DIE BASEDOW'SCHE KRANKHEIT.

(Morbus Basedowii.)

Basedow, Casper's Wochenschrift 1840. Nr. 13 und 14. — Brück, ibid. Nr. 28. — Basedow, ibid. 1848. Nr. 49. — Henoch, ibid. Nr. 39, 40. — Begbie, Monthly journ. of med. 1849: Febr. — Helfft, ibid. 1849. Nr. 29 und 30. — Cooper, Lancet 1849. 26. Mai. p. 551. — Lubarsch, Casper's Wochenschrift 1850. Nr. 4. — Romberg und Henoch, Klinische Wahrnehmungen und Beobachtungen. Berlin 1851. p. 197. — Heusinger, Casper's Wochenschrift 1851. Nr. 4. — Naumann, Deutsche Klinik 1853. Nr. 24. — Stokes, Diseases of the heart. Dublin 1853. — Koeben, De exophthalmo ac struma cum cordis affectione. Diss. inaug. Berlin 1855. — J. Begbie, Edinb. med. journal 1855. — Taylor, Med. Times and Gaz. 24. Mai 1856. — Charcot, Gaz. med. de Paris 1856. — Gros, Note sur une maladie peu connue etc. Gaz. méd. 1857. Nr. 14. — Praël, Archiv für Ophthalmologie 1857. Bd. III. p. 208. — v. Graefe, ibid. p. 283. — Lavrence, Gaz. des hôp. 1858. p. 197. — Fischer, De l'exophthalmos chachectique. Arch. gén. de méd. 1859. p. 521 und 652. — Trousseau, Union méd. 1860. p. 437. — Handfield Jones, Lancet. 8. December 1860. — Aran (in den Sitzungsberichten der Pariser Acad. de méd.) Gaz. med. 1860. p. 712; Gaz. hebdom. 1860. p. 795; Arch. gén. Jan. 1861. p. 106. — Dechambre, Gaz. hebdom. 1860. p. 834. — Demarquay, Traité des tumeurs de l'orbite. Paris 1860. — Laqueur, De morbo Basedowii nonnulla, adjecta singulari observatione. Diss. inaug. Berlin 1860. — Genouville, Arch. gén. Jan. 1861. — Cerf Lewy, De la cachexie exophthalmique, thèse. Strassburg 1861. — Fritz, Gaz. des hôp. 1862. Nr. 88. — Discussion in der Pariser Acad. de méd., Gaz. méd. 1862. Nr. 30—36; Gaz. hebdom. Nr. 30—36 und 38; Gaz. des hôp. Nr. 83, 84, 86, 89; Arch. gén. 1862. — Hiffelsheim, Gaz. hebd. 1862. Nr. 30. — Beau, Gaz. méd. 1862. Nr. 34. — Charcot, Gaz. hebdom. 1862. Nr. 36. — Lebert, Die Krankheiten der Schilddrüse und ihre Behandlung. Breslau 1862. — Demme, Fortgesetzte Beobachtungen über die compressiven Kropfstenosen der Trachea. Würzb. med. Zeitschr. 1862. p. 262 und 269. — Brück, Deutsche Klinik 1862. p. 208. — Cros, Gaz. hebd. 1862. p. 541. Nr. 35. — Trousseau, Gaz. méd. 1862. p. 474. — Baillarger, Du goître exophthalmique chez les animaux domestiques, Comptes rendus 1862. p. 475; Union méd. 1862. p. 116; Gaz. méd. p. 605; Gaz. hebdom. p. 617. — v. Recklingshausen und Traube, Deutsche Klinik 1863. Nr. 29. — Dumont, De morbo Basedowii. Diss. inaug. Berlin 1863. — Begbie, Edinb. med. journal. Sept. 1863. p. 198. — Teissier, Gaz. méd. de Lyon 1863. Nr. 1 und 2. — Fletcher, British med. journ. 13. Mai 1863. — Laycock, Edinb. med. journ. Febr. 1863. p. 681; Juli 1863. p. 1. — Peter, Gaz. hebd. 1864. Nr. 14. — Trousseau, Gaz. méd. 1864. p. 180. — v. Graefe, Deutsche Klinik 1864. p. 158 (Sitzung der med. Gesellsch. zu Berlin. 9. März 1864). — Tatum, Med. Times and Gaz. 23. Jan. 1864. p. 89. — Gildemeester, Archiv für die holländischen Beiträge zur Natur- und Heilkunde. Utrecht 1864. (III.) p. 416. — Handfield Jones, Med. Times and Gaz. 1864. p. 6 und 30. — Laycock, ibid. 24. Sept. p. 323. — Schnitzler, Wiener Med. Halle 1864. Nr. 27. — Rosenberg, Berliner klinische Wochenschrift 1865. Nr. 50. — Paul, ibid. Nr. 27. — Moore, Dublin quarterly journal. Nov. 1865. p. 350. — Reith,

Med. Times and Gaz. 11. Nov. 1865. p. 521. — Oppolzer, Wiener med. Wochenschrift 1866. Nr. 48 und 49. — Geigel, Würzb. med. Zeitschr. 1866. p. 73. — Eulenburg und Landois, Die vasomotorischen Neurosen. Wiener med. Wochenschrift 1866 und 1867. — Friedreich, Lehrbuch der Herzkrankheiten. Erlangen 1867. — v. Graefe, Berl. klinische Wochenschrift 1867. Nr. 31. — Virchow, Die krankhaften Geschwülste III. 1867. — Nitzelnadel, Ueber nervöse Hyperidrosis und Anidrosis. Diss. inaug. Jena 1867. — Fournier und Ollivier, Union méd. 1868. p. 93. — Trousseau, Clinique médicale de l'hôtel Dieu. Paris 1868. 3. éd. — v. Dusch, Lehrbuch der Herzkrankheiten. Leipzig 1868. — Begbie, Edinb. med. journal. April 1868. p. 890. — Knight, Boston med. and surg. journal. 19. April 1868. — Chvostek, Wiener med. Presse 1869. Nr. 19—40 und 46. — Cheadle, Lancet 1869. Nr. 25. — Stellwag, Wiener med. Wochenschrift 1869. Nr. 44. — Eulenburg, Berl. klinische Wochenschrift 1869. Nr. 27. p. 287. — Benedikt, Wiener med. Presse 1869. Nr. 52. — Rabejac, Du goître exophthalmique, thèse. Paris 1869. — Wilks, Guy's hosp. reports 1870. XV. p. 17. — Solbrig, Zeitschrift für Psychiatrik 1870/71. Bd. 27. p. 5. — Andrews, Amer. journal of insanity. Juli 1870. p. 1. — Emmert, Archiv für Ophthalmologie 1871. XVII. 1. p. 218. — Chisolm, Med. Times and Gaz. 1871. Nr. 1. — Boddaert, Note sur la pathogénie du goître exophthalmique. Bull. de la soc. de méd. de Gand. 1872. — Chvostek, Zur Pathologie und Elektrotherapie der Basedow'schen Krankheit. Wiener med. Presse 1871. Nr. 41—52; 1872 N. 23—32. — M. Meyer, Berl. med. Gesellschaft vom 17. Juli 1872. — Eulenburg und Guttmann, Die Pathologie des Sympathicus. Berlin 1873. — Leube, Klin. Beilage zu dem Correspondenzblatt des allg. ärztl. Vereins zu Thüringen 1874. Nr. 28. — E. Fränkel, Zur Pathologie des Hals-Sympathicus. Diss. Breslau 1874. — Becker, Wiener med. Wochenschr. 1873. Nr. 24 und 25. — Perres, ibid. 1874. Nr. 46. — Smith, Lancet 1874. I. Nr. 26. — Baumblatt, Aerztl. Intelligenzbl. 1874. Nr. 33. — Schulz, Diss. Greifsw. 1874.

Unter Basedow'scher Krankheit versteht man einen Symptomencomplex, als dessen Cardinalerscheinungen Herzklopfen mit Pulsbeschleunigung, Anschwellung der Schilddrüse, und Exophthalmus betrachtet werden müssen. Eine Reihe anderweitiger Störungen, namentlich im Gebiete des Nervenapparates, des Circulationsapparates, und beim weiblichen Geschlechte in der Genitalsphäre sind zwar häufige, aber nicht gerade pathognomonische, zum Theil sogar erst secundäre Erscheinungen. Die drei obigen Cardinalsymptome sind zwar in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle combinirt, doch kann jedes Einzelne derselben hin und wieder fehlen, oder nur in sehr geringem, die Gränzen der physiologischen Breite kaum überschreitendem Grade vorhanden sein, ja es kann selbst nur Exophthalmus für sich bestehen, der aber alsdann (zum Unterschiede von Exophthalmus aus local intrabulbären Veranlassungen) ausnahmslos doppelseitig und mit anderweitigen Allgemeinstörungen combinirt ist.

Geschichte.

Schon Parry (1825) hat offenbar hierher gehörige Krankheitsfälle unter der Bezeichnung „enlargement of the thyreoid gland in connection with enlargement or palpitation of the heart", beschrieben;

doch ist unter den 8 von ihm mitgetheilten Fällen Exophthalmus nur einmal erwähnt. Auch St. Yves, Louis, Demours scheinen das Leiden gekannt zu haben. Genauer hat jedenfalls erst Basedow (1840) die Krankheit beschrieben, während man von englischer Seite die Entdeckung gewöhnlich Graves zuschreibt. Die Nosographie wurde durch Stokes, Charcot, Trousseau, Fischer, Genouville, v. Graefe und Andere besonders getördert. — In theoretischer Hinsicht machten sich allmählich verschiedene Auffassungen bemerkbar, indem die ersten Beobachter der Krankheit (Basedow, Helfft, Lubarsch, Cooper) und viele späteren das Wesen derselben in einer krankhaften, der chlorotischen ähnlichen Blutmischung suchten — Andere (Stokes) den Ausgangspunkt in das Herz verlegten — die Neueren endlich das Leiden meist als eine Neurose ansahen (Handfield Jones, Fletcher, Laycock) und zwar vorzugsweise als eine Neurose des Hals-Sympathicus (Koeben, v. Graefe, Aran, Trousseau und Andere), resp. der spinalen Centra des Hals-Sympathicus, des Halsrückenmarks und der Medulla oblongata (Geigel, Benedikt). Die spärlichen pathologisch-anatomischen Befunde lieferten bisher keine entscheidenden Aufschlüsse. Ich habe in früheren Arbeiten bereits das Verhältniss der einzelnen Symptome zum Nervensystem eingehend erörtert, und muss auch jetzt die neurotische Auffassung der Krankheit als ein nothwendiges Postulat aufrecht erhalten — die Frage der Localisation in bestimmten Abschnitten des Nervenapparates (speciell im Hals-Sympathicus oder seinen speciellen Centren) dagegen als zur Zeit noch ungelöst und unlösbar betrachten.

