

Badische Landesbibliothek Karlsruhe

Digitale Sammlung der Badischen Landesbibliothek Karlsruhe

Ärztliche Mitteilungen aus und für Baden. 1857-1933 1931

24 (31.12.1931) Wissenschaftliche Beilage zu den Aertzlichen Mitteilungen
aus und für Baden

WISSENSCHAFTLICHE BEILAGE

zu den Aerztlichen Mitteilungen aus und für Baden / 1931 Nr. 24

Endokrine Störungen, ihre Erkennung und ihre Behandlung.*)

Von Prof. Erich Krauß, Oberarzt der med. Klinik, Freiburg.

(Fortsetzung.)

Beim Morbus Addison wird gewöhnlich ein normaler oder etwas erniedrigter Gesamtumsatz im Ruhenüchternzustand gefunden. In einer eigenen Beobachtung fand ich ebenfalls einen normalen Ruhenüchternverbrauch. 33 Jahre alter Mann, 165,5 cm groß, bei 57,5 Kilo R.N.W. 1487 Kal. = + 1,7% und später bei 55,8 Kilo Körpergewicht 1358 Kal. = - 5% Abweichung gegenüber dem Standardwert von Harris-Benedikt. Der respiratorische Quotient war 0,87, bzw. 0,85, was bei einem Nüchternblutzucker von ca. 90 mg% keine eindeutige Abweichung von der Norm bedeutet. Nach Zufuhr von 150 Gr. Dextrose wurden in den folgenden 6 Stunden 78 Gr., verbrannt. Die Untersuchung der Verbrennungsprozesse nach Zuckerzufuhr hat demnach beim Addison nichts Abnormes aufweisen können. Die Dextrosezufuhr hilft in vielen Fällen Addison'scher Krankheit über die Krisen hinweg, in anderen jedoch wieder nicht. Wenn in einem solchen Fall weiter berichtet wird, daß trotz Traubenzuckerinfusion der Blutzucker nicht die mindeste Tendenz zeigt in die Höhe zu gehen, so fehlt uns bis jetzt jeder sichere Anhaltspunkt für die Erklärung des weiteren Schicksals des eingeführten Zuckers.

Die alte Ansicht, daß die klinischen Erscheinungen des Morbus Addison in der Hauptsache auf die Zerstörung der chromaffinen Marksubstanz zurückzuführen seien, läßt sich nach den Beobachtungen der letzten Jahre nicht mehr aufrecht erhalten. Es waren schon früher vor allem die Fälle, wo dem klinischen Bild des Addison pathologisch-anatomisch keine tuberkulöse Verkäsung, sondern eine Nebennierenatrophie oder Sklerose zu Grunde lag mit vorwiegender Beteiligung der Nebennierenrinde bei offenbar intakter Medulla, welche an der ursächlichen Bedeutung des Nebennierenmarks Zweifel erweckten. So machte Landau bereits 1915 die Funktion des Nebennierenmarkes von dem funktionellen Zustand der Nebennierenrinde abhängig. Der Beweis für diese Behauptung scheint mir in den Versuchen von Stewart und Rogoff gegeben, die 1919 zeigen konnten, daß Tiere ohne Nebennierenmark weder krankhafte Symptome boten noch eine Lebensverkürzung aufzeigten. Marklose Tiere haben einen normalen Blutdruck und einen normalen Blutzuckergehalt. Dieser Befund wurde von Nachuntersuchern bestätigt. Den Schlußstein in der Beweisführung erbrachte jedoch der lebensrettende und lebenerhaltende Erfolg von Nebennierenrindenextrakten an nebennierenlosen Tieren, welches zuerst Hartmann und Mitarbeitern 1927 gelang. Ihnen folgten

*) Fortbildungsvortrag, gehalten am 28. Juni 1931 in Pforzheim.

in kurzen Zeitabständen Rogoff und Stewart, Köhler, sowie Swingle und Pfiffner. Das anfänglich noch beigemengte und störende Adrenalin konnte in den späteren Präparaten bis auf minimale unwirksame Spuren entfernt werden. Diese Extrakte sind auch in der Lage einen typischen Addison, den schwersten lebensbedrohenden Krisen wieder zu entreißen und in einiger Zeit sogar wieder arbeitsfähig zu machen. Nach 2-5tägiger Behandlung mit den Extrakten ist die Krise überwunden. Die Injektionskur muß jedoch in verschiedenen Zeitabständen wiederholt werden, um den Wiederausbruch ernsterer Symptome zu vermeiden. Für eine einzelne Kur ist bis jetzt noch eine Extraktmenge erforderlich, die etwa 2 Kilo frischer Nebennierenrinde entspricht.

