

III.

Zur Lehre des Morbus Addisonii.

Aus der medic. Universitätsklinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich.

Von Dr. J. Leva,

I. Assistenzarzt der medicinischen Klinik.

Die Casuistik des Morbus Addisonii, der schon lange nicht mehr bloß ein Gegenstand englischer Autoren, sondern auch bei uns auf dem Festland durch sehr zahlreiche Beobachtungen genau beschrieben und bekannt ist, zu entwirren, ist eine nicht besonders dankbare Arbeit. Auch mit Zuhülfenahme der zu verschiedenen Zeiten unternommenen mehr oder weniger vollständigen Zusammenstellungen der einzelnen Fälle (Greenhow, A verbeck, Lewin) lässt sich nur schwer über alle Erscheinungen der sehr interessanten Krankheit ein genaues Bild gewinnen. Es sei ferne von uns, in den folgenden Blättern einen Versuch darin wagen zu wollen; wir haben aber andererseits auch nicht bloß die Absicht durch eine weitere Arbeit die schon übergrosse Casuistik mit noch mehr Fällen zu bereichern, sondern verfolgen von vornherein noch einen bestimmten Zweck, der uns bei Betrachtung der Literatur und Vergleichung derselben mit unseren Fällen sich naturgemäss darbot. Es schien uns einmal, dass das Verhalten der Conjunctiven bei der Addison'schen Krankheit noch durchaus nicht sicher festgestellt sei, dann, dass, obwohl schon andere Autoren (Frank, Jaquet u. A.) auf die Nothwendigkeit genauer Harnuntersuchungen beim Morbus Addisonii hingewiesen, diesem Gegenstand noch sehr wenig Beachtung geschenkt worden sei, und dass solche chemische Harnanalysen, wie sie bei vielen anderen constitutionellen Krankheiten vorliegen, hier noch gar nicht in wünschenswerther Weise unternommen worden sind. Auf der Züricher Klinik wurde von Herrn Professor Eichhorst auf diese zwei Punkte besonders Gewicht gelegt und es fanden sich dabei, wie wir sehen werden, ganz beachtenswerthe Verhältnisse.

Seit dem Jahre 1884 wurden daselbst 6 sichere Fälle von Morbus Addisonii beobachtet, ferner gehören noch 2 Patienten hierher, die während des Lebens keine Zeichen von Morbus Addisonii darboten, bei deren Section aber die Nebennieren durch Tumoren verändert waren, sowie ein sehr eigenthümlicher Fall, der alle Symptome eines Morbus Addisonii zeigte, wo es sich aber, wie die Autopsie bewies, um eine Lebercirrhose handelte. An Hand dieses nicht unansehnlichen Materials, das uns in vielen Punkten manches sehr Interessante bietet, beginne ich mit Wiedergabe der einzelnen Krankengeschichten.

I. Fall.

Wenzler, Cecilia, 42jährige Köchin von Zürich, in das Kantonsspital zu Zürich aufgenommen am 18. September 1883.

Anamnese: Pat. stammt aus vollständig gesunder Familie und war selber, abgesehen von unbedeutenden Unpässlichkeiten stets ganz gesund. Ende April 1883 begann die jetzt bestehende Affection: Es traten Schmerzen in der rechten Nierengegend auf, sowohl spontan, wie auf Druck, beim Sitzen besonders heftig werdend. Pat. verlor den Appetit, hatte immer Brechreiz; ungefähr 6 Wochen später musste sie fast alles, was sie ass und trank, wieder erbrechen; dann wurde ihr Zustand wieder erträglicher, das Erbrechen stellte sich, wie jetzt noch, weniger häufig ein. Daneben litt sie an Singultus, Schwindel, Herzklopfen und excessiver Müdigkeit. Schon beim Einsetzen dieser Beschwerden (Ende April) bemerkte sie zunächst im Gesicht und an den Händen eine schwarzbraune bis schwarze Verfärbung der Haut; bald fiel ihr auch eine fleckige Pigmentirung der Zunge auf. Ziemlich rasch verbreitete sich die Verfärbung mehr oder weniger stark auf den ganzen Körper. Seit Beginn der Krankheit magerte Pat. sichtlich ab; früher sehr corpulent, hat sie jetzt einen guten Theil ihres Panniculus eingebüsst. Fieber hatte sie nie; dagegen bestand fortwährend starke Obstipation und lange Zeit war der Harn trüb. Eine Ursache für ihre Krankheit weiss Pat. nicht anzugeben. Pat. war immer etwas unregelmässig menstruiert, die Menses — jetzt noch vorhanden — sind gewöhnlich von 2 tägiger Dauer, copiös und oft schmerzhaft. Mit 27 Jahren gebar sie ein Kind, das noch lebt und gesund ist.

Bei ihrer Aufnahme erhob man folgenden

Status praesens: Kräftig gebaute Frau von schlaffer Musculatur, ziemlich dickem, aber schlaffem Fettpolster. Gesichtshaut im Ganzen braun, an der Stirne — besonders an den Stirnhöckern — stark braune Färbung, ebenso an den unteren Augenlidern und rings um den Mund an Ober- und Unterlippe. Auch an den Wangen stärkere braune Pigmentirung. Um Hals und Nacken auf der Höhe der Vertebra prominens eine ringförmige intensive braune Verfärbung der Haut. Die Pigmentirung ist von braungrauer bis schwarzer Farbe, nicht diffus, mehr fleckweise; an einzelnen Stellen finden

sich kleinste schwarzbraune Flecken vom Umfang eines Nadelstiches, stellenweise so dicht wie mit einem Pinsel gezeichnet.

Am Lippenroth verschiedene braune Flecken, Lippenschleimhaut sonst blass; Zahnfleisch nirgends pigmentirt; sehr schlechte und defecte Zähne. Starke Pigmentation an der Innenfläche beider Lippenwinkel, von hier aus zieht sich fast horizontal nach hinten ein braunscheckiger Fleck über der Mündung des Ductus Stenonianus hin. Die Zunge erscheint an den Rändern und an der Zungenwurzel schwarz gescheckt; die Spitze und die untere Seite der Zunge sind frei, ebenso harter und weicher Gaumen.

Auf Brust- und Bauchhaut ausser einer diffusen dunklen Hautfarbe keine Abnormitäten; auch sind die Mamillen dunkel, aber nicht sonderlich pigmentirt. Der Rücken im Ganzen von normaler Farbe, desgleichen die Oberarme. Die unteren Extremitäten und Unterarme von intensiver Kupferfarbe. Handrücken und Unterarme zeigen ausserdem stecknadelkopfgrosse, grauschwarz pigmentirte Flecken. Nägel ohne Veränderungen. Auf der dichtbehaarten Kopfhaut keine besonderen Verfärbungen wahrnehmbar. Haar braun, zart, festsitzend.

An den *Conjunctivae sclerarum et palpebrarum* keine Flecken. *Retina* blass, ohne Veränderungen.

Lungen und Herz bieten nichts Abnormes.

Druck auf das Abdomen überall empfindlich, namentlich in der Nierengegend; Leber schliesst mit dem Brustkorbrand ab, eine Milzvergrösserung ist nicht nachweisbar. Die Magengrenzen sind normal. Links von der *Linea alba*, ungefähr in Nabelhöhe, wo Druck sehr schmerzhaft ist, fühlt man in der Tiefe einen wallnussgrossen ovalen Tumor, der etwas von oben nach unten beweglich ist. Sonst am Abdomen nichts Besonderes nachweisbar.

Auf Nadelstich fliesst im Ganzen wenig Blut aus der Fingerkuppe. Das Blut fällt auf durch seine tief-dunkelrothe Beschaffenheit. Die rothen Blutkörperchen sind etwas hell, ab und zu kommen auffallend kleine vor, vereinzelt auch unregelmässige Formen. Sie zeigen sonst normale Geldrollenbildung. Die Zahl der farblosen Blutkörperchen ist sparsam; sie sind 2—3mal grösser als die rothen, enthalten meistens 2 oder 3 grosse Kerne; vereinzelt trifft man auch ein verfettetes farbloses Blutkörperchen. Daneben findet man stellenweise Elementarkörnchen, wobei eine auffallende Verschiedenheit in dem Kaliber der einzelnen in ihnen enthaltenen Körnchen sich zeigt.

Urin von normaler Menge, normalem specifischem Gewicht, enthält kein Eiweiss, keinen Zucker, giebt bei der Jaffé'schen Probe ganz leichte Indicanfärbung. Stuhl verstopft; Pat. fiebert nicht.

Während der Beobachtung (Pat. wurde am 1. Februar 1884 entlassen) änderte sich der Zustand der Pat. nicht wesentlich; sie klagte gewöhnlich über Schmerzen in der linken Bauchgegend, vorübergehend auch im Rücken und Magen; ferner traten bei ihr zeitweise eigenthümliche vasomotorische Störungen in den Händen auf. Pat. klagte über Kriebeln und das Gefühl des Taubseins und der Erstarrung in den Fingerspitzen; die Finger waren dabei schwer beweglich und etwas schmerzhaft, und boten deutliche Blässe

und Cyanose dar. Bei ihrer Entlassung constatirte man doch eine leichte Besserung insofern als Pat. etwas frischer aussah. Die Pigmentirung war noch ganz die gleiche, nur die Nägel waren etwas weisser geworden.

Die Behandlung der Pat. war mehr symptomatisch, daneben verabreichte man ihr zeitweise Chinin und Eisen.

II. Fall¹⁾.

Neidhardt, Christoph, 49jähriger Fabrikarbeiter, wurde am 9. Juli 1885 auf die Klinik aufgenommen.

Anamnese: Ueber die Todesursache seiner Eltern weiss Pat. nichts anzugeben. Er selbst ist seit seinem 14. Lebensjahr in der Fremde und war früher Zimmermann, später jedoch Fabrikarbeiter in einer Baumwollspinnerei. Vor etwa 30 Jahren litt er an acutem Gelenkrheumatismus und schon seit Jahren öfter an Magenbeschwerden, bestehend in Druck- und Schmerzgefühl in der epigastrischen Gegend.

Seit dem letzten Winter will Pat. mehr und mehr von Kräften gekommen sein. Bezüglich seiner auffälligen Hautverfärbung drückt sich Pat. etwas unbestimmt aus. Seit etwa 3—4 Monaten sollen zuerst die Handrücken und dann die Geschlechtsheile brauner geworden sein. Ueber den Beginn der dunkleren Verfärbung im Gesicht kann der Kranke keine zuverlässigen Angaben machen.

Status praesens vom 10. Juli 1885. Grosser, kräftig gebauter Mann mit schlaffer Musculatur und fast gänzlich geschwundenem Fettpolster. Das Gesicht ist dunkel graubraun gefärbt mit besonderer Intensität in Jochbein- und Wangengegend. Die Pigmentirung ist nicht überall gleichmässig, sondern stellenweise dunkelfleckig. Derartige Pigmentflecken bemerkt man in der Gegend der Stirnhöcker und Schläfe. Die Ohrmuscheln sind von Verfärbung frei mit Ausnahme eines kleinen Fleckes auf dem rechten Ohrläppchen. Der behaarte Kopf ist ohne Veränderung. Lippen sowohl wie Conj. palpebr. äusserst blass. Der Lippensaum von Ober- und Unterlippe, sowie das äussere Lippenroth sind diffus und fleckförmig graubraun und grauschwarz pigmentirt. Die übrigen Partien des Gesichts werden durch starken Bartwuchs verdeckt.

Zahnfleisch unverändert. Auf der Wangenschleimhaut mehrere braune Flecken in der Höhe der hinteren oberen Backenzähne rechts. Zunge blass. Harter und weicher Gaumen unversehrt.

Die Skleren erscheinen zunächst blendend weiss. Bei genauem Nachsehen jedoch findet man ungefähr 3 mm über der oberen Corneo-Skleralgrenze, etwas einwärts von der Medianlinie auf der Conjunctiva des rechten Bulbus einen über stecknadelkopfgrossen, rundlich-eckigen, graphitfarbenen Fleck in der Nähe eines feinen conjunctivalen Blutgefässes,

¹⁾ Dieser Fall ist seiner Zeit von Dr. Armin Huber in der Deutschen med. Wochenschr. 1885. No. 38 mitgetheilt worden.

und ausserdem bestehen beiderseits an der unteren Corneo-Skleralgrenze mehrere feine Kleckse, welche Spritzflecken mit chinesischer Tusche nicht unähnlich sehen. Dass diese Veränderungen der *Conjunctiva sclerarum* angehören, lässt sich daraus erkennen, dass sie sich beim Verschieben der *Conjunctivamembran* mitbewegen.

Starke Pigmentirung im Nacken bis in die Höhe des Hemdenkragens. Von da an dasselbe schmutzige Gelbbraun, das den ganzen Stamm überdeckt, bei etwas dunklerer Verfärbung der Abdominaldecken.

Die Achselhöhle zeigt tiefe Sepiafarbe. Die Oberarme besitzen ungefähr den Farbenton des Stammes. Die Unterarme etwas dunkler; besonders intensiv bronzefarben aber sind die Handrücken, die mit den vollständig pigmentlosen weissen Handtellern und den pigmentfreien Fingernägeln sehr lebhaft contrastiren. Die stärkste Pigmentirung am ganzen Körper zeigen Penis und Scrotum; denn hier ist der Farbenton ausgesprochen braunschwarz. Die Beine ungefähr von Brust-Bauchnuance; Kniebeugen und obere Wadentheile dunkler, ebenso Fussrücken. Auf dem rechten Dorsum pedis eine 4 cm lange ganz weisse Narbe von ebenso weissen vernarbten Nadelstichpunkten seitlich eingerahmt. (Alte Verletzung mit Hautnaht.)

Der Lungenbefund ergibt percutorisch keine Abnormitäten. Dagegen ist über der rechten Spitze vorn rauhes vesiculäres Athmen mit sparsamen feuchten hellen, nicht deutlich klingenden Rasselgeräuschen hörbar. Hinten beiderseits knackende *Rhonchi sicci*. Weder Husten noch Auswurf. Am Herzen nichts Abnormes, ebensowenig an den Abdominalorganen. Druck in der Nierengegend rechts wie links nicht schmerzempfindlich.

Bei der Untersuchung des Blutes zeigen die rothen Blutkörperchen keine Gestaltveränderungen und bilden zahlreiche Säulenformen.

Der Harn ist hellgelb, eiweissfrei und enthält nur sehr geringe Mengen von Indican (Jaffé'sche Indicanprobe). Die Tagesmenge des Urins beträgt etwa 1600 ccm; das spec. Gewicht 1010. Die Athmung ist ruhig, vorwiegend abdominal, der Puls regelmässig, nicht frequent (72). Pat. ist fieberfrei. Seine subjectiven Beschwerden beziehen sich auf Schmerz in der Magen-gegend, auf Uebligkeit, gestörten Appetit, Obstipation, Schlaflosigkeit, allgemeine Müdigkeit und Arbeitsunlust. An zwei auf einander folgenden Tagen wurde durch den damaligen chemischen Assistenten der Klinik, Herrn Dr. Gousiorowski, eine genaue chemische Analyse des Harns ausgeführt.

