

# DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Achtzehnter Jahrgang.

Redacteur Geh. Sanitäts-Rath Dr. S. Guttman in Berlin W.

Verlag von Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

## I. Zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii.<sup>1)</sup>

Von E. Mendel.

Eine grosse Reihe sorgfältiger klinischer Beobachtungen des Morbus Basedowii haben im letzten Decennium das Symptomenbild der bezeichneten Krankheit erheblich erweitert und der ursprünglichen Trias — Exophthalmus, Struma, Herzpalpitationen — eine erhebliche Zahl anderweitiger Symptome von mehr oder minder wesentlicher Bedeutung hinzugefügt.

Mit diesem Fortschritt in der Pathologie der Krankheit hat der in der pathologischen Anatomie nicht gleichen Schritt gehalten. Einmal ist die Zahl der mitgetheilten Sectionsbefunde mit Rücksicht auf die Häufigkeit der Krankheit eine sehr geringe, andererseits zeigen auch die vorhandenen Sectionsbefunde zum Theil ein negatives Resultat, zum Theil Befunde, welche vieldeutig, kaum verwertbar sind.

Ohne auf die bereits von Eulenburg und Guttman<sup>2)</sup> zusammengestellten Sectionsergebnisse hier einzugehen, seien hier nur von späteren Beobachtungen erwähnt:

Cheadle<sup>3)</sup>: Veränderung in den Oliven und abwärts im Hals theile des Rückenmarks erweiterte Blutgefässe.

Wachner<sup>4)</sup>: Dilatation der Gefässe, Obliteration des Centralcanals. Sympathicus frei.

Bristowe<sup>5)</sup>: Basedow'sche Krankheit mit Ophthalmoplegie. Kein Befund.

Savage<sup>6)</sup>: Zwei Obduktionen. Sympathicus normal, auch sonst kein Befund am Nervensystem.

Drummond<sup>7)</sup>: Zwei Sectionen. Halssympathicus normal, in einem Fall das untere Ganglion desselben mit der Umgebung verwachsen.

Hammer<sup>8)</sup>: Keine Veränderung des Halssympathicus oder sonst im Nervensystem.

Hopfengärtner<sup>9)</sup>: Starke Verdünnung des rechten Sympathicus und Fehlen des Ganglion cervicale secundum.

White<sup>10)</sup>: Blutungen in der Medulla oblongata, welche sich bis auf das Corpus restiforme erstrecken. Sympathicus normal.

Mosler<sup>11)</sup>: Nichts krankhaftes im Nervensystem.

Je mehr die Thatsachen fehlten, welche uns einen Einblick in die dem Morbus Basedowii zugrunde liegenden krankhaften Veränderungen gestatteten, ein um so grösseres Feld war den Speculationen eröffnet, an denen die Theorie dieser Krankheit gerade in der letzten Zeit nicht arm ist.<sup>12)</sup>

Unter diesen Umständen dürfte es nicht überflüssig erscheinen, einen einzelnen Fall mitzutheilen, welcher in seinem Sectionsresultat ein positives Resultat zeigte.

<sup>1)</sup> Nach einem in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten gehaltenen Vortrage.

<sup>2)</sup> Arch. f. Psych. I. 1868—1869 p. 449 u. ff.

<sup>3)</sup> Med. Times and Gaz. 1877 March 3.

<sup>4)</sup> Dissertat. Freiburg 1879. — <sup>5)</sup> Brain 1885 Octoberheft.

<sup>6)</sup> St. Guys Reports 26 p. 31.

<sup>7)</sup> Brit. med. Journal 1887 May 14.

<sup>8)</sup> Schmidt's Jahrb. 1889 Bd. 223 p. 29.

<sup>9)</sup> Diss. Würzburg 1890.

<sup>10)</sup> Brit. med. Journal 1889 March 3.

<sup>11)</sup> Krankengeschichten 1889. Greiffswald.

<sup>12)</sup> Cfr. die soeben erschienene, sehr lesenswerthe Arbeit von Möbius. Deut. Zeitschr. für Nervenheilkunde I. 5 u. 6 p. 436.

Der Kranke, Lehrer R., 48 Jahre alt, wurde am 14. April 1888 in meine poliklinische Behandlung genommen.

