Aus der inneren Abteilung des jüdischen Krankenhauses
in Posen (Oberarzt Herr Sanitätsrat Dr. Caro).

Ein Fall von Sklerodermie, seine Beziehungen zur inneren Sekretion und Bemerkungen über die Ätiologie dieser Erkrankung.

Von **Herbert Mosenthin.**

Die Angaben in der Literatur über die Ätiologie der Sklerodermie sind recht widersprechend. Man findet dort die allerverschiedensten Dinge für die Entstehung dieser Erkrankung verantwortlich gemacht. Darüber jedoch sind die Autoren einig, daß es sich bei ihr nicht, wie früher angenommen wurde, nur um eine lokale Erkrankung der Haut handelt, sondern daß vielmehr eine Allgemeinaffektion vorliegt, die zu hochgradigen Störungen führen kann.

Erst in den letzten zwei Jahrzehnten wurde von verschiedenen Seiten, zuerst wohl 1895 von Singer (37), die Hypothese aufgestellt, daß es sich hierbei um eine Störung der inneren Sekretion handle. Singer brachte unter dem Eindruck eklatanter Myxödemfälle einen Fall von Sklerodermie mit degenerativen Schilddrüsenveränderungen, die er an ihm autopsisch beobachtete, ätiologisch in Zusammenhang. Bald häuften sich die Publikationen in dieser Richtung und es wurden von anderer Seite auch andere Blutdrüsen, wie die Ovarien, die Nebennieren, die Hypophyse angeschuldigt, durch Sekretionsanomalien den Symptomenkomplex der Sklerodermie hervorzurufen. Wir finden sowohl den Hyper- als auch den Hypothyreoidismus, den Hyper- neben dem Hypopituitarismus und den Addison mit der Sklerodermie in Beziehung gebracht. Schon aus dieser Zusammenstellung ergibt es sich, wie unklar noch die Frage ist. Daß diese Krankheit wirklich mit inneren Sekretionsanomalien in Zusammenhang steht, dürfte nach den vorliegenden Veröffentlichungen wohl kaum noch zu bezweifeln sein, aber eine so strenge Lokalisation auf eine Drüse, wie sie vielfach angenommen wird, ist nicht berechtigt, sondern es besteht bei der Sklerodermie wohl eine Störung der Bilanz zwischen den Blutdrüsen, wie ja bei den engen Beziehungen dieser Organe untereinander Veränderungen in der Funktion einer

Drüse immer eine Beteiligung der anderen hervorrufen müssen, wodurch dann Komplexwirkungen zustande kommen. Daß die Drüsen mit innerer Sekretion einen Einfluß auf die Beschaffenheit der Haut ausüben können, wird auch von dermatologischer Seite zugegeben.

So sagt (28) Bloch auf dem deutschen Kongreß für innere Medizin 1911: „Die inneren Sekretionsdrüsen haben einen größten Einfluß auf die Reaktionsweise der Haut. Bei qualitativer und quantitativer Änderung der Hormone tritt Allergie ein, die der der Diathesen zur Seite zu stellen ist. Am tiefsten und nachhaltigsten vermögen die Keimdrüsen den Habitus und die Reaktionsfähigkeit der Haut zu beeinflussen. Die Pubertät, die Gravidität, das Klimakterium sind so gewissermaßen — vom dermatologischen Standpunkte aus — Diathesen. Sie modifizieren das Verhalten der Haut und schwächen dadurch vielfach ihre Widerstandskraft gegenüber allen möglichen äußeren und inneren Schädlichkeiten. Deshalb sehen wir gerade während dieser Übergangszeiten Dermatosen viel gehäufiger eintreten als in den übrigen Perioden des Lebens.“

Auch Finger (41) weist auf einen Zusammenhang von Hauterkrankungen mit Störungen der inneren Sekretion hin. Bekannt sind ferner die trophischen Störungen der Haut und ihrer Anhangsgebilde bei Myxödem, Akromegalie, Dystrophia adiposogenitalis und anderen inneren Sekretionsanomalien.

Herr Sanitätsrat Dr. Caro (Posen) hat mir einen Fall von Sklerodermie übergeben, der durch seine Symptome die Theorie einer Störung der inneren Sekretion als Ursache der Krankheit zu stützen vermag. Ich lasse ihn hier folgen.

Der jetzt (1912) 52 Jahre alten Patientin wurden vor 14 Jahren wegen maligner Entartung beide Ovarien entfernt. Anfang des Jahres 1910 zeigte sich Sklerodermie in typischen Erscheinungen im Gesicht, an der Brust, den Armen, Händen und Füßen verbunden mit auffälligen Pigmentationen, die bronzefarben, zum Teil kupferfarben, schmutzig ikterisch, gelblichgrün waren. Daneben bestand Leukoderma um den Nabel und Pigmentflecken am Lippensaum. Das Kinn und die Oberlippe sind behaart. Die Labia majora zeigen mäßige Behaarung.

Am 26./VI. 1910 ergab eine genaue Untersuchung einen Fortschritt der Sklerodermieerscheinungen. Im Blute zeigte sich relative Lymphozytose und Eosinophilie. Die Ehrmannsche Froschangenpupillenreaktion war stark positiv. Blutdruck 172. Es ist die Frage, ob es sich hier um eine effektive Blutdrucksteigerung handelt oder nur um eine scheinbare infolge der Sklerodermie. Immerhin wurde damals in bezug auf den Blutdruck die Möglichkeit einer derartigen Täuschung in Frage gezogen. Das Herz ist nach links vergrößert, der zweite Aortenton ist verstärkt. Dieser Herzbefund spricht zusammen mit dem Adrenalinbefund für wirkliche Blutdrucksteigerung.

Der erste Mitralton ist unrein. Es besteht eine ausgesprochene

Tachykardie (100 Pulse). Der Isthmus der Thyreoidea ist deutlich fühlbar und druckempfindlich. Es besteht minimaler Tremor der Hände.

Im Augenhintergrund sind keine Stauungspapille und keine nephritischen Veränderungen nachzuweisen. Das Gesichtsfeld ist vollkommen frei und nicht eingengt.

Urin frei von Eiweiß und Zucker. Gefrierpunktserniedrigung $\Delta = 1.25$. Spezifisches Gewicht wechselnd zwischen 1010—1025.

Anfang November 1910 Hemiplegie rechts. Komplette Lähmung mit geringer Bewußtseinsstörung am rechten Arm, Bein und Fazialis. Dabei bestehen Schluckbeschwerden und anarthrische Störungen. Der Zustand der Patientin verschlimmerte sich allmählich.

Februar 1911 Status tristissimus. Patientin hat Soor und hypostatische Pneumonie, kurz, sie befindet sich in einem desolaten Zustand. In der Zeit vom 20./IV.—15./XI. 1911 hielt sich Patientin im jüdischen Krankenhaus in Posen auf, wo sich ihr Zustand besserte. Die Diurese, die damals darniederlag, hob sich auf Digalen und Diuretika, die Urinmenge stieg an. Nach einer Radiumbehandlung (Emanationskur von etwa 60 Wochen) und langdauernder Darreichung von Pankreon auffällige Besserung. Auch die schwankende Psyche und die Sklerodermie zeigten eine ganz auffällige Besserung. Der Blutdruck war nach Riva Rocci immer noch 165—170. Eine hämatologische Untersuchung ergab Hgb. 90—95%, Erythrozyten 5,130.000, Leukoz. 7100, 47 Polynukl., 44 Lymphoz., 3 Mononukl., 6 Eosinoph.

Die seit Anfang November 1910 bestehende Lähmung fing im Mai 1911 an zurückzugehen. Patientin konnte zuletzt gehen.

Nach der Entlassung aus dem Krankenhause wurde die Sklerodermie etwas schlechter. Weitere Radiumsitzungen beeinflussten sie wieder günstig.

Eine Injektion von 0.015 g Phloridzin ergab eine Zuckerausscheidung von insgesamt 2.185 g Sacch.