Synonyme Bezeichnungen. Während Basedow selbst die Krankheit als „Glotzaugenkrankheit" beschrieb, ist sie in Deutschland ziemlich allgemein nach ihm, in England vielfach nach Graves benannt worden. Nach zwei Hauptsymptomen hat man sie ferner als Struma exophthalmica (Goître exophthalmique; exophthalmic goître) — nach dem Exophthalmus allein als Cachexia exophthalmica („Exophthalmos cachectique", Fischer) bezeichnet. Lebert hat die Benennung „Tachycardia strumosa exophthalmica" in Vorschlag gebracht, welche wenigstens die vollständige Symptomtrias einschliesst.

Aetiologie.

Unter den prädisponirenden Momenten sind zunächst die Einflüsse von Geschlecht und Lebensalter hervorzuheben. Das weibliche Geschlecht wird entschieden häufiger befallen als das männliche (ungefähr im Verhältnisse von 2:1). Ebenso ist das

mittlere Lebensalter (zwischen der Pubertät und den klimakterischen Jahren) vorzugsweise betheiligt. In der Kindheit ist die Krankheit sehr selten, doch kommen einzelne Fälle in der Literatur vor: so beobachtete Deval das Leiden bei einem 2½jährigen, Rosenberg bei einem 7jährigen Mädchen; Solbrig bei einem 8jährigen und Trousseau bei einem 14jährigen Knaben. Auch über die klimakterischen Jahre hinaus kommt die Krankheit nur selten vor (Stokes erwähnt einen Fall bei einer 60jährigen Frau). Hier ist indessen in Anschlag zu bringen, dass durch die Krankheit selbst oder ihre Complicationen die Lebensdauer in vielen Fällen erheblich verkürzt wird.

Die Heredität ist in einzelnen Fällen wahrscheinlich von Einfluss; doch liegen darüber noch nicht genügende Beobachtungen vor. In dem oben erwähnten Falle von Solbrig, der einen 8jährigen Knaben betraf, soll die Mutter ebenfalls an Basedow'scher Krankheit gelitten haben.

Der begünstigende oder direct causale Einfluss fehlerhafter Blutmischungen — insbesondere der Chlorose und Anämie — ist ebenso oft behauptet als in Abrede gestellt worden. Für die Abhängigkeit von Chlorose hat man namentlich das überwiegende Vorkommen der Krankheit beim weiblichen Geschlechte nach der Pubertät, die häufigen Menstruationsstörungen im Verlaufe sowie namentlich vor Beginn der Krankheit, auch die zuweilen beobachtete günstige Einwirkung der Gravidität (Charcot, Trousseau, Corlieu) hervorgehoben. Andererseits spricht jedoch gegen die behauptete Abhängigkeit von Chlorose: das (wenn auch seltenere) Vorkommen der Krankheit bei Männern, sowie bei Frauen ausserhalb der klimakterischen Periode und bei Kindern, und bei blühenden, keinerlei Symptome der Chlorose und Anämie darbietenden Personen; auch ihre zuweilen acute, aus accidentellen Anlässen (vgl. unten) hervorgehende Entwickelung. Im Ganzen scheint also diejenige Auffassung berechtigter, welche die Anämie bei der Basedow'schen Krankheit nicht als primären Factor, sondern, wo sie vorkommt, nur als eine Folgeerscheinung wie bei anderweitigen chronischen Krankheitszuständen gelten lässt.

Dagegen scheint der Einfluss einer neurotischen Prädisposition wenigstens für eine Reihe von Fällen unverkennbar. Es spricht hierfür das häufige Vorkommen der Krankheit in Verbindung mit Hysterie, worauf schon Brück aufmerksam machte; ferner mit Epilepsie und Geistesstörung. In einem von Gildemeester mitgetheilten Falle waren dem Leiden einige Jahre epileptische An-

fälle vorausgegangen, die ein Jahr nach der Entwicklung des Morbus Basedowii verschwanden und nicht wiederkehrten. Interessante Fälle von Basedow'scher Krankheit mit Geistesstörung haben Geigel, Solbrig, Andrews und Andere veröffentlicht; auch ich habe mehrere derartige Fälle beobachtet, einmal auch (bei einer Frau) Morbus Basedowii gleichzeitig mit Tic convulsif und mit abwechselnden maniakalischen und melancholischen Zuständen.

Endlich scheinen in einzelnen, gut beglaubigten Fällen ganz accidentelle (z. B. traumatische) Schädlichkeiten den Ausbruch des Leidens herbeigeführt zu haben. So werden u. A. psychische Aufregung (Solbrig), heftiger Schreck (Laycock), forcirte Cohabitation (v. Graefe), ferner Kopfverletzung und Application von Blutegeln (v. Graefe), Verletzung des Hinterhauptes (J. Begbie), als Ursachen plötzlicher Entstehung angeführt. Die Dignität dieser Momente ist in den mitgetheilten Fällen allerdings fast jeder Beurtheilung entzogen.

Möglicherweise sind auch klimatische Verhältnisse nicht ohne Einfluss. Lebert gibt an, dass das Leiden in Norddeutschland häufiger sei als in der Schweiz und in Frankreich. Ich finde es in Berlin nicht gerade häufig, dagegen scheint es an der Ostseeküste relativ öfter vorzukommen. Nach der Literatur zu schliessen, sollte man es in England für besonders verbreitet halten. Statistische Untersuchungen in dieser Beziehung liegen leider noch nicht vor.

Symptomatologie und Verlauf.

Die Entwickelung des Leidens ist in der Regel eine sehr allmähliche. Indessen kommen ausnahmsweise Fälle vor, in denen die Krankheit sich ziemlich stürmisch, in Zeit von wenigen Tagen, mit allen ihren Symptomen entwickelt; es scheinen dies namentlich Fälle zu sein, bei denen accidentelle Schädlichkeiten der oben erwähnten Art (psychische Aufregung, Traumen) eine Rolle spielen. Hierher gehören die Beobachtungen von v. Graefe, Laycock, Solbrig und Anderen. Peter theilt aus der Beobachtung von Trousseau einen Fall mit, eine Frau betreffend, bei der in Folge tiefen Kummers um den Tod ihres Vaters das Leiden sich binnen einer Nacht entwickelte, gleichzeitig mit reichlichem, die ganze Nacht anhaltendem Nasenbluten. Einzelne plötzlich entstandene Fälle können auch weiterhin einen ganz acuten Verlauf nehmen, und in kurzer Frist in Genesung endigen. Es dürfte daher am zweckmässigsten sein, sie als acuten Morbus Basedowii ganz von der gewöhnlichen, chronischen Form des Leidens zu unterscheiden. (So er-

folgte z. B. in dem oben erwähnten Falle von Solbrig nach 10 Tagen volle Genesung.)

Sehr häufig gehen den ersten, auf Morbus Basedowii bezüglichen Symptomen längere Zeit nervöse Erscheinungen verschiedener Art vorauf, insbesondere die mannichfaltigen Phänomene der Hysterie; in einzelnen Fällen (Gildemeester) auch Epilepsie. Das erste Symptom ist gewöhnlich das Herzklopfen, welches anfangs nur anfallsweise auftritt, allmählich aber immer andauernder und gewissermaassen habituell wird. Es ist mit einer Beschleunigung der Pulsfrequenz verbunden, die anfangs ebenfalls nur intermittirend, später aber ohne jede Unterbrechung oder Remission vorhanden sein kann, so dass die Pulszahl fortdauernd eine gleichmässige, ganz enorme Höhe einhält. Ich beobachtete lange Zeit eine Kranke, welche täglich und zu jeder Tageszeit fast ohne die geringsten Schwankungen eine Pulsfrequenz von 144 Schlägen zeigte. In den leichteren Fällen beträgt die Pulsfrequenz durchschnittlich 90—120 Schläge; in anderen Fällen kann sie dagegen bis zu 200 hinaufgehen (M'Donnell*); in einem von Gildemeester mitgetheilten Falle war die Pulsfrequenz sogar mitunter unzählbar. Charakteristisch ist auch, dass die gewöhnlichen pulsherabsetzenden Mittel häufig keine Einwirkung zeigen. — In seltenen Fällen können übrigens die Palpitationen und die Veränderungen der Pulsfrequenz vollständig fehlen (unter 58 älteren von v. Dusch zusammengestellten Fällen dreimal). Neuerdings haben u. A. Chisolm und Leube hierhergehörige Beobachtungen mitgetheilt. In dem Falle von Leube betrug die Pulsfrequenz nur einmal 82, in dem von Chisolm 85, während Palpitationen ganz fehlten.

Die physikalische Untersuchung des Herzens ergibt in der Regel keine weiteren Abnormitäten, höchstens findet sich zuweilen ein systolisches Blasen, das an der Herzspitze am deutlichsten zu sein pflegt, und wohl nur als anämisches Geräusch aufzufassen sein dürfte. Was die sonstigen Phänomene am Circulationsapparate betrifft, so wird zuweilen Pulsatio epigastrica, verstärktes Pulsiren der Carotiden und ihrer grösseren Aeste, besonders der Schilddrüsenarterien (auch schon vor Entwickelung der Struma fühlbares Schwirren und auscultatorisches Blasen), Netzhautpulsation (Becker), endlich in seltenen Fällen Pulsation der Leber beobachtet. Lebert, welcher das letztere Phänomen dreimal constatirte, betrachtet den Leberpuls als einen arteriellen, von dem venösen schon durch seine geringere

*) Dublin journal of med. science vol. XXVII. p. 203.

Intensität unterschieden; mit der gewöhnlichen Pulsatio epigastrica um so weniger zu verwechseln, als die Pulsation gerade über dem rechten Leberlappen vorwiegend auftritt.

Nachdem die geschilderten Circulationsanomalien längere Zeit (Wochen oder Monate) bestanden haben, entwickelt sich allmählich oder ziemlich rasch (öfters innerhalb weniger Tage) die zweite Haupterscheinung, die Struma, und zwar in der Regel in Gestalt einer über die ganze Schilddrüse gleichmässig verbreiteten Anschwellung von weichelastischer Consistenz. In selteneren Fällen wird nur der eine Seitenlappen der Drüse betheiligt; in anderen Fällen werden beide Seitenlappen afficirt, jedoch mit vorwiegendem Ergriffenwerden eines derselben. Sehr selten erscheint die Struma vor den Herzpalpitationen, noch seltener wird sie ganz vermisst (nach v. Dusch in drei unter 58 Fällen). An der Oberfläche der Struma zeigen sich häufig stark erweiterte, strotzend gefüllte Venen; man fühlt mit der aufgelegten Hand fast allenthalben ein deutliches Frémissement, und hört bei der Auscultation laute, sausende, in der Systole häufig verstärkte Geräusche. Später können diese Erscheinungen abnehmen oder schwinden, während die Geschwulst gleichzeitig eine etwas festere, resistente Beschaffenheit darbietet. Es scheint dies darauf zu beruhen, dass die anfangs vorhandene Hyperämie mit Gefässerweiterung später einer wirklichen Hyperplasie des Drüsengewebes Platz macht. In der Regel erlangt die Struma bei Morbus Basedowii übrigens keinen bedeutenden Umfang. — Bemerkenswerth ist noch, dass die Grösse der Geschwulst einem häufigen Wechsel unterliegt; Gemüthsbewegungen, therapeutische Einwirkungen, sonstige Veränderungen des Krankheitszustandes, vor allem aber Schwankungen der Herzaction sind darauf von unverkennbarem Einflusse. Schon Graves beobachtete (nach Stokes) drei Fälle, wo mit jedem Anfalle von Herzklopfen eine Anschwellung der Schilddrüse eintrat und bei nachlassendem Anfalle verschwand. Aehnliche Fälle, in denen eine Zu- und Abnahme der Geschwulst, je nach der Stärke der Herzcontractionen bemerkbar war, werden von Henoch, Begbie, Marsh, Gildemeester und Anderen berichtet.

