

XXIV.

Aus der medicinischen Abtheilung des Kölner Bürgerhospitals.

Tumor der Medulla oblongata; Diabetes mellitus.

Von

Dr. D. de Jonge,

Assistenzarzt am Bürgerhospital.

(Hierzu Taf. XI.)

~~~~~

Seitdem es Cl. Bernard im Jahre 1850 gelang, durch Verletzung einer zwischen den Ursprüngen der N. vagi und N. acustici gelegenen Stelle am Boden des 4. Ventrikels, durch die sogenannte Piquüre, bei Thieren Zuckerausscheidung im Harne hervorzurufen, ist die Aufmerksamkeit der Pathologen bei Sectionen von Diabetikern in hervorragender Weise auf das Centralnervensystem und vor Allem auf die Medulla oblongata gerichtet. Trotzdem ist die Anzahl der Fälle von Diabetes mellitus, bei denen die Zuckerausscheidung unzweifelhaft als Folge krankhafter Veränderungen des Centralnervensystems anzusehen ist, sehr gering. Sorgfältige Beobachtungen dieser Art dürften daher immerhin noch als eine Bereicherung nicht nur unserer Kenntnisse vom Wesen des Diabetes mellitus, sondern mehr noch von den Functionen gewisser Regionen des Centralnervensystems anzusehen sein, so dass die Mittheilung derselben gerade an dieser Stelle berechtigt erscheint. Um so mehr aber dürfte eine ausführliche Besprechung des vorliegenden Falles am Platze sein, als er bereits intra vitam manches Interessante und Ueberraschende darbot.

Philipp Linhoff, Schreiner, 37 Jahre alt, wurde am 25. Juli 1881 auf die medicinische Abtheilung des Kölner Bürgerhospitals aufgenommen. Seine Mutter starb an der Wassersucht, sein Vater in hohem Alter an unbekannter Krankheit. Patient, der früher stets gesund war und ausser Masern keinerlei Infectionskrankheiten durchgemacht hatte, erkrankte vor ca. drei

Monaten mit Husten, zähem gelben Auswurf, Schmerzen in der Brust. Seit 5 Wochen hatte er Diarrhöen, Anschwellung der Beine und des Bauches; dabei magerte er stark ab. Angeblich hat er nie Fieber gehabt.

Patient zeigte bei der Aufnahme Abmagerung, blasse, anämische Hautfarbe. Die Schenkel und Füsse waren stark ödematös; es bestand Anasarca der Bauchdecken und ein sehr beträchtlicher Ascites mit enormer Auftreibung des Abdomens. Das Zwerchfell war beiderseits stark in die Höhe gedrängt, links etwas mehr als rechts. In beiden Lungenspitzen waren die Erscheinungen chronischer Verdichtung nachweisbar, und zwar rechts mehr als links; es bestanden keine deutlichen Höhlensymptome. Auch im linken Unterlappen waren reichliche feuchte Rasselgeräusche hörbar. Das Herz liess keinerlei Abnormität erkennen; die Herztöne waren schwach, aber rein. Von Seiten des Nervensystems wurden keine Anomalien beobachtet. Die Temperatur war normal, der Puls etwas beschleunigt und sehr schwach. Der Urin war spärlich, dunkel gefärbt und eiweissfrei. Auf Zucker wurde damals nicht geprüft. Es wurde die Diagnose *Tuberculosis pulmonum et peritonei* gestellt.

Bereits nach zwei Tagen, am 27. Juli, musste wegen heftiger, spannender Schmerzen im Abdomen und starker Dyspnoe die *Punctio abdominis* vorgenommen werden; es wurden 3 Liter trüber, seröser Flüssigkeit entleert. Patient fühlte sich seit der Punction recht wohl und wurde, da er keinerlei andere Symptome, als die einer *Phthisis tarda* darbot, einige Zeit nicht genauer untersucht. Das Exsudat hatte sich seit der Punction nicht wieder ersetzt.

Einige Wochen später forderte das mittlerweile veränderte Aussehen des Kranken zu einer erneuten, genaueren Untersuchung auf, die am 29. August vorgenommen wurde. Wiewohl die Veränderungen auf den Lungen nahezu stationär geblieben waren, wenig ausgeworfen wurde und nie Fieber da war, war Patient auffallend mager geworden. Die Haut bot ein verändertes Aussehen dar; sie war ausserordentlich trocken und besonders im Gesichte geröthet, das Abdomen war eingesunken, weder Ascites, noch Anasarca der Beine mehr nachweisbar. Dabei klagte Patient über starken Durst, und ihm selbst war die grosse Harnmenge (3—4 Liter pro die während der letzten Zeit) aufgefallen; auch gab er an, seit mehreren Tagen einen widerlichen, süsssauren Geschmack im Munde zu haben. Der Harn wurde nun auf Zucker geprüft, und darin mittelst Fehling'scher Lösung und Gährungsmethode an 6 pCt. Zucker nachgewiesen.

