerlei Abnormitäten zeigte. Eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose ist aber dennoch möglich. — War in den letzten Monaten eine bedeutende Abmagerung erfolgt, so ist man berechtigt, zunächst an die Entwicklung eines zellenreichen Gewächses, speciell eines Carcinoms, in innern Organen zu denken, denn dass dasselbe objectiv nicht wahrnehmbar ist, schliesst seine Existenz nicht aus; ebensowenig kann man in allen Fällen Symptome der Localerkrankung erwarten. Prävaliren nun aber die Zeichen von Seiten des Verdauungstractus (Appetitlosigkeit Erbrechen) so denkt man an Magencarcinom. Das Erbrechen bei Morbus Addisonii zeigt die Eigenthümlichkeit, dass es sowohl vor wie nach dem Essen auftritt. Bei einer Krebsentwickelung im Pancreas liegt die Assimilation so darnieder, dass eine bedeutende, rasch erfolgte Abmagerung wohl kaum fehlt. Ueber ein etwa bestehendes Carcinom in einer Niere wird in den meisten Fällen eine fortgesetzte, sorgfältige Harnuntersuchung Aufschluss geben. Carcinom im Hirn verursacht Kopfschmerzen. Primäres Nebennierencarcinom ist erfahrungsgemäss sehr selten.

Wie in den höheren Lebensjahren das Carcinom, so kann in jüngeren Jahren des Patienten Phthisis und die Entwicklung der Tuberkulose diagnostische Schwierigkeiten bereiten. Die Untersuchung der Brustorgane, das Verhalten der Körpertemperatur geben die Diagnose; die hypochondrischen und epigastrischen Schmerzen möchten bei Complication mit Phthisis wohl ein sehr wichtiges diagnostisches Merkmal bilden.

Unmöglich erscheint es, die Addison'sche Krankheit in ihrem acuten Beginn erkennen zu wollen. — Da die Symptome von Seiten des Verdauungstractus (Erbrechen und Diarrhoeen) sowie des Ergriffenseins des Nervensystems (Kopfschmerzen, Schwindel und vorübergehende Functionsstörungen einzelner Nervengebiete) in einigen Fällen einen besonders hohen Grad zeigen, so erscheint der Gedanke an eine Intoxication mit einem thierischen Gifte als vollkommen berechtigt. —

3) Resultate.

1) Die Addison'sche Krankheit geht mit einer durch die Art ihres Auftretens und ihrer Verbreitung charakterisirten allgemeinen Hautverfärbung einher.

2) Allgemeine Hautverfärbungen (Bronzehaut) kommen auch bei Individuen vor, deren Nebennieren ganz gesund sind, und können, da sie sich mit sogenannten anämischen oder kachectischen Zuständen verbinden, bisweilen unter einem klinischen Bilde auftreten, welches dem im Addison'schen Symptomencomplexe sich findenden sehr ähnlich ist.

Dritter Theil.

Die Nebennieren und ihre Beziehungen zur Addison'schen Krankheit.

Eine pathologische Studie.

I. Die Physiologie der Nebennieren.
   1) Anatomisches.
   2) Die Exstirpation der Nebennieren und ihre Resultate.
   3) Die aus der Nebenniere dargestellten Körper — Arnold's Suprarenin.
   4) Resultate.

II. Die pathologische Anatomie der Nebennieren.
   1) Missbildungen.
   2) Altersmetamorphosen und Leichenerscheinungen.
   3) Hämorrhagieen.
   4) Neubildungen.
      a) Cysten und Hydrops.
      b) Tuberkeln.
         Tab. VII. A. 33 Fälle von Carcinom ohne Pseudobronzekrankheit.
         Tab. VII. B. 8 Fälle von Carcinom mit Hautverfärbungen.
      c) Carcinom.
   5) Entzündliche Processe und ihre Ausgänge.
      a) Entz. Processe mit Ausgang in Verkäsung.
         Tab. VIII. 53 Fälle von entz. Processen ohne Hautverfärbung.
      b) Chronische parenchymatöse Entzündung mit Ausgang in amyloide Entartung.
   6) Statistik. — Weitere Untersuchungen. — Resultate.

III. Wesen der Addison'schen Krankheit.
   1) Anatomischer Character.
   2) Die drei Hauptsymptome und ihr wechselseitiges Verhältniss.
   3) Pathogenetische Hypothesen.

I. Die Physiologie der Nebennieren.

Utilitas ignoratur.
Haller.

Die paarigen Nebennieren (Glandulae suprarenales Winslow) liegen oberhalb der Nieren (Capsulae renibus incumbentes Eustachius), und dieser Umstand ist auch wohl die Ursache, dass sie Casserio in eine Beziehung zur Function der Niere gesetzt hat. — Mattei erklärt den dunkel roth-braunen Streifen an der Grenze von Rinden- und Marksubstanz für eine Leichenerscheinung; er finde sich am ausgesprochensten bei späten Sectionen, bei hoher äusserer Temperatur, in Leichen an septischen Fiebern Gestorbener, und zwar ganz proportional diesen Umständen nehme die Breite und Intensität der Färbung dieses Saums zu, welcher schliesslich die ganze Rindensubstanz einnehmen könne. Für diese Auffassung spricht, dass man bisweilen bei Sectionen unter den von Mattei angegebenen Verhältnissen im Innern der Nebennieren eine Höhlung, gefüllt mit einem braunschwarzen Breie, gefunden hat (daher Capsula atrabiliaris Bartholini). Bis auf Rayer, welcher diese Schicht und die durch sie bedingte Trennung von Rinden- und Marksubstanz aus Blutextravasaten erklärte, betrachtete man eine solche Höhlung für normal (Haller, Hildebrandt), und daraus erklärt sich auch die unrichtige, aber durch Jahrhunderte für treffend gehaltene Bezeichnung der Nebennieren als Kapseln. —

Ausgehend von der unrichtigen Beobachtung, dass die Nebennieren sich aus dem Wolf'schen Körper entwickeln, nahm man (Huschke) an, dass sie zum Urogenitalsystem in nächster Beziehung ständen; gestützt auf vereinzelte Beobachtungen grösserer Nebennieren bei Individuen, die in Venere Excesse begehen, bei Negern, deren Geschlechtssphäre so sehr entwickelt ist, behauptete man, dass die Entwicklung der Nebennieren mit derjenigen der Genitalien gleichen Schritt hielte, und fand eine Bestätigung dieser Ansicht in einzelnen Beobachtungen, die der Seltenheit halber in die Annalen der Medicin aufgenommen sind, so z. B. Verkalkung beider Nebennieren bei einem Castraten (Vauquelin), Syphilome bei Syphilitischen. Andrerseits schien auch die nahe Beziehung der Lage für eine Gleichheit der Function beider zu sprechen (Renes succenturiati Casserio). Vergrösserungen der Nieren sollten auch eine solche der Nebennieren zur Folge haben, Entartungen (Morb. Brightii chron.) ersterer gleichzeitig zu solchen letzterer führen, und es schienen wirklich die Fälle amyloider Degeneration beider Organe für diese Auffassung zu sprechen.

Die völlige Unabhängigkeit der Nebennieren vom Urogenitalsystem wurde schon von Rayer behauptet, welcher an Statt dieses Verhältnisses im Hinblick auf die von Meckel und Cooper gemachte Beobachtung von totalem Mangel oder Atrophie der Nebennieren bei Acephalen einen innigen Connex zum Centralnervensystem statuirte. Auch für diese Auffassung liessen sich aus der pathologischen Anatomie und Physiologie Beweismittel herbeiziehen. So fand Bergmann bei Leiden des Rückenmarks oder Hirns auch die Nebennieren verändert; so beobachtete Brown-Séquard Hyperämie und später Hypertrophie dieser Organe bei Verletzungen des verlängerten Marks. Bergmann und Leydig betrachteten sie geradezu für einen Theil des Centralnervensystems, Remak für Nervendrüsen, die zum sympathischen Nervensystem in ähnlicher Beziehung ständen wie die Hypophysis cerebri zum Gehirn.

Seitdem aber Addison seine Arbeit veröffentlicht hatte, konnte bekanntlich die Frage nach der Bedeutung der Nebennieren viel bestimmter formulirt werden, und viele der bedeutendsten Physiologen des In- und Auslandes bemühten sich um die Lösung der nächstliegenden Aufgaben: sind die Nebennieren zum Leben nothwendige Organe? tritt nach ihrer Exstirpation abnorme Pigmentbildung im Blute auf und findet eine Ablagerung von Pigment in die Haut Statt?

Brown-Séquard hatte nach Exstirpation der Nebennieren Vermehrung des Pigments im Blute beobachtet und unter Convulsionen und Delirien constant in kurzer Zeit den Tod der Thiere erfolgen sehen. Er führt die Erscheinungen auf die fehlende Function der Nebennieren zurück und beweist daraus die hohe Bedeutung letzterer für den Organismus. Berruti und Perosino, Gratiolet und Philipeaux dagegen sehen die Erscheinungen für die nothwendigen Folgen des operativen Eingriffs an, und Virchow beobachtete nie die von Brown-Séquard angegebenen Nervenerscheinungen. Harley führte dann den experimentellen Beweis, dass die Nebennierenexstirpation weder nothwendig den Tod zur Folge habe noch auch nach derselben das Pigment im Blute vermehrt werde. 1858 publicirte Brown-Séquard die Resultate seiner weiteren Experimente. Er gibt zu, dass albinotische Thiere die Exstirpation der Nebennieren ertragen könnten, und findet dieses ganz erklärlich, denn da bei diesen Thieren kein Pigment existire, die wesentlichste Aufgabe der Nebennieren aber sei, das Pigment zu zerstören, so seien bei den Albinos diese Organe ganz überflüssig und könnten daher leicht entbehrt werden. Andrerseits sieht er in diesem Factum eine Stütze seiner Ansicht, dass eine der Hauptursachen des Todes bei den nicht albinotischen Thieren in der Anhäufung des Pigments im Blute bestehe.

Darby, ein amerikanischer Physiolog, bestätigte 1859 Brown-Séquard's Angaben und führte noch viel wunderbarere Nervenerscheinungen als Folgen der Nebennierenexstirpation an. In demselben Jahre wiederholte Chatelain unter Michel's Leitung diese Versuche sowohl bei weissen als pigmentirten Kaninchen. Die weissen Kaninchen starben beide (das eine 24 St., das andere 4 Tage nach der Operation); von zwei nicht albinotischen Thieren starb das eine 15 Stunden nach Entfernung beider Nebennieren, das andere kam durch (die linke wurde 7 Wochen nach der Exstirpation der rechten hinweggenommen), war schon 3 Wochen später ganz wiederhergestellt und bot 8 Wochen nach Entfernung beider Nebennieren durchaus nichts Abnormes dar. Um den Antheil der Verwundung des Peritoneum an den Erscheinungen zu erforschen, machte er (4. Exp.) einen gleichen Eingriff in die Bauchhöhle wie bei der Exstirpation der Nebennieren, ohne jedoch diese zu entfernen.

Das Thier starb 24 Stunden nach der Operation unter ganz ähnlichen Erscheinungen wie diejenigen, bei denen dieselbe vollständig ausgeführt war. Chatelain hat mit Villemin, Morel und Michel nie jene von Brown-Séquard angegebene Pigmentbildung im Blute beobachtet. Schiff bestätigte 1863 die Angaben Harley's und Chatelain's. Nach ihm ertragen die Ratten die Nebennierenexstirpation am besten; Pigmentablagerung hatte in keinem Systeme oder Organe Statt gefunden, obwohl die Thiere erst Monate nach der Operation daraufhin untersucht wurden.

