

XIV.

Aus der inneren Abtheilung des Luisenhospitals zu Aachen.
Ueber den klinischen Verlauf und die pathologisch-anatomischen Veränderungen eines schweren durch Hemiplegie, bulbäre und psychische Störungen ausgezeichneten Falles von Basedow'scher Krankheit¹⁾.

Von

Prof. Dr. Dinkler,

Oberarzt.

(Hierzu Tafel IX—XII. und 2 Zinkographien.)

Nach der Zahl und Schwere der nervösen Symptome zu schliessen sollte man bei der Basedow'schen Krankheit anatomisch eine ausgedehnte Erkrankung des cerebrospinalen Nervensystems mit Bestimmtheit voraussetzen. Es ist jedoch bisher nicht gelungen, irgend eine Veränderung constant bei den an dieser Krankheit Gestorbenen nachzuweisen; die früher als pathognomonisch bezeichneten Veränderungen im sympathischen Nervensystem sind von Hale White (1) als normale Vorgänge erkannt und dadurch bedeutungslos geworden; ebensowenig besitzen die in neuerer Zeit mehrfach [Friedr. Müller (2), Mendel (3) u. a.] constatirten bulbären Befunde (Blutungen am Boden des vierten Ventrikels, einseitige Atrophie des Solitärbündels) einen causalen Werth; symptomatisch sind sie allerdings insofern von Wichtigkeit, als sie darauf hinweisen, dass im verlängerten Mark sich latent krankhafte Vorgänge abspielen, welche gelegentlich zu Blutungen etc. Veranlassung geben.

Es hat dieses negative Ergebniss der pathologisch-anatomischen

1) Nach einem zur XXIII. Versammlung südwestdeutscher Neurologen und Irrenärzte gehaltenen Vortrage.

Untersuchung gerade bei der Basedow'schen Krankheit trotz der grossen Fortschritte der histologischen Technik wenig auffallendes, da es sich nach der immer mehr Anerkennung findenden Möbius'schen Anschauung bekanntlich um eine Intoxication des Gesamtorganismus durch die primär erkrankte Schilddrüse handelt — und unsere Kenntnisse von den anatomischen Veränderungen des Nervensystems bei den verschiedenen Vergiftungen noch in den ersten Anfängen stehen. Ein positives Resultat wird in allen „toxisch“ bedingten Krankheiten von der anatomischen Untersuchung besonders dann zu erwarten sein, wenn die klinischen Symptome sehr schwer, aber der Krankheitsverlauf mehr ein subacuter gewesen sind.

Folgender Fall von Basedow'scher Krankheit, welcher ausser psychischen Störungen eine linksseitige Hemiplegie und bulbäre Symptome darbot, erschien uns aussichtsvoll genug, um die Untersuchung des Nervensystems mit Hülfe der neueren Färbemethoden von Marchi und Nissl wieder aufzunehmen.

Klinische Beobachtung.

Anamnese: H., 42 Jahre, Beamtenfrau, aufgenommen am 12. Jan. 1898, kam Ende October 1897 in Beobachtung; Vater und 5 Geschwister gesund, Mutter an Apoplexie im 67. Jahr †. Keine Nervenkrankheiten in der Familie. — Patientin überstand im 13. Jahre Scharlach, im 17. Jahre einen 14tägigen Ruhranfall. Erste Menses im 16. Jahre, regelmässig bis zum 39. Jahre; seitdem unregelmässig alle 6—7 Wochen; im 37. Jahre traten spontane Anfälle von Erbrechen auf, deren Dauer sich auf 1—3 Tage erstreckte; zwischen den einzelnen Attacken wochen- und monatelange Intervalle; Beginn häufig mit Kopfweh und Unruhe; Heilung nach ca. 2 Jahren, angeblich durch Einhaltung strenger Diät; im 39. Jahre schwere Supraorbitalneuralgie, im 40. Jahre Phlegmone am rechten Zeige- und Mittelfinger, Lymphangitis, Sepsis; Heilung erst nach 5 Monaten; grosser Kräfteverlust; angeblich erholte sich die Kranke nicht recht von dieser Infection.

Im 41. Jahre (December 1896) erste Erscheinungen von Basedow'scher Krankheit: Kropf, Exophthalmus, Zittern der Hände, vorübergehende Schwellung der Füsse; Stuhlgang bald angehalten, bald diarrhoisch, ab und zu Incontinentia alvi; sehr aufgeregtes, weinerliches Wesen, Schlaflosigkeit; Menstruation sehr irregulär, meist mit profusen Diarrhoeen verbunden.

Diese Erscheinungen dauerten ca. ein halbes Jahr an, bis die Kranke einen mehrmonatlichen Aufenthalt auf dem Lande nahm. Fast täglich im Freien und im Walde erholte sie sich in den Monaten Juli, August, September 1897 ziemlich schnell und vollständig und kehrte am 3. October anscheinend wohl und kräftig nach Aachen zurück. Nach wenigen Wochen trat abermals eine Verschlimmerung ein, indem zunächst das vor 5 Jahren beobachtete periodische Erbrechen wieder begann; regelmässig gegen 6 Uhr abends Kopfweh

bis gegen 9 Uhr, dann Erbrechen von Wasser und Schleim bis gegen 3 Uhr Morgens, starkes Würgen; dann Ruhe; keinerlei Magenbeschwerden bis zum nächsten Abend. In dem Erbrochenen nie grössere Speisereste. Ende October wurde bei einer consultativen Untersuchung folgendes constatirt: ziemlich guter Ernährungszustand, Exophthalmus, Gräfe'sches und Stellwag'sches Symptom, Struma mit lauten Gefässgeräuschen, Vergrösserung des Herzens nach links, Herztöne rein, Puls 120 pro Minute, regelmässig, deutlicher Tremor der Hände.

Ende November sistirten die an gastrische Krisen erinnernden Anfälle von Erbrechen; es trat eine auffallende Polyphagie und Polydipsie ein. Die Kranke war kaum zu sättigen; beim Essen ganz ungewöhnliche Gier und Hast. Hyperhidrosis und Haarausfall, Abmagerung.

Seit Ende October spontane Zuckungen im rechten Arm und beiden Beinen, bald darauf Gefühl von Kriebeln und Eingeschlafensein in der linken Hand mit vorübergehender Schwäche, die sich ab und zu zu einer vollständigen Lähmung des linken Armes bis zur Dauer einer Stunde steigerte. Auch im linken Bein gleichzeitig Schwäche; Patientin schleppte das linke Bein sehr nach, konnte bisweilen gar nicht gehen und brach gelegentlich auch im Gehen zusammen. Die Schwäche war vorübergehend so stark, dass sie stehend oder sitzend hinfiel; dabei war es sehr wechselnd, nach welcher Seite der Körper fiel, bald nach links, bald nach rechts oder vorn u. s. w. Schwindel soll nie bestanden haben. Seit Anfang December zeigten sich ferner eigenthümliche spontane Zungenbewegungen, die häufig so rasch hintereinander auftreten, dass die Sprache und das Essen erschwert wurde. Die Zunge wurde oft fast ununterbrochen bald nach den Seiten oder nach oben und unten aus dem Munde hervorgestossen. Die Sprache wurde zugleich nasal und ab und zu kam es vor, dass die eingenommenen Flüssigkeiten zum Theil zur Nase herausliefen. Von Mitte December blieb die Lähmung des linken Armes dauernd bestehen; der Arm hing schlaff und lose herunter; Zuckungen im Bereiche der gelähmten Muskeln wurden selten beobachtet. Zugleich trat eine auffallende Aenderung der Psyche mehr hervor; die Kranke wurde auf andere Frauen eifersüchtig, zeigte ganz ungewöhnliche Hast in allen Handlungen (beim Sprechen, Essen etc.); ferner hatte sie eigenartige melancholische Anwandlungen, behauptete, sie habe gestohlen und müsse bestraft werden; sie sah Gestalten, Pferde, hörte Läuten oder Musik, glaubte, sie würde fortgetragen u. s. fort. In ihrem Haushalt sowohl wie in ihrer Kleidung wurde sie unordentlich und unreinlich; sie machte Ausgaben über ihre Verhältnisse hinaus, konnte nie genug für sich bekommen, wollte immer alles allein essen und trinken etc.; während sie früher anspruchslos und selbstlos nur das Wohl ihrer Familie im Auge hatte, zeigte sie sich jetzt egoistisch und leicht erregbar; dabei häufiges Weinen, zumal wenn sie ihren Willen nicht durchsetzte. Gedächtniss anscheinend gut. Am 12. Januar 1898 erfolgte wegen der zunehmenden Schwere der Erscheinungen die Aufnahme in das Hospital.

Status praesens: Mittलगrosse Frau, Muskulatur mässig entwickelt, relativ gut an den unteren Extremitäten, Fettpolster gering, Haar sehr dünn,

lässt sich leicht in Bündeln ausziehen, Haut und sichtbare Schleimhäute blass, Haemoglobingehalt 60 pCt. (Fleischl), rothe und weisse Blutzellen zeigen keine Abweichungen von der Norm (sowohl morphologisch wie tinctoriell, reichliche Geldrollenbildung); Haut sehr feucht, warm; keine Oedeme.

Gesichtsausdruck ängstlich, unstät; starke Kropfbildung, besonders der rechten Seite; über der beiderseitigen Struma starke Pulsation, auscultatorisch lautes systolisches Geräusch.

Thorax symmetrisch, Athmung vertieft, 28 Respirationen pro Minute, Herzchoc stark verbreitert, bis in die vordere Axillarlinie fühlbar, hebend; deutliches Schwirren im Bereiche der Herzspitze fühlbar.

Herzdämpfung reicht vom rechten Sternalrand bis zur linken vorderen Axillarlinie, von der 3. Rippe bis zum VI. Intercostalraum. Der erste Ton an der Spitze unrein, ab und zu durch ein schwaches blasendes Geräusch ersetzt; lautes systolisches Geräusch über der Pulmonalis und dem Ansatz der 4. Rippe, Accentuation des II. Pulmonaltones. Herzaction regelmässig.

Ueber den Lungen keine Dämpfung, untere Lungengrenze steht hinten an der XI. Rippe.

Abdomen: Leber- und Milzdämpfung nicht vergrössert, beide Organe nicht palpabel. Kein Ascites, keine Druckempfindlichkeit.

Puls ist mässig voll, weich, regelmässig, 128 pro Minute.

Im Urin weder Eiweiss noch Zucker, Reaction sauer, spezifisches Gewicht 1016, Farbe strohgelb. Keine Formelemente.

Genitalorgane frei.

Stuhl diarrhoisch, hellbraun.

Nervensystem: Intelligenz, Gedächtniss anscheinend normal; affective Lage sehr wechselnd, oft traurig, häufiges Weinen.

Sprache sehr undeutlich, hastig, dabei gestört durch unwillkürliche Zuckungen der Zunge von grosser Extensität; die Zunge wird bald nach dieser oder jener Seite hervorgestossen, bald nach oben oder unten gestreckt. Hierdurch werden die einzelnen Worte unterbrochen und verstümmelt. Die Sprache hat ferner einen bald mehr, bald weniger starken nasalen Beiklang. Im Grossen und Ganzen geht die Erschwerung der Sprache mit dem sonstigen Befunde parallel; ist die Patientin sehr erregt, so kann man sie kaum verstehen und der nasale Beiklang ist dann so wie bei der Bulbärparalyse; ist die Patientin ruhiger, so fallen nur wenige Worte als ganz unverständlich aus.

Bei allen Bewegungen ist die grosse Hast auffallend.

Hirnnerven: Sehschärfe anscheinend normal, Geruchsvermögen desgleichen; alternirender Strabismus convergens; bei Convergenz im Beginn keine erhebliche Ablenkung eines Auges nach aussen, erst nach längerem Fixiren weicht bald das eine, bald das andere Auge ab. Die Lidspalte ist sehr weit, der Exophthalmus so erheblich, dass im Schlaf nahezu das untere Drittel der Cornea frei liegt. Die Kranke macht deshalb im tiefsten Schläfe oft den Eindruck, als ob sie wach sei und fixire; Lidschlag ist auffallend selten. Das Graefe'sche Zeichen ist stets nachweisbar. Pupillarreaction sowohl reflex-

torisch wie accommodativ gut. Augenhintergrund normal, retinal kein Gefässpuls (bei der grossen Unruhe!) der Kranken zu constatiren.

Das Gaumensegel wird willkürlich symmetrisch gehoben, doch ist die Hebung gering. Suppe, Milch und andere Flüssigkeiten regurgitiren oft mehrere Tage hintereinander durch die Nase. Die Sprache ist, wie oben erwähnt, nasal. Die mimischen Bewegungen sind alle willkürlich ausführbar, doch ist das Mienenspiel (beim Sprechen) fast aufgehoben, das Gesicht zeigt meist einen maskenartigen Ausdruck. Fortwährend treten kurze Zuckungen im Gebiete des Mundfacialis, selten in dem des Stirnastes auf.

Ab und zu unwillkürliche Kau- und Schluckbewegungen. Hörschärfe anscheinend etwas herabgesetzt. Laryngoskopisch keine Anomalie. Beim Schlucken fester und flüssiger Speisen kommt öfters etwas in den Kehlkopf und die Trachea und löst dann Hustenreiz aus. Die Zunge ist in beständiger Bewegung innerhalb und ausserhalb der Zahngrenze; meist sind es kurze, incoordinirte, an Chorea erinnernde Zuckungen, bald aber bemerkt man auch mehr tonische Erscheinungen: ein langsames Herumwälzen und Drehen der Zunge. Bei der geringsten Erregung steigert sich die Häufigkeit und Stärke der Zuckungen erheblich. Willkürlich können sie für kurze Zeit unterdrückt werden.

