

A r c h i v  
für  
pathologische Anatomie und Physiologie  
und für  
klinische Medicin.

---

Bd. 128. (Zwölftes Folge Bd. VIII.) Hft. 3.

---

**XX.**

**Ueber Veränderungen in den peripherischen Nerven bei Kachexia thyreopriva des Menschen und Affen, sowie bei Kretinismus.**

Von Professor Dr. Theodor Langhans in Bern.

(Schluss von S. 366.)

---

**Schlussbemerkungen.**

Von den endoneuralen Veränderungen, die ich beschrieben habe, sind die soliden, auf dem Querschnitt concentrisch streifigen, länglich cylindrischen Gebilde schon von Anderen gesehen und beschrieben worden. Die zwei ältesten Beobachtungen sind vielleicht diejenigen von Rump und Varaglia. Rump<sup>1)</sup> fand in einem Falle von multiplen Neuromen in den makroskopisch noch unveränderten Nerven die Nervenfaserscheide verdickt, sie „wird in weiterer Ausbildung häufig mit dem wuchernden Perineurium zu einer Stätte der Bindegewebsentwicklung, die dann einen grossen Theil des Volumens in Anspruch nimmt, der sonst dem Nerven zukommt“. Varaglia<sup>2)</sup> sah in dem Nervus *facialis*, *intermedius* Wrisb. und beiden *Petrosi superficiales* eigenthümliche Körper, die an der Peripherie wie sog. *Corpora amylacea* concentrisch geschichtet sind, während ihre Mitte von einer runden, granulirten, mit Carmin und Pikrocarmin sich stark färbenden Masse eingenommen wird. Diese Bildungen scheinen den unsrigen näher zu stehen, als den von Oppenheim<sup>3)</sup> und Thomsen<sup>4)</sup> beschriebenen Körpern aus

<sup>1)</sup> Dieses Archiv 80, 181.

<sup>2)</sup> Neurolog. Centralblatt. 1887. 471.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv. 108. 528.

<sup>4)</sup> Ebenda. 109. 459.

dem Oculomotorius, Abducens, Facialis und Hypoglossus, welche nach Hoche<sup>1)</sup> mit der grauen Rinde in Zusammenhang sind und zapfenförmige Ausläufer derselben darstellen, während Thomsen sie als umgewandelte Ganglienzellen auffasste.

Die erste kurze, aber genaue Beschreibung ist von Fr. Schultz<sup>2)</sup>. Er fand sie im Plexus brach. und bezeichnete sie als obliterierte Gefäße, zu gleich waren unabhängig hiervon an einzelnen Nervenbündeln besonders des Ischiadicus dickere Schichten lockeren Bindegewebes auf der Innenfläche des Perineuriums aufgelagert. Daran schliessen sich die Mittheilungen von Oppenheim und Siemerling, sowie von Rosenheim. Erstere beide Forscher<sup>3)</sup> geben auf Taf. IV. Fig. C. 1 und 2 eine recht gute Abbildung der concentrisch streifigen Heerde und schildern bei ihrem ersten Fall auch die mehr diffusen Auflagerungen auf das Perineurium. „Das Perineurium ist gewuchert, abnorm kernreich, die Nervenfasern liegen an den meisten Stellen in ungewöhnlich weiter Entfernung von dem Perineurium und sind von demselben abgedrängt durch ein Gewebe, welches breite Gefäße mit stark sklerosirten Wandungen einschliesst.“ Die Veränderungen fanden sich in dem einen Fall im N. ulnaris, in dem anderen in Hautnerven der Hand, die ebenfalls zum Ulnaris gehörten. Rosenheim<sup>4)</sup> sah in beiden Ischiadicis in einem 1½ cm langen Stück zahlreiche verschieden grosse Defekte, darin ein concentrisch angeordnetes Bindegewebsgerüst ohne Nervenfasern, mit spärlichen spindelförmigen Kernen, in der Mitte eine diffus sich färbende homogene runde Masse (obliterirtes Gefäß?). Es fanden sich solcher Defekte manchmal in einem Fascikelquerschnitt 3 — 4 von verschiedener Grösse, manchmal auch nur ein einziger, weiter ausgebreiteter, der gewöhnlich an dem Perineurium lag. Virchow erklärte diese Heerde für alt und nicht im Zusammenhang mit der lethalen acuten Polyneuritis. Die Abbildung zeigt den concentrischen Heerd sehr deutlich.

Die nächste Mittheilung ist von Stadelmann<sup>5)</sup>. Auch er fand die Gebilde im Plexus brachialis; er beschreibt sie als Gewebsschichten, aus einzelnen concentrischen Lagen fast zwiebelförmig aufgebaut, mit wenig grossen spindelförmigen Kernen, die lange Ausläufer hatten, und evident jungen Bindegewebzellen gleichen; für Alauuncarmin waren sie unzugänglich. Manche Bündel enthalten bis 7 solcher Heerde. Auch in dem lockeren Bindegewebe dicht neben der Arteria brachialis fand sich ein solcher, sehr schön ausgebildet. Auf dem Längsschnitt bestanden sie aus lockerem Bindegewebe, das dem übrigen Endoneurium glich, eine Beziehung zu Blutgefäßen

<sup>1)</sup> Beiträge zur Kenntniss der menschlichen Rückenmarkwurzeln u. s. w.  
1891. 23.

<sup>2)</sup> Ueber den mit Hypertrophie verbundenen progressiven Muskelschwund.  
1886. S. 11.

<sup>3)</sup> Archiv für Psychiatrie. 18. S. 113 u. 137.

<sup>4)</sup> Archiv für Psychiatrie. 18. 793 u. 799.

<sup>5)</sup> Neurolog. Centralblatt 1887. 385.

ergab sich nicht. Stadelmann fand sie ausserdem im Plexus brachialis eines von Nonne<sup>1)</sup> beschriebenen Nervenkranken, bei 3 anderen Leichen dagegen nicht. Ferner sah sie noch Fr. Schultze<sup>2)</sup> in dem Plexus brachialis eines 36jährigen Mannes, der an Syringomyelie zu Grunde ging; in einem grösseren Bündel fanden sich 6 Heerde, die einen guten Theil des Querschnitts für sich in Anspruch nahmen.

Joffroy und Achard<sup>3)</sup> finden in den dorsalen Nerven des 2. und 3. Fingers in einigen Schnitten fibröse Knötchen mit einigen länglichen Kernen und in das Innere des Bündels vorspringend; an anderen Schnitten war an derselben Stelle eine Kerngruppe oder ein kleines sehr dickwandiges Gefäss. An einem Zupfpräparat fanden sie noch einen kleinen, runden, hellen Block, von Kernen umgeben, neben ihm eine Nervenfaser; er glich den kleineren Kugeln der Psammome. Die Abbildung lässt hinsichtlich der fibrösen Knötchen keinen Zweifel an ihrer Identität mit unseren Gebilden; für den hellen Block scheint mir dies nicht sicher zu sein. Holschewnikoff<sup>4)</sup> fand sie in peripherischen Nerven nur in geringer Zahl; Arnold<sup>5)</sup> in einem Bündel der Cauda equina; beide erwähnen sie nur kurz und heben ihre Identität mit einigen der obigen Beobachtungen hervor.

Ich komme nunmehr zu der wichtigsten der bisherigen Veröffentlichungen, zu der Dorpater Dissertation von Trzebinski<sup>6)</sup>. Dieselbe ist durch Fr. Schultze angeregt worden und bringt auf engem Raum ein sehr reiches Beobachtungsmaterial. Er beschreibt genau die eigenthümlichen Körper mit der concentrischen, meist kernarmen Peripherie, und dem mehr hyalinen Centrum, das meist nur einen kleinen, selten den grössten Theil des Querschnitts einnimmt, doch auch fehlen kann. In manchen ist das Centrum von Schollen oder zellenähnlichen Gebilden mit einem bis mehreren Kernen eingenommen. Auf dem Längsschnitt bilden sie spindelförmige, balkenähnliche, doch auch runde oder ovale Figuren, an denen besonders das strukturlose Centrum deutlich ist, manchmal auch die concentrische Schichtung. Sie liegen meist dicht an dem hier oft sehr kernreichen Perineurium, von dem sie aber immer durch einige endoneurale Streifen getrennt sind; in der Nähe ist das Perineurium verdickt, seine Gefässe sehr dickwandig, selbst oblitterirt. Seltener sah Trzebinski sie innerhalb des Bündels der Nervenfasern, an einem Streifen des Endoneuriums oder auch an einem perineuralen Septum, das an den folgenden Schnitten schwand, so dass sie nunmehr frei zwischen den Nervenfasern lagen. Der Querdurchmesser wechselt, auch an demselben Heerd; er kann bis auf 0,6 mm, die Länge bis auf 3 mm

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv für klin. Medicin. 40. 62.