Während Berruti, Chatelain u. A. geneigt sind, die der Operation folgenden Erscheinungen als Zeichen der Peritonitis zu deuten, heben Gratiolet, Philipeaux, Harley u. A. die Verletzung der zu den Nebennieren tretenden Nerven und der benachbarten Plexus hervor. Es liegt nun nahe, anzunehmen, dass der Tod nach der Nebennierenexstirpation nur dann erfolge, wenn gleichzeitig das Ganglion coeliacum verletzt werde. Im Sommer 1866 wurden im physiologischen Institute in Göttingen unter Meissner's Leitung von Lamansky sehr zahlreiche Exstirpationen des Ganglion semilunare an Kaninchen, Hunden und Katzen ausgeführt. Diese Experimente ergaben kein constantes Resultat. Hervorzuheben ist aber, dass einzelne Thiere, nachdem sie den ersten Choc und profuse Diarrhoeen (die ziemlich häufig — Budge will sie stets haben erfolgen sehen — als Folgen der Operation eintraten) überstanden hatten, die Verwundung ertrugen und trotz des Mangels des Ganglion semilunare wochenlang weiter lebten. —

Zu gleicher Zeit bestrebte man sich, auf einem andern Wege Aufschluss über die Function der Nebennieren zu erlangen. Man suchte die Secretion dieser Organe zu erforschen, indem man sich die Fragen vorlegte: welche Substanzen werden in die Nebennieren gebracht, um dort verändert zu werden, und wie sind dieselben modificirt, wenn sie die Drüse verlassen? Brown-Séquard hält es für höchst wahrscheinlich, dass in der Nebenniere eine Substanz des eingeführten Blutes, die sich leicht in Pigment umsetzt, dort so verändert werde, dass sie diese Eigenschaft verliert. Leider hat das Experiment sich dieser Hypothese durchaus nicht günstig erwiesen.

Vulpian fand (1856) bei grösseren Säugethieren constant eine besondere Reaction des Venenblutes, welche er auch in der Nebennierensubstanz und zwar am deutlichsten in der Marksubstanz nachwies. Diese Reaction beruht auf der Anwesenheit einer Substanz, die mit Eisenchlorid oder den Salzen der Sesquioxyde eine grünblaue oder schwärzliche Farbe mit einem Stich ins Blaue oder Grüne annimmt. Virchow bestätigte diese Angaben und führte als weitere Reaction an, dass in der mit Wasser zerriebenen Nebennierensubstanz durch eine wässrige Jodlösung, in geringerem Grade durch alle oxydirenden Substanzen, so z. B. schon durch den Sauerstoff der Luft im Sonnenlichte, eine schön rosige Färbung erzeugt werde. Vulpian und Cloëz fanden im Safte der Nebennieren Hippursäure und Taurocholsäure, Virchow wies in der Marksubstanz noch Leucin, in der Nebenniere im Ganzen reichliche Mengen von Margarin und Myelin (Gobley's Leicithin) nach. Arnold (1866) nahm diese Untersuchungen wieder auf und kam zu folgenden interessanten Ergebnissen. Die zerriebene Nebenniere gibt, mit 85% Alcohol extrahirt, einen sauren Auszug, der sich an der Luft im Laufe von 2—3 Wochen, im Wasserbade in ebenso vielen Stunden intensiv roth färbt. Die Flüssigkeit setzt bei 3tägigem Stehen reichlich Myelin ab. Durch neutrales essigsaures Bleioxyd entsteht in dem warmen alco-

holischen Extract ein ziemlich massiger, fleischfarbner Niederschlag, der in Berührung mit der Luft sich dunkelgrün färbt. Durch verschiedene chemische Operationen ist es ihm gelungen, diesen färbenden Stoff rein darzustellen. In absolutem Alcohol gelöst schied sich bei rascher Verdunstung der Farbstoff in Form dunkelrother, öliger Tropfen ab; bei langsamer bildeten sich polygonale Körper mit abgestumpften Ecken und von rother Farbe. Die eingetrocknete Substanz ist löslich in Wasser und Alcohol und unterscheidet sich dadurch vom Hämatin und Hämin, unlöslich dagegen in Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff. Die Reaction auf Gallenfarbstoffe trat nicht ein.

Obwohl die Untersuchungen über den Chemismus der Nebennieren viel constantere Resultate ergaben als das Experiment, so kann man gleichwohl daraus keine Schlussfolgerungen für die Function dieser Drüsen ziehen, denn ganz abgesehen davon, dass der Befund von Margarin und Myelin bei dem Nerven- und Fettreichthum dieser Organe vollkommen erklärlich ist, bietet auch der Nachweis von Taurocholsäure*), Leucin und Hippursäure keinen die Nebennieren characterisirenden Stoff, da man diese Körper in den Extracten auch anderer innerer Organe nachzuweisen im Stande ist. Der von Arnold rein dargestellte Farbstoff scheint aber wirklich ein die Nebennieren characterisirender Körper zu sein. Aber nicht mit gleicher Sicherheit kann man behaupten, dass er als solcher in denselben enthalten sei. Bekannt ist, ein wie labiles Gleichgewicht die organischen Körper mit hoher Zusammensetzung haben und wie leicht in den Nebennieren Leichenerscheinungen auftreten — man denke an die rothbraune Grenzschicht zwischen Mark- und Rindensubstanz —; erscheint es daher nicht wahrscheinlich, dass in den Nebennieren ein Stoff von sehr labilem Gleichgewicht in der chemischen Constitution sich befinde, der sich leicht in Arnold's rothen Farbstoff, das Suprarenin, einen Körper von offenbar fester chemischer Verbindung umsetzt? —

In folgenden Sätzen möchte der Stand unserer Kenntnisse über Anatomie und Physiologie der Nebennieren ausgedrückt sein.

1) Die Nebennieren sind constant vorhandene Organe.

2) Die fettige Degeneration der Rindenzellen ist ohne pathologische Bedeutung; sie kann schon im kindlichen Alter auftreten und gehört im höheren zu den gewöhnlichen Erscheinungen.

3) Die rothbraune Grenzschicht zwischen Rinden- und Marksubstanz ist Leichenerscheinung.

4) Das Wachsthum und die relative Grösse der Nebennieren ist im Intrauterinleben sehr viel bedeutender als im Extrauterinleben.

5) Die Nebennieren gehören wahrscheinlich zu den Drüsen ohne Ausführungsgang, von denen wir annehmen, dass sie verändernd auf das Blut oder dessen Bestandtheile einwirken.

6) Die Nebennieren, obwohl constant vorhanden, sind keine für das Leben nothwendigen Organe; daher erscheint die Annahme, ihre Bedeutung für den Gang des Stoffwechsels sei keine hervorragende, durchaus berechtigt.

7) Worin die Function dieser Drüsen bestehe, lässt sich bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse nicht näher definiren, denn

---

*) Holmgreen (1867) will freilich aus einer vermehrten Bildung oder einem vermehrten Uebergang dieser Säure ins Blut die constitutionellen Wirkungen der Nebennierenerkrankungen erklären.

die aus der Nebennierensubstanz dargestellten Körper characterisiren entweder dieselbe nicht oder erlauben doch nicht einen Schluss auf den Chemismus derselben.

8) Die Nebennieren sind keine bloss fötalen Organe wie etwa die Thymus. Schon der Umstand, dass sie in einer stets tödtlichen Krankheit symmetrisch und gemeinsam erkranken, häufig ohne dass irgend ein anderes Organ erkrankt gefunden würde, spricht für ihre besondere Bedeutung und für ihre eigenthümlichen Functionsverhältnisse.

II. Pathologische Anatomie der Nebennieren.

1) Missbildungen.

Mangel der Nebennieren findet sich nach Hewson, Meckel, Cooper bei Acardiacis und andern ausgedehnten Missbildungen. Joh. Müller bestreitet die Nichtexistenz derselben bei Anencephalen, gibt aber zu, dass ungewöhnliche Kleinheit derselben nicht selten beobachtet werde. Wallmann sah jedoch bei kopflosen Missgeburten nicht nur wiederholt hochgradige Atrophie, sondern auch gänzlichen Mangel der Nebennieren.

Den ersten Fall von Mangel beider Nebennieren bei Erwachsenen berichtet 1856 Martini de Martone. Er constatirte bei der Section eines 40jährigen, an einer Brustaffection gestorbenen Mannes Mangel beider Nebennieren. Da sich aber in diesem Falle Hufeisenniere fand, so wäre es nicht unmöglich, dass die Nebennieren am unrechten Orte, über der am Promontorium liegenden Niere nämlich, gesucht worden seien.

2) Fletcher (Tab. IV Nr. 16). Bei der Section einer 37j. Frau, die unter den Erscheinungen von Anämie mit Hautverfärbung gestorben war, „were the capsules missed“ frei übersetzt „wurden die Nebennieren nicht gefunden.“

3) Kent-Spender berichtet (Brit. med. Journ. 11. Sept. 1858) von einer 53j. Frau, Virago, die seit 3 Monaten an allgemeiner Schwäche, Diarrhoe und Hautverfärbung leidet und plötzlich stirbt. Bei der Section constatirte man gänzlichen Mangel beider Nebennieren, ausserdem dunkle Pigmentirung sämmtlicher retroperitonealen Lymphdrüsen und der Lungen; die übrigen Organe waren gesund.

4) Jones und Sieveking (Brit. Review Apr. 1858) fanden bei einem an einer Verbrennung gestorbenen 6jährigen Kinde fast gänzliche Atrophie und totale Degeneration beider Nebennieren.

Mangel einer Nebenniere wurde ebenfalls beobachtet; Stedmann (Tab. I Nr. 45) vermisste die rechte, Borland (Tab. III Nr. 31 b) die linke.

Otto (Förster, path. Anat. 1863) sah einen Fall von Verschmelzung beider Nebennieren durch eine breite Brücke. —

Bei Mangel der Nieren sowie auch bei Descensus renum und Hufeisenniere sind die Nebennieren vorhanden und behalten ihre normale Lage. — In seltenen Fällen liegt die Nebenniere unter der Tunica albuginea der entsprechenden Niere, mit ersterer fest verwachsen.

2) Altersmetamorphosen und Leichenerscheinungen.

Die häufig schon frühzeitig eintretenden, ja selbst schon bei Kindern beobachtete Fettmetamorphose der Rindenzellen kennzeichnet sich durch eine gelblich-weisse bis intensiv gelbe Färbung der Rinde*). Bei allgemeiner Abzehrung werden auch die Nebennieren atrophisch, verschrumpft und hart. Das Gleiche geschieht im Greisenalter; die von Einigen (Mandl cit. v. Martineau l. c. p. 16) aufgestellte Behauptung, dass die Nebennieren im höchsten Greisenalter bisweilen ganz verschwinden, bedarf noch sehr der Bestätigung.

Eine häufige Leichenerscheinung ist die Verflüssigung der peripherischen Markschicht. Die Nebenniere stellt dann einen dickwandigen Sack, gefüllt mit bräunlich-breiiger Masse, die sogenannten capsulae atrabiliares dar. Wallmann fand dieselbe nicht selten mit totaler fettiger Degeneration verbunden, Rindensubstanz hellgelb, dünn, zäh, sackartig die entartete Marksubstanz einschliessend, die aus einer gallertartigen, schwarzbraunen oder zähpulpösen Masse bestand. Mit Recht hat Virchow hervorgehoben, dass man diese Veränderungen häufig für pathologisch gehalten und Fälle der Art in der Casuistik des Morbus Addisonii aufgeführt habe. Die Beobachtung Goolden's gehört jedenfalls zu den auffallendsten und schwer zu deutenden hierher gehörigen Fällen:

Ein 46jähriger, sehr thätiger Wundarzt, der seit Jahren an Gicht und Neuralgieen leidet, zeigt plötzlich die Symptome hochgradiger Anämie; er hat das Aeussere eines durch grosse Blutverluste erschöpften Menschen. Häufiges Erbrechen und an Intensität immer mehr zunehmende epigastrische Schmerzen sind die wesentlichsten Symptome dieser Anämie, die nach einem halben Jahre zum Tode führt.

Bei der Section, die von G. Williams, Hall, Rowland vorgenommen wurde, fand sich in den Organen der Brust und Bauchhöhle auch nicht die geringste Veränderung, ausser in den Nebennieren, die in dünnwandige Säcke, gefüllt mit chocoladefarbner Flüssigkeit, verwandelt waren. — Der Kopf wurde übrigens nicht untersucht.

Hierher gehören 2) Lee 1857; 3) van der Byl 1858; 4) Monneret 1859; ferner Tab. III Nr. 2 u. 17; Tab. IV Nr. 29.

3) Hämorrhagie.