Extremitäten. Motilität: Complete schlaaffe Lähmung der linken oberen Extremität, Herabsetzung der groben Kraft im rechten Arm und beiden Beinen. Im Gebiete des rechten Armes, weniger der beiden Beine bald häufiger, bald seltener auftretende choreiforme und mehr tonische athetoide Bewegungen; keine Muskelspannungen, keine atactischen Erscheinungen. Zittern im Bereich des rechten Armes resp. der Hand nicht nachweisbar.

Sensibilität in jeder Beziehung am Rumpf und an den Extremitäten intact.

Mechanische Muskeleerregbarkeit normal, elektrische Erregbarkeit der Muskeln der gelähmten linken oberen Extremität qualitativ nicht verändert; ob quantitativ, liess sich bei der erheblichen Verminderung des elektrischen Hautwiderstandes (bei 10 Elementen beim Gesunden 1,5 M.-A. Nadelablenkung, bei der Kranken 6 M.-A.) nicht sicher feststellen.

Reflexe: Plantar- und Abdominalreflexe links schwächer als rechts; Patellarreflexe symmetrisch, lebhaft, Achillessehnenreflex links stärker als rechts, ebenso Biceps- und Triceps-Reflex an dem linken Arm.

Sphincteren: Periodische, besonders nächtliche Incontinentia alvi et urinae.

Vasomotorische Erregbarkeit am Rumpf gesteigert, Dermographismus.

Temperatur Abends bis 37,8° ansteigend.

Ordin.: Gute Ernährung, Galvanisation, Bäder.

Der weitere Verlauf der Krankheit bot folgende Erscheinungen:

14. Januar. Starker Urin- und Stuhl drang, zehn dünne Stühle, vorübergehend Incontinentia urinae et alvi: die Kranke fühlt meist nicht, wenn die Secess. erfolgen.

15. Januar. Die linke Hand kann im Handgelenk etwas gebeugt werden; Patientin ist ruhiger; Hyperhidrosis universalis.

17. Januar. Linker Arm wird etwas gehoben, im Ellenbogen flechtet; Augenschluss wieder möglich, Exophthalmus geringer; Zuckungen im Bereich der Zunge, des Gesichts und des rechten Armes sowie der Beine seltener und schwächer. Sprache oft gar nicht nasal, viel verständlicher; Schlaf besser.

Vom 20. Januar ab entschiedene Verschlechterung; Hallucinationen des Gehörs, Selbstanklagen; spastische Beugecontractur im linken Knie, welche nach gewaltsamer Streckung immer wieder auftritt und bis zum Tode anhält; häufiges Verschlucken beim Trinken, Puls fast stets über 130, mehr und mehr irregulär werdend, Eigenwärme vom 25. Januar erhöht, bis 39° C. ansteigend; dauernde Incontinentia alvi et urinae; Respirationsfrequenz gegen Ende erheblich erhöht.

Am 31. Januar Pulsfrequenz ca. 200, Respirationsfrequenz 68, Parese des linken Mundfacialis (Speichel läuft aus dem linken Mundwinkel heraus), die Zunge, welche schon seit einer Woche weniger willkürlich beweglich war, kann nicht mehr über die Zahnreihe herausgestreckt werden; Sprache ganz unverständlich lallend; im rechten Bein andauernd choreiforme starke Zuckungen. Am 1. Februar Exitus letalis nach kurzem Coma.

Wenn man die einzelnen Symptome und den sub finem aussergewöhnlich rapiden Verlauf des Falles berücksichtigt, so wird man nicht im Zweifel darüber sein, dass eine besonders schwere und maligne Form der Basedow'schen Krankheit vorgelegen hat. Ausser der gewöhnlichen Symptomentrias finden wir eine diffuse Störung im gesamten centralen Nervensystem, welche sich durch seelische und somatische Reiz- und Lähmungserscheinungen äussert. Die höheren seelischen und geistigen Functionen, die Thätigkeit der Hirnnerven, sowie das peripherische Nervensystem sind in mannigfacher Weise und zunehmender Schwere alterirt, und zwar ist das Bild ein so eigenartiges, dass eine exacte klinische Diagnose über den Sitz und die Natur der Läsionen im Gehirn und verlängerten Mark u. s. w. nicht recht möglich ist. Vor der Autopsie wird die klinische Diagnose wie folgt formulirt: Morbus Basedowii gravissimus, Insufficiencia valvulae mitralis relativa (?), Dilatio et hypertrophia cord. utriusque. Hemiplegia lateral. sin. (subcorticaler Sitz: zahlreiche kleine Blutungen? oder Thrombosen? im linken Linsenkern?) corticale Affection?? beginnende Bulbärparalyse?? Struma bilateralis parenchymatosa, Emphysema pulmonum.

Section 15 Stunden p. m. (Dinkler).

Mittelgrosse weibliche Leiche, mässige Starre; an den Seiten des Rumpfes und am Rücken Todtenflecke. Fettpolster nur am Abdomen ziemlich gut entwickelt, Unterhautfett von fast ockergelber Farbe. Muskulatur am Thorax auffallend dünn.

Bei Herausnahme des Sternum liegen die in der Medianlinie sich berüh-

renden Lungen in grösserer Ausdehnung frei. Rechter Oberlappen etwas adhärent, Pleurahöhlen frei, Pericardium parietale glatt und durchscheinend; kein Erguss in die Pericardialhöhle. Herz in beiden Hälften erheblich vergrössert, Muskulatur bei weiter Höhle nicht verdickt, braunroth gefärbt. Am rechten Ventrikel mehrere grosse Sehnenflecken. Sehnenfäden an der linken vorderen Mitralklappe etwas kurz, Schliessungslinie der Klappensegel verdickt, glatt. Sonst alle Klappen zart und durchscheinend. Intima der Aorta zeigt oberhalb der Taschenklappen vereinzelte weisse Flecke. Herzohren frei.

Lungen etwas gebläht, Blutgehalt nur in den Unterlappen etwas stärker; Oberlappen lufthaltig, Unter- bez. Mittellappen desgleichen, etwas feuchter; Bronchialdrüsen nicht vergrössert.

Schilddrüse erheblich vergrössert; besonders der rechte Lappen reicht weit nach oben; Consistenz gleichmässig, ziemlich derb; Schnittfläche zeigt eine feinkörnige, theils auch fleischige Beschaffenheit (*Struma parenchymatosa*); nirgend cystische Bildungen.

Hinter dem Manubrium sterni liegt eine ca. 45 cm lange und 3 cm breite Thymus von ziemlich derber Consistenz und feinkörniger Schnittfläche.

Halstheil des Sympathicus und des Vagus, sowie des Plexus brachialis sind makroskopisch nicht verändert.

Milz nicht vergrössert, Malpighi's deutlich, Consistenz ziemlich derb.

Leber etwas gross, von guter Consistenz; acinöse Zeichnung etwas verwaschen, Schnittfläche bräunlich-gelb.

Nieren an der Oberfläche glatt, Kapsel leicht abziehbar, Rinden- und Marksubstanz trübe, stellenweise gelblich gefärbt.

In der Magenschleimhaut (*Regio pylori*) an umschriebener Stelle frische Petchieen; ebenso im Jejunum mehrere kleine blutige Sugillationen. Rectalschleimhaut sehr hyperämisch, keine Geschwürsbildung.

Schädel symmetrisch, Knochen von normaler Festigkeit und Stärke; Grosshirn sowie Kleinhirn lassen graue und weisse Substanzen gut unterscheiden, zeigen durchweg normale Consistenz; leichter Hydrocephalus internus. Am Rückenmark ist vielleicht die Gegend des linken Pyramidenseitenstranges etwas opaker.

Anatomische Diagnose: *Struma bilateralis parenchymatosa*, Thymus persistens, Exophthalmus, Dilatation und geringe Hypertrophie beider Herzen, Schrumpfung der Sehnen des Mitralsegels, parenchymatöse Trübung beider Nieren, Blutungen im Magen und Darm, leichter Hydrocephalus internus.

Die mikroskopische Untersuchung ist nach Härtung der Präparate in Alkohol und in Müller'scher Lösung auf folgende Organe ausgedehnt werden:

Mikroskopische Untersuchung.

I. Die Schilddrüse. Die einzelnen Acini sind durch ziemlich breite, zellenarme Bindegewebslagen, welche einen reichlichen Gehalt an elastischen Fasern (Weigert'sche Färbung) aufweisen, getrennt. Innerhalb dieser Bindegewebssepten liegen eingesprengt längere mehr schlauchförmige und kürzere, zum Theil dichotomisch verzweigte Zellenhaufen von ausgesprochen epithelialem

Typus. Dieselben gleichen in ihrer Form den Epithelien der eigentlichen Acini und erinnern lebhaft an die Neubildung von Gallengängen, welche bei den verschiedenen Formen der Lebercirrhose nach Alkohol- und Phosphorvergiftung oder nach Gallenstauung, sowie bei der Entwicklung metastatischer Tumoren nachweisbar ist. Fast ausnahmslos entbehren diese Zellenzüge eines Lumens, die Aneinanderlagerung der ovalen Zellen ist nirgend derartig, dass man einen präformirten Hohlraum annehmen kann. Ihre Zugehörigkeit zu den eigentlichen Acini geht mit Bestimmtheit daraus hervor, dass sie continuirlich sowie discontinuirlich mit den randständigen Alveolen eines Drüsencinus in Verbindung stehen. Sie heben sich von den Zellen der ausgebildeten Acini dadurch ab, dass sie nur ein spärliches Protoplasma und einen mit den verwendeten Farbstoffen auffallend intensiv und homogen sich imprägnirenden Kern besitzen. Der Protoplasmasaum, welcher den Kern umlagert, ist vielfach so schmal, dass man bei schwächerer Vergrösserung den Eindruck gewinnt, als ob es sich um Kernnester resp. um Riesenzellen handle. Kerntheilungsfiguren sind nicht nachweisbar, obwohl die Tiefe und Homogenität der Kernfärbung auf die jugendliche Natur der Zellen hinweist.

Von den interacinösen Blutgefässen gehört auffallender Weise die Mehrzahl den Capillaren und Venen an; die Arterien stehen (entgegen der herrschenden Anschauung) an Zahl erheblich zurück. Die meisten Blutgefässe, welche der Weite der Lichtung nach als venöse oder arterielle anzusprechen wären, bestehen nur aus einer einfachen ein- oder zweischichtigen Zellenreihe, mit andern Worten aus einem Endo- und Perithel. Allerdings besitzen auch diese Blutgefässe vielfach, wie die neue Weigert'sche Färbung der elastischen Fasern beweist, ein reich verzweigtes und dichtes Netz ineinanderverschlungener feinsten elastischen Fasern. Die einzelnen Muskelzellen sowie die elastischen Elemente lassen sich mit den entsprechenden Färbungen in charakteristischer Weise kenntlich machen. Auffallend ist es schliesslich noch, dass die Arterien stark mit Blut überfüllt, die Venen und Capillargefässe fast leer sind.

Die Drüsensubstanz selbst ist durch die breiten Bindegewebssepten in Acini von sehr verschiedener Grösse getheilt. Nur wenige von den Drüsenläppchen zeigen den bekannten Bau der Schilddrüse: ein wohlentwickeltes Drüsenepithel mit central gelegener Colloidsubstanz. Die meisten Acini bestehen aus einer peripherischen Lage niedriger cubischer oder abgeplatteter Zellen und einem von pleomorphen, bald rundlichen, bald platten Epithelien angefüllten Binnenraum. Die Kerne der einzelnen Zellen unterscheiden sich nur durch die wechselnde Grösse von einander. Da die soliden Drüsenzapfen meist dicht bei einander liegen und die Zwischensubstanz oft geradezu verkümmert ist, man sieht das intracinöse Bindegewebe nicht selten spornartig zwischen zwei aneinander gedrängten Drüsenzapfen enden, so ist der acinöse Bau häufig verschleiert, und man erhält Bilder, welche an epitheliale Neubildungen erinnern. Besonders bemerkenswerth ist es, dass diese soliden, den Carcinomzapfen und Alveolen ähnelnden Bildungen vorwiegend in der Peripherie der grösseren Drüsenläppchen vorkommen, während die weit selteneren mit colloider Substanz gefüllten, schlauch- oder bläschenförmigen Epithelgänge mehr

central zu liegen pflegen. Mit diesen soliden Epithelnestern der einzelnen Acini stehen die im interacinösen Bindegewebe liegenden Zellstränge, deren Aehnlichkeit mit neugebildeten Gallengängen oben erwähnt ist, oft in directer Verbindung. Innerhalb der soliden Drüsenläppchen fallen einzelne Zellen durch ihre aussergewöhnliche Grösse und die intensive Imprägnation mit Haematoxylin auf. — Bei Anwendung der Marchi'schen Methode lässt sich mehrfach in den Epithelzellen oder an ihrer Aussenfläche eine Anhäufung von Fettkörnchen und -Tröpfchen nachweisen. — Fettzellen kommen im interacinösen Gewebe in geringer Zahl vor.