Bei dem jetzigen Stand der Extraktgewinnung ist verständlich, daß seine segensreiche Wirkung vorderhand nur ganz vereinzelt Fällen zugute kommen kann. Der Erfolg derselben ist verblüffend. Die Harnstoffhöhe des Blutes, die in den Krisen infolge des dauernden Erbrechens und der heftigen Durchfälle auf das dreifache der Norm steigen kann, sinkt in wenigen Tagen zur Norm, der Blutdruck geht in die Höhe, ebenso der Blutzucker, Erbrechen und Durchfälle hören auf, der Appetit kommt wieder, das Gewicht steigt an, die Kraftlosigkeit schwindet. Auch die abnorme Hautpigmentierung geht deutlich zurück. Man hat auch früher schon ab und zu über gute Heilerfolge des Addison bei Behandlung mit Nebennieren-substanz, sowie -Extrakten berichtet. Rowntree, der wohl über das größte Beobachtungsmaterial verfügt, hatte bei 57 behandelten Fällen jedoch noch immer 25 Versager bei der „Muirhead“-Behandlung, welche in der täglichen peroralen Darreichung von Substanz aus ganzer Nebenniere oder Nebennierenrinde nebst Adrenalin subkutan, rektal und oral bestand. Von der Bestrahlung der Nebennieren beim Addison, welche von Wiesner sowie Rieder empfohlen wird, möchten wir auf Grund einer eigenen Beobachtung dringend abraten. Es handelte sich um einen typischen Addison, hervorgerufen durch eine Tuberkulose beider Nebennieren, wie die Sektion später bestätigte, welcher seit etwa ein halb Jahr die typischen Erscheinungen zeigte. Da chronische Ephetoninmedikation, sowie ein Aufenthalt in Arosa keine wesentliche Besserung brachte, wurden beide Nebennieren in 3 Serien mit 2-3tägigem Intervall röntgenbestrahlt, sodaß die Gesamtdosis 45% der HED auf der Haut und etwa 25% an den Nebennieren selbst ausmachte. Am 2. Tage nach der letzten Serie sank der Blutdruck von vorher 130/70 auf 90/60 mm Hg, daneben schlechtes Allgemeinbefinden, leichtes Frösteln, starker Würge-reiz, am 3. Tage in der Nacht plötzliches Erwachen mit außerordentlich heftigen Schmerzen unter dem Brustbein von krampfartigem Charakter, ganz oberflächliche beschleunigte Atmung, am nächsten Tage Zunahme des Beklemmungsgefühls über dem Herzen, ge-

ringe Schmerzen in der linken Nierengegend, im Laufe des Tages steigt die Temperatur bis auf 40°, zunehmende Kreislaufschwäche und Tod. Die Sektion zeigte eine ganz akute eitrige Pericarditis, deren Ätiologie unklar blieb, da weder bakteriologisch noch im Tierversuch ein Erreger nachgewiesen werden konnte. Nach der ganzen Entwicklung ist es möglich, die zum Tode führende eitrige Herzbeutelentzündung mit der Bestrahlung der Nebennieren in Zusammenhang zu bringen.