<sup>2)</sup> Zeitschrift für klin. Medicin. 13. 543.

<sup>3)</sup> Archives de médecine expérimentale 1890. 549.

<sup>4)</sup> Dieses Archiv. 119. 22.

<sup>5)</sup> Ziegler's Beiträge. 10. 41.

<sup>6)</sup> Ueber circumsripte Bindegewebshyperplasien in den peripherischen Nerven, besonders in dem Plexus brachialis. 1888.

steigen. Auch dass die Nervenstämme auf grösseren Strecken normal sind und dann in gleicher Höhe eine ganze Anzahl von Bündeln ergriffen ist, hat Trzebinski schon erkannt. Die Untersuchung auf die Entwicklung ergab nichts Sichereres. Nur hebt er entschieden ihre Unabhängigkeit von den Gefässen hervor; es können wohl in ihre Peripherie Gefässer eintreten und deren Adventitia mit ihrem Gewebe verschmelzen; aber es besteht keine constante Beziehung, und keinenfalls sind sie als obliterirte Gefässer anzusehen. Als Vörstufe sieht er Haufen von keulenförmigen Kernen an, die im Inneren der Bündel gelegen sind, die inneren kreisförmig, die äusseren regellos angeordnet; zwischen den Kreisen finden sich Nervenfasern. Einmal war im Inneren eines Heerdes eine deutliche Nervenfaser, was besonders hervorgehoben wird gegenüber der Ansicht, dass es sich um obliterirte Gefässer handele. Auch die Pacinischen Körper haben mit ihnen nichts zu thun, wie sich aus der Längsansicht ergiebt.

Von besonderer Bedeutung ist es, dass Trzebinski nicht weniger als 65 Leichen, und zwar besonders den Plexus brachialis untersuchte; er fand sie in dem genannten Plexus in 28 Fällen, ferner im Ulnaris, Radialis, Cruralis, Plexus sacralis; negativ war das Ergebniss im Ischiadicus und Medianus.

Die ätiologischen Verhältnisse wurden durch dieses ausgiebige Material nicht aufgeklärt. Die Heerde fanden sich auch bei denen, die einer gewalt-samen Todesart erlagen, und die Krankheiten, an welchen die betreffenden Individuen gelitten hatten, waren sehr verschiedenartig; 4 der positiven Befunde röhren her von chronischen Hirn- und Rückenmarksleiden, 7 von Tuberkulose der Lungen, Knochen und Gelenken, 6 von Herz- und Gefäss-erkrankungen, 3 von acuten Infectionskrankheiten u. s. w. Vier Leichen mit einem Alter unter 20 Jahren ergaben ein negatives Resultat. Von den 65 Leichen waren 34 männliche, darunter 13 oder 38 pCt. mit positivem Resultat, und 31 Frauen, darunter 15 oder 48,4 pCt. mit positivem Befund. Ebenso wenig ergiebt sich aus den vereinzelten Beobachtungen irgend etwas, was auf die Aetiologie hinweist. Wir finden auch hier die verschieden-artigsten Krankheiten vertreten; sämmtliche Verstorbene waren über 20 Jahre alt. Wir finden 1 progressive Muskelatrophie 49jährig (Schultze), 2 Ta-betiker von 41 und 38 Jahren (Oppenheim und Siemerling), 2 mal Syringomyelie im Alter von 75 Jahren (Joffroy und Achard) und 36 Jahre (Schultze), 1 mal Syringomyelie verbunden mit Akromegalie 86jährig (Holschewnikoff), 1 mal Akromegalie 47jährig (Arnold), 1 mal infec-tiöse multiple Neuritis 35jährig (Rosenheim), 1 mal Neuritis in Folge von Typhus 27jährig (Stadelmann) und 1 mal Lungentuberkulose mit com-binirter Schulterarmlähmung 27jährig (Stadelmann und Nonne).

Von diesen 10 Fällen gehören 9 dem männlichen, nur 1 (von Oppen-heim und Siemerling) dem weiblichen Geschlecht an.

Wie man aus dieser Zusammenstellung der in der Literatur zerstreuten Angaben ersieht, sind bisher nur die soliden, con-

centrischen Heerde, sowie die Verdickung der Gefässwände gesehen worden, gelegentlich auch die Auflagerungen auf das Perineurium. Die lockeren Heerde, die Erweiterung der Lymphspalten, die Blasenzellen sind nicht erwähnt; ebenso hat man bisher auch die Veränderungen der Muskelnerven nicht gekannt. Es wird wohl nach meinen Auseinandersetzungen Niemand daran zweifeln, dass alle diese Veränderungen zusammengehören.

Meine Untersuchungen weisen auf irgend welchen Zusammenhang mit der Schilddrüse hin. Die Beobachtungen der Andern zeigen aber ohne Weiteres, dass die Veränderungen auch ohne Exstirpation der Glandula thyreoidea und ohne Kretinismus vorkommen können. Schon dies forderte dazu auf, die Untersuchungen auf ein weiteres Feld auszudehnen. Es war dies schon aus einem andern Grund nothwendig. Denn um den Beweis zu liefern, dass die Veränderungen, die beim Menschen gefunden wurden, wirklich in Folge der Entfernung der Schilddrüse sich ausbilden, musste zuerst die Frage beantwortet werden: wie sahen die Nerven im Momente der Operation aus? Die gleichen Befunde bei Affen und Hunden lassen allerdings diese Frage fast überflüssig erscheinen. Aber die Operation wurde doch nicht an normalen Menschen gemacht. Kommen die gleichen Prozesse nicht vielleicht auch bei einfacher Struma vor? Die ersten Präparate, die von einem mit starker Struma behafteten Individuum herrührten, ergaben sofort ein positives Resultat. Herr Dr. Howald, erster Assistent am pathologischen Institut, hat es unternommen, diese Seite des Themas weiter zu verfolgen, und soweit die Beobachtungen zur Zeit vorliegen, lässt sich sagen, dass auch bei gewöhnlicher Struma die gleichen Prozesse wenn auch wesentlich nur die soliden Heerderkrankungen vorkommen. Sind nun die Angaben der andern Forscher geeignet, die Idee eines solchen Zusammenhangs mit Struma umzustossen? Der Schilddrüse ist in den meisten Beobachtungen keine Erwähnung gethan. Angaben darüber finden sich nur bei Holschewnikoff: Schilddrüse etwas klein, äusserlich normal, und Arnold: Schilddrüse 60 g schwer, Follikel theils normal gross, theils grösser, die letzteren mit hyaliner Substanz gefüllt. Ich möchte darauf Gewicht legen, dass eine Anzahl der fremden Beobachtungen aus

Gegenden stammt, bei denen recht wohl an einen Zusammenhang mit Kropf gedacht werden kann, so der Fall von Holschewnikoff aus Strassburg, der Fall von Aehard und Joffroy aus der Auvergne<sup>1)</sup>, die meisten andern vereinzelten Fälle aus Heidelberg. Bei Oppenheim und Siemerling sowie bei Rosenheim fehlt eine Angabe über die Herkunft der Patienten. Gegen die obige Idee aber scheint die Arbeit von Trzebinski auf das Entschiedenste Einsprache zu erheben. Ich war nicht wenig überrascht, als ich erst kurze Zeit vor der Veröffentlichung meiner Arbeit diese Dorpater Dissertation im Original kennen lernte — aus den mir zugänglichen Referaten war ihr reicher Inhalt nicht zu vermuten gewesen — und darin lesen musste, dass ihr Verfasser in nicht weniger als 28 Fällen von 65 die gleichen Erkrankungen im Plexus brachialis gefunden hatte. Woher stammt das Material, das diesen Untersuchungen zu Grunde liegt? nach den einleitenden Bemerkungen jedenfalls zum Theil aus Dorpat und Petersburg. Kommt dort Struma vor? Nach Hirsch<sup>2)</sup> finden sich am Ladogasee einige Kropfherde; doch dürfte dies wohl kaum den obigen Procentsatz erklären. Vielleicht aber hat Verfasser<sup>3)</sup> auch noch Heidelberger Material benutzt? Es wird vielleicht möglich sein, hierüber, sowie über die Häufigkeit der beschriebenen Erkrankungen an den Dorpater und Petersburger Leichen durch erneute Untersuchung Aufklärung zu erhalten. Dass nach Trzebinski's Statistik das weibliche Geschlecht viel stärker belastet ist als das männliche, würde mit meiner Idee übereinstimmen.