Rayer veröffentlichte 1837 (Journal l'Experience) drei von ihm selbst beobachtete Fälle (2 bei Greisen, 1 bei einem Neugebornen) von Apoplexie der Nebennieren, zu welchen er vier andere aus der Literatur gesammelte hinzufügt; er schliesst seine Beschreibung mit den Worten: „Je n'ai pas besoin de dire que le diagnostic de l'apoplexie des capsules surrénales offrira longtemps d'insurmontables difficultés."

1) Canton (Med. Times 25. Oct. 1856) beobachtete bei einer 78jährigen Frau, die 8 Tage nach einem Sturze aus grosser Höhe gestorben war, ohne sich von den ersten Folgen desselben erholt zu haben, die rechte Nebenniere durch Blutung in die Marksubstanz zur Grösse einer Orange ausgedehnt.

2) J. Ogle (Med. Times 5. Mai 1860) fand Apoplexie beider Nebennieren bei einem 43jährigen blödsinnigen Epileptiker, der im Coma starb. Ausserdem graue Hepatisation der Lungen.

---

*) Fälle der Art hat man in der Casuistik des Morbus Addisonii aufgeführt Tab. III. 8.

3) Dickinson (Med. Times 2. May 1863) fand bei einem Phthisischen Apoplexie einer Nebenniere. — Wilks will häufig Apoplexie der Nebennieren gesehen haben, ohne damit irgend eine Erscheinung während des Lebens in Verbindung bringen zu können.

4) Mattei beobachtete einen Fall bei einem 60jährigen Manne mit varicösen Fussgeschwüren. Die Apoplexie der Nebennieren, welche innerhalb eines Tages unter heftigen peritonitischen Schmerzen den Tod herbeiführte, war die einzige anatomische Veränderung.

5—7) Wallmann fand dreimal Apoplexie:

a) bei Morb. Brightii die linke Nebenniere durch einen Bluterguss sackförmig ausgedehnt, Nebennierengefässe stellenweise atheromatös;

b) bei einem 27jährigen Soldaten mit Insuff. Mitr. die linke mit frischer Apoplexie;

c) Präparat einer Apoplexie der rechten Nebenniere im Wiener Museum.

8) Steffen (Spit.-Ztg. 1863) fand bei einem 8wöchentlichen Kinde mit Wolfsrachen und Hasenscharte neben amyloider Entartung der Leber und Nieren Apoplexie beider Nebennieren, wodurch diese halb so gross wie die Nieren geworden waren.

Mattei (Schmidt's Jahrb. CXXIX p. 308) behauptet, dass Congestionszustände und Hämorrhagieen der Nebennieren in den Leichnamen von Fötus und Neugebornen zu den häufigsten Erscheinungen gehören.

Fälle von Nebennierenapoplexie und Hautverfärbung im Leben sind nicht sicher constatirt. Martineau gibt zwar in seiner Tabelle p. 86 an: Apoplexie 2 fois (Obs. VII, LXVIII). In Obs. LXVIII wurde aber leider die Section nicht gemacht und in Obs. VII, „on trouva des concrétions fibrineuses dans les deux capsules, pas de tubercules."

Der einzige Fall, den Martineau aus seiner Casuistik hieher rechnen könnte, wäre Obs. XX, eine Beobachtung Addison's (Tab. VII B. Nr. 3.)

4) Neubildungen.

Ausser den relativ sehr häufigen Carcinomen kommen Neubildungen in den Nebennieren nur selten vor, denn die Fälle sogenannter Tuberkulose sind als chronisch entzündlicher Process aufzufassen.

a) Cysten und Hydrops. — Struma suprarenalis Virchow.

Naumann führt in seinem Handbuche eine Beobachtung Ruppius' von Hydrops saccatus der Nebennieren an. Die Cyste war geborsten und die bald folgende allgemeine Peritonitis führte den Tod herbei.

1) Christie (Tab. II Nr. 7) fand beide vergrössert, aus Cysten bestehend, die einen dünnen serösen Inhalt mit kleinen Flocken enthielten; Haut verfärbt. Martineau's Obs. XL ist offenbar derselbe Fall, Autopsie: Tubercules dans les poumons et dans les capsules.

2) Gull (Tab. IV Nr. 5). 24jähriger kräftiger Mann zeigt seit 5 Monaten olivenfarbenen Teint und gefleckte Lippenschleimhaut, gleichzeitig Abmagerung, Erbrechen, Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Die Section beschränkte sich auf die Nebennieren; linke atrophisch, cystoid; die rechte mit festen, opaken, fibroiden Massen.

3) Gibbon (Assoc. Journ. Aug. 1856) fand bei einem 32jährigen Manne, der wenige Tage nach seiner Aufnahme stirbt und eine grau-

gelbe Hautfärbung zeigt, beide Nebennieren in grosse membranöse Säcke verwandelt.

4) Virchow berichtete am 9. Juli 1857 in der Berl. med. Societät von der Section eines Mannes ohne Hautverfärbung, in dessen linker Nebenniere sich eine Cyste fand.

5) Risdon-Bennet (Med. Times 30. Jan. 1864; citirt ebendaselbst 22. Sept. 1866). Cyste in der linken Nebenniere bei einem an chronischer Bronchopleuropneumonie gestorbenen Manne ohne Hautverfärbung.

6) Wallmann fand bei einem 70 Jahre alten, an Marasmus senilis gestorbenen Manne eine erbsengrosse seröse Cyste in der Rinde der linken Nebenniere.

7) Ogle (citirt Med. Times 22. Sept. 1866). Bei einem Manne, der in Folge vielfacher Fracturen gestorben, fand man eine Cyste, die ein Viertel einer Nebenniere einnahm.

8) Virchow, Multiloculäre Cyste.

Virchow führt (Geschwulstlehre III, I p. 9, 1) zwei Fälle von strumösen Knoten der Nebennieren an; er betrachtet Cystenbildung für eine Art des Ausgangs der Struma suprarenalis. Ausser einem von ihm selbst beobachteten Falle (8) rechnet derselbe Christie's (1) und Barlow's Beobachtungen, beide mit Hautverfärbung, und Risdon Bennet's (5), ohne Bronzehaut, hierher und bemerkt: „möglicherweise gehören diese Fälle in andere Kategorieen." Ibidem p. 42 spricht sich Virchow über die Pathogenie der Struma folgendermassen aus: „Ist aber das Wesen des Vorgangs eine active und progressive Formation, so wird man auch nicht umhin können, ihn auf irgend eine Art von Reizung zurückzuführen und in die Reihe der irritativen zu stellen." — Aus diesem Grunde habe ich Christie's Fall (1) in die Tabelle der Fälle von wahrem Morbus Addisonii einreihen zu dürfen geglaubt.

b) Tuberkeln.

Bei einem in Folge von Caries der Ossa cuneif. und Thrombose der Vena saphena gestorbenen 48jährigen Tagelöhner (Sectionsberichte des path. Instituts in Göttingen Sect. 609) fand sich ausser grossen käsigen Heerden in den Lungen zufällig in der Marksubstanz der rechten Nebenniere ein tuberkulöser oder käsiger Knoten, den frisch zu untersuchen mir Professor Krause gütigst die Gelegenheit gab. Der fast bohnengrosse, feste, gelbe, homogen erscheinende Knoten sass in der oberen Spitze der Marksubstanz der stumpfwinklig dreieckigen, deshalb dicken Nebenniere; bei sorgfältiger Präparation erwies sich derselbe vollkommen auslösbar, die Vena suprarenalis verlief eine Strecke weit dicht neben dem Knoten, um in den grösseren Rest der — intacten — Marksubstanz einzutreten. Nur nach einer Seite hin war dieser käsige Knoten von der Marksubstanz eingefasst, nach allen übrigen membranartig von einer etwa 1 Mm. dicken, matt gelb-weissen Schicht eingeschlossen, die sofort als continuirliche Fortsetzung der gesunden Rindensubstanz zu erkennen war und sich als die atrophische Nebennierenrinde erwies, deren Zellen durchaus mit Fetttropfen erfüllt waren. Dieselbe war durch eine mikroskopische Schicht homogener Masse von dem Knoten geschieden. Letzterer selbst war ohne jede bindegewebige oder anderweitige Umhüllung; dünne Schnitte, die dem Rande, der Mitte oder dem Centrum des käsigen Heerdes entnommen waren, zeigten überall die gleiche Beschaffenheit: schlauchförmig angeordnete, durch

homogene durchsichtige Masse getrennte Haufen von Zellen, die etwa die Grösse weisser Blutkörperchen hatten. Die Contouren der einzelnen Zellen waren aber kaum erkennbar, weil letztere ausnahmslos im Zerfall begriffen waren. Nach Essigsäurezusatz klärte sich das Bild; die dünnen, durchsichtigen Scheidewände der Zellenhaufen oder richtiger deren Zwischensubstanz trat besser hervor, der körnige Zerfall der Zellen liess sich deutlicher erkennen. Noch mehr war dieses auf Natronzusatz der Fall; grössere Körnchen liessen durch ihre kreisrunden, scharfen Contouren, ihren starken Glanz auf ihre chemische Beschaffenheit schliessen. — Nur hie und da fanden sich Spuren von Fasergewebe.

Etwas Specifisches lässt sich in diesem Befunde nicht entdecken; folgende Deutung reicht aus: in einem Theile der Marksubstanz entstand ein aus unbekannter Ursache (vielleicht Gefäss —, vielleicht Nervenbezirken entsprechend) begränzter entzündlicher Process, der durchaus chronisch verlief und zur Degeneration der infiltrirten oder hyperplastischen Gewebstheile führte. Dieselbe besteht in einem fettigen Zerfall der zelligen Elemente; das Resorptionsstadium war hier noch nicht eingetreten. — Die sogenannte Tuberkulose dieser Organe wird späterhin eingehender besprochen werden.

Nur bei allgemeiner Miliartuberkulose treten bisweilen auch miliare Tuberkeln der Nebennieren auf, selbstverständlich ohne alle Bedeutung. Einigermassen sicher wäre hierher ein Fall Addison's (Tab. II. Nr. 3.) zu rechnen.

Tabelle VII. A.

Carcinom der Nebennieren ohne Hautverfärbung.

	Beobachter Patient und Alter desselben	Dauer	Klinisches Bild und wesentlicher Befund.	Nebennieren.
1.	Addison (l. c.) 1855.	—	Multiple Carcinome.	Beide carc.
2.	Delpierre 1856 81j. Frau.	—	Strohgelb. Primärer Clitoriskrebs.	Beide carc.
3.	Moore 1856 Mitgetheilt durch Sibley. 58j. Frau.	—	Primärer Brustkrebs.	Beide carc.
* 4.	Peacock u. Bristowe 1856 16j. Mädchen.	7 Mon.	Multiple Markschwammbildung.	Beide carc.
* 5.	Peacock u. Bristowe 1856 55j. Mann.	5 Mon.	Multiple Carcinombildung.	Beide carc.
6.	Virchow 1856.	—	Frau mit primärem Uteruskrebs.	Beide carc.
* 7.	Besnier 1856 48j. Mann.	1 Jahr	Multiple Carcinombildung. Martineau Obs. LIII. Une décoloration de plus en plus prononcée etc.	Beide carc.
* 8.	Gibbs 1856 Hutchinson u. Wilks.	—	Frau mit Ovarientumor. In der Leber einige Carcinomknoten, einige Lumbardrüsen carcinomatös. Med. Times. 29. Nov. u. 13. Dec. 1856.	Rechte hühnereigross aus Carcinommasse bestehend.
9—11	Ogle 1856.	—	Multiple Carcinombildung.	Beide carc.
* 12.	Second - Ferréol (Gubler) 1857 43j. Mann.	2 Jahre	Schmutziggelbe, der Krebskachexie eigenthümliche Hautverfärbung; Sclera weiss. Primärer Leberkrebs.	Beide carc.
13.	Murchison 1857 62j. Frau.	—	Multiple Carcinome.	Rechte durch carc. Entartung um das 4fache vergrössert.
14.	Levick 1858.	—	Med. Times. 14. Aug. 1858 p. 175. Allg. Krebsmelanose.	Beide in melan. Carc. verwandelt.
15	Letenneur 1858.	—	Primäres Encephaloid der Parotis.	Beide carc.
16.	Laycock 1858 35j. Frau.	2 Jahre	Multiple Carcinombildung, Milztumor, Ulceration des Pharynx.	Beide carc.