Vergleicht man die Bilder der Basedow'schen Struma mit der gewöhnlichen Struma parenchymatosa, so ergeben sich sehr erhebliche Unterschiede; erstens sind die Zellen bei dem parenchymatösen Kropf regelmässig cylindrisch geformt und nur bei erheblicher Colloidabscheidung stark abgeplattet; zweitens kommen solide Drüsenbläschen oder Alveolen (ohne Lichtung) nicht nur selten vor, sondern sie bleiben in der Regel auch an Grösse hinter den mit Colloid erfüllten beträchtlich zurück. Bei der Basedow'schen Struma sind die Epithelien pleomorph und oft derart verändert und abgeplattet, dass ihre epitheliale Natur nur aus der Lage innerhalb eines Drüsenacinus zu erkennen ist. Die Zellform hat mit anderen Worten einen mehr embryonalen Charakter angenommen, sie entbehrt der höheren Differenzirung zur Cylinderzelle der gewöhnlichen extrauterinen Struma parenchymatosa. Am meisten Aehnlichkeit zeigt die Basedow'sche Struma mit der congenitalen: in beiden ist die Entwicklung der Colloidsubstanz gering, die einzelnen Drüsenläppchen bestehen meist aus soliden Zellenhaufen (ohne Lichtung) und das bindegewebige Gerüst ist wenig entwickelt (vergl. Fig. II).

II. Thymus. Das seiner Lage und äusseren Form bei der Section als Thymus sich präsentirende Organ zeigt in jeder Beziehung denselben Bau und die gleiche Eigenart wie die Schilddrüse; dies geht so weit, dass Schnitte aus der Thyreoidea von denen aus dem Thymus nicht zu unterscheiden sind. Es handelt sich also nicht um einen Thymus persistens, sondern um eine hinter dem Manubrium sterni liegende in der Form dem Thymuskörper täuschend ähnliche Struma accessoria.

III. Die Herzmusculatur zeigt bei normaler Querstreifung der Muskelfasern keine Vermehrung der Muskelkerne, die Bindegewebszwischen-substanz ist nirgends verdickt und enthält nur ausserordentlich wenig Fett; auffallend ist die Fettarmuth besonders am subpericardialen Gewebe.

Die elastischen Elemente, welche die Herzmuskelfasern in demselben Grade wie die glatten Muskelfasern der Arterien umspinnen, zeigen bei der Färbung mit der Weigert'schen Methode keine Veränderung.

IV. Niere. Sowohl die Rinden- wie die Marksubstanz ist erheblich verändert, der grösste Theil der gewundenen sowie der geraden Harncanälchen ist stark gequollen; die Form der Epithelien ist vielfach noch erkennbar, doch lässt sich ihr Kern nicht mehr färben. Die einzelnen Zellen stellen eine aus einer trüben, körnigen Masse bestehende Scholle dar. Zwischen den necrobiotischen Harncanälchen liegen in sehr spärlicher Zahl auch solche verstreut,

in denen die Kerne wohl färbbar geblieben sind, die Zellen jedoch durch Compression der gequollenen anliegenden Canälchen eine starke Druckatrophie erlitten haben. Die Färbung der Kerne ist auffallend dicht und intensiv (vergleiche Fig. III). Die Glomeruli sind etwas zellenreicher, sonst jedoch nicht verändert.

Bei Anwendung der Marchi'schen Methode findet man in den Zellschollen der meisten nekrobiotischen Harncanälchen sowie auch in vielen Glomeruli feine und grössere Fetttropfen.

V. Leber. Die Leber zeigt eine erhebliche Anhäufung von Fetttropfen in den peripherischen Zellen der einzelnen Acini; in den Zellen der Centra ist nur mit der Marchi'schen Methode eine Einlagerung von feinvertheiltem Fett nachweisbar. An einzelnen Stellen findet man in den Septen der Glisson'schen Kapsel submiliare Zellenhaufen, deren Einzelelemente bald rund, bald oval gestattet sind und durch geringe, fibrilläre Zwischensubstanz von einander getrennt sind.

VI. Die Milz zeigt keine Veränderungen.

VII. Muskeln. 1. M. biceps humeri sinistri. Auf Querschnitten wie auf Längsschnitten sieht man im Innern der einzelnen Muskelbündel zahlreiche Fettzellen. Die Muskelfasern selbst sind an Grösse sehr ungleich. Hier und da sind sie gequollen und hypertrophisch, meist jedoch atrophisch. Der Grad der Atrophie ist an den einzelnen Fasern so verschieden, dass man alle möglichen Grössen in einem Gesichtsfeld beobachten kann. Die Querstreifung der hypervoluminösen sowie der atrophischen Fasern ist scharf ausgeprägt und entbehrt nirgends der Regelmässigkeit. Die Zahl der Muskelkerne ist in mässigem Grade vermehrt; grössere Kernzeilen oder Kernnester werden nur ganz vereinzelt angetroffen. Fettige Degeneration der Muskelfasern ist nirgends nachweisbar (Marchi'sche Methode). Das interstitielle Gewebe erscheint etwas verdickt und ist ebenfalls etwas zellenreicher als unter normalen Verhältnissen; herdförmige Infiltrate hingegen fehlen durchaus. Zwischen den Muskelfasern sowohl wie in den Muskelsepten bilden Anhäufungen von Fettzellen einen regelmässigen Befund (cf. Fig. I).

2. M. rectus abdominis dexter zeigt auf Quer- und Längsschnitten einen vollkommen normalen Bau (cf. Fig. I).

VIII. Grosshirn. Die Dura und Pia mater sind nicht nachweisbar verändert.

a) Rechte Hemisphäre.

α) Schnitte aus der oberen und mittleren Frontalwindung.

Die Hirnrinde ist anscheinend wenig erkrankt; ab und zu findet man ein kleines Gebiet, in dessen Bereich die Ganglienzellen geschrumpft oder geschwunden sind, das glüose Gewebe verdickt erscheint und einen wabigen Bau angenommen hat. Die Seltenheit dieser corticalen Herde erhellt am besten daraus, dass man eine grössere Reihe von Schnitten durchsuchen muss, ehe man auf eine solche lückenreiche Stelle stösst. Die Blutgefässe sind zartwandig und vielfach prall mit Blut gefüllt. Im Bereiche der Marklamellen findet man spärliche, degenerirte, markhaltige Nervenfasern, welche sich durch

ein und zwei Gesichtsfeldbreiten hindurch verfolgen lassen. Ihre Begrenzung ist in Marchi-Präparaten unregelmässig und wellig; ihre Zahl ist in beiden Windungen annähernd die gleiche: zwischen den längsgetroffenen Fasern sind öfters Querschnitte von schwarz gefärbten Markfasern eingelagert.

β. Rechte Centralwindung. Die Rinde zeigt eine hochgradige Erkrankung der gangliösen und gliösen Elemente. Die Veränderungen sind, wie im Frontallappen, ausgesprochen herdförmig; in einem mittelgrossen Schnitt (ca. 2 cm lang) liegen 2 bis 3 grosse und einige kleinere Bezirke, in welchen die Ganglienzellen entweder getrübt und geschrumpft sind und sich nicht mehr mit den Kernfarbstoffen färben oder in körnigem Zerfall begriffen oder vollkommen resorbiert sind. In den kleineren Herden bleiben die durch den Zerfall der Ganglienzellen gebildeten Lücken (cf. Fig. a) unausgefüllt und das gliöse

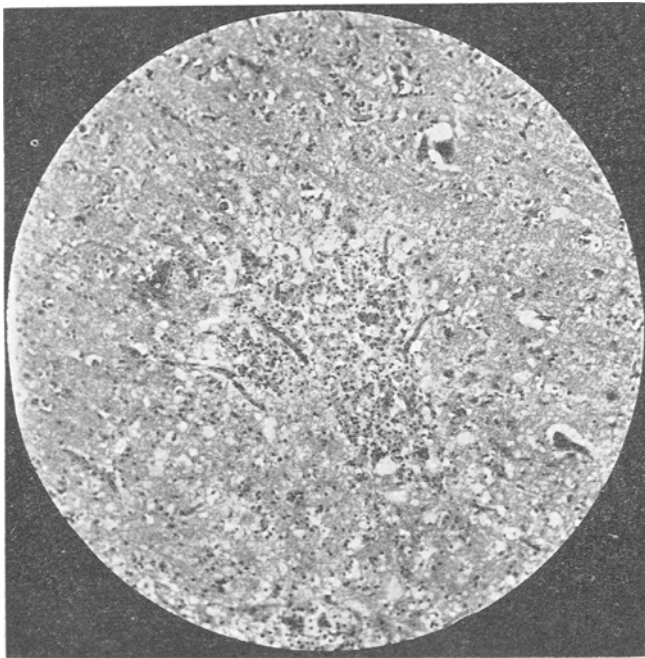


Fig. a.

Gewebe quillt nur mehr oder weniger auf. In den grösseren Herden (siehe nebenstehende Figur a) sind im ganzen Bereiche des Ganglienzellenschwundes grosse bläschenförmige Gliazellen in so dichter Anordnung eingelagert, dass man bei schwacher Vergrösserung ein kleinzelliges Infiltrat vor sich zu haben glaubt. Bei stärkerer Vergrösserung unterscheiden sich jedoch die Zellen sehr wesentlich durch ihre Grösse, ihr feinkörniges fast homogenes Protoplasma und

den rund oder oval geformten, structurlosen, tief blau mit Haematoxylin gefärbten Kern von den gewöhnlichen Rundzellen entzündlicher Infiltrate. Es handelt sich bei den grossen blasigen Zellen offenbar um dieselben Glia-Abkömmlinge, welche man bei rasch verlaufenden Degenerationen im Rückenmark z. B. in Folge von Compression oder Haemorrhagieen, Thrombosen etc. so häufig beobachtet und beschrieben hat. Gequollene und im Zerfall begriffene Axencylinder sind in der Peripherie dieser insulären Degeneration sehr häufig. Behandelt man die Gehirnstücke nach der Marchi'schen Methode, so fällt sofort der aussergewöhnliche Reichthum an schwarzen Körnchen und Tropfen in allen Seiten der Rinde auf; die Ansammlung der osmirten Fettbestandtheile ist durchweg an die Peripherie der Ganglien- und Gliazellen sowie an die Blutgefässscheiden geknüpft. Die Zellconturen lassen sich in Folge dieser Einrahmung von Fettkörnchen oder -Tropfen auch an Stellen, wie z. B. der Tangentialfaserschicht, wo sie mit kernfärbenden Mitteln schwer darzustellen sind, in den osmirten Schnitten ohne Mühe verfolgen. Die Blutgefässe enthalten in ihren Scheiden oft geradezu klumpige Anhäufungen von Fetttropfen; häufig ist auch der ganze Gefässquerschnitt von einer schwarzen die Dicke der Gefässwand übertreffenden Zone von Fettkörnchen umgeben. In den Gliazellen findet man auch öfters Fetttropfchen eingelagert. Die Füllung der Blutgefässe ist eine stärkere als normal und erstreckt sich gleichmässig über das ganze untersuchte Rindengebiet.

Zum Zwecke einer genaueren Beobachtung der verschiedenen Phasen der Ganglienzellendegeneration sind Schnitte nach der Nissl'schen Methode gefärbt worden; leider ist jedoch das Resultat dieser Färbung nicht recht zu verwerthen, da in Folge eines Versehens bei der Härtung die betreffenden Rindenstückchen etwa zwei Stunden in Müller'scher Flüssigkeit behandelt und dann erst in Alkohol absol. verbracht worden waren. Immerhin sind die Veränderungen der Nissl'schen Körper so hochgradige an den so behandelten Schnitten, dass sie mit den Resultaten der nach van Gieson gefärbten Präparate vollkommen übereinstimmen. Von einer genaueren Schilderung der Zerfallserscheinungen sehen wir wegen des bei der Härtung der Stücke begangenen Fehlers ab.

Die Marksubstanz ist von zahlreichen, tiefschwarz gefärbten, degenerirten Markfasern durchzogen; dieselben liegen oft zu 5—6 in einem Gesichtsfelde und lassen sich in der Ausdehnung des ganzen Gesichtsfeldes (bei schwacher Vergrösserung) verfolgen.

Zwischen den längs verlaufenden, sich vielfach kreuzenden und schneidenden Fasern liegen noch zahlreiche rundliche oder nierenförmige schwarze Schollen, die offenbar quer getroffenen degenerirten Markfasern angehören. (Vergl. Fig. IV.)

Hier und da lässt sich eine degenerirte Faser bis in die Rindensubstanz hinein verfolgen. Je weiter von dem Cortex entfernt, um so grösser wird die Zahl der geschwärzten, bald mehr radial, bald mehr tangential verlaufenden Fasern; es ist durchaus nicht schwer 10 bis 20 solcher osmirten Gebilde in einem Gesichtsfelde zu vereinen, sobald man etwa 1 bis 2 cm von der Tan-

gentialfaserschicht der Rinde entfernt sucht. Grössere Lücken, welche auf eine Resorption von zerfallenem Nervenmark hinweisen, sind nicht selten.

b) Linke Hemisphäre.

α) Schnitte aus der mittleren und oberen Sternwindung zeigen denselben Befund wie die der Gyri frontales der rechten Hemisphäre, d. h. einen mässigen Gehalt an degenerirten Markfasern und geringe Veränderungen des Cortex.

β) Schnitte aus der Gegend des linken Armcentrums ergeben bei Haematoxylin- und Carminfärbung ähnliche Veränderungen in der Rindensubstanz, wie sie von der rechten Hemisphäre beschrieben sind; sie unterscheiden sich nur durch ihre geringe Ausdehnung und Schwere; man muss oft mehrere Schnitte durchsuchen, ehe man eine kleine Stelle mit wabigem Bau, d. h. in deren Bereiche die Ganglienzellen zerfallen und resorbirt sind, findet.