Es ist wohl der Mühe werth, diesen Verhältnissen nachzuspüren, denn es handelt sich um eine Degeneration in dem physiologisch höchststehenden System, eine Degeneration, welche in ihrem höheren Grade eine Theilerscheinung der scheusslich-

<sup>1)</sup> Baillarger (*Enquête sur le goître et le crétinisme* 1873) giebt auf seiner Kropfkarte von Frankreich der Auvergne den zweitdunkelsten Farbenton; in Puy du Dôme kommen 44,6, in Cantal 32 Kröpfige auf 1000. Jenes Departement nimmt die 13., dieses die 19. Stelle unter den 89 Departements hinsichtlich der Häufigkeit des Kropfes ein.

<sup>2)</sup> Histor. geogr. Pathologie. 2. Aufl. II. 99.

<sup>3)</sup> Trzebinski bezeichnet sich auf dem Titel als Doctor der Heidelberger Universität. Darauf stützt sich in aller Bescheidenheit meine obige Vermuthung.

sten Entstellung des menschlichen Organismus darstellt. Meiner Ueberzeugung nach kann aber diese für viele Ländergebiete äusserst wichtige Frage nicht blos durch Untersuchung an Einem Orte gelöst werden. Das wäre möglich, wenn jene Nervendegeneration die directe Folge einer toxischen Einwirkung der Struma wäre. In diesem Falle müsste ein enges gegenseitiges Verhältniss zwischen dem Grade der Struma und demjenigen der Nervendegeneration existiren. Es ist aber auch wohl denkbar und nach unseren Kenntnissen des Kretinismus nicht ganz unwahrscheinlich, dass beide ziemlich unabhängig von einander durch das gleiche Kropfgift erzeugt werden, dass daher bald mehr die Schilddrüse, bald mehr die Nerven, bald beide in gleichem Grade leiden können. So wird man daher einen Fall, in dem starke Veränderung an den Nerven, geringe an der Schilddrüse sich finden, nicht ohne Weiteres gegen den Zusammenhang bei der anführen dürfen. Diese Untersuchungen sind aber auch auf die dem Kropf zugänglichen Thiere auszudehnen, und es würde natürlich die definitive Lösung der Frage gesichert sein, wenn es gelänge, in einer kropffreien Gegend durch Darreichung eines aus Kropfgegenden stammenden Wassers, die fraglichen Veränderungen zu erzeugen<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Man entschuldige, wenn ich hier in einer Anmerkung kurz auf die Frage von der Kropfursache komme. Allgemein ist die Annahme, dass dieselbe in einem Organismus zu suchen ist. Die nahe liegenden Gründe hierfür will ich nicht erörtern und nur darauf hinweisen, dass in der Arbeit von Kocher über Vorkommen und Vertheilung des Kropfes im Kanton Bern 1889 die dahin zielende Bemerkung unseres Geologen Baltzer enthalten ist, dass der Boden der Kropfgegenden besonders reich an organischen Bestandtheilen sei. Es ist auch fast allgemeine Ueberzeugung, dass diese Ursache durch das Trinkwasser zugeführt werde. Man findet dafür die mannichfachsten Stützen in der Literatur, und die Gründe, welche gegen diese Theorie angeführt werden, laufen alle nur darauf hinaus, dass wir bis jetzt weder an dem Grade der Trübung, noch am Geschmack, noch mit Hülfe der chemischen Analyse das Kropfwasser von dem gesunden unterscheiden können, dass an der einen Stelle das Kropfwasser das klare und wohlschmeckende ist, an der anderen umgekehrt, kurz, dass wir das Kropfgift noch nicht kennen. Ich möchte hier nur noch darauf hinweisen, dass aber wahrscheinlich der das Kropfgift erzeugende Organismus nicht selbst in unsrem Körper eindringt, sondern nur sein Produkt, das Kropf-

Um die Bedeutung der beschriebenen Veränderungen für den Kretinismus zu würdigen, vergegenwärtigen wir uns zuerst des Gesammeindrucks, welchen ein Kretin auf uns macht. Ich kann denselben nicht besser wiedergeben, als mit der plastischen Schilderung von Klebs<sup>1)</sup>. „Wer erinnert sich nicht des breiten, meist gutmütig grinsenden Gesichts mit der plumpen, tief eingezogenen Nasenwurzel, den schmal geschlitzten Augenöffnungen, der niederen, von struppigem Haar umzogenen Stirn, des von wulstigen Lippen umrahmten breitgezogenen Mundes, der faltenreichen, hängenden Wangen. Ebenso charakteristisch ist der übrige Körper, ein kurzer, dicker, durchaus nicht immer kropfiger Hals, ein plumper vorn übergebeugter Rumpf, an dem scheinbar zu lange Arme hin und her schlattern, während die Beine beim Stehen gekrümmmt, beim Gehen nachgeschleift werden. Man kann von ihnen sagen: geistig Kinder, körperlich Greise.“

Wir finden also in diesem Bilde vereinigt neben den Störungen der höheren geistigen Functionen, welche dem Antlitze den charakteristischen Ausdruck verleihen, Veränderungen an Knochen und Weichtheilen. Unsere anatomischen Kenntnisse sind aber leider recht ungleich vertheilt. Zuverlässiges wissen wir eigentlich nur von den Knochen. Das mangelhafte Längenwachsthum, das an dem Lebenden sofort in die Augen fällt, beruht auf einer primären Abweichung des knorpelig vorgebildeten Skelets; der Knorpel wächst, wie aus den Verhältnissen an

gift. Denn es bedarf bekanntlich eines längeren Aufenthaltes in der Kropfgegend, um kröpfig zu werden. Von den zahllosen Alpenreisenden nimmt keiner einen Kropf mit nach Hause. Wie lange das Kropf-gift einwirken muss, darüber hebe ich aus der Literatur die Angaben über Kropfbrunnen in der Lombardie und Frankreich hervor, welche von den Militärpflichtigen mit Erfolg benutzt werden sollen. Nach Lombroso (*Ricerche sul cretino-simo in Lombardia.* 1859. p. 16) wird der Zweck schon in 14 Tagen erreicht, nach Baillarger (a. a. O. S. 251) in einigen Monaten; nach Saint Lager (S. 109) genügt ein Aufenthalt von wenigen Wochen in einer Kropfgegend. Auch die unzweifelhafte Thatsache, dass Kröpfe bei Uebersiedlung in eine kropffreie Gegend kleiner werden und schwinden, lässt sich von diesem Gesichtspunkte aus am besten verstehen.

<sup>1)</sup> Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. II. 72.

der Ossificationslinie sich ergiebt, nur wenig und langsam in die Länge und dem entsprechend erhält auch der bleibende Knochen eine kurze, gedrungene, plumpe Form. Frühzeitige Synostosen spielen hierbei keine Rolle; auch die Verkürzung der Schädelbasis ist durch die gleiche Abnormität bedingt und nicht durch Synostose der Basilarsynchondrose; findet man doch an Schädeln erwachsener Kretins letztere gelegentlich noch offen.

Die Weichtheile, besonders Haut und Unterhautbindegewebe scheinen hyperplastisch zu sein. Aber vielleicht liegt nur eine relative Hyperplasie vor: für die Zunge hält Klebs allerdings die Frage im Sinne einer absoluten Hyperplasie für entschieden; indess fehlen hier noch Wägungen und Messungen, deren exacte Ausführung auch nicht unbedeutenden Schwierigkeiten unterliegen dürfte.