Hereditär mit Nervenkrankheiten nicht belastet, auch selbst früher stets gesund gewesen, ist er seit 15 Jahren verheirathet und hat aus der Ehe vier gesunde Kinder. Einmal hat seine Frau abortirt.

Im Jahre 1887 zeigte sich eine Schwellung des Halses, bald darauf traten auch die Augäpfel heraus, und gleichzeitig machte sich starkes Herzklopfen bemerkbar, worüber Patient übrigens schon in der Jugend ab und zu geklagt haben soll. Ausserdem bestand Neigung zu Schweissen, schlechter Schlaf und Polydipsie. Bei der Untersuchung in der Poliklinik zeigte sich: Exophthalmus, Struma, Hypertrophie und Dilatatio cordis bei reinen Herztönen. Puls 130. Graef'sches und Marie'sches Zeichen.

Im Januar 1888 ging er zur Cur nach Cudowa. Der Erfolg dieser Cur zusammen mit einer sehr streng und intensiv durchgeführten Milchcur war ein so guter, dass er im Winter 1888 frei von allen subjectiven Symptomen war, und dass objectiv Exophthalmus, Struma wie die verstärkte Herzthätigkeit auf ein Minimum reducirt waren. Im nächsten Sommer (1889) brauchte er wieder die Bäder, obwohl sein Zustand ein durchaus befriedigender war. Als er dann im Winter 1889/90 eine Influenza überstanden, mehrfache berufliche Aufregungen gehabt und eine erhebliche Gemüthsaufrührung dadurch erlitten hatte, dass er sein eigenes Kind in eine Senkgrube fallen sah, traten die Beschwerden mit erneuter und grösserer Heftigkeit auf.

Es gesellte sich häufiges Erbrechen und Schwellung an den Extremitäten hinzu, so dass er am 2. October Aufnahme in das Krankenhaus am Urban suchte, von wo er am 7. October in meine Klinik transferirt wurde. Ausser den oben erwähnten Symptomen — Exophthalmus, Struma, Hypertrophie und Dilatation des Herzens und Zittern — bot er einen kleinen, kaum zählbaren Puls, beschleunigte und orthopnoische Respiration, verminderte Urinsecretion mit geringen Mengen von Eiweiss. Temperatur 36,8°. Dabei bestand starkes Oedem der Beine und des rechten Armes. Rechts war ein pleuritisches Exsudat nachzuweisen. Decubitus am Steissbein.

Nachdem noch am 9. October früh über 2 l einer blutig gefärbten Flüssigkeit aus der rechten Pleurahöhle durch Punction entleert worden waren, erfolgte am Abend desselben Tages unter den Erscheinungen der Herzlähmung der Tod.

Die am nächsten Tage gemachte Section (Dr. Kronthal) ergab folgendes:

Schädeldach sehr schwer, mit Dura fest verwachsen. Pia oedematös, Venen stark erweitert; starre Pacchionische Granulationen. Pia ohne Substanzverlust abziehbar. Ventrikel erweitert.

Die linke Orbita wird von der Schädelhöhle aus aufgemeisselt, sie ist mit derbem Fettgewebe angefüllt, das sich unter starkem Druck hervorwölbt.

Der Pia des Rückenmarkes liegen massenhaft kleine und grössere verschieden geformte Plättchen von weisser Farbe auf. Dieselben sind dünn, biegsam, nicht gezahnt. Gehirn und Rückenmark zeigen makroskopisch, soweit sie untersucht wurden, ohne die Conservirung zu stören, nichts abnormes. Ebenso wenig bot der Sympathicus, welcher mit den Halsganglien herauspräparirt wurde, und der Vagus makroskopisch irgend etwas besonderes.

Grosse derbe Struma auf beiden Seiten mit einem rechts weit nach hinten greifenden Lappen. Stark erweiterte Venen in derselben. Der Durchschnitt zeigte weissgrau-röthliches Aussehen und lobulären Bau.

Die Pleurahöhle rechts mit blutig-serösem Erguss angefüllt.

Adhaesionen in den mittleren und unteren Partien. Linke Lunge im unteren Lappen luftfrei, leberartig, infiltrirt. Im Pericardium geringe Flüssigkeit seröser Art. Die ganze Innenfläche des Pericardiums wie auch der Oberfläche des Herzens mit fibrinartigen Gerinnungen dicht bedeckt. Das Herz selbst in beiden Ventrikeln dilatirt und hypertrophisch; Klappen von normaler Beschaffenheit und schliessend.