Am 15./IX. 1912 trat ganz plötzlich der Exitus ein, nachdem am Tage vorher eine leichte Erkältung mit Schnupfen, einer sehr geringen Bronchitis ohne Temperaturerhöhung und Pulsbeschleunigung eingesetzt hatte. Die Sektion wurde leider trotz eifriger Bemühungen nicht gestattet.

Zusammenfassend finden wir typische sklerodermatische Hauterscheinungen, Pigmentierungen, adrenalinähnliche Stoffe im Blut und Blutdrucksteigerung, Tachykardie, leichte Vergrößerung der Thyreoidea, ferner Lymphozytose und Eosinophilie, keine vermehrte Phloridzinglykosurie.

In der Anamnese findet sich sehr frühzeitig der Ausfall beider Ovarien, außerdem steht die Frau ungefähr in der Zeit des Krankheitsbeginnes im Klimakterium. Wenn man annimmt, daß diese Anamnese nicht gleichgültig ist für die Entwicklung der Krankheit, so würde dieser Ausfall, wenn er überhaupt eine Einwirkung auf innere Sekretion hat, auf eine Funk-

tionsstörung der Nebennieren und der Hypophyse hinweisen. Zu gleicher Zeit würde, wenn man zunächst ohne Rücksicht auf die Symptome weitergeht, noch eine Funktionsförderung der Thyreoidea in Betracht kommen.

Auf Grund von klinischen Beobachtungen [Falta (53)] bei Kranken mit Störungen der inneren Sekretion und bei Graviden [Linser (24), Falta (53)] und gestützt auf Kastrationsresultate bei Tieren und Menschen [Schenk (19), Fischera (26), Falta (53), Rößle (54)] und auf Erscheinungen in der Menopause [Schickele (42)] ist man zur Annahme dieser konsekutiven Funktionsänderungen in den genannten Organen berechtigt.

Sehen wir jetzt zu, wie sich die Symptome unseres Falles mit diesen Voraussetzungen in Einklang bringen lassen. Da ist zunächst als ganz positiv herauszugreifen die Ehrmannsche Reaktion. Dieses Symptom des Ehrmannschen Adrenalinnachweises ist hier ganz exquisit stark ausgesprochen. Streng genommen, weist der positive Ausfall der Reaktion nur auf einen größeren Gehalt des Blutes an vasokonstriktorischen Substanzen hin, welche auch andere Organe mit innerer Sekretion (Hypophyse z. B.) besitzen. Nach den allgemeinen Erfahrungen scheint aber die stark positive Ehrmannsche Reaktion auf eine besondere Intensität vasokonstriktorischer Wirkung, bedingt hauptsächlich durch vermehrten Adrenalin Gehalt hinzuweisen. Wir haben auch mit dem Serum unserer Patientin die Sublimatprobe nach Comessati gemacht. Sie fiel negativ aus. Die chemischen Proben auf Adrenalin sind aber gröber als die physiologischen und der Nachweis einer selbst starken Steigerung des Adrenalinhaltendes im Blut, der noch durch die Ehrmannsche Probe möglich ist, entgeht bekanntlich der groben Sublimatprobe.

Ganz im Einklang mit dem Ergebnis der Ehrmannschen Reaktion steht die Blutdrucksteigerung.¹⁾ Man könnte auf die Idee kommen, daß die Blutdrucksteigerung im gegebenen Falle, wie schon angedeutet, einfach durch technische Fehlerquellen bedingt ist, indem die Sklerodermie der Haut bei der Messung mit dem Apparat nach Riva-Rocci eine Blutdrucksteigerung vortäuscht. Aber im Verein mit dem positiven Ehrmann und mit den Folgezuständen eines erhöhten Blutdruckes der Herzhypertrophie und der Hemiplegie ist es mehr als wahrschein-

¹⁾ Übrigens ist im Klimakterium und bei Funktionsherabsetzung beider Ovarien erfahrungsgemäß auch Blutdrucksteigerung zu beobachten. Die Ovarien stehen in einem gewissen funktionellen Gegensatz zu den Nebennieren. Christoffletti (53) konnte durch Fütterung von Ovarialsubstanz die glykosurische Adrenalinwirkung schwächen. Er sah nach Kastration Steigerung der glykosurischen Adrenalinwirkung.

lich, daß der Blutdruck tatsächlich erhöht ist. Hierzu kommt ferner die Phloridzinglykosurie von 2·185 g Sacch. Würden wir es in dem Falle mit einer Aufhebung oder starken Herabsetzung der Nebennierenfunktion zu tun gehabt haben, so würde man in dem gegebenen Falle, in welchem die Nierenfunktion zeitweise außerordentlich stark, zeitweise allerdings mäßig herabgesetzt war (Oligurie, Ödeme), falls Nebennierenhypofunktion und Niereninsuffizienz zusammenwirkten, höchstens nur eine sehr minimale Zuckerausscheidung gehabt haben. Die Menge der Phloridzinglykosurie beträgt beinahe das normale. Ihre Steigerung wurde verhindert durch Niereninsuffizienz. Wir brauchen deshalb gar nicht die bekannte Dissoziation der Adrenalinwirkung zu Hilfe zu nehmen, wie sie auch neuerdings von Curschmann (25) hervorgehoben ist. Von einer diagnostischen Adrenalineinspritzung wurde Abstand genommen wegen der starken Blutdrucksteigerung.

Anamnestisch sowohl wie symptomatisch liegen also bisher Hinweise nicht auf Hypofunktion, sondern auf Hyperfunktion der Nebennieren vor. Nun ist nicht zu verschweigen, daß die Pigmentierungen in einem gewissen Widerspruch stehen mit der bisherigen Annahme, insofern als man sie landläufigerweise mehr bei Addison, also Hypofunktion der Nebennieren vorkommen sieht. Die Dinge liegen aber nicht ganz so einfach und klar mit den Pigmentationen, worauf auch die klinischen Erfahrungen hinweisen. Es ist bekannt, daß beim Basedow ganz ausgesprochene Pigmentierungen vorkommen [Chvostek, Neusser (24)] und doch bedeutet der Basedow nach der gangbarsten Auffassung eine Hyperfunktion der Schilddrüse, die funktionssteigernd auf die Nebennieren wirkt [Eppinger, Falta, Rudinger (36)] oder die Organe für die Adrenalwirkung sensibilisiert [Fröhlich (7), Gottlieb (15)]. Man kann sogar hinzufügen, daß wiederholt von den verschiedensten Autoren beim Basedow Adrenalin in den peripheren Gefäßen nachgewiesen worden ist [Zweig (38)]. Also so ganz einfach ist die Pigmentierung nicht als unvereinbar mit der Hyperfunktion der Nebennieren hinzuzustellen. Dazu kommt noch, daß Zülzer (3) durch fortgesetzte Adrenalininjektionen bei Katzen Pigmentflecken erzeugen konnte. Ebenso erhielt Schücking (13) mit Adrenalineinspritzungen tief dunkelblaue und schwarzblaue Verfärbung der Haut à la Addison. Daß die Pigmentationsverhältnisse beim Addison noch nicht so klar liegen in bezug auf den Ausfall der Nebennieren, zeigen einige Fälle von Addison mit erhöhtem Blutdruck [Short (32)]. Ferner gibt das Auftreten der Pigmentationen gerade zu Beginn des Addison zu denken, wo der Nebennierenausfall noch nicht so hochgradig (3) ist. Kompliziert wer-