Am bedauernswertesten ist die Lücke in unsren Kentnissen über das Verhalten der Schilddrüse. Jedermann weiss, dass die Kretinen nur in den Centren der Kropfgegenden vorkommen; alle Kretinen sind durch einen plumpen, kurzen Hals ausgezeichnet; an manchen fällt auch sofort dessen knollig höckrige Form auf. Das hat zu der sehr allgemein verbreiteten Ansicht geführt, dass immer Struma vorhanden sei, und Viele sehen in dem Kropf den Mittelpunkt des ganzen Krankheitsbildes: Das Kropfgift erzeugt Struma und die Struma in der folgenden Generation den Kretinismus. „Le goître est le père du crétinisme.“ Sehen wir einmal zu, was einige der zuverlässigsten Beobachter und die officiellen Statistiker darüber berichten. Nach Maffei<sup>1)</sup> ist der Kropf weder ein beständiges noch pathognomonisches Symptom des Kretinismus und ein grosser Theil der Kretinenkröpfe ist Windkropf, Blähhals, d. h. Anschwellung des Bindegewebes um die Schilddrüse; zieht man diese Fälle ab, so bleibt nur eine bedeutend geringere Anzahl übrig, „als man sich vorzustellen geneigt finden dürfte“. Roesch<sup>2)</sup> findet den Kropf gerade in den höheren Graden des Kretinismus selten. Der Bericht der sardinischen Commission<sup>3)</sup> giebt an, das zwei Drittel

<sup>1)</sup> Der Kretinismus in den norischen Alpen. 1844. S. 173.

<sup>2)</sup> Untersuchungen über den Kretinismus in Württemberg. 1844. S. 170.

<sup>3)</sup> Rapport de la commission créée par S. M. le roi de Sardaigne pour étudier le crétinisme. 1848. p. 22 u. 42.

der Kretinen Kropf und ein gutes Drittel davon einen recht voluminösen Kropf haben, bemerkt aber dabei, dass gerade in den besonders belasteten Thälern von Aosta und der Maurienne die wahren Kretinen selten Kröpfe besitzen. Auch nach Baillarger<sup>1)</sup> haben fünf Sechstel der Kretinen Kröpfe; aber in den höchsten Graden fehlt er häufig; es scheint sogar geradezu ein gegensätzliches Verhältniss zwischen den Graden von Kropf und Kretinismus zu existiren. Dem gegenüber hebt Saint Lager<sup>2)</sup> bis zu einem gewissen Grade mit vollem Recht das Unzuverlässige der Statistiker hervor, dass viele Kröpfe übersehen und in den eigentlichen Kropfgegenden nur die monströsesten Kröpfe beachtet würden; er ist daher der Ueberzeugung, dass die Kröpfe viel häufiger seien als die Zahlen besagen. Der pathologische Anatom wird wohl geneigt sein, sich dieser Ansicht anzuschliessen. Aber immerhin dürfen wir wohl als sicher annehmen, dass gerade bei den hochgradigen Kretinen die Kröpfe fehlen oder nur klein sind. Anatomische Untersuchungen über den Kropf der Kretinen fehlen fast vollständig. Die umfassenden histologischen Arbeiten über Struma von Wölfler und Gutknecht sind fast ausschliesslich an operirten Strumen angestellt, und darunter dürften wohl kaum welche von Kretinen stammen. Ich kenne über dieses Thema nur die neue Mittheilung von Hanau<sup>3)</sup>, welcher in drei Fällen von Kretinismus verschieden hohen Grades die Thyreoiden erheblich kleiner fand als normal. Histologisch war fortschreitende Atrophie an ihnen nachzuweisen, so dass Hanau diese Verhältnisse mit der Schilddrüsenatrophie bei Myxödem in Parallele setzt und in ihr die Ursache des Kretinismus sucht. Bei dem Kretinen Grunder, den ich untersuchte, war die Schilddrüse nicht verkleinert, sondern vergrössert, wenn auch nur mässig, aber gleichmässig, ohne Knoten. Mikroskopisch bestand sie aus grossen Bläschen, mit einschichtigem, niedrigem Epithel, durch schmale Stromabalken von einander getrennt; viele erscheinen leer; nur eine Minderzahl ist von stark glänzendem Colloid vollständig ausgefüllt. Also ein Befund, demjenigen von Hanau entgegengesetzt.

<sup>1)</sup> a. a. O.

<sup>2)</sup> Études sur les causes du crétinisme et du goître endémique. 1867. p. 23.

Hier ist noch eine grosse Lücke auszufüllen. Die Hoffnung, welche Virchow vor 40 Jahren aussprach, dass die Sammlung der Kretinen in grossen Anstalten der wissenschaftlichen Forschung zu Gute kommen würde, hat sich leider nicht erfüllt. In Kretinengegenden erhält man nur zufällig Gelegenheit zu anatomischen Untersuchungen.

Wir sind in der Kenntniss des Kretinismus in diesen 4 Jahrzehnten kaum über Virchow hinausgekommen. Die Abnormität des Knochenwachsthums, wenn wir sie jetzt auch etwas anders auffassen, füllt immer noch den Rahmen des Kretinismus so vollständig aus, dass eine kürzlich erschienene Arbeit<sup>1)</sup> betitelt ist: „Ein Fall von Kretinismus, beruhend auf einer primären Hemmung des Knochenwachsthums“, dass Klebs<sup>2)</sup> sogar von seiner früheren Auffassung abgeht und den Idiotismus nicht als nothwendig für den Kretinismus ansieht; denn man findet in Kretinengegenden nicht so selten Individuen von kretinistischem Wuchs, die aber nichts weniger als Idioten sind.

Wie mir scheint, haben die vorliegenden Untersuchungen eine wichtige Ergänzung unserer bisherigen Kenntnisse gebracht. Zum ersten Male ist eine Veränderung gerade in dem System nachgewiesen, welches nach der gang und gäben Auffassung des Kretinismus im Mittelpunkte des ganzen Krankheitsbildes steht, und die Identität dieser Veränderungen mit denen bei Kachexia thyreopriva, dürfte in Verbindung mit der Uebereinstimmung des Krankheitsbildes beider Zustände eine Gewähr dafür sein, dass dieselben nicht unwesentlich sind. Ich glaube daher schon jetzt die Bedeutung dieser Befunde nach zwei Richtungen hin erörtern zu dürfen, 1) für die schärfere Abgrenzung des Kretinismus gegenüber ähnlichen pathologischen Zuständen, sowie 2) für die Erklärung der funktionellen Störungen des Nervensystems.

In erster Linie kämen in Betracht 1) der Idiotismus überhaupt, und 2) ähnliche Abnormitäten des Knochenwuchses.

Die Untersuchung von nicht kretinistischen Idioten wird vielleicht von besonderer Bedeutung gerade für die zweite Frage sein, in wie weit die bei den Kretinen vorhandenen funktionellen

<sup>1)</sup> Ziegler's Beiträge. 9, 488.