Durch geeignete Diät (ausschliesslich animale Nahrungsmittel) und Medicamente gelang es, gelegentlich die tägliche Harnmenge auf 1,5 bis 2 Liter, den für gewöhnlich 6 pCt. betragenden Zuckergehalt bis auf 3 pCt. herabzusetzen, ohne dass im Befinden des Kranken eine wesentliche Besserung eintrat. Auf Anregung meines verehrten Chefs, des Herrn O. Leichtenstern wurden auch in diesem Falle mehrere Medicamente auf ihren Einfluss auf die Zuckerausscheidung geprüft. Am wirkungsvollsten zeigte sich

das Natron salicylicum. Seine Wirkung, ebenso wie die des von Moleschott jüngst empfohlenen Jodoforms, dürfte wohl ausschliesslich auf den bekannten antizymotischen Einfluss dieser Mittel zurückzuführen sein, durch welchen weniger Kohlehydrate und Albuminate im Darne resorbierbar gemacht werden; hierdurch aber wird der Stoffwechsel und gleichzeitig auch die Zuckerausscheidung herabgesetzt. Ob aber trotz dieser Thatsache die genannten Mittel schliesslich dem Diabetiker nützlich sind, scheint mehr als fraglich. Gänzlich wirkungslos wurden kleine Dosen (0,03 Gr.) *Pilocarpinum muraticum*, innerlich gegeben, befunden, desgleichen auch eine unter dem Namen „schwedischer Thee“ hierorts in letzter Zeit vielfach angepriesenes Geheimmittel zur Heilung der Zuckerkrankheit, worüber ich bereits an anderer Stelle berichtet habe\*).

Bis Ende October 1881 war das Befinden des Patienten ziemlich dasselbe; er konnte umhergehen, klagte zwar über zunehmende Schwäche, jedoch fühlte er sich im Ganzen wohl. Im Laufe des November wurde er zusehends hinfälliger; er verliess das Bett selten, klagte manchmal über Kopfschmerz an Stirn und Hinterkopf und über Schwindel. Erbrechen und Diplopie wurde nicht beobachtet, desgleichen keinerlei Lähmungserscheinungen. Am 28. November gegen 8 Uhr Morgens fiel Patient plötzlich beim Austreten aus dem Bette bewusstlos hin. Die genauere Untersuchung ergab totale Lähmung der rechten Ober- und Unterextremität und des rechten Facialisgebietes. Auch liess sich trotz der gänzlichen Bewusstlosigkeit mit Sicherheit eine erhebliche Herabsetzung, wenn nicht gänzliche Aufhebung der Sensibilität in der ganzen rechten Körperhälfte — auch des rechten Trigeminusgebietes — nachweisen. Der Kopf des Kranken war stark nach links rotirt und wurde in dieser Richtung krampfhaft festgehalten. Die Bulbi konnten zwar nach allen Richtungen bewegt werden, waren aber für gewöhnlich stets nach links gewendet. Die Pupillen waren von mittlerer Weite und reagirten auf Lichteinfall. Der Patellarsehnenreflex war rechts stärker als links. Die Körpertemperatur war normal, der Puls klein, aber regelmässig, 84 p. min., die Respiration ruhig. Patient lag bis zum folgenden Nachmittage tief comatös; am 29. November 5 $\frac{1}{2}$  Uhr p. m. erfolgte Exitus letalis.

Die Section wurde am folgenden Vormittage von Herrn Leichtenstern ausgeführt. Ich hebe aus dem Sectionsprotokolle nur das für unseren Zweck Nothwendige hervor: „Das Schädeldach dünn, symmetrisch; die Diploe blutarm, die Dura mater ziemlich stark injicirt; die weichen Häute venös blutreich, diffus getrübt, ödematös, verdickt, leicht abziehbar. Die Gehirnwindungen in Farbe und Anordnung normal. Das Gehirn schwer, schneidesich fest; die Rinde von normaler Breite; die Marksubstanz intensiv weisst zeigt reichliche Blutpunkte und starke seröse Durchfeuchtung. Der flüssige, Inhalt der Ventrikel beträchtlich vermehrt, deren Höhlen erweitert. Die grossen Centralganglien beider Hemisphären erweisen sich, ebenso wie die Capsula interna und externa vollkommen intact. Pedunculi, Vierhügel, Brücke, Klein-

\*) Cfr. Deutsche medicinische Wochenschrift 1882 p. 318.

hirn, sowie der Boden der Rautengrube ohne jegliche Anomalie; desgleichen auch die Gefässe der Hirnbasis und ihre Verzweigungen durchaus normal. Dagegen tritt am linken Seitenrande der Medulla oblongata, dicht unterhalb der Oliven beginnend und bis zur Austrittsstelle des I. Cervicalnerven sich erstreckend ein kleinbohnergrosser Tumor zu Tage, der auf dem Durchschnitte das Aussehen eines grauen, im Centrum verkästen solitären Tuberkels hat“. Die ausführliche Beschreibung der Lage dieses Knotens erfolgt weiter unten.