den die Verhältnisse noch dadurch, daß das übrige chromaffine System für den Nebennierenausfall vikariierend eintreten kann [Wiesel (2), Beitzke, Riehl (7)], und daß die Hypophyse ähnliche Funktionen wie die Nebennieren auszuüben imstande ist. Auffällig ist auch das Vorkommen von Addisonerscheinungen bei Hypernephromen [Bittorff (3)], ebenso das Auftreten von Pigmentierungen (Chloasma uterinum) in der Schwangerschaft, die ja auch durch Ausfall der Ovarialfunktion zur Förderung der Nebennieren-, Thyreoidea- und Hypophysenfunktion führt. Weiter sprechen gegen die absolute Abhängigkeit der Pigmentationen von Nebennierenhypofunktion auch die Addisonfälle, bei denen vollkommen intakte Nebennieren gefunden werden [G. Lewin 60 Fälle (7), Stern 12% der Addisonfälle überhaupt (5)] und wiederum auch die, bei denen Addisonerscheinungen ohne Pigmentationen bestehen und bei denen die Autopsie eine völlige Destruktion der Nebennieren zeigt. Lichtwitz (22) hat vor einigen Jahren eine allerdings unbewiesene Anschauung über das Zustandekommen der Pigmentierungen geäußert, bei der er die Nebennierenhyperfunktion, vielmehr die Adrenalinämie in Einklang zu bringen sucht mit den Pigmentierungen. Er glaubt, daß das Adrenalin in die Peripherie gelangt und dort oxydiert und abgelagert wird und so die Verfärbungen durch seine Oxydationsprodukte hervorruft. Eine Stütze findet diese Anschauung darin, daß Neuberg und Jäger (7) in melanotischen Tumoren und Meirowsky (7) in der menschlichen Haut ein Ferment nachwiesen, das nicht wie gewöhnlich Tyrosin, sondern Adrenalin zu einem dunklen Farbstoff oxydierte.

Es kommt hinzu bei unserem Falle Druckempfindlichkeit der leicht geschwellenen Thyreoidea und leichter Tremor der ausgestreckten Hände. Dabei besteht eine Tachykardie. Alles dies ist wohl durch eine infolge Förderung entstandene Steigerung der Schilddrüsenfunktion zu deuten. Hinweisen möchte ich auch hier darauf, daß gerade mit Basedow sehr viele Sklerodermiefälle vergesellschaftet gefunden wurden.

Was nun die Hypophyse betrifft, so ist ja gerade sie in neuerer Zeit mit der Sklerodermie vielfach in Verbindung gebracht worden. Es stehen sich auch hier die Anschauungen gegenüber. Während die einen der Autoren [v. Strümpell, Wiju (33), Rasch (27)] einen Ausfall der Hypophyse bei der Sklerodermie annehmen, treten andere für eine Hyperfunktion ein. Erklärlich wird dieser Widerspruch, wenn man mit Biedl (7) annimmt, daß selbst das Auftreten von Symptomen der Hypofunktion und Hyperfunktion (die daher von einzelnen Autoren als Dysfunktion aufgefaßt wird) nebeneinander bei einzelnen innersekretorischen Drüsen wie z. B. der Thyreoidea,

Hypophyse und den Keimdrüsen dadurch ermöglicht wird, daß die langdauernde, gesteigerte Tätigkeit der genannten Organe zu einer vorübergehenden Insuffizienz führen kann, die vielleicht auch in anatomischen Veränderungen sich kundzugeben vermag. Bei unserer Patientin sind Hinweise vorhanden, die auf eine Beteiligung der Hypophyse deuten. Die Patientin hat zwar keine Stauungspapille, keine Hemianopsie, keine Engung des Gesichtsfeldes, aber das Röntgenbild des Schädels zeigt eine deutliche Vertiefung und Vergrößerung der Sella turcica (Prof. Ziegler).

Zu verwerthen ist auch die Anamnese. Die Frau ist niemals schwanger gewesen. Vorausgegangen ist aber die Kastration und die Patientin befand sich bei Erkrankung an Sklerodermie im klimakterischen Alter. Das berechtigt doch wohl nach Versuchen von Fischera (26) und Beobachtungen von Tandler (44), Groß (44) u. a. zur Annahme der ätiologischen Vorbedingungen für eine Hypophysishypertrophie. Die Forschungen der letzten Jahre haben ergeben, daß die Hypophyse mit zum chromaffinen System und gleichsinnig in den Kreis der Nebennieren und Thyreoidea gehört [Falta (43)] und es bestehen sowohl hinsichtlich des Baues als auch der Funktion weitgehende Analogien zwischen den Nebennieren und der Hypophyse, die besonders in ihrer Beeinflussung des Zirkulationsapparates ziemlich genau bekannt sind. So ist von Borchardt (4), Cramer (4) und Falta (43) die Adrenalinähnlichkeit des Hypophysenextraktes dargetan worden durch Erweiterung der Froschaugenpupille nach Einlegen des enukleierten Bulbus in diesen. Diese Wirkung interessiert uns in diesem Falle besonders, da wir ja auch mit dem Blutserum unserer Patientin eine mydriatische Wirkung auf den enukleierten Froschbulbus erhielten. Und in unserem Falle haben wir wohl den stark positiven Ausfall der Reaktion auch teilweise auf eine Hypophysishyperfunktion zu beziehen. Das Adrenalin und Hypophysin stehen nun aber noch in besonderer Beziehung zu einander, indem von Gottlieb (15), Kepinow (17) und anderen dargetan worden ist, daß das Hypophysin die Adrenalinwirkung verstärkt, indem es die Angriffspunkte des Adrenalins für dieses sensibilisiert. Ob sich der sehr stark positive Ehrmann in unserem Falle allein durch Adrenaliningehaltssteigerung erklärt, oder ob dabei noch für Adrenalin sensibilisierende Stoffe aus der Hypophyse, Thyreoidea und anderen Organen mitwirken, will ich offen lassen.

Hier möchte ich auch Beobachtungen von Huismanns (9), Wernie (35) und anderen anführen, die akromegalische und sklerodermatische Veränderungen bei denselben Patienten neben-

einander sahen und die Akromegalie wird ja wohl jetzt im allgemeinen als Hyperpituitarismus gedeutet.

Was den Blutbefund betrifft, so konstatieren wir eine Lymphozytose und Eosinophilie. Ein positiver diagnostischer Schluß ist bekanntlich aus dem Blutbild nicht möglich, denn nicht nur bei Basedow, sondern auch bei allen anderen Erkrankungen der Schilddrüse, der Nebennieren und der Hypophyse finden sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Veränderungen des Blutbildes, deren konstanteste die relative und absolute Vermehrung der einkernigen Zellen, insbesondere der Lymphozyten ist. In etwa der Hälfte dieser Fälle findet man ferner Leukopenie, etwa ebenso häufig Eosinophilie [Borchardt 21]).

Dieses Blutbild nun ist nach den jetzigen Anschauungen ein vagotropes. Es ist sehr falsch annehmen zu wollen, daß ein Organ mit sympathikotropen Hormonen durchaus ein sympathikotropes Blutbild und ein Organ mit vagotropen Hormonen immer ein vagotropes Blutbild erzeugen muß. Das beste Beispiel dafür ist die Thyreoidea, bei der sowohl Hypo- als auch Hyperfunktion dasselbe Blutbild erzeugen. Auch ist nur das Adrenalin ein reines Hormon, während die Sekretionsprodukte der Hypophyse und Thyreoidea, — wenn man mit Vorsicht aus den Extrakten auf die Hormone schließen darf — ein Gemenge wirksamster Substanzen [Falta (43)] sind. Und es ist anzunehmen, daß durch diese polyvalenten Sekrete bedeutend komplizierte Beeinflussungen entstehen. Weiter kommt nach dem Ausspruch von Müller (52) (Augsburg) die reine Vagotonie und die reine Sympathikotonie sehr selten vor. Es handelt sich nach ihm in den meisten Fällen um ein gemischtes Vorhandensein beider, um eine Heterotonie, eine Ansicht, die auch Curschmann (25) teilt.