Bei Osmiumbehandlung ist eine mässige Anzahl degenerirter Markfasern sowohl im Längsverlauf wie auch im Querschnitt nachweisbar. Die Menge ist, soweit sich das nach vergleichender Betrachtung einer grösseren Reihe von Präparaten schätzen lässt, entschieden grösser als in den entsprechenden Theilen des Stirnhirns derselben und der anderen Seite, während sie bei einem Vergleich mit der rechten Centralwindung weit zurücksteht; zahlenmässig lässt sich das Verhältniss nicht ausdrücken.

IX. Kleinhirnschnitte aus zwei verschiedenen Stellen der beiden Hemisphären ergeben folgenden übereinstimmenden Befund. Die Purkinjeschen Zellen enthalten bei normaler Form und zahlreicher Verästelung der Fortsätze eine ziemlich grosse Menge von Fetttröpfchen; dieselben liegen meist peripherisch und begleiten die Verästelungen der Fortsätze oft ziemlich weit; die letzteren sehen in Folge dessen wie bestäubt aus. In der Körnerschicht finden sich bald zahlreicher, bald spärlicher verstreut Zellen mit bräunlichem Pigment erfüllt; andere enthalten auch zweifelloose Fetttröpfchen. In der Markfaserschicht ist bald hier, bald dort eine im Zerfall begriffene gequollene Nervenfaser im Längsverlauf oder auf dem Querschnitt getroffen. Je dicker der Schnitt (z. B. bei einer Dicke von 60—70 μ) um so häufiger trifft man auf derartig veränderte markhaltige Nervenfasern; im Grossen und Ganzen sind sie jedoch im Vergleich zu ihrer Häufigkeit im Grosshirn als spärlich zu bezeichnen. Die Blutgefässe der Kleinhirnsubstanz wie auch des Piaüberzuges zeigen keine Veränderung.

X. Medulla oblongata.

1. Schnitt in der Höhe des Austritts des Trigeminus. Zahlreiche Markfasern der rechten Pyramidenbahnen, und zwar besonders der lateralen Bündel sind in Zerfall begriffen (Marchi'sche Methode). Ebenso ist in der linken Pyramidenbahn eine gewisse Anzahl von Fasern in der gleichen Weise wie rechts degenerirt; doch ist der Unterschied in der Zahl der erkrankten Nervenfasern der beiderseitigen Pyramidenbahnen sehr in die Augen fallend. Vereinzelt erkrankte Fasern finden sich ferner im Bereiche der intramedullären Theils der Wurzelfasern des fünften Hirnnerven sowie auch in den austretenden Bündeln desselben.

2. Schnitt in der Höhe des Austritts des Facialis. Die Er-

krankung der rechtsseitigen Pyramiden übertrifft an Schwere und Ausdehnung die der linken erheblich. Ferner sind im Bereiche des Corpus restiforme degenerierte Nervenfasern in mässiger Zahl nachweisbar. Auch in den austretenden Wurzelfasern des Acusticus und Glossopharyngeus findet man (oft in der Länge des ganzen Wurzelaustritts verfolgbar) degenerierte Fasern. (Marchische Methode.)

In den *Fibrae arcuatae externae* verlaufen gleichfalls vereinzelte degenerierte Fasern; dieselben fallen deshalb besonders ins Auge, weil sie sich durch ihre Kreuzung in der Medianlinie hindurch über nahezu $\frac{2}{3}$ des ganzen Schnittes verfolgen lassen. Im Bereich der linken Kleinhirnseitenstrangbahnen ist eine relativ reichliche Zahl von degenerierten Fasern nachweisbar; ausserdem zeigen die aus den einzelnen Nervenkerneln heraustretenden Nervenwurzeln, abgesehen von zweifellos degenerierten Fasern, in ihren meisten Bündeln einen derartigen Reichthum von kleinen bis mittelgrossen Fetttropfen, dass man oft perlenschnurartig dichte Aneinanderlagerung findet, welche zur Annahme einer beginnenden Fasererkrankung berechtigt.

3. Schnitt in der Höhe des oberen (proximalen) Randes der Olive. Ausser den im Bereich der Pyramidenbahnen quergetroffenen degenerierten Längsfasern fallen im inneren vorderen Winkel des Pyramidendreiecks querverlaufende Fasern auf, welche stark erkrankt sind und an der Innenseite der Olive dorsalwärts ziehen (cerebrale Hirnnervenkernelbahnen?).

Die Ganglienzellen der Hirnnervenkerne der oben geschilderten Schnitte zeigen bei der Färbung mit Haematoxylin und Carmin eine deutliche Schrumpfung und Trübung. Blutungen, welche von anderen Beobachtern am Boden des 4. Ventrikels mehrfach beschrieben sind, fehlen in sämtlichen Höhen. In der Medianlinie verlaufen ziemlich zahlreiche degenerierte, bald ventralwärts, bald dorsalwärts sich kreuzende, in die *Fibrae arcuatae internae* übertretende Fasern. Zwischen den *Fibrae arcuatae internae* finden sich auch quergetroffene osmirte schwarze Marksollen. Im Corpus restiforme sind degenerierte Fasern relativ zahlreich und zwar scheint es, als ob der Zerfall auf der linken Seite stärker ist als rechts. Zahlreiche geschwärmte Nervenfasern finden sich im intramedullären Theil des Nervus vagus.

4. Schnitt durch den proximalen Theil des Hypoglossuskernes. Die Pyramiden in der gleichen Weise wie früher rechts erheblich, links mässig erkrankt (vergleiche Fig. V). Durch die Pyramiden und Oliven ziehen die an einzelnen Stellen massenhafte Fetttropfchen in Kettenform enthaltenden Fasern des Hypoglossus hindurch (vergl. Fig. VI). Einzelne Fasern sind unzweifelhaft vollkommen degeneriert, und sehen wie ein unregelmässig begrenztes schwarzes Band aus. Aus den Pyramidenbahnen der linken wie der rechten Seite ziehen nach vorn und etwas lateralwärts Fasern, welche sich bis in die Oliven verfolgen lassen (Hirnnervenverbindungsbahnen?). In den Corpora restiformia sind die degenerierten Fasern gleichfalls ziemlich zahlreich, ebenso in der aufsteigenden Quintuswurzel und im Bereich der Kleinhirnseitenstrangbahnen. Die Solitärbündel sind beiderseits von normaler Grösse und nahezu frei von degenerierten Fasern.

5. Schnitt in der Höhe des distalen Endes des Vaguskerneln. Das Verhalten der Pyramidenbahnen ist dasselbe wie in den höher gelegenen Schnitten. Die Zahl der in den *Fibrae arcuatae externae* verlaufenden degenerierten Fasern, welche sich in der Rhaps (unmittelbar an der ventralen Grenze der Pyramiden) kreuzen, ist wesentlich grösser. Die gekreuzten Fasern lassen sich bis gegen die Olive verfolgen, andere verlaufen lange Zeit in der Raps, um erst weiter dorsal in die *Fibrae arcuatae internae* einzubiegen. Die Anhäufung von Fetttropfen in den austretenden Hypoglossusfasern ist eine ganz auffallend grosse. Auch das Volumen der einzelnen schwarzen Schollen erreicht oft das der in den Pyramidenbahnen vorhandenen. In den *Corpora restiformia* sind nur wenige degenerierte Fasern vorhanden. Hingegen ist in der rechten Hälfte die Gegend der Gowers'schen Bahn reich an degenerierten Fasern, während die linke Seite nur wenige enthält.

6. Schnitt in der Höhe der Schleife. Die Schleifenbahn enthält in der Höhe der Kreuzung zahlreiche Fetttropfen von der gleichen Grösse und Anordnung wie in den austretenden Hypoglossusfasern. Vereinzelt vollkommen degenerierte und auf weitere Strecken zu verfolgende Fasern sind gleichfalls nachweisbar. In den Hintersträngen liegen ebenfalls degenerierte Fasern; diese sind rechts etwas zahlreicher als links.

XI. Rückenmark. Es wurden 3 Segmente des Cervical-, 4 des Dorsal- und 2 des Lendenmarkes nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit mit der Marchi'schen Methode und mit Haematoxylin-Säurefuchsinfärbung untersucht. Da die Veränderungen in den verschiedenen Höhen sich mutatis mutandis gleichen, so können sie zusammengefasst wiedergegeben werden; am meisten fällt auch im Rückenmark ohne weiteres die Degeneration der Pyramidenbahnen ins Auge. Das rechte ungekreuzte und linke gekreuzte Fasersystem ist so erheblich erkrankt, dass die Mehrzahl der Fasern in grobe schwarze Klumpen und Schollen verwandelt ist und nur vereinzelt normale braungraue Markscheidenringe nachweisbar sind. Auch in der linken ungekreuzten und rechten gekreuzten Pyramidenbahn sind zahlreiche degenerierte Nervenfasern vorhanden, doch treten sie besonders im Cervical- und Lumbalmark im Vergleich zu denen der contralateralen Felder ganz erheblich an Menge zurück. Die vordere Commissur enthält dementsprechend in der rechten Hälfte mehr degenerierte Fasern als in der linken. Im Gebiet der Seiten- resp. Vorderstränge ist die Gegend der Gowers'schen Bahn sowie die vordere Hälfte der Kleinhirnseitenstrangbahn derart von feinen schwarzen Tropfen durchsetzt, dass sie sich gegen die anderen Theile des Rückenmarks deutlich abhebt. In den Hintersträngen liegen in der Ausdehnung der Wurzeleintrittszonen sowie um die *Fissura longitudinalis posterior* herum ziemlich zahlreiche feine schwarze Tropfen in grösserer, grobe Schollen in spärlicher Zahl.

Die vorderen Wurzeln der rechten und linken Seite sind in der intramedullären Strecke von zahlreichen, vielfach reihenartig aneinander gereihten schwarzen Kugeln und Schollen (vergl. Fig. VII) durchsetzt; sie liegen oft so dicht aneinander, dass die darunter liegenden Nervenfasern vollkommen verdeckt werden. Im Bereiche der hinteren Wurzeln ist das Vorkommen von

schwarzen Tropfen und Schollen etwas spärlicher aber doch noch reichlicher als unter normalen Verhältnissen. Extramedullär sind weder die vorderen noch die hinteren Wurzeln nennsworth verändert.

XII. Peripherische Nerven. Quer- und Längsschnitte vom beiderseitigen Vagus, vom linken Plexus brachialis und vom Sympathicus (Cervical-, Thoracal- und Abdominaltheil) zeigen in jeder Beziehung normale Verhältnisse.

Das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung ist in vieler Beziehung überraschend. Nach dem klinischen Verlauf konnte man eine derartige allgemeine Erkrankung des Organismus, wie sie die histologische Untersuchung der einzelnen Organe aufdeckt, nicht voraussetzen. Beginnen wir mit den Nieren, so finden wir die Tubuli contorti der Rindensubstanz in ganz diffuser Weise verändert. Die Epithelien sind stark gequollen und von albuminösen Elementen und Fettkörnchen erfüllt; die Kerne sind mit den gebräuchlichen Kernfärbungen nicht mehr zu imprägniren. Das Bild der Protoplasma- und Kernerkrankung entspricht durchaus dem Zustand der Coagulations- oder Nekrobiose, welcher im Gefolge von Intoxicationen durch Bakterien- und andere Gifte beobachtet wird. Bei septischen Processen, wie auch bei Vergiftungen mit Carbolsäure oder Sublimat u. a. bilden derartige parenchymatöse Veränderungen einen ganz regelmässigen Befund. Während in den Nieren das interstitielle Gewebe normal erscheint, ist in der Leber neben der albuminösen Infiltration und bald mehr, bald weniger diffusen fettigen Degeneration der Leberzellen auch das Bindegewebe der Glisson'schen Scheiden krankhaft verändert; kleinste submiliare Anhäufungen von Rundzellen kehren an den Berührungspunkten mehrerer Acini im interacinösen Bindegewebe regelmässig in allen Schnitten wieder und entsprechen den mehrfach beschriebenen miliaren Lymphomen der acuten Infectiouskrankheiten (z. B. Scarlatina, septische Processe etc.).

Was den Bau der Struma anlangt, so können wir der Angabe von L. R. Müller (5) (aus dem Marchand'schen Institut) nur beipflichten, dass sie sich von der gewöhnlichen parenchymatösen sehr erheblich unterscheidet. Charakteristisch ist der histologische Bau der neugebildeten Drüsensubstanz; während bei der gewöhnlichen parenchymatösen Struma die Neubildung in Form von Bläschen oder verschieden weiten Canälen mit wandständigem Cylinderepithel erfolgt, besteht sie bei der Basedow'schen Struma vorwiegend in soliden Epithelnestern von verschiedener Grösse; dieselben sind meist durch spärliches intraacinöses Zwischengewebe getrennt und nur zwischen den einzelnen Acini ziehen gröbere Bindegewebssepten (interacinöse) hindurch. Die Form der Zellen der neugebildeten Drüsennester ist pleomorph; nur selten trifft man voll entwickelte cylindrische Formen, meistens sind sie rundlich oder cubisch

und tragen in jeder Beziehung den Stempel unfertiger, junger Zellformen.