„Die Bauchhöhle enthält ca.  $\frac{1}{2}$  Lite rklärer, bernsteingelber, seröser Flüssigkeit; (dieselbe gab nach Ausfällung und Entfernung des Eiweisses noch intensiv die Trommer'sche Reaction). Die Bronchial- und Trachealdrüsen zum grössten Theil verkäst, zum Theil verkalkt. Im Ober- und Unterlappen der linken Lunge zahlreiche Herde dicht gedrängter hanfkorngrosser, von schwarzem, indurirtem Gewebe umgebener, käsiger Knötchen, in deren Mitte die klaffenden Bronchiallumina zuweilen erkennbar sind. Die rechte Lunge enthält in ihrer äusserst fest verwachsenen Spitze eine von schwarzen pigmentirten Wandungen umgebene, hühnereigrosse, mit käsigen Massen erfüllte Caverne. Der rechte Oberlappen zum grössten Theile in eine schwarze, indurirte Masse verwandelt, in welcher gelbe Knötchen und Knötchengruppen eingesprengt liegen. Der rechte Mittel- und Unterlappen allenthalben lufthaltig und blutreich. Der Herzmuskel von gleichmässig dunkelbrauner Farbe, der Klappenapparat normal. Die Aortenintima an der Mündung der Coronararterien fleckig verdickt. Die Leber ausserordentlich brüchig, sehr blutreich, von glatter Oberfläche, der Durchschnitt gleichmässig schmutzig-dunkelblau gefärbt, die Läppchenzeichnung undeutlich. Das Organ 1,7 Kilogr. schwer. Das Peritoneum erscheint etwas verdickt, ist vollkommen glatt und von normalem feuchten Glanze; nirgends Adhäsionen; die Mesenterialdrüsen beträchtlich geschwollen, durch ihre gelbe Farbe hervorstechend, zum grossen Theil im Centrum verkäst; auch die Glandulae coeliacae und retroperitoneales mässig geschwollen und zum Theil verkäst. Das Pancreas 3 Ctm. breit, 14 Ctm. lang, von grobkörnigem Bau und sehr derber Consistenz. Der Darmcanal frei von tuberculösen Veränderungen (Geschwüren oder dergl.). Die übrigen Organe bieten nichts Erwähnenswerthes“.

Die nun folgende genaue Beschreibung der Lage des Tumors, die mikroskopischen Durchschnitte und Zeichnungen verdanke ich der Güte des Herrn O. Leichtenstern.

„An der linken Seite der Medulla oblongata, und zwar deren dorsale Hälfte, springt ein kleinbohnergrosser Tumor von glatter Oberfläche hervor dessen Farbe bei Betrachtung von aussen von dem normalen Markweiss der Medulla nicht verschieden ist. Der Tumor erhebt sich allmählig und gleichmässig halbkugelförmig aus der seitlichen Fläche der Medulla oblongata und erreicht seine grösste Niveauerhebung da, wo das Tuberculum cinereum Rolando gelegen ist.

Das obere Ende der Geschwulst grenzt dicht an das unterste (distale

Ende der Olivén, das untere Ende des Tumors liegt dicht oberhalb des Ursprungs des I. Cervicalnerven (Fig. 1 Taf. XI). Die Gesamtlänge des somit zwischen Olive und I. Cervicalnerven am Seitenrande der Medulla gelegenen Tumors beträgt (bei Betrachtung von aussen) 15 Mm., seine grösste Breite 7 Mm., er erhebt sich etwa 5 Mm. hoch über das Niveau der benachbarten normalen Abschnitte der Medulla oblongata.

Zur näheren Bestimmung der Lage des Tumors wurde die Medulla von ihren Verbindungen mit dem Kleinhirn und Hirnstamme getrennt, in Müller-scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet und nach trefflich gelungener Härtung Schnitte mit dem v. Gudden'schen Mikrotom angefertigt. Die Querschnitte, deren eine grosse Zahl in fortlaufender Reihe durch sämtliche Bezirke des Tuberkels angelegt wurde, wurden theils bei auffallendem Lichte mit der Loupe betrachtet, theils in bekannter Weise mit Carmin, Nelkenöl und Canadabalsam behandelt.

Die in Folgendem zu beschreibenden, auf Taf. XI. enthaltenen Fig. 2—4 sind nach der Natur (mit der Loupe betrachtet) gezeichnet. Diese Vergrösserung genügte völlig zur genauesten Lagebestimmung des überall scharf umschriebenen Tuberkelknotens: Das oberste (proximale) Ende des Tuberkels liegt unmittelbar unterhalb des unteren Olivenrandes. Während diverse Schnitte durch den Oliventhail der Medulla oblongata keine Spur des Tuberkels aufweisen, erscheint in einem Querschnitt, der 0,2 Mm. hinter dem hinteren Olivenrande gelegen ist, der Anfang, d. h. die oberste Spitze des Tuberkels. Siehe Fig. 2 Taf. XI.: Der Tuberkel (T) liegt hier inmitten der Substantia gelatinosa des zur Seite gerückten Kopfes des Hinterhornes. Wir sehen auf diesem Querschnitte die Kerne der zarten (ng) und keilförmigen (nc) Stränge, die aufsteigende Wurzel des Trigeminus (rat), die Formatio reticularis (fr), Wurzelfasern vom Hypoglossus (XII) und Vagus (X); wir sehen die Vorderstrangrestre (fa) und als Nebenorgan der 0,2 Mm. oberhalb beginnenden Oliven die „innere Nebenolive“, den Nucleus pyramidalis (oi). Wir befinden uns hier in der Gegend der sogenannten oberen oder sensiblen Pyramidenkreuzung.