Wir haben hier in unserem Falle eine Hyperfunktion des chromaffinen Systems vor uns und dürfen wohl daraus auch mit Falta, Rudinger, Eppinger (36) auf einen erhöhten Sympathikotonus schließen, trotz des vagotropen Blutbildes, zumal da von anderen Autoren (K. Ziegler) dieses Blutbild als sympathikotrop aufgefaßt wird. Im übrigen hat das Blutbild der Lymphozytose und der Eosinophilie, wie jetzt wohl allgemein zugegeben, durchaus keine einheitlich diagnostische, auf Erkrankung eines bestimmten Organes hinweisende Bedeutung. Es kommt als posttoxisches Symptom den Erkrankungen vieler Organe mit innerer Sekretion zu. Wir sind uns eben über die Komplexwirkungen der Organe mit innerer Sekretion noch nicht klar und es scheint die Verschiedenheit der Symptomatologie der Erkrankung dieses oder jenes Organes mit innerer Sekretion davon abzuhängen, welche von den übrigen

Organen in Mitleidenschaft gezogen sind oder nicht, und in welcher Stärke die Förderung, respektive Hemmung an den einzelnen Organen angreift. Daraus ergeben sich weitgehende individuelle Verschiedenheiten und wundervolle Ergänzungen.

Das Blutbild, das wir in unserem Falle beobachteten, wird von Borchardt (21) als Ausdruck eines bestehenden Status thymicolymphaticus gedeutet, den er als Bindeglied zwischen dem Blutbild und der Blutdrüsenaffektion annimmt, wobei der Status nicht kongenital, sondern im Anschluß an die Erkrankung auftreten soll.

Andere Autoren [z. B. Guggenheimer (23, 21)] beziehen die Blutbildveränderung auf die Erkrankung der Blutdrüsen, die dem Status thymicolymphaticus koordiniert besteht. Eosinophilie ist nun von den Autoren sehr häufig bei der Sklerodermie beobachtet worden, während Lymphozytose nur selten erwähnt wird. Sie ist aber in den meisten Fällen wohl als vorhanden gewesen anzunehmen, da ja Basedow, Struma und andere innere Sekretionsanomalien nebenher bestanden und bei diesen Lymphozytose ja fast zur Regel gehört. Man könnte also aus dem bestehenden Blutbild der Lymphozytose und Eosinophilie, wenn sich die Anschauung Borchardts als richtig erweisen sollte, auf einen bei unserer Patientin bestehenden Status thymicolymphaticus schließen. Bei dieser Anomalie besteht aber eine Hypoplasie des chromaffinen Systems [Biedl (7)], die sich in einer Angiohypotension [Ferranini (7), Biedl (7)] äußert. Wir postulieren aber auf Grund unserer Beobachtungen eine Hyperfunktion des Systems mit Angiohypertension und müssen deshalb schon das Bestehen eines ausgesprochenen Status thymicolymphaticus ablehnen. Klinisch fanden wir auch bei einer genauen Untersuchung für das Bestehen eines solchen Zustandes bei unserer Patientin keinen Anhaltspunkt. Daß in unserem Falle ein im Verhältnis zum Alter der Patientin zu großer Thymus bestanden hat, der sich klinisch nicht hat nachweisen lassen, ist nicht auszuschließen. Eine Thymusvergrößerung allein würde auch nicht unsere Annahme einer bei der Patientin vorhandenen Hyperfunktion des chromaffinen Systems erschüttern können, trotzdem Horszowski (30) fand, daß der Thymus im Gegensatz zum chromaffinen System steht und den Sympathikus hemmt.

Squadri und Henderson (7) konnten nämlich feststellen, daß bei kastrierten Rindern der Thymus im Verhältnis zu dem der Kontrolltiere bedeutend vergrößert war, eine Beobachtung, die auch bei anderen Tieren gemacht worden ist. Gleichlautende Beschreibungen liegen auch von menschlichen Kastraten vor [Biedl (7)]. Die Kastration hebt aber durchaus nicht die Altersinvolution des Thymus auf, sondern ver-

zögert sie nur beträchtlich. Weiter ist beim Status Thymikus eine Hyperplasie der Nebennieren beobachtet worden [Biedl (7)]. Nach den Ansichten Pfaunders (29) läßt sich dieser Widerspruch so aufklären, daß die Vergrößerung des Thymus der Ausdruck eines Funktionsausfalles infolge primärer Insuffizienz des Thymusapparates ist. Vielleicht kann der Ausfall der Hemmung, die vom Thymusapparat auf das chromaffine System ausgeht, gelegentlich bei der Entstehung einer Sklerodermie mitwirken, wie ja Matti (49) nach Thymektomie deutliche Hypertrophie des Markteiles der Nebennieren nachweisen konnte. Er hält die Nebennierenhypertrophie für abhängig vom Ausfall der Thymusdrüse.

Soweit die Analyse des Falles.

Bei dem Literaturstudium stieß ich auf einige Tatsachen, die mich in der Auffassung der Sklerodermie als einer inneren Sekretionsstörung der oben näher analysierten Art befestigten. Es ist ganz unmöglich, im Rahmen einer kleineren Arbeit sämtliche Veröffentlichungen auf diesem Gebiete zu umfassen, denn sie liegen kolossal verstreut und sind sehr widersprechend. Über die meisten Fälle fehlen nähere Angaben. Ich beschränke mich daher hier auf die Mitteilung der Fälle, die mir zugänglich waren und die mir zur Stütze unserer Anschauung verwertbar erschienen und näher analysiert waren.

Eine ähnliche Ansicht über die Sklerodermie, wie die oben dargelegte, äußerte schon Huismanns (9). Er beschreibt einen Fall, bei dem er in der Amenorrhoe eine Beteiligung der Ovarien, in den Pigmentationen, der Trockenheit der Haut, dem Erbrechen und der Mattigkeit eine solche der Nebennieren sieht. Die Schilddrüse war klein und machte Erscheinungen von Haarausfall und Fehlen der Schweißsekretion. Die Hypophyse zeitigte Dystrophie und Schwäche der Muskulatur, besonders des Rückens. Zwischen den Blutdrüsen steht nach ihm der Sympathikus, der sie reguliert. Er wird in Mitleidenschaft gezogen. Erkrankt er primär, so ruft er eine Störung der Blutdrüsenbilanz hervor und kann dadurch auch zur Sklerodermie führen. Als letzte Ursache aber nimmt Huismanns bei der Sklerodermie eine Infektion an, die immer hinzukommen muß, um eine Sklerodermie zu erzeugen.

Kölle (11) schließt sich seinen Ausführungen im allgemeinen an, fordert aber statt der Infektion eine Autointoxikation vom Darne aus, die infolge Erkrankung der mesenterialen Lymphdrüsen nicht ausgeschaltet werden kann und zur Sympathikusneurose führt und dann sekundär die Blutdrüsen mit einbezieht.

Königstein (13) (Wien) berichtet über einen Fall von Sklerodermie bei einem jungen Mädchen, bei dem zeitweilig

vor der Menstruation Gefäßkrämpfe an den Händen auftraten, während der er Adrenalin (Ehrmannsche Methode) im peripheren Blute nachweisen konnte. Es bestand bei der Patientin ein Reizzustand des Sympathikus, der sich unter anderem in Trockenheit der Haut und in der Unmöglichkeit, einen Schweißausbruch durch Pilokarpin hervorzurufen, äußerte.

Klinger (14) erzählt von einem 45jährigen Manne im zweiten Stadium (Hautverhärtungen, Pigmentationen) der Sklerodermie mit nervösen Symptomen, daß er einen erhöhten Blutdruck hatte und auf Adrenalininjektion Zucker ausschied, auf Pilokarpin trat keine nennenswerte Reaktion auf. Er vermutet einen erhöhten Sympathikotonus und stellt seinen Fall an die Seite der anderen, bei denen innere Sekretionsstörungen gefunden sind, und die mit Basedow, Addison- und Akromegaliasymptomen verlaufen.