Wie die beigegebene Abbildung (Fig. II., Taf. IX.) zeigt, stimmt der Bau dieser Drüsenalveolen, sowie die geringe Entwicklung des intraacinosen Bindegewebes der Basedow'schen Struma am meisten mit der Structur der Struma congenitalis überein; nur die im interacinösen Bindegewebe verlaufenden soliden Sprossen und Zellenzüge, welche lebhaft an den Bau der neugebildeten Gallengänge bei den verschiedenen Lebererkrankungen erinnern, kommen nur der Basedow'schen Struma zu und sprechen mit grosser Bestimmtheit für die erheblich stärkere Wucherungsenergie der drüsigen Bestandtheile gegenüber dem fötalen Kropf. Die Zahl der Blutgefässe giebt Müller als gering an; in unserem Falle ist dies, vielleicht in Folge anderer Präparation, weniger auffallend; hingegen zeigen sich die Capillaren und Venen auffallend erweitert und ebenso wie die Arterien prall mit Blut gefüllt. Von einer Neubildung arterieller Gefässbahnen hingegen kann man nicht sprechen. Die Wandung der Capillaren und kleinen Venen ist im Verhältniss zu ihrer aussergewöhnlich starken Dilatation etwas verdickt.

Besonderes Interesse beansprucht der anatomische Bau desjenigen Organes, welches wegen seiner Lage hinter dem Manubrium sterni und wegen seiner platten Form als Thymus bezeichnet ist. Anstatt eines lymphoiden, mit Fettzellen und Hassal'schen Körperchen durchsetzten Gewebes zeigt sich nur echtes Schilddrüsengewebe, wie es soeben von der wahren Struma beschrieben ist; die Aehnlichkeit der beiden Organen entnommenen Schnitte ist eine so weitgehende, dass es mikroskopisch nicht möglich ist, dieselben auseinander zu halten. Da von Resten typischen Thymusgewebes nirgends eine Andeutung zu finden ist, so kann man eine metastatische Strumaentwicklung — woran man zunächst denken müsste — in der präformirten Thymusdrüse wohl ausschliessen; die Metastasirung von Strumen ist an und für sich zwar selten, kommt jedoch sicher vor und muss deshalb in ähnlichen Fällen in Betracht gezogen werden. In unserem Falle handelt es sich offenbar um eine Strumenentwicklung in einer retrosternal gelegenen präformirten Nebenschilddrüse; Glandulae accessoriae thyreoideae werden bekanntlich unter dem Zungenbein, neben dem Pharynx, auf der Aorta und an anderen Stellen der unteren Halsgegend häufiger beobachtet und pflegen gelegentlich durch Wucherung zur Bildung verlagelter Strumen Veranlassung zu geben. Auffallend ist an unserer Beobachtung nur die Thatsache, dass die Thymusdrüse resp. der aus ihr entstehende Fettkörper gänzlich fehlt. Da für die Annahme einer thyreoiden Umwandlung des Thymuskörpers der histologische, sowie der grob anatomische Befund

keinerlei Stütze gewährt, so bleibt, vorausgesetzt, dass es sich nicht um eine congenitale Aplasie des Thymus handelt, nur die Vermuthung übrig, dass der Schwund des Thymus, ob spontan oder in Folge von Druck der in loco entwickelten Struma, ein vollständiger gewesen ist.

Vom gesammten Nervensystem ist das Gehirn weitaus am stärksten erkrankt. Sowohl im Frontal- und Occipitallappen, ganz besonders aber im Bereiche der Centralwindungen, enthält die Hirnrinde Degenerationsherde von der verschiedensten Grösse. Die kleinen Herde sind daran erkennbar, dass mitten im corticalen Gewebe die Ganglienzellen geschwunden sind und dadurch zur Bildung entsprechender Lücken geführt haben; das Gliagewebe ist um diese Lücken herum gequollen und verdickt. Sind diese Herde von beträchtlicher Grösse, wie z. B. in dem Gebiete der rechten motorischen Region (s. Figur S. 345) so ist das Centrum durch dichte Einlagerung von rundlichen Gliazellen von der wabenartig gebauten Peripherie deutlich abgegrenzt. Manche dieser Degenerationsherde sind so gross, dass man sie schon mit blossem Auge auf der Schnittfläche des eingebetteten Gewebestückes erkennen kann. Diesem Ausfall von Nervenzellen in der Hirnrinde entspricht ein Nervenfaserschwund in der Marksubstanz der Stabkranzfaserung. Sowohl im Stirn- und Hinterhauptslappen wie in der motorischen Region sind erkrankte und degenerirte markhaltige Fasern vorhanden. In ihrer Vertheilung über die einzelnen Hirnabschnitte entsprechen sie durchaus der Topographie der corticalen Degenerationen; so findet man in der rechten motorischen Region die grösste, im Stirn- und Occipitallappen die kleinste Zahl in Zerfall begriffener Nervenfasern.

Im verlängerten Mark fallen besonders die Pyramidenbahnen durch ihren Reichthum an erkrankten Nervenfasern auf; die rechte Pyramidenbahn ist diffuser und stärker degenerirt wie die linke und behält dieses Uebergewicht auch nach der Kreuzung bis zu ihrem Ende im Lendenmark. Unterhalb der Decussation enthält demnach die rechte ungekreuzte und linke gekreuzte Bahn weit mehr degenerirte Fasern als das linke ungekreuzte und rechte gekreuzte Feld. — Es besteht demnach eine absteigende Degeneration der beiderseitigen Pyramidenbahnen von der Hirnrinde bis zum Ende des Rückenmarkes, und zwar ist die Erkrankung der von der rechten Hemisphäre ausgehenden Leitungsbahn erheblich schwerer und gleichmässiger als die der von der linken Grosshirnhälfte entspringenden Fasern. Besondere Erwähnung verdient hierbei noch die Degeneration der cerebralen Gehirnnerven-Verbindungsbahnen, welche sich aus den Pyramidenbahnen heraus im Bereiche der ganzen Medulla oblongata, besonders aber von der Höhe ab, wo die Pyramiden ventralwärts zu einem Dreieck vereinigt liegen, auf längeren

Strecken der Querschnitte verfolgen lassen. Auch die von den einzelnen Hirnnervenkernen (z. B. Facialis, Hypoglossus, Trigeminus etc.) abgehenden Wurzelfasern zeigen eine deutliche Degeneration; oft findet man Fettscholle an Fettscholle gehäuft, meist sind es allerdings nur grössere und kleinere Fetttröpfen, welche die Nervenfasern für kürzere oder längere Strecken unterbrechen. Die Veränderungen sind ausnahmslos so stark, dass ich sie bestimmt als Degenerationen leichteren und mittleren Grades bezeichnen muss. Fetttröpfchen kommen bei Anwendung der Marchi'schen Methode bekanntlich häufig im Bereiche der hinteren Wurzeln, der vorderen Commissur, der grauen Substanz u. s. w. zur Beobachtung und sind mit Recht von verschiedenen Seiten [Kirchgässer] (6) als bedeutungslos, resp. als in das Gebiet des normalen gehörig bezeichnet worden. Mit diesen geringgradigen Verfettungsprocessen, die vielleicht nur als Ausdruck eines einseitig regeren (ana- oder kataplastischen) Stoffwechsels angesehen werden dürfen, haben die hier beschriebenen degenerativen Prozesse nichts gemein. Am sichersten spricht für die Richtigkeit unserer Anschauung der mikroskopische Befund in einem zweiten von uns untersuchten Falle von schwerer Basedow'scher Erkrankung, der 24 Stunden nach der operativen Entfernung der Struma tödtlich verlaufen ist; weder im Gehirn und verlängerten Mark, noch in der Medulla spinalis ist die Zahl der Fetttröpfchen grösser als bei Kranken, welche an Hirntumoren, Apoplexien, Tuberculose, Urämie, Tetanus etc. gestorben und von uns im Laufe der letzten zwei Jahre systematisch mit der Marchi'schen Methode untersucht worden sind. — Ebenso wie im verlängerten Mark sind auch im Rückenmark die vorderen Wurzeln ausgesprochen verändert, allerdings nur im Bereiche der intraspinalen Strecke, während im Facialis und Hypoglossus zum Beispiel auch extramedullär degenerierte Fasern nachweisbar sind. Gegenüber dieser diffusen Erkrankung der centralen motorischen Bahnen fällt das normale Verhalten der peripherischen Nerven sehr ins Auge; weder im Plexus brachialis der linken Seite, noch im Nervus vagus (in der Höhe der Carotidentheilung), noch auch im Gebiete des sympathischen Nervensystems sind erkrankte Fasern aufzufinden. Ausser den motorischen Bahnen sind in der Medulla oblongata und in der Medulla spinalis auch die centripetalen Fasersysteme und deren Verbindungsbahnen (Kleinhirnseitenstrangbahnen, Gowers'sches Bündel, Hinterstränge, Fibræ arcuatae internae et externae, Schleife, Corpora restiformia) in verschiedener Stärke erkrankt; die Zahl der vollständig degenerirten, sowie der mässiger, aber deutlich erkrankten Fasern, ist in den einzelnen Fasersystemen derart, dass es sich bei weiteren Untersuchungen empfehlen wird, sowohl mit Hülfe der Nissl'schen wie der Marchi-

schen Methode serienmässig besonders das verlängerte Mark zu bearbeiten. Bezüglich der Solitärbündel sei hier nochmals betont, dass sie beiderseits gleich gross sind und keine auffallende Veränderung erkennen lassen.

Bei der grossen Zahl und der Schwere der histologischen Veränderungen im Bereiche der verschiedenen Organe: Leber, Nieren, Herz, Schilddrüse, Thymus, Nervensystem und Körpermusculatur, ist der aussergewöhnliche klinische Verlauf des vorliegenden Falles leicht begreiflich. Zunächst zeigt der Beginn der Erkrankung, das Verschwinden der einzelnen Symptome nach einem kräftigenden Landaufenthalt ganz und gar die Eigenthümlichkeit der leichten resp. mittelschweren Basedow'schen Erkrankungen. Erst im Verlaufe des Rückfalles treten Symptome auf, welche sowohl durch ihre Schwere (z. B. die Durchfälle, Abmagerung trotz förmlicher Polyphagie und Polydipsie), wie durch ihre Seltenheit (Hemiplegie, bulbäre Störungen, Incontinentia urinae et alvi, Zuckungen im Gebiete der ganzen Körpermusculatur, psychische Anomalien etc.), die Prognose in ernster Weise beeinflussen. Die häufig bei Basedow'scher Krankheit beobachteten Symptome sind hier in seltener Vollzähligkeit vorhanden; ausser Struma, Herzklopfen und Glotzaugen sind folgende Erscheinungen nachzuweisen: starke Arterienpulsation, Schwirren und Gefässgeräusche über der Struma, systolisches Mitralgeräusch mit Vergrösserung beider Herzhälften, Stellwag'sches, Graefe'sches und Moebius'sches Zeichen (Weite der Lidspalte und seltener Lidschlag — ruckweises und mangelhaftes Folgen des oberen Lides bei verticaler Blickrichtung —, Abnahme der Convergenzbewegung), Zittern der Hände, Verminderung des elektrischen Leitungswiderstandes der Haut, Neigung zum Weinen und Lachen, hastige Sprache, auffallende Schnelligkeit der einzelnen willkürlichen Bewegungen, Hyperhidrosis, Haarausfall, Durchfälle, Erbrechen. Neben ihrer Vollständigkeit verdienen manche Symptome noch besondere Beachtung durch ihre Schwere; die Zahl der Durchfälle beträgt 10 und mehr in 24 Stunden, das Vortreten der beiden Augäpfel ist so stark, dass man fast von Lagophthalmus (im Schlaf) sprechen kann.

Ein besonderes Gepräge erhält der Fall jedoch durch die ebenso seltenen wie schweren psychischen und nervösen (Sensu strictiori) Symptome. Die Kranke zeigt eine totale Aenderung ihres Charakters und leidet an Hallucinationen aller Sinne; sie ist egoistisch, unordentlich, verschwenderisch, unsauber geworden, während sie früher, ihren Angehörigen gegenüber, selbstlos, sparsam und in ihrem Haushalt ordentlich und an sich und an ihrem Hausrath reinlich gewesen ist. Eine nicht zu befriedigende Gier beim Essen und Trinken, sowie Gefühls-,

Gehörs- und Gesichtshallucinationen treten in den Vordergrund. Fast noch auffallender sind die motorischen Störungen; dieselben beginnen als Reizerscheinungen in Form von Zuckungen der linken Körperhälfte; sowohl in den Extremitäten, wie auch im Gesicht treten hier und da an Chorea erinnernde Zuckungen auf. Nach kurzem Bestehen nehmen sie an Stärke zu, zugleich tritt eine Schwäche im linken Arm und Bein auf; mit dem Eintreten der Hemiparese werden die Zuckungen der linken oberen Extremität etwas seltener und schwächer, während sie im rechten Arm und beiden Beinen, sowie beiden Gesichts- und Zungenhälften etc. andauern. Im Gesicht ist auffallend, dass die Stirnmuskeln nur ausnahmsweise zucken. Die Hemiparese, welche zu den ausgesprochen schlaffen Lähmungen zu rechnen ist, zeigt trotz ihrer wechselnden Stärke einen progressiven Charakter. Weiterhin treten ausgesprochen bulbäre Symptome auf, das Gesicht wird maskenartig, die mimischen Bewegungen fehlen beim Sprechen etc. oft ganz, während sie auf Geheiss ein- oder zweimal ausgeführt werden können, dann allerdings auch kraftlos und wenig excursiv sind. Die Sprache erhält einen nasalen Beiklang. Flüssigkeiten regurgitiren durch die Nase und das Schlucken wird erschwert. Auch diese Erscheinungen wechseln sehr und erinnern an das Bild der *Myasthenia pseudoparalytica*. Sehr auffallend ist schliesslich die Unruhe der Zunge; lässt man sie herausstrecken, so zeigt sie fortwährend stossartige und zuckende klonische, sowie wälzende tonische Bewegungen von solcher Stärke, dass die Sprache oft ganz unverständlich wird. Die ersten Worte sind meist relativ deutlich, die folgenden in der Regel nur zu errathen. Das Verhalten der Reflexe entspricht dem gewöhnlichen Befunde bei cerebraler Lähmung, die Hautreflexe sind auf der Seite der Hemiplegie herabgesetzt, die Sehnenreflexe erhöht. In den letzten Tagen tritt zu der Hemiparese noch eine federnde Contractur im linken Kniegelenk, die zwar ohne Schwierigkeit ausgleichbar ist, jedoch sich sofort nach Aufhören des Zuges am Unterschenkel wiederherstellt.