<sup>2)</sup> Allgem. Pathologie. II. 346,

Störungen des Nervensystems von den Veränderungen der peripherischen Nerven in Abhängigkeit gebracht werden dürfen. Was dagegen die verwandten Zustände des Knochenwuchses anlangt, so möchte ich vor zu grossen Hoffnungen warnen. Nachdem Paltauf<sup>1)</sup> den Zwergwuchs in seinen allgemeinen Zügen und damit auch seine Verschiedenheit gegenüber dem Kretinismus festgestellt hat, käme nur noch die fötale Rachitis in Betracht. Finden sich aber die Veränderungen in den Nerven wohl schon beim neugebornen Kretin? Als Antwort darauf diene, dass nach Maffei, dem zuverlässigsten Beobachter auf diesem Gebiete, das neugeborne Kind kein Zeichen des Kretinismus darbietet; frühestens mit dem 4. oder 5. Monat lässt sich sein trauriges Schicksal erkennen, vielfach auch erst später, aber immer vor dem 4. Lebensjahr. Es wäre darnach recht wohl möglich, dass bei der Geburt noch gar nichts von jenen Nervenveränderungen vorhanden wäre. Ich habe an den Nerven eines 14monatlichen Mädchens (Engel Bertha † 1886 24. März Morgens 5 Uhr, Section 24. März Abends 4), das schon im äusseren Habitus, auch in der Gesichtsbildung durchaus den Charakter des Kretinismus darbot, vergeblich nach Veränderungen gesucht. Die Thyreoidea fehlte hier vollständig, wie nicht blos die makroskopische Präparation ergab, sondern auch die mikroskopische Untersuchung des Larynx und des oberen Theils der Trachea sammt Umgebung auf einer grossen Zahl von Stufenschnitten in Entfernungen von 0,1—0,2 mm. Wir sind nach Allem dem zur Zeit noch nicht im Stande, die Erscheinungen des Kretinismus in der einheitlichen Auffassung zu erklären, wie sie sich im Anschluss an unsere Erfahrungen über Kachexia thyreopriva und Myxödem darbietet. Es ist noch die Möglichkeit zu berücksichtigen, dass die Ursache des Kretinismus, die ja wohl auch in letzter Linie im Kropfgeiste zu suchen ist, in gleicher Weise Knochen, Nerven, Schilddrüse und vielleicht die bindegewebigen Theile der Haut trifft, dass bald das eine, bald mehr das andere Organ leidet. Von diesem Gesichtspunkte aus wäre die Thatsache verständlich, dass auch bei Struma die gleichen Veränderungen in den Nerven auftreten wie bei Kretinismus.

<sup>1)</sup> Der Zwergwuchs, Monographie. 1891.

mus, ich möchte sagen, dass in Kropfgegenden strumöse Veränderungen der Nerven ohne starke Veränderung der Schilddrüse vorkommen<sup>1)</sup>.

Es ist eine alte Anschauung, dass die Einwirkung des Kropfiftes auf den menschlichen Organismus sich nicht auf die Production der Struma beschränkt, dass die ganze Bevölkerung darunter leidet. Schon Saußüre<sup>2)</sup> macht diese Beobachtung. Saint Lager<sup>3)</sup> findet in Kropfgegenden das geistige Leben der Bevölkerung gering, Baillarger<sup>4)</sup> spricht von Degeneration der ganzen Bevölkerung in Gegenden mit starkem Kretinismus, vom Zurückbleiben im Wachsthum vieler nicht kretinistischer Individuen, besonders in kröpfigen Familien. Von andern Autoren führe ich noch die Schilderung Bircher's<sup>5)</sup> an. „Geboren und auferzogen in einem Juradorf unweit Aarau, beobachtete ich schon in früher Jugend gewisse Unterschiede in der äusseren Erscheinung zwischen den Leuten meiner Umgebung und denjenigen vom rechten Aareufer. Wenn diese unser Dorf besuchten, was besonders zur Zeit der Weinlese geschah, so fiel es auf, dass sie nicht einen raschen, festen, sondern einen mehr schwankenden, schleppenden Gang hatten; dabei bemerkte man einen Unterschied in der Sprache, sie war weniger accentuirt und frisch, und das l wurde in mitten oder am Ende der Wörter weich gesprochen, mouillirt, z. B. Spitaou statt Spital, Mioüch statt Milch, faouen für fallen. Dazu besassen Viele am Hals einen mehr oder weniger ausgebildeten Kropf. Das waren für uns die untrüglichen Zeichen eines Menschen vom jenseitigen Aareufer; diesen Unterschied

<sup>1)</sup> Ich sage dies mit Rücksicht auf die Fälle von Holschewnikoff und Arnold. Nach meiner Erfahrung genügen die 2, 3 üblichen Längsschnitte in die Schilddrüse, mit denen man sich meist begnügt, nicht, um die Abwesenheit von Strumaknoten zu beweisen. Kleine Knoten können immer noch in mehrfacher Zahl vorhanden sein; ihre Abwesenheit kann erst durch eine vollständige Zerstückelung des Organs festgestellt werden. Und die Anwesenheit auch nur eines kleinen Knotens würde beweisen, dass das Individuum unter dem Einflusse des Kropfiftes gestanden habe.

<sup>2)</sup> Voyages dans les Alpes. II. 389. 1786.

<sup>3)</sup> a. a. O. S. 39.

<sup>4)</sup> a. a. O. S. 42, 46, 50.

<sup>5)</sup> Der endemische Kropf. 1883. S. 23.

kann Jedermann constatiren, der Abends, wenn die Fabriken der Stadt sich entleeren, die heimkehrende Bevölkerung beobachtet. Links von der Aare sieht man viel mehr heitere, aufgeweckte Gesichter, rechts eine körperlich und geistig geringere Bevölkerung.“

Das sind Anschauungen, die durchaus nicht unberechtigt sind. Oder es handelt sich eigentlich nicht um Ansichten, sondern um Feststellung von Thatsachen, die alle darauf hinauslaufen, dass die verschiedenen Störungen, welche in ihrer Gesammtheit den eigentlichen Kretinismus darstellen, in schwächerem Grade und namentlich in vereinzelter Weise auch in der andern Bevölkerung bei Individuen sich geltend machen, die im Uebrigen und namentlich in geistiger Beziehung durchaus normal ausgebildet sind. Eine ganz auffallende Erscheinung ist auch in Bern und Umgebung bei nicht Wenigen die schwer bewegliche Zunge, die eigenthümliche ganz dumpfe Aussprache des l, bei welchem die Zungenspitze einfach nach oben möglichst weit hinten an den harten Gaumen anschlägt. Neben solchen motorischen Eigenthümlichkeiten, die schon in geringeren Graden bei Leuten gleicher Sprache ganz entschieden den Eindruck des Krankhaften machen, sind hier namentlich die Wachsthumsstörungen der Knochen zu erwähnen. Es giebt gar nicht selten Individuen, die, wie Klebs angiebt, durchaus den kretinistischen Körperbau, auch die charakteristische Einziehung der Nasenwurzel besitzen und geistig nichts weniger als Idioten sind. Virchow<sup>1)</sup> schildert solche vom Kerenzer Berg am Walensee, wo er Kretinen selbst nicht fand. Ja auch die Haut hat die eigenthümliche fahle Farbe der Kretinen und ist im Gesicht stark gefaltet, so dass dasselbe schon im jugendlichen Alter ein greisenhaftes Ansehen gewinnt. Die Uebereinstimmung im äusseren Habitus ist so auffallend, dass kaum Jemand an der Verwandtschaft dieser Zustände zweifeln wird. Ich rede zunächst von recht ausgesprochenen Fällen. Bei den geringeren Graden ist die Grenze nach dem Normalen sehr verschwommen; man wird nicht immer sagen können, was ist als Rasseneigenthümlichkeit, was als pathologisch aufzufassen. Es erscheint mir daher von

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 94, S. 183.

grossem Interesse, dass derjenige Theil des Skelettes, der neben dem Schädel am genauesten nach allen Richtungen und bei den verschiedensten Völkern ausgemessen ist, das weibliche Becken in Bern häufig durch ungewöhnliche Kleinheit sich auszeichnet. Mein College P. Müller<sup>1)</sup> hat hierauf aufmerksam gemacht und diese Erscheinung auch mit Struma und Kretinismus in Zusammenhang gebracht<sup>2)</sup>. Indessen ist trotz aller Arbeiten auch die Abnormalität des Knochenwachstums noch nicht vollständig aufgeklärt. Die frühzeitigen Synostosen haben jedenfalls keine durchgreifende Bedeutung. Es giebt sogar Fälle, in welchen die normalen Synostosen ausbleiben. Klebs hat auf einen Kretinen-schädel der Berner Sammlung mit erhaltener Synchondrosis sphenoo-occipitalis hingewiesen; auch die Partes condyloideae sind hier mit dem Körper des Hinterhauptsbeines noch nicht durch Knochen vereinigt, was normalerweise im 3. und 4. Jahre erfolgt; der Kretin hatte ein Alter von 24 Jahren erreicht. Mit Rücksicht hierauf ist eine Beobachtung Nauwerk's<sup>3)</sup> von grossem Interesse. Er hatte Gelegenheit, ein Individuum zu seieren, bei welchem im 10. Lebensjahre die Schilddrüse entfernt worden war. Das Längenwachsthum war von da an sehr zurückgeblieben. Nauwerk fand nun nach dem im 28. Lebensjahr eingetretenen Tode am rechten Humerus den Epiphysenknorpel erhalten, ebenso am proximalen Ende des rechten Femur, wie am Trochanter. Mir wurde diese Mittheilung erst vor Kurzem bekannt. In unseren Fällen wurden die Knochen nicht nachgesehen; übrigens wäre wohl nur bei Bichsel etwas Aehnliches zu erwarten gewesen.