Bald nach dem Auftreten der Struma, in seltenen Fällen vor derselben, noch seltener als erstes Krankheitssymptom, vor der Struma und den Palpitationen (wie in einem Falle von Mackenzie und von Chvostek) entwickelt sich der Exophthalmus. Derselbe ist fast ausnahmslos ein doppelseitiger. Einzelne Fälle von einseitigem Exophthalmus werden zwar erwähnt (Mackenzie, Förster nach Lebert, Schnitzler, Chisolm, Emmert) —

müssen aber immer einige Zweifel in diagnostischer Beziehung erwecken (vgl. „Diagnose"). Zuweilen tritt der Exophthalmus an einem Auge erst später auf; häufig ist er auf beiden Seiten nicht gleich intensiv, so dass bald das rechte, bald das linke Auge stärker hervorragt. Sodann kann Exophthalmus zuweilen ganz fehlen (nach v. Dusch in 4 unter 58 Fällen) — während er in anderen Fällen das einzige vorhandene Cardinalsymptom bildet (Praël, Dégranges und Sichel, nach Fischer), alsdann mit anderweitigen Allgemeinstörungen verbunden, so dass für diese Fälle die Bezeichnung „Exophthalmie cachectique" oder „Cachexie exophthalmique" nicht ungerechtfertigt erscheint.

Dem Grade nach ist der Exophthalmus äusserst verschieden, von der leichteren Prominenz des Augapfels bis zu hochgradiger Protrusion, so dass die Augenlider den Bulbus nur zum kleinsten Theile oder gar nicht mehr bedecken; ja bis zur Luxation des Bulbus (Pain nach Trousseau). Der prominirende Augapfel hat einen ungewöhnlichen Glanz und eine eigenthümliche Starre; er ist in der That bei längerem Bestehen des Exophthalmus oft wenig beweglich oder sogar ganz immobil. Auch der Exophthalmus ist nicht immer gleich deutlich, sondern wächst und schwindet häufig entsprechend der Stärke der Herzcontractionen; auch lässt er sich durch leichten Druck auf den Bulbus zuweilen verkleinern. Fast stets verbindet sich mit dem Exophthalmus eine zuerst von v. Graefe als charakteristisch hervorgehobene Erscheinung, nämlich die verminderte oder aufgehobene Mitbewegung des oberen Augenlides bei Hebung und Senkung der Visirebene. Der mangelnde Consensus zwischen Lidbewegung und Hebung oder Senkung der Visirebene ist nicht etwa durch den Exophthalmus als solchen bedingt; denn die Lidbewegung bleibt intact bei Exophthalmus aus anderweitigen Ursachen (Tumoren der Orbita u. s. w.), während sie bei dem geringsten Grade von Basedow'schem Exophthalmus geschwächt oder aufgehoben erscheint. Die Unabhängigkeit dieses Phänomens von Exophthalmus geht auch daraus hervor, dass es im Verlaufe der Krankheit verschwinden kann, und zwar sowohl spontan, wie auf therapeutische Eingriffe (narkotische Injectionen), ohne dass der Exophthalmus sich bessert. Nach v. Graefe ist daher das Phänomen pathognostisch, und gerade für die Erkenntniss der geringeren Grade der Basedow'schen Krankheit, für die Fälle, wo die Augen kaum über die physiologischen Grenzen hervorgetrieben sind und wo auch die Struma fehlt, äusserst wichtig. Er beobachtete einen Kranken, bei dem nur dieser mangelnde Consensus

zwischen Lidbewegung und gehobener oder gesenkter Blickebene und Herzpalpitationen vorhanden waren, und der sich dadurch als an Basedow'scher Krankheit leidend documentirte. Ich habe derartige Fälle nicht gesehen; dagegen fand ich in einem Falle mit hochgradiger Protrusion des Augapfels die Lidbewegung fast intact, kaum über die physiologische Breite hinaus vermindert; ebenso auch in einem andern Falle mit mässigem Exophthalmus. Als pathognomonisch möchte ich daher das Phänomen nicht gelten lassen, obschon seine überwiegende Häufigkeit allerdings anerkannt werden muss.

Eine andere seltenere Symptomgruppe ist vielleicht theilweise als secundär, und zwar als Folgeerscheinung des Exophthalmus und der mangelhaften Senkung des oberen Augenlids, zu betrachten. Es sind dies die Ernährungsstörungen des Bulbus, insbesondere der äusseren Augenhäute, der Conjunctiva und Cornea. Die gestörte Lidbewegung bedingt eine mangelhafte Befeuchtung des Auges; es entsteht in Folge dessen eine Trockenheit im Conjunctivalsack, Ausdehnung der Conjunctivalvenen, Conjunctivitis. Die Thränensecretion ist häufig gesteigert. In der Mehrzahl der Fälle bleibt es bei diesen Erscheinungen; in schlimmeren Fällen kommt es zu schweren Ernährungsstörungen der Hornhaut, welche mit den Symptomen der neuroparalytischen Ophthalmie grosse Aehnlichkeit darbieten und vielleicht auch eine entsprechende Deutung erfordern (vgl. unten „Analyse der Symptome"). Die Cornea verliert zunächst ihre Sensibilität; es bilden sich an ihrer Oberfläche trockene, gelbe Stellen, die sich allmählich vergrössern, und es kommt daselbst zur Schorfbildung mit nachfolgender diffuser Vertrocknung oder sogar zur Perforation. In anderen Fällen bilden sich an mehreren Stellen der Cornea gleichzeitig zerstreute Infiltrate, und es kommt zur Ulceration oder ebenfalls zur Perforation. Diese Ernährungsstörungen des Bulbus werden auffallenderweise häufiger bei Männern (Basedow, Praël, Naumann, v. Graefe) — in selteneren Fällen jedoch auch bei Frauen (Lavrence, Tatum, Teissier) beobachtet.

Die Accomodation ist bei der Basedow'schen Krankheit meist unverändert, zuweilen etwas abgeschwächt in Folge der leidenden Beweglichkeit des Bulbus. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergibt (nach v. Graefe) in der Regel eine Verbreiterung und stärkere Schlängelung der Retinalvenen. Becker beobachtete ausserdem in drei Fällen spontane Netzhautpulsation. — Die Pupille ist in der ungeheuren Mehrzahl der Fälle ganz unverändert (eine Thatsache, die um so wichtiger ist, als der experimentell bei Thieren

hervorgerufene Exophthalmus, z. B. im Erstickungstode oder beim Tode durch Herzlähmung, immer von Pupillen-Dilatation begleitet ist). Allerdings sind die Angaben der Autoren in Bezug auf das Verhalten der Pupille nicht ganz übereinstimmend; von einzelnen Autoren (Romberg, Reith, Geigel, Friedreich, Cazalis nach Trousseau, Fournier und Ollivier) wird Pupillenerweiterung angeführt, indessen stand dieselbe wohl in keinem Zusammenhange mit der Basedow'schen Krankheit, sondern die betreffenden Kranken waren wahrscheinlich Myopen. Gildemeester fand in einem Falle die Pupillen anfangs sehr erweitert, später verengert; Cheadle constatirte eine geringe Erweiterung bei völlig normaler Reaction; Nitzelnadel in einem Falle Verengerung; Emmert in einzelnen Fällen Verengerung, in anderen Erweiterung. Dagegen fand v. Graefe (nach mündlicher Mittheilung) unter nahezu 200 Fällen von Basedow'scher Krankheit niemals eine Dilatation der Pupille. Auch ich habe eine solche in Fällen von echtem Morbus Basedowii niemals gesehen; dagegen habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass es Fälle von Struma mit geringem (einseitigem) Exophthalmus und mit Pulsbeschleunigung gibt, die nicht als Fälle von Basedow'scher Krankheit, vielmehr als secundäre, von der strumösen Geschwulst bedingte Neurosen des Hals-Sympathicus aufzufassen sind, und die sich gerade durch die beträchtliche Pupillen-Erweiterung sowie ausserdem durch die einseitig erhöhte Temperatur der leidenden Kopfhälfte charakterisiren (vgl. „Diagnose").

Unter den sonstigen inconstanteren Erscheinungen der Basedow'schen Krankheit ist die Erhöhung der Körpertemperatur hervorzuheben, die bereits den ersten Beobachtern nicht entgangen ist. Die Kranken fühlen diese Temperaturerhöhung, auch wenn sie objectiv sehr mässig ist, subjectiv als Hitze, die häufig auch von einer vermehrten Schweisssecretion begleitet ist. Schon Basedow hat auf dieses Hitzegefühl aufmerksam gemacht, und in der neueren Literatur sind u. A. Fälle beschrieben, wo dasselbe ein so starkes war, dass die Kranken ihre Kleider von sich warfen (Trousseau, Fournier und Ollivier). In der Regel ist die objectiv nachweisbare Temperaturerhöhung nicht sehr bedeutend; sie scheint aber bei genauer und häufig wiederholter Nachforschung selten gänzlich zu fehlen. Paul fand in einem Falle eine Erhöhung um 0,5—1° C., Teissier öfters um 1—2°; auch Cheadle gibt in seinem Berichte über 8 Fälle von Morbus Basedowii an, stets eine Temperaturerhöhung gefunden zu haben. Ich habe in sämmt-

lichen von mir beobachteten Fällen eine Temperaturerhöhung von 0,5—1° C. wenigstens zeitweise constatirt, und in einem Falle (20jähriges Mädchen, wo die Temperatur während der dreivierteljährigen Behandlung sehr häufig gemessen wurde) betrug sie stets zwischen 38,2 und 38,8° C. in der Axilla. Doch berichten Charcot und Dumont auch Fälle, in denen die Temperatur vollständig normal war. Selbstverständlich hat die gefundene Temperatursteigerung nur einen Werth in den uncomplicirten, ohne eine begleitende fieberhafte Krankheit einhergehenden Fällen.