Klinische Beobachtungen von Hemiplegien und bulbären Störungen sind bei der Basedow'schen Krankheit selten. Unter den wenigen Fällen ist nur der von Bristowe anatomisch (siehe Moebius, Die Basedow'sche Krankheit im Nothnagel'schen Sammelwerk) untersucht und zwar mit negativem Ergebniss; anatomische Veränderungen wurden gänzlich vermisst. Der Schlüssel zu diesem auffallenden Resultat der anatomischen Untersuchung scheint mir in der ungenügenden Methodik der Untersuchung zu liegen; im Jahre 1886 hat man die Marchi'sche und Nissl'sche Methode noch nicht gekannt und bei der Färbung nach der Weigert'schen Methode und den anderen einfachen

Kern- und Axencylinderfärbungen können schwere diffuse Veränderungen frischer Art dem Untersucher anscheinend entgehen. Dies zeigt unser Fall auf das deutlichste; bei Weigert'scher Färbung ist nur eine mässige Quellung einzelner Markscheiden und ab und zu eine Markscheidenkugel oder eine Lücke in den Pyramidenbahnen zu sehen, alles in allem Veränderungen, welche man häufig am Rande des Rückenmarkes oder in der Nähe der zur besseren Härtung gemachten Einschnitte antrifft und als Kunstproducte auffasst. Frappanter kann die Grenze der Leistungsfähigkeit der Weigert'schen Methode wohl kaum demonstriert werden, als in der vorliegenden Beobachtung. Vergleicht man ein nach Weigert und ein nach Marchi behandeltes Präparat vom Rückenmark oder der Medulla oblongata, so sind in dem letzteren die Veränderungen geradezu — *sit venia verbo* — „faustdick“, in dem ersteren gering und bezüglich ihrer pathologischen Dignität zweifelhaft. Die Domäne der Weigert'schen Färbung bilden eben nur ältere Degenerationen, in denen der Zerfall von Markscheide und Axencylinder hochgradig ist und in denen auch schon eine mehr oder weniger ausgiebige Resorption der Zerfallsproducte stattgefunden hat.

Von besonderem Interesse ist in unserem Fall weiterhin die grosse Uebereinstimmung, welche die anatomischen Veränderungen mit den klinischen Erscheinungen zeigen. Die Hirnrinde der linken und rechten Centralwindungen, besonders der rechten, ist schwer erkrankt. Die Ganglienzellen sind in zahlreichen insulären Bezirken schwer verändert, und in der rechten motorischen Region sind die Degenerationsherde der Rinde derart umfangreich, dass man sie im gefärbten Präparat mit blossem Auge erkennen kann. Entsprechend der Rindenerkrankung sind die Markfasern des Stabkranzes degeneriert und diese Degeneration lässt sich als typische absteigende durch Medulla oblongata und spinalis in bekannter Weise verfolgen. Durch die Rindenerkrankung lassen sich die zuerst beobachteten Reizerscheinungen ebenso wie die sich später anschliessenden Lähmungserscheinungen ausreichend erklären. Ausserdem hat offenbar eine Erkrankung des zweiten motorischen Neurons der Hirnnerven bestanden; dafür spricht klinisch der bulbäre Symptomencomplex, welcher vollkommen bilateral gewesen ist. Anatomisch ist in den Kernen des Hypoglossus und Facialis eine Erkrankung der Ganglienzellen (Schrumpfung, Trübung etc.) nachweisbar und eine absteigende Degeneration mittleren Grades im intra- und extraspinalen Theil der betreffenden Nerven; die Thatsache, dass gänzlich degenerierte Fasern relativ selten sind, steht mit dem häufigen Wechsel in der Intensität der bulbären Symptome in Einklang und weist auch anatomisch auf die Reparationsfähigkeit der vorhandenen Veränderungen hin. Die Er-

krankung der spinalen vorderen Wurzeln steht hinter der der bulbären zurück, obwohl die allgemeine Muskelschwäche des Rumpfes und der Extremitäten auch recht erheblich gewesen ist.

Auffallend bleibt, nach der heutigen Anschauung über das Verhalten der Muskulatur bei Hemiplegien, die Degeneration der Muskelfasern und die Fettzelleneinlagerung im linken M. biceps. Es liegt die Vermuthung nahe, dass die absteigende Degeneration der rechtseitigen Pyramidenbahn eine Erkrankung der Muskeln der linken oberen Extremität zur Folge gehabt hat. Für gewöhnlich beobachtet man bei einfachen Hemiplegien (nach Hämorrhagien im Linsenkern etc.) nur eine einfache und gleichmässige Atrophie der gelähmten Muskeln; ob im vorliegenden Falle die primäre Erkrankung der Ganglienzellen der Vordersäulen einseitig durch die absteigende Degeneration so beeinflusst worden ist, dass sie eine degenerative Atrophie der abhängigen Muskeln zur Folge hatte, lässt sich weder beweisen noch kurzer Hand ablehnen. Es bleibt nur ein Erklärungsversuch.

Wie ist schliesslich der anatomische Process vom ätiologischen Standpunkt aufzufassen? Stimmen die mikroskopischen Veränderungen mit der von Moebius vertretenen Anschauung überein, dass die Basedow'sche Krankheit auf einer Intoxication des Organismus durch die Secrete der primär erkrankten Schilddrüse beruht?

Ich glaube für den vorliegenden Fall mit „Ja“ antworten zu dürfen; eine degenerative Erkrankung — und von einer solchen nur können wir hier reden — des ganzen motorischen Systems von der Hirnrinde bis ins Lendenmark ist nach den heutigen Anschauungen nicht anders als auf toxischem Wege erklärbar. Auch die Thatsache, dass die bisherigen Untersuchungen bei Morbus Basedowii das Nervensystem nicht wesentlich verändert gefunden haben, lässt sich recht wohl damit in Einklang bringen. Für die angewendeten Untersuchungsmethoden sind die histologischen Veränderungen jedenfalls zu geringfügig gewesen, um erkannt zu werden; vielleicht gelingt es mit der Nissl'schen Färbung in Zukunft auch in leichteren Fällen einen positiven Befund zu erheben. Die Beobachtung, dass in einem weiteren von uns nach Marchi untersuchten Falle das Nervensystem keine Veränderungen gezeigt hat, legt eine Bevorzugung der Nissl'schen Methode für die Zukunft nahe. — Für die Annahme einer Intoxication sprechen ausser den Veränderungen im Nervensystem noch die auffallenden Veränderungen in den Nieren und der Leber sowie die frischen Petechien im Magen und Jejunum; diese Processe pflegen bekanntlich zu den regulären Veränderungen bei septischen Erkrankungen oder bei primären Vergiftungen zu gehören. Ist die Thyreoidea thatsächlich,

wie dies die Moebius'sche Theorie voraussetzt, die Bildungsstätte des supponirten Giftes, so darf man wohl annehmen, dass die Störungen im Allgemeinen um so schwerer sein werden, je mehr giftbildende Drüsensubstanz vorhanden ist. Für unseren Fall trifft dies insofern zu, als die Thyreoidea an und für sich sehr gross war und ausserdem noch ein substernal gelegener accessorischer Schilddrüsenlappen sich typisch strumös, wie die eigentliche Thyreoidea, erkrankt zeigte. In anderen Fällen ist die Thymusdrüse als solche erhalten und mehr oder weniger hyperplastisch. Da nach den Angaben von Reinbach (7) Thymussubstanz dieselbe Wirkung hat wie Thyreoidea, so ist auch damit ein Fingerzeig für die Bedeutung der Thymushyperplasie, welche Moebius (l. c.) bei der Basedow'schen Krankheit hervorgehoben hat, gegeben. Offenbar vermag die hyperplastische Thymus ganz ähnlich wie die Basedow'sche Struma deletär auf den Organismus zu wirken und geradezu vicariirend für die Struma einzutreten. Unter Berücksichtigung dieser beiden Thatsachen, dass accessorische Schilddrüsen vorkommen und charakteristisch strumös entarten können und zweitens, dass die Thymusdrüse die gleiche Wirkung auf Kröpfe hat wie die Thyreoidea und bei der Basedow'schen Erkrankung hyperplastisch werden kann, ist der bald häufige bald seltene Misserfolg der operativen Behandlung des Morb. Basedowii durch einseitige Strumectomy leicht erklärlich. Ist eine partielle Strumectomy gemacht worden, so kann nach jahrelangem Wohlbefinden (so war es mit dem von Riedel [Handbuch von Penzold und Stintzing] als dauernd geheilt beschriebenen Falle, den ich wegen Recidives neun Jahre post operationem behandelt habe) eine Hyperplasie des Schilddrüsenrestes oder einer oder mehrerer Nebenschilddrüsen oder der Thymus auftreten und so das klinische Bild des ersten Anfalles wieder erzeugt werden. Es ist ferner auch der tödtliche Ausgang bei manchen partiellen Strumectomy dem Verständniss näher gerückt, wenn man annimmt, dass gleichzeitig eine grosse Thymushyperplasie besteht und diese zu der momentanen schädlichen Wirkung der Narkose und der Operation noch die toxische Schädigung durch die innere Secretion hinzufügt. So ist vielleicht der noch anhangsweise mitgetheilte Fall von Basedow'scher Krankheit, der 12 Stunden post operationem tödtlich verlief, zu beurtheilen. Erweist es sich als richtig, dass in den schweren Formen der Basedow'schen Krankheit regelmässig oder häufiger Nebenschilddrüsen oder Thymus mit erkranken, so wird der Operateur in Zukunft wahrscheinlich mit diesem Factor rechnen müssen, wenn er die Chancen des chirurgischen Eingriffes günstiger und sicherer gestalten will. Dass diese oder ähnliche Momente eine Rolle spielen

können, geht aus dem keineswegs einheitlichen günstigen Resultat der operativen Behandlung zur Genüge hervor. Auch im chirurgischen Lager fehlt es gegenwärtig nicht an Stimmen, welche die Strumectomy bei der Basedow'schen Krankheit als eine eingreifende und in ihrem Erfolge keineswegs sichere Behandlung ansehen und welche es angesichts der Recidive der sogenannten chirurgisch „geheilten“ Fälle vorziehen, sich in dieser Frage die grösste Reserve aufzuerlegen. Hiermit soll natürlich durchaus nicht in Abrede gestellt werden, dass die chirurgische Behandlung gelegentlich nicht nur schnellere Erfolge zu erzielen vermag, als die Behandlung mit Hülfe der internen Medicin, sondern auch thatsächlich geradezu lebensrettend eingreift.

Ist die chirurgische Therapie in der That eine causale und behält die Moebius'sche Theorie auch in der Zukunft Recht, so schliesst sie gewiss einen erheblichen Fortschritt in der Pathogenese der Basedow'schen Krankheit ein; zur Lösung des eigentlichen Problems führt sie jedoch nicht, sondern sie wirft wieder die neue Frage auf, wodurch entsteht die das supponirte Gift producirende Struma? Nerveneinflüsse kann man für diese eigenartige glanduläre Hyperplasie und die damit verbundene Schädigung des Organismus schwerlich verantwortlich machen; jedenfalls liegt hierfür kein irgendwie vergleichbares Analogon in der Pathologie vor. Man wird sich gegenwärtig damit begnügen müssen, in die feineren anatomischen Veränderungen und in die Veränderung des gesammten Stoffwechsels einen besseren Einblick zu gewinnen, um so der Erkenntniss der Pathogenese näher zu kommen.

Etwa ein halbes Jahr später gelangt ein weiterer schwerer Fall von Basedow'scher Erkrankung zur Beobachtung. Da er aus verschiedenen Gründen von Wichtigkeit ist, mag seine kurze Mittheilung hier noch Platz finden:

M. Schm., 23jährige Näherin ist am 14. Juli 1898 in die innere Abtheilung aufgenommen worden.

Anamnese: Mutter leidet viel an Kopfschmerzen, Vater und Geschwister gesund.

Patientin selbst ist als Kind längere Zeit krank gewesen und danach kurzsichtig geworden; im 16. Jahre erste Menstruation, viel Kopfweh; 1898 Bleichsucht; Februar 1898 drei Tage und Nächte mit wenigen Stunden Unterbrechung zu Fastnacht getanzte; in den nächsten 14 Tagen Athemnoth, Hervortreten der Augen, Anschwellung des Halses, Diarrhoeen, Zittern der Hände, Hitzegefühl, Durstgefühl, Schweissbildung; seit April Menses cessirt; im Juni nochmalige Verschlimmerung der Symptome.

Status: Kleine gracile Figur, Fettpolster dürrig, Muskulatur gering entwickelt, starke doppelseitige pulsirende Struma von derbelastischer Consi-

stenz; Herpes nasolabialis sinister, starke Protrusio beider Augäpfel, anämische Färbung der Haut und sichtbaren Schleimhäute, Haut stets feucht.

