Zur Pathogenese der Basedow'schen Krankheit.

Von

Wilhelm Filehne.

(Vorgetragen am 14. Juli 1878.)

Nach der am meisten verbreiteten Anschauung soll die Basedow'sche Krankheit auf einer Affection des Sympathicus derart beruhen, dass ein Theil der Symptome (Struma in Folge Gefässlähmung) auf Lähmung, ein anderer (Herzklopfen und zum Theil der Exophthalmus) auf Reizung gewisser Fasern zurückzuführen sei, während merkwürdigerweise bestimmte Fasern (z. B. die Pupillendilatoren) constant unbetheiligt bleiben müssen. Für eine experimentell-pathologische Untersuchung jener interessanten Krankheit schien es mir natürlicher und aussichtsvoller von einer Voraussetzung auszugehen, welche alle jene Symptome von einer einheitlichen physiologischen Störung ableiten könnte und welche womöglich auf einen bestimmten anatomischen Punkt die Aufmerksamkeit des Untersuchers zu leiten vermöchte.

In der vor uns liegenden Alternative: „Reizung" oder „Lähmung", glaubte ich nach dem ganzen Bilde der Krankheit, dem jahrelangen oft äusserst gleichmässigen Bestande der Symptome, den concomitirenden Erscheinungen und dem ganzen Habitus der Patienten für Paralyse und gegen Reizung als einheitliches ursächliches Moment vorläufig meine Annahme stellen zu sollen. Wenn diese Annahme aber richtig war, so lag für die experimentell-pathologische Untersuchung folgende Deduction und folgender Plan für mich vor.

Die Struma beruhte zunächst (im Anfange der Krankheit) auf einer Lähmung der Gefässe der Schilddrüse; der Exophthalmus ebenfalls zunächst auf einer Lähmung der Gefässe der Orbita; der ophthalmoskopische Befund (Verbreiterung der Arterien, Arterienpuls) fand die analoge Erklärung. Dann aber musste die Pulsbeschleunigung, sollte sie anders eine paralytische sein, auf eine Verminderung oder Aufhebung des Tonus im Vagus-

centrum zurückgeführt werden. Diese Verminderung des Tonus konnte entweder direct durch den krankhaften Process verursacht sein oder aber sie kam indirect zu Stande, indem die ausgedehntere Gefässlähmung eine Herabsetzung des Blutdrucks veranlasste, welche ihrerseits schuld daran wäre, dass die Erregung im Vaguscentrum abnähme. Letztere Annahme hätte aber wenig wahrscheinliches. Denn wenn es sich auch zeigen lässt, dass eine plötzliche Abnahme der Spannung im Aortensysteme die Pulsfrequenz enorm — bis zur völligen Entfesselung vom Vaguseinflusse — steigen lässt, so fehlt doch die Analogie dafür, dass einem jahrelang constant erniedrigtem Blutdrucke ein gleiches Verhalten des Pulses entspräche.

Im Gegentheil sieht man ja oft bei chronisch Erkrankten unglaublich geringe Arterienspannung neben ganz oder fast ganz normaler Pulsfrequenz bestehen. Für grössere Zeiträume und namentlich bei **allmählicher** Abnahme des Blutdruckes scheint sich demnach das Vaguscentrum zu adaptiren. Daher musste ein directes Ausserfunctiontreten des Vaguscentrums, bedingt durch den krankhaften Process, als das wahrscheinlichere in's Auge gefasst werden. Für eine einheitliche klinische Auffassung als Ausgangspunkt für eine experimentelle Prüfung genügte daher die Annahme, dass die Basedow'sche Krankheit auf einer sei es rein functionell, sei es gröber, pathologisch-anatomisch bedingten Lähmung des Vaguscentrums und gewisser das Auge und die Glandula thyreoidea versorgender vasomotorischer Centralapparate oder ihrer Leitungsapparate beruhe. Da das Vaguscentrum und die vasomotorischen Apparate aber bekanntlich anatomisch so nahe benachbart liegen und in Anbetracht des typischen Krankheitsbildes, welches gleichzeitig seine Symptome an anatomisch so weit auseinanderliegenden Organen zeigt, musste es zunächst plausibler erscheinen, eine rein centrale, d. h. die anatomischen Ganglienzellen treffende Affection anzunehmen, oder doch, falls es sich um ein Leiden von Leitungsbahnen oder Relais handelte, diese da zu suchen, wo sie im Centralnervensystem eng beisammen liegen.

In beiden Fällen werden unsere Gedanken auf die Medulla oblongata und zwar ausschliesslich auf diese gelenkt. Denn wenn man die vasomotorischen Fasern der Thyreoidea und der Orbitagefässe an verschiedenen Stellen suchen könnte, so ist der Verlauf der Herzvagusfasern innerhalb des Centralnervensystems ein

so kurzer, auf die Medulla oblongata beschränkter, dass in dieser der Locus affectus gesucht werden muss, falls wir uns überhaupt mit unseren bisherigen Erwägungen auf der richtigen Fährte befunden haben.