Die genauen Daten sind folgende:

	Harn- menge	Harnstoff		Harnsäure		Fettsäuren	
		in pCt.	Total	in pCt.	Total	flüchtige	nicht flüchtige
20. Juli	1300 ccm	1,72	22,368 g	0,01808	0,1404 g	0,012 pCt.	0,041 pCt.
						0,053 pCt.	
						0,689 g Total.	
21. Juli	1300 ccm	2,12	27,56 g	0,0303	0,3939 g	0,015 pCt.	0,050 pCt.
						0,065 pCt.	
						0,845 g Total.	

Die Ordination bestand in Eisen und Arsen neben leichter kräftigender Kost. Der Kranke erholte sich ungewöhnlich schnell und verlangte schon am 23. Juli den Austritt aus dem Krankenhaus.

III. Fall.

Weber Jacob, 50jähriger Tagelöhner, Hadlikon, aufgenommen am 26. August 1885.

Anamnese. Beide Eltern des Pat. erreichten ein ziemlich hohes Alter und starben an der „Wassersucht“. 6 Geschwister des Pat. leben und sind gesund, 2 starben im Alter von 60 bzw. 50 Jahren an Pat. nicht bekannten Krankheiten. Pat. litt anno 1870 an einer heftigen Kehlkopftzündung, musste sich 2 Jahre später einige geschwollene Lymphdrüsen an der linken seitlichen Halsgegend extirpieren und im Jahre 1880 einen Abscess der Bauchhaut incidieren lassen, sonst war er immer gesund. Die jetzige Krankheit begann im Juni 1885 mit etwas unbestimmten Symptomen. Pat. hatte häufig Kopfschmerzen, dabei Appetitmangel und Stuhlverstopfung, bisweilen Erbrechen; dann gesellten sich Schmerzen im Rücken, in der linken Schultergegend, im Bauche und in der Magengegend hinzu; auch fühlte Pat. eine allgemeine Schwäche, die sich so steigerte, dass er ab und zu heftiges Zittern in den Beinen hatte.

Im August 1885 trat zwei Mal Blutbrechen auf; zu dieser Zeit fiel der Umgebung des Pat. und ihm selbst auf, dass die Haut anfang eine dunklere Farbe anzunehmen, die man für eine icterische hielt: Die Braunfärbung trat zuerst an der Stirn, dann am Gesicht, später am Hals und an den Vorderarmen, zuletzt an Brust und Bauch auf. Pat. hatte als Tagelöhner viele schwere Arbeit zu verrichten; seine Ernährung, sowie seine Wohnungsverhältnisse sollen relativ gut gewesen sein. Deprimierende psychische Einflüsse wirkten auf den Pat. nicht ein; auch kann er kein Trauma für seine Krankheit verantwortlich machen.

Bei seiner Aufnahme erhob man folgenden

Status praesens. Pat. ist ein kleiner, kräftig gebauter Mensch; Gesichtsfarbe hellbraungelb, am intensivsten an den Wangen, in der Jochbeinengegend und an den Schläfen. Die oberen Stirnpartien sind von Pigmentierung frei, ebenso die Nasen-Augenwinkel. Die vordere Ohrgegend, sowie die Ohren selbst zeigen ziemlich intensive Verfärbung und lassen nur strichweise, dem Verlauf der Hautspalten entsprechende helle Streifen frei. Wenig pigmentirt ist die Nasenspitze und die Gegend der Naso-Labialfalten. Die Haut hinter den Ohren auffallend hell gegenüber der Umgebung. Der Nacken ist in seiner ganzen Ausdehnung bis in Kragenhöhe von tiefgelbbrauner Farbe. An der linken Halsseite mehrere stark pigmentirte (von eröffneten Abscessen herrührende) Narben. Die behaarte Kopfhaut erscheint nicht verändert, mit Ausnahme einer ungefähr 3 cm langen lineären Narbe, die 6 cm über dem linken Ohre von vorn nach hinten verläuft und eine intensive braungelbe Verfärbung zeigt.

Die Unterlippe weist einen 5 mm breiten intensiven Pigmentsaum auf,

die Oberlippe nur eine leichte Andeutung davon. Die Zunge ist blass, feucht, rein; an der Mundschleimbaut keine Veränderungen zu constatiren.

Die *Conjunctiva sclerae* rechterseits fällt sofort auf durch mehrere theils nach aussen vom *Limbus corneae*, theils 6—8 mm einwärts von der inneren *Corneo-Skleralgrenze* gelegene sepiafarbene Flecken. Die *Conjunctiva palpebrarum* zeigt keine Veränderungen. Am linken Auge findet sich an der *Conjunctivalfalte* am *Cantus internus* ein brauner 1 mm grosser pigmentirter Fleck. Genannte Pigmentirungen sind deutlich mit der Bindehaut über den Skleren verschieblich.

Die Haut des Stammes zeigt im Ganzen keine auffallende Pigmentirung, dagegen ist dieselbe stellenweise und in geringer Ausdehnung, bald in Form von unregelmässigen Streifen, bald von grösseren und kleineren Klecksen vielfach braun verfarbt. Ein besonders intensiver 4 cm langer und 1,5 cm breiter Fleck findet sich rechts vorn über der 3. Rippe. Mammillen und Warzenhöfe stark pigmentirt. Auf dem Bauch in der Medianlinie 1,5 cm unter dem Nabel beginnend, findet sich eine 6 cm lange und 4 cm breite strahlige Narbe von brauner Farbe. Von dieser nach links abzweigend eine lineäre ebenfalls pigmentirte Narbe von 4 cm Länge. Beide Achselhöhlen zeigen im Ganzen eine nur wenig intensivere Hautfarbe als Thorax und Bauch, nur verlaufen quer durch dieselben 2 intensive braune ziemlich schmale Pigmentstreifen. Der rechte Oberarm zeigt eine fleckige dunklere Färbung, der linke dieselbe in etwas geringerem Grade. Vorderarme beiderseits von tiefer Sepiafarbe, die *Volae manus* dagegen ganz hell. Fingernägel fast blendend weiss.

Die Haut über dem Penis braunschwarz, diejenige am *Scrotum* ebenfalls stark dunkel; die *Glans penis* zeigt mehrere stecknadelkopf- bis erbsengrosse Pigmentflecken. Die Beine nicht auffällig pigmentirt, nur auf dem rechten Fuss eine 5 Francsstück grosse, braunschwarze Stelle. In der Gegend der Analfalten beiderseits mehrere tiefbraune Flecken von gleicher Grösse.

Die inneren Organe des Pat. sind vollkommen in Ordnung. Nirgends am Abdomen Druckschmerz. Pat. fiebert nicht. Urin von normaler Menge, meistens 1200—1500 ccm pro die; spec. Gew. durchschnittlich 1013, nur ganz leicht getrübt, Farbe Vogel III, enthält kein Eiweiss, keinen Zucker. Die *Indicanprobe* fällt immer negativ aus. Auf Fettsäuren geprüft, konnten trotz des sorgfältigsten Operirens vom chemischen Assistenten Dr. Gousiorowski nur spurweise Fettsäuren nachgewiesen werden, so dass eine quantitative Bestimmung derselben unmöglich war.

Die ophthalmoskopische Untersuchung ergibt nichts Abnormes.

Pat. klagt über Kopfschmerzen, Engbrüstigkeit, allgemeine Ermattung, über häufiges Erbrechen und gestörten Appetit.

Von Zeit zu Zeit bekommt Pat., was auf der Abtheilung constatirt werden konnte, Anfälle von starker Athemnoth und Beengung und klagt über heftiges Herzklopfen und über Schmerzen auf der Brust.

Nachdem die Beschwerden des Pat. bei ganz indifferenter Behandlung

zum grössten Theil nachgelassen, ohne dass im objectiven Befund etwas Wesentliches sich geändert hätte, verlässt Pat. am 11. December 1885 das Krankenhaus. Nach ungefähr Jahresfrist (3. December 1886) lässt sich Pat. von Neuem auf die Abtheilung aufnehmen.

In der Pigmentirung des Körpers ist kein wesentlicher Unterschied zu constatiren. Doch fühlt man in der rechten unteren Bauchgegend etwa in Nabelhöhe eine undeutliche druckempfindliche Resistenz in der Tiefe. Die rechte Nierengegend ist ebenfalls druckempfindlich. Der linke Hode erscheint etwas grösser als der rechte; der Nebenhode ist unverändert.

Pat. ist sehr stupid, daneben unpassend verschmitzt und verstösst sich mehrmals gegen die Krankenhausdisciplin, weshalb er entlassen werden muss (24. Januar 1887). Sein Allgemeinbefinden war in der letzten Zeit ein ganz gutes.

IV. Fall.

Emilie Engeler, 25jährige Hausfrau aus Enge, trat am 2. März 1888 in das Spital ein.

Pat. wurde in sehr collabirtem und stark benommenem Zustand aufgenommen; anamnestiche Angaben konnten keine erhoben werden, auch die Untersuchung wurde in Rücksicht auf das Befinden der Pat. nicht so genau vorgenommen, wie es wissenschaftlich wünschenswerth gewesen wäre.

Der notirte Status praesens enthält ungefähr Folgendes: Mittelgrosse, gracil gebaute Person mit sehr atrophischer Musculatur und geringem Panniculus. Die Haut im Ganzen auffallend braun gefärbt. Lippen und Conjunctiven sehr blass. Am linken Bulbus die Cornea in toto getrübt, die Pericornealgefässe stark gefüllt; der rechte Bulbus frei beweglich, steht häufig, abwechselnd mit dem linken, stark nach innen gedreht (Strabismus convergens alternans). Pupillen eng, auf Licht gut reagirend. Rechte Cornea klar. Zunge trocken, ohne Belag, Rachenorgane intact; Respiration ruhig. Puls sehr klein, nicht deutlich zählbar. Thorax schwächlich gebaut, Percussionschall vorn beiderseits annähernd gleich, nicht besonders laut; Athmungsgeräusch in den oberen Partien ziemlich leise, in den unteren etwas stärker vesiculär, ohne Rasselgeräusche. Pat. wird nicht aufgerichtet. Am Herzen normale Grenzen, Herztöne leise aber rein, stark beschleunigt (140). Abdomen eingezogen, nicht druckempfindlich, lässt nirgends etwas Abnormes durchfühlen. Abdominalorgane bieten nichts Besonderes. Keine Oedeme. Keine Nackensteifigkeit. Harn sparsam, leicht getrübt, von hohem specifischem Gewicht, ohne Eiweiss und Zucker. Hauttemperatur 38,3°.

Pat. bricht während der Untersuchung ziemlich reichliche Mengen einer dunklen Flüssigkeit von kaffeesatzähnlichem Charakter. Sensorium stark benommen, Pat. reagirt sehr wenig; auf lautes Anrufen antwortet sie hie und da mit tonloser, flüsternder Stimme. Pat. nimmt nichts zu sich.

Am folgenden Morgen wurde Pat. viel stärker benommen, reagirte gar nicht mehr auf Hautreize. Die Pupillen zeigten noch Lichtreaction, waren sehr eng; die Extremitäten, vorwiegend die unteren, wurden zeitweise voll-

ständig gestreckt; in der Wirbelsäule keine Streckkrämpfe. Nach mehreren Stunden kehrte das Bewusstsein wieder langsam zurück; Pat. erbrach dann noch einmal, collabirte aber bald und machte Exitus lethalis.

Bei der Section fand man im Hirn ausser Blutreichtum nichts Besonderes; in beiden Lungenspitzen einige derbe Knoten und schiefrige Induration. Bronchialdrüsen theils verkäst, theils verkalkt und melanotisch. Das Herz von braunatrophischer Beschaffenheit. Die linke Nebenniere stark vergrössert, 7 cm lang, 4 cm breit, von zahlreichen derben, gelben Heerden durchsetzt, die an der Basis durch das Peritonäum durchscheinen. Die rechte Nebenniere etwas kleiner, sehr derb; auf dem Schnitte zeigt sie ein weisses, durchscheinendes Gewebe von käsigen Heerden und Zügen durchsetzt.

Die Milz etwas vergrössert, mit einigen miliären Knötchen; auch in den Nieren einzelne stecknadelkopfgrosse, gelbe Heerde; die Darmserosa verdickt, stark injicirt und von Knötchen durchsetzt. Auch im Magen scheinen durch die Schleimhaut weissliche und gelbe Knötchen in deutlicher Menge durch. Auf dem rechten Leberlappen ein linsengrosses, käsiges Knötchen.

Die Hautverfärbungen sind im Sectionsprotocoll leider gar nicht angegeben.

V. Fall.

Widmer, Jacob, 35jähriger Schreiner, Wädensweil, aufgenommen 15. April 1889.

Anamnese. Die Angaben des Pat. scheinen sehr unzuverlässig zu sein und sich zum Theil direct zu widersprechen. Der Vater starb an Wassersucht, die Mutter an einer Magenkrankheit im Alter von 61 Jahren. Ein Bruder starb an Nervenfeber, 4 Geschwister leben und sind gesund, ein Bruder ist geisteskrank, ein anderer soll seit 6—7 Jahren ebenfalls eine auffallend braune Verfärbung der Haut zeigen. Von Tuberculose ist in der Familie nichts nachzuweisen.

Im Alter von 7 Jahren machte Pat. den Typhus durch, litt dann nachher an einer Phlegmone des linken Vorderarms, sonst habe ihm nie etwas Ernstliches gefehlt. Die Bronzefärbung der Haut soll sich schon vor etwa 8 Jahren gebildet haben und zwar habe sie allmählich im Lauf eines halben Jahres ihren jetzigen Grad erreicht. Die Haare, die früher hellbraun gewesen seien, wurden während jener Zeit schwarz, wie sie jetzt sind. Gleichzeitig hatte Pat. Schmerzen in den Gelenken, so dass er kaum stehen konnte; wie diese langsam nachliessen, blieb dem Pat. noch eine Schwäche in den Beinen zurück, sowie das Gefühl der schnellen Ermüdung nach jeder, auch der leichtesten Arbeit.

Warum Pat. jetzt das Krankenhaus aufsucht, sind seit etwa 2 Monaten eingetretene Beschwerden bei der Defäcation, die sich in starken Schmerzen und im Vortreten einer Geschwulst aus dem After äussern sollen.