	Beobachter Patient und Alter desselben.	Dauer.	Klinisches Bild und wesentlicher Befund.	Nebennieren.
17.	* Ball 1858 36j. Schmied.	—	Vom 11.—34. Jahre in Afrika; Gewohnheitstrinker. In den letzten 4 Wochen intensiver Icterus, Lebervergrösserung. Erbrechen, übermäss. Diarrhoeen. Subcutane Ecchymosen. Carc. caps. Glissonii.	Beide carc. Martineau Obs. LXXXIII. la caps. droite est saine.
18.	Ogle 1860 35j. Frau.	—	Multiple Carcinombildung.	Beide carc.
19 — 21.	Buhl 1860	—	Multiple Carcinombildung.	
22.	Falconer 1861 41j. Stallknecht.	4 Mon.	Primäres Magencarcinom.	Beide carc.
23.	Haldane 1861.	—	Haldane will im Laufe weniger Jahre mehrere Fälle von Nebennierencarcinom ohne Bronzehaut beobachtet haben.	Beide carc.
24 — 26.	Max Döderlein 1861.	—	Multiple Carcinombildung. Kussmaul's Fall: 47j. Bauer mit mannskopfgrosser isolirter sarcomatöser Geschwulst der rechten Nebenniere. Thrombosis venae cavae inf.	Beide carc.
27 — 29.	Wallmann 1862.	—	22j. Mann mit primärer Entartung der rechten Nebenniere. 60j. Mann Markschwämme beider Nebennieren. 26j. Mann, beide in Markschwammmassen verwandelt.	
30.	Cayley 1865	—	Multiple Medullarcarcinome Med. Times 20. May 1865	In einer Nebenniere ein Krebsknoten.
31.	Greenhow 1866.	—	Multiple Carcinombildung.	Beide carc.
32.	Foster 1867 62j. Mann	—	Starb an Pleuropneumonie. Nur in den Nebennieren Carcinom.	Eine Nebenniere in eine enorme Carcinomgeschwulst verwandelt.
33.	Fräntzel 1867	—	Multiple Carcinome.	Enorm grosse Carc. teleangiectoides.

Carcinom der Nebennieren mit Hautverfärbung.

Beobachter. Patient und Alter desselben.	Dauer der Erkrankung.	Anamnese und klinisches Bild.	Beschaffenheit der Haut.	Nebennieren.	Pathologisch-anatomisches Bild.			Bemerkungen.
					Kopfhöhle.	Brusthöhle.	Bauchhöhle.	
1) Th. Addison. On de constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. London 1855 Case VII. 60j. Frau.	—	Primärer Brustkrebs, welcher bereits ulcerirt. Stirbt an Krebsmetastasen. Section 16 St. p. m.	Hellbraune Färbung des Gesichts, der Arme und der Brust.	Beide carcinomatös.	—	Carcinom der Pleura und Lungen. Carcinom der Mamma.	Leber total fettig degenerirt, brennt in der Spiritusflamme. Auf der Oberfläche einige Carcinomknoten. Gallenblase v. einem Steine ganz gefüllt.	
2) Th. Addison. l. c. Case VIII. 53j. Frau.	4 Mon.	Ledige Dienstmagd, Lippen- und Kinnbart. Hatte vor 4 Mon. ein Exanthem, seit 3 Monaten Magenleiden, kein Blutbrechen. Klin. Beob. 3 Tage. Magen als Tumor fühlbar. Haut trocken und rauh, in der Achselhöhle und auf dem Sternum leichte Ichthyosis.	Bräunliche Färbung besonders der Achsel- und Nabelgegend.	Linke Nebenniere carcinomatös.	—	—	Carc. pylori et gland. meser. et mediastini.	Nach Fig. 1. Pl. VIII. scheint d. carc Nebenn. eine entartete Lymphdrüse im Hilus der Niere zu sein.
3) Th. Addison l. c. Case X. 28j. Frau.	—	Leidet an Carcinoma uteri.	Bräunliche Gesichtsfarbe, die erst am Sectionstisch bemerkt wurde.	An der Austrittsstelle der linken vena suprarenalis eine bösartige, die Vene obturirende Geschwulst. Apoplexie der linken Nebenn.	—	—	Carc. uteri et gland. meser.	
4) Th. Addi- l. c. Case XI. Erwachsener.	—	Allgemeine Carcinombildung.	Bräunliche Färbung des Gesichts.	Carcinom einer Nebenn.	—	Carcinom der Lungen.	—	

Beobachter. Patient und Alter desselben.	Dauer der Erkrankung.	Anamnese und klinisches Bild.	Beschaffenheit der Haut.	Nebennieren.	Pathologisch-anatomisches Bild.			Bemerkungen.
					Kopfhöhle.	Brusthöhle.	Bauchhöhle.	
5) C. Mettenheimer. Deutsche Klinik 22. Nov. 1856. p 483. 47j. Mann.	Jahre.	Jahre lang über Appetitlosigkeit, hartnäckige Stuhlverstopfung, Lendenschmerzen, allgemeine Schwäche klagend. Harn spärlich, ammoniakalisch. Stirbt eines fast plötzlichen Todes.	Graubraun besonders Gesicht und Hände, am übrigen Körper mehr wie bei Icterus.	Beide Nebenn. in Krebsgeschwülste von der Grösse einer Kindsfaust verwandelt.	—	Lungen pigmentreich; im unteren Lappen der linken Lunge kleine (? carc.) Knötchen. Herz verfettet, art. coronaria verknöchert.	Typhusmilz. Muskatnussleber. Nieren sehr gross, hyperämisch, im 1. Stad. des Morb. Brightii.	Erster deutscher Fall, schon 1853 beobachtet.
6) Demarquay (Long). Gaz. des hôp. 9. Avril u. 9. Juillet 1859. 52j. Frau.	—	Am 9. April wurde dieser Fall folgendermassen von Long beschrieben. Frau mit 132 Krebsknoten im subcut. Zellgewebe von Nuss- bis Eigrösse. Die Haut ist über den am Oberschenkel sich findenden Knoten violett. — Sie starb kurze Zeit darnach. — 9. Juli. In der letzten Zeit wurde die Haut braun „feuille mort," über den ältesten und grössten Knoten bronzefarben.	Indierin.	Beide in mehr als nussgrosse Carcinomknoten verwandelt. Sehr gefässreich auffallend dunkel braun gefärbt.	Carc.	Carc.	Carcinom der Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen. Die übrigen Organe der Bauchhöhle frei von Carcinom.	
7) Duclos. Bull. de thérap. 1863. 36j. Frau. Martineau l. c. Obs. LXIX.	11 Mon.	Mehrere Male wechselfieberkrank. Seit 10 Mon. bräunl. Hautverfärbung und ausserordentliche Schwäche. Die Regeln verschwanden nach und nach. Wegen beständiger fixer Lendenschmerzen gekrümmte Haltung. Klin. Beob. 1. Mon. Die objectiven Zeichen der Anämie leicht nachweisbar. Durch roborirend-tonisirende Behandlung trat merkliche Besserung ein, bis plötzlich ein Anfall unstillbaren Erbrechens in 3 St. mit dem Tode endete.	Mulattenfarben; Mundschleimhaut schwarz marmorirt, Nägel mit bläulichen Rändern. Haare ausgefallen, zum Theil ergraut.	Beide total carcinomatös. Gewicht der linken 48, der rechten 51 grm.	—	Unwesentliche Veränderungen nach Duclos.		Duclos hält die constitutionellen Erscheinungen für Folgen einer Vergiftung durch das Pigment.

8) E. Wagner. Archiv der Heilkunde 1864 p. 280. c. 30j. Mann.	—	Vor c. 10 Jahren wurde ein angebornes Pigmentmal in der Lebergegend wegen raschen Wachsthums exstirpirt. Seitdem hatten sich in der Narbe und an anderen Stellen der Hautoberfläche sowie in innern Organen melanotische Krebse entwickelt und die Haut eine gleichmässig bläulichgraue Färbung angenommen.	Bläulichgrau.	Die linke Nebenn. stellt einen 5″ grossen Sack dar, mit fibröser, schwarz gefärbter Hülle und tintenartiger Flüssigkeit gefüllt. Melano-Carcinom.	—	Zahlreiche Melanocarcinome.	Zahlreiche Melanocarcinome.	Die Hautverfärbung rührte von Pigmentkörnchen in den Bindegewebskörpern der Papillen und der Pars papillaris corii her. Das Rete Malpighii zeigte keine stärkere Pigmentirung.
9) Pitman. Med. Times 20. May 1865. 3j. Mädchen.	—	Eltern und Geschwister gesund. — Bei der Geburt dunkle, immer mehr zunehmende Hautfarbe, nach dem 1. Lebensjahre zahlreiche kurze schwarze Haare am ganzen Körper und gleichzeitig reichliche Fettbildung. Vor 5 Wochen wurde zuerst eine sehr grosse Geschwulst in der linken Seite des Bauches bemerkt und seit 4 Tagen nach einer reichlichen Mahlzeit unaufhörliches Erbrechen, woran das Kind starb. Vorzeitige Entwicklung der Geschlechtstheile.	Zigeunerähnlich, mit kurzen schwarzen Haaren bedeckt. Spuren eines Schnurrbarts. Genitalien sehr entwickelt.	Die linke Nebenniere in eine enorme Encephaloidgeschwulst von mehr als 2 ℔ Gewicht verwandelt.	—	In der linken Lungenspitze eine kleine Encephaloidgeschwulst.	In der Leber eine kleine Encephaloidgeschwulst.	Med Times 1. Juli 1865. Eine Commission hatte bestätigt, dass die Nebennieren u. nicht etwa eine Drüse das Carcinom sei.

c) Carcinom.

Neben den entzündlichen Processen mit deren Ausgängen kommt die Carcinombildung am häufigsten in den Nebennieren zur Beobachtung und zwar in den meisten Fällen secundär. Die Gegner der constitutionellen Wirkungen der Nebennierenleiden machen mit Recht darauf aufmerksam, dass bei multiplen Carcinomen fast ausnahmslos eine besondere Kachexie vorkomme, somit Anämie und Asthenie zur Diagnose von Nebennierenleiden dieser Art nicht benützt werden könne. In diesen Fällen musste demnach die Hautverfärbung für das characteristische Merkmal dieser Erkrankung gehalten werden. Das so häufige Vorkommen von Nebennierencarcinom ohne jede Hautverfärbung wurde daher von den Gegnern der constitutionellen Wirkungen von Nebennierenerkrankungen stets als Beweis für die Nichtexsistenz des Morbus Addisonii (d. h. nach der bekannten Auffassung vieler Autoren, Hautverfärbung abhängig von Nebennierenleiden) angeführt, und selbst in den Fällen, wo eine Hautverfärbung bestand, leiteten sie dieselbe nicht vom Nebennierencarcinom ab; sie urgirten, dass die Carcinombildung nicht selten von einer gelben bis gelbbräunlichen Hautverfärbung begleitet werde und die Nebennieren dabei ganz gesund seien. — Von den Anhängern des Morbus Addisonii sind aber diese Fälle einfacher Bronzehaut häufig für Beobachtungen wirklicher Addison'scher Krankheit ausgegeben; indess waren sie selbst nicht selten über die eigentliche Bedeutung des Falls zweifelhaft (in Tab. VII. A mit einem Stern bezeichnet).

In Beziehung auf Tab. VII. B ist zu bemerken, dass schon Sam. Wilks die 4 Addison'schen Fälle nicht für Morbus Addisonii erklärt hat und dass derselbe lieber gesehen hätte, wenn sie von Addison gar nicht aufgeführt worden wären. Man sieht auch sofort, dass die Hautverfärbung als einfache Bronzehaut zu deuten ist. — Liest man die Krankengeschichte und den Sectionsbericht von Demarquay's Falle (Tab. VII. B), so wird man nicht anstehen, denselben sofort für Pseudobronzekrankheit zu erklären.