Der Beweis, dass unsere Ueberlegungen das richtige getroffen haben, lässt sich mit absoluter Sicherheit nur pathologisch-anatomisch führen, nämlich wenn es sich zeigt, dass bei schweren Fällen von Morbus Basedowii, welche beispielsweise zu anatomischen Veränderungrn im Halssympathicus führen, mindestens zuweilen anatomische Veränderungen in dem von uns beargwöhnten Theile der Medulla oblongata gefunden werden. Da rein „functionelle" Affectionen des Centralnervensystems (d. h. solche ohne bis jetzt nachweisbare Läsionen) nicht bestritten werden können, so dürfen negative Befunde natürlich nicht als Gegenbeweise gelten. Daher möchte ich durch diese Mittheilung zunächst und hauptsächlich die pathologischen Anatomen, welche Fälle von Basedow'scher Krankheit zur Section bekommen, bitten, ihre Aufmerksamkeit auf jene Stelle zu lenken und auch nachzusehen, ob nicht der Herzvagus ähnlich wie der Halssympathicus zuweilen Degenerationen zeigt, welche als descendirende Processe aufzufassen sein dürften.

Aber wenn wir demnach auch die wirkliche Entscheidung bezüglich der Pathogenese unserer Krankheit der pathologischen Anatomie überlassen müssen und wenn sich also auch zunächst die experimentelle Pathologie bescheiden mit dem Verdienste begnügen muss, jener einen Weg, eine Richtung für die Forschung gewiesen zu haben, so kann doch auch das Experiment ein Material liefern, welches die Zulässigkeit unserer Erwägungen bis zur höchsten Wahrscheinlichkeit zu steigern vermag und andererseits ist einzig das Experiment im Stande, den sichern Beweis für den Causalnexus zwischen den eventuellen pathologisch-anatomischen Befunden und den Erscheinungen im Leben vollständig zu geben.

Zwar hätten wir gegenüber den landläufigen, über die Basedow'sche Krankheit aufgestellten Theorien — welche alle sowohl der experimentellen Stützen entbehren, als auch auf ungenügender pathologisch-anatomischer Grundlage hypothetisch erbaut sind — ein volles Recht, unsere Auffassung einstweilen als eine ebenbürtige „Theorie" aufzustellen; ja unsere Theorie

hätte vor ihren Schwestern den Vorzug, eine einheitliche Grundauffassung zu besitzen und die Krankheit zu centralisiren.

Indessen ist es mir auch geglückt ein genügendes experimentelles Material zu erhalten, welches zeigt, dass die künstliche Schädigung eines engbegrenzten Bezirkes der Corpora restiformia die Symptome der Basedow'schen Krankheit erzeugt.

Wenn man bei nicht ganz ausgewachsenen Kaninchen nach Entfernung der Nackenmuskulatur zwischen Occiput und Atlas die Membrana obturatoria und die Dura mater im ganzen Bezirke der von den beiden Knochengebilden gewährten Oeffnung abträgt, so sieht man kopfwärts das untere hintere Stück des Wurms, rechts und links die Corpora restiformia schräg von unten (rückwärts) nach aussen und hirnwärts aufsteigen, den Calamus scriptorius zwischen sich fassend. Denkt man sich den bei dieser Präparation sichtbaren Theil der Corpora restiformia in vier gleiche Theile getheilt, so ist innerhalb des obern (kopfwärts gelegenen) Viertels zu operiren. Blutungen müssen und können (d. h. nicht immer) vermieden werden. Auf dem Corp. rest. einer Seite nur (bald rechts, bald links) läuft mehr medianwärts ein grösseres Gefäss, welches geschont werden muss. Die nöthige Tiefe der Verletzung kann ich anatomisch noch nicht angeben, doch scheint sie bis in das Grau der Cpp. restt. gehen zu müssen. Meist machte ich (beiderseits) eine quere Durchschneidung mittels eines feinen Staarmessers. Auch galvanokaustische Zerstörung habe ich einige wenige Male angewendet.

Bei Schnitten gelang es mir alle, aber zu gleicher Zeit immer nur ein oder zwei Cardinalsymptome hervorzurufen und zwar, ohne dass ich bis jetzt es in meiner Gewalt hätte, zu bestimmen, welche erscheinen sollen. Am regelmässigsten gelingt die Ausschaltung des Vagustonus, so dass weder Reflexe von der Nasenschleimhaut (Tabaksrauch) noch Erstickung die bei Kaninchen so charakteristische Pulsverlangsamung resp. den Herzstillstand hervorrufen, und dass die darauffolgende Durchschneidung beider Vagi am Halse keine Steigerung der Pulsfrequenz mehr veranlasst. (Ich habe wohl nicht nöthig, zu betonen, dass ich den Schnitt nicht bis auf die untere Fläche des verlängerten Marks führe und dort etwa die bereits abgetretenen Vaguswurzeln noch mitdurchschneide; überdies controlirte

ich diesen Punkt auch durch die Section). Damit hätten wir die Tachykardie des Basedow durch Eliminirung des Vaguscentrums mittels einer Verletzung der Corpora restiformia erreicht.