Status praesens. Kleiner Pat. mit entsprechendem Knochenbau, ziemlich gut entwickelter, etwas schlaffer Musculatur, geringem Panniculus adiposus. Haut normal temperirt, trocken, fällt auf durch ein intensiv

bronzefarbenes Colorit im Bereich des Gesichtes, Halses, des Penis und Scrotums, während der Stamm und die Extremitäten zwar eine auffällig bräunliche Farbe, aber nirgends Bronzeton erkennen lassen. Am dunkelsten pigmentirt sind die Handrücken, besonders die Streckseiten der Fingerphalangen, ferner die Axillen. Auf der Rückenhaut eine Reihe von stärker pigmentirten Flecken, bald rundlich, bald streifenförmig, am deutlichsten in der Interscapulargegend. Stärkere Pigmentirung der Analgegend; nichts von Hämorrhoiden daselbst. Ueber der Streckseite des Fussgelenkes eine Reihe von braunen Flecken, denen früher Excoriationen entsprochen haben mögen. Handteller und Fusssohlen eigentlich pigmentfrei. Nägel fast blendend weiss. Glans penis stärker pigmentirt, besonders die Gegend um das Frenulum. Penis und Scrotum eigentlich braunschwarz, ebenso die Warzenhöfe. Die Beugeseiten der Extremitäten heller wie die Streckseiten. Die Haut der Stirn, des Gesichtes und Halses lässt bei genauerm Nachsehen eine Reihe stärker pigmentirter Flecken und Streifen in unregelmässiger Anordnung erkennen.

Auf der *Conjunctiva palpebrae inferiores sin.* findet sich ein etwa $\frac{1}{2}$ cm langer und 2 mm breiter, ovaler, sepiafarbener Pigmentfleck. Auf der *Conjunctiva sclerarum* des rechten Bulbus nahe dem äusseren Cornealrand ein über hirsekorngrosser, schmutzig bräunlicher, etwas undeutlich *circumscrip*ter Fleck.

Linke Pupille etwas weiter wie die rechte. Beide reagiren auf Licht sowohl, wie *accomodativ*. Lippen leicht cyanotisch; der äussere Lippen-saum zeigt eine starke Pigmentirung und einzelne bräunlich-bläuliche Kleckse. Die Lippenschleimhaut zeigt ebenfalls eine grosse Menge kleinerer bräunlicher Pigmentflecken. Starke Pigmentirung des Zahnfleischrandes, besonders über den Schneidezähnen oben, aber auch sonst über jedem Zahn ein kleinerer oder grösserer Flecken. Wangenschleimhaut vollgespickt von Pigmentklecksen, besonders in der Nähe der Mundwinkel. Zunge an den Rändern und am Rücken von Pigment frei, nur auf der linken unteren Seite ein

Datum.	Tägliche Hammenge in ccm.	Harnfarbe.	Reaction.	Spec. Gew.	Harnstoff.	
					pCt.	Total.
26. April	1100	Vogel 3	sauer	1015	1,89	20,79
27. -	1800	Vogel 3	sauer	1010	1,11	19,98
28. -	1400	Vogel 3	sauer	1014	1,08	15,12
29. -	1200	Vogel 3	sauer	1014	1,03	12,36
30. -	1900	Vogel 3	sauer	1011	1,62	26,78
1. Mai	1400	Vogel 2	sauer	1009	1,40	19,60

erbsengrosser brauner Fleck. Der harte Gaumen zeigt eine Menge feinsten schwarzgrauer Spritzerchen, ebenso das Velum. Barthaare spärlich, vollkommen schwarz. Kopfhaar reichlich, auffallend pechschwarz.

Pat. macht einen äusserst stupiden Eindruck. Sprache auffällig schwerfällig, lallend, langsam. Die Brust- und Abdominalorgane bieten nichts Besonderes dar mit Ausnahme der Milz. Die Milzdämpfung beginnt in der Diagonalstellung an der VI. Rippe, geht $\frac{1}{2}$ —1 cm über den Brustkorbrand hinaus. Auch palpatorisch in der Milzgegend ein ziemlich harter, respiratorisch verschieblicher Körper zu fühlen.

Starker Druck in der linken Nierengegend verursacht dem Pat. etwas Schmerz, in der rechten giebt Pat. keine Schmerzhaftigkeit an.

Patellarsehnenreflexe vorhanden; sensible Störungen, soweit die Untersuchung wegen des Stupor des Pat. möglich ist, nicht nachweisbar.

Schlaf des Pat. etwas unruhig; Allgemeinbefinden sonst gut. Kein Fieber, Pat. ist obstipirt.

Am Augenhintergrund ophthalmoskopisch nichts Auffallendes. Chorio-dalpigment nicht abnorm reichlich, sonst keine Pigmentflecken zu sehen.

Im ganzen Kehlkopfgebiet keine abnormen Pigmentationen. Der Hämoglobingehalt des Blutes beträgt 75 pCt. (mit dem Fleisch'schen Apparat bestimmt); mit dem Zeiss'schen Blutkörperchenzähler wurden 4560000 rothe Blutkörperchen im Cubikmillimeter gefunden. Das Blut erscheint auffällig dunkel, dicklich. Mikroskopisch fallen die rothen Blutkörperchen durch ihre intensive Färbung auf; sonst nichts Besonderes. Der Harn ist von normaler Menge, durchschnittlich 1500 ccm pro die, von normalem spezifischem Gewicht (1012—1013), Farbe Vogel 3—4, klar, enthält kein Eiweiss, keinen Zucker, giebt keine Eisenchloridreaction. Der Indicangehalt ist nicht vermehrt.

Der Harn wurde an mehreren Tagen vom damaligen chemischen Assistenten der Klinik, Dr. Locher, genau chemisch untersucht und es fanden sich in tabellarischer Uebersicht zusammengestellt folgende Verhältnisse:

Harnsäure.		Chloride.		Phosphate.		Sulfate.		Kreatinin.	
pCt.	Total.	pCt.	Total.	pCt.	Total.	pCt.	Total.	pCt.	Total.
0,067	0,74	0,74	8,14	0,098	1,08	0,164	1,80	0,021	0,23
0,022	0,40	0,46	8,28	0,058	1,04	0,059	1,06	0,012	0,22
0,013	0,18	0,49	6,86	0,07	0,68	0,11	1,54	0,011	0,15
0,032	0,38	0,517	6,20	0,058	0,70	0,127	1,57	0,009	0,11
0,016	0,30	0,488	9,27	0,053	1,01	0,080	1,52	0,007	0,13
0,012	0,17	0,437	5,82	0,050	0,70	0,061	0,85	—	—

Von flüchtigen Fettsäuren liessen sich mit Bestimmtheit nachweisen: Essigsäure und Ameisensäure (Methode Vogel-Neubauer); ferner wurden noch gefunden: Hippursäure und Taurocholsäure (als Bleisalz nach Hoppe-Seyler). Eine quantitative Bestimmung unterblieb wegen der grossen Zersetzlichkeit und der zu geringen Mengen dieser Substanzen.

Pat. verblieb etwa 6 Wochen auf der Abtheilung, wobei die braune Verfärbung entschieden zugenommen hatte, auch klagte Pat. hie und da über Stirnkopfschmerz und starke Müdigkeit in den Beinen. Das Körpergewicht des Pat. freilich war von 55,600 kg auf 62,500 kg gestiegen.

Da Pat. sich disciplinär nicht recht fügen wollte, musste er entlassen werden. Die Behandlung war theils indifferent, theils gegen die Stuhlverstopfung (Calomel mit Tuber. Jalappae) gerichtet gewesen.

VI. Fall.

Meier, Carl, 21jähriger Schneider von Wiedikon, aufgenommen am 13. März 1890.

Anamnese. Pat. hat in seiner Jugend an geschwellenen Lymphdrüsen gelitten, die von selbst aufbrachen und vernarbt. Später machte er eine Lungen- und Brustfellentzündung durch, war sonst stets gesund. Vor 4 Wochen inficirte sich Pat. an Gonorrhoe, die nach 2 Wochen in Heilung übergegangen sei, als Schwellung und Schmerzhaftigkeit des rechten Hodens eintrat. Zugleich stellte sich eine schmerzhaftige Schwellung der Gegend unterhalb des rechten Knies ein. Wegen dieser Affectionen wandte er sich an das Kantonsspital. Die Veränderung der Hautfarbe war Pat. vollständig unbekannt und er kann auch keine Angaben darüber machen.

Status praesens. 14. März 1890. Ziemlich kleiner, magerer Pat., der sofort auffällt durch seine gleichmässig stark gebräunte Gesichtsfarbe. An der linken Seite des Halses eine stark braun pigmentirte Narbe. Penis und Scrotum stark braun gefärbt. Auf der Lippenschleimhaut mehrere bräunliche Flecken, die sich nicht fortwischen lassen, ebenso an der Wangenschleimhaut beiderseits mehrere kirsch kerngrosse braunschwarze Flecken.

Die Nägel erscheinen braun. Die Skleren und Conjunctiven sind leider nicht näher bezeichnet.

Die Brustorgane des Pat. normal. Percussion der Lebergegend sehr schmerzhaft, Leber nicht vergrössert. Druck in beiden Nierengegenden sehr empfindlich. Sonst an den Unterleibsorganen nichts Besonderes. Der linke Hoden und Nebenhoden normal, der rechte Nebenhode stark vergrössert und schmerzhaft. Ueber dem Caput tibiae dextrae eine hühnereigrosse, flache Erhabenheit, die sich teigig weich anfühlt, undeutlich fluctuirt und ziemlich druckempfindlich ist; keine Röthung der überliegenden Haut.

Harn von normaler Menge, normalem spec. Gewicht, ohne Eiweiss, ohne Zucker.

Pat. fieberte nicht, fühlte sich ganz wohl, als nach etwa 3 Wochen eine bedeutende Aenderung in seinem Zustand eintrat. Pat. fing am 10. April

1890 an zu fiebern, dünnflüssige, schwarze Massen zu erbrechen, wurde leicht benommen; der Puls war äusserst klein und beschleunigt, kaum zu fühlen, die Pupillen maximal eng, sehr träge reagierend; Harnretention.

11. April 1890. Die Benommenheit nahm zu; in dem durch den Katheter entleerten Harn kräftige Mengen Eiweiss. Am 12. April machte Pat. trotz kräftigster Excitantien Exitus durch Collaps.

Eine Blutuntersuchung 2 Tage ante mortem hatte 100 pCt. Hämoglobin und 5600000 rothe Blutkörperchen ergeben.

Section: Die Haut- und Schleimhautveränderungen wie im Status praesens. Hirn ziemlich blutreich, sonst ohne Veränderungen. Mediastinum und Pericard mit weissen Knötchen und Blutungen durchsetzt. Herz ohne wesentliche Veränderungen, ziemlich klein. Die rechte Pleura costalis und pulmonalis stark injicirt, dunkelröthlich, über und über besät mit grauweissen Knötchen von Hirsekorn- bis Erbsengrösse. Auch auf dem Zwerchfell, besonders rechts solche Knötchen.

Die Lungen lufthaltig; nur im rechten Unterlappen einige isolirte Knötchen.

Milz nicht vergrössert, fest, braunroth, zeigt einzelne miliare Knötchen.

Nieren- und Nebennierenvenen ziemlich stark mit dunklem, flüssigem Blut gefüllt. Linke Nebenniere stark vergrössert, fast vollkommen in eine käsige Masse umgewandelt (misst 6,2 cm in der Länge, 3,6 cm in der Breite, 2,0 cm in der Höhe, wiegt 53 g). Nur die der linken Niere dicht anliegende Substanz noch erhalten, sonst die ganze Substanz gleichmässig käsigt mit einzelnen hämorrhagischen Stellen. Auch die rechte Nebenniere von gleicher Beschaffenheit (Maasse 5,0 cm, 3,5 cm, 2,6 cm., Gewicht 54 g). Nur in den untersten Partien etwas normales Parenchym stehen geblieben.

In der Wand der Vena cava, dicht unterhalb der Abgangsstelle der Nebennierenvenen einzelne gelbe Knötchen mit rothem Rande, die kaum über die Intima prominiren. Die Nebennierenvenen leicht erweitert, ihre Wand gelblich, mit Hämorrhagien durchsetzt.

Die Nieren bieten nichts Bemerkenswerthes.

Die Leber zeigt an der Glisson'schen Kapsel einige grauweisse Knötchen und Verdickungen, ist von normaler Grösse, fest, im interstitiellen Gewebe von vielen zum Theil confluirenden Flecken durchsetzt.

Im Darm geschwollene und zum Theil verkäste Follikel. Mesenterialdrüsen ebenfalls geschwollen, Bronchial- und Trachealdrüsen mit älteren tuberculösen Veränderungen. Der rechte Nebenhode in eine feste, an einer Stelle leicht fluctuirende käsige Masse umgewandelt.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii, totale Verkäsung beider Nebennieren; käsige Heerde in den Nebennierenvenen; Miliartuberculose der Pleura, des Mediastinums; sehr spärliche Tuberkeln der Lunge; Milz- und Lebertuberculose; ältere und frischere Tuberculose der Bronchial- und Mesenterialdrüsen; verkäste Darmfollikel; Tuberculose des rechten Nebenhodens.

Was bieten uns nun diese Krankengeschichten Beachtenswerthes?

Wir haben unter den 6 Fällen, wenn wir das Geschlecht berücksichtigen, 4 Männer und 2 Frauen, was nicht gerade zufällig ist, da unser Krankenhaus Individuen beiderlei Geschlechter ohne Wahl und besondere Einschränkung aufnimmt und unsere Zahlen deshalb ganz wohl für die Häufigkeit einer Krankheit bei den verschiedenen Geschlechtern verwerthet werden können. Selbstverständlich fällt es uns nicht ein mit einer Statistik aus so kleinen Zahlen viel beweisen zu wollen (sie würde ja lauten: Männer erkranken in 66,6 pCt., Frauen in 33,3 pCt. der Fälle an Morbus Addisonii); wir wollen nur anführen, dass diese Verhältnisse sehr genau mit der Berechnung von Greenhow¹⁾ stimmen, der 65 pCt. Männer und 35 pCt. Frauen an Morbus Addisonii erkranken sah, ferner, dass auch Guttman²⁾ damit übereinstimmend angiebt, dass die Krankheit doppelt so häufig bei Männern als bei Frauen sei.

In Bezug auf das Lebensalter finden wir überall die Angabe, dass Morbus Addisonii am häufigsten im Alter von 15 bis 40 Jahren vorkomme, und dass er jenseits des 60. Lebensjahres bisher nicht beschrieben worden sei³⁾. Etwas auffallend in unseren Fällen ist der Umstand, dass 3 derselben, also die Hälfte, in die Jahre zwischen 42 und 50 fallen, woraus wir allerdings noch keine Berechtigung ziehen können jenen auf grösseren Zahlen fussenden Berechnungen zu widersprechen.

Was die Lebensstellung anlangt, so sind unsere Fälle alle aus der arbeitenden Klasse, wie es eben das Spitalmaterial mit sich bringt. Dass jedoch das Handwerk, das bei jedem Patienten verzeichnet steht, nicht schlechthin auch auf die Beschäftigung desselben bezogen werden kann, geht daraus hervor, dass wir bei genauerem Nachfragen von den Civilstandsämtern erfahren konnten, dass einige Patienten die Arbeit sehr gemieden und die meiste Zeit herumvagabundirt hatten. Auch der Umstand, dass 2 Individuen (Fall III und V) disciplinär aus dem Krankenhause entlassen werden mussten, gewinnt in diesem

¹⁾ Greenhow, On Addison's disease. Brit. med. journ. 1866. No. 288, 289, citirt nach Centralbl. f. med. Wissensch. 1866. No. 36. S. 573.