Ferner ist eine Reihe von nervösen Störungen zu erwähnen, die zwar nicht als wesentlich und pathognomonisch, aber doch als besonders häufige Begleiterscheinungen der Krankheit gelten dürfen, und wahrscheinlich zum Theil in einer vorhandenen neuropathischen Prädisposition wurzeln. Es gehören dahin die, bereits bei Gelegenheit der Aetiologie besprochenen Complicationen mit Hysterie, Epilepsie, und Geisteskrankheit — wobei hinzugefügt werden muss, dass leichtere psychische Alterationen, veränderliche, besonders weinerliche Gemüthsstimmung, abwechselnde Excitations- und Depressionszustände u. s. w. bei den höheren Graden von Morbus Basedowii, namentlich beim weiblichen Geschlechte, äusserst häufig vorkommen. Oefters klagen die Kranken auch über intensiven (zuweilen einseitigen) Kopfschmerz, Schwindelgefühl, völlige Arbeitsunfähigkeit, Denk- und Gedächtnissschwäche, quälende Schlaflosigkeit, und sprechen die Befürchtung aus, wahnsinnig zu werden. Zuweilen wird Bulimie, häufiger Appetitlosigkeit, selbst Ekel vor aller Nahrung, Uebelkeit, Erbrechen, mit consecutiver Abmagerung beobachtet. Alle diese Erscheinungen, insbesondere die psychischen Alterationen, sind in der Regel nicht gleichmässig vorhanden, sondern können den Hauptsymptomen der Krankheit proportional an Intensität zu- oder abnehmen, oder selbst zeitweise verschwinden.

Das häufige Vorkommen von Menstruationsstörungen, namentlich von Amenorrhoe, wurde bereits wiederholt erwähnt. — In einem von Leube kürzlich mitgetheilten Falle wurde ein leichtes Hautsklerem an Gesicht und Handrücken beobachtet. Nitzelnadel und Chvostek*) theilen Fälle mit, in denen ein einseitiges Schwitzen (Ephidrosis unilateralis), gleichzeitig mit Verengerung der betreffenden Pupille constatirt wurde. Auch ein neuerdings von Ebstein**) beobachteter Fall von Hyperidrosis unilateralis mit Struma und Hypertrophie des linken Ventrikels dürfte hierher gehören.

*) Wiener med. Wochenschrift 1872. Nr. 19 und 20.

**) B. Fränkel, Diss. Breslau 1874.

Der Verlauf der Krankheit ist, abgesehen von den seltenen, auch sonst mehrfach abweichenden Fällen, die man als acuten Morbus Basedowii unterscheiden kann, stets ein sehr protrahirter. Das Leiden kann Monate, Jahre hindurch mit abwechselnder Besserung und Verschlimmerung der Haupterscheinungen einhergehen. Nicht ganz selten kommt es später oder in Folge therapeutischen Eingreifens zur völligen Heilung, soweit solche wenigstens aus dem dauernden Fortbleiben der Cardinalsymptome gefolgert werden kann. In einzelnen Fällen scheint die Schwangerschaft einen glücklichen Einfluss gehabt zu haben (Charcot, Trousseau, Corlieu). Meist jedoch ist der Verlauf ein ungünstigerer. Häufig entwickeln sich consecutive Veränderungen am Herzen; die andauernd vermehrte Herzarbeit führt zur Dilatation beider Ventrikel und zur compensirenden Hypertrophie, und eintretende Compensationsstörung kann später den tödtlichen Ausgang beschleunigen. In anderen Fällen erfolgt derselbe unter erschöpfendem Marasmus, oder durch intercurrente Krankheiten (Lungenentzündungen, apoplektische Anfälle) oder sonstige Complicationen, namentlich Tuberkulose und Klappenfehler des Herzens. In dem von Fournier und Ollivier beschriebenen Falle, sowie in einem anderen von Rabejac (vgl. „anatomische Veränderungen") erfolgte der Tod unter fortschreitender Gangrän der unteren Extremitäten, ohne dass für die plötzlich aufgehobene Ernährung dieser Theile ein materieller Grund vorlag.

Anatomische Veränderungen.

Die Zahl der bekannt gewordenen Sectionsbefunde ist noch eine sehr geringe, was nicht befremden kann, da, abgesehen von der Neuheit des Leidens, Patienten mit Basedow'scher Krankheit selten in die Hospitäler kommen und noch seltener bis zu ihrem Tode in denselben verweilen. Die anatomische Untersuchung der Struma ergab meistens Erweiterung der Venen oder bedeutende Entwickelung der Arterien (Smith und Mac Dowel, nach Stokes; Naumann; J. Banks, nach Moore, Fournier und Ollivier); das Drüsengewebe entweder normal, oder einfach hyperplastisch, oder mit Cysten durchsetzt und durch Neubildungen von entschieden secundärem Charakter verändert. Am Bulbus findet sich fast constant eine beträchtliche retrobulbäre Fettentwickelung (Basedow, Heusinger, Naumann, Laqueur, Traube-Recklinghausen, Peter, Fournier und Ollivier, und Andere); zuweilen auch gleichzeitig atheromatöse Entartung der Art. ophthalmica (Naumann), oder,

wie in dem Traube'schen Falle, vorgeschrittene fettige Degeneration der Augenmuskeln, die wohl consecutiv, durch Nichtgebrauch und Dehnung bedingt ist. Eine grössere Aufmerksamkeit wurde neuerdings dem Nervensystem, und besonders (seit den bekannten Experimenten von Claude Bernard) dem Hals-Sympathicus nebst seinen Ganglien geschenkt. In dieser Beziehung lauten die Befunde jedoch sehr verschieden. Während die meisten Autoren (Trousseau, nach Peter; Reith; Cruise und M'Donnell nach Moore; Traube-Recklinghausen; Biermer; Virchow; Geigel; Knight) zu positiven Ergebnissen gelangten, konnten dagegen Andere (Paul, Fournier und Ollivier, Rabejac, Wilks) keine Veränderungen am Sympathicus und seinen Ganglien nachweisen.

Der von Peter beschriebene Fall (merkwürdig durch seine plötzliche Entstehung; vgl. oben) endete nach achttägigem Verlaufe tödtlich. Die Section (Lancereaux) ergab als wesentlichen Befund ein Ueberwiegen des Bindegewebes und Verringerung der Nervenelemente in einzelnen Abschnitten des Hals-Sympathicus, und zwar besonders im rechten, weniger im linken Ganglion inferius, während dagegen das oberste und mittlere Halsganglion ganz normal erschienen. Der Plexus cardiacus zeigte keine auffällige Veränderung.

Der Fall von Reith betraf einen 24jährigen Mann; längere Dauer der Krankheit. Die Section (Beveridge) ergab im Wesentlichen eine Vergrösserung des mittleren und unteren Cervicalganglion; sie waren hart und fest und zeigten unter dem Mikroskop eine Infiltration mit graulicher Masse. Auch der Sympathicusstrang, sowie die zur Arteria thyreoidea inferior und vertebralis von ihm abgehenden Aeste waren vergrössert und tuberculös verändert.

In dem von Cruise und M'Donnel obducirten Falle fanden sich die untersten Cervicalganglien beiderseits fast obliterirt, durch Zell- und Fettgewebe ersetzt. — In dem Traube-Recklinghausen'schen Falle wird auffallende Dünne des Sympathicus und seiner Ganglien angegeben; ausserdem waren jedoch im Sympathicus sowenig wie im Vagus Veränderungen zu finden. — Biermer fand (nach brieflicher Mittheilung) bei einem Manne hochgradige Atrophie beider Sympathici, besonders des rechten. — Virchow fand bei einem Manne, der unter hydropischen Erscheinungen starb, ausser Herzhypertrophie mit sehr ausgedehnter Myocarditis und Schilddrüsenvergrösserung eine sehr beträchtliche Vergrösserung und interstitielle Verdickung des Hals-Sympathicus, namentlich der obersten und untersten Ganglien.

In dem Geigel'schen Falle (48jähriger Mann) fanden sich die beiden Hals-Sympathici von einer auffallend dicken, fettreichen Bindegewebscheide umschlossen, aber das Mikroskop wies weder an den eigentlichen Nerven, noch an den Ganglien ausser intensiv brauner Pigmentirung der letzteren eine Veränderung nach, auch war keine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes zu constatiren. Die Hals-

theile beider Vagi, sowohl frisch als nach Conservirung in Müllerschem Liquor untersucht, erwiesen sich normal. Von sonstigen erwähnenswerthen Veränderungen fanden sich: Verwachsung des Centralkanals des Rückenmarks, beträchtliche Füllung der feineren und feinsten Gefässe des Rückenmarkes; in der nächsten Umgebung des Centralkanals war die Substanz des Markes ziemlich derb und eine leichte Wucherung der Neuroglia vorhanden; ausserdem eine Geschwulst an der Synchondrosis spheno-occipitalis.

In dem Falle von Knight (33jähriger Mann) war das linke untere Cervicalganglion des Sympathicus grösser als das rechte, die Menge des Bindegewebes erheblich vergrössert, während die Nervenzellen beträchtlich kleiner und weniger pigmentirt erschienen. Auch im mittleren und oberen Sympathicus-Ganglion linkerseits waren die Nervenzellen viel kleiner als rechts. Die Nervenfasern im linken Sympathicus zeigten sich ausserdem halb so schmal, als die des rechten.

Paul fand am Brust- und Halstheil beider Sympathicusstränge nichts Abnormes; auch nicht in den untersten Halsganglien. Sowohl bei frischer Untersuchung, wie auch nach voraufgegangener Carmination erschienen die Nervenfasern und Ganglienzellen von vollkommen normalen Dimensionen, mit deutlichen Kernen und Kernkörperchen, zum Theil farblos, zum Theil pigmentirt.

Auch in dem mehrfach erwähnten Falle von Fournier und Ollivier fanden sich am Sympathicus (Hals-, Brust- und Bauchstrang) keine Veränderungen. Die Untersuchung wurde von Ranvier an Carminpräparaten mit grosser Sorgfalt vorgenommen. Sowohl Nervenfasern wie Ganglienzellen verhielten sich völlig normal; auch eine Vermehrung des Bindegewebes war nirgends vorhanden. — In dem Falle von Rabejac (58jährige Frau) wurde der Sympathicus von Bouvier mikroskopisch untersucht und ganz normal gefunden. — Auch Wilks fand in seinem Falle makroskopisch an den Ganglien des Sympathicus keine Abnormität, dieselben erschienen sogar auffallend weiss von Farbe; mikroskopisch fand sich ausser einer Vermehrung der bindegewebigen Fasern nichts Anomales.