Verfolgen wir nun den Verlauf des Tuberkels nach unten: Der zunächst inmitten der Substantia gelatinosa gelegene Tuberkel schwillt auf dem Wege nach abwärts mehr und mehr an. Die Substantia gelatinosa bildet einen immer schmaler werdenden Ring um den wachsenden Tuberkel, bis dieser den ganzen Kopf der Substantia gelatinosa einnimmt. Im weiteren Verlaufe wächst der Tuberkel über die Grösse der Substantia gelatinosa hinaus, behält aber fortwährend deren Lage bei, so dass am grössten Querschnitt des Tuberkels das verkäste Centrum desselben der Stelle entspricht, wo die Substantia gelatinosa gelegen ist.

Fig. 3 stellt einen Querschnitt durch die Mitte, die grösste Circumferenz des Tuberkels dar. Wir sehen linkerseits den Kern des keilförmigen Stranges (nc) etwas zusammengedrückt, desgleichen auch den Kern des zarten Stranges (ng); durch den leichten Druck von der Seite her veranlasst, verläuft die Fissura longitudinalis posterior nicht perpendicular, sondern

weicht in ihrem ventralen Ende etwas nach rechts ab. Die Schiefstellung der Fissura longitudinalis anterior ist bekanntlich durch die Pyramidenkreuzung bedingt. Der Tuberkel hat hier einen transversalen Durchmesser von 7 Mm., einen dorsoventralen Diameter von 6 Mm. Hinsichtlich der Details von Fig. 3 verweisen wir auf die im Anhang gegebene Erklärung der Tafel.

Gehen wir noch weiter nach unten, so wird, je mehr wir uns dem unteren distalen Ende des Tuberkels nähern, der Querschnitt desselben wieder kleiner; aber die Lage desselben bleibt immer die gleiche, nämlich die Stelle der Substantia gelatinosa. Indem der Tuberkel kleiner wird als der Kopf des Hinterhornes, tritt dessen Substantiagelatinosa wiederum als eine den Tuberkel concentrisch umgebende Schale auf. Wir sehen daher im Querschnitt des distalen oder untersten Endes des Tuberkels letzteren wieder im Centrum des Kopfes des Hinterhornes liegen (Fig. 4). Dieses hinterste oder distale Ende des Tuberkels liegt dicht vor dem Ursprung des I. Cervicalnerven“.

Fassen wir das Resultat unserer Untersuchung über die Lage des Tuberkels kurz zusammen, so lautet es: Der Tuberkel destruiert einzig und allein den zwischen hinterem Olivenende und Ursprung des I. Cervicalnerven gelegenen Abschnitt des linken Hinterhornkopfes, die sogenannte Substantia gelatinosa, ohne einen nennenswerthen Druck auf die benachbarten Theile auszuüben.

---

Der im Vorstehenden geschilderte Fall wirft eine Reihe interessanter Fragen auf und ist im Stande, mehrere derselben zu beantworten. Zunächst erhebt sich vom klinischen Standpunkt aus die Frage: Darf der in obductione vorgefundene Tuberkel der Medulla oblongata in ursächlichen Zusammenhang mit dem Diabetes gesetzt werden? Ist die Lage des Tuberkels eine derartige, dass auf Grund experimentell physiologischer oder klinischer Erfahrungen der Zusammenhang zwischen Tumor und Diabetes wahrscheinlich wird? Oder aber: ist der Tuberkel der Medulla nur ein zufälliges, symptomloses, Accidens? hat etwa gar der Diabetes bereits längere Zeit dem Kranken und seinen Aerzten unbekannt bestanden, bis sich Tuberculose der Lungen und ein solitärer Tuberkel der Medulla zum Diabetes hinzugesellte?

Beschäftigen wir uns zunächst mit der letzten Frage nach dem Verhältnisse der Tuberculose zum Diabetes in unserem Falle, so glaube ich bestimmt sagen zu können: Die tuberculöse Veränderung der Lungen und der Mesenterialdrüsen hat früher bestanden als der Diabetes. Der anatomische Charakter der Lungen-erkrankung ist der tuberculöse. Es ist das Bild der chronischen,

multiplen, gregalen, obsolescirenden Miliartuberculose der Lungen, das wir antreffen, nicht das der echt diabetischen, dissecirenden Pneumonie, welche letztere oft in kurzer Zeit zu umfangreichen Infiltraten, zum Zerfall, zur Bildung von Cavernen führt. Der Umstand ferner, dass wir Verkäsung der Mesenterialdrüsen, dass wir einen solitären Tuberkel in der Medulla oblongata antreffen, lässt über die tuberculöse Natur des Grundleidens keinen Zweifel. In unserem Falle ist nicht ein Diabetiker tuberculös, sondern ein Tuberculöser diabetisch geworden! Dafür sprechen die klinischen Thatsachen.