Der Kretin des Batignolles gehört vielleicht auch hierher. Ich citire ihn nach dem Neurologischen Centralblatt, 1882, 359 und 1883, 181. Derselbe, ohne erbliche Belastung, war bis zum 11. Monat so gut entwickelt, dass er schon allein ging; dann

<sup>1)</sup> Archiv für Gynäkologie. 16.

<sup>2)</sup> Es wird nicht allen Lesern dieser Zeilen bekannt sein, dass der berühmte Katzenraphael Mind, der Ende des vorigen und Anfang dieses Jahrhunderts hier im Bern und Umgebung lebte, körperlich vollständig den kretinistischen Habitus besass und, von seinem bedeutenden, aber doch auch sehr einseitigen Talent abgesehen, auch geistig sehr wenig entwickelt gewesen sein soll.

<sup>3)</sup> Mittheilungen aus der chirurgischen Klinik zu Tübingen. I. 440.

bekam er Convulsionen, die seitdem täglich während  $3\frac{1}{2}$  Jahren auftreten. Bei seinem Tode im 32. Jahre fand man an dem dolicho- und platycephalen Schädel keine Verkürzung der Basis, dünne Knochen, nicht durch Nähte sondern durch Knorpelgewebe vereinigt, die Basis nach einwärts gedrückt. Während des Lebens konnte kein Kropf nachgewiesen werden.

Wie man sieht, ist selbst an diesem Orte noch eine Lücke in unseren Kenntnissen. Paltauf<sup>1)</sup> sagt ausdrücklich, dass unter einer grossen Anzahl von Kretinenskeleten sich keines befindet, an dem die Epiphysenfugen offen wären. Vielleicht dass hier doch eine schmale Brücke zu dem Zwergwuchs hinüberführt, dessen Eigenthümlichkeiten Paltauf in seiner vortrefflichen Monographie so klar schildert und den er scharf von dem Kretinenwuchs getrennt wissen will.

Es wird aus dem Vorhergehenden klar geworden sein, in welchem Sinne ich einen Zusammenhang der von mir beschriebenen Nervenveränderungen mit Struma annehme. Es sind die letzten Ausläufer einer Degeneration, deren höchsten Grade in dem Kretinismus sich vereinigen. Von diesem Standpunkte aus könnte man die Veränderungen als strumöse bezeichnen. Dagegen will ich mich durchaus nicht mit gleicher Bestimmtheit für die oben auseinandergesetzte Art des Zusammenhangs aussprechen. Ich verkenne durchaus nicht die Berechtigung der Anschauung, nach welcher eine Veränderung der Schilddrüse die Ursache des Kretinismus ist. Wie einfach lässt sich auf diese Weise dessen Entstehung, dessen erstes Auftreten und seine Ausbildung erklären. Der neugeborne Kretin unterscheidet sich noch nicht von andern Kindern; erst nach dem 4., 5. Monat bis gegen das 4. Lebensjahr hin treten allmählich die Symptome auf, welche das spätere traurige Schicksal des Kindes andeuten: Zurückbleiben in der körperlichen und geistigen Entwicklung, Muskelschwäche, Trägheit, Unlust zu jeder Bewegung, Schlafsucht, Apathie, gleichbleibender Gesichtsausdruck, stupider Blick u. s. w. Mit dem 7.—8. Jahre ist das Bild des Kretinen vollendet. Und dies ist nicht Folge von Schädlichkeiten, die während des Lebens dauernd und sich immer wiederholend auf das Kind ein-

<sup>1)</sup> Zwergwuchs. 1891. S. 64.

wirken, sondern — das können wir als feststehend ansehen — die Schädlichkeiten müssen dasselbe in seiner fötalen Periode getroffen haben, mögen diese nun in Abnormitäten des Stoffwechsels der kröpfigen Eltern<sup>1)</sup> oder nur in dem Kropfgift bestehen, welches während der Schwangerschaft der mütterliche Organismus aufnimmt. Wie sehr empfiehlt sich nunmehr die Anschauung, dass dadurch die Schilddrüse getroffen wird und so dasjenige Organ erkrankt, dessen Wegfall noch den Erwachsenen zu einem Kretinen umwandeln kann. Seine fehlerhafte Construction würde nunmehr bei der weiteren Entwicklung immer mehr und mehr zur Geltung kommen, dauernd und immer von neuem auf die übrigen Organe einwirken.

Die Versuchung liegt nahe, sich die Frage vorzulegen, inwiefern die nachgewiesenen anatomischen Veränderungen der Nerven ihre functionellen Störungen bedingen. Würde nicht z. B. der schlürfende Gang der Kretinen, die schlötternden Arme, die schwer bewegliche Zunge in den eigenthümlichen Alterationen der Muskelnerven eine bessere gemeinsame Erklärung finden, als das erste dieser Symptome in einer flachen Gestaltung des Femurkopfes! Allein wie viel Muskeln habe ich untersucht? Zunge, Halsmuskeln, oberflächliche und tiefe, Muskeln des Kehlkopfes, auch einige Brust- und Bauchmuskeln. Die Muskeln des Rückens, der Extremitäten fehlen vollständig; und auch von den genannten sind die grösseren begreiflicherweise nicht in der gleichen Vollständigkeit untersucht wie die kleineren. Immerhin ist es vielleicht wichtig, dass ich bei gewissen Muskeln auf sehr zahlreichen Stufenschnitten immer negative Resultate erhielt, nämlich an denen des weichen Gaumens und Pharynx. An den wenigen Hautnerven habe ich nur an einem Stamm wenige Erkrankungen gefunden. Die Hautstücke nun gar, die ich den Leichen entnahm, waren viel zu klein, als dass man auf das negative Ergebniss irgend einen Werth legen könnte. Besonders mahnen mich meine Erfahrungen am Sympathicus, das Ungenügende des von mir beigebrachten Materials und damit auch zugleich das Zeitraubende und Schwierige dieser Untersuchungen hervorzuheben. Nachdem ich schon sicherlich weit über

<sup>1)</sup> Der Kropf der Eltern wird von Klebs für viele Fälle gelehnt.

tausend Schnitte von dem Hals- und Brusttheil durchgesehen hatte, gelang es mir erst ganz kurz vor Abschluss dieser Arbeit, das eine stark veränderte oben beschriebene Stück aufzufinden. An den Nervenstämmen sind die Heerde so eigenthümlich gruppenweise vertheilt, dass man sie auf 10—20 cm Länge untersuchen kann, ohne einen einzigen Heerd zu begegnen. Es ist daher das negative Ergebniss der Untersuchung mit grosser Vorsicht aufzunehmen. Nur Einen Nerven möchte ich erwähnen, bei dem ich trotz der sorgfältigsten Untersuchung, trotz einer grossen Zahl von Schnitten niemals eine Erkankung fand, den Stamm des Vagus. Das ist der einzige Nerv, bei dem ich vermuthen möchte, dass das negative Ergebniss meiner Untersuchung dem wirklichen Sachverhalt entspricht. Weniger sicher kann ich das für den Phrenicus, die Schleimhautnerven der Zunge und den Lingualis behaupten.

Es ist daher zur Zeit noch unmöglich, irgend etwas Gesetzmässiges über die topographische Vertheilung zu sagen.

Und wie verhält es sich mit der anatomischen Grundlage der tetanischen Erscheinungen beim Hunde? Ich verweise auf die Untersuchungen von Kopp, welcher 4 Tage nach der Operation nur so wenig endoneurale Veränderungen fand, dass er sie in diesem Sinne nicht verwerthen zu können glaubte. Noch haben dazu die Physiologen Schiff und Horsley<sup>1)</sup> die Nervenstämmen durchschnitten und danach die Krämpfe ausbleiben gesehen; ihre Ursache ist darnach im Centralorgan zu suchen. Das sollte aber doch nicht abhalten, bei operativer und namentlich auch bei spontaner Tetanie des Menschen die Muskelnerven nachzusehen.