Die Gewinnung eines vollwirksamen überall käuflichen Nebennierenrindenextraktes wäre für die praktische Heilkunde von weittragender Bedeutung. Die Nebenniereninsuffizienz mit den deletären Zügen des Morbus Addison ist allerdings nicht so überaus häufig. Dagegen gibt es mitigierte Formen derselben, denen wir bislang therapeutisch ebenso ratlos gegenüberstanden, wie dem klassischen Addison. Die Franzosen haben wiederholt auf die forme fruste des Addison hingewiesen, deren Symptomenbild besteht in: Hypotension, Bradykardie, leichte Hypoglykämie, leichte Adynamie, starke nervöse Reizbarkeit, Zeichen einer Neurasthenie, Neigung zu Kopfschmerzen, Erbrechen, Diarrhöen, bzw. Verstopfung, zu Collaps und Muskelkonvulsionen. Die abnorme Hautpigmentation ist rudimentär ausgebildet oder kann auch bisweilen völlig fehlen. Als Ätiologie wird eine infektiöse oder toxische Schädigung der Nebennieren angenommen. Mit Recht hat J. Bauer darauf hingewiesen, daß auch eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Nebennieren diesen mitigierten Formen der Nebenniereninsuffizienz zugrunde liegen kann. Manifest wird diese Minderwertigkeit in der Pubertät, nach der ersten Schwangerschaft oder im Anschluß an körperliche Ueberanstrengungen. In neuerer Zeit hat Boenheim wieder auf dieses nicht immer leicht zu erkennende Krankheitsbild hingewiesen. Es ist aber wohl nicht richtig, dieses Krankheitsbild als Hypoadrenalie zu bezeichnen, da es keineswegs ausgemacht ist, daß es bedingt ist durch eine Störung in der Marksubstanz. Vielmehr ist die Wahrscheinlichkeit viel größer, daß weitaus häufiger eine Unterfunktion der Nebennierenrinde vorliegt, worauf auch der erfolgreiche therapeutische Effekt des Rindenextraktes bei diesen mitigierten Formen hinweisen dürfte.

Damit soll nicht abgestritten werden, daß es auch Minderfunktionszustände des Marksystems geben mag, die ähnliche Bilder erzeugen können. Vor allem werden diese unter den Fällen zu suchen sein, die in neuerer Zeit wiederum als hypotonischer Symptomenkomplex besonders hervorgehoben wurden.

Solch leichte Formen einer Nebenniereninsuffizienz haben wir auch selbst einigemal beobachtet, auf Grund deren wir zu den eben angeführten Merkmalen noch folgende Züge als wesentlich hinzufügen möchten: Magerkeit, Mangel an Appetit, mangelhafte Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale, Hypoplasie des inneren und äußeren Genitales. Ein typisches Beispiel sei kurz skizziert.

36jähriges Mädchen. Soweit erinnerlich immer schon bräunliche Hautfarbe. Einzelne tiefer gebräunte Flecke am Rumpf. Ständige Abmagerung seit ihrem 19. Lebensjahre mit gleichzeitigem Auftreten von Rückenschmerzen. Appetit stets mäßig, Durchfälle wechseln mit Verstopfung. Seit dem 19. Lebensjahre zunehmendes Müdigkeitsgefühl, das in den letzten Jah-

ren so zunahm, daß sie zuletzt nicht mehr fähig war, ihre Stelle als Hausangestellte auszufüllen. Bei der Untersuchung zeigten sich außer den bisher angeführten Merkmalen noch folgende bemerkenswerte Tatsachen. Das Gesicht abgehäut und alt, magerer Oberkörper, dünne Extremitäten, gelichtetes Kopflhaar, Brüste unentwickelt, Blutdruck 110/70 mm Hg. Nüchternblutzucker 70–85 mg%. Auf 1 mg Adrenalin subkutan steigt der Blutdruck maximal um 10 mm Hg, der Blutzucker auf maximal 200 mg%. Hypoplasie des inneren und äußeren Genitales. Schamhaare horizontal begrenzt, normal entwickelt, Achselhaare schwach, keine abnorme Behaarung. Die Gaswechseluntersuchung ergab in meinen bisherigen Untersuchungen solcher Fälle weder eine Abweichung in den Gesamtumsetzungen im Ruhennüchternzustand, noch eine greifbare Abweichung der Kohlehydratverwertung von der Norm.