Nagayo (16) (Tokio) veröffentlicht einen Fall mit genauem Sektionsbefund. Bei dem 17jährigen Mädchen fand sich eine diffuse Sklerodermie. Das Nebennierenmark war vermehrt. Granularatrophie des Pankreas, Vergrößerung der Leber, Verkleinerung der Thyreoidea und Fehlen des Thymus wurden konstatiert. Die Ovarien waren groß, in der Schilddrüse fand sich Bindegewebsvermehrung, im Epithelkörperchen eine Flimmerepithelzyste. Aojagi (16) fand bei weiterer Untersuchung des sympathischen Nervensystems desselben Falles im allgemeinen ähnliche Veränderungen, wie sie bei der Basedowschen Krankheit gefunden worden sind. Auch in diesem Falle hätte wohl klinisch eine Vermehrung der vasokonstriktorischen Substanzen nachgewiesen werden können, da eine Vermehrung des Nebennierenmarkes bestand.

Flesch (46) teilt einen Fall von Sklerodermie bei einer 25jährigen Frau mit, bei der die Ptosis auf eine Beteiligung des Sympathikus (!), Chwosteksches Phänomen auf eine Insuffizienz der Parathyreoidene hinwies. Er sagt weder Hyper- noch Hypothyreoidismus stehen im Kausalzusammenhang mit der Sklerodermie. Bei seiner Patientin bestanden Zeichen von Insuffizienz der Genitaldrüsen (Amenorrhoe und Atrophie des Genitales).

Dupre (51) und Guillain beschreiben einen Fall von Tetanie bei einem 29jährigen Manne, der mit 24 Jahren Sklerodermie bekam und als 13jähriger Knabe an Basedow erkrankte.

Das Chwosteksche Fazialisphänomen ist häufig bei Sklerodermie beschrieben worden [Schüller (51)]. Es wird heute als ein Grundsymptom der Tetanie angesehen.

Biedl (7) erwähnt in der neuesten Auflage seines Werkes über innere Sekretion, als er über die Tetanie des Menschen berichtet, Beobachtungen von Falta, Ibrahim und Kahn

über gesteigerte Erregbarkeit auch des vegetativen Nervensystems bei der Tetanie besonders chemischen Reizen (z. B. Adrenalin) gegenüber. Als Symptome dieser gesteigerten Erregbarkeit nennt er unter anderem verstärkte Herzaktion, Gefäßspasmen, angiospastische Ödeme. Bei chronischen oder chronisch rezidivierenden Fällen von Tetanie findet man nicht selten trophische Störungen, welche hauptsächlich die ektodermalen Gebilde betreffen.

Stellen wir uns nun auf den Standpunkt der modernen Lehre von der inneren Sekretion, nach der eine Hemmung der Funktion der Parathyreoidea durch Steigerung der Funktion des chromaffinen Systems und der Thyreoidea [Falta, Eppinger (36), Rudinger und Guleke (7)] bedingt werden kann, so haben wir auch an diesen Fällen eine Stütze für unsere Anschauung über die Ätiologie der Sklerodermie. Hier wären auch die Beobachtungen anzuführen über das gemeinsame Vorkommen von Sklerodermie und Paralysis agitans [Cassirer (51)], die in neuerer Zeit ebenfalls mit den Parathyreoidea in Beziehung gebracht wird.

Störk (47) hält eine Blutdrüsenstörung bei der Sklerodermie für wahrscheinlich, aber nur in einer großen Anzahl von Fällen. Er beobachtete Glykosurie spontan bei einer Patientin.

v. Noorden (47) erhielt in einem anderen Sklerodermiefalle nach 8—14tägiger Thyreoidindarreichung eine 2 Monate nachdauernde Glykosurie. Vielleicht ist dieses als ein erhöhter Sympathikotonus zu deuten.

Ehrmann (47) beobachtete bei Sklerodermie in 4 Fällen alimentäre Glykosurie. Ob es sich dabei um einen Hyperthyreoidismus handelte, hält er für zweifelhaft.

Lehndorff (48) beschreibt einen Ponestumor (Hypophyse?) mit Sklerodermie. Er zitiert Hektoën, der im Gegensatz zu anderen Autoren Hypophysenhypertrophie bei Sklerodermie beobachtete.

Interessant sind die Mitteilungen von Reines (40). Auch dieser Autor beobachtete alimentäre Glykosurie. In einem Falle von Sklerodermie wurde 1 ccm Adrenalin injiziert, worauf eine auffallend starke Zuckerausscheidung eintrat. In einem Falle war der Ehrmann schwach positiv, in 5 Fällen von Wiesel, die er erwähnt, negativ. Die Adrenalinreaktionen nach Comessati (Rötlichfärbung einer alkoholischen Sublimatlösung bei Vorhandensein von Adrenalin im Serum) waren in allen Fällen negativ. Der negative Ausfall dieser Reaktionen spricht, wie schon zum Teil eingangs gesagt, nicht dagegen, daß eine Vermehrung der vasokonstriktischen Substanzen im Blute vorhanden gewesen ist.

Es ist wahrscheinlich, daß bei der Sklerodermie das Adrenalin und die adrenalinähnlichen Stoffe nicht dauernd vermehrt im Blut vorhanden sind, sondern daß der vermehrte Gehalt des Blutes an diesen Stoffen ein wechselnder ist und daß diese Stoffe bei der Sklerodermie schubweise in vermehrter Menge ins Blut gelangen.¹⁾ Diese Ansicht wird auch von Touchard (51) geteilt. Er denkt, daß eine intermittierende Sekretion des Adrenalins für die Symptomatologie der Sklerodermie von Bedeutung sei. Auch er meint, daß die Sklerodermie nicht auf die Affektion einer einzigen Blutgefäßdrüse zu beziehen sei.

Ferner scheint auch der Gehalt des Blutes an vasokonstriktorischen Substanzen in den verschiedenen Stadien der Sklerodermie ein wechselnder zu sein und zwar so, daß im Beginn der Erkrankung mehr vorhanden ist, als zum Schluß im atrophischen Stadium, was auf ein allmähliches Versagen der übermäßig produzierenden Drüsen zurückzuführen wäre. Je nachdem man nun das Serum im Beginn der Erkrankung oder im Stadium der Atrophie oder auf der Höhe der Adrenalinämie in einem Anfall von vasomotorischen Symptomen oder im Intervall zwischen zwei solchen Anfällen untersucht, wird man verschiedene Resultate in bezug auf den Gehalt des Blutes an vasokonstriktorischen Substanzen erhalten. Der Fall von Königstein (13) und ein von Cassirer (51) zitierter Fall beleuchten dieses, bei dem wechselnde Empfindlichkeit gegen Pilokarpin und wechselnder Gehalt des Blutes an mydriatischen Substanzen vorhanden war.

Die ältere Literatur enthält gar keine im Sinne der inneren Sekretionstheorien erläuterten Fälle. Bei ihrem Studium fällt auf, wie häufig gerade der Basedow mit Sklerodermie kombiniert gefunden wird, häufig auch wird Kropf dabei erwähnt. Auch mit Myxödem soll die Erkrankung zusammen vorgekommen sein. Diese Annahme aber wird in neuerer Zeit von den Autoren bestritten.

Von Addison mit Sklerodermie liegen etwa 14 Fälle vor, die Lichtwitz (22) und auch Willrich (30) zusammengestellt haben. Auffällig ist, daß gerade bei den Fällen von Addison mit Sklerodermieerscheinungen gar keine oder doch nur ganz minimale Veränderungen in einzelnen Fällen an den Nebennieren und dem Sympathikus gefunden worden sind.

Für eine Beteiligung der inneren Sekretionsdrüsen spricht auch gerade das Auftreten der Sklerodermie nach Gravidität, zur Zeit der Menopause und bei Zuständen von Genitalhypoplasie [*Dystrophia genitosclerodermica* v. Noorden (34)].

¹⁾ Durch exakte Untersuchungen ist erwiesen, daß normalerweise die Sekretion des Adrenalins an das Blut kontinuierlich erfolgt.