Thorax symmetrisch, ausgesprochene Voussure, der Brustkorb ist durch die starke Contraction des Herzens in dauernder zitternder Bewegung, Choc nach links verbreitert, Athmung 25 pro Minute.

Percussion: Normaler Lungenschall, keine Dämpfung über dem Manubrium sterni.

Herzdämpfung (relative) reicht von der 3. Rippe bis zum 6. Inter-costalraum, und vom rechten Sternalrand bis 2 cm ausserhalb der linken Mammillarlinie.

Auscultation: Ueber den Lungen überall Vesiculärathmen, über der Trachea deutliches Stenosengeräusch in der Höhe der Struma, welche unterhalb des Ringknorpels beginnt und ca. 2 cm hoch ist (in der Medianebene).

Herztöne: Systolisches Mitral- und Aortengeräusch, 2. Pulmonalton accentuirt.

In Abdomen keine krankhaften Veränderungen.

Nervensystem: Psyche nicht verändert.

Hirnnerven frei, es besteht nur das Graefe'sche und Stellwag'sche Symptom; Motilität, Sensibilität, Reflexe sind normal; der Tremor der Hände ist oben erwähnt; der elektrische Hautwiderstand ist bei 6 Elementen 3,5 M.-A. geringer an den Händen der Kranken als an den Händen einer anderen nicht nervenkranken Patientin gleichen Alters und gleicher Constitution.

Der weitere Verlauf zeigt zunächst keine erhebliche Aenderung der Symptome, bis einige Tage nach der Aufnahme zunehmende Athemnoth hinzutritt. Da die Möglichkeit einer trachealen Abknickung durch die Struma droht und in weiteren drei Wochen keine Besserung eintritt, sondern vielmehr eine Zunahme der Athemnoth bemerkbar wird, willigt die Kranke in die operative Entfernung der einen Schilddrüsenhälfte ein.

Die Operation am 24. Juli ist durch die Dyspnoe sehr erschwert und wird unter ziemlich starkem Blutverlust beendet. Nachts erfolgt ohne auffallende Symptome (keine Erstickungserscheinungen!) der Exitus letalis.

Die Autopsie ergibt an Bemerkenswerthem folgendes:

Schädel symmetrisch, Knochen von mittlerer Dicke, Dura und Pia mater glatt, frei von Auflagerungen; Gehirn von normaler Consistenz und mässigem Blutgehalt, beide Substanzen heben sich deutlich von einander ab, keine Blutungen; Medulla oblongata und Rückenmark gleichfalls frei von gröberen Veränderungen; an der rechten Halsseite entlang dem vorderen Rande des Sternocleidomastoideus eine von der halbseitigen Strumaexstirpation herrührende, mit Seidenfäden geschlossene Schnittwunde; im Grunde der nach Durchtrennung der Suturen sich öffnenden Wundhöhle keine Thrombose in der stark erweiterten fest unterbundenen Vena thyroidea nachweisbar, sämtliche Gefässe durch Catgutligatur geschlossen; im oberen Wundwinkel liegt in der Tiefe eine blutig durchscheinende geschwollene Lymphdrüse; der linke Schilddrüsenlappen ist sehr stark vergrössert. Unterhalb des Isthmus der beiden Drüsenlappen liegt ein haselnussgrosses auf dem Querschnitt wie Thyroidea aus-

sehendes Organ, welches mit seinem unteren Rand schon durch das Manubrium sterni gedeckt ist.

Die Trachea zeigt auf der rechten Seite eine Erweichung des 4., 5. und 6. Trachealringes; die Trachea ist, wie sich nach Freilegung derselben zeigt, im Bereiche dieser drei Trachealringe ausgesprochen säbelscheidenförmig deformirt und verengert.

Die meisten Cervicaldrüsen sind vergrössert und zeigen insuläre blutige Verfärbung.

Die Struma (sowohl der operativ entfernte rechte wie der bei der Nekropsie herausgenommene linke Lappen) zeigt auf dem Durchschnitt ein hellgraues, wenig blutreiches Gewebe von gleichmässiger fleischiger Beschaffenheit; geringe Andeutung von colloider Entartung; solche Stellen, welche auf Cysten suspect sind, trifft man nur ganz vereinzelt.

Bei der Herausnahme des Sternum stösst man an Stelle des Thymus auf ein aus zwei Lappen bestehendes Organ, welches in seiner Form zwei fötalen Lungen ähnlich sieht und das vordere Mediastinum ganz ausfüllt. Die beiden Lappen sind in der Mitte durch eine ca. 8 mm breite Brücke von drüsigem Bau verbunden; der linke Lappen hat eine Länge von 12 cm und eine Breite von $5\frac{1}{2}$ cm; die entsprechenden Maasse des rechten Lappens betragen 8 und 4 cm. Auf dem Durchschnitt erscheint der rechte Lappen von gleichmässiger fleischiger Beschaffenheit, während der linke aus einem fettähnlichen Grundgewebe, in welchem erbsen- bis kirschkerngrosse fleischige Inseln von theilweise hämorrhagischer Färbung verstreut sind, besteht. Das Bild (siehe Figur b) des linken Lappens erinnert unwillkürlich an metastatische Neubildungen in einem indifferenten Gewebe. Die beiden Lappen überlagern durch ihre grosse Länge etwa die obere Hälfte des Pericardium und sind mit demselben fest und breit verwachsen.

Das Herz ist in beiden Hälften vergrössert, die Höhlen sind im Verhältniss zur Wanddicke erweitert, die Segel der Mitralklappe sind dreitheilig, ziemlich erheblich verkürzt, das hintere Segel des Klappenapparates stark verdickt (am freien Rande 2 mm Durchmesser). Die übrigen Klappenapparate sind zart und durchscheinend; insbesondere sind die Aortenklappen normal. Die Herzmuskulatur ist von derb elastischer Consistenz, braunrother Farbe, im Verhältniss zur normalen Wandstärke, deutlich hypertrophisch. An den grossen Blutgefässen keine Atheromatose.

Magen und Darmcanal frei.

Leber zeigt die normale Consistenz, acinöse Zeichnung deutlich.

Milz erheblich vergrössert, beinahe doppelt so gross wie normal; Malpighi'sche Körper auf dem Durchschnitt sehr deutlich hervortretend, Consistenz der Milz ziemlich derb.

Nieren ohne Besonderheiten; ebenso Sexualorgane.

Mikroskopisch sind nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit das Gehirn, die Medulla oblongata und spinalis, die wahre und die accessorische Struma und die Thymus untersucht worden. Die nach der Marchi'schen Methode behandelten Schnitte aus den beiderseitigen Centralwindungen, dem

verlängerten Marke (Facialis- und Hypoglossus-Kern) und dem Rückenmark zeigen absolut normale Verhältnisse; nur an den eintretenden hinteren Spinalwurzeln sind vereinzelte feine schwarze Tröpfchen zu constatiren. Ihre Zahl ist jedoch erheblich geringer als z. B. in Fällen von Uraemie, Tetanus, Hemiplegie (ex Embolia art. Sylvii) etc. Die Nissl'sche Färbung ist leider aus äusseren Gründen nicht möglich gewesen. — Der Bau der wahren und accessorischen Struma stimmt mit dem vorher beschriebenen Fall im Wesentlichen überein, der Unterschied ist nur ein quantitativer zu nennen. Während in dem ersten Falle normale Drüsen-Querschnitte mit weit offenem Lumen selten nachweisbar sind und statt dessen solide aus indifferenten runden oder ovalen Epithelzellen bestehende Alveolen vorherrschen, ist es in diesem Falle umgekehrt; die Zahl der normalen Acini überwiegt und die soliden



Fig. b.

Zapfen und Alveolen treten zurück. Immerhin ist ihre Zahl doch so gross, dass man sie bei Untersuchung mit Zeiss D. fast in keinem Gesichtsfelde vermisst. Besonders zahlreich liegen sie am Rande der Struma zusammen. Die Uebereinstimmung mit den früher beschriebenen Formen ist eine in jeder Beziehung vollständige. Was die Blutgefässe anbelangt, so ist die Zahl der Arterien spärlich, die Venen und Capillaren sind oft um das Vielfache des normalen Querschnittes erweitert. — Der Thymus ist auch histologisch als echter Thymus anzusprechen. Der rechte Lappen zeigt sich gleichmässig aus

lymphatischem Gewebe, in welchem die Hassal'schen Körperchen verstreut liegen, zusammengesetzt; Fettzellen sind nur vereinzelt in Gruppen von 3 bis 4 Individuen in das lymphatische Gewebe eingesprengt und legen durch ihre isolirte Lage und häufige reihenförmige Anordnung die Vermuthung nahe, dass sie durch aussergewöhnliche schnelle Wucherung des lymphatischen Gewebes aus ihrem früheren Verbande gerissen und isolirt worden sind. Noch deutlicher sind diese Beziehungen im linken Lappen ausgeprägt; derselbe besteht im wesentlichen wie die nebenstehende Abbildung zeigt, aus Fettgewebe, in welches Inseln lymphatischen Gewebes in unregelmässiger Anordnung eingelagert sind. Die Neubildung des lymphatischen Gewebes lässt sich hier von den ersten Anfängen, wo eine winzige Gruppe von grosskernigen, protoplasmarmen Rundzellen zwischen den Fettzellen auftritt, bis zur Bildung kirschkerngrosser Knoten verfolgen. Die grösseren lymphatischen Gebilde erinnern merkwürdiger Weise in ihrem Bau vielfach an den der Lymphdrüsen; man glaubt öfters die Markstränge und Rindenfollikel einer *Glandula lymphatica* vor sich haben, wenn man die metastatischen Tumoren gleichenden lymphatischen Neubildungen gegenüber betrachtet. Eosinophile Zellen sind nicht in nennenswerther Zahl zu constatiren; der protoplasmatische Theil der Zellen ist auch zu klein, um die Einlagerung von eosinophilen Körnchen möglich zu machen.

In den das Fettgewebe durchziehenden Bindegewebssepten trifft man öfters auf Gefässe (Lymph-?), welche von einem Pfropf lymphatischen Gewebes thrombosirt sind. — Die epitheloide Umwandlung des Thymus, wie sie neuerdings wiederholt beschrieben ist (vergl. Centralblatt für allgem. Pathol. und pathol. Anatomie X. Bd. No. 1), wird in unserem Fall gänzlich vermisst. — Die übrigen Organe: Nieren, Leber, Herz, Milz zeigen keine besonderen histologischen Veränderungen.

Vergleichen wir schliesslich die Veränderungen dieses nicht complicirten Falles mit denen des erst beschriebenen, so ergibt sich ein vollkommen negativer Befund für das Nervensystem (bei Anwendung der Marchi'schen Methode!), eine Uebereinstimmung des Schilddrüsenbaues und schliesslich eine auf Neubildung lymphatischen Gewebes beruhende Thymushyperplasie gegenüber dem Ersatz des Thymus durch eine strumös veränderte Thyreoidea accessoria im ersten Fall. Das mikroskopische Verhalten der Strumen und des Thymus legt in beiden Fällen die Vermuthung nahe, dass sie in einer gewissen Correlation stehen, dass ein Organ in der That für das andere vicariirend einzutreten vermag. Im ersten Fall fehlt der Thymus ganz, hingegen besteht die echte und die accessorische Struma fast ausschliesslich aus soliden, den Charakter embryonalen Epithelgewebes tragenden Alveolen und Zapfen, während normale oder annähernd normale Drüsenbläschen mit differenzirtem Cylinderepithel selten sind. Im zweiten Fall überwiegen die letzteren, die soliden Zellenhaufen treten an Menge zurück, dafür ist jedoch eine

aussergewöhnliche Hyperplasie (lymphatische) des Thymus nachweisbar. Es braucht wohl kaum nochmals darauf hingewiesen zu werden, dass diese anatomisch-histologische Reciprocität zwischen Struma und Thymus mit den oben erwähnten experimentellen und therapeutischen Erfahrungen Reinbach's gut übereinstimmt. Ist es aber richtig, dass Thymussubstanz die gleiche (aber ungefährlichere) Wirkung wie die Thyreoidea-substanz hat, so bietet dieser Fall auch eine Erklärung dafür, warum die halbseitige Strumectomy bei einer Anzahl von Fällen erfolglos bleibt oder bleiben muss. Es wird eben nur ein relativ kleiner Theil der zur Intoxication führenden Organe: Thyreoidea und Thymus entfernt, und gesetzt den Fall, es tritt eine Besserung ein und es schrumpft sogar der zurückgebliebene Strumalappen, so liegt immer noch die Gefahr des Rückfalles vermittelt der accessorischen Schilddrüsen oder des Thymus nahe. Das Bestreben, durch eine chirurgische Entfernung der Krankheitsursache die schweren Formen Basedow'scher Krankheit zu heilen, erkennen wir im Gegensatz zu Buschan voll und ganz an. Dazu sind die Erfolge der Operation vielfach zu evident. Ist der Thymus in seiner Wirkung auf den Organismus der Schilddrüse wirklich gleichwerthig, so hätte logischer Weise eine Heilung in dem zweiten von uns beobachteten Falle nur dann eintreten können, wenn auch der hyperplastische Thymus reseziert oder, was dasselbe bedeutet, in anderen Fällen accessorische Strumen mit entfernt worden wären. So lange man aber nicht in der Lage ist, die Grösse des Thymus oder die Existenz von Nebenschilddrüsen durch die Untersuchung in jedem einzelnen Falle festzustellen, so lange wird die operative Behandlung der Basedow'schen Krankheit immer etwas an Lotteriespiel mit unsicheren Chancen bei hohem Einsatz erinnern.