Diese wenigen und noch dazu so heterogenen Befunde lassen sich für die Pathogenese und Theorie der in Rede stehenden Krankheit nur mit der grössten Vorsicht verwerthen. Allerdings kommen nur vier negative Befunde am Sympathicus auf acht positive; indessen die in den letzteren Fällen constatirten Veränderungen sind zum Theil derartig, dass sie kaum mit Nothwendigkeit functionelle Störungen im Gebiete des Sympathicus herbeiführen mussten. So handelt es sich z. B. in dem Falle von Geigel nur um eine Verdickung der Bindegewebsscheide, während Nervenfasern, Ganglienzellen (ausser der stärkeren Pigmentirung) und interstitielles Bindegewebe normal erschienen. Bemerkenswerth scheint mir der Umstand, dass in den wenigen Fällen mit positivem Befunde am Sympathicus, bei denen eine genauere Untersuchung stattfand, ziemlich

einstimmig das unterste Cervicalganglion als vorzugsweise oder ausschliesslich betheiligt hervorgehoben wird (Peter; Reith; Cruise und M'Donnell; Virchow; Knight). Neben dem untersten Halsganglion fand sich einmal noch das mittlere (Reith), einmal das obere (Virchow) mitbetheiligt; in dem Knight'schen Falle zeigten sowohl das obere wie das mittlere Ganglion Veränderungen, jedoch weniger erheblich als das untere. Bemerkenswerth ist, dass auch Ebstein in dem schon erwähnten Falle von Hyperidrosis unilateralis mit Struma und linksseitiger Herzhypertrophie auffallende Veränderungen des linken Hals-Sympathicus, und zwar vorzugsweise des Ganglion inferius, fand, bestehend in varicöser Erweiterung der Blutgefässe nebst starker Pigmentirung der Ganglienzellen. Ich selbst hatte auf der Breslauer Naturforscherversammlung durch die Güte des Herrn Ebstein Gelegenheit mich von dem Befunde zu überzeugen. — In den meisten Fällen von unzweifelhaftem M. B. betrafen die Veränderungen beide Sympathici, jedoch zum Theil nicht gleichmässig, sondern stärker auf einer Seite; entweder auf der rechten (Peter, Biermer) oder auf der linken (Reith); in dem Falle von Knight war, wie es scheint, der linke Sympathicus ausschliesslich betheiligt. — In dem Geigel'schen Falle bestanden gleichzeitig Veränderungen am Rückenmark, die jedoch eine unmittelbare Deutung nicht zulassen.

Analyse der Symptome, und Theorie der Krankheit.

Beschäftigen wir uns zunächst mit einer Analyse der einzelnen Hauptsymptome, und suchen wir von hier aus zu einer allgemeinen Theorie der Krankheit vorzudringen — wobei wir jedoch von vornherein auf ein ziemlich unbefriedigendes Resultat gefasst sein mögen.

Wir wollen zuerst die Struma besprechen, weil man mehrfach versucht hat, die übrigen Symptome zu dieser in ein Abhängigkeitsverhältniss zu bringen (Koeben, Piorry, Cros und Andere), obgleich die Struma, wie wir gesehen haben, in der Mehrzahl der Fälle keineswegs das erste Symptom ist. Trousseau und Andere betrachteten die Struma (wie auch den Exophthalmus) als Folge einer Congestion zur oberen Körperhälfte, während umgekehrt die Menstruationsstörungen, resp. die Amenorrhoe als Folge der geringeren Blutzufuhr zur unteren Körperhälfte gelten sollten. Die Ursache der Hyperämie suchte man, nach Analogie der bekannten Bernard'schen Experimente, in einer Erweiterung der Gefässe durch Lähmung der im Hals-Sympathicus verlaufenden vasomotorischen Nerven. In der

That sprechen einzelne Thatsachen zu Gunsten dieser Erklärung: die stark pulsirenden, häufig geschlängelten und sichtbar hervortretenden kleinen Arterien in der Ramification der Carotis; das oft rasche Entstehen der Struma, die Weichheit der Geschwulst, die fühlbare Pulsation der Schilddrüsen-Arterien, die darüber hörbaren blasenden Geräusche, die wechselnde Zu- und Abnahme der Geschwulst je nach der Stärke der Herzcontractionen, auch die anatomisch nachgewiesene abnorme Erweiterung der Schilddrüsenarterien und Venen. Andererseits fehlt jedoch bisher der experimentelle Nachweis, dass Sympathicus-Durchschneidung Struma hervorrufen kann. Dieser Nachweis müsste um so mehr gefordert werden, als bekanntlich Struma bei Thieren sehr häufig, und sogar endemisch in denselben Gegenden wie beim Menschen vorkommt (Virchow, Baillarger); auch hat Boddaert den Beweis geführt, dass Unterbindung der Venae jugulares in- und externae und der Venae thyreoideae inferiores bei Kaninchen und Meerschweinchen eine Anschwellung der Schilddrüse hervorruft. Die Entstehung der Basedow'schen Struma aus einer (arteriellen und venösen) Gefässerweiterung ist demnach als sehr wahrscheinlich anzusehen; ihr Zusammenhang mit Lähmung der vasomotorischen Nerven (resp. des Sympathicus) muss dagegen einstweilen dahingestellt bleiben.

Neuerdings ist sogar eine gerade entgegengesetzte Erklärung der Struma versucht worden, durch Benedikt. Dieser betrachtet die Gefässerweiterung nicht als Product der Lähmung, sondern umgekehrt der Reizung von (ebenfalls im Sympathicus verlaufenden) gefässerweiternden Nerven. Er gründet diese Ansicht auf die bekannten neueren Versuche von Bernard, Schiff, Ludwig und Lovén, welche die Existenz von activ gefässerweiternden Nerven zu erweisen scheinen. Diese Versuche betreffen allerdings nur einzelne Nervengebiete (Nn. erigentes penis nach Lovén; die aus dem Facialis stammenden Nerven der Parotis; Muskelarterien, nach Ludwig und Hafiz) und gestatten auch meist eine anderweitige Deutung. Auch können wir den Mechanismus einer solchen activen Gefässerweiterung aus dem histologischen Bau der Arterien nicht befriedigend erklären. Benedikt versucht eine solche Erklärung, indem er an die longitudinalen Muskelzellen der Gefässwände erinnert, deren Verkürzung über der gespannten Blutsäule eine Verkürzung des Arterienrohres mit Erweiterung desselben he vorrufen müsse. Ob diese Auffassung dem Thatbestande entspricht, werden vielleicht spätere Beobachtungen lehren; in den grossen arteriellen Gefässen kann die active Erweiterung in der genannten Weise jedenfalls nicht zu Stande kommen, da dieselben keine Muskelzellen besitzen. Was die, für die Basedow'sche Struma speciell in Betracht kommenden Arterien der Schilddrüse betrifft, so hat Möller auf Anregung von Benedikt die Art. thyreoidea in Bezug auf ihren Gehalt

an glatten Muskelzellen untersucht und zwischen Intima und Adventitia, sowie auch in letzterer selbst ein ziemlich dichtes Stratum solcher Zellen gefunden. — Die Benedikt'sche Erklärung würde, wenn sie richtig wäre, allerdings die Theorie der Krankheit in hohem Grade vereinfachen (vgl. unten).

Das zweite Cardinalsymptom des Leidens, der Exophthalmus, ist wahrscheinlich auf verschiedene genetische Momente zurückzuführen. Zum grossen Theile beruht derselbe allem Anschein nach auf Blutüberfüllung (venöser Hyperämie) und vermehrter Fettentwickelung im Zellgewebe der Orbita. Dass eine abnorme Blutfülle während des Lebens bestehe, wird aus der analogen Blutfülle in der Struma, und ferner aus der Beobachtung wahrscheinlich, dass mit Nachlass der Herzpalpitationen der Exophthalmus häufig abnimmt und mit Verstärkung der Herzthätigkeit wieder wächst, dass er auf leichten Fingerdruck sowie nach dem Tode in die Orbita zurücksinkt. Für die Möglichkeit einer auf solche Weise zu Stande kommenden mechanischen Hervordrängung des Bulbus haben wir vielfache Analogien. Bei Neugeborenen ist ein leichter Exophthalmus nach längerer Geburtsdauer durch Druck und dadurch gehemmten Blutabfluss, ebenso nach instrumenteller Kunsthülfe beobachtet worden; ebenso bei Frauen nach angestrengter Geburtsarbeit. Ferner kann Exophthalmus aus verschiedenen anderen Ursachen, welche zur serösen Durchfeuchtung des retrobulbären Fettgewebes führen (z. B. nephritischem Hydrops), ganz mechanisch entstehen*), ebenso bei Congestionen nach dem Kopfe**). Eine Reihe anderer Ursachen (abgesehen natürlich von Tumoren der Orbita), wie heftige Anstrengungen, Convulsionen u. s. w. kann ebenfalls durch gesteigerten Blutdruck in den Venen der Orbita Exophthalmus herbeiführen (Demarquay)***). Hierher dürfte auch eine merkwürdige Beobachtung von Decès†) gehören, der bei einer Frau nach einer heftigen Kopfcongestion linksseitigen Exophthalmus auftreten, und wieder verschwinden sah, als die benachbarte Temporalarterie anschwoll, die bedeckende Haut sich röthete und ödematös wurde. Auch die Resultate der ophthalmoskopischen Untersuchung bei Morbus Basedowii rechtfertigen die Annahme einer venösen Hyperämie. Endlich hat kürzlich Boddaert durch künstlich erzeugte

*) Vgl. Demarquay, Traité des tumeurs de l'orbite. p. 171 und 183 (Fälle von Roché und Lecorrhé). — Fischer, l. c. (Beobachtung XVII und XVIII).

**) Demarquay, l. c. p. 189 (Beobachtung von Sichel).

***) l. c. p. 157 sqq.

†) Thèse sur l'aneurysme cirsoide; vgl. Gaz. hebdom. 1862. p. 482.

intraoculare Hyperämie nach Unterbindung der beiden Venae jugulares internae und externae und gleichzeitiger Durchschneidung beider Hals-Sympathici einen ziemlich beträchtlichen Exophthalmus bei Kaninchen und Meerschweinchen erzeugt; derselbe bestand Tage lang und verschwand erst mit Nachlass der venösen Hyperämie in Folge hergestellten Collateralkreislaufs.