Lewin (1) und Heller bringen in ihrer Monographie eine Bemerkung, wonach es ihnen besonders aufgefallen ist, daß in einigen Fällen die Atrophie der Mammæ bei Frauen, die früher voll entwickelte Brüste hatten, in die Augen springend war. Diesen Ausfall eines sekundären Geschlechtsmerkmals kann man wohl auf einen Ovarialfunktionsausfall beziehen. Sie erwähnen auch, daß etwa 67% der Sklerodermiefälle Frauen betreffen. Bei Frauen sind wir ja auch sonst gewöhnt, häufiger Störungen der inneren Sekretion zu sehen, als bei Männern. Thirial (1) erhob 1875 statistisch, daß das weibliche zum männlichen Geschlecht wie 2/1 an Sklerodermie erkrankt und in neuester Zeit beobachtete Ehrmann (45) unter 15 Fällen nur 1 männliches Individuum.

Am nächsten steht unserer Anschauung noch die Auffassung der Sklerodermie als eine Vasoneurose¹⁾ und eine Sympathikusneurose. Der Zustand der Gefäßnerven ist eng verquickt mit dem der Blutdrüsen. So haben O'Connor (4), Biedl (4), Dreyer (4) die Abhängigkeit der Adrenalinsekretion vom Splanchnikus nachgewiesen. Ebenso spricht die Entwicklungsgeschichte des Sympathikus und der Blutdrüsen dafür, der dann von klinischer Seite durch Aufstellung des Begriffes des chromaffinen Systems Genüge getan worden ist. Ferner kennen wir in den Sekreten der inneren Drüsen Produkte, die den Zustand des Sympathikus und der Gefäße enorm beeinflussen können. Und wir sind durch die klinische Beobachtung vielfach auf diesen Zusammenhang hingewiesen.

Hier gedenke ich der vielen Fälle, meist jugendlicher Personen, die Caro uns, seinen Schülern, zeigte mit Herzhypertrophie, leichtem Tremor, Tachykardie, leichtem Exophthalmus, fühlbarem Isthmus der Schilddrüse, leichtem Erröten, ausgesprochener Dermographie, Urticaria factitia. Häufig zeigten diese Patienten blaurote Hände und Füße und klagten über Akroparästhesien. K. Ziegler zeigte uns in seiner poliklinischen Vorlesung ähnliche Vasoneurotiker und betonte dabei, daß diese einfachen vasoneurotischen Erscheinungen sich bis zur Gangrän steigern können. Viele dieser Kranken zeigten eine Eosinophilie.

Wir können nun alle diese Fälle einschließlich der Sklerodermie als eine Erkrankungsgruppe auffassen, bei der nur eine verschieden starke Intensität der Symptome besteht je nach der Stärke und Dauer der Störung der Hormonbilanz und der Qualität, ob Vasokonstriktion oder Vasodilatation, Verringerung oder Erhöhung des Sympathikustonus besteht. Ja, das Adrenalin

¹⁾ Angiotrophoneurose mit erhöhtem Reizzustand des Vasomotorenzentrums in der Medulla oblongata von Lewin und Heller (1).

kann selbst in Gefäßgebieten, wo es sonst eine vasokonstriktorische Wirkung verursacht, unter bestimmten Bedingungen eine Vasodilatation hervorrufen gleichzeitig neben oder an Stelle der Vasokonstriktion oder nach ihr. Zweifellos kann das Adrenalin auch auf die Vasodilatoren wirken, da es ja den ganzen Sympathikus erregt. Die vasokonstriktorische Komponente steht aber für gewöhnlich bedeutend im Vordergrund. Erst eine differente Organbereitschaft [Curschmann (25)] kann dann eine dissociierte pharmakologische Wirkung hervorbringen.

Ebenso kann bei Sensibilisierung der gefäßerweiternden Angriffspunkte des Adrenalins durch dieses eine Gefäßdilatation und Blutdrucksenkung hervorgerufen werden (paradoxe Adrenalinwirkung von Chiari und Fröhlich (17), Kepinow (17).

Ogawa (18) hat die Gefäßwirkung des Adrenalins genauer studiert und faßt die vasodilatatorische Wirkung auf als Folge einer zu geringen Konzentration des Adrenalins, einer zu langen Einwirkung gewöhnlicher Konzentrationen und als Nachwirkung nach Vasokonstriktion. Kepinow (17) beobachtete Vasodilatation nach Adrenalineinspritzungen bei Steigerung der Adrenalinempfindlichkeit durch Kalkentziehung.

Als ständige physiologische Nebenwirkung vasokonstriktorischer Substanzen ist eine Erregung des Vasomotorenzentrums in der Medulla oblongata beobachtet, die ihre Ursache wohl in den Kreislaufveränderungen hat [Biedl (7)].¹⁾ Nach Simon (51) ist es eine der Aufgaben der inneren Sekretion, auf die vasomotorischen Zentren durch Hyper- und Hypotension zu wirken, die sich unter physiologischen Bedingungen das Gleichgewicht halten.

Daß wirklich alle die Störungen wie angioneurotisches Ödem, Akroparästhesien, Erythromelalgie, Sklerodermie, Sklerodaktylie, Raynaudsche Gangrän ätiologisch als Einheit aufzufassen sind, zeigt der Verlauf vieler Fälle, der teils zeitlich nacheinander, teils nebeneinander alle diese Erkrankungen bei ein und demselben Individuum in steigender Intensität auftreten läßt. Natürlich kann der Prozeß halt machen und es braucht nicht immer zur höchsten Stufe, zur Gangrän kommen. Ebenso können die Initialsymptome wieder zurückgehen, solange sie nicht zu bleibenden Veränderungen geführt haben, wenn sich die Bilanzstörung der Hormone wieder ändert. Ebenso können vorübergehende Stillstände eintreten, wie wir das von anderen inneren Sekretionsstörungen gewöhnt sind.

Daß es sich hierbei um Gefäßstörungen handelt, ist bei den nachgewiesenen pathologisch-anatomischen Gefäßverände-

¹⁾ Analogie zu den Anschauungen von Lewin und Heller (1).

rungen, den vasokonstriktorisken Substanzen und bei den klinischen Erscheinungen des erhöhten Sympathikustonus wohl anzunehmen. Früher wurde die Ausbreitungsweise dieser Affektionen auf Nervengebiete als charakteristisch angesehen. Pfeiffer (1) hat aber nachgewiesen, daß sich die Nervenausbreitungsgebiete und die Gefäßgebiete in der Haut ungefähr decken. Auch sind experimentell von Josue (4, 7), Erb (4, 7), Cybulski (4, 7) u. a. durch fortgesetzte Adrenalininjektionen Gefäßveränderungen erhalten worden. Die Veränderungen gehen nicht der Blutdrucksteigerung parallel, sondern werden als chemisch-toxische aufgefaßt [Biedl (7)], deren Auftreten allerdings durch das Schwanken der hämodynamischen Verhältnisse begünstigt wird. Ebenso sind bei der Sklerodermie Veränderungen an den Lymphgefäßen von Lewin und Heller (1), Unna (51) und von v. Notthafft (50) gefunden worden, die in einer Verengerung bestanden. Auch diese Beobachtungen möchte ich als Stütze unserer Anschauung über die Pathogenese der Erkrankung verwerten, denn auch die Lymphgefäße stehen unter der Wirkung des Sympathikus und werden durch Adrenalin verengt.