Die beiden mitgetheilten Fälle von Basedow'scher Krankheit sind aus verschiedenen Gründen bemerkenswerth:

Der erste Fall bietet ein hervorragendes klinisches Interesse, weil er psychische Störungen, linksseitige Hemiplegie und bulbäre Symptome als aussergewöhnliche Erscheinungen aufweist; pathologisch-anatomisch ist er von grosser Bedeutung, weil als wahrscheinliche Ursache der psychischen Störungen eine zwar herdförmig auftretende (degenerative), aber weit verbreitete Erkrankung des ganzen Cortex cerebri anzusehen ist und weil als Grundlage der linksseitigen Hemiplegie besonders schwere Veränderungen im Bereiche des rechten motorischen Rindenfeldes (mit absteigender Degeneration der Pyramidenbahnen) und als Basis der bulbären Störungen endlich Veränderungen der Kerne und Degenerationen der Wurzelfasern der Hirn-

nerven nachweisbar sind; es ist anscheinend der erste Fall von Basedow'scher Krankheit, welcher bei ähnlichem Krankheitsverlauf schwere anatomische Veränderungen im centralen Nervensystem ergeben hat.

Auf die Bedeutung, welche die Thyreoidea und der Thymus für die Entstehung der Basedow'schen Krankheit beanspruchen, weist in dem ersten Falle eine neben der beträchtlichen doppelseitigen Struma vorhandene Struma accessoria substernalis an der Stelle des Thymus und im zweiten Falle eine aussergewöhnliche Hyperplasie des Thymus (in der Grösse zwei fötalen Lungen im 6.—7. Monat entsprechend) hin.

Es ist nach dem anatomischen Verhalten der Strumen beider Fälle als wahrscheinlich anzunehmen, dass die auffallende Pulsation und die Gefässgeräusche nicht durch eine Neubildung von Arterien, wie man bisher glaubte, sondern durch aussergewöhnlich starke Erweiterung der präexistenten Capillaren, Venen und Arterien bedingt sind.

Litteratur-Verzeichniss.

1. White, Hale W., The pathology of the central nervous system in exophthalmic goitre. Brit. med. Journ. March. 30, 1890.
Derselbe, The pathology of the human sympathetic system. Guy's Hosp. Rep. XLVI. 1890. Brit. Med. Journ. March. 3, 1889.
 2. Müller, Fr., Beiträge zur Kenntniss der Basedow'schen Krankheit. D. Archiv für klin. Medicin. LI. 4 und 5. 1893.
 3. Mendel, E., Zur pathol. Anatomie des Morb. Basedow. Neurol. Centralblatt. XI. 4. 1892.
 4. Moebius, P. J., Die Basedow'sche Krankheit in Nothnagel's Sammelwerk (siehe daselbst auch die Literatur).
 5. Müller, L. R., Beiträge zur Histologie der normalen und erkrankten Schilddrüse. Beiträge zur path. An. und allg. Path. XIX. 127.
 6. Kirchgässer, G., Experimentelle Untersuchungen über Rückenmarkserschütterung. D. Zeitschr. für Nervenheilkunde. Bd. XI.
 7. Reinbach, G., Weitere Beiträge zur Gewebssaft-, speciell zur Thymustherapie der Kröpfe. Grenzgebiete der Chir. und Medic. III. Bd.
-

m. biceps humeri sin.
(Hemiparese)

m. rectus abdominis dexter
(normal)

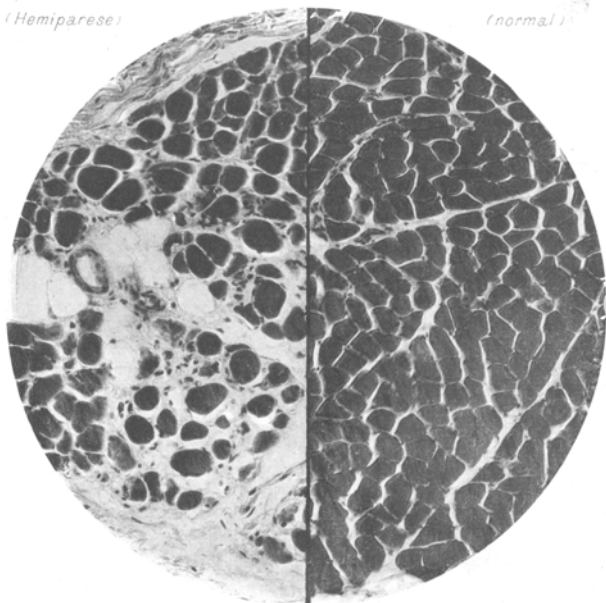


Fig. I.

Struma parenchymatosa

Struma bei Morb. Basedowii.

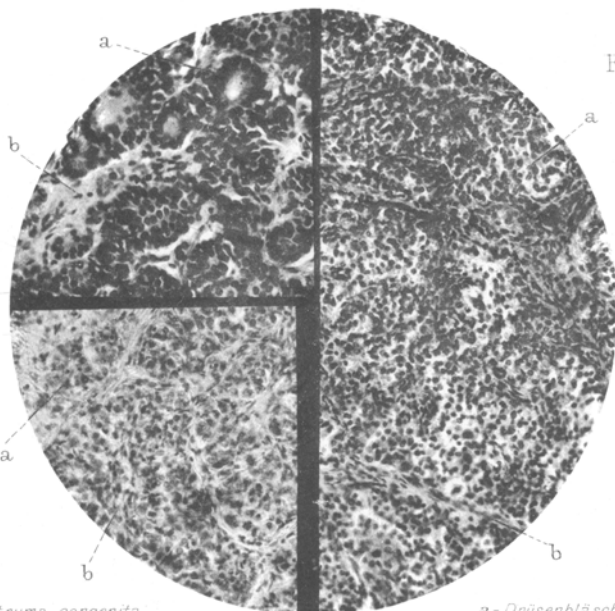


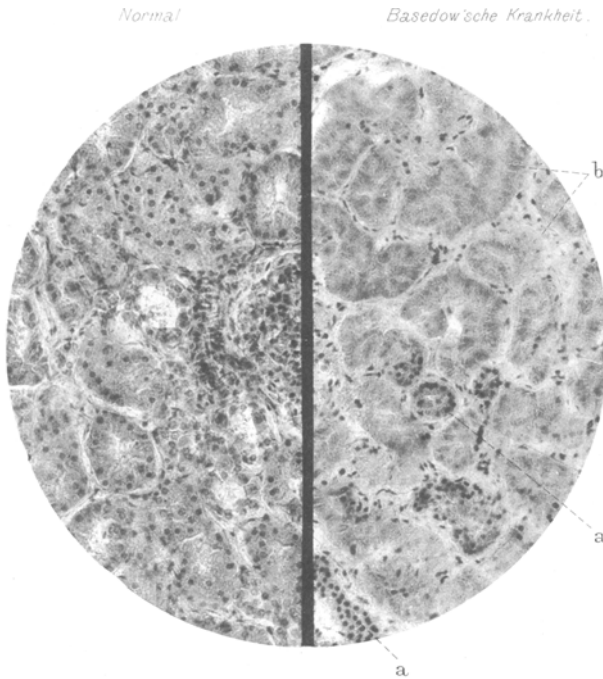
Fig. II

Struma congenita

a-Drüsenbläschen
b-interacinöse Septen

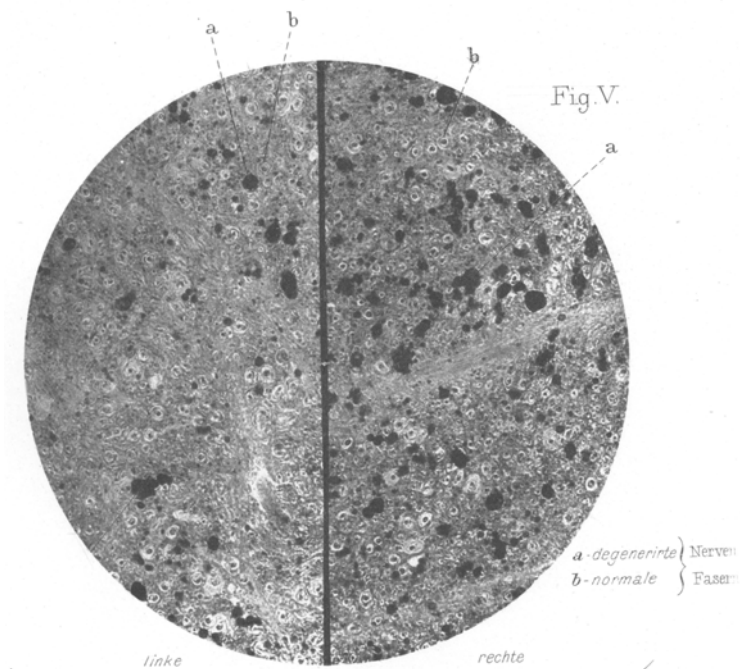
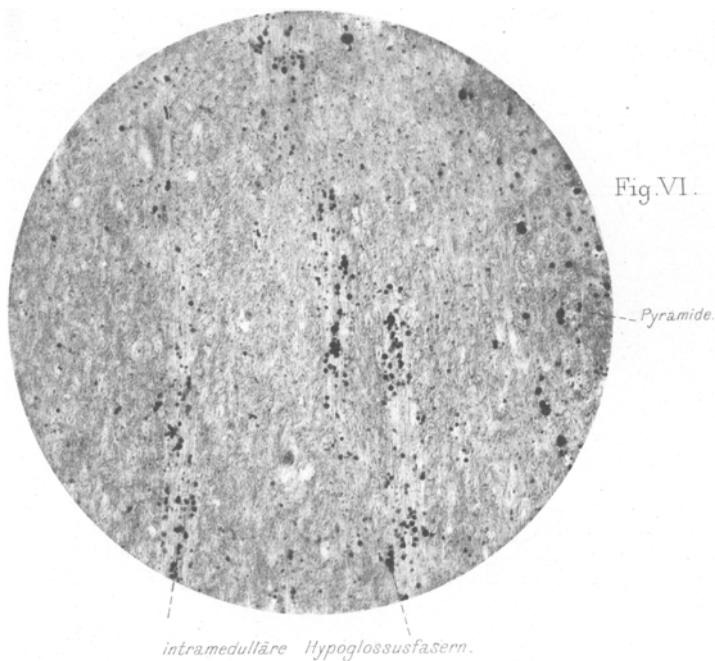
NIERE, RINDENSCHNITT.

Fig. III.



a - ziemlich erhaltene comprimirt
tubuli contorti.

b - gequollene im Zustand der
Coagulationsnekrose befindliche tubuli contorti.



Pyramidenbahn in der Höhe des Hypoglossuskernes.

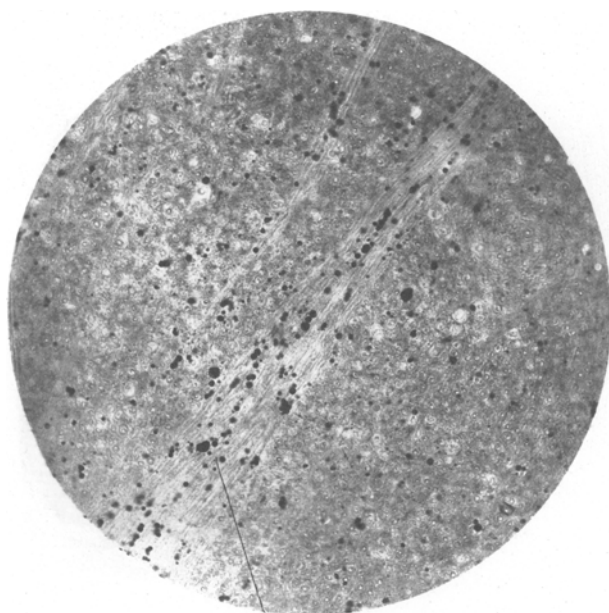


Fig. VII.

intraspinale vordere Wurzeln.

degenerierte Markfasern (Marchi)

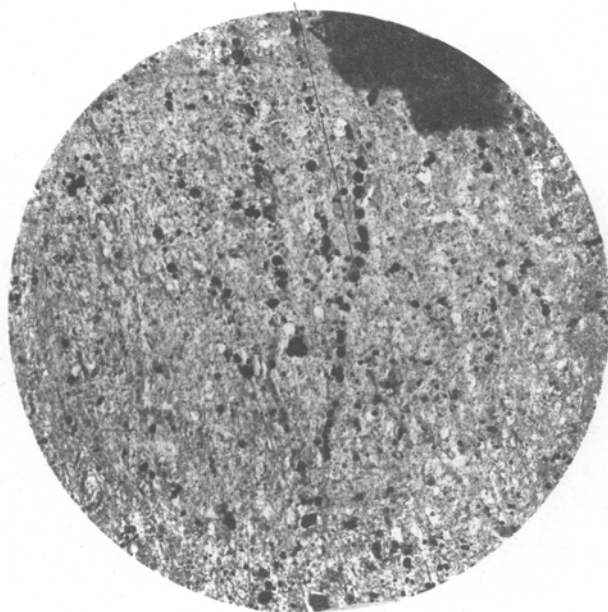


Fig. IV.

*Schnitt durch das Armcentrum der rechten Centralwindung
(subcorticale Partie.)*