²⁾ Guttman, Artikel Add. Krankh. in Eulenburg's Realencyclopädie d. ges. Heilkunde. Bd. I. 2. Aufl. S. 187.

³⁾ Eichhorst, Spec. Pathol. u. Ther. IV. Aufl. Bd. II. S. 702.

Zusammenhang etwelche Bedeutung; doch kann man daraus nicht ohne Weiteres den Patienten den Vorwurf machen, dass sie arbeitsscheu und unfügsam seien, da diese Charaktereigenschaften zum Theil nur die nothwendige Folge der Krankheit selber sein mögen und gewissermaassen Symptome darstellen, woraus wir schliessen können, dass beim Morbus Addisonii Körper sowohl wie Psyche in Mitleidenschaft gezogen sind.

Die Aetiologie der Krankheit, die bis jetzt noch vollkommen dunkel ist, können wir durch unsere Fälle nicht im Mindesten aufhellen, da in keinem derselben eine annehmbare Ursache angegeben ist. In manchen Fällen (I, III, V) stellt der Morbus Addisonii eine primäre Erkrankung dar, da ausser den Nebennieren keine anderen Organe erkrankt gefunden wurden, in anderen Fällen erkranken jedoch die Nebennieren und tritt der Morbus Addisonii secundär auf, so in Fall II, wo die rechte Lungenspitze auf Tuberculose verdächtig ist, sowie in Fall IV, wo bei der Section eine sehr weit verbreitete Tuberculose fast aller Organe gefunden wurde, ferner in Fall VI, wo die Bronchialdrüsen die primär erkrankten Organe sein dürften.

Wollten wir uns eine Vorstellung bilden von der Häufigkeit des Morbus Addisonii, so können wir Folgendes in Betracht ziehen. Unter 10150 Kranken, die auf der medicinischen Abtheilung des Kantospitals seit dem Jahre 1884 behandelt wurden, finden sich diese 6 Fälle von Morbus Addisonii, was also eine Häufigkeit von ungefähr 0,6 pro mille aller Erkrankten für den Morbus Addisonii ausmachen würde. — Ob diese Zahl ein richtiges Verhältniss wiedergiebt, ist schwer zu entscheiden, ganz gewagt wäre es aber, aus den amtlich registrirten Todesfällen an Morbus Addisonii die Häufigkeit der Krankheit für ein Land auszurechnen, wie dies für viele andere Krankheiten mit einer ziemlichen Genauigkeit geschehen kann, gewagt sage ich deshalb, weil sehr viele Fälle wohl nicht diagnosticirt, andere diagnosticirt, aber wegen Mangel der Section nicht bewiesen sind, wieder andere in den Bulletins einfach ignorirt sind, da die oft begleitenden Krankheiten (Lungenschwindsucht, Miliartuberculose u. s. w.) wichtiger erschienen, als der Morbus Addisonii. Um eine Parallele anzuführen, wollen wir erwähnen, dass Mer-

kel¹⁾ für das Nürnberger Krankenhaus eine Häufigkeit von 0,35 pro mille constatirte, was nicht zu sehr von unserer Zahl abweichen würde.

Ueber die Dauer des Morbus Addisonii hat in jüngster Zeit Schmalz²⁾, der auch die Literatur genauer berücksichtigt, folgende Angaben gemacht. Von 88 Fällen, wo genauer Aufschluss über die Dauer der Krankheit erhalten werden konnte, starben 4 schon innerhalb der ersten 6 Wochen, 57 lebten einige Monate bis wenig mehr als ein Jahr, und nur 4 überlebten das Ende des dritten Jahres und starben nach 4, 5, 7 und 8 Jahren. Zu diesen letzteren fügt er einen eigenen Fall von 10jähriger Dauer der Krankheit hinzu. Wie verhalten sich nun unsere Fälle hierzu? In Fall IV ist anamnestisch nichts bekannt.

Sehr kurzen Verlauf, nur wenige Wochen, höchstens 1 bis 2 Monate, hatte der Morbus Addisonii in Fall VI, da Pat. bei seinem Spital Eintritt nichts von seiner Krankheit gemerkt hatte und nach 4 Wochen schon Exitus machte.

In den Fällen I und II konnte die Dauer nicht genau berechnet werden, da über den Exitus letalis der Pat. nichts ermittelt werden konnte, jedenfalls beträgt sie (bis zum Spitalaustritt) mehrere Monate, fällt also wahrscheinlich mit den weitest häufigsten Fällen von Schmalz zusammen.

In Fall V konnte vom Civilstandsamt erfahren werden, dass Pat. am 4. Juli 1889, also 4 Wochen nach Spitalaustritt gestorben sei; sind nun die Angaben des Pat. richtig, dass die Krankheit 8 Jahre vor seinem Eintritt in das Krankenhaus begonnen habe, so hätten wir hier einen sehr seltenen Fall von 8jähriger Dauer des Morbus Addisonii.

In Fall III besteht die Krankheit mindestens seit August 1885, wo sie auf der Klinik constatirt worden ist. Dieselbe konnte dann im December 1886 wieder bestätigt werden; nach den Erkundigungen, die wir vom Civilstandsamt einzogen, lebt Pat. jetzt noch (ist aber beständig sehr kränklich), was also eine Dauer von mehr wie 6 Jahren ausmacht. Diese sicher ge-

¹⁾ Merkel, Addison'sche Krankheit in v. Ziemssen's Pathol. u. Ther. VIII. Bd. II. Hälfte. S. 292.

²⁾ Schmalz, Zur Casuistik des M. A. Deutsche medic. Wochenschr. 1890. No. 36. S. 804.

stellte lange Dauer ist also nach den Angaben von Schmalz eine grosse Seltenheit!

Was die Symptome des Morbus Addisonii anbelangt, so finden wir bei allen unseren Fällen die Erscheinungen seitens des Verdauungsapparates und die zunehmende Schwäche wohl ausgesprochen, ebenso die braune Verfärbung der Haut. Ohne diese letztere überhaupt einen Morbus Addisonii diagnosticiren zu wollen, halten wir für mehr wie gewagt und stützen uns auf die Ansicht von Eichhorst¹⁾, der dieselbe als nothwendiges Postulat für die Diagnose hinstellt. Die nähere, oft sehr interessante Art und Vertheilung der Pigmentation auf der Haut, wie sie in den Krankengeschichten ausführlich mitgetheilt ist, brauchen wir hier nicht besonders hervorzuheben.

Dagegen verdient höchste Beachtung das Verhalten der Schleimhäute. In allen Fällen finden sich Pigmentflecke auf der Mund- und zum Theil auch auf der Lippenschleimhaut. (In dem mangelhaft beschriebenen IV. Fall finden sich leider diesbezüglich keine Angaben.) Wie wichtig diese letzteren gerade wegen der Differentialdiagnose (Icterus, Braunfärbung der Haut durch die Sonnenstrahlen u. s. w.) sind, will ich nicht ausführen, da darüber die Ansichten ziemlich übereinstimmen. Ganz überraschend ist aber das Verhalten der Conjunctiven in unseren Fällen. In 3 derselben (II, III, V) zeigen sich ebenfalls deutliche, in den Krankengeschichten genau beschriebene Flecken, in Fall I ist besonders hervorgehoben, dass die Conjunctiven keine Flecken besitzen, während in Fall IV und VI alle Angaben hierüber fehlen. Dieser Befund steht in grösstem Widerspruch mit den bisherigen Beobachtungen, da immer und immer wieder von den Autoren versichert zu werden pflegt, dass die Conjunctivae sclerarum von Pigmentveränderungen frei bleiben.

Um uns ein eigenes genaues Urtheil über das Verhalten der Conjunctiven in den beschriebenen Fällen von Morbus Addisonii zu verschaffen, haben wir in Bezug hierauf in der Literatur sorgfältige Umschau gehalten.

Die neueste grössere Zusammenstellung über Morbus Addi-

¹⁾ Eichhorst, a. a. O. S. 702.

sonii ist bekanntlich diejenige von Lewin¹⁾, welche 298 Fälle umfasst²⁾; seither mögen noch etwa 25—30 weitere Fälle veröffentlicht worden sein³⁾; in ihrem alten Recht steht dann noch die klassische Arbeit von Averbek⁴⁾ über den Morbus Addisonii. Diese Zusammenstellungen, ferner alle jene mir im Original zugänglichen Veröffentlichungen durchmusterte ich also in Bezug auf diesen Punkt, bin aber leider zu sehr wenig befriedigenden Resultaten gelangt. Sowohl in den Originalarbeiten, wie in den Referaten, oder Zusammenstellungen finden sich in den meisten Fällen keine Angaben über das Verhalten der Conjunctiven, in anderen ist wohl erwähnt, dass die Skleren weiss, oft sogar blendend weiss oder perlfarben gewesen seien, wobei es aber gar nicht so unwahrscheinlich ist, dass nur der Contrast derselben mit der braunen Haut dem Beobachter in die Augen stach und eine genauere Besichtigung derselben auf — allerdings nicht ganz leicht wahrnehmbare — Fleckenbildung, die dabei gar wohl vorkommen kann, wohl unterblieben sein mag. Die Angaben, dass die Skleren normal, dass dieselben gelblich gewesen seien, sind gewiss zu ungenau und lassen der Phantasie zu freien Spielraum, als dass sie zur Entscheidung unserer Frage recht verwerthet werden könnten. Trotzdem haben wir doch mehrere Fälle eruiren können, wo die Conjunctiven ebenfalls pigmentirt und einzelne, wo sie auch mit Flecken versehen waren. Diese Fälle sind:

1. Averbek (a. a. O. S. 25): „Conjunctiva palpebrarum im Allgemeinen grauröthlich, Conjunctiva bulbi schmutzig grau-weiss“.
2. Thompson (mitgetheilt durch Sibley, Med. Times 23. Febr. 1856, citirt nach Averbek, a. a. O. Tab. I. No. 9): „Die Haut schmutzig braun; auch die Conjunctiva ist gefärbt“.
3. Little-Mackenzie (Transact. of the path. Soc. Vol. XIII. p. 247. 1862, citirt nach Lewin, a. a. O. S. 636): „Conjunctiva perl-

¹⁾ Lewin, Ueber M. A. Charitéannalen. X. S. 630—726.

²⁾ Zählen wir noch 25 weitere Fälle hinzu, die Averbek in Tabelle VI: „Bronzehaut oder Hautverfärbung ohne Nebennierenkrankung“ anführt und auf die Lewin a. a. O. hinweist, ohne sie mitzurechnen, so wären es 323 Fälle.

³⁾ Vide Literaturangaben bei Schmalz a. a. O.

⁴⁾ Die Add. Krankheit, eine Monographie von Dr. H. Averbek. Erlangen 1869.

weiss; ein deutlicher Pigmentfleck über der Cornea des rechten Auges“.

4. Wilks-Marshal (Transact. of the path. Soc. Vol. XXIV. 1873. p. 221, citirt nach Lewin, a. a. O. p. 645): „2 dunkle Flecke auf der Conjunctiva“.
5. Guermontprez-Hayem (Thèse: Contrib. à l'étude de la maladie bronzée d. A. Paris 1875, citirt nach Lewin, a. a. O. S. 646): „Rechte Sklera, innere Lippe, Wange und Rachengewölbe fleckig“.
6. Senator (vom Autor noch nicht publicirt, citirt nach Lewin, a. a. O. S. 649): „Sklera etwas grau“.
7. E. Müller (Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte. 1871. No. 11. S. 308): „Am äusseren Hornhautrand zeigen sich beiderseits einige kleine, bräunliche Pigmentflecken der Conjunctiva“.
8. Wolff (Berlin. klin. Wochenschr. 1869. No. 17. S. 174): „An der Conjunctiva bulbi, im inneren Augenwinkel beiderseits eine stark bräunlichpigmentirte, an den Rändern verwaschene Partie von einigen Linien Durchmesser; die übrige Conjunctiva perlweiss“.
9. Dörnhöfer-Gerhardt (Ueber d. A. Kr. Dissert. von Dornhöfer. Würzburg 1879. Fall XII. S. 31): „Die Conjunctiva palpebrarum besitzt an den Rändern einen graulichen Saum und im Innern kleine, unregelmässige Pigmentflecke, auch die Conjunctiva bulbi zeigt einen Anflug von Pigmentablagerung“.

Anhangsweise führen wir noch folgende Fälle von Gerhardt an, wo ein Pigmentsaum an den Augenliträndern notirt wurde.

Dörnhöfer-Gerhardt (a. a. O. II. Fall S. 16, IV. Fall S. 18, V. Fall S. 20, VIII. Fall S. 24, IX. Fall S. 25, X. Fall S. 29).

Dass wir zu diesen 9 Fällen 3 (Fall II, III, V) eigene hinzufügen können, ist nach unserer Ansicht absolut kein Zufall, sondern beruht einzig darauf, dass in unseren Fällen sehr genau auf die Conjunctiva geachtet wurde, was anderwärts eben nicht in gleichem Maasse geschah. Allerdings wollen wir nicht verschweigen, dass die Entdeckung der Flecken auf der Conjunctiva um ihrer Kleinheit willen nicht ganz leicht ist, und dass sie deshalb wohl so selten bis jetzt gesehen worden sind.

Dass die Skleren trotz der Flecken blendend weiss erscheinen können, beweisen der Fall von Little-Mackenzie, derjenige von Wolff, sowie unser II. Fall, so dass nur eine genauere Inspicirung zum Ziele führen kann.

Aus der Thatsache aber, dass von den 4 Fällen, bei denen bei uns auf die Conjunctiva so genau gesehen wurde, in drei Fleckenbildungen gefunden wurden, glauben wir uns mit Eichhorst¹⁾ zu dem Schluss berechtigt, dass dieselben vielleicht ebenso häufig als die Pigmentirungen der Mundschleimhaut vorkommen, aber meist wegen ihrer Kleinheit bisher nicht aufgefallen sind. Die geläufige Angabe, dass die Conjunctiva sclerarum von Pigmentveränderungen frei bleibe, ist also unter allen Umständen als falsch zurückzuweisen.