Daß vasokonstriktorisken Substanzen im Verein mit toxischen Schädigungen der Gefäßwände¹⁾ wirklich imstande sind, derartige Störungen zu machen, sehen wir analog bei der Kriebelkrankheit, wo sich die einfachen vasomotorischen Erscheinungen (Parästhesien, trophische Störungen u. a.) bis zur Gangrän steigern können. Es handelt sich hier um die adrenalinähnliche Wirkung von Äthylaminbasen. Nur liegen die Verhältnisse bei den physiologischen Körperprodukten erheblich komplizierter, wo andere Produkte hemmend eintreten können, wo ferner die pathologisch vermehrte Sekretion nicht dauernd, sondern schubweise und nicht auf einmal in großer Dosis, sondern allmählich in den variabelsten Quantitäten erfolgen kann. Diese verschiedenartige Produktion erklärt auch den verschiedenartigen Verlauf der Vasoneurosen bei den einzelnen Individuen und die verschiedene Intensität der Krankheitserscheinungen. Die langdauernde Kontraktion der Gefäße unter dem Einfluß der vasokonstriktorisken Substanzen und die daraus folgende Ischämie der Gefäßbezirke, ferner der deletäre Einfluß der adrenalinähnlichen Stoffe auf die Gefäßwände erklärt uns auch die pathologisch anatomischen Veränderungen bei der Sklerodermie, die degenerativen und chronisch entzündlichen Charakter tragen. Eine Infektion zu ihrer Erklärung heranzuziehen, ist daher nicht nötig.

¹⁾ Reine vasomotorische Ernährungsstörungen der Haut lehnt Cassirer (51) ab.

Daß eine Infektionskrankheit imstande ist, bei disponierten Individuen eine Sklerodermie auszulösen, ist wohl nicht abzuleugnen, aber sie bedeutet keineswegs immer die auslösende Ursache, wie das von einigen Autoren [Reines (40), Huismanns (9)] gefordert wird. Ein Infekt kann sehr leicht die Blutdrüsenharmonie stören, sei es, daß einige Drüsen dadurch direkt erkranken oder geschädigt werden, sei es, daß die Bakterienprodukte schädigend in den Ablauf der Hormonfunktion eingreifen oder durch Schädigung anderer Körperorgane (Zirkulation, Zentralnervensystem) abnorme Hormonproduktion veranlassen. Ich erinnere hier an das Auftreten von Basedowerscheinungen, Amenorrhoe usw. nach infektiösen Erkrankungen. Auf der anderen Seite können bestehende Störungen der inneren Sekretion durch Infektionen verschlimmert, aber auch verbessert werden. Roger (7) und Garnier (7), Kocher (25), De Quervain (8) fanden Funktionssteigerungen der Thyreoidea bei Infektionskrankheiten und De Quervain konnte in ihr entzündliche Veränderungen dabei konstatieren. Biedl (7) stellt eine Reihe von infektiösen Affektionen zusammen, die Veränderungen in den Nebennieren machen.

Vielfach sind organische Nervenkrankheiten ätiologisch mit der Sklerodermie in Beziehung gebracht worden. Ich möchte glauben, daß die Veränderungen, die bei Sklerodermie im Zentralnervensystem gefunden worden sind, ebenso sekundär sind, wie die Veränderungen an der Haut, den Faszien, Muskeln, Knochen, Schleimhäuten und parenchymatösen Organen. Der vermehrte Gehalt des Blutes an vasokonstriktorischen Substanzen kann zu Blutdrucksteigerung, zu Blutungen oder zu ischämischer Schädigung des hochempfindlichen Zentralorgans führen. Die Schädigungen können in Sklerosen, Erweichungen und ähnlichen degenerativen Veränderungen bestehen. Experimentell erhielt Cybulski (2) durch Nebennierenextraktinjektionen Extravasate in Gehirn, Medulla oblongata und anderen Organen, Drummond (31) berichtet über ähnliches. Die Veränderungen, die nach Adrenalininjektionen im Nervensystem beobachtet worden sind, stellt Biedl (7) etwa folgendermaßen zusammen: Schrumpfung der Ganglienzellen, Wucherung des Ventrikelependyms, Verdickungen der Pia im Gehirn, degenerative Erkrankungen der Rückenmarkstränge, schwere Läsionen der sympathischen Ganglienzellen [Hedinger (7)].

Dann findet man noch psychische Traumen ätiologisch zur Sklerodermie in Beziehung gesetzt. Auch das würde nicht unserer Anschauung widersprechen, da der enge Zusammenhang zwischen Nervensystem und Blutdrüsen leicht einen Effekt auslösen kann, wie wir das ja auch z. B. vom Basedow wissen.

Lokalen Traumen aller Art, besonders Temperaturwechsel kommt wohl nur eine lokal auslösende Wirkung bei dem labilen Vasomotorius disponierter zu.

Auf Grund zweier Fälle von Obliteration des Ductus thoracicus, die Lewin und Heller (1) beschreiben, deuten einige Autoren die Sklerodermie als eine allgemeine Lymphstauung, eine Anschauung, die wohl kaum noch haltbar erscheint. Biedl und Offer (39) nehmen an, daß durch den Ductus thoracicus Pankreashormone aus dem Lymphsystem, wohin sie sezerniert werden, dem Blute zugeführt werden. Sie haben mit Duktuslymphe eine Hemmung der Adrenalinwirkung erzielt, die sich in Verhinderung des Zustandekommens der Ehrmannschen Reaktion und der Adrenalinglykosurie äußerte. Sie führen das auf den Gehalt der Lymphe an Pankreasstoffen zurück. Das Pankreas steht in der Reihe der Hormondrüsen antagonistisch dem chromaffinen System gegenüber und hemmt dessen Funktionen. Vielleicht war in den zwei zitierten Fällen die Verminderung der Hemmung des chromaffinen Systems durch die mangelhafte Zuführung von Pankreasstoffen an dem Auftreten der Sklerodermie beteiligt.

Auch anderen Teilen des Lymphsystems, den Lymphdrüsen, wird in neuerer Zeit eine Ursache für das Zustandekommen der Sklerodermie vindiziert, so von Schwerdt (12) und Kölle (11), die annehmen, daß durch Insuffizienz der Mesenterialdrüsen toxische Stoffe in den Kreislauf gelangen, wodurch eine Störung der Blutdrüsenbilanz hervorgerufen wird. Von diesen Gesichtspunkten aus machten sie Versuche mit Mesenterialdrüsenextrakt, Coeliacin, und berichten über günstige Erfolge in der Therapie der Sklerodermie hiermit, die auch Riecke allerdings noch mit Vorbehalt bestätigt. Vielleicht wirkt das Coeliacin nur als Lymphagogum und führt so zu antagonistischer Beeinflussung der Produkte des chromaffinen Systems durch die Pankreasstoffe und andere Antagonisten, die ins Lymphsystem sezerniert werden, vielleicht kommt auch den Lymphdrüsen eine direkte Wirkung bei der Unschädlichmachung der Hormonprodukte zu. Reaktive Lymphdrüsenanschwellungen sind ja sehr häufig bei Störungen der inneren Sekretion beobachtet worden und die Lymphdrüsen werden ja von vielen Autoren direkt mit zu den Drüsen mit innerer Sekretion gerechnet. Was für eine Rolle die Lymphdrüsen bei der Sklerodermie spielen, und ob ihnen überhaupt eine Mitwirkung beim Zustandekommen der Erkrankung zufällt, wage ich nicht zu entscheiden.

Daß es sich bei der Sklerodermie um eine Störung der inneren Sekretion mit erhöhtem Tonus des Sympathikus handelt, möchte ich als sicher annehmen. Die Ursache dieses erhöhten Reizzustandes im Sympathikus kann in den einzelnen Fällen

variieren, sei es durch Einschränkung der Hemmungen, sei es durch Überwiegen der Förderungen, die von den einzelnen Blutdrüsen auf den Sympathikus ausgeübt werden. Dadurch kann ein wechselvolles Bild der begleitenden Nebenerscheinungen zustande kommen. Die Erörterungen, die in das Gebiet der Organe mit innerer Sekretion hineingreifen, zeigen schon, daß noch vieles dunkel und voller Widerspruch ist, so soll auch die Deutung des gegebenen Falles nur in dem Sinne gegeben sein, daß hier zwar sichere Unterlagen für die Auffassung vorhanden sind, daß der hier erwähnte Fall von Sklerodermie bedingt ist durch Erkrankung der Organe mit innerer Sekretion, daß grundlegende Anhaltspunkte für die Beteiligung des chromaffinen Systems, wozu auch die chromaffine Quote der Hypophyse gehört, vorhanden sind, daß aber damit noch nicht die unizentrische Lokalisation der Sklerodermie gegeben ist, sondern vielmehr diese Erkrankung zu den pluriglandulären Störungen zu rechnen ist.