Die zweite Ursache des Exophthalmus, die beträchtliche Vermehrung des retrobulbären Fettgewebes, ist durch eine Reihe von Sectionsbefunden direct erwiesen (auch ich habe mich in einem Falle mit sehr hochgradigem Exophthalmus davon überzeugt, dass dieser Factor jedenfalls bei Entstehung des Symptoms eine Hauptrolle spielt). — Vielleicht ist nun aber ausser diesen beiden Entstehungsmomenten noch ein drittes mit in Rechnung zu ziehen, nämlich die Contraction der glatten Muskelfasern der Orbita (des von H. Müller entdeckten, in der Gegend der Fissura orbitalis inferior liegenden und vom Sympathicus innervirten M. orbitalis). Claude Bernard hatte bekanntlich gezeigt, dass Durchschneidung des Hals-Sympathicus wie auch der vorderen Wurzeln der zwei obersten Brustnerven u. A. Retraction des Bulbus — galvanische Reizung der peripherischen Enden nach der Durchschneidung dagegen Erweiterung der Lidspalte und Exophthalmus hervorruft. Dieser Exophthalmus ist wahrscheinlich vorzugsweise bedingt durch die Contraction des Müller'schen Muskels. Allerdings ist letzterer am Menschen nur sehr schwach entwickelt und es stehen ihm überdies sehr bedeutende antagonistische Muskelkräfte (die geraden Augenmuskeln) entgegen: indessen ist hierbei, wie mir scheint, der Umstand noch nicht genügend gewürdigt, dass die letztgenannten Muskeln bei Morbus Basedowii allmählich der fettigen Degeneration anheimfallen (wie auch ich in dem obigen Falle constatirte), ihre antagonistische Wirkung also erheblich geschwächt oder aufgehoben wird. Ueberdies hat H. Müller noch andere glatte Muskeln am oberen und unteren Augenlide entdeckt, die bei der Protrusion des Bulbus mitwirken mögen, indem ihre Contraction die Lidspalte erweitert. Dass diese Muskeln ihre Nerven aus dem Sympathicus erhalten, geht aus Experimenten R. Wagner's und Müller's an Hingerichteten hervor, wo die elektrische Reizung des Hals-Sympathicus die Augenlider eröffnete. (Auch Remak hatte schon 1855 gezeigt, dass Reizung des Hals-Sympathicus bei Thieren Erhebung des oberen Augenlides bewirkt.) Endlich hat Sappey*) neuerdings

*) Sitzung der Academie des sc. vom 21. Oct. 1867. — Prevost und Jolyet, ibid. 18. Nov. 1867 (Arch. gén. Jan. 1868. p. 104).

glatte Muskeln in der Orbital-Aponeurose beschrieben, die bei Reizung des Hals-Sympathicus zur Protrusion des Bulbus mitwirken sollen.

Die Erklärung des Basedow'schen Exophthalmus aus einer Wirkung der genannten Muskeln stösst allerdings in sofern auf beträchtliche Schwierigkeit, als man dabei eine permanente tetanische Contraction dieser Muskeln annehmen müsste — einen Zustand, wofür wir wenigstens keine sicheren physiologischen Analogien besitzen. Auch kann man mit Recht bezweifeln, dass die Wirkung jener immerhin schwachen Muskeln ausreichen sollte, um einen so hochgradigen Exophthalmus zu erzeugen, wie es bei Basedow'scher Krankheit nicht selten vorkommt. Selbst die stärkste experimentelle Reizung des durchschnittenen Hals-Sympathicus bei Thieren ist wenigstens nicht im Stande, einen so bedeutenden Exophthalmus hervorzurufen. — Andererseits ist jedoch zu bemerken, dass die Intensität des Basedow'schen Exophthalmus, wie wir gesehen haben, häufigen Schwankungen unterliegt, die vielleicht zum Theil auf entsprechende Oscillationen in dem tonischen Reizzustande der innervirenden Sympathicus-Fasern bezogen werden könnten. Ausserdem fällt ein Umstand schwer ins Gewicht zu Gunsten der in Rede stehenden Erklärung, nämlich die meist vorhandene Coincidenz mit dem v. Graefe'schen Symptome (mangelndem Consensus zwischen Lidbewegung und Hebung oder Senkung der Blickebene). Auch die Ursache dieser insufficienten Lidbewegung ist nach v. Graefe in einer anomalen Innervation (krampfhaften Contraction) der glatten Orbitalmuskeln zu suchen, die vom Sympathicus ihre Nerven erhalten, da diese Theile wahrscheinlich die Mitbewegung des Lides mit der Visirebene reguliren.

Eine eingehendere Erörterung dieser Fragen würde hier zu weit führen. Ich glaube mich unter Berücksichtigung aller in Betracht kommenden Momente dahin entscheiden zu müssen, dass die venöse Blutfülle und die retrobulbäre Fettwucherung bei dem Basedow'schen Exophthalmus jedenfalls die Hauptrolle spielen — dass aber auch eine Betheiligung der vom Sympathicus innervirten glatten Orbitalmuskeln nicht ganz ausgeschlossen werden kann. Eine andere, unerledigte Frage ist noch, woher die venöse Blutüberfüllung und die Zunahme des orbitalen Fettgewebes rühren und ob nicht auch diese mit den im Sympathicus verlaufenden vasomotorisch-trophischen Fasern in Zusammenhang gebracht werden können oder müssen? (vgl. unten.)

Das dritte Cardinalsymptom der Krankheit (zeitlich in der Regel das erste), die Palpitationen und die Beschleunigung der

Pulsfrequenz, hat man anfangs meist als Theilerscheinung von vorhandener Anämie oder Chlorose auffassen zu müssen geglaubt. Ich kann mich auf das bereits früher gegen diese Meinung Angeführte beschränken, zumal dieselbe wohl heutigentags nur noch wenige Vertreter findet. Auch die Ansicht von Stokes, wonach die Palpitationen Symptome einer primären Herzerkrankung sein sollen, bedarf keiner weiteren Widerlegung. Neuerdings hat man ziemlich allgemein die vermehrte und verstärkte Herzthätigkeit bei Morbus Basedowii als eine Functionsstörung des Hals-Sympathicus aufgefasst. In der Bahn des letzteren verlaufen, wie v. Bezold gezeigt hat, die excitomotorischen, aus dem Centralnervensystem stammenden Herznerven, die Beschleunigungsfasern der Herzthätigkeit. Reizung des Hals-Sympathicus steigert die Pulsfrequenz; die Annahme eines permanenten Reizzustandes im Hals-Sympathicus würde also in befriedigender Weise die vermehrten Herzcontractionen erklären. Eine solche Annahme stösst allerdings auf die schon oben hervorgehobene Schwierigkeit, sich einen permanenten Reizzustand gewisser Fasergruppen vorzustellen. — Friedreich hat eine etwas abweichende Erklärung versucht. Er glaubt, dass die aus dem Sympathicus stammenden vasomotorischen Herznerven sich in einem Lähmungszustande befinden, wodurch es zu einer Erweiterung der Kranzarterien, stärkerem Blutzufluss zum Herzmuskel, und somit zu einer stärkeren Erregung der Herzganglien komme. Demnach wäre die frequentere Herzthätigkeit unmittelbar durch eine gesteigerte Thätigkeit der automatischen Herzganglien und nur mittelbar durch den Sympathicus bedingt. Im Wesentlichen differirt diese Anschauung jedoch nicht von der obigen, denn die sympathischen Herznervenfasern haben ja nach der gangbaren Vorstellung die Aufgabe, die von ihrem Centrum kommende Erregung auf die Ganglien des Herzens zu übertragen. Ob diese Uebertragung nun durch einen verstärkten Blutzufluss zu den Ganglien oder durch gesteigerte Reizung der mit ihnen zusammenhängenden sympathischen Fasern bedingt wird, ist für die uns beschäftigende Frage jedenfalls nur von untergeordneter Bedeutung. —

Eine „Theorie“ der Krankheit müsste natürlich, wenn sie ihren Namen mit Recht tragen soll, die sämmtlichen Symptome derselben oder jedenfalls die drei anerkannten Cardinalsymptome aus einer gemeinschaftlichen Quelle herzuleiten vermögen. Dass die Annahme einer primären chlorotischen Basis (Basedow) oder einer primären Herzaffection (Stokes) diese Forderung nicht erfüllt, haben wir bereits früher gesehen. Besseres lässt sich, nach der Analyse der

einzelnen Symptome, a priori von den neurotischen Theorien, insbesondere von der Annahme einer primären Betheiligung des Hals-Sympathicus oder seiner spinalen Centren erwarten. Man hat bald die ganze Symptomtrias, bald wenigstens den Exophthalmus und die Herzpalpitationen von einer Affection des Sympathicus herzuleiten gesucht, die Struma dagegen als selbständig und sogar als Ursache der Sympathicus-Läsion aufgefasst. Die letztere Annahme, mit der wir uns zunächst beschäftigen wollen, rührt von Koeben her. Nach ihm soll die Struma auf den Hals-Sympathicus einen Druck ausüben und dadurch Exophthalmus hervorrufen. Der gleichen Ansicht huldigen auch Piorry und Cros. Hiergegen spricht jedoch schon die Thatsache, dass die Struma häufig mit dem Exophthalmus zugleich, mitunter sogar später, erst nach vielen Jahren (Desmarres)*) auftreten, ja selbst vollständig fehlen kann, trotz des Bestehens von hochgradigem Exophthalmus. Ferner erzeugt die gewöhnliche, so oft endemisch vorkommende Struma, die in vielen Fällen härter an Consistenz und auch voluminöser ist, als die Basedow'sche, dennoch keinen oder nur höchst geringfügigen Exophthalmus. Gerade in denjenigen Fällen, wo nachweisbar eine Compression des Sympathicus durch Geschwülste (Struma oder Lymphdrüsenanschwellungen) stattfindet, fehlt der Exophthalmus ganz oder ist äusserst gering (vgl. unten „Diagnose"), wogegen in solchen Fällen bedeutende Mydriasis auftritt, die bei Basedow'scher Krankheit nicht beobachtet wird. Endlich nimmt der Exophthalmus nicht proportional mit dem Abschwellen der Struma ab, wie man erwarten sollte, wenn er das Product einer Druckwirkung wäre; ja, es wurde von Charcot gleiche Intensität des Exophthalmus in einem Falle beobachtet, trotzdem die Struma verschwunden, und auch die Pulsfrequenz zur Norm zurückgekehrt war. Umgekehrt sah Taylor den Exophthalmus verschwinden und den Allgemeinzustand sich bessern, ohne dass die Struma an Umfang abnahm.

Die Zürückführung sämmtlicher Symptome auf ein primäres Leiden des Sympathicus wurde besonders durch Aran und Trousseau (auf Grund der Bernard'schen Experimente) vertreten. Gegen diese sehr bestechende Annahme erhebt sich nun zunächst eine Hauptschwierigkeit, dass nämlich einzelne Symptome (besonders die Struma) wenigstens nach der gewöhnlichen Auffassung dem Erfolge der experimentellen Durchschneidung, oder einem Lähmungszustande des Sympathicus — andere dagegen dem Erfolge der Galvanisation,

*) Fischer, l. c. Beob. III.

also einem (permanenten) Reizzustande des Sympathicus entsprechen. Allerdings würde diese Schwierigkeit hinwegfallen, wenn die Benedikt'sche Annahme gerechtfertigt wäre, welche die Struma auf einen activen Reizzustand gefässerweiternder, ebenfalls im Sympathicus verlaufender Nerven zurückführt. Allein dieser Annahme fehlt es, wie wir gesehen haben, bisher an genügenden Stützen. Sodann bleibt noch die zweite, schon früher erwähnte Schwierigkeit, welche darin liegt, sich einen permanenten, Jahre hindurch anhaltenden Reizzustand gewisser Nervenfasergruppen als möglich zu denken.