Ob diese Veränderungen an der Conjunctiva mit denjenigen der Mund- und Lippenschleimhaut parallel zu setzen sind, speciell, ob sie in Bezug auf die Zeit des Auftretens denselben Gesetzen folgen, ist schwer zu entscheiden. Dass die Pigmentation der Mundschleimhaut in vorgeschrittenen Fällen niemals fehlt, ist eine anerkannte Thatsache; wie früh sich dieselbe aber schon entwickeln kann, darüber scheinen mir genaue Angaben doch zu fehlen. Unsere Fälle zeigten alle Pigmentflecken an der Mundschleimhaut; dabei sind die Fälle I, II und III jedenfalls als nicht besonders weit vorgeschritten aufzufassen, während Fall V angeblich schon 8 Jahre bestanden hatte; dieser letztere zeichnete sich allerdings durch auffallend stark entwickelte Pigmentflecken an der Schleimhaut der Mundhöhle aus. Die experimentellen Versuche, von denen ich diejenigen Nothnagel's²⁾ hervorheben will, waren leider auch nicht im Stande über die Zeit des Auftretens dieser Pigmentationen uns Klarheit zu verschaffen. Nothnagel, der Pigmentflecke bei seinen Versuchsthieren sich entwickeln sah, kann doch nicht das Bedenken abweisen, dass bloß ein neckischer Zufall ihm Thiere in die Hand geführt habe, bei denen einmal diese Pigmentirungen aufgetreten wären. [Solche Pigmentirungen kommen ja bei Thieren nicht so gar selten vor, und Eichhorst³⁾ beobachtete dieselben mehrfach auch bei beliebigen Kranken ohne eine Spur von Morbus Addisonii.] Aus der Thatsache nun, dass die Pigmentation der

¹⁾ Eichhorst, a. a. O. S. 705.

²⁾ Nothnagel, Experimentelle Untersuchungen über M. A. Zeitschr. f. klin. Medic. 1880. Bd. I. S. 77.

³⁾ Eichhorst, a. a. O. S. 705.

Skleren immer mit derjenigen der Mundschleimhaut vergesellschaftet war, lässt sich für die Zeit des Entstehens der ersteren kein sicheres Gesetz ableiten. Immerhin werden wir annehmen dürfen, dass die Veränderungen der Conjunctiva nicht zu den letzten Erscheinungen des Morbus Addisonii gehören, da sie schon in Fall II vorhanden waren, und da bei Fall III nach einem Jahr, bei einer neuen Aufnahme des Pat. in's Spital, doch keine neuen Flecken auf der Conjunctiva notirt werden konnten.

Eine besondere diagnostische Bedeutung werden wir den Pigmentflecken der Conjunctiva nicht vindiciren können, andererseits aber wird die Thatsache, dass die Conjunctiven in Folge ihrer Reinheit einen werthvollen, differentialdiagnostischen Anhaltspunkt zwischen Morbus Addisonii und Icterus abgeben, gleichwohl zu Recht bestehen, da diese kleinen Flecken den Gesamteindruck der Conjunctiven nicht wesentlich verändern und sich doch ganz anders ausnehmen, als eine diffuse icterische Verfärbung.

Während in unseren übrigen Fällen die Haare nichts Besonderes darboten und aus diesem Grunde wohl in einigen derselben nichts darüber bemerkt wurde, finden wir in Fall V besonders notirt, dass die Bart- und Kopfhaare auffallend schwarz gewesen seien. Es ist dies entschieden eine Ausnahme von der Regel, da sonst die Haare an der dunklen Verfärbung des Körpers nicht Theil zu nehmen pflegen. Bei Durchmusterung der Literatur sind wir doch auch auf einzelne Fälle gestossen, wo eine auffallend dunkle Farbe der Haare constatirt wurde und lassen dieselben hier folgen:

1. Oct. Sturges (Lancet 19. Nov. 1864, citirt nach Averbeck, a. a. O. Tab. II. No. 45): „Vor $\frac{1}{2}$ Jahr hatte Pat. ihr dunkelbraunes Haar verloren und dafür schwarzes bekommen“.
2. Greenhow (Med. Times Febr. 1859, citirt nach Averbeck, a. a. O. Tab. I. No. 24): „Das Haar wurde dunkler“.
3. Martineau (De la maladie d'A. 1864. Obs. I, citirt nach Averbeck, Tab. I. No. 47): „Die früher blonden Haare wurden in 6 Monaten braun“.
4. Pitmann (mitgetheilt durch Dickinson Med. Times 7. Jan. 1865, citirt nach Averbeck, a. a. O. Tab. I. No. 57): „Auch die Haare wurden dunkler“.

5. Moissenet (Martineau, l. c. Obs. V., citirt nach Aeverbeck, a. a. O. Tab. I. No. 40): „Haare dunkler geworden“.
6. Aeverbeck (a. a. O. Fall IV S. 26): „Pat. behauptet auf das Bestimmteste, dass seine Haare und auch seine Augen im Verlaufe seiner Krankheit dunkler geworden seien“.
7. James Goodhart (Transact. of the pathol. Soc. XXXIII. p. 340, citirt nach Lewin, a. a. O. S. 652): „Haare sind dunkler geworden“.
8. Greenhow (Brit. med. Journ. 1868. I. p. 8, citirt nach Lewin, a. a. O. S. 659): „Backenbart dunkelt auffallend“.
9. E. Müller (Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte. 1871. Bd. I. No. 11. S. 309): „Die von jeher braunen Haare sollen dunkler geworden sein“.

Was das Verhalten der Hautnarben betrifft, ist bekannt, dass dieselben bald von Pigment frei bleiben, bald eine intensive braune Verfärbung annehmen. Für beiderlei Vorkommnisse haben wir in unseren Fällen zahlreiche Beispiele.

Ganz kurz mag auch erwähnt werden, dass in 3 Fällen (I, V, VI) entschiedene Schmerzhaftigkeit der Nierengegend einseitig oder sogar beidseitig angegeben wurde, was ja auf eine Erkrankung der Nebenniere schliessen lässt, während in Fall II eine solche Schmerzhaftigkeit nicht bestand.

Um weiter in der Symptomatologie des Morbus Addisonii vorzugehen, wären die schweren Erscheinungen seitens des Nervensystems nachhaft zu machen, unter denen Pat. IV und VI zu Grunde gingen; doch lassen sich diese Störungen nicht mit voller Sicherheit auf den Morbus Addisonii beziehen, sondern können wohl auch von der begleitenden Miliartuberculose abhängig gemacht werden.

Eine ungewöhnliche Complication, die sich in Fall III fand, verdient jedoch hervorgehoben zu werden, da sie meines Wissens bis jetzt nicht beobachtet worden ist. Pat. bekam von Zeit zu Zeit Anfälle von Schmerzen auf der Brust, verbunden mit heftigem Herzklopfen und starker Athemnoth. Auf der Klinik wurde die Diagnose auf Angina pectoris gestellt; das Herz bot nichts Abnormes dar.

Nicht weniger interessant sind auch die als Neurosis vasomotoria aufzufassenden Störungen in Fall I, die sich durch Blässe und Cyanose, sowie durch das Gefühl des Abgestorben-seins und durch Kriebeln in den Fingerspitzen documentirten.

Dass diese zwei auffallenden Complicationen nicht blos zufällige Befunde darstellen, sondern dass sie in engstem Zusammenhang mit dem ganzen Wesen des Morbus Addisonii stehen, wird sofort klar, wenn wir ihre Genese berücksichtigen. Wir müssen ja zu ihrer Erklärung unbedingt auf den Sympathicus recurriren und dieselben, wohl bewusst, dass damit nicht viel gesagt ist, als Neurosen dieses dunklen Theiles des Nervensystems auffassen. Da nun auch zur Deutung der gewöhnlichen Symptome des Morbus Addisonii der Sympathicus herbeigezogen wird, ja seine Betheiligung am Krankheitsprozess schon sicher erwiesen ist, so ist der erwähnte Zusammenhang leicht ersichtlich, und es liefern uns diese 2 Complicationen einen interessanten Beitrag zur Kenntniss des noch so räthselhaften Grenzstranges.

Dass beim Morbus Addisonii eine Veränderung des Blutes vorliegen müsse, durch welche allein die mannichfachen Störungen in den verschiedensten Organen und deren Functionen, sowie die schweren Allgemeinerscheinungen erklärt werden könnten, ist schon oft behauptet, aber freilich nicht zum Mindesten erwiesen worden. Wahrscheinlich handelt es sich in einigen Fällen um Erscheinungen, die mit der Anämie in Zusammenhang stehen und nichts für Morbus Addisonii Specificisches an sich tragen. In unseren Fällen fand sich Folgendes. Zwei Mal (Fall I und V) wurde notirt, dass das Blut auffällig dunkel erscheine; einmal (Fall V) waren die rothen Blutkörperchen intensiv gefärbt, das andere Mal erschienen sie etwas hell. In Fall V wurde der Hämoglobingehalt auf 75 pCt. bestimmt, in Fall VI war derselbe noch 2 Tage ante mortem — was sehr beachtenswerth erscheint — 100 pCt. Bei einem Pat. (Fall I) constatirte man eine deutliche Poikilocytose. Allen diesen, theilweise einander sogar widersprechenden Befunden können wir keinen besonderen Werth beilegen und begnügen wir uns deshalb auf dieselben hingewiesen zu haben.

Dagegen gestatten wir uns auf das Verhalten des Harns etwas genauer einzutreten, da wir an Hand der in den Krankengeschichten mitgetheilten Harnuntersuchungen berechtigt sind in dieser Frage ein Wort mitzureden. In der von uns durchmusterter Literatur fanden wir über den Harn bei Morbus Addisonii leider sehr wenige und theils mangelhafte, theils einander wider-

sprechende Angaben, so dass es uns nicht immer ganz leicht fällt bei Vergleichung dieser bis jetzt veröffentlichten Beobachtungen mit unseren Resultaten ein genaues Urtheil über die einzelnen Punkte zu gewinnen.

Die Harnmenge wird von den meisten Autoren als normal, vielleicht sogar als etwas vermindert angegeben; doch haben Gerhardt¹⁾ und Jacquet²⁾ im Gegentheil dazu eine Polyurie beobachtet. Gerhardt misst der Polyurie eine entschiedene Bedeutung bei und bringt sie in Zusammenhang mit den Nervenfunctionen der Nebennieren. Bei unseren Fällen war die Harnmenge in keinem einzigen besonders verändert, weder vermehrt, noch auch deutlich vermindert. Wir können deshalb eine Polyurie doch nur als etwas Zufälliges anerkennen und möchten sie nicht in directem Zusammenhang mit der Addison'schen Krankheit gebracht wissen. Eine Verminderung der Harnmenge lässt sich bei manchen kachektischen Patienten wohl begreifen, hat aber dann von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, gewiss nichts für Morbus Addisonii Charakteristisches. In Bezug auf die Harnmenge also stimmen wir der geläufigen Ansicht entschieden bei, dass dieselbe nicht wesentlich verändert sei.

Was den Gehalt des Harns an Indican betrifft, so wurde von folgenden Autoren darauf geachtet:

West³⁾ fand in einem Fall einen Ueberschuss an Indican.

Rosenstein⁴⁾, der den Harn von 2 an Morbus Addisonii Erkrankten in 12 Analysen untersuchte, kam zu dem Schlusse, dass der Indicangehalt des Harns das 11—12fache des Normalen betragen habe, da er beim einen Fall im Mittel 64,5 mg Indigo in 1000 ccm, beim anderen 75,3 mg in 1000 ccm nachwies.

Merkel und Senator⁵⁾ constatirten ebenfalls in mehreren Fällen Indicanvermehrung.

- 1) Gerhardt, Bronzekrankheit. Jenaische Zeitschr. f. Med. II, 429—433. Cit. nach Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. No. 22. S. 352.
- 2) Jacquet, Arch. de Physiol. X. 5 et 6. 1878. Cit. nach Schmidt's Jahrb. 1881. Bd. 190. S. 137.
- 3) West ohne Literaturangabe citirt bei Erni, Die Erkrank. der Nebennieren ohne Bronzehaut. Inaug.-Diss. Zürich 1879. S. 88.
- 4) Rosenstein, Die Harnbestandtheile bei Morbus Addisonii. Dieses Archiv Bd. 56. S. 27.
- 5) Merkel und Senator ohne Literaturangabe citirt bei Steffan, Ein Fall von Morbus Addisonii. Inaug.-Diss. Würzburg 1881. S. 20.

Averbeck¹⁾ notirte in seinem I. Fall: „auf Salpetersäurezusatz bildet sich an der Grenze von Säure und Urin eine braunschwarze Grenzschicht“ und in seinem IV. Fall: „Urin nimmt auf Salpetersäurezusatz an der Grenze eine leicht violette Färbung an“, was von Rosenstirn (a. a. O.) ebenfalls als Indicanvermehrung gedeutet wird.

Nothnagel²⁾ ist der Ansicht, dass im Morbus Addisonii eine vermehrte Indicanausscheidung stattfindet; bei seinen operirten Versuchstieren konnte er jedoch eine solche nur in 4 Fällen constatiren.

Guttman³⁾ erwähnt 3 Fälle, bei denen er eine gesteigerte Indicanausscheidung beobachtete, während er im Gegensatz hierzu in einem weiteren Fall, den er 14 Tage lang täglich auf Indican untersuchen liess, diese Angabe nicht bestätigen konnte. Ebenso konnte von

Kocher und Kummer⁴⁾ in 2 Fällen keine pathologische Indicanausscheidung festgestellt werden.

Katz⁵⁾, der in jüngster Zeit genaue Harnuntersuchungen in einem Fall von Morbus Addisonii vornahm, fand stets etwas Indican, aber nicht in abnormer Menge.

Auch wir waren nicht im Stande in unseren Fällen (5 wurden wiederholt darauf untersucht) eine Indicanvermehrung nachzuweisen.

Wie erklären sich nun diese widersprechenden Befunde? Berücksichtigen wir einerseits das, was wir über das Auftreten einer vermehrten Indicanausscheidung überhaupt wissen, speciell dass eine solche bei allgemeinen Inanitions- und Consumptionszuständen, ferner besonders bei Störungen im Verdauungsapparat gefunden wird, vergegenwärtigen wir uns dann andererseits, dass nicht in allen Fällen von Morbus Addisonii die Kachexie und die Störungen im Verdauungsapparat gleichmässig ausgesprochen sind, sondern dass hier bedeutende Unterschiede obwalten können, so müssen wir doch gewiss zugeben, dass grosse Schwankungen in der Indicanausscheidung bei Morbus Addisonii vorkommen werden, und dass sie uns nicht auffallend erscheinen können. Wir müssen also in jedem Fall zu individualisiren wissen und sind nicht berechtigt ohne Weiteres ein Urtheil über

1) Averbeck, a. a. O. S. 10 und 26.

2) Nothnagel, a. a. O. S. 81.

3) Guttman, a. a. O. S. 186.

4) Kocher und Kummer, *Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte*. 1886. No. 15. S. 409 u. ff.

5) Katz, *Harnuntersuchungen in einem Fall von Morbus Addisonii*. *Wiener medic. Blätter*. 1890. No. 21. S. 323.

die Indicanausscheidung bei dem Morbus Addisonii als solchem abzugeben, ebenso wenig wie wir die Ansicht früherer Beobachter, dass eine Indicanvermehrung bei Nervenkrankheiten vorkomme, so allgemein gefasst, als richtig hinnehmen können.