Bei der Kachexia thyreopriva kann auch noch die Beschaffenheit der Muskeln herangezogen werden. Nauwerk fand in dem oben erwähnten Falle die Muskeln sehr blass, von fast grauer Farbe. Ganz ebenso waren sie in den zwei Fällen, die ich seirte. Bei Kämpfer waren die Muskeln noch besonders dick und gewulstet, was namentlich an den tiefen Halsmuskeln auffiel; ihre Farbe war sehr blass, fast graugelb, mit leicht röthlichem Ton, stark transparent. Die Intercostalmuskeln sprangen

<sup>1)</sup> Internationale Beiträge. I. 396.

stark nach innen zu vor. Alle Muskeln hatten dieses Aussehen; auch die Zunge und die Pharynxmuskeln waren sehr blass. Die Muskeln von Mühlemann waren etwas dunkler aber immer noch gegen die Norm sehr blass, alle Muskeln die blossgelegt wurden, an Vorder- und Rückenfläche, an Hals und Extremitäten, in den Körperhöhlen, das Zwerchfell mit eingeschlossen. Indessen sah man hier schon mit blossem Auge ein leichtes Oedem des inter- und intramusekulären Bindegewebes. Ebenso war auch der Herzmuskel bei Küpfer in hohem Grade, bei Mühlemann in geringerem Grade blass, leicht trübe. An den Muskeln von Grunder wurde keine besondere Färbung bemerkt. Noch stärker war dies der Fall bei dem oben erwähnten 14monatlichen Mädchen ohne Schilddrüse; die Farbe war überall, auch am Herzen, weissgelblich, die Wulstung der Muskelbäuche ganz ausserordentlich; die kleine Leiche glich einem stämmigen Athleten, dessen Muskeln im Zustande stärkster Contraction sich befinden. Arnold<sup>1)</sup> hat über einen Fall berichtet, welcher der erste und bis jetzt einzige dieser Art ist. Hinsichtlich der Intensität der Färbung oder vielmehr des Mangels der Farbe scheint derselbe dem des 14monatlichen Mädchens gleich zu stehen; doch fehlt die auffallende Wulstung. Die Muskeln gehörten der Leiche einer 38jährigen kräftigen Frau an, die nach Entfernung eines Ovarialkystoms ganz plötzlich gestorben war, ohne vorher über Müdigkeit oder Muskelschwäche geklagt zu haben. Die Schilddrüse wird nicht erwähnt.

Der mikroskopische Befund ist in meinen Fällen insofern übereinstimmend mit denjenigen Arnold's, als die Querstreifen sehr deutlich waren, bei Küpfer auch die Längsstreifen; die Kerne waren vorzugsweise an das Sarkolem angelagert, sprangen aber sehr häufig in die contractile Substanz vor und an einigen besonders breiten Fasern des schilddrüsenlosen Kindes waren auch vereinzelte Kerne im Centrum; auch bei Küpfer konnte man solche Kerne beobachten, die im Muskelbündel, in einer seiner Oberfläche genäherten Spalte lagen.

Eigenthümlich war der Befund an einzelnen Muskelquerschnitten von Engel. Die einzelnen Bündel hatten hier kein

<sup>1)</sup> Ueber das Vorkommen heller Muskeln beim Menschen. 1886.

homogenes Aussehen, wie die übrigen Muskeln in diesen Fällen, sondern zahlreiche Spalten durchsetzten sie, so dass im ausgesprochensten Falle der ganze Querschnitt in 60—80 und mehr kleine polyedrische Felder zerfiel, von denen die kleinsten die Cohnheim'schen Felder, die grösseren aber Gruppen von solchen darzustellen schienen. Auch bei Küpfer fanden sich vielfach centrale, schmale, sich verästelnde Spalten. Ausserdem fanden sich bei Engel bei der frischen Untersuchung überall feinste Fetttröpfchen, ganz gleichmässig in weiten Abständen. Die Breite der Muskelbündel betrug hier im Pectoralis durchschnittlich 0,02—0,03 mm, die breitesten maassen 0,04 mm. Wir haben also hier eine ganz eigenthümliche Erscheinung, die nach dem makroskopischen Aussehen in einem Mangel des Muskelfarbstoffes beruht, bei Engel und Küpfer scheint noch eine gleichsam ödematöse Durchtränkung der contractilen Substanz dazukommen.

Ich gehe nicht weiter hierauf ein. Gerade Arnold's Fall zeigt, wie vorsichtig man bei dem Versuch sein muss, aus dem anatomischen Befunde physiologische Schlüsse zu ziehen. Hinsichtlich des Vorkommens heller und dunkler Muskeln bei Thieren und Menschen, wie es namentlich von Ravier und Grützner festgestellt wurde, verweise ich auf die Arbeit Arnold's.

---

Die ätiologischen Verhältnisse derjenigen Fälle, von denen ich ausging, habe ich kaum berührt. Nur noch wenige Worte über dieses Thema, über ihre thyreogene Natur, oder vielmehr über einige Versuche, diesen Zusammenhang verständlich zu machen. Das grosse, von Klinikern und Physiologen seit einem Jahrzehnt erörterte Räthsel, dass die Thyroidectomie und Atrophie oder Aplasie der Schilddrüse in gleicher Weise auf den Organismus zurückwirkt, wie die Ursache des Kropfes und Kretinismus, welche in erster Linie eine Hyperplasie, also scheinbar eine Functionssteigerung dieses Organs veranlasst, dieses wird durch die Ergebnisse meiner Untersuchungen nur bestätigt, aber nicht gelöst. Wird man jetzt noch versuchen, die Kachexie auf Reizung der Halsnerven zurückzuführen, oder sie überhaupt zu leugnen<sup>1)</sup>? Welche Schädlichkeit aber, welche Veränderung des

<sup>1)</sup> Für die in Bern operirten Thiere könnte man daran denken, dass hier vielleicht Kropfwasser bei der Erzeugung der Kachexie mit im Spiele

Stoffwechsels alle die auf Nerven, Knochen, Haut und Muskeln sich beziehenden Erscheinungen bedingt, das ist wohl kaum Gegenstand der anatomischen Untersuchung. Nur in einer Beziehung kann der Anatom hier einen Beitrag liefern, er betrifft den Uebergang von Secretionsprodukten der Schilddrüse in die Circulation. Nach Biondi<sup>1)</sup>) geht der Inhalt der Schilddrüsenbläschen nach Atrophie der Wand in die Lymphgefässe über. Langendorff<sup>2)</sup>) findet ebenfalls bei Hund und Kalb in den Lymphgefässen des Stromas Colloid; durch Rückbildung der Epithelien entsteht die Communication der Schilddrüsenbläschen mit den Lymphspalten. Gutknecht<sup>3)</sup>) schildert in der Struma die colloide Umwandlung des Blutes im Inneren von Gefässen mit normaler oder auch colloid degenerirter Wand. Gar nicht selten finde ich in der Kapsel von Strumaknoten weite, schmale und lange Gefäßlumina, ganz mit blassem Colloid gefüllt, die Wand dabei normal; es sind vielleicht Lymphgefässe oder auch sehr dünnwandige Venen. Die normale Thyreoidea scheint sich darnach ganz ebenso zu verhalten wie die Struma, während sonst die Adenome als nicht functionirend angesehen werden können. Ob dies nun für die Kachexie von Bedeutung ist, und in welcher Weise, können wir zur Zeit gar nicht sagen. Scheint es ja nach den höchst interessanten Versuchen von Breisacher<sup>4)</sup>), dass die Schädlichkeit fast direct mit der Nahrung eingeführt wird.

Bei den Versuchen Horsley's an Affen konnte Halliburton<sup>5)</sup> in dem Frühstadium eine Zunahme des Mucins nachweisen; sowie der kretinische Zustand eingetreten ist, fehlt aber derselbe. Darauf gründet sich die Ansicht, dass nach Wegfall der Schilddrüse die Muttersubstanz des Colloids in Form von Mucin in die Gewebe abgelagert werde.

wäre. Da indessen in Wien, Berlin und London ganz die gleichen Resultate erhalten werden, so kann man wohl diese Möglichkeit ausschliessen.

<sup>1)</sup> Jahresberichte für 1888.