Bei der Aufnahme des Kranken ist das Bild desselben das einer Tuberculose der Lungen, und — wie aus dem Ascites geschlossen wurde — des Peritoneums. Die Harnmenge ist spärlich, der Kranke hydropisch, zeigt beträchtliches Anasarca und einen massenhaften Bauchfellerguss; Durst und Appetit ist nicht vermehrt. Alles dieses ändert sich im Laufe der Beobachtung: der Kranke verliert völlig die hydropischen Erscheinungen, seine Haut wird sogar auffallend trocken, der Ascites ersetzt sich nach der Punction nicht mehr, es entsteht lebhafter Durst und Polyurie, Symptome, die dem Kranken als bis dahin unbekannt selbst auffallen. In der That, wer den Verlauf dieses interessanten Falles unter den Augen hatte, konnte sich der Thatsache nicht verschliessen, dass zu einer bestehenden Tuberculose ein Process besonderer Art hinzu getreten war, der, wie die Harnuntersuchung lehrte, nichts anders war, als ein schwerer Diabetes mellitus. Damit erklärt sich einfach das Verschwinden der Oedeme, des Ascites, die Trockenheit der Haut — kurz alle Erscheinungen.

Ist es nun zweifellos, dass die Tuberculose dem Diabetes voranging, so ist die Wahrscheinlichkeit, dass die von dem ursprünglich tuberculösen Prozesse abhängige Affection der Medulla oblongata, der geschilderte solitäre Tuberkel derselben, die Ursache zum Ausbruch des Diabetes gab, sehr gross, und es fragt sich nun weiter: Ist die Lage des Tuberkels eine derartige, dass sie nach unseren bisherigen physiologischen und klinischen Erfahrungen mit dem Diabetes in Causalzusammenhang gebracht werden kann.

Was die Erfahrungen der Experimentalphysiologie anlangt, so hat sich herausgestellt, dass diejenige Region der Medulla, deren Verletzung Diabetes mellitus erzeugt, eine weit grössere Ausdehnung besitzt, als dieselbe ursprünglich von Cl. Bernard, dem Entdecker der Piqûre, angenommen worden war. Hatte Cl. Bernard hauptsächlich die Ala cinerea im Auge, so zeigte sich durch spätere Versuche, dass die wirksame Stelle beiderseits weit über die Medianlinie hinausreicht. Eckhardt fand beim Kaninchen, dass auch Verletzun-

gen der hinteren Gyri des Wurmes des Kleinhirns (*Lobus hydruricus et diabeticus*) Diabetes mellitus erzeugt. Da der vom Diabetes-Centrum der Medulla oblongata zur Leber führende Nervenweg durch das obere Halsmark zum Gebiete des Sympathicus führt, so erklärt es sich, dass verschiedene andere, peripher vom Diabetescentrum gesetzte Eingriffe, welche die besagten Bahnen läderten, vorübergehend Diabetes bewirkten. Dies trifft ein bei Reizung des in verschiedener Höhe durchschnittenen Rückenmarkes (Schiff, Moos), bei Läsion des obersten Halsganglions (Pavy), der oberen Thoraxganglien und des untersten Halsganglions des Sympathicus (Eckhardt, Cyon und Aladoff), nach Durchschneidung der Splanchnici (v. Graefe, Hensen) etc.

Da der Tuberkelknoten der Medulla in unserem Falle weitab von der Stelle der *Piqûre* liegt und in der Region der letzteren alles vollkommen normal angetroffen wurde, so könnte höchstens von einer „Fernwirkung“ auf das Diabetescentrum die Rede sein. Es ist eine solche Fernwirkung aber äusserst unwahrscheinlich, einmal weil der Tuberkel überhaupt schwerlich eine Reizwirkung ausgeübt hat, bei seinem allmäligen Wachsthum jedenfalls nur zeitweise reizend gewirkt, also keinen so hochgradigen constanten Diabetes erzeugt hätte. Es ist auch schwer, eine Fernwirkung gerade nur allein auf das Diabetescentrum anzunehmen, da andere Fernwirkungen auf die am Boden der Rautengrube gelegenen Centren in unserem Falle gänzlich fehlten, keine Sprachstörung, keine Deglutitionsbeschwerden, keine Lähmungserscheinungen, Strabismus etc. zugegen waren.

Es fragt sich daher: hat der Tuberkel Bahnen zerstört (oder gereizt), welche vom Centrum der *Piqûre* nach unten ziehen, um in der Bahn des Sympathicus zur Leber zu gelangen? Soweit der Tuberkel sich auf die Substantia gelatinosa des Hinterkopfes beschränkt, können solche Bahnen nicht in Betracht kommen. Aber an seinem grössten Querschnitt, wo er über die Grenzen der Substantia gelatinosa (Fig. 3) hinausgreift, könnten allerdings solche Bahnen getroffen, destruiert oder auch durch Druck gereizt worden sein. Wir müssten dann annehmen, dass die vom Diabetescentrum ausgehenden Nerven in ihrem Verlauf nach abwärts in der Medulla oblongata dicht neben der Substantia gelatinosa gelagert seien. Ueber den näheren Verlauf dieser Bahnen wissen wir gegenwärtig nichts.