Nach den Beobachtungen über den therapeutischen Erfolg des Nebennierenrindenextraktes steht es wohl außer Zweifel, daß bei der Insuffizienz der Nebennieren eine gestörte Funktion der Rinde im Vordergrund stehen muß. Wenn nun typische Fälle von Addison beschrieben worden sind mit vorwiegender Zerstörung des Nebennierenmarkes, so ist dies immer noch kein Gegenbeweis gegen die überragende Bedeutung der Nebennierenrinde, zumal da in nahezu allen Fällen auch die Rinde nicht völlig intakt war. Zudem kennen wir klinisch wohl definierte Störungen anderer endokriner Drüsen, bei welchen auch nicht immer ein pathologisch-anatomisch faßbares Substrat des in Frage kommenden Inkretorganes gefunden wird. Es sei hierbei nur an den Diabetes mellitus erinnert. Dieser Hinweis gilt vor allem auch für die Fälle mit dem klinischen Symptomenkomplex des Addison, wo die Nebennieren vom Pathologen als völlig gesund bezeichnet wurden. Die Annahme, daß das Mark die Produktion und vor allem die Abgabegröße der Rindenhormone mitreguliert, dürfte vieles für sich haben. So äußern sich auch klinisch die Fälle von Markgeschwülsten in vasomotorischen Störungen, krisenartigen Erhöhungen des Blutdrucks, mitunter auch durch eine dauernde Hypertension sowie Hyperglykämie und Glykosurie.

Weitaus häufiger als diese scheinbar reinen Fälle von Markveränderungen sind solche, welche neben dem Merkmal einer Blutdruckerhöhung und einer Regulationsstörung des Kohlehydratstoffwechsels Nebennierenrindensymptome aufweisen: sexuelle Frühreife, vorzeitige Entwicklung iso- oder Ausbildung heterosexueller sekundärer Geschlechtsmerkmale. Da die in Frage stehenden Rindensymptome hauptsächlich bei Adenomen der Nebennierenrinde gefunden wurden, ist es von vorneherein nicht ausgeschlossen, daß die Hyperadrenalie in diesen Fällen durch eine vermehrte Bildung des Adrenalins oder seiner Vorstufen in der Nebennierenrinde hervorgerufen werden könnte, zumal da nach Nebennierenmarkzerstörung in der Rinde noch Adrenalin nachzuweisen ist. Es wäre sicher verfrüht, die bei Rindentumoren gefundenen klinischen Krankheitsbilder heute schon starr in ein Funktionsschema der Nebenniere einzwängen zu wollen. Ich halte es deshalb auch für gewagt, die Rindentumoren als Ueberfunktionszustände schlechthin zu registrieren, wie dies Falta tut. Wir wissen noch viel zu wenig über die Art und Wirkungsweise der Stoffe,

welche die Nebenniere produziert. Ebenso wenig kennen wir den Mechanismus, welcher die Abgabe der einzelnen Inkretstoffe reguliert. Gerade der von Strauß 1926 mitgeteilte Fall eines Rindentumors zeigt neben der Hypertension Züge, die stark an das Bild des Addison erinnern: abnorme Hautpigmentierung, Hypoglykämie, die nach Traubenzuckerbelastung noch stärker hervortritt.

Die Rindentumoren erzeugen verschiedene klinische Bilder, je nach dem Lebensalter, in welchem sie zur Ausbildung gelangen. Eigenartigerweise werden sie vorwiegend beim weiblichen Geschlecht beobachtet. Entfallen sie bereits im fetalen Leben ihre Wirkung, so resultiert hieraus ein Pseudohermaphroditismus. Treten die Rindentumoren jedoch erst später, aber vor der Geschlechtsreife in Erscheinung, so kommt es zu einer vorzeitigen Entwicklung des äußeren Genitale, zu einem beschleunigten Körperwachstum mit vorzeitigem Verschluss der Epiphysenfugen. Die sekundären Geschlechtsmerkmale entwickeln sich überstürzt und sind außerordentlich häufig heterosexueller Natur. Bei Mädchen findet sich eine starke Entwicklung der Muskulatur mit männlicher Modellierung der Körperformen, männlichem Behaarungstyp, mit Entwicklung eines meist schwarzen Schnurr- und Backenbartes (Hirsutismus nach Apert) und einer penisartigen Klitoris. Die Keimdrüsen sind meist dem Alter entsprechend, häufig unterentwickelt, selten frühzeitig gealtert. Nur ausnahmsweise wird das vorzeitige Auftreten der Menstruation als Zeichen einer vorausseilenden Entwicklung der Ovarialfunktion beobachtet. Eine Neigung zur Fettleibigkeit kann mitunter vorhanden sein, ist die Regel, wenn der Nebennierenrindentumor nach der Pubertät zur Auswirkung gelangt. Aus eigener Beobachtung kann ich über 2 typische Fälle dieser Reihe berichten.