Geringer Erguss in die Bauchhöhle. Leber stark vergrößert, gelblich braun, auf dem Durchschnitt exquisite Muskatnussfarbe. Milz stark vergrößert, dunkelblauroth, Follikel nicht zu erkennen. Nieren dunkel gefärbt, Zeichnung ziemlich deutlich.

Hirn, Rückenmark, Sympathicus und Nervus vagus wurden nun in gewöhnlicher Weise gehärtet, geschnitten und gefärbt. Zur Untersuchung kamen Schnitte aus allen Theilen der Centralorgane, wie des Sympathicus und des Vagus, speciell 1210 Serienschritte aus der Medulla oblongata.

Das Resultat derselben war in Bezug auf die Medulla, die Hirnrinde, die Hirnganglien, das Kleinhirn, den Sympathicus, wie den Vagus ein absolut negatives, d. h. es wurden durchaus normale Verhältnisse gefunden. Es schien erst, als ob im oberen Halsganglion des Sympathicus viele Zellen atrophisch waren; es zeigte jedoch der Vergleich mit demselben Organe von Thieren, wie von Menschen, welche nicht an einer Nervenaffection zu Grunde gegangen waren, dass derartige abnorme Zellen ohne wesentliche Bedeutung sind.

Zweierlei Veränderungen fielen jedoch bei genauer Untersuchung auf:

1. Eine Ungleichheit beider Corpora restiformia, welche durch die ganze Schnittserie der Medulla oblongata ging, ventralwärts weitaus aber am meisten ausgesprochen erschien. Im Vergleich mit dem der anderen Seite, wie auch ohne solchen Vergleich mit dem bei normalen Individuen erschien das linke Corpus restiforme atrophisch. Die Färbung mit Carmin und Nigrosin liess das betreffende Corpus restiforme dunkler als normal erscheinen, während die Weigert'sche Färbung die betreffenden Theile weniger dunkel färbte.

Die mikroskopische Untersuchung ergab aber ausser dem Ausfall der Fasern keine wesentlichen Veränderungen.

Eine besondere Aufmerksamkeit wurde bei der weiteren Untersuchung denjenigen Theilen zugewendet, in welche sich die Corpora restiformia fortsetzen; es war aber dort, speciell auch in den Kernen der Funiculi graciles, wie cuneati nichts abnormes nachzuweisen, ebenso wenig, wie bereits bemerkt, im Kleinhirn.

2. Auf der diesem atrophischen Corpus restiforme entgegengesetzten Seite, also rechts, war eine deutliche Atrophie des solitären Bündels vorhanden. Der Umfang desselben erschien sowohl bei den Carmin- und Nigrosinpräparaten, wie bei der Weigert'schen Färbung erheblich geringer, als links, der Ausfall von Fasern war deutlich erkennbar.

Weder in dem Vagus-Accessorius, noch in dem Glossopharyngeuskern liess sich eine krankhafte Veränderung nachweisen.

Die mikroskopische Untersuchung der Glandula thyreoidea ergab normale Drüsenbläschen, ohne colloide Massen, aber dieselben getrennt durch sehr ausgedehnte Gefässe.

Der beschriebene Fall lehnt sich in Bezug auf den negativen Befund am Sympathicus, welcher ja früher die dominirende Rolle in der Theorie des Morbus Basedowii inne hatte, an eine Reihe anderer an. White<sup>1)</sup> hat darauf aufmerksam gemacht, dass in dem Ganglion cervicale supremum beim erwachsenen Menschen regelmässig sehr viel degenerirte Nervenzellen vorhanden seien, und den weiteren Schluss daraus gezogen, dass dieses Ganglion beim erwachsenen Menschen keine Function mehr hat.

Mit Rücksicht auf diese Untersuchungen wie auf meine oben erwähnten Befunde würden auch die Veränderungen im Sympathicus, welche in einer Anzahl von Fällen von Morbus Basedowii notirt worden sind, einer Kritik zu unterziehen sein.

Der Befund im Corpus restiforme in meinem Falle dürfte nun aber dadurch eine besondere Beachtung verdienen, als er sich an gewisse physiologische Experimente anreihet.