In Wagner's Falle (8) bestand eine gleichmässig bläulich graue Hautverfärbung bei einem Individuum, das an der Entwicklung multipler Melanocarcinome zu Grunde ging. Dass diese Hautverfärbung mit dem gleichzeitigen Ergriffensein der linken Nebenniere in keiner nähern Beziehung stehe, lässt sich aus einer Anzahl Fälle von Melanocarcinom beweisen, bei denen eine deutlich ausgesprochene Hautverfärbung bestand, ohne dass gleichzeitig die Nebennieren erkrankt waren (Siehe Theophil. Eiselt, Prag. Vjhrschr. 1860). Aber ganz abgesehen hievon entscheidet schon die mikroskopische Untersuchung der Haut mit absoluter Gewissheit, dass in diesem Falle nicht die dem Morbus Addisonii eigenthümliche Hautverfärbung bestand, denn das Pigment fand sich in der Cutis selbst, während das Rete Malpighii keine stärkere Pigmentirung zeigte.

Wie in einem Falle von Pseudobronzekrankheit (Tab. II. Nr. 11) Henry Thompson eine Altersausnahme (81j. Frau) im Morbus Addisonii nach der einen Seite hin statuiren wollte, so soll dieses durch Pitmans Fall (9) nach der andern hin geschehen. Die von Geburt an bestehende Hautverfärbung des 3j. Mädchens, die Bildung kurzer, schwarzer Haare über den ganzen Körper, die vorzeitige Entwicklung der Geschlechtstheile: alles dieses berechtigt zu der Annahme, dass hier eine Missbildung vorgelegen habe und dass auch darauf die übermässige Pigmentirung zurückzuführen sei.

In Duclos' Falle (7) ist in Beziehung auf die Pigmentbildung zunächst hervorzuheben, dass die Haare ausfielen, und zwar zum Theil ergraut, während Martineau u. A. die Haare sich dunkler färben sahen, ferner, dass die Nägel mit bläulichen Rändern versehen waren, während gewöhnlich die normale Beschaffenheit derselben hervorgehoben wird. Da nun in der Anamnese von häufigen Wechselfieberanfällen berichtet wird und die Hautverfärbung nach denselben auftrat, so wäre die Annahme, dass hier ein Fall von Malariakachexie vorgelegen habe, ganz berechtigt, insbesondere da mit dieser Annahme Duclos' Erklärung der Allgemeinerscheinungen durch eine Pigmentintoxication als vollkommen berechtigt sich hinstellte. Man vergleiche hiermit Tab. V. Nr. 11, 14.

Die grösste Schwierigkeit macht Mettenheimers Fall (5). Hier ist zunächst die fehlende mikroskopische Untersuchung zu bedauern, hervorzuheben die Veränderungen in der Milz und Leber. Jedenfalls darf man nicht, auf diesen einen Fall gestützt, die Abhängigkeit der Hautverfärbung von Nebennierenerkrankungen als solchen erweisen wollen. —

Scirrhen, Markschwämme und die Varietäten (Blutschwämme und Pigmentkrebse) sind in den Nebennieren beobachtet; von Epitheliomen ist mir kein Fall, von Sarkomen nur die Beobachtung Kussmaul's (Tab. VII. A Nr. 26) aus der Literatur bekannt. — Nebennierenkrebs ohne Carcinombildung in andern Organen ist selten. Rayer sah nie isolirten Nebennierenkrebs, berichtet aber, dass Bonet, Fanton, Sandifort und Cruveilhier dergleichen Beobachtungen gemacht haben.

Primäre Carcinombildung sah Döderlein (Tab. VII. A 27.), Kussmaul (Tab. VII. A. 26.), Foster (Tab. VII. A. 32.) ferner Mettenheimer (Tab. VII. B. 5.) Duclos (Tab. VII. B. 7.) und Pitman (Tab. VII. B. 9.). Von diesen Fällen war in Döderlein's und Foster's Falle das Carcinom der Nebenniere die einzige Geschwulstbildung, sie war einseitig, keine Bronzehaut. Isolirte Carcinombildung sahen ferner Mettenheimer und Duclos; beide Nebennieren waren ergriffen, es and sich deutlich ausgesprochene Bronzehaut.

Carcinom der Nebennieren, 42 Fälle.

Ohne Hautverfärbung.	Einfache Bronzehaut.	Andere Hautverfärbungen.	
26	12	4	
Secundär	Multipel und primär	Isolirt	
36.	2.	einseitig	beiderseits
		2.	2.

In 11 Fällen war das Carcinom einseitig, von diesen sollen 7 den Zusammenhang von Nebennierenleiden und Hautverfärbung beweisen.

Angesichts der zahlreichen Fälle von Nebennierencarcinom ohne Hautverfärbung stellte schon Hutchinson die Behauptung auf, dass die Entwicklung derselben einer längeren Zeit — vielleicht ein Jahr und mehr — bedürfe und dass, da die Carcinombildung eine relativ rasch zum Tode führende Krankheit sei, die mangelnde Hautverfärbung bei Nebennierencarcinom die Abhängigkeit ersterer von Nebennierenleiden nicht widerlegen könne. Von Vielen wurde diese Erklärung als vollkommen befriedigend angenommen.

5) Entzündliche Processe in den Nebennieren und ihre Ausgänge.

Die Anfangsstadien acut entzündlicher Processe in den Nebennieren sind nur in wenigen Fällen beobachtet worden; auch sind die Ausgänge derselben (Eiterung, Abscessbildung) selten, denn die entzündlichen Processe in den Nebennieren haben in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einen chronischen Verlauf.

Da aber die Anfangsstadien der chronischen Entzündung der Nebennieren nur selten zur Beobachtung kamen und man nur ihr Endresultat (käsigen Zerfall des entzündlichen Exsudates und der infiltrirten Gewebselemente) ins Auge fasste, diesen Befund aber für Zeichen der Tuberculose erklärte, so wird von entzündlichen Processen in den Nebennieren nur selten berichtet. Aber schon Förster machte in seinem Handbuche II. p. 835 darauf aufmerksam, dass manche der als Tuberculose der Nebennieren beschriebenen Fälle zu den entzündlichen Processen zu rechnen seien, und Meinhardt (l. c.) sieht in der Mehrzahl aller Fälle von Morbus Addisonii in dem beschriebenen anatomischen Befunde die Residuen einer chronischen Entzündung.

Indem aber Virchow die Fälle von Morbus Addisonii in der Lehre von der Tuberculose aufführt, scheint dessen Auffassung von der oben gegebenen durchaus verschieden zu sein. — Zugegeben dass fast alle krankhaften Veränderungen der Nebennieren, die Virchow selbst sah, entweder „einfache Tuberkulose oder, und zwar in der Regel, tuberculöse Entzündung“ (Geschwulstlehre II. 2. p. 688. ff.) gewesen seien, so erscheint es doch befremdend, dass Virchow die sogenannte Scrophulose der Nebennieren nicht gelten lassen will, indem er die vielen Fälle der Art, wie sie von Andern (Hutchinson, Wilks) beschrieben worden sind, einfach für Tuberculose erklärt, obwohl „die trockne, dichte und amorphe Masse des scrophulösen Processes der tuberculösen so sehr ähnlich ist“ (p. 595.) — Ich werde kurz darzuthun versuchen, dass Virchow's Auffassung des Wesens sowohl des scrophulösen als auch des tuberkulösen Processes die Behauptung, dass der Morbus Addisonii mit einem chronisch entzündlichen Processe in den Nebennieren einhergehe, in ihrem vollen Rechte bestehen lasse.

Ib. s. 591. — „Die positiven Producte der Scrophulose sind irritative Veränderungen in den Geweben, die theils den hyperplastischen, theils den entzündlichen Charakter an sich tragen.“ Die Beschreibung des scrophulösen Processes in den Lymphdrüsen (p. 591 — 597) könnte man ganz wohl für die Veränderungen der Nebennieren in vielen Fällen des Morbus Addisonii substituiren. p. 103. — „Alle diese Processe haben, wie mehrfach erwähnt, einen irritativen Anfang und viele von ihnen können gradezu entzündlich genannt werden. Die scrofulöse Disposition gibt eine Art entzündlicher Diathese. Alle Producte dieser Entzündung nehmen von ihren Muttergeweben denselben Character der Schwäche, der Vulnerabilität, der Hinfälligkeit mit, daher die Nekrobiose.“ —

Das, was Virchow Tuberkeln nennt, ist „eine Neubildung, die mit oder ohne Entzündung verlaufen kann.“ (p. 625.). — „Wie es scheint, (p. 670) ist die eigentliche Drüsentuberculose in der Mehrzahl der Fälle mit chronischer Entzündung und Induration der Drüse verbunden, so dass man geradezu von einer Lymphadenitis tuberculosa sprechen kann. In der Regel scheint zuerst ein einfacher Entzündungsprocess einzutreten.“

Aus diesen ohne weiteren Commentar gegebenen Anführungen geht

hervor, dass die oben aufgestellte Definition (chronisch entzündlicher Process, bei welchem Exsudat und infiltrirtes Gewebe verkäsen) sowohl den scrophulösen als auch den tuberculosen Process vollkommen deckt, denn beide zeichnen sich dadurch aus, dass ihre Producte der Nekrobiose anheimfallen; mit dem Ausdrucke „Verkäsung“ wird aber nichts anderes als die unter Nichtzutritt der Luft erfolgende Umwandlung dem lebendigen Stoffwechsel entzogener, aber mit dem Organismus noch in enger Verbindung stehender Theile bezeichnet.

Louis berichtet von zwei Fällen, Andral und Baillie von je einem Falle käsiger Degeneration der Nebennieren; Soemmering sah Umwandlungen derselben in eine cartilaginöse Masse; Vauquelin beobachtete Verknöcherung bei einem Castraten; Lobstein fand sie verkalkt; Blasius sah sie faustgross bei einer 50j. Frau, die seit Jahren eitrigen Urin mit schwarzem Sediment gelassen hatte. Aus nahe liegenden Gründen begnüge ich mich mit der blossen Erwähnung dieser Beobachtungen und bestrebe mich um so mehr, möglichst vollständig diejenigen Fälle von Nebennierenentzündung aufzuführen, welche seit Addison veröffentlicht sind, als nur diese zur Lösung der Frage über die Beziehungen zwischen Addison'scher Anämie und Nebennierenentzündung geeignet scheinen.

Tabelle VIII.

Entzündliche Processe in den Nebennieren ohne Hautverfärbung.

	Beobachter. Patient und Alter desselben.	Krankheitserscheinungen und wesentlicher Befund.	Nebennieren.
1.	Bazin 1856.	Bei einem Scrophulösen fand man	beide in Tuberkelmassen verwandelt.
2.	Grimsdale 1856.	Ein drei Tage altes Kind mit sehr rother Hautfarbe stirbt unter Convulsionen. Autopsie 18 St. p. m.	Beide hart, knotig, gelb, verfettet.
3.	Ogle 1856. 14j. Mädchen.	Phthisisch; mit Ozaena, tuberkulöser Entzündung einer Niere und ihres Urether.	Beide vergrössert, fast ganz mit harter, weissgelber Skrophelmasse erfüllt.
4.	Senhouse Kirkes 1857. 25j. Mann.	Blass, aber musculös, hatte vor 2 J. Fieber. Litt an Erschöpfung, Uebelkeiten, Erbrechen, Ohnmachten. Seit sechs Wochen schnelle Verschlimmerung seines Zustandes, Erschöpfung wie bei Cholera, zuletzt Anämie. Aut. Nur einige alte Lungentuberkeln.	Beide vergrössert, mit einzelnen Massen fester, gelber, hie und da verkreideter Substanz erfüllt.
5.	Idem. 47j. Mann.	Tuberkulose des Larynx, der Trachea, der Lungen und des Darms.	Linke vergrössert, mit einigen opakgelben Massen; rechte nicht untersucht.
6.	Idem. 35j. Mann.	Starb in einem epileptischen Anfalle. Gut genährter Körper, fast in allen Organen Tuberkeln.	Rechte in grosse, gelbe, käsige Tuberkeln verwandelt.