27jähriges Mädchen, 147,5 cm groß. Vater an Zuckerkrankheit, Mutter an einem Herzleiden gestorben. Als Kleinkind immer kränklich, kam leicht außer Atem und fiel der Mutter durch ihre bläuliche Gesichtsfarbe auf. Mit 7 Jahren Gehirnerschütterung, mit 9 Jahren Lungen- und Rippenfellentzündung, mit 12 Jahren Verletzung am Kopf durch Stoß gegen den Gashahn. Mit 13 Jahren zum ersten Male Gelenkschmerzen. Mit 19 Jahren im Anschluß an eine Erkältung Stirnhöhlenkatarrh, nach Abheilung desselben Aufnahme in die med. Klinik Düsseldorf; daselbst subfebrile Temperaturen bis 38,3 rektal. Beide Hand- und Fußgelenke waren bei Bewegungen leicht schmerzhaft, jedoch weder gerötet noch geschwollen. Im Rücken und oberhalb der Symphyse gleichfalls Schmerzen, Körpergewicht damals 55 Kilo, ausgesprochene Backenbartbildung, sehr starke Behaarung der Arme und Beine, die linea alba auffällig behaart. Diese abnorme Behaarung soll erst seit kurzem bestehen. Blutdruck 150/80 mm Hg. Uterus hüfnereigroß, nach links hinten verlagert, nicht beweglich. Urin o. B. Bis zu ihrem 13. Lebensjahre Bettmäßen. Menarche mit 13 Jahren von einem Tag Dauer. Die Menstruation war späterhin sehr unregelmäßig, alle 3—5 Monate, manchmal stark, meist aber schwach. Mit 20 Jahren hörte sie ganz auf, von da ab unaufhaltsame Gewichtszunahme. Mit 22 Jahren operativer Eingriff wegen Blinddarmentzündung mit peritonitischen Erscheinungen. Kurz darnach Mittelohreiterung. Mit 25 Jahren will sie eine Zeilang Zucker im Urin gehabt haben, zugleich mit einer Eiterung in der Kreuzbeinengegend. Juli 1930 wegen Suicidversuchs ins Josefskrankenhaus Düsseldorf aufgenommen. Dort wird ihr ein Ovarium eingepflanzt, 11. August 1930 Verlegung in die med. Klinik Düsseldorf. Beschwerden: ausgesprochenes allgemeines Schwächegefühl, sodaß sie kaum gehen kann. Schlechter Schlaf, Schwindelgefühl, starkes Herzklopfen mit krampfartigen Schmerzen in der Herzgegend. Atemnot, auch im

Bett. Starker Würgreiz, Kopfschmerzen und benommenes Gefühl. In Knie- und Ellenbogengelenken reißende, ziehende Schmerzen.

Status: 95 Kilo Körpergewicht bei 145,5 cm Größe. schwammiges Gesicht, an den Oberschenkeln und vor allem am Gesäß starke Fettansammlung. Ausgesprochene Steatopygie. Die fetten Bauchdecken hängen schürzenförmig herab und bilden eine Falte über der Symphyse. Fetteiche Hängebrüste, die Haut ist derb, mit Hyperkeratosen übersät. An den Armen Cutis marmorata. Das Kopfhaar ist stark gefleht, die Augenbrauen buschig, an den Oberlippen, am Kinn und den Backen borstige, wenig dicht stehende Haare von schwarzer Farbe. Sie rasiert sich öfter in der Woche. Auch am Mons Veneris starke Behaarung, die in einem Dreieck bis zum Nabel ansteigt. Gleichfalls Haare auf der Brust und vor allem dichtstehend an den Streckseiten der Arme, sowie an Unter- und Oberschenkel. Operationsnarbe über dem Kreuzbein, Spina bifida ckkulta, gut verheilte Appendektomienarbe, am linken Unterbauch Narbe von der Eierstocksüberpflanzung herrührend, von dem Transplantat palpatorisch nichts Sicheres mehr nachzuweisen. Schilddrüse wegen des Fetthalses nicht sicher tastbar, über der rechten Lunge katarthalische Geräusche, röntgenologisch perbronchitische Verdichtungen im rechten Unterlappen. Der spärliche Auswurf ist weißlich, zäh, ohne Tuberkelbazillen, ohne Eosinophile. Atemfrequenz auch bei Bettruhe beschleunigt, etwa 30 pro Minute, Atemvolumen 250—300 ccm, Herz quer gelagert, nicht vergrößert, Blutdruck 110/65 mm Hg, Puls 80—90 bei Bettruhe. Ekg normal. Hb. 85 Proz., Erythrozyten 5,9 Mill. Leukozyten 7100, darunter 61 Proz. Lymphozyten, Wassermann negativ, Temperatur ab und zu subfebril, bis maximal 37,8 rektal. Obstipation, Amenorrhoe, watschelnder schwerfälliger Gang. Die Rö-Untersuchung der Beckenknochen ergibt keine einwandfreie Veränderung. Neurologischer Status normal, depressive Stimmungslage, Grundumsatz bei 89,8 Kilo Körpergewicht 1986 Kal. = + 24 Proz. gegenüber Standardwert nach Du Bois.