<sup>2)</sup> Archiv für Anatomie und Physiologie. Abtheilung für Physiologie. 1889. 219.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 99. S. 423.

<sup>4)</sup> Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiol. Abtheilung. 1890. 509.

<sup>5)</sup> Report on Myxoedema 1888 und in: Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin. 1891.

In dem von mir untersuchten Material fand sich niemals Mucin in vermehrter Menge, soweit die blaue Färbung durch Hämatoxylin dasselbe nachzuweisen im Stande ist. Die neue Hoyer'sche Färbung mit Thionin ergab mir überhaupt, auch z. B. an den mucinösen Massen der Glandula subling. negative Resultate, was wohl auf die Conservirungssart zurückzuführen ist. Mit Ausnahme gerade der Nerven habe ich nirgends in Haut, Unterhautgewebe, Muskeln Mucin gefunden. Auch makroskopisch konnte ich nur bei Mühlmann etwas gallertig-schleimig ausscheidendes Fettgewebe in der Umgebung des oberen Brustsympathicus auffinden; indessen Essigsäure ergab keine Reaction. Ich finde daher keine Berechtigung, meine Fälle mit dem Namen des operativen Myxödems zu schmücken. Mucin lässt sich durch Hämatoxylin nur manchmal in den Nerven nachweisen, besonders in den Nervenstämmen, nur selten in den Muskelnerven; einmal fand ich es auch in einer Muskelknospe. Es ist dabei nothwendig, das Celloidin aufzulösen, da dasselbe nicht selten eine leicht blaue ganz diffuse Farbe annimmt. Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man in manchen oder auch in allen Bündeln eines Nervenquerschnittes einen schmalen hell- oder dunkelblauen Saum an der Innenfläche des Perineuriums, der sich auch zwischen die benachbarten Nervenfasern hinein erstreckt. Er findet sich immer an einer und derselben Seite sowohl in allen Bündeln wie in allen Querschnitten des gleichen Nerven, wohl in Folge einer Senkung während der Erhärtung. Perineurium, Endoneurium, Nervenfasern sehen im Uebrigen gerade so aus, wie an den nicht blau gefärbten Stellen. Die blaue Farbe haftet an der sonst structurlosen Masse in den Spalten; die darin verlaufenden Fibrillen sind eosinrot; am Rande der Stelle aber sieht man an ihnen öfters einen schmalen blauen Saum. Nicht selten sind auch deutliche körnige Niederschläge vorhanden. An Vergleichspräparaten von Nerven anderer, auch nicht kröpfiger Individuen fand sich das Gleiche, wenn auch nicht constant. Ich habe daher die Angelegenheit vorläufig nicht weiter verfolgt.

In der ausgebildeten Kachexie spielt also das Mucin keine Rolle. Aber wohl möglich, dass dies in einem früheren Stadium der Fall ist, wie Horsley meint, welcher ein erstes neurotisches,

ein zweites myxoödematoses und ein drittes kretinistisches unterscheidet; in dem letzteren könnte man viel eher von einem ödematösen Zustand reden. Indessen dürfen die endoneuralen Wucherungen, die Veränderungen an den Knochen bei dem Versuch, schon jetzt die Kachexie theoretisch zu erklären, nicht ausser Acht gelassen werden.

#### B e l e g e .

Ueber das Material, das den vorstehenden Untersuchungen zu Grunde liegt, haben diese selbst schon Auskunft gegeben, soweit ich glaube, beachtenswerthe Thatsachen gefunden zu haben. Es erübrigत noch, ganz kurz dasselbe für die einzelnen Fälle zusammenzustellen, wobei ich die anderen noch nicht erwähnten Organe berücksichtigen werde.

Doch vorher einige Worte über die Untersuchungsmethoden. Wie ich schon im Anfang hervorhob, ist fast ganz gleichmässig die Müller'sche Flüssigkeit mit häufigem Wechsel im Beginn und nachher Spiritus zur Erhärtung angewandt worden. Von den Einbettungsmassen habe ich fast ausschliesslich Celloidin benutzt, schon deshalb, um in der Wahl der Färbungen nicht gehindert zu sein. Nur einige Nervenstücke, die in Osmiumsäure conservirt waren, wurden in Paraffin geschnitten. Die Schnitte wurden mit dem grossen Thoma'schen Mikrotome gemacht. Als Aufhellungsmittel diente vorwiegend Oleum origani, da bei Benutzung des Nelkenöls in Folge der Auflösung des Celloidins die Nervenbündel sich noch beim Auflegen des Deckgläschens leicht verschieben.

Von den Färbungsmethoden ist natürlich die Weigert'sche Markscheidenfärbung in erster Linie zu nennen. An den Nervenfasern wurden allerdings keine Veränderungen gefunden. Aber die endoneuralen Erkrankungen, die Erweiterung der Lymphspalten treten schon bei schwacher Vergrösserung so deutlich hervor, wie bei keiner anderen Färbung, und auch die Einzelheiten im histologischen Bau sind noch zu erkennen, wenn auch nicht so scharf, dass andere Färbungen überflüssig wären. Für die Untersuchung der Muskelnerven aber ist die Weigert'sche Methode deshalb ganz unentbehrlich, weil es sich in erster Linie um Auffindung der Nervenbündel handelt. Jede andere Methode ist hierfür zu zeitraubend und für die feinen Bündel auch unzuverlässig. Ich habe daher hier vorwiegend die obige Methode angewandt, und nur in wenigen Fällen auch noch andere, nachdem in einem angeschnittenen Block veränderte Nervenbündel nachgewiesen waren.

Die Pal'sche Methode hat vor der Weigert'schen die Möglichkeit voraus, dass neben den Markscheiden auch die Kerne durch eine andere Farbe deutlich gemacht werden können, während ihr Nachtheil, dass feine Nervenfasern nicht mit gleicher Sicherheit gefärbt werden, hier nicht in Betracht kommt. Wendet man zur Nachfärbung Hämatoxylin-Eosin an, so kann man gelegentlich recht schöne Präparate erhalten, an welchen die Kerne einen

anderen Farbenton haben, als die Markscheiden. Indessen war es nicht nöthig, diese complicirte Färbung öfter anzuwenden.

Neben der Weigert'schen Färbung genügten die Hämatoxylin-Eosinfärbung und diejenige von Merkel. Die erstere hat den Vorzug der Schnelligkeit und einer grossen Gleichmässigkeit des Erfolges. Bei starker Eosingrundfärbung tritt auch der Axencylinder durch hellrothe Farbe deutlich hervor. Dazu kommt gerade für unseren Zweck als weiterer Vortheil die Empfänglichkeit des Mucins für die Hämatoxylinfarbe.

Die Merkel'sche Färbung mit Borax-Indigearmin und Boraxcarmin ist bekanntlich von Fleisch für die Untersuchung des Nervensystems empfohlen worden. Die Schnitte bleiben 20 Minuten in der frisch bereiteten Mischung und kommen dann in concentrirte Oxalsäure, doch fand ich, dass bei gleich langem Verweilen in dieser Säure, wie es Vorschrift ist, die Schnitte zu stark entfärbt werden. Eine 5 Minuten lange und selbst kürzere Einwirkung der Säure genügt vollständig. Recht zweckmässig war es, die Schnitte recht lange, bis zu 24 Stunden in Alkohol liegen zu lassen, in welchem sie noch viel blaue und rothe Farbe abgeben und namentlich das Celloidin ganz farblos wird. Man erhält manchmal sehr schöne, geradezu bestechende Bilder, der Axencylinder ist dann schön hellroth, die Markscheide besteht aus concentrischen, feinen, schön blaugrün gefärbten Linien, die manchmal dem Axencylinder dicht anliegen und ihn etwas verdecken; Fasern und Lamellen des Endo- und Perineuriums sind roth, das Bindegewebsbündel des Epineuriums dagegen blau. Dazu kommt die stark rothe Farbe der Kerne und die grüne der rothen Blutkörper, so dass also alle Gewebsbestandtheile sich schön von einander abheben. Aber diese Resultate sind leider nicht constant; man kann, wie schon frühere Forscher hervorheben, die Farbe mehr nach blau oder roth hin abtönen, so auch Peri- und Endoneurium blau erhalten; nach meinen Erfahrungen erfolgt dies leider häufig, ohne dass in der Methode irgend etwas