Während Benedikt die Struma als Reizsymptom aufzufassen und so mit den übrigen Hauptsymptomen in Analogie zu bringen versucht, deutet umgekehrt Friedreich, wie wir oben sahen, die Herzpalpitationen als Lähmungssymptom (Lähmung vasomotorischer Nerven). Man könnte ebenso auch den Exophthalmus wenigstens zum Theil auf vasomotorische Lähmung und dadurch bedingte Blutüberfüllung der Orbita zurückführen, und es wäre somit auch in dieser Weise eine anscheinende Uebereinstimmung erzielt. Endlich liesse sich wohl auch die Auffassung rechtfertigen, dass im Hals-Sympathicus Reiz- und Lähmungszustände gleichzeitig neben einander bestehen können, dass also einzelne Faserzüge des Hals-Sympathicus durch die zu Grunde liegende Läsion in vermehrte Reizung, andere in einen paretischen Zustand versetzt würden. Die Erkrankungen peripherischer Nerven liefern uns wenigstens Analogien dafür, dass in demselben Nerven scheinbar entgegengesetzte Zustände neben einander hergehen können. Bei Neuritis können z. B. Reizerscheinungen in den motorischen Fasern neben herabgesetzter Sensibilität vorhanden sein und umgekehrt. Ja, in denselben Fasern finden wir oft scheinbar entgegengesetzte Zustände, in den sensibeln herabgesetzte und gesteigerte Empfindung (Anaesthesia dolorosa), in den motorischen verminderte und gesteigerte Bewegung (Parese oder Paralyse mit Spasmen und Contracturen).

Die Schwierigkeiten, welche sich der Annahme einer Betheiligung des Sympathicus entgegenstellen, führten mehrere Autoren (besonders Geigel und Benedikt) dazu, den Sitz der Krankheit weiter aufwärts in das Halsmark oder die Medulla oblongata zu verlegen. Bekanntlich hat Claude Bernard gezeigt, dass die oculopupillären und die vasomotorischen Nerven, welche im Hals-Sympathicus verlaufen, nicht an derselben Stelle des Rückenmarks ihr Centrum besitzen, sondern in verschiedener Höhe entspringen. Durchschneidung der vorderen Wurzeln der zwei ersten Rückenmarksnerven erzeugt nach Bernard nur die oculopupillären Symptome (indem

hier die aus dem Centrum ciliospinale stammenden Fasern das Rückenmark verlassen); Durchschneidung des aufsteigenden Fadens des Brust-Sympathicus zwischen 2. und 4. Rippe setzt dagegen nur die vasculär-thermischen Effecte (Gefässerweiterung und Temperaturerhöhung der operirten Seite). Geigel nimmt nun an, dass der Ausgangspunkt der Störungen bei der Basedow'schen Krankheit in den beiden genannten Centren zu suchen sei, und dass sich das eine derselben, das oculopupilläre, im Zustande der Reizung — das andere dagegen, das vaomotorisches, in einem lähmungsartigen Zustande befinde. In Wahrheit ist das Problem hiermit nicht gelöst, sondern nur von dem peripherischen Sympathicus-Strange zu den sympathischen Centren im Halsmark zurückgeschoben. Weshalb in diesen beiden Centren entgegengesetzte Zustände Jahre hindurch neben einander bestehen sollen, ist schliesslich nicht minder räthselhaft, als ihr eventuelles Nebeneinander in verschiedenen Faserzügen des Hals-Sympathicus selbst.

Benedikt verlegt den Sitz der Basedow'schen Krankheit in die Medulla oblongata und nicht in den Hals-Sympathicus, weil bei dieser Affection häufig Fasern mitbetheiligt seien, die in tiefer gelegenen Theilen des Sympathicus verlaufen. Wenn aber bei einer Affection multiple Nerven mitspielen, die in verschiedener Höhe aus dem Centralnervensystem austreten, so müsse man den Sitz der Affection in denjenigen Theil des letzteren verlegen, wo die gesammte Faserung neben einander geordnet sei, hier also in die Medulla oblongata. — Gegen diese Argumentation ist einzuwenden, dass die Erscheinungen, auf welche sie sich stützt (Störungen in den Abdominalorganen, Amenorrhoe u. s. w.), keineswegs nothwendig in einen Zusammenhang mit vasomotorischen, im Sympathicus verlaufenden Fasern gebracht zu werden brauchen. Es sind das vielmehr theils complicirende, theils secundäre (von der abnormen Herzthätigkeit u. s. w. abhängige) Symptome, und sie geben keinen zwingenden Grund, als Ausgangspunkt der Krankheit das Centrum der vasomotorischen Nerven im Halsmark zu betrachten.

Die pathologisch-anatomischen Ergebnisse sprechen, wie wir gesehen haben, theils für, theils gegen die Annahme einer primären Sympathicus-Erkrankung. Sehen wir die Frage einen Augenblick als im positiven Sinne entschieden an, so ist nicht zu läugnen, dass die noch übrigen untergeordneten Symptome der Krankheit sich von hier aus ziemlich ungezwungen erklären lassen. Für den mangelnden Consensus zwischen Lidbewegung und Senkung der Visirebene ist dies bereits oben geschehen. Die zuweilen eintretende Ophthal-

mie beruht vielleicht zum Theil auf der Insufficienz des Augenlides und dadurch gesetzter mangelhafter Befeuchtung des Bulbus; doch wohl schwerlich allein hierauf, da die gleichen ungünstigen Verhältnisse beim paralytischen Lagophthalmus (z. B. nach Facialis-Lähmung) das Auge gewöhnlich ganz intact lassen. Wahrscheinlich verhält sich die Basedow'sche Ophthalmie der sogenannten neuroparalytischen nach Trigeminus-Durchschneidung analog, wofür namentlich auch der in schwereren Fällen beobachtete Sensibilitätsverlust der Cornea zu sprechen scheint. Da in die Bahn des Trigeminus bekanntlich Fasern vom Sympathicus eintreten, so lässt sich die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, dass die Basedow'sche Ophthalmie ein Product der Innervationsstörung dieser Fasern sei. Ob die hierbei betheiligten Fasern vasomotorische oder (wie Meissner es hinsichtlich der neuroparalytischen Ophthalmie anzunehmen geneigt ist) trophische sind, muss bei der Unsicherheit unserer bisherigen Kenntniss von den trophischen Nerven einstweilen dahingestellt bleiben. Charcot*) betrachtet, wie andere trophische Störungen, so auch die neuroparalytische Ophthalmie als Reizvorgang (Folge entzündlicher Erregung, die sich u. A. nach partiellen Durchschneidungen, wie in den bekannten Beobachtungen von Meissner und Schiff, im Nerven entwickelt).

Auch das häufig beobachtete Thränen der Augen lässt sich auf eine veränderte Innervation der vom Sympathicus in den ersten Ast des Trigeminus eintretenden Fasern zurückführen. (Vielleicht ist diesem Thränen, wodurch die Conjunctiva stets feucht erhalten wird, das relativ seltene Vorkommen maligner Hornhaut-Entzündungen bei Morbus Basedowii zuzuschreiben.) Die in einzelnen Fällen vorhandene Ephidrosis unilateralis könnte ebenfalls auf eine Lähmung der im Sympathicus verlaufenden vasomotorischen Fasern bezogen werden, zumal in den bezüglichen Fällen (Nitzelnadel, Chvostek) gleichzeitige Myosis derselben Seite bestanden haben soll.

Die Pupillendilatation erklärt Stellwag, in den seltenen Fällen wo dieselbe mit Basedow'schem Exophthalmus zusammen vorkommt, aus einer Lähmung des pupillaren Oculomotorius-Astes in Folge cerebraler neuroparalytischer Gefässerweiterung. Die isolirte Lähmung dieses Astes bei Integrität der übrigen Oculomotorius-Faserung führt er darauf zurück, dass die pupillaren Zweige sich mit den übrigen Oculomotorius-Bündeln erst nach ihrer Kreuzung mit

*) Klinische Vorträge über Krankheiten des Nervensystems, deutsch von Fetzer. Stuttgart 1874. S. 15 ff.

den Grosshirnschenkeln vereinigen und wie nachgewiesen ist, aus mehreren Centren von verschiedener Bedeutung entspringen. — Die Pupillen-Erweiterung liesse sich jedoch, wenn vorhanden, viel einfacher auf eine Reizung, die in anderen Fällen constatirte Pupillen-Verengerung auf Lähmung der im Sympathicus verlaufenden dilatatorischen Fasern beziehen. Eine grosse Schwierigkeit gewährt vielmehr, bei der Annahme eines sympathischen Ursprunges der Krankheit, das fast ausnahmslose Fehlen der Pupillen-Dilatation, zumal Veränderungen in der Pupillenweite bei anderweitigen Läsionen des Hals-Sympathicus (mechanisch-traumatischen Störungen desselben u. s. w.) das constanteste Symptom bilden.*) In dieser Beziehung möchte ich nochmals den Umstand betonen, dass die Sectionsergebnisse ein vorzugsweises Ergriffenwerden des Ganglion cervicale inferius, bei mangelnder oder ganz ausgeschlossener Betheiligung der obersten und mittleren Halsganglien, in einzelnen Fällen dargethan haben. Es ist möglich, dass hierin der Grund liegt, weshalb mydriatische Erscheinungen bei Morbus Basedowii der Regel nach fehlen.

Diagnose und Prognose.

Dass diagnostische Schwierigkeiten besonders im Anfange der Krankheit sich ergeben können, ist nach der Schilderung der Symptomatologie und des Verlaufes einleuchtend. Wir werden dem Früheren zufolge mitunter Morbus Basedowii anzunehmen haben, auch wo eins von den drei Hauptsymptomen fehlt, ja wo nur Exophthalmus vorhanden ist, falls der letztere bilateral und von Allgemeinstörungen begleitet ist. — Von den untergeordneten Symptomen ist namentlich dem Hitzegefühl, der Temperaturerhöhung, dem mangelnden Consensus zwischen Lidbewegung und Senkung der Blickebene ein gewisser diagnostischer Werth zuzusprechen. — Ferner ist im Auge zu behalten, dass unter den Hauptsymptomen Einzelne nicht nur überhaupt fehlen, sondern auch temporär verschwinden können, während die übrigen fortdauern, und dass auch die zeitliche Succession derselben eine sehr verschiedene sein kann.

Besonders hervorzuheben sind in differenziell-diagnostischer Hinsicht Fälle von primärer Struma mit consecutiver Sympathicus-Irritation: wobei ein mässiger Exophthalmus und mehr oder minder bedeutende Herzpalpitationen nebst vermehrter Pulsfrequenz eine grosse Aehnlichkeit mit Morbus Basedowii vortäuschen können.

*) Vgl. Eulenburg und Guttmann, Pathologie des Sympathicus. S. 5 u. 6.