Die 2. Patientin wurde in die Freiburger Klinik eingeliefert, weil sie seit 5 Wochen dauernd erbricht. Seit einigen Tagen Menses. Blutdruck bei der Aufnahme 110/80 mm Hg. Haemoglobin 91 Proz., Erythrozyten 5,62 Mill., Leukozyten 13500, davon 23 Proz. Lymphozyten. Zunge und Hals ganz trocken, sodaß sie völlig tonlos spricht. Im Urin Aceton+, massenhaft hyaline Zylinder, nur ganz vereinzelt ein granullierter, Rest-N 73 mg%, Harnsäure 13,4 %, Kochsalz 610 mg%. Dauerndes Erbrechen, sie behält nichts bei sich. Durch Traubenzuckertropfeinlauf allmähliche Besserung. 5 Tage später Rest-N wieder normal, 31 mg%, Urinbefund normal. Menstrualblutung hat aufgehört.

Wir erfahren nun folgende Vorgeschichte (Dr. Krebs):

Vater und Mutter gesund. Geschwisterkinder. Eine Schwester leidet an Hydrozephalus. Als Kleinkind war sie immer schwächlich und leicht müde, mit 3 Jahren erst laufen gelernt. Viel Halsentzündungen, deshalb im ersten Schuljahr Tonsillektomie. Mit 12 Jahren Nasenpolypen entfernt. Mit 17 Jahren nach Amerika in Stellung, pflegte dort einen alten Mann mit eitrigen Wunden; aus Ekel aß sie wenig und erbrach oft. Dadurch kam sie körperlich sehr herunter und will damals nur 68 Pfund gewogen haben. Bei einem Ohnmachtsanfall verletzte sie ihr Knie, kam ins Krankenhaus, wo sie angeblich 3 Monate in ein Gipsbett kam, weil es sich um eine Knochentuberkulose gehandelt haben soll. Im Laufe des Klinikaufenthaltes traten am Schienbein und am rechten Ellenbogen Knoten auf, die nach kurzer Zeit aufbrachen und lange Zeit nicht zu heilen wollten. Dann kehrte sie nach Deutschland zurück, lag während der Ueberfahrt die ganze Zeit im Bett. Nachdem sie in verschiedenen Krankenhäusern gelegen hatte, kam sie 1927 auch zu Rollier nach Leysin. Dort konnte kein Anhaltspunkt für eine Tuberkulose gefunden werden.