	Beobachter. Patient und Alter desselben.	Krankheitserscheinungen und wesentlicher Befund.	Nebennieren.
7.	Idem. 43j. Mann.	Seit zwei Jahren lungenleidend und hemiplegisch. — Lungen-, Hirn- und Nierenkrebs.	Linke in eine birnengrosse, trockne, gelbe, käsige Masse verwandelt.
8.	Dayot 1857. 35j. Mann.	Kalter Abscess in der Höhe der letzten Rippe rechterseits. Stirbt an Lungencongestion.	Beide vergrössert, indurirt, innen röthlich, aussen gelb.
9—12	(Gaz. med. ital. Lomb.) 1857	Fälle meist Phthisis betreffend. Mir nicht zugängig.	
13.	Walshe 1858. mitgetheilt durch Harley 35j. Mann.	Starb an acuter Lungenphthisis.	Beide eigross, tuberkulös degenerirt.
14.	Ogle 1858. 62j. Mann.	Starb an wiederholten Schlaganfällen.	Beide vergrössert, hart, knotig, aus Fett und fibrösem Gewebe bestehend.
15.	Brinton 1858. 51j. Mann.	Starb an Hydrops und chronischer Nephritis.	Beide mit ganz verdünnter Rinde, an Stelle der Marksubstanz fettig-kalkige Masse.
16.	Brittan 1858. 19j. Frau.	Ohne Hautverfärbung.	Beide mit tuberkulöser Masse gefüllt.
17—20.	Davies, Brittan, Klob 1858.	2 Fälle von D. und je einer von Brittan und Klob von Harley (Brit. Review Apr. 1858 p. 500) citirt.	
21.	Bristowe 1859. 18j. Mann.	Seit vier Mon. Abmagerung und Erbrechen. Med. Times 10. Dec. 1859. Alle Organe normal.	Eine mit tuberkulösen Ablagerungen und tuberkulöser Infiltration.
22.	Morris F. Davey 1859. (Clarksort) 18j. Mädchen.	Starb 2 Tage nach ihrer Niederkunft unter verdächtigen Umständen. Allg. Hydrops. Herz, Leber, Nieren verfettet.	Rechte klein, halb durchscheinend; linke gross, rothbraun mit gelben käsigen Massen.
23.	J. J. Schmidt 1859. 35j. Frau.	Starb an Phthisis pulm.	R. Nbnn. mit mandelgrossem Tuberkel.
24.	Max Döderlein 1860. 23j. Mädchen.	Phthisis pulm.; allgemeine Blässe der Körperbedeckungen; Milz matschig, weich.	Beide hühnereigross, hart. Chron. Tuberk. mit Ausgang in Verkäsung und Verkreidung.
25—31.	Buhl 1860.	Ohne Hautverfärbung.	Tuberkulose.
32—42.	Wallmann 1861.	W. fand 9mal Tuberkulose der Nebennieren mit Vergrösserung derselben bei gleichzeitiger Tuberkulose der Lungen, der Hirnhäute und anderer Organe. Bei einem an Ileotyphus verstorbenen 24j. Manne waren beide Nebennieren geschwollen, blutüberfüllt, mürbe. Bei einem an progressiven Eiterungen nach einer Operation gestorbenen	

	Beobachter. Patient und Alter desselben.	Krankheitserscheinungen und wesentlicher Befund.	Nebennieren.
		24j. Manne fand sich neben grosser Intermittensmilz die linke Nebenniere vergrössert mit kleinen Eiterhöhlen und tuberkulisirenden Exsudatmassen erfüllt.	
43.	Poland 1862. 26j. Mädchen.	Caries der Wirbelkörper, Senkungsabscesse, miliare Tuberkeln in den Lungen.	Beide vergrössert, in kreidig-albuminöse Massen verwandelt.
44.	Haldane 1863.	Mann, starb in Folge von Ruptura Aortae adsc.	Linke vergrössert, käsig.
45.	Hulke, Med. Times. 10. Jan. 1863. 31j. Mechaniker.	Caries des 3. u. 4. Lendenwirbels, Psoasabscess mit $1^1/_2$ Pinten Eiters am Oberschenkel. — Abmagerung, enorme Schwäche, grosse Reizbarkeit des Magens, hartnäckige Verstopfung. Plötzlicher Tod nach einem Ohnmachtsanfalle.	Beide vergrössert, hart, knotig, aus homogenem, fibrös albuminösem Gewebe bestehend.
46.	Gull Med. Times 24. Jan. 1863. 31j. Mann.	Seit 4 Mon. leidend, Abmagerung, Uebelkeiten, Appetitlosigkeit, Rückenschmerzen; Anästhesie einer Gesichtshälfte, Taubheit in den Beinen, Incontinentia urinae. — Seit 1 Mon. unter Zunahme obiger Erscheinungen, besonders der Rückenschmerzen, arbeitsunfähig. Klin. Beob. 3 Tage. Enorme Schwäche, unaufhörliches Erbrechen, Tod. Semilunarganglien waren mit ihren Nerven in die entarteten Nebennieren eingebettet, das linke Gangl. semil. lag an der Peripherie.	Beide enorm vergrössert, mit ihren Umgebungen verwachsen, bestehend aus einer albuminösen, talgartigen Masse, ohne jegliche tuberculöse oder kreidige Ablagerung.
47.	Worms 1863.	Mann, an Lungenphthisis gestorben.	Beide um das 3fache vergrössert, hart, tuberkulös.
48.	Cayley 1865.	Ohne Hautverfärbung.	Gelber Tumor in einem Theile der Rinde.
49.	Greenhow Med. Times 18. Feb. 1865. 12j. Mädchen.	Von einem Landaufenthalte sonnenverbrannt zurückgekehrt wurde Patientin immer matter ohne irgend ein anderes Körperleiden. Plötzlich trat 11 Mon. später — Mitte Januar — Erbrechen auf, das nach 3 Tagen wiederkehrte, worauf ein Abführmittel gegeben wurde, welches Collaps und 10 Tage später bei vollem Bewusstsein den Tod herbeiführte. Klin. Beob. 8 Tage. Haut kühl, P. sehr schwach, Gesicht, Nacken und Hände sonnenverbrannt, Conj. auffallend weiss. Blut normal. Morbus Addisonii. Autopsie: Einige tuberkulöse Ablagerungen in den Lungen.	Beide sehr vergrössert mit den Umgebungen verwachsen, aus graulichen halbdurchscheinenden und gelblichen, käsigen Massen bestehend.

	Beobachter. Patient und Alter desselben.	Krankheitserscheinungen und wesentlicher Befund.	Nebennieren.
		Schleimhaut des Ileum hyperämisch, Peyer'sche Plaques und solitäre Follikel vergrössert, infiltrirt.	
50.	Murchison 1867.	Tuberculöse Processe in verschiedenen Organen.	Tuberkulose.
51.	Bruce 1867. 31j. Lithograph.	Potator, litt längere Zeit an Verdauungsbeschwerden; plötzl. Tod. Die Autopsie ergab als einzig wesentlichen Befund die Veränderung in den Nebennieren. Semilunarganglien nicht untersucht.	Beide vergrössert mit zahlreichen, weissgelben, käsigen Knoten durchsetzt.
52.	Heckford 1867. 14j. Wärterin.	Fühlt sich plötzlich unwohl, muss das Bett hüten, am folgenden Tage Bewusstlosigkeit, Cyanose, Kühlwerden der Extremitäten, nachher Collaps; am 3. Tage Tod. — Alle Organe gesund.	Beide vergrössert in kreidig-albuminöse Massen verwandelt.
53.	Wilks 1867.	Seit mehreren Jahren grosse Schwäche, Appetitlosigkeit, Schmerzen im Epigastrium und häufiges Erbrechen. Gesicht und Hände leicht verfärbt.	Beide kleiner als gewöhnlich, fibröse Kapseln mit kalkigem Inhalt.

Wenn in allen Fällen chronischer Entzündung der Nebennieren Hautverfärbung sich gefunden hätte, so würde man Hutchinsons Behauptung, dass bei Nebennierencarcinom nur die kurze Dauer der Erkrankung es nicht zur Entwicklung der Bronzehaut habe kommen lassen, durchaus berechtigt finden und einen directen Zusammenhang zwischen Hautverfärbung und Nebennierenleiden statuiren können.

Wenn ferner, wie z. B. von Wilks, behauptet wird, dass nicht jede Art von Nebennierenerkrankung, sondern nur eine bestimmte, welche mit der Ablagerung von „scrophulous material" einhergeht, zum Symptomencomplex des Morbus Addisonii führe, so lehrt ein Blick auf die Tabelle VIII., dass diese Ansicht unhaltbar ist. Wenn man schliesslich diese beiden Ansichten combinirt und behauptet, die Addison'sche Hautverfärbung trete nur in denjenigen Fällen auf, in welchen die Nebennieren Sitz „scrohpulöser oder tuberculöser Ablagerungen" geworden seien und diese lange Zeit bestanden hätten, so verweise ich auf die Fälle Tab. VIII. Nr. 4, 14, 15, 24, 43, 52, 53, in welchen sich in den Nebennieren kalkige oder kreidige Massen befanden, die weil sie nicht Ablagerungen, sondern Umwandlungen oder Residuen entzündlicher Vorgänge sind, den Beginn des krankhaften Processes in eine jedenfalls mehr als ein Jahr vor dem Tode gelegene Zeit zu setzen zwingen. Die Abhängigkeit der Addison'schen Hautverfärbung von Nebennierenerkrankung als solcher, welcher Art immer sie sein mag, ist demnach zurückzuweisen; ein directer Zusammenhang lässt sich nicht annehmen.

Wie Addison den Fällen von Bronzehaut (Albuminosis pigm. kachectica) gegenüber zu der Annahme einer rein functionellen Störung der Nebennieren seine Zuflucht nahm, so erklärte er den Fällen von

Nebennierenerkrankungen ohne Hautverfärbung gegenüber, dass letztere ein nicht absolut nothwendiges Symptom der Nebennierenleiden sei, dass Morbus Addisonii ohne Hautverfärbung oder mit andern Worten, die constitutionellen Erscheinungen der Nebennieren, die specifische Anämie, ohne Albuminosis Addisonia auftreten könnten. Hier konnte man in der That mit vollem Rechte geltend machen, dass der Patient an den schweren constitutionellen Erscheinungen des Nebennierenleidens zu Grunde gehen könne, ohne dass oder ehe es zur Entwicklung einer deutlichen Hautverfärbung gekommen sei. Sieht man von den Fällen von einseitigem Ergriffensein der Nebennieren*) ganz ab (Tab. VIII. 6, 7, 21, 23, 44), da sie nicht recht geeignet scheinen, und berücksichtigt man zunächst nicht die Fälle ohne detaillirte Beschreibung des anatomischen Befunds, so findet man auf Tab. VIII. sieben Beobachtungen, in denen beide Nebennieren in verschiedenen Stadien chronischer Entzündung sich befanden und Lungenphthise als Todesursache anzusehen ist, ferner drei ähnliche Fälle, in denen Wirbelcaries und Senkungsabscesse den Tod herbeiführten; der Befund in den Nebennieren war als zufälliger zu bezeichnen. Es können sich demnach chronisch entzündliche Processe in den Nebennieren neben ähnlichen Processen im Körper finden, ohne dass während des Lebens sich Zeichen von Nebennierenleiden geltend gemacht hätten. Diese Ansicht wird durch die Fälle 9 — 12, 25 — 40 bestätigt. — Im Fall Nr. 7 fand sich Lungen -, Hirn - und Nierenkrebs, in Nr. 15 chronische Nephritis, in Nr. 22 Herz-, Leber- und Nierenverfettung, in Nr. 44. Ruptura Aortae adsc. als Todesursache. Man kann also nicht behaupten, dass nur bei einer „tuberculösen Diathese" das Nebennierenleiden vorkomme und durch diese bedingt sei.

Gleichwohl gibt es einige Fälle, in denen die specifische Anämie der Addison'schen Krankheit ohne die Albuminosis Addisonii sich durch so deutliche Zeichen kund gab, dass man die Diagnose auf Nebennierenleiden stellte und dass die Section dieselbe bestätigte. Der anatomische Befund in den Nebenieren berechtigt hier zu der Annahme, dass die Krankheit nur wenige Monate gewährt habe und die Hautverfärbung nur noch nicht zur Entwickelung gekommen sei (Tab. VIII. 46, 49, 51, auch 45).