Wollen wir den Tuberkel in der Medulla oblongata mit dem Diabetes in Causalzusammenhang bringen, so bleibt ausser der eben geschilderten Möglichkeit nur noch die weit geringere übrig, dass die Substantia gelatinosa der Medulla oblongata, welcher freilich nach



ihrer Abkunft aus dem sensiblen Hinterhorn und ihrer engen Beziehung zur aufsteigenden, sensiblen Wurzel des Trigemini zu schliessen, sensorische Functionen zukommen, mit Nervenbahnen in Verbindung steht, welche im weiteren Verlaufe nach abwärts zur Leber (sei es als vasomotorische, sei es als secretorische Nerven) ziehen. Es ist dies selbstverständlich nur eine Vermuthung, eine Möglichkeit.

Sind somit die bisherigen Thatfachen der Experimentalphysiologie nicht im Stande, das Verhältniss aufzuklären, in welchem der Tuberkel in unserem Falle zur Entstehung des Diabetes steht, so fragt es sich weiter, ob die bisherigen klinisch-anatomischen Beobachtungen von Diabetes mellitus bei pathologischen Befunden der Medulla Analogien mit unserem Falle ergeben.

Es ist nicht meine Absicht, die Literatur über das Vorkommen einer kürzer oder länger dauernden, oft nur temporären Zuckerausscheidung bei Gehirnkrankheiten zu geben. Es wäre dies ein schwieriges Stück Arbeit; denn bei einer grossen Zahl von Erkrankungen der Brücke, der Vierhügel, der Medulla oblongata, des Kleinhirns wurden geringe Mengen reducirender Substanzen, oft nur Spuren, vorübergehend im Harn gefunden, ohne dass man in diesen Fällen von Diabetes zu sprechen berechtigt wäre. Berücksichtigt werden hier nur jene Fälle von echtem Diabetes, in welchen post mortem anatomische Veränderungen im Gehirn und der Medulla angetroffen wurden. Ausschliesslich mikroskopische Befunde werden wegen ihrer Unsicherheit nicht aufgeführt. Die literarische Ausbeute ist geringer ausgefallen, als ich gehofft hatte:

1. Bereits im Jahre 1859 veröffentlichte F. Levrat Perroton\*) folgenden Sectionsbefund bei einem Diabetiker:

Das Cerebellum sah dreilappig aus, ein Vorsprung in der Mitte ragte hoch hervor und war durch eine Geschwulst von der Grösse einer Wallnuss bewirkt, welche den ausgedehnten vierten Ventrikel gerade erfüllte, in den Aquaeductus Sylvii zu  $\frac{2}{3}$  seiner Länge hineinragte und die Pedunculi cerebelli auseinander getrieben hatte. Die Geschwulst selbst bestand aus einer durchsichtigen gelatinösen Substanz von colloidem Aussehen und schien aus dem Plexus chorioides, mit dem sie continuirlich zusammenhing, hervorgegangen zu sein; mit der Nervensubstanz fand sich nirgends ein Zusammenhang. Die mikroskopische Untersuchung ergab unregelmässig gelagerte Epithelzellen,

---

\*) Perroton, Quelques considérations sur un cas de glycosurie déterminée par une tumeur colloïde renfermée dans le 4 ième ventricule. Thèse, Paris 1859, referirt von Hoppe-Seyler. Canstatt's Jahresberichte 1859. IV. p. 254.

Bindegewebsfasern und einige fibroplastische Kerne als Bestandtheile der Geschwulst neben zahlreichen Blutgefässen.

2. F. von Recklinghausen\*) theilte 1864 folgenden Befund mit:

Bei einem auf Traube's Klinik in Folge einer Lungenhämorrhagie gestorbenen Phthisiker und Diabetiker, der 3 Jahre vor seinem Tode eine Kopfverletzung erlitten hatte und seitdem an Apathie und Gedächtnisschwäche litt, fand sich: Am rechten Vorderlappen des Grosshirns eine  $\frac{1}{4}$  Zoll lange Erweichungsstelle vor dem Bulbus olfactorius gelegen. Ferner am hinteren Ende des vierten Ventrikels eine  $\frac{5}{8}$  Zoll lange,  $\frac{3}{8}$  Zoll dicke Geschwulst, aus zwei unvollständig getrennten Hälften bestehend, wovon jede an der äusseren Grenzlinie des entsprechenden zarten Stranges mit dem Ependym des 4. Ventrikels adhärirte. Der Tumor nimmt die Stelle des Plexus chorioideus des 4. Ventrikels ein, von welchem sonst durchaus nichts aufzufinden ist. Die mikroskopische Untersuchung liess den Tumor wesentlich als Hyperplasie des Plexus chorioideus mit starker Vermehrung der faserigen Grundsubstanz auffassen.

3., 4. Wohl aus derselben Zeit dürften zwei Beobachtungen von Lionville stammen.

Sie finden sich nach einem Citat bei Verron\*\*) in der soeben erschienenen Arbeit von Spillmann und Schmidt\*\*\*) wieder angeführt. Die eine betrifft einen 60jährigen Diabetiker, bei dem sich im 4. Ventrikel zwei kleine von dem Plexus chorioideus ausgehende Tumoren fanden. Bei dem anderen Patienten, einem Herzkranken, der ausserdem Nephritis, Lebercirrhose, Diabetes und doppelseitigen Cataract hatte, fand sich im 4. Ventrikel, an der linken Seite des Calamus scriptorius ein kleines Fibrom des Ependyms 1 Ctm. lang, 1—2 Ctm. breit.