Als sie aus Amerika zurückkam, war ihre Mutter nach ihrer Angabe entsetzt über ihre abnorme Behaarung, die sich im Gesicht zeigte. Menarche mit 11 Jahren, späterhin immer unregelmäßig, mit einem Intervall von 3 Wochen bis ein Vierteljahr. Dauer 5—8 Tage, Blutverlust normal. Von Anfang an stets 1—2 Tage vor Einsetzen der Periode starkes anhaltendes Erbrechen. Während des Amerika-

aufenthaltes Ausbleiben der Periode während eines ganzen Jahres. In den letzten Jahren hat die Menstruation nie wieder so lange ausgesetzt, aber der Blutverlust ist sehr viel geringer geworden. Gewicht vor 2 Jahren etwa 60 Kilo, seit etwa 1 Jahr rapide Gewichtszunahme, trotzdem sie sehr wenig ißt. Seit 6 Jahren Verstopfung, oft 8 Tage lang keinen Stuhl. Seit ihrer Rückkehr vom Amerika liegt sie meist zu Bett. Vorübergehend ist es ihr auch schon besser gegangen. Sie geht aber auch dann meist an Krücken, weil sie einfach nicht fähig ist, ohne Unterstützung nur einen Schritt zu gehen. Ihre Bekannten sagen, daß sie in letzter Zeit kleiner geworden wäre, was sie auch selbst an ihren Kleidern merkte.

Status: ihr Aussehen ähnelt in frappanter Weise der zuerst beschriebenen Kranken.

25 Jahre alt, 159 cm groß, ca. 80 Kilo schwer. Fettpolster am Gesäß und Bauch und an den Mammae. Aber auch der Schultergürtel und der Nacken weist reichlichen Fettansatz auf. Am linken Bein besteht ein Klumpfuß und am rechten eine Koxa valga luxans. Im Röntgen-Bild keine Zeichen für eine Osteomalazie, ebenso normaler Röntgen-Befund an der ganzen Wirbelsäule. Trotzdem watschelt sie selbst bei Unterstützung durch die Schwester sehr mühsam nur einige Schritte dahin und ist sofort erschöpft. Das Kopfhhaar ist etwas gelichtet, am übrigen Körper derselbe Behaarungstyp wie im ersten Fall. Schilddrüse nicht sicher zu tasten, die Lungen sind physikalisch und röntgenologisch von normalem Befund, sie klagt jedoch auch im Bett öfter über Atemnot und über Stiche in der Lunge. Herz etwas quer gelagert, normal groß, Blutdruck 105/70, 135,85, 130/90, 110/55 mm Hg. Wassermann negativ. Nüchternblutzucker 100, 120, 92 mg^o/_o. Bei Belastung mit 100 Gr. Traubenzucker leicht verzögerte Rückkehr des Blutzuckerspiegels zur Norm, hypoglykämische Phase von normaler Größe in der 5. Stunde. Im Urin nie Zucker. Der Urin ist völlig normal, bis auf die Krisen, welche sich unter unserer Beobachtung bei jeder Menstruation mehr oder minder heftig immer wieder abspielen in ähnlicher Weise wie eingangs geschildert. Hierbei wurde einmal auch eine vorübergehende Albuminurie von 2,5 pro Mille Esbach beobachtet. Die Menses kommen in ganz unregelmäßigen Abständen, dauern bei geringem Blutverlust bis zu 12 Tagen. Die Säureverhältnisse des Magensaftes sind normal, die Röntgen-Untersuchung des Magen-Darmkanals ergab außer einer schwachen Peristaltik mit etwas verzögerter Magenentleerung nichts Abnormes. Die gynäkologische Untersuchung ergab eine normale Vagina, Portio: schlanker Zapfen, Uterus kleinhühnergröße, derb, beweglich, Adnexe c. B. Grundumsatz bei 79 Kilo: 1523 Kal. = + 5^o/_o gegenüber Standardwert von Harris-Benedikt.

Die von der Kranken bereits aus der früheren Zeit berichteten schmerzhaften Knotenbildungen sahen wir auch selbst verschiedentlich auftreten an beiden Oberarmen sowie an den Fingern. Es handelt sich um verhärtete unregelmäßig gestaltete Stellen im Unterhautzellgewebe, die spontan und auf Druck außerordentlich schmerzhaft sind. Die Haut darüber ist gerötet. Unter feuchten Umschlägen verschwinden diese Knotenbildungen nach einigen Wochen wiederum von selbst. Die Untersuchung eines derartigen exzidierten Knötchens ergab nach den Berichten der Pathologen einen entzündlichen Prozeß erheblichen Grades der Cutis und vor allem des subkutanen Fettgewebes mit partiellen Nekrosen. In den Scheiden der kleineren Nerven waren ausgedehnte Rundzelleninfiltrate nachzuweisen, an den Nervenfasern fanden sich jedoch auch stellenweise degenerative Prozesse. Darnach ist es möglich, daß es sich um Knötchen handelt, wie sie von Dereum und anderen Autoren bei Fettsucht gelegentlich beschrieben worden sind.