Filehne<sup>2)</sup> hat bereits vor einer Reihe von Jahren dadurch, dass er bei nicht ganz ausgewachsenen Kaninchen in die Corpora restiformia oder auch nur in eins einschneidet, die Cardinalsymptome des Morbus Basedowii hervorrufen können, wenn auch in der Regel nicht alle Symptome gleichzeitig; sicher wurde Pulsbeschleunigung und Exophthalmus, selten die Anschwellung der Thyreoidea erzielt. Einmal bei galvanokaustischer Zerstörung traten alle drei Symptome, wenigstens angedeutet, gleichzeitig auf.

Durdufi<sup>3)</sup> hat diese Experimente bei Kaninchen wiederholt und

im wesentlichen dasselbe Resultat, auch bei einseitiger Operation, erreicht, wenn er in die Medulla oblongata unterhalb des sogenannten Tuberculum acusticum einschneidet.

Endlich hat ganz neuerdings Bienfait<sup>1)</sup> an Hunden operirt: Entfernung der Corpora restiformia erzeugt Circulationsstörungen, Tachycardie (bisweilen Verminderung der Pulsschläge), Kopf, Ohr, Schilddrüse zeigten deutlich Hyperaemie, in 37 % der Fälle trat Exophthalmus ein.

Traten die verschiedenen Symptome bei einem Versuchsthiere auf, so ergaben sie die charakteristischen Zeichen der Basedow'schen Krankheit.

So bemerkenswerth immerhin die Uebereinstimmung meines Befundes in Bezug auf das Corpus restiforme mit dem physiologischen Experiment ist, so wenig ist es doch im Augenblicke möglich, die Untersuchung der Krankheit durch die physiologische Bedeutung des Corpus restiforme zu erklären.

Die bekannten Bestandtheile desselben, die aus den Hintersträngen (Funiculi cuneati) stammenden Fasern, die Kleinhirnseitenstrangbahn, die Fibræ arcuatae geben durch ihre Function, soweit dieselbe bekannt ist, keinen Anhaltspunkt für die Thatsache, dass durch Störung ihrer normalen Thätigkeit die Symptome des Morbus Basedowii hervorgerufen werden könnten.

Anders liegt es mit der beschriebenen Atrophie des solitären Bündels. Der Zusammenhang desselben mit der Vagusaffection beim Morbus Basedowii dürfte bei der anatomischen Verbindung des solitären Bündels mit dem Vagus kern kaum zu leugnen sein.

Dass dieser bisher allein dastehende anatomische Befund bei Morbus Basedowii, selbst wenn man die oben erwähnten Ergebnisse des einzelnen Falles von White als unterstützend heranzieht, nicht die Frage nach der anatomischen Grundlage des Morbus Basedowii löst, ist selbstverständlich. Immerhin dürfte aber der Befund durch den positiven Nachweis von Veränderungen im Centralnervensystem geeignet sein, gegen die jetzt vorzugsweise herrschenden Theorien über den Morbus Basedowii Bedenken zu erregen.

Es ist dies einmal die Theorie, dass die Basedow'sche Krankheit eine „Neurose“, andererseits die, nach welcher die Krankheit die Folge einer veränderten Thätigkeit der Schilddrüse ist.<sup>2)</sup>

Gegen die erstere Annahme spricht ein bestimmter Localbefund, gegen die zweite ausser diesem Befund die in meinem Falle wie auch in anderen Fällen festgestellte durchaus normale Beschaffenheit des Drüsenparenchyms der Schilddrüse, welche sich kaum damit vereinigen lässt, dass dieses Organ lange Jahre in pathologischer Weise thätig gewesen sein sollte.

Endlich aber dürften positive Befunde im Centralnervensystem auch etwas vorsichtiger in Bezug auf schwere chirurgische Eingriffe machen, welche selbstverständlich der Berechtigung entbehren, wenn jene Befunde öfter festgestellt sein werden; von den Bemühungen, von der Nase aus dem Krankheitsprocesse Einhalt zu thun, möchte ich dabei ganz schweigen.

<sup>1)</sup> Brain 1890 Autuhrn part.

<sup>2)</sup> Sitzungsberichte der physikal. med. Societät zu Erlangen. Sitzung vom 14. Juli 1879.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1887 p. 448.

<sup>1)</sup> Bulletin de l'Académie royale de méd. d. Belgique 1890 No. 8. Virchow-Hirsch Jahresber. für 1890 II p. 373.

<sup>2)</sup> Cfr. die Ausführungen von Möbius l. c.