5. Sehr beachtenswerth ist ein Fall von J. Dompeling†):

Er betrifft einen holländischen Officier, der im 15. Jahre einen leichten Fall auf den Rücken erlitt. Mit dem 21. Jahre entstand in Niederländisch-Indien eine allmählig zunehmende Lähmung der rechten oberen und unteren Extremität und zunehmende Schwäche der linken Extremitäten. Nach Europa zurückgekehrt, wurde in seinem 22. Lebensjahre starker Diabetes (6 pCt.

\*) F. von Recklinghausen, Drei Fälle von Diabetes mellitus. Virchow's Archiv Bd. 30. 1864.

\*\*) Verron, Etude sur les tumeurs du 4. ventricule. Thèse. Paris 1874. p. 57.

\*\*\*) P. Spillmann et J. Schmidt de Nancy, Contributions à l'étude des tumeurs du IV. ventricule. Archives générales. Août 1882. p. 182—205.

†) J. B. Dompeling, Diab. mellit. en paresis der rechten ledematen tengefolge van en tumor med. obl. Nederl. Arch. voor Geneesk. 1869. IV. p. 179 bis 190.

Zucker) constatirt, ausserdem rechtsseitige Abducenslähmung, Lähmung, Atrophie und Anästhesie der rechten Extremitäten, herabgesetzte Beweglichkeit und Empfindlichkeit der linken, besonders der unteren, häufiger Schwindel, Kopfschmerz, Benommenheit. Er starb in seinem 25. Lebensjahre. Die Hirnsection ergab ein haselnussgrosses Spindelzellensarcom des oberen Theiles der rechten Hälfte der Medulla oblongata, verwachsen mit der Pia mater und ohne Demarcationslinie in die Substanz des Markes übergehend. Genauere Beschreibung der Lage fehlt; nach der Zeichnung nimmt der Tumor die Gegend der rechten Olive und einen Theil des rechten Corpus restiforme ein und verschiebt den Sulcus longitudinalis posterior und die untere Grenze der Rautengrube stark nach links. Der rechte N. glossopharyngeus und vagus sind atrophisch.

#### 6. F. Mosler\*) beschreibt

einen Fall von Diabetes mellitus, der an Phthisis und Pleuritis zu Grunde ging, und bei welchem sich, ohne dass irgend welche nervöse Störungen bei Lebzeiten bestanden, ein taubeneigrosser encephalitischer Erweichungsherd am Nucleus dentatus der linken Kleinhirnhemisphäre fand.

7. Wenig charakteristisch ist eine Beobachtung Kratschmer's\*\*), der bei der Section eines Diabetikers Granulationen am Ependym des 4. Ventrikels fand. Wie oft findet man derartige Granulationen an dieser Stelle, ohne dass Diabetes intra vitam beobachtet wurde!

#### 8. Reimer\*\*\*) fand bei einem 7jährigen Kinde,

das bei Lebzeiten 6 bis 8 Pfund sehr reichlich zuckerhaltigen Urins entleerte, ausserdem an Lungenphthise, Durchfall und Kopfschmerz litt, am Boden des 4. Ventrikels eine kleine ziemlich glatte Erhöhung, welche eigentlich wenig durch ihre etwas gelbliche Färbung von der Umgebung abstach und sich nur auf zwei Linien in's Parenchym erstreckte, ohne irgendwie die Nebenglieder in ihrer Lage zu beeinflussen. Die Länge der Geschwulst betrug 6 Mm., die grösste Dicke 4 Mm., die Breite 3 Mm. Seinem Bau nach glaubt Verf. den Tumor als grosszelliges Gliom auffassen zu müssen.

9. De Giovanni†) fand bei der Section einer an Diabetes mellitus gestorbenen 40jährigen Frau

\*) F. Mosler, Kleinhirnläsion und Diab. mellit. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XV. p. 229; auch bei Max Genth. Zur neuropathischen Entstehung des Diab. mell. Dissert. inaug. Greifswald 1873.

\*\*) Kratschmer, Ueber Zucker- und Harnstoffausscheidung beim D. m. Berichte der Wiener Academie der Wissensch. III. Abth. Bd. LXXVI. 1873.

\*\*\*) Reimer, Casuistische und pathologisch-anatomische Mittheilungen aus dem Nicolai-Kinderhospital zu St. Petersburg. Jahrb. für Kinderheilkunde. X. 1876. p. 306.

†) De Giovanni, Comunicazione intorno al Diabete zuccherino. Annali univ. di Med. e Chir. 1876. Febbrajo. Citirt bei Virchow-Hirsch Jahresber. 1876.