Demnächst gelingt es sehr häufig, evident Exophthalmus zu erzeugen, der meist auf der einen Seite stärker als auf der andern, zuweilen nur einseitig ist, welch letzteres bei der selbstverständlichen Ungleichheit der beiderseitigen Verletzungen an einem so zart organisirten Hirntheile uns nicht wundern kann. Herr Sattler hatte die Freundlichkeit ein solches Thier vor und nach der Operation zu ophthalmoskopiren und fand nach der Operation eine wesentliche Verbreiterung der Arterien, was mit dem Befunde beim Menschen übereinstimmt; ein Arterienpuls konnte nicht constatirt werden.

Dieser Exophthalmus kam auch zu Stande, wenn vorher der Halssympathicus beiderseits durchschnitten war; er kann daher auf eine verstärkte Action der Müller'schen Muskeln in Folge von Reizung der Sympathicus-Ursprünge nicht bezogen werden. Lässt man ein solches Thier und zur Controle ein normales aus beiden Carotid. comm. vollständig verbluten und enucleirt die Augen bei beiden, so fliesst bei dem operirten Thiere Blut bei der Enucleation, während das normale Thier eine ganz oder fast ganz blutleere Orbita zeigt. Danach glaube ich (und in Anbetracht des ophthalmoskopischen analogen Befundes) den Exophthalmus auf eine Lähmung der Orbitagefässe beziehen zu müssen: die stärker blutgefüllten Gefässe drängen den Bulbus nach vorn, da die starren Orbita-Wände keine andere Raumgewinnung gestatten.

Dass der bei Kaninchen schon in der Norm äusserst wenig frequente Lidschlag ebenso wie beim Menschen (morb. Based.) sich minder frequent als in der Norm zeigt, liess sich mehrfach bei unsern Thieren beobachten. Die Pupille bleibt unbeeinflusst.

Dies wäre das zweite Cardinalsymptom des Exophthalmus mit seinen concomitirenden Erscheinungen.

Nur selten gelang es mir, auch das dritte Cardinalsymptom, die Anschwellung der Thyreoidea, zu beobachten. Indessen war sie doch einige Male evident vorhanden. Offenbar ist die Glandula thyreoidea bei den Kaninchen zu winzig entwickelt, um in die Augen springende Veränderungen zeigen zu können. Uebrigens ist sie bei jungen Thieren viel stärker und blutreicher als

bei alten. Wo die Drüse sich nach der Operation vergrösserte, geschah dies selbstverständlich durch Zunahme der Blutfüllung; dem entsprechend wurde sie auch röther.

Wie bereits bemerkt, konnte ich durch Schnitt es nie dahin bringen, dass alle drei Cardinalsymptome sich zeigten. Manchem wird dies vielleicht als ein Analogon erscheinen zu der Erfahrung, dass auch beim Menschen oft nur zwei Cardinalsymptome ausgesprochen sind, und dass vielleicht der Process räumlich ausgedehnter sein muss, um das ganze Krankheitsbild zu liefern.

Ein Mal, als ich galvanocaustisch zerstörte, erhielt ich, wenigstens angedeutet, alle drei Symptome, den Exophthalmus freilich nicht exquisit. — (Ist die Operation durch Schnitt unblutig abgelaufen, so können die Thiere dauernd am Leben bleiben. — Dass bei einem so rohen Eingriffe sich auch noch andere Störungen neben den geschilderten in wechselnder Form zeigten, wird Niemand veranlassen, die Analogie unserer Versuche mit der Basedow'schen Krankheit zu bestreiten).

Ob unsere Verletzungen nur Leitungsbahnen, oder Relais, oder ächte centrale Ganglienherde treffen, wenn sie jene Symptome erzeugen, muss ich natürlich dahingestellt sein lassen und möchte davor warnen, bevor ein ausreichendes pathologisch-anatomisches Material vorliegt, die Basedow'sche Krankheit auf Grund meiner Beobachtungen schlechthin als eine Krankheit der Corpora restiformia zu bezeichnen. Meine Versuche veranlassen uns nur zu folgenden Behauptungen:

1) Die Basedow'sche Krankheit lässt sich durch Lähmung gewisser von der Medulla oblongata heherrschter Nervengebiete herbeiführen. Die gemeinsame Durchgangsstation der betreffenden Nervenbahnen sind die Corpora restiformia.

2) Unter solchen Umständen beruht der Exophthalmus und die Struma auf Erweiterung von Blutgefässen.

3) Die beschleunigte Herzaction kommt durch Verminderung oder Aufhebung des Vagustonus zu Stande.

4) Dass die Basedow'sche Krankheit am Menschen auf den gleichen physiologischen Verhältnissen beruhe, ist höchst wahrscheinlich, muss aber erst durch pathologisch-anatomische Befunde bewiesen werden; bei dieser ist ausser auf die Medulla oblongata auch auf die Beschaffenheit des Herzvagusstammes zu achten.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen

Jahr/Year: 1878-1880

Band/Volume: 11

Autor(en)/Author(s): Filehne Wilhelm

Artikel/Article: Zur Pathogenese der Basedow'schen Krankheit. 177-182