Von unseren (auf Indican geprüften) Fällen bot nun kein einziger eine weit gediehene Kachexie dar; ebenso wenig waren die Störungen der Verdauung in denselben stark ausgesprochen, das gleiche Verhalten fand sich auch beim Patienten von Katz (a. a. O.); daher vielleicht das Fehlen einer Indicanvermehrung; dagegen können wir nicht sicher beweisen, dass das Gegentheil bei den Fällen vorhanden war, wo die Indicanvermehrung festgestellt wurde, da in den Mittheilungen der Beobachter der Zustand der Patienten nicht näher verzeichnet (West, Merkel und Senator, Nothnagel, Guttman) oder nicht recht ersichtlich (Averbeck) ist, nur bei Rosenstirn heisst es, dass bei seinen Patienten die Schwäche als hervortretendes Symptom zu betonen sei. Zur Entscheidung der Frage der Indicanausscheidung brauchen wir also noch weiterer zuverlässiger Beobachtungen bei Berücksichtigung des Zustandes der Patienten; da ja die Indicanprobe so leicht ausführbar ist, möchten wir unsererseits energisch zu solchen Untersuchungen aufordern.

Auf den Gehalt des Harns an Harnstoff übergehend, trafen wir bei den verschiedenen Autoren wieder die allerverschiedensten Angaben.

West (a. a. O.) und Thudichum¹⁾ fanden eine Verminderung der Harnstoffausscheidung, ebenso Guttman (a. a. O.) in 3 Fällen.

Rosenstirn (a. a. O.) berechnete die tägliche Harnstoffausscheidung zu 13—20 g und sieht darin ebenfalls eine bedeutende Abnahme derselben.

Frank²⁾ führt gleichfalls das gleiche Verhalten an „gegenüber gleich kräftigen, annähernd gleichalterigen Individuen bei völlig gleicher Ernährung“.

Dagegen konnte Guttman (a. a. O.) in 1 Falle absolut keine Verminderung der Harnstoffausscheidung constatiren, ebenso wenig Katz (a. a. O.), der täglich durchschnittlich 12,5 g Stickstoff im Harne fand.

Unser Patient (Fall V) schied gewöhnlich 12—20 g Harnstoff täglich aus, nur an einem Tage 26 g, was durchschnittlich 19 g pro die ausmacht, derjenige (Fall II) durchschnittlich 25 g pro die.

¹⁾ Thudichum citirt bei Steffan, a. a. O. S. 20.

²⁾ Frank, Vortrag gehalten im allgem. ärztl. Verein in Köln, Sitzung 24. Aug. 1874. Refer. in Berl. klin. Wochenschr. 1874. No. 49. S. 623.

Zur richtigen Beurtheilung dieser Zahlen müssen wir folgende Momente in Betracht ziehen: Pat. (Fall V) bekam die gewöhnliche volle Krankenkost (Morgens Milchkaffee, Vormittags Bouillon, Mittags Suppe, Fleisch und Gemüse, Nachmittags Milchkaffee, Abends Suppe, dazu Brod in reichlichem Maasse und genügend Wein), hatte ordentlichen Appetit, fieberte nicht; Pat. war 35jährig, sein Körpergewicht betrug 61 kg. Hiernach dürfen wir eine tägliche Harnstoffausscheidung von ungefähr 30 bis 35 g erwarten. Pat. (Fall II) bekam die gleiche Kost, hatte aber etwas gestörten Appetit, war ebenfalls fieberfrei; sein Alter war 49 Jahre, sein Körpergewicht 49 kg; nach diesen Verhältnissen dürfte die Harnstoffausscheidung bei ihm nicht höher, als auf 25 g pro die taxirt werden. Während nun in diesem letzteren Fall die präsumirte Zahl wirklich ziemlich genau mit der chemischen Analyse stimmte, blieben beim ersten Patienten die Harnstoffwerthe constant bedeutend niedriger, betrug ja durchschnittlich nur 19 g pro die, so dass wir für Fall II eine normale, für Fall V dagegen entschieden eine verminderte Harnstoffausscheidung annehmen müssen. Wir wollen auf die Deutung dieser Befunde nicht weiter eingehen und gestehen gerne ein, dass wir durch unsere Untersuchungen nicht im Stande sind die Frage zu beantworten, ob der Stoffwechsel bei Morbus Addisonii in der That herabgesetzt ist und wie die widersprechenden Resultate zu deuten sind.

Das Verhältniss des Harnstoffs zu den übrigen Harnbestandtheilen (Harnsäure, Chloride, Phosphate, Sulfate) war ungefähr das Normale und bot nichts Auffallendes dar, so dass wir eben für Fall V die Annahme machen müssen, dass alle Harnbestandtheile gleichmässig abgenommen haben. Rosenstirn (a. a. O.) fand ebenfalls eine solche gleichmässige Abnahme aller Urinbestandtheile, jedoch mit Ausnahme der Schwefelsäure, bei den übrigen Autoren finde ich keine Angaben hierüber.

Bei unseren Fällen wurde der Harn weiter auch auf Fettsäuren untersucht, wobei in Fall III und V solche nur spurweise vorhanden waren, so dass eine quantitative Untersuchung unterbleiben musste, während man in Fall II an flüchtigen Fettsäuren durchschnittlich 0,0135 pCt. oder 0,175 g pro die fand. Diese Zahlen würden die Mengen der flüchtigen Fettsäuren im

normalen Harn weit (um das 20fache!) übersteigen, da Jacksch¹⁾ z. B. die Menge der im normalen Harn vorkommenden flüchtigen Fettsäuren zu nur 0,008 bis 0,009 g pro die schätzt. Von anderen Autoren haben bis jetzt nur Gerhardt und Reichardt²⁾ einen solchen Befund erhoben, indem sie in einem Fall von Morbus Addisonii im Harn „einen sehr reichen Gehalt an Fettsäuren constatirten“.

Da aber über das Vorkommen von Fettsäuren im normalen sowohl, wie im pathologischen Harn noch zu wenig bekannt ist, können wir aus unserem Befunde keine besonderen Schlüsse ziehen. Bemerkenswerth ist derselbe immerhin und für uns deshalb noch interessant in Hinweis auf einen am Schluss dieser Arbeit zu besprechenden Fall von Lebercirrhose, wo ebenfalls grosse Mengen flüchtiger Fettsäuren im Harne auftraten.

In dem interessanten V. Falle wurde ferner von unserem Chemiker auch Taurocholsäure, sowie Hippursäure nachgewiesen, wie auch schon Gerhardt und Reichardt (a. a. O.) in dem oben erwähnten Fall Spuren von Taurocholsäure finden konnten.

Was im Ferneren die Ausscheidung von Kreatinin betrifft, so betrug dieselbe in unserem V. Fall durchschnittlich 0,17 g pro die. Diese Zahlen sind entschieden zu niedrig, denn nach neueren Untersuchungen von Grocco³⁾ beträgt die tägliche Kreatininausscheidung bei gesunden männlichen Individuen zwischen 20 und 30 Jahren bei gemischter Diät im Mittel 0,987 g, bei älteren Individuen etwas weniger. Niedriger war dieselbe jedoch bei einigen pathologischen Zuständen, wie Diabetes mellitus, Nephritis und bei Kachexien; diesen letzteren würde sich also nach unseren Ergebnissen auch der Morbus Addisonii anreihen, und wir wären also berechtigt zu behaupten, dass in demselben eine Abnahme der Kreatininausscheidung stattfindet.

¹⁾ Jacksch, Ueber Lipacidurie. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 10. S. 536.

²⁾ Gerhardt u. Reichardt cit. nach Eichhorst, a. a. O. S. 706.

³⁾ Pietro Grocco, La creatinina in urine normali e patologiche. Ann. di chim. e di farmac. 4 S., 4, 211—228, cit. nach Referat in den Jahresberichten über die Fortschritte der Thierchemie von Maly. Bd. 16. S. 199.

Um die Harnveränderungen beim Morbus Addisonii vollständig zu erschöpfen, wollen wir noch anführen, dass Kocher und Kummer¹⁾ in einem Fall einen Ueberschuss von Urobilin nachwiesen, in einem anderen jedoch dies nicht bestätigen konnten, ferner dass Thudichum²⁾ über Vermehrung eines bestimmten Farbstoffs berichtete, den er Uromelanin taufte: Angaben, die bis jetzt von keiner anderen Seite eine Bestätigung fanden.

Was wissen wir also Genaueres über den Harn bei Morbus Addisonii? — Wir hoffen, dass aus Vorstehendem zur Evidenz hervorgegangen sei, dass die Acten in dieser Frage kaum erst eröffnet sind, und dass die mehr nur als zufällige Befunde registrirten Thatsachen noch recht viele genaue, systematische Untersuchungen nothwendig machen, wollen wir einmal soweit kommen ein genaues Urtheil über diesen nicht unwichtigen Punkt abzugeben! — Wir bleiben also einstweilen die Antwort schuldig!

Auf das interessanteste Gebiet des Morbus Addisonii, auf die anatomischen Veränderungen und ihre Beziehungen zu den Symptomen der Krankheit einzutreten, müssen wir als zu weit führend vollständig verzichten, und beschränken uns auf den Hinweis, dass unsere 2 Fälle, die zur Section kamen, beide eine weit verbreitete Miliartuberculose darboten. Es ist dies ein entschieden seltener Befund und sehr auffallend, denn von Lewin's 323 Fällen zeigte sich nur in 15 eine mehr oder weniger allgemeine Tuberculose. Ob dies unsererseits bloß ein Zufall ist, oder ob bei weit verbreiteter Tuberculose, bezw. Miliartuberculose auf eine Erkrankung der Nebennieren und somit auf einen sehr häufigen Wegweiser zur nachträglichen Diagnose des Morbus Addisonii in mortuo (die, nebenbei bemerkt, wegen der viel undeutlicheren Pigmentation schwieriger ist) kein besonderes Gewicht gelegt wird, will ich nicht entscheiden.

Ebenso wenig können wir, was die Auffassung und Deutung des Morbus Addisonii anbetrifft, uns in Auseinandersetzungen einlassen, da mit blossen Hypothesen nicht viel gewonnen wäre und die Sache für eine endgültige Erklärung noch lange nicht spruchreif ist. Die geläufigste Meinung dürfte heute diejenige sein, die die Symptome des Morbus Addisonii als nervöse auf-

¹⁾ Kocher u. Kummer, a. a. O.

²⁾ Thudichum cit. bei Eichhorst, a. a. O.

fasst, abhängig von nachweisbaren oder auch blos rein functionellen, anatomisch bis jetzt nicht erkennbaren Erkrankungen des Sympathicus, wobei aber wie Eichhorst (a. a. O.) hervorhebt, doch häufig Fälle angetroffen werden, bei denen sich entschiedene Zeichen schwerer Autoinfection — auch unser IV. und VI. Fall gehören hierher — bemerkbar machen, die den Gedanken nahe legen an schwere, uns freilich noch unbekannte Alterationen des Stoffwechsels.

Im Anschluss hieran lasse ich folgende 2 interessante Fälle folgen, bei denen bei der Section die Nebennieren durch Tumoren verändert waren, während im Leben keine Zeichen von Morbus Addisonii bestanden hatten.

Fall I.

Frau Guggenbühl, Elisabeth, 46jährige Seidenwinderin von Schwammendingen, aufgenommen am 29. März 1889.

Eine Anamnese konnte wegen der fast vollständigen Taubheit der Pat. nicht erhoben werden.

Aus dem Status praesens interessirt uns Folgendes:

Mittelgrosse, gracil gebaute, äusserst abgemagerte Pat. Hautfarbe blass, ohne Besonderheiten; die Haut sonst trocken; beide Wangen ziemlich stark geröthet. Pat. klagt über starken Durst, allgemeine Schwäche und Appetitmangel.

Skleren rein, Pupillen beiderseits gleich, mittelweit, Zunge trocken, mit leichtem fuliginösem Belag; faustgrosse mittlere Struma, Halsvenen stark hervortretend, Supraclaviculardrüsen vergrössert und hart. An den Brustorganen nichts Besonderes. Das Abdomen normal gewölbt, nirgends vorgerieben, schwer eindrückbar, nicht empfindlich, mit Ausnahme der Ileocöcalgegend, giebt überall gedämpft tympanitischen Schall, lässt nirgends Resistenzen durchfühlen. Leber vergrössert, ihr unterer Rand in der rechten Mamillarlinie 7 cm unterhalb des Rippenbogens, in der Medianlinie 3 cm oberhalb des Nabels verlaufend. Leberoberfläche glatt, nicht druckempfindlich. Milzdämpfung ziemlich intensiv, Milz nicht deutlich palpabel. Keine Oedeme. Pat. bricht von Zeit zu Zeit, isst sehr wenig. Harn von etwas geringer Menge, leicht getrübt, enthält kein Eiweiss, keinen Zucker. Die Resorptionszeit des Magens (mit einer Jodkalikapsel à 0,2 Kali jodati gepüßt) beträgt einmal 22, ein anderes Mal 31 Minuten. Im Erbrochenen niemals Salzsäure nachweisbar.

Pat. magerte von Tag zu Tag zusehends ab, fing an benommen zu werden und machte am 22. April 1889 Exitus lethalis.

Die Section ergab Folgendes:

Kopf- und Brusthöhle nichts Bemerkenswerthes mit Ausnahme des rechten Oberlappens, in welchem sich ein gut kirschgrosser, auf dem Durchschnitt vorquellender, ziemlich weicher, grauweisser Tumor an seinem hinteren Rande befindet.

An Stelle der rechten Nebenniere sitzt ein kindskopfgrosser, derber Tumor von höckeriger Oberfläche, der auf dem Querschnitt in der Mitte graugelbliche weiche Massen erkennen lässt, die von einer derberen, weissen Substanz eingefasst werden, in welcher wieder einzelne leicht vorquellende Knoten sitzen. Von normalem Nebennierengewebe nichts sichtbar. Die rechte Niere gegen den Tumor zu abgeplattet, ohne Veränderungen. In der Gegend der linken Nebenniere ein gleicher, 18 cm hoher, 11 cm breiter, 10 cm langer Tumor von ganz ähnlicher Beschaffenheit wie rechts. Sonst an den Unterleibsorganen gar nichts Besonderes.

Anatomische Diagnose: Carcinom der beiden Nebennieren; Metastase in der rechten Lunge.

Fall II.

Schmidt, Conrad, 54jähriger Schuster von Oberstrass, aufgenommen am 25. August 1890.

Von der Aufnahme einer Anamnese musste wegen des collabirten Zustandes des Pat. abgesehen werden.

Aus dem Status praesens theilen wir nur Folgendes mit: Ziemlich grosser, gracil gebauter Mann, mit schlaffer Musculatur, geringem Fettpolster, stark cyanotischer Farbe des Gesichtes und der Extremitäten, starkem Oedem der Hände, Füsse und Unterschenkel. Pat. nimmt orthopnoëtische Sitzlage ein, athmet sehr angestrengt und beschleunigt. Puls an der Radialis kaum zu fühlen (92), Temperatur 34,4°. Ueber den Lungen Zeichen von Emphysem und Bronchitis. Am Herzen eine mässige Dilatation nach rechts, beschleunigte, leise Herztöne mit Galopprhythmus, ohne Geräusche.

Abdomen vorgewölbt, giebt deutliche Fluctuation. Leber überragt den Brustkorbrand um 3 cm in der rechten Mamillarlinie; Milz als vergrösserter stumpfer Tumor palpabel. Sonst am Abdomen wegen des Ascites nichts Besonderes nachweisbar.