als Hauptergebniss starke Verkleinerung des rechten Kleinhirnlappens, dessen Unterfläche mit einer tiefen Einziehung versehen war. Die Substanz des Wurms zeigte eine starke Erweichung, mikroskopisch Detritus und Fett enthaltend. Das Innere des rechten Kleinhirnlappens war durchweg auffallend hart und zeigte mikroskopisch eine reichliche Neubildung von Bindegewebe.

10. Sehr zweifelhaft\*) ist die Bedeutung einer Beobachtung Morison's\*\*).

Sie betrifft einen 49jährigen Mann, der mit 17 Jahren syphilitisch wurde, zwei Jahre vor seinem Tode an rechtsseitiger Hemiplegie und bald darauf an Diabetes erkrankte. Es fand sich der Boden des vierten Ventrikels von granulirtem Aussehen. Diese Granulationen bedecken drei Viertel seiner Oberfläche, das obere Viertel ist nahezu intact. Eine voluminöse Granulation findet sich im Niveau des linken Calamus scriptorius am unteren Winkel des vierten Ventrikels, die Striae acusticae zerstörend und hier tief in's Mark eindringend. Auch hier gilt das zu Fall 7 Bemerkte.

11. Weichselbaum\*\*\*) fand bei einem Diabetiker

multiple Sklerose von Hirn und Rückenmark; ausser vielen anderen Herden beider Organe fanden sich zwei graue Herde am Boden des vierten Ventrikels: der eine vor den Striae acusticae; der andere 0,5 Ctm. im Durchmesser, 0,3 Ctm. in die Tiefe eingreifend an der vorderen Spitze der rechten Ala cinerea. Auf den letzten der Herde, der gerade im Gebiet des Vagus-Glossopharyngeus-Kernes liegt, bezieht W. die Entstehung des Diabetes.

Wer sich die vorstehende Casuistik im Zusammenhange vergegenwärtigt, wird zu dem Resultate kommen, dass in dem von mir beschriebenen Falle die Abnormität an einer beträchtlich tieferen Stelle des Centralnervensystems liegt, als bei allen bisher beschriebenen Fällen. Kann demnach, wie bereits oben ausgeführt wurde, nicht an eine Läsion des Diabetescentrums durch den Tuberkel gedacht werden, so erscheint es am wahrscheinlichsten, dass die Nervenbahnen, welche vom Diabetescentrum durch die Medulla zur Peripherie führen, zum grössten Theile durch die vom Tuberkel zerstörten oder gereizten Theile des verlängerten Markes verlaufen. Dass eine vollständige oder partielle Zerstörung

---

\*) Riesel's Fall, Deutsche medicin. Wochenschrift 1877, No. 50 ist als hier gänzlich bedeutungslos unerwähnt gelassen.

\*\*) Morison, Edinburgh med. Journal 1878, citirt bei Spillmann und Schmitt l. c.

\*\*\*) Weichselbaum, Diabetes mellitus bei multipler Sklerose des Gehirns und Rückenmarks, insbesondere der Rautengrube. Wiener medicinische Wochenschrift 1881 No. 32.

oder Reizung der betreffenden Bahnen — gleichviel welcher Natur sie seien, ob trophischer, ob vasomotorischer — Diabetes erzeugen würde, ist einleuchtend. Der Verlauf der Bahnen vom Diabetescentrum innerhalb der Medulla oblongata ist zur Zeit gänzlich unbekannt. So lange daher keine physiologische oder pathologische Thatsache dagegenspricht, ist kein Grund da, ihren Verlauf durch die afficirte Strecke, in der oben angegebenen Beschränkung, in Abrede zu stellen. Gerade weil nach dieser Richtung noch Alles unklar ist, schien die detaillirte Darlegung der Lage des Tumors geboten, um ferneren Versuchen und Beobachtungen als Ausgangspunkt zu dienen.

### Erklärung der Abbildungen. (Taf. XI.)

Fig. 1. Ventrale Fläche von Brücke und Medulla oblongata mit den austretenden Nervenstämmen und dem Tuberkel T.

Fig. 2. Querschnitt durch das oberste (proximale) Ende des Tuberkels, dicht hinter dem distalen Ende der Oliven.

Fig. 3. Querschnitt durch die Mitte (grösste Ausdehnung) des Tuberkels, der Mitte zwischen distalem Olivenende und dem I. Cervicalnerven entsprechend.

Fig. 4. Querschnitt durch das unterste (distale) Ende des Tuberkels, der Höhe des I. Cervicalnerven entsprechend.

Sämmtlichen Figuren gemeinsam sind die Buchstabenbezeichnungen:

T: Tuberkel

CI: Ramus cervicalis primus.

ng: Kern des zarten Stranges (Nucleus funiculi gracilis).

nc: Kern des keilförmigen Stranges (Nucleus funiculi cuneati).

g: Substantia gelatinosa, Kopf des Hinterhornes.

rat: Die der Substantia gelatinosa aussen anliegende aufsteigende Wurzel des Trigeminus.

fr: Formatio reticularis mit den Bogenfasern.

oi: Innere Nebenolive = Nucleus pyramidalis.

fa: Vorderstrangreste.

py: Pyramide.

ca: Vorderhorn.

pr: Processus reticulares (Seitenhorn).

pk: Decussatio pyramidum.