Drei Fälle sind beobachtet, in denen die specifische Anämie ohne Hautverfärbung bestand, die Nebennieren sich im dritten Stadium chronischer Entzündung befanden und ihre Veränderung als einzig wesentlicher Sectionsbefund sich herausstellte (Tab. VIII. 4, 52, 53). — Wenn die Zahl dieser Beobachtungen auch ausserordentlich gering ist (kaum 2 Proc.); wenn auch die Unkenntniss der wahren Ursache genöthigt haben kann, den plötzlich erfolgenden Tod (52) auf die einzige anatomische Veränderung zu beziehen, wie dieses wirklich schon — mit Unrecht — geschehen (siehe Goolden's Fall im §. der Leichenveränderungen) ist; wenn man sich endlich nicht verhehlen darf, dass bisweilen plötzlich und unerwartet erfolgter Tod auch durch die sorgfältigste Section nicht aufgeklärt wird, so soll gleichwohl auf Grund dieser drei Beobachtungen die Möglichkeit, dass die Addison'sche Anämie ohne Haut-

---

*) Huber (Deutsches Archiv f. Klin. Med. 1868 Heft 6) berichtet zwar einen Fall, in welchem die constitutionellen Erscheinungen ohne Hautverfärbung aufgetreten waren. — Bei der Section ergab sich als wesentlicher Befund Abscedirung der rechten Nebenniere.

verfärbung bei chronisch entzündeten Nebennieren des 3. Stadiums bestehen könne, zugegeben werden. —

Eine andere Art chronischer Entzündung der Nebennieren ist die parenchymatöse Entzündung derselben mit Ausgang in amyloide Entartung. Fälle dieser Art sind relativ selten berichtet, obwohl das Vorkommen derselben durchaus nicht selten zu nennen ist. Bei dieser Erkrankung sah man nie die constitutionellen Erscheinungen Addison'scher Krankheit. Um so interessanter ist unsere erste Beobachtung, ein Fall ausgesprochener Pseudobronzekrankheit. — Von dieser — stets beiderseitigen — Erkrankung sind folgende Fälle berichtet worden:

1 — 2) Friedreich (Virch. Arch. Apr. 1857. p. 389) veröffentlichte zuerst Fälle amyloider Degeneration der Nebennieren. Die corticale Pigmentzone fehlte völlig, die Rindenenelemente waren fettig entartet und die Zellen der Marksubstanz in homogene glänzende Massen verwandelt. Die Gefässe der Rindensubstanz amyloid degenerirt.

3) Virchow (Canstatt's Jahresb. pro. 1858. XI. 276). Totale amyloide Degeneration.

4) Wilks (Med. Times. 21. Apr. 1860.) fand bei einem Manne mit syphilitischer Schädelcaries „lardaceous disease" der Leber, Nieren, Milz und Nebennieren.

5) Mettenheimer (Würzb. med. Ztschr. 1861. Schmidt's Jahrb. CXIV. 38.) fand bei einem an Morbus Brightii gestorbenen jungen Manne die Rindensubstanz unverändert, ungewöhnlich derb und schwer zerreisslich, ohne centrales Gefäss oder Höhle, von einem eiweissartigen, festen Gewebe infiltrirt, welches die Gefässe comprimirt und obliterirt zu zu haben schien.

6) Wallmann (l. c.) fand ebenfalls bei Morbus Brightii — und zwar nur in diesem Falle die Nebennieren — amyloid entartet: hart, hellgrau, durchscheinend, im Durchschnitt speckartig trocken; Rinde wachsartig, hellgrau, mattglänzend, mit dem Mark innig verwachsen, welches blass, weisslich, stellenweise rothdurchscheinend ist. Die Reaction mit Jod und Schwefelsäure gelingt meist vollkommen.

Jedenfalls ist in den Fällen amyloider Degeneration der Nebennieren die Function derselben wesentlich gestört, und wahrscheinlich hat die Functionsstörung in vielen Fällen lange genug gewährt, dass eine mehr oder weniger bedeutende Hautverfärbung sich hätte entwickeln können, falls von einer Functionsstörung dieser Organe Albuminosis Addisonia bedingt würde. Aber weder diese noch auch die constitutionellen Erscheinungen von Nebennierenleiden traten bei amyloider Degeneration dieser Organe auf; das Leiden verlief spurlos, der Befund in den Nebennieren war „ein zufälliger."

---

6. Statistisches, weitere Untersuchungen zur pathologischen Anatomie der Nebennieren. — Resultate.

Von der Statistik der Nebennierenerkrankungen, die seit Addison in der Literatur verzeichnet stehen, sind Altersmetamorphosen und Leichenerscheinungen (Tab. III. 2, 8, 17) auszuschliessen. — Die nicht tabellarisch aufgeführten Fälle finden sich im Vorigen erwähnt, nämlich 3 Missbildungen, 8 Hämorrhagieen, 6 Cysten und Hydrops, 6 amyloide Degenerationen. — Von Tab. VIII fallen die sieben erwähnten Beobachtungen unter die Rubrik Morbus Addisonii 2. Stadium, andrerseits unter

die Rubrik „entzündliche Processe ausserhalb des Morbus Addisonii“ 7 Fälle von Tab. III. (von der hier nur Nr. 2, 8, 17, ungiltig sind, während 10 Fälle bei der Statistik des Morbus Addisonii ausgeschieden wurden).

	Nebennierenerkrankungen. Im Morbus Addisoni.		Ausserhalb des Morb. Add.
	3. Stad.	2. Stad.	
Entzündliche Processe	154	7	53
Carcinom	—	—	42
Andere Erkrankungen	—	—	23

In 279 Fällen lag erwiesener Massen eine Nebennierenerkrankung vor; ausserdem fand sich in 53 Fällen das klinische Bild der Addison'schen Krankheit, von denen in 31 zwar der Tod erfolgte, aber die Sektion nicht gemacht worden war. Rechnet man diese Fälle hinzu, so beträgt die Zahl aller Nebennierenerkrankungen 332, davon 267 entzündliche Processe, (214 im Morbus Addisonii), 42 carcinomatöse, 23 andere Erkrankungen.

Einseitig war die Erkrankung in 33 Fällen, und zwar:

	R.	L.	Ohne Angabe.
13 entzündliche Processe (3 im Morb. Add.)	2	5	6
11 Carcinom	4	4	3
4 Cysten	—	3	1
5Hämorrhagieen	2	2	1

Wilks bemerkt (Med. Times 29. Dec. 1855. p. 647), dass in 500 Sectionen nur 2mal die Nebennieren entartet gefunden, ohne dass vorher die Diagnose gestellt worden sei.

Förster (Handbuch II. 2. p. 836) schliesst seine Bemerkungen über den Morbus Addisonii mit folgenden Worten: „In allen Fällen von Degeneration der Nebennieren, welche ich selbst am Leichentische beobachtet habe, fehlte die Bronzefärbung der Haut, und der Tod war durch Entartung andrer Organe bewirkt worden.

Mattei (Presse méd. 3 Mai. 1863) fand in 310 Sectionen 12mal Nebennierenerkrankung, ferner 4mal Congestion, mehrere Male Formveränderungen und Verwachsungen mit benachbarten Organen.

Durch die Güte des Herrn Prof. Krause wurde mir die Gelegenheit gegeben, die Sectionsberichte des pathologisch - anatomischen Instituts in Göttingen auf Nebennierenerkrankungen hin durchzusehen. Von den 609 Sectionen (*Mai 1862 — Aug. 1868 incl.) sind 560 unter specieller Aufsicht des Herrn Geh. Hofraths Hasse oder des Herrn Prof. Krause gemacht und dabei stets die Nebennieren berücksichtigt worden; diese 560 Fälle lege ich meiner Statistik zu Grunde.

Amyloide Degeneration		9 mal
Käsige Entartung	beider 2; l. 2, r. 4;	8 -
Carcinom	beider 1; l. 2;	3 -

---

*) Eröffnung des pathologischen Instituts.

Atrophische Zustände
klein und derb l. 3; r. 1 } 5 mal
klein und schlaff beide 1 }
Hyperplastische Zustände
gross und hart (b. 2; 4 l.; 1 r.) 7 -

Accessorische Nebennieren in 2 Fällen. — Verlauf der Vena supraren. sin. direct zur Vena cava wurde in einem Falle beobachtet.

Bei Neugeborenen wird in den meisten Fällen Blutreichthum und nicht selten Apoplexie erwähnt.

Bei Pyämie, Typhus, doppelseitiger Pneumonie, kurz in allen Fällen hohen und anhaltenden Fiebers wird meistens bemerkt, dass die Nebennieren blutreich oder im Innern zu einer braunschwarzen Flüssigkeit (capsulae atrabiliares 1mal) erweicht gefunden wurden.

In den Leichen alter Personen wird entweder eine intensiv gelbe Beschaffenheit der Rinde oder Atrophie der Nebennieren hervorgehoben; nicht selten waren sie aber auch ganz normal.

In 560 Leichen fanden sich also 32mal Nebennierenerkrankungen, die Erscheinungen des Morbus Addisonii wurden in keinem Falle während des Lebens beobachtet.

In je 100 Sectionen findet man:

	Beiderseits	Einseitig.	Summa.
Amyloide Degeneration	1,6	—	1,6
Entzündliche Processe	0,4	0,7	1,1
Carcinom	0,2	0,4	0,5
Anderweitige Veränderungen	0,5	1,6	2,2

Also in je 100 Leichen 5,4 Nebennierenerkrankungen, wobei viele frühere für pathologisch gehaltene, aber als Leichenerscheinung u. s. w. zu deutende Veränderungen nicht berücksichtigt werden.

Hervorzuheben wäre zunächst der häufige Befund amyloider Degeneration (stets durch die bekannte Reaction nachgewiesen). Man kann als Regel hinstellen: in allen Fällen amyloider Degeneration der Leber, Milz und Nieren, in allen Fällen hochgradiger amyloider Degeneration der Leber und Milz (Wachsmilz) oder der Milz und Nieren sind auch die Nebennieren amyloid entartet. Nur in zwei Fällen amyloider Degeneration der Leber und der Lymphfollikel der Milz (Sagomilz) wurde bemerkt, dass die Nebennieren nicht amyloid degenerirt gewesen seien. — In 4 Fällen lag Morbus Brightii zu Grunde, der in einem Falle mit Caries cranii syph. und Lebersyphilis verbunden war, in 4 Fällen fanden sich cariöse oder käsige Processe, in einem Falle Diphtheritis des Dickdarms. Wallmann fand bekanntlich nur bei Morbus Brightii amyloide Degeneration der Nebennieren.

Bei einer an Carcinoma uteri, vaginae, vesicae, S romani gestorbenen Frau (Sect. 138) wird eine bedeutende Vergrösserung der linken Nebenniere neben auffallender Kleinheit der Leber und Milz constatirt.

Hautverfärbung wird in drei Fällen bemerkt. — Bei einem an Pyämie gestorbenen 64j. Handarbeiter (Sect. 105) wird die braune Hautfarbe der abgemagerten Leiche hervorgehoben. Rechte Nebenniere normal, linke atrophisch. — In einem Falle amyloider Degeneration bei Morbus Brightii (Sect. 477, Fall II) wurde auffallende Schwäche und eine gelbbraune Hautfärbung (Pseudobronzekrankheit) mit abschilfernder Epidermis beobachtet. — Bei einer 52j. Frau mit allgemeinem Hydrops und gelb- bräunlicher, abschilfender Haut (Pseudobronzekrankheit) wird (Sect. 537) Carcinom der retroperitonealen Lymphdrüsen hinter Magen und Pancreas mit Uebergreifen desselben auf die Umgebung gefunden

und ausserdem in der linken Nebenniere carcinomatöse Einlagerungen.

Abgesehen von den 9 Fällen amyloider Degeneration und dem einen Falle carcinomatöser Degeneration beider Nebennieren fanden sich in 2 Fällen beide Nebennieren käsig entartet. In dem einen Falle (Sect. 3; Präparat im path. anat. Museum) waren die Nebennieren von normaler Grösse, an Stelle der Marksubstanz kalkige Massen bis zu Erbsengrösse; im andern (Sect. 60) beide mit käsigen Heerden durchsetzt, Phthisis pulm. und tuberkulöse Entzündungen des Urogenital - und des Verdauungstractus die Todesursache; Leiche abgemagert, Paniculus adiposus geschwunden.