Nachtrag: Reines (55) untersuchte in letzter Zeit 3 Sklerodermiefälle nach dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren. Er fand, daß das Serum aller 3 Patienten Thyreoidalsubstanz und Mesenterialdrüsen abbaut. Bei 2 Fällen hiervon wurde Nebenniere schwach angegriffen, in einem Falle gar nicht. Pankreas und Hypophyse gaben mit dem Serum aller 3 Patienten keine Reaktion. Diese Untersuchungen bestätigen unsere Anschauungen nur zum Teil. Daß Pankreas von dem Serum dieser Patienten nicht abgebaut wurde, erscheint erklärlich. Woran es aber liegt, daß Hypophysensubstanz nicht beeinflusst wurde, steht mit unseren Annahmen in einem gewissen Widerspruch. Vielleicht bringen weitere Beobachtungen über die Sklerodermie, vielleicht auch über die Zuverlässigkeit des Dialysierverfahrens Aufklärungen in diesen Gegensatz.

Literatur.

1. Die Sklerodermie. Lewin und Heiler, 1895. — 2. Die Erkrankungen der Nebennieren. Neusser. — 3. Pathologie der Nebennieren. 1910. Bittorff. — 4. Lehrbuch der Physiologie. R. Tigerstedt. — 5. Lehrbuch der inneren Medizin. Krehl-Mehring. — 6. Real-Enzyklopädie. Eulenburg. — 7. Innere Sekretion (Teil I). Biedl, 1913. — 8. Die akute, nicht eitrige Thyreoiditis und die Beteiligung der Thyreoidea an akuten Intoxikationen und Infektionen überhaupt. Grenzgebiete der Chir. und inneren Med. 1905. De Quervain. — 9. Über die Beziehungen von Gefäß- und Blutdrüsenkrankungen zur Sklerodermie. Münch. med. Woch. 1905. Huismanns. — 10. Hochgradige Hautverfärbung nach Injektion von Nebennierenextrakt. Schücking. Münch. med. Wochenschr. 1904. — 11. Kasuistisches und Therapeutisches zur Sklerodermie. Münch. med. Woch. 1912. Kölle. — 12. Ein Fall von zirkumskripten Sklerodermie behandelt mit Mesenterialdrüse. Münch. med. Woch. 1905. Schwerdt. Weitere Fälle von Sklerodermie behandelt mit Mesenterialdrüsen. Münch. med. Woch. 1907. Schwerdt. — 13. Königstein, 1912. Deutsche med. Woch. — 14. Ein Fall von Sklerodermie. Deutsche med. Woch. 1912. Klinger. — 15. Experimentelles zur Theorie des

Morbus Basedow. Deutsche med. Woch. 1912. Gottlieb. — 16. Sklerodermia diffusa. Deutsche med. Woch. 1912. Nagayo. Veränderungen der sympathischen Ganglien bei der Sklerodermie. Deutsche med. Woch. 1912. Aojagi. — 17. Über den Synergismus von Hypophysisektrakt und Adrenalin. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. LXVII. Kepinow. — 18. Beiträge zur Gefäßwirkung des Adrenalins. Archiv für experim. Pathol. und Pharmak. Bd. LXVII. Ogawa. — 19. Kastration und Adrenalingehalt der Nebennieren. Archiv für experim. Pathol. und Pharmak. 1911. F. Schenk. Über die Veränderungen der Nebennieren nach Kastration. Beiträge zur klin. Chir. 1910. Bd. LXVII. F. Schenk. — 20. Über das Verhältnis des Thymus zum chromaffinen System. Virchows Archiv. Bd. CCVIII. Hornowski. — 21. Über das Blutbild bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion und seine Beziehungen zum Status thymicolymphaticus. Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. CVI. Borchardt. — 22. Über einen Fall von Sklerodermie und Morbus Basedow nebst Bemerkungen über die Physiologie und Pathologie des Sympathikus und der Nebennieren. Deutsches Archiv für klin. Medizin. 1908. Lichtwitz. — 23. Über Eunuchoidie. Deutsch. Arch. für klin. Med. 1912. Bd. CVII. Guggenheimer. — 24. Über die Beziehungen zwischen Nebennieren und Körperwachstum, insbesondere Riesenwuchs. Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. XXXVII. Lüscher. — 25. Über intermittierende Basedowsymptome. Zeitschr. für klin. Med. Bd. LXXVI. 1912. Curschmann. — 26. G. Fischera. Archiv italien die Biolog. 1905. — 27. Sklerodermie mit Affektion der Mundschleimhaut und Basedow-Addisonssymptomen. Derm. Ztschr. März 1912. C. Rasch. — 28. Diathesen in der Dermatologie. Verh. des deutschen Kongr. f. inn. Medizin. 1911. Bloch. — 29. Diathesen in der Kinderheilkunde. Verh. d. deutschen Kongr. f. inn. Med. 1911. Pfaundler. — 30. Inaugural-Diss. Göttingen 1892 Willrich. — 31. Drummond. Journ. of Phys. XXXI. 1904. — 32. Short. The Lancet. 1906. — 33. Wijn. Nederl. Tijdschr. f. Geneesk. 1911. — 34. Über Chlorose. Med. Klinik. 1910. v. Noorden. — 35. Therapie der Sklerodermie. Med. Klinik. 1912. Schultz. — 36. Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschr. für klin. Med. Bd. LXVI. Eppinger, Rudinger, Falta. c. l. 1909. Bd. LXVII. — 37. Zur Pathologie der Sklerodermie. Berl. klin. Woch. 1895. Singer. — 38. Zur Kasuistik und Ätiologie vasomotorisch trophischer Störungen. Berl. klin. Woch. 1912. Zweig. — 39. Über Beziehungen der Duktuslymphe zum Zuckerhaushalt. Wien. klin. Woch. 1907. A. Biedl und Th. B. Offer. — 40. Über die Beziehungen der Sklerodermie zur Tbk. Wien. kl. Woch. 1909. Reines. — 41. Betrachtungen über die Ätiologie der Hautkrankheiten. Wiener klin. Woch. 1912. Finger. — 42. Rolle des Ovariums unter den innersekretorischen Drüsen. Deutscher Kongreß für innere Medizin. 1911. Schickele. — 43. Weitere Mitteilungen über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Falta. — 44. Über den Einfluß der Kastration auf den Organismus. Wiener klin. Woch. 1907. Tandler und Groß. — 45. Ehrmanu. Wiener klinische Woch. 1909, 1912. — 46. Fall von Sklerodermie. Wiener med. Woch. 1908. Flesch. — 47. Über eigenartige Bindegewebserkrankung (Sklerodermie). Wiener med. Woch. 1909. Störck. — 48. Ein Fall von Poustumor und Sklerodermie. Wiener med. Woch. 1908. Lehdorff. — 49. Die Beziehungen des Morbus Basedow zur Thymushyperplasie. Deutsche med. Woch. 1913. Dutoit. — 50. Neuere Arbeiten und Ansichten über Sklerodermie. Zentralblatt für allgem. Pathol. und pathol. Anatomie. 1898. Bd. IX. v. Notthafft. — 51. Die vasomotorisch trophischen Neurosen. Berlin. 1912. R. Cassirer. — 52. Stand der Lehre vom Sympathikus. Deutsche med. Woch. 1912. Müller (Augsburg). — 53. Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Wien. 1913. Falta. — 54. Münchener medizinische Wochenschrift. 1913. pag. 952. Rössle. Über die Hypophyse nach Kastration. — 55. Wiener klin. Woch. 1913. pag. 729. Reines.

Eingelaufen am 26. Juli 1913.