Einen offenbar hierhergehörigen Fall erwähnt H. Demme (Mydriasis und leichter Exophthalmus bei einem Manne mit Struma cystica). Bei der Section fand sich der Halsstamm des Sympathicus auf der linken Seite mehr geröthet und von einer im umgebenden Bindegewebe vertheilten, serösen Schwellung umschlossen. Mikroskopisch keine Veränderung. — Ich habe einen dieser Kategorie angehörigen Fall längere Zeit genauer beobachtet. Derselbe betraf eine noch jugendliche, sehr gracile und an einer tuberkulösen Affection der Lungenspitzen leidende Patientin. Bei derselben bestand neben einer fast ausschliesslich rechtsseitigen, vasculären Struma eine äusserst hochgradige Mydriasis mit völliger Immobilität der Iris und ein mässiger Exophthalmus des rechten Auges nebst Accommodationsparese; ausserdem liess sich eine andauernde Temperatur-Erniedrigung im Gehörgang der afficirten Seite (um 0,3—0,4° C. im Vergleiche zur gesunden) nachweisen. Oefters traten gegen Abend Frostanfälle ein, wobei das Gesicht blass wurde. Die Pulsfrequenz war sehr erhöht (128—140); starke Herzpalpitationen, über der Struma laute, sausende, systolisch verstärkte Geräusche. Calabar wirkte vorübergehend günstig auf die Mydriasis und die Accommodationsparese; auch verminderten sich die Erscheinungen zeitweise bei localer Anwendung der Galvanopunktur, welche vorübergehend eine erhebliche Reduction im Umfange der Geschwulst, wie auch eine bedeutende Herabsetzung der Pulsfrequenz (um 20—30 Schläge in der Minute) zur Folge hatte.

Als differenziell-diagnostische Kriterien zwischen dieser mechanischen, durch Struma bedingten Irritationsneurose des Hals-Sympathicus und ächten Morbus Basedowii sind besonders die einseitigen, pupillären und vasculären Reizerscheinungen (Mydriasis, Accommodationsparese, Temperaturerniedrigung im Ohr der leidenden Seite) zu urgiren. Bei ächtem Morbus Basedowii ist der Exophthalmus fast ausnahmslos bilateral, Pupillarerscheinungen fehlen, die Temperatur des Gehörganges ist entweder unverändert oder zeigt, der Achselhöhlentemperatur entsprechend, auf beiden Seiten eine gleichmässige Erhöhung.

Die Prognose ist, wie aus der Schilderung des Krankheitsverlaufes erhellt, überwiegend ungünstig. Immerhin ist jedoch die Möglichkeit eines spontanen Erlöschens sowie einer Beseitigung durch Kunsthülfe nicht auszuschliessen. Die Aussicht auf eine solche wird um so grösser sein, je befriedigender der Allgemeinzustand des befallenen Individuums ist und je sicherer sich namentlich organische Veränderungen am Herzen, Dilatation, Klappenleiden u. s. w. oder neuropathische Prädisposition und complicirende Innervationsstörungen ernsterer Art ausschliessen lassen.

Therapie.

In therapeutischer Beziehung wurde anfangs vorzugsweise von der Voraussetzung einer anämischen oder chlorotischen Basis des Leidens ausgegangen. Man griff daher besonders zu Mitteln, welche die Blutmischung verbessern, roborirend und antichlorotisch wirken sollten: vor Allem zum Chinin und Eisen. So wenig nun die Annahme, auf welcher diese Therapie fusste, heutzutage noch als stichhaltig angesehen werden kann, so lässt sich doch nicht läugnen, dass bei einer zweckmässigen und consequenten Anwendung der genannten Mittel hier und da überraschende Erfolge erzielt worden sind — wogegen in vielen Fällen freilich auch diese Mittel ohne wesentlichen Effect bleiben. Am zweckmässigsten dürfte die von Traube angewandte Methode sein, welcher (nach mündlicher Mittheilung) Chinin und Eisen in der Weise combinirt, dass jedes der beiden Mittel etwa drei Wochen hindurch alternirend gebraucht wird; das Chinin in nicht grosser Dosis (0,3 pro die), das Eisen in Form von Massa pilularum Valleti. Traube hat bei diesem Verfahren in einer Reihe von Fällen sehr günstige Wirkung — mehrjähriges Fortbleiben der sämmtlichen Symptome und ungestörte Euphorie der Kranken — beobachtet.

Neben diesen sogenannten roborirenden Mitteln wurden auch pulsherabsetzende Mittel (Digitalis, Veratrin) vielfach angewandt. Die Erfahrung hat ergeben, dass eine Verminderung der Pulsfrequenz durch diese, in anderen Fällen wirksamen Mittel bei Basedow'scher Krankheit oft nicht erzielt wird (v. Graefe, Geigel, Cerf Lewy, Fritz und Andere) und dass auch im Uebrigen der therapeutische Werth derselben unerheblich oder null ist. — Die mehr schwächenden Methoden (Blutentziehungen, Ableitungen, Arsenik- und Jodpräparate u. s. w.) wirken, wie es scheint, oft direct schädlich. Was die Jodpräparate betrifft, zu deren Anwendung die Struma besonders auffordert, so soll ihre Anwendung zwar eine Verminderung der Struma, dagegen Zunahme der Herzpalpitationen bewirkt, und in einigen Fällen sehr bedeutende Verschlimmerung herbeigeführt haben. — Von Belladonna sah kürzlich Swith gute Erfolge, die er der reizenden Wirkung des Mittels auf den Sympathicus zuschreibt.

Neuerdings hat man, von der Annahme eines primären Sympathicus-Leidens ausgehend, den Hals-Sympathicus selbst therapeutisch in Angriff genommen, durch die Galvanisation mittelst des constanten Stromes. Zuerst hat, wie es scheint, v. Dusch

einen Fall in dieser Weise längere Zeit behandelt und dabei eine Verminderung der Pulsfrequenz von 130 auf 70 bis 64 Schläge, sowie eine Verringerung des Exophthalmus eintreten sehen. Ich habe ebenfalls schon im Jahre 1867 die ersten Versuche über die Wirkung der Galvanisation des Hals-Sympathicus bei Morbus Basedowii unternommen; ich beobachtete (bei einer von v. Graefe mir zur Behandlung überwiesenen 50jährigen Dame, die eine habituelle Pulsfrequenz von 108—130 bei abnorm starker Spannung der Carotiden hatte) bei Galvanisation des Hals-Sympathicus mit der Kathode und mit sehr schwachem Strome von 6—8 Elementen ein allmähliches Sinken der Pulsfrequenz auf 84, selbst 70, unter gleichzeitiger beständiger Abnahme der Spannung in den Carotiden und Radialarterien. Das subjective Befinden der Kranken wurde dabei ein viel besseres. Seit jener Zeit habe ich noch in 6 anderen Fällen von meist sehr hochgradigem Morbus Basedowii die Galvanisation am Sympathicus angewandt; die Kranken konnten jedoch, da sie von ausserhalb waren, nur relativ kurze Zeit in Behandlung bleiben, und der Erfolg in Bezug auf eine Besserung der Hauptsymptome sowie des Allgemeinzustandes war daher nur ein geringer. So viel aber liess sich mit Sicherheit constatiren, dass nach kurzer Galvanisation (in der Regel beider Sympathici abwechselnd, oder gleichzeitig mittelst einer getheilten Elektrode, so dass beiderseits die Kathode über den Halsganglien des Sympathicus stand) in jeder Sitzung die Frequenz und Stärke der Herzthätigkeit sich wesentlich verminderte und mitunter auch eine grosse psychische Beruhigung eintrat. In einzelnen Fällen wurde gleichzeitig die Struma mittelst Galvanopunktur direct in Angriff genommen; doch habe ich von diesem (übrigens meist sehr gut ertragenen) Verfahren bisher nur unsichere und vorübergehende Resultate gesehen.

Eingehende Mittheilungen über die Wirkung der Galvanisation des Sympathicus hat in neuerer Zeit Chvostek gemacht. Es wurden 13 Fälle meistens lange Zeit hindurch in dieser Weise behandelt; in allen trat eine mehr oder weniger beträchtliche Besserung, häufig schon nach wenigen Sitzungen, selbst nahezu Heilung ein. Einen wesentlichen Einfluss hatte die Galvanisation namentlich auf die Rückbildung des Exophthalmus und der Struma, während die Wirkung in Bezug auf die Verminderung der Herzthätigkeit in mehreren Fällen sehr gering war. — Ueber ebenso günstige Erfolge berichtet M. Meyer, der 4 Fälle von ziemlich hochgradigem Morbus Basedowii so bedeutend gebessert hat, dass nur geringe Residuen der Hauptsymptome zurückblieben. Meyer betont neben dem evidenten Erfolge der Galvanisation in Bezug auf die Verkleinerung der Struma und des Exophthalmus (gegenüber einer nicht bemerkbaren Abnahme der Pulsfrequenz)

auch die wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens, welche sich unter Anderem in einem Nachlass der chlorotischen Erscheinungen und im Wiedereintritt quantitativ und qualitativ normaler Menses kundgab.*) — Auch Leube beobachtete in dem schon erwähnten Falle bei Galvanisation des Hals-Sympathicus eine erhebliche Besserung.

Von besonderer Wichtigkeit ist bei Morbus Basedowii ein vorsichtiges und geregeltes diätetisches Verhalten: Vermeidung aller Aufregung, sowie grosser körperlicher Anstrengung, auch des Coitus; milde, nahrhafte Kost (viel Milch und Vegetabilien), gänzlicher Ausschluss aller excitirenden Getränke, wie Kaffee, Thee, Spirituosen; ausgiebiger Aufenthalt im Freien, besonders auf dem Lande oder in Gebirgscurorten von mässiger Höhe. Von Mineralquellen verdienen die eisenhaltigen den Vorzug: längere und wiederholte Trinkcuren in Franzensbad, Pyrmont, Schwalbach u. s. w. sind zuweilen von evidentem Nutzen. Dagegen rechtfertigen die noch immer übermässig beliebten Molken- und Traubencuren, schon wegen der oft nachtheiligen Wirkung auf das Allgemeinbefinden, schwerlich die ihnen zu Theil gewordene Empfehlung.

Unter den einzelnen Symptomen des Leidens können die das Auge betreffenden eine besondere örtliche Behandlung erheischen. Gegen den Exophthalmus empfahl v. Graefe Pinselungen mit Jodtinctur zwischen den Augenbrauen und dem oberen Augenlid, oder Einreibungen von Jodkaliumsalbe, Compressivverbände, örtliche Elektrisation, in hochgradigen Fällen auch die Tarsoraphie zur Verhütung maligner Hornhautaffectionen. Beim Vorhandensein der letzteren ist das Auge vor allen Schädlickeiten zu schützen, mit feuchten Compressen zu bedecken; eventuell ist auch hier noch die Ausführung der Tarsoraphie rathsam.

---

*) Perres sah dagegen in einem Falle bei galvanischer Behandlung nur eine bedeutende Herabsetzung der Pulsfrequenz, während die Struma unverändert blieb.