Resultate. 1) Nebennierenerkrankungen sind nicht selten; am häufigsten kommen chronisch entzündliche Processe und das Carcinom zur Beobachtung.

2) Nur bei entzündlichen Zuständen in den Nebennieren tritt Morbus Addisonii auf.

3) Nicht in allen Fällen chronischer Nebennierenentzündung wurde das klinische Bild der Addison'schen Krankheit beobachtet.

III. Das Wesen der Addison'schen Krankheit.

1) Anatomischer Character.

Die Gesammtzahl der im Namen der Addison'schen Krankheit veröffentlichten Fälle beträgt 383, davon gehören nur 214 derselben wirklich an, und zwar 133 durch das klinische Bild und durch die Section constatirte Beobachtungen, 31 ohne Section, 50 zweifelhafte Fälle.

Die Gesammtzahl der veröffentlichten Nebennierenerkrankungen beträgt 279 und zwar 214 entzündliche Processe (davon nur 161 des Morbus Addisonii), 42 mit carcinomatöser Degeneration, 23 andere Erkrankungen.

In allen Fällen, in denen Morbus Addisonii diagnosticirt wird, muss man erwarten, dass bei der Section die Nebennieren in irgend einem Stadium der chronischen Entzündung mit ihrem Ausgange in käsige Degeneration gefunden werden, denn der Morbus Addisonii geht stets mit einem solchen Processe einher.

2) Die drei Hauptsymptome und ihr wechselseitiges Verhältniss.

Ist die Pigmentbildung Folge der Aufhebung der Nebennierenfunction? Die Physiologie lässt die Frage unbeantwortet. Wäre Pigmentbildung die Function der Nebennieren, so hätten sie entweder direct das Pigment zu bilden, was nicht möglich ist, da sonst bei Aufhebung ihrer Function Albinismus entstehen müsste, oder doch einen zur Pigmentbildung im Körper bestimmten Stoff so umzuwandeln, dass er diese Eigenschaft verlöre. Eine directe Abhängigkeit der Hautverfärbung von einer Nebennierenerkrankung muss aber entschieden in Abrede gestellt werden, weil so sehr häufig beide Nebennieren total zerstört angetroffen worden sind, ohne dass man dabei irgend welche Pigmentanomalie getroffen hätte. Die Addison'sche Hautverfärbung beruht auf einer localen Pigmentbildung, ist nicht, wie Brown-Séquard u. A. wollen, eine Haema-

tosis generalis. Sie beruht auf einer perversen, nicht auf einer mangelhaften Ernährung der Epithelien (wie bei der Pseudobronzekrankheit); als pathologisches Phänomen steht sie in einem ähnlichen Verhältnisse zum Organismus, wie im physiologischen Zustande die Negerhaut. Die farblose Ernährungsflüssigkeit der Epithelien ist so verändert, dass in den Zellen des Rete Malpighii schon unter dem Einflusse des Lichts, der Wärme und äusserer mechanischer Reize sich körniges Pigment bildet.

Aus der vorhandenen Ernährungsstörung erkläre ich mir auch das Wesen der specifischen Anämie. Die so characteristische Asthenie der Kranken beruht in erster Linie offenbar nicht auf mangelhafter Innervation oder auf Entartungen der Muskeln selbst, da uns für beide Annahmen der objective Nachweis fehlt; das Schwächegefühl derselben gleicht vielmehr demjenigen der durch grosse Anstrengungen Erschöpften. Die Ernährungsflüssigkeit der Gewebe ist so verändert, dass bei der regressiven Stoffmetamorphose nicht diejenige Form von Spannkräften ausgelöst wird, der die Organe zu ihrer Function bedürfen. Wie im gesunden Menschen überschüssig eingeführtes Ernährungsmaterial im Stande ist, zu perversen Metamorphosen verwendet zu werden, wie z. B. zu übermässiger Fettanhäufung, so nimmt im Morbus Addisonii schon das gewöhnliche Nahrungsmaterial diese falsche Richtung und führt in vielen Fällen auch zu vermehrter Fettbildung, namentlich aber dazu, dass die den Zellen des Rete Malpighii farblos zugeführte Ernährungsflüssigkeit in körniges Pigment umgewandelt wird. Ich betrachte demnach die Addison'sche Anämie für Ursache der Hautverfärbung, beide gehen aus einer allgemeinen Ernährungsstörung hervor. —

Ist nun diese specifische Anämie wesentliche Folge der Localerkrankung? Wäre die Erkrankung der Nebennieren als solche Ursache der Addison'schen Anämie, so müssten wir den genannten Organen eine der lebenswichtigsten Functionen zusprechen. Die Physiologie ist dieser Ansicht durchaus nicht günstig; die Pathologie widerlegt dieselbe. Ganz abgesehen von den Fällen, in welchen die Nebennieren total carcinomatös entartet gefunden wurden, genügt es, an jene Fälle gänzlicher Zerstörung beider Nebennieren zu erinnern, in welchen die Zeichen der Addison'schen Krankheit fehlten, der Tod durch andere Ursachen bedingt war und die Nebennierendegeneration, die häufig offenbar schon Jahre lang bestanden hatte, als unerwarteter und zufälliger Befund entdeckt wurde. Der chronisch entzündliche Process in den Nebennieren ist ebensowenig Ursache der Addison'schen Krankheit wie die Infiltration der Peyer'schen Plaques Ursache des Typhus, die Milzanschwellung Ursache des Intermittens u. s. w.

Die Nebennierenentzündung ist aber gleichwohl im Morbus Addisonii von sehr grosser Bedeutung. Sie ist der Anfang der ganzen Erkrankung; sie geht dem Auftreten der Hauptsymptome vorher, während die Hautverfärbung nur Ausdruck der specifischen Anämie ist.

Die Addison'sche Krankheit ist eine constitutionelle 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 Malpighii — und den Epithelien der Mundschleimhaut — characterisirt ist.

Eine frappante Parallele lässt sich zwischen Morbus Addisonii und der Melanämie aufstellen. Bei einem ähnlichen Gange der Untersuchung,

wie wir ihn hier eingeschlagen haben, würde man zunächst zu folgendem Resultate gelangt sein: die Melanämie ist eine specifische Anämie, welche, characterisirt durch freie Pigmentkörnchen im Blute und Ablagerung derselben in alle Theile des Capillargefässsystems, mit einer Milzhypertrophie einhergeht.

3) Pathogenetische Hypothesen.

Welches aber ist der Ausgang der constitutionellen Erkrankung? Versuche, denselben zu entdecken, sind denn auch wirklich vielfach gemacht worden. Das radicalste Verfahren war jedenfalls, den Morbus Addisonii für nichts Besonderes zu erklären und für eine — eigenthümliche — Erscheinungsweise der Malaria, der Syphilis, der Scrophulose und Tuberkulose u. dgl. m. auszugeben; diese Behauptungen bedürfen hier keiner weiteren Erörterungen mehr. Jene Hypothese, nach welcher das Wesen der Addison'schen Krankheit in einer Affection des Sympathicus und der grossen Bauchganglien bestehen soll, ist jedenfalls kühn, aber mit Thatsachen kann man sie nicht stützen. Mit solchen Hypothesen wäre freilich das dunkle Reich des Sympathicus in Provinzen zu vertheilen und auf eine Neurose des Hals- und Brusttheils desselben die wunderbare Trias der Basedow'schen Krankheit, auf eine Neurose des oberen Bauchtheils die räthselhafte Trias der Addison'schen Krankheit zu beziehen, und der Rest etwa dem Proteus unter den Krankheiten, der Hysterie, zuzuertheilen.

Bei dem mangelnden Nachweis anatomischer Veränderungen im Gewebe des Sympathicus hatte man eine Neurose desselben angenommen. Das Nebennierenleiden wurde dabei von Einigen für das zufällige, von Andern, unter diesen Addison selbst, für das Primäre und die Grundlage der Krankheit erachtet. Nur die Ansicht der Letzteren bedarf einer Besprechung; die der Ersteren richtet sich selbst. — Das Bedürfniss, ausser der Nebennierenaffection noch etwas Besonderes annehmen zu müssen, machte sich um so fühlbarer, je zahlreicher die Beobachtungen von Nebennierenerkrankungen ohne Hautverfärbung und die übrigen wesentlichen Symptome der Addison'schen Krankheit wurden. In Folge dessen erklärte man, dass das Nebennierenleiden als solches symptomlos sei und dass nur durch Hinzutreten einer Sympathicusneurose das eigenthümliche Bild der Addison'schen Krankheit zu Stande komme. Dieses ist aber im Grunde die gleiche Behauptung: der Morbus Addisonii ist Folge einer Sympathicusaffection. Dass übrigens im Morbus Addisonii auch der Sympathicus in Mitleidenschaft gezogen werden könne, soll nicht bestritten werden; aber wahrscheinlich ist dies in ähnlicher Weise der Fall, wie bei andern allgemeinen Ernährungsstörungen.

Die Addison'sche Krankheit ist eine Erkrankung sui generis, die in einer specifischen durch Hautverfärbung characterisirten Anämie besteht und stets mit einem chronisch entzündlichen Processe in den Nebennieren einhergeht, nicht aber auf letzterem beruht. Ihrem Wesen nach schliesst sie sich eng an jene Anämieen an, die auf einer chronischen Infectionskrankheit beruhen oder vielmehr deren Ausdruck sind, wie Malaria, Syphilis. —

Es sei mir schliesslich erlaubt, in Beziehung auf Wesen und Ursache der Erkrankung eine Vermuthung auszusprechen, die Anhaltspunkte für weitere Untersuchungen und Beobachtungen gibt, die Vermuthung nämlich des Vorhandenseins einer specifischen Ursache. Mit einer solchen Annahme würde man nur dem Zuge und der Richtung unserer Zeit

Rechnung tragen, die nichts spontan von selbst entstehen lässt, die selbst bei der Phthisis ein autochthones Entstehen nicht mehr zugeben will. — Man hätte hier einen specifischen Stoff anzunehmen der — unter begünstigenden Umständen — in den Körper aufgenommen zunächst in der Blutmasse eine solche Veränderung hervorriefe, dass die Addison'sche Anämie entstünde. Diese begünstigenden Umstände können nicht die Erkrankungen der Nebennieren sein; es müsste sich ja dann bei jeder Art von Nebennierenleiden die specifische Anämie finden. Wie das Malariagift in der Milz, das syphilitische Gift in den Lymphdrüsen vorzugsweise sich localisirt, so müsste ein etwaiger Infectionsstoff oder vielmehr das damit geschwängerte und dadurch veränderte Blut in den Nebennieren jene — specifische — chronische Entzündung hervorrufen. Als erster Ausdruck der Infection wäre — der acute Beginn der Erkrankung und — die Nebennierenentzündung zu betrachten; weiterhin träte die langsam sich entwickelnde Hautverfärbung auf, die schliesslich in Verbindung mit den schweren Allgemeinerscheinungen das Bild der vollständigen Addison'schen Krankheit darstellen würde. —

Unnöthig erscheint es, im Einzelnen auszuführen, wie diese Hypothese dadurch, dass sie viele unerklärliche und zusammenhangslos dastehende Punkte verständlich macht und einer Einheit unterordnet, an Wahrscheinlichkeit bedeutend gewinnt; wohl aber ist es nothwendig, zwei wichtige Punkte, die derselben in den Weg treten, mit Nachdruck hervorzuheben: Morbus Addisonii ist bis jetzt nur sporadisch vorgekommen, und keine Beobachtung liegt vor, nach welcher man die Uebertragbarkeit dieser Erkrankung von einem Individuum auf das andere zu behaupten irgend wie berechtigt wäre. — Wenn durch neu hinzukommende Thatsachen die Unhaltbarkeit einer solchen Annahme erwiesen werden sollte, so verdient gleichwohl bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse das Aussprechen derselben keinen Tadel; hat diese Hypothese aber zur Auffindung solcher neuen sie stürzenden Thatsachen geführt, so war sie vollkommen berechtigt. In diesem Sinne habe ich sie vorgetragen.