Harn dunkel, spärlich, klar, enthält etwas Eiweiss.

Trotz Excitantien collabirte Pat. zusehends und machte am Morgen des 28. August Exitus lethalis.

Die Section (von Dr. Hanau ausgeführt) ergab:

Gehirn ohne Veränderungen; mässiger Ascites in der Bauchhöhle; Drüsen hinter dem Manubrium sterni stark geschwollen. Das Pericardium parietale zeigt eine Anzahl frischer, bis 5 cm grosser Ecchymosen, Herz gross (575 g schwer), schlaff; sämtliche Herzhöhlen stark erweitert; Klappenapparat intact; das rechte Herzhorn vollkommen ausgefüllt von einem dunkelrothen Thrombus. Die linke Lunge gross, in den vorderen Theilen diffus alveolär gebläht; auf und unter der Pleura pulmonalis sitzen eine grosse Zahl glatter, rundlicher Knoten von Stecknadelkopfgrosse bis zu einem Durch-

messer von 2 cm; von bald heller, bald dunkler, im Ganzen rother Farbe, zum Theil von einem hämorrhagischen Hof umgeben; die grössten Knoten befinden sich auf dem Unterlappen. Ausserdem sind noch eine grössere Anzahl solcher Knoten an den verschiedensten Stellen der Lunge durchzufühlen; dieselben erscheinen auf dem Schnitt glatt, von mittlerer Consistenz, opak, und lassen etwas Krebsaft abstreifen. Der grösste Knoten, in der Tiefe des Oberlappens, hat 3 cm Durchmesser.

In der rechten Lunge sind ebenfalls eine grosse Zahl solcher Knoten auf der Pleura, unter der Pleura und im Lungengewebe zerstreut. Auf den Pleurae costales massenhafte haselnussgrosse und kleinere, zum Theil auf dem Periost festsitzende Knoten.

Beim Aufschneiden der Halsvenen zeigt sich in einer grösseren, etwas rechts von der Mittellinie von oben nach unten verlaufenden Vene in der Höhe des Schildknorpels ein mit schmaler Basis aufsitzender, blassgelblich-rother, ziemlich weicher Tumor von 18 mm Länge, 15 mm Dicke und 9 mm Breite. Von seiner Basis aus lässt sich gegen den zu einem Mittellappen der Schilddrüse vergrösserten Isthmus ein varicöser, rundlicher, durchschnittlich 8 mm dicker Strang etwa 2 cm weit verfolgen (ein mit Tumormassen ausgefülltes Gefäss). Die Vena thyreoidea super. und ein Nebenast derselben ebenfalls mit einer gelbröthlichen, weichen Masse ausgefüllt, die an der Einmündungsstelle in die Jugularis in Gestalt eines abgerundeten Knöpfchens endet. Die Vena thyreoidea infer. ist in ihrem Hauptstamme frei; ein Ast derselben jedoch, der die rechte Seite des Mittellappens versorgt, ist mit einer länglichen, kleinhaselnussgrossen Verdickung derselben untrennbar verschmolzen und zeigt auf der Innenfläche mehrere kleine Tumorknöpfchen, welche aus Seitenästen hervorkommen.

Der Mittellappen der Schilddrüse zeigt da, wo die vielen mit Geschwulstmassen gefüllten Venen in ihn übergehen, einen gegen das übrige blassröthliche und deutlich in Läppchen getheilte Gewebe, scharf abgegrenzten kirschgrossen, milchsafthliefernden Tumor. Einen erbsengrossen, gleichartigen findet man auch an seinem unteren Ende. Der Mittellappen ist im Ganzen 3 cm breit, 5 cm lang und $1\frac{1}{2}$ cm dick. Der rechte Lappen (6 cm lang, $3\frac{1}{2}$ cm breit, $1\frac{1}{2}$ cm dick) zeigt mehrere 5—10 mm breite rundliche Knoten in sonst normalem Gewebe.

Auf der linken Seite ragen 2 wie die bisher beschriebenen beschaffene Tumorknöpfe von Erbsen- und Haselnussgrösse in die Vena thyreoidea super. hinein, da wo sie in die Drüse übergeht, bezw. in die angrenzende Anastomose zur infer. Der obere lässt sich als Strang (ausgefüllter Venenstamm) in die Thyreoidea gegen einen sonst abgekapselten erbsengrossen Tumor hin verfolgen, dem zweiten entsprechend zeigt sich der hintere untere Theil des Thyreoidealappens vergrössert und mit Knoten durchsetzt.

Die Bronchialdrüsen bieten ausser Pigmentation nichts Besonderes.

Milz vom Charakter einer typischen Stauungsmilz; Mesenterialdrüsen, Magen, Darm ohne wesentliche Veränderungen. Leber fest, ziemlich klein; exquisite Muskatnusszeichnung auf dem Durchschnitt. Das ganze Pankreas

fest, im Schwanz eine undentlich abgegrenzte harte Stelle; ausserdem im Pankreaskopf eine gut abgrenzbare rundliche, $3\frac{1}{2}$ cm im Durchmesser messende Geschwulst von harter Consistenz und ähnlicher Beschaffenheit wie die Lungentumoren.

Die linke Niere und Nebenniere sind zum grössten Theil von einer mächtigen Geschwulstmasse eingenommen, die folgende Verhältnisse zeigt. Zunächst sitzen in der Kapsel, welche stark fibrös verdickt, zum Theil auch ödematös ist, und die Nebenniere zum grossen Theil mit überzieht, in der Gegend des Hylus auf der vorderen Fläche 4 haselnussgrosse rundliche Tumoren. Ausserdem liegt noch ein Convolut von mehreren derartigen Knoten (von Lymphdrüsen ausgegangen) unterhalb der Vena renalis und links von der Aorta. Die ganze Tumormasse (Niere und Nebenniere zusammen) ist 17 cm lang, 7 cm breit, $5\frac{1}{2}$ cm dick; der Nebennierentumor ist nicht deutlich vom Nierentumor zu trennen.

Die Vena suprarenalis zeigt beinahe kein Lumen mehr, ohne dass sie eine fremdartige Masse enthielte. Von der Nebenniere selber sind auf dem Längsdurchschnitt nur geringe Reste von Gewebe übrig, sonst ist Alles in Tumormasse umgewandelt, die in directem Zusammenhang mit dem Nierentumor steht. Dieser hat noch ungefähr $\frac{1}{4}$ der Niere unten unversehrt gelassen und ausserdem noch eine Schicht von $1\frac{1}{2}$ cm, welche sich nach oben hinzieht und unter allmählicher Verjüngung etwa 5 cm unter dem oberen Ende des Tumors verschwindet. Die Tumormasse setzt sich aus rundlichen Knoten durchschnittlich von Erbsen- bis Haselnussgrösse zusammen, welche durch fibröse Züge getrennt sind und etwas vorquellen, und auf dem Schnitt theils gelbröthlich, theils gelblich, wie die Rinde einer Nebenniere erscheinen. Die restirenden Theile der linken Nebenniere selbst sind vollkommen fettfrei und bräunlich gefärbt, die restirenden Theile der Niere derb, mit bräunlicher Rinde und etwas cyanotischer Marksubstanz. Das Nierenbecken ist stark versperrt und vollkommen von Tumormassen umgeben.

Die Vena renalis stark erweitert und mit Tumormassen ausgefüllt, bildet einen varicösen Strang; wo sie in die Vena cava münden sollte, wo aber keine Oeffnung zu finden ist, liegt ein Complex von dichtstehenden Knoten; die grösste Dicke der Vena renalis ist $3\frac{1}{2}$ cm.

Rechte Niere von gewöhnlicher Grösse, zeigt den Charakter einer Stauungsniere; eine Vene an der Grenze von Mark und Rinde ist von einem rothen Thrombus verschlossen. Beide Ureteren vollkommen frei.

Darm stark injicirt und cyanotisch.

Anatomische Diagnose: Epithelialcarcinom der linken Nebenniere und Niere (wahrscheinlich von unter der Nierenkapsel gelegenen Theilen der Nebenniere und versprengten Nierentheilen ausgegangen) durch die Vena renalis bis in die Cava fortgewachsen. Secundäre Knoten in der Nierenkapsel, den retroperitonäalen Lymphdrüsen, den Lungen, der Pleura und der Thyreoidea; letztere mehrfach in Venen durchgebrochen und weiter gewachsen. Metastatische Knoten im Pankreas.

Herzdilatation und Hypertrophie aus unbekannter Ursache, Stauungsorgane.

Frische Schnitte durch die Tumoren der verschiedenen Organe zeigten mikroskopisch: netzförmig angeordnete, sehr stark verfettete Zellen, entsprechend der Zellenanordnung der Nebenniere; die Fetttropfen sehr klein. An Balsampräparaten sind die Zellen rundlich oder polygonal, mit deutlichen Kernen.

Zu diesen 2 Fällen erlauben wir uns nur wenige Bemerkungen. Es ist eine genügend bekannte Thatsache, dass allerlei Erkrankungen der Nebennieren, meistens Tumoren (insbesondere Carcinome), aber auch Tuberculose, hypertrophische und atrophische Zustände, fettige, cystische Entartung derselben, Blutungen in deren Substanz u. s. w. vorkommen ohne Bronzehaut oder Zeichen von Morbus Addisonii. Zu den schon ziemlich zahlreichen Beobachtungen dieser Art fügen wir also unsere zwei Fälle hinzu, von denen der zweite grösseres Interesse beanspruchen dürfte, weil die Section so genauen Aufschluss gegeben hat über den Zusammenhang der im Körper weit verbreiteten Carcinomatose.

Warum gerade bei Carcinomen der Nebennieren die Bronzehaut so sehr häufig vermisst wird, während sie bei Tuberculose derselben die Regel ist, ist nach den neueren Untersuchungen über diesen Gegenstand¹⁾ ziemlich genügend erklärt. Wir müssen eben annehmen, dass der Morbus Addisonii nicht unmittelbar eine Erkrankung der Nebennieren, sondern der diesen benachbarten Sympathicusganglien²⁾ ist, dass nun bei tuberculöser Erkrankung der Nebennieren die ausgesprochene Neigung des Tuberkels besteht auf die Nervenstränge überzugehen und so den Morbus Addisonii zu erzeugen, dass aber bei krebsiger Entartung derselben dies nur ausnahmsweise der Fall sein wird. Und so kann es natürlich Fälle genug von Nebennierenerkrankungen geben, die ohne das Bild des Morbus Addisonii verlaufen, das

¹⁾ Vergleiche Fleiner, Ad. Krankh. mit Nebennierenkrebs. Berlin. klin. Wochenschr. 1889. No. 51 u. Lancereaux, Arch. gén. de Méd. Janv. 1890, cit. nach Schmidt's Jahrb. 1890. No. 6. Bd. 226. S. 236.

²⁾ In wie weit auch die übrigen Theile des Nervensystems (z. B. auch das Rückenmark, siehe Abegg, Dissert. Tübingen 1889. S. 43) in Betracht kommen, müssen noch weitere Arbeiten zeigen. (Vergleiche Befunde von Tizzoni, Schultz, Neurolog. Centralbl. 1889. No. 12 ff.)

heisst, die nichts mit Morbus Addisonii zu thun haben. Wir brauchen dann nicht anzunehmen, dass es sogenannte larvirte Fälle von Morbus Addisonii (Fälle ohne Bronzehaut) gebe, da wir eben im Gegentheil die Verfärbung der Haut für ein nothwendiges Postulat für die Diagnose Morbus Addisonii halten und der Ansicht widersprechen müssen, dass dieselbe nur etwas Zufälliges sei und dass die allgemeinen Symptome des Morbus Addisonii mit den Symptomen einer Nebennierenerkrankung zu identificiren seien.

Wir haben also nicht das Recht in unseren zwei Fällen an Morbus Addisonii zu denken, sondern erklären sie als Krebskachexie, im zweiten Fall combinirt mit den Erscheinungen der Herzschwäche.

Auf die Symptome und die Diagnose der Nebennierenerkrankungen ohne Bronzehaut (bezw. ohne Morbus Addisonii) treten wir nicht ein, um so weniger, als wir eine fleissige Arbeit darüber aus der Züricher Klinik besitzen, die auch die einschlägige Literatur sehr ausführlich berücksichtigt¹⁾, wobei es allerdings nöthig ist zu bemerken, dass wir mit den Hypothesen und Schlüssen des Autors freilich gar nicht einverstanden sein können.

Zum Schlusse lassen wir noch die sehr interessante Krankengeschichte eines Pat. folgen, der während des Lebens scheinbar alle Symptome eines Morbus Addisonii zeigte, wo aber die Diagnose durch die Section entschieden geändert werden musste.

Patient, Leemann Jacob, 38jähriger Kaufmann von Zürich, wurde am 23. Juni 1889 auf die medicinische Abtheilung aufgenommen.

Anamnese. Vater des Pat. starb an Altersschwäche; die Mutter angeblich in Folge von Blutarmuth. 2 Schwestern des Pat. sollen, die eine im 44., die andere im 50. Jahre an gänzlicher Kräfteabnahme und Schwäche gestorben sein. Pat. giebt an, dass er von frühester Jugend an am linken Unterschenkel ein ungefähr 5-Frankstück grosses Geschwür gehabt habe, das erst vor etwa 10 Jahren zugeheilt sei. Vor einem Jahre bildete sich nun über dem Malleolus intern. sin. ein kirsch- bis nussgrosser Eiterheerd, der von selbst aufbrach und zu einem Geschwür wurde, das bis jetzt immer zugenommen habe. Seit November des letzten Jahres bemerkte Pat. eine immer wachsende Mattigkeit, ferner fiel ihm und seiner Umgebung eine gelbe und

¹⁾ Erni Heinrich, Die Erkrankungen der Nebennieren ohne Bronzehaut. Inaug.-Dissert. Zürich 1879.

braune Verfärbung der Haut auf. Der Appetit sei immer ordentlich gewesen; das Krankenhaus suchte er nur wegen des Beingschwüres auf. Potatorium wird nicht gelegnet.

Aus dem Status praesens wollen wir nur Folgendes mittheilen:

Grosser, kräftig gebauter Mann mit etwas schlaffer Musculatur, ziemlich fettreicher Haut. Puls hart, klein, frequent (120) regelmässig. Pat. nimmt collabirte Rückenlage ein, macht einen leicht benommenen Eindruck, giebt lallende, wiewohl richtige Antworten. Gesichtsausdruck matt; Pupillen eng, reagiren nur wenig auf Lichteinfall. Pat. fällt auf durch eine eigenthümliche, hellbronzefarbene Beschaffenheit der Haut, die am stärksten am Gesicht, in beiden Axillen, auf den Handrücken, am Mons veneris, an den Kniekehlen, am Rücken, an den Genitalien und in der Analfalte ausgesprochen ist. Ausserdem bemerkt man noch an beiden Nasenaugenwinkeln 2 erbsengrosse braune Pigmentflecke, am Nacken mehrere intensiver braun gefärbte narbige Stellen, ferner am linken Unterschenkel eine mächtige Geschwürsfläche, deren umgebende Haut in weiter Ausdehnung verdickt und vollkommen schwarz aussieht. An der Lippenschleimhaut zeigen sich mehrere braune Pigmentflecken, am äusseren Lippensaum einige besonders intensive stecknadelkopfgrosse solche Flecken, eine grosse Reihe erbsengrosser brauner Kleckse finden sich ferner an der Wangenschleimhaut, besonders rechts in der Höhe der Oberkieferzähne.