Die wesentlichen Züge, die wir den beiden Fällen entnehmen, sind: bei rechtzeitiger Menarche Hypomenorrhoe, später Amenorrhoe, bezw. Dysmenorrhoe. In der Literatur werden Fälle berichtet, wo zuerst vollkommen normale Menstruationsverhältnisse bestanden,

die sich erst späterhin änderten. Das innere und äußere Genitale hypoplastisch, fettreiche Mammae, starke Fettleibigkeit mit besonderer Lokalisation an den Hüften, Brüsten und Schultergürtel (Typ der hypophysär-ovarogenen Fettsucht), viriler Behaarungstyp. Rauhe Haut mit Hyperkeratosen, Stimme weiblich, Myasthenie, die im 2. Fall einen außerordentlich schweren Charakter zeigt, Neigung zu Nausea und starkem Erbrechen, welches sogar zu bedrohlichen Austrocknungserscheinungen führt. Klagen über Atemnot ohne abweichenden Lungenbefund, depressive Stimmung, im 2. Fall schmerzhafte Infiltrate im Unterhautzellgewebe.

Allen 3 Haupttypen, unter welchen die Nebennierenrindentumoren in Erscheinung treten, ist gemeinsam eine Störung der normalen Entwicklung der Keimdrüsen und eine Alteration der sekundären Geschlechtsmerkmale. Daß Erbfaktoren mitunter auch eine Rolle spielen bei dem Zustandekommen ähnlicher Krankheitsbilder, darauf weist auch die Beobachtung von Orel hin. Gelingt es, den Nebennierenrindentumor zu entfernen, so stellen sich die Menses wieder ein, die pathologische Haarbildung und die Fettleibigkeit geht zurück. Die virile Behaarung verschwindet jedoch scheinbar auch, wenn ein Ovar implantiert wird. Falta hat schon 1913 die Ansicht entwickelt, daß die Nebennierenrinde die Behaarung stark beeinflusst. Nach Berblinger kommt es bei der Frau immer dann zur männlichen Behaarung, wenn das normale Gleichgewicht zwischen Nebennierenrinde und Keimdrüsen zuungunsten der letzteren verschoben ist. Ein typisches Beispiel ist die Bartbildung im Klimakterium.

In diesem Jahr ist im Asherschen Institut in Bern an wachsenden Ratten gezeigt worden, daß Adrenalinfreie Nebennierenrindenextrakte eine beschleunigte Entwicklung der männlichen Sexualorgane und eine Verkümmern der weiblichen inneren und äußeren Geschlechtsorgane hervorzurufen im Stande seien. Mit diesem Befunde wäre der Hirsutismus und die Frühreife bei Knaben als Hyperfunktionszustände der Nebennierenrinde auch experimentell belegt. Alle Rätsel, die uns die Klinik aufgibt, sind damit jedoch nicht gelöst. Unverständlich bleibt die weibliche Frühreife bei Nebennierenrindentumoren, die man gelegentlich beobachtete, ferner die allerdings sehr viel selteneren Fälle von kongenitalem Rindentumor mit Hypoplasie der männlichen Geschlechtsorgane und Ausbildung weiblicher äußerer Genitalien, dann vor allem die Genitalatrophie der Postpubertätsform bei Männern mit Entwicklung femininer Formen und vor allem auch weiblicher Brustdrüsen, die in dem Fall von Zum Busch sogar eine milchige Flüssigkeit produzierten. Die Annahme, daß die männliche Behaarung unter dem Einfluß der Nebennierenrinde steht, wird durch die aufgezählten Beobachtungen nicht in Frage gestellt, wohl aber der geschlechtsspezifische Einfluß auf die Entwicklung männlicher Geschlechtsorgane. Ich habe schon einmal erwähnt, daß wir uns heute noch hüten müssen, allzustreng alle Spielarten der Nebennierenstörungen in Schematas einzwängen zu wollen.

(Schluß folgt.)