Conjunctiven ganz undeutlich gelblich verfärbt, nicht gefleckt. An den inneren Organen nichts Bemerkenswerthes, mit Ausnahme der Leber, die etwa 2 cm den Rippenbogen überragt, glatt, nicht schmerzhaft ist. Der Harn etwas getrübt, ohne Eiweiss und Zucker. Pat. fiebert nicht.

1. August. Pat. entleerte mit dem Stuhl einige Proglottiden von *Taenia mediocannelata*.

5. September. Pat. zeigt starken Foetor ex ore; die Schneidezähne sowohl im Ober- wie im Unterkiefer, sowie die hinteren Backenzähne sind mit eingetrocknetem Blute bedeckt; Pat. blutet ziemlich stark aus dem Zahnfleisch.

1. November. Das Ulcus am Unterschenkel geheilt, die Pigmentation des Körpers hat nicht zugenommen. Pat. musste disciplinarisch entlassen werden, um aber am

10. December wieder und zwar in schwer benommenem Zustande aufgenommen zu werden. In Bezug auf die Hautverfärbung ist keine wesentliche Veränderung eingetreten. Pat. reagirt auf Anrufen nur schwer; Athmung ruhig, nicht beschleunigt, setzt aber von Zeit zu Zeit aus und zeigt undeutlichen Cheyne-Stokes'schen Typus. Puls regelmässig, kräftig, hart, frequent (114). Pat. liegt mit halbgeschlossenen Augen da, Pupillen beiderseits gleich, reagiren; Zunge stark mit blutigen Massen belegt. Pat. blutet beständig aus dem Zahnfleisch, zeigt starken Foetor ex ore. An den inneren Organen kein besonderer Befund zu constatiren. Keine Lähmungen. Hauttemperatur 38,3°. Harn spärlich, enthält kein Eiweiss; Indicangehalt etwas vermehrt, keine Eisenchloridreaction.

17. December. Hämoglobingehalt des Blutes 75 pCt.; rothe Blutkörper-

chen 4360000 in 1 cmm. Eine während mehrerer Tage vom chemischen Assistenten der Klinik, Herrn Dr. Boudzyński ausgeführte Harnanalyse ergab folgende Verhältnisse in tabellarischer Uebersicht zusammengestellt.

(Siehe die Tabelle auf S. 72 und 73.)

10. December. Nachdem Pat. sich vollkommen wieder erholt hatte, und klar, obwohl in seinem Reden und Handeln ziemlich unvernünftig war, bekam er einen Schüttelfrost mit Temperatursteigerung bis 40° und wurde wieder vollständig benommen. Er stöhnt, liegt aber vollkommen ruhig da. Das Zahnfleisch blutet immer noch ziemlich stark. Keine Lähmungen. Incontinentia vesicae et alvi. Im Urin kein Eiweiss; Puls stark gespannt und beschleunigt. Die braune Hautfarbe hat in letzter Zeit an Intensität entschieden zugenommen. Ganz leichte Knöchelödeme.

13. Februar. Ohne aus dem Coma zu erwachen, machte Pat. Exitus lethalis.

Die klinische Diagnose lautete: Morbus Addisonii comatosus.

Die Section (von Herrn Dr. Hanau ausgeführt) ergab:

Hautverfärbung wie am Lebenden. Rückenmark nichts Besonderes. Schädeldach mit der Dura durch eine dünne Schicht blutreichen Gewebes verwachsen; Innenfläche rechts etwas stärker wie links von einer sehr dünnen, bräunlichen, fein gesprenkelten und von einzelnen frischen Blutungen durchsetzten Membran überzogen. Pia diffus weisslich verdickt, ödematös. Ausfliessende Flüssigkeit gelblich und klar; sonst am Gehirn nichts Bemerkenswerthes.

An den Brustorganen mit Ausnahme eines leichten Grades von Lungenemphysem nichts Besonderes.

In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit. Milz stark vergrössert (Gewicht 890 g, Maasse 20 cm, 13 cm, 6 cm), ziemlich fest, dunkelroth gefärbt.

Linke Nebenniere hat normale Dimensionen, das Gewebe ist etwas blutig imbibirt, das ganze Organ schlaff, cadaverös erweicht, ohne Texturveränderungen im Parenchym.

Rechte Nebenniere klein, aber innerhalb der normalen Grenzen, Gewebe schlaff, bräunlich, sonst wie links.

Die Nieren ohne Veränderungen.

Magen mit etwas kaffeesatzähnlichen Massen gefüllt, seine Schleimhaut stellenweise etwas verdickt, blassgelblich, in starke Falten gelegt, die sich durch Zug nicht ganz glätten lassen. Ductus choledochus und cysticus enthalten etwas dünnflüssige Galle, sind vollkommen durchgängig.

Die Leber ist verkleinert (Breite 22 cm, wovon 13 cm auf den rechten, 9 cm auf den linken Lappen kommen, Höhe des rechten Lappens 13,5 cm, des linken, etwas zungenförmig verlängerten 14,8 cm, grösste Dicke des rechten Lappens 6½ cm, des linken 3 cm). Leber sehr fest, die ganze Oberfläche gehöckert, die Prominenzen stark stecknadelkopf- bis pfefferkorngross; der hintere Theil der oberen Fläche des rechten Lappens zeigt relativ glatte Beschaffenheit. Die Schnittfläche, auf der überall die Körnung von gleicher Beschaffenheit wie an der Oberfläche zu Tage tritt, ist hellbraun, an ein-

Datum.	Tägliche Harnmenge in cem.	Harnfarbe.	Spec. Gew.	Harnstoff.		Harnsäure.		Chlorate.	
				pCt.	Total.	pCt.	Total.	pCt.	Total.
12. Dec.	400	Vogel 6	1021	3,90	15,60	—	—	0,427	1,708
13. -	400	Vogel 6	1021	3,88	15,52	—	—	0,420	1,680
14. -	800	Vogel 7	1014	3,91	31,28	—	—	0,294	2,352
15. -	400	Vogel 7	1020	3,92	15,68	—	—	0,280	1,120
16. -	700	Vogel 7	1019	3,95	27,65	—	—	0,401	2,807
18. -	1500	Vogel 5	1015	—	—	—	—	—	—
19. -	2000	Vogel 4	1012	1,46	29,20	0,01704	0,3408	0,660	13,20
20. -	1700	Vogel 4	1014	1,30	22,10	—	—	0,810	13,77
21. -	1000	Vogel 5	1015	1,50	15,0	0,02944	0,2944	0,888	8,88
23. -	1000	Vogel 4	1014	1,66	16,6	—	—	0,829	8,29
30. -	1500	Vogel 4	1013	2,55	38,25	—	—	0,689	10,33
31. -	1100	Vogel 4	1014	—	—	0,01512	0,1663	—	—

1) Zur Untersuchung auf Gallensäuren wurde der Harn vom 12.—18. December gesammelt und um Fäulniss zu vermeiden mit geringer Menge Aether versetzt und in verschlossenen Flaschen aufbewahrt. Die Untersuchung wurde in folgender Weise ausgeführt: Es wurden 250 g Mischharn abgedampft, der Rückstand mit Alkohol aufgenommen, der Alkohol verdunstet, der erhaltene Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung mit Bleiessig + Ammoniak ausgefällt, der entstandene Niederschlag mit heissem Alkohol behandelt, dann mit Soda versetzt und abgedampft. Der Rückstand, welcher neben Bleicarbonat die Natronsalze der Gallensäuren enthalten sollte, wurde mit Alkohol aufgenommen und mit Aether versetzt; der erhaltene Niederschlag enthielt keine gallensauren Salze.

2) Zur Untersuchung auf flüchtige Fettsäuren wurde derselbe Mischharn wie oben verwendet. Zum Ansäuern wurde Phosphorsäure gebraucht. (Nach R. von Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. X. S. 536, eignet sich die Phosphorsäure zum Austreiben der flüchtigen Säuren am besten, besonders wo tiefgreifende Zersetzung zu befürchten ist.) 100 cem Harn wurden mit 5 cem Phosphorsäure (spec. Gew. 1,27) versetzt, mit 250 cem Wasser verdünnt und dann etwa 200 cem abdestillirt. Das Destillat zeigte eine stark saure Reaction, enthielt aber nicht die geringste Spur von Salzsäure. Es brauchte 13,4 cem $\frac{1}{10}$ Normal-Natronlauge zur vollständigen Neutralisation.

Von demselben Harn wurden andere 100 cem abgegossen und ebenso behandelt; das Destillat aber mit Barythydrat bis zur alkalischen Reaction versetzt, die barythaltige Flüssigkeit eingengt, das überschüssige Barythydrat mit Kohlensäure entfernt, die Lösung der Barytsalze der organischen Säuren abgedampft, der Rückstand getrocknet und gewogen. In 100 cem Harn wurden 0,0444 g der Barytsalze der flüchtigen Fettsäuren erhalten. Da wie aus anderen Versuchen des Herrn Dr. Bondzynski hervorgeht, die erhaltenen Barytsalze 59,4 pCt.

Phosphorsäure.		Gesamte SO ₃ .		Gallen- säuren ¹⁾ .	Fettsäuren ²⁾ .		Kreatinin ³⁾ .	
pCt.	Total.	pCt.	Total.		pCt.	Total.	pCt.	Total.
0,164	0,656	0,208	0,832	Im Urin vom 12.—18. Dec. wurden keine Gallensäuren gefunden	Im Urin vom 12.—18. Dec. wurden 0,0213 pCt. Fettsäuren gefunden	Durch- schnitt- lich 0,1491 g pro die	—	—
—	—	0,209	0,836				—	—
0,248	1,984	0,212	1,696	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,252	1,764	0,204	1,428	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	0,05298	0,7947
0,688	13,76	0,624	12,488	—	—	—	—	—
0,080	1,360	0,0537	0,913	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—

BaO enthalten, so lässt sich aus der Quantität derselben die Menge der freien Fettsäuren bestimmen. 0,0444 g Barytsalze entsprechen 0,0213 g flüchtiger Fettsäuren in 100 ccm Harn.

Eine qualitative Untersuchung der flüchtigen Fettsäuren ergab Folgendes: Das saure Destillat aus 800 ccm frischem Harn (vom 17. und 18. Dec.) wurde mit Barythydrat bis zur alkalischen Reaction versetzt. Die erhaltenen trockenen Barytsalze (0,3 g) wurden mit absolutem Alkohol behandelt. Der grössere Theil der in Wasser sehr leicht löslichen Barytsalze blieb in absolutem Alkohol unlöslich. Die concentrirte wässrige Lösung der Barytsalze gab beim Zusatz von Silbernitrat einen weissen, flockigen Niederschlag, welcher aber sehr rasch schwarz wurde und sich vollständig unter Abscheidung von metallischem Silber zersetzte: Ameisensäure. Die Eigenschaften des dargestellten Bleisalzes stimmten vollständig mit denen des ameisen-sauren Bleies überein.

Die Bariumbestimmung im Trockenrückstande aus der wässrigen Lösung der Barytsalze ergab 59,4 pCt. BaO; das ameisen-saure Barium verlangt 67,4 pCt. BaO; dies lässt vermuthen, dass neben der Ameisensäure eine kleine Menge einer oder mehrerer kohlenstoffreichen Säuren in das Destillat überging. Die nähere Untersuchung derselben unterblieb wegen der zu geringen Menge der Substanz.

³⁾ Die Kreatininbestimmung wurde nach der Methode von Neubauer ausgeführt. 250 ccm Harn wurden mit Kalkmilch + Chlorcalcium versetzt, der Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat mit Salzsäure angesäuert und abgedampft, der Rückstand mit Soda alkalisch gemacht und mit Alkohol extrahirt. Der schwach alkalisch reagirende alkoholische Auszug wurde mit verdünnter Essigsäure vorsichtig angesäuert und mit alkoholischer Chlorzinklösung ausgefällt. Es wurden 0,8488 g Kreatinin-chlorzink in 1 Liter Harn gefunden, woraus sich 0,5298 g Kreatinin in 1000 ccm Harn ergeben.

zelenen Stellen stärker geröthet, zum Theil auch deutlich icterisch. An den übrigen Organen keine Veränderungen.

Anatomische Diagnose: Hochgradige atrophische Lebercirrhose mit Icterus. Leichte chronische hyperplastische Gastritis. Starke Stauungsmilz; diffuses Lungenemphysem; pigmentirte Narben der Unterschenkel; aufgelockertes Zahnfleisch, Leptomeningitis chronica, Pachymeningitis haemorrh. interna, Pachymeningitis externa adhaesiva, Piaödem.

An diesen Fall sei es mir gestattet, nur wenige Betrachtungen anzuknüpfen. Die als Bronzehaut aufgefasste Hautverfärbung ist nichts anderes, als ein Melano-Icterus gewesen! (Dass die Differentialdiagnose zwischen diesen zwei Zuständen nicht immer ganz leicht ist, will ich nicht besonders ausführen.) Wir müssen also annehmen, dass die Flecken der Schleimhaut, die zum Theil dazu führten, an einen Morbus Addisonii zu denken, nur etwas Zufälliges gewesen seien; hervorgehoben zu werden verdient jedoch der Umstand, dass die Verfärbung der Conjunctiven sehr wenig ausgesprochen war und dieser Befund deshalb gegen Icterus zu sprechen schien.

Was die Harnuntersuchungen anlangt, so fanden sich da sehr interessante Verhältnisse. Entsprechend dem fieberhaften Zustand des Patienten war die Kochsalzausscheidung in den ersten Tagen sehr gering, später reichlicher. Das Fehlen der Gallensäuren ist bei icterischen Zuständen schon öfters constatirt worden, ist aber ein immerhin sehr bemerkenswerther Befund und seine Erklärung wahrscheinlich nur so möglich, dass wir annehmen, dass allerdings Gallensäuren in das Blut übergehen, daselbst aber sehr rasch umgewandelt werden.

Die Kreatininausscheidung war nicht, wie beim Morbus Addisonii, auffallend vermindert, sondern in Anbetracht des Alters des Pat. als normal zu taxiren. Die Fettsäuren dagegen boten ganz ähnlich, wie in unserem II. Fall von Morbus Addisonii, eine auffallende Vermehrung; leider können wir dem dort Gesagten in Bezug auf die Deutung dieses Befundes nichts Neues hinzufügen.

Zum Schlusse erfülle ich mit Vergnügen die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Eichhorst, für die gütige Ueberlassung des Materials und das rege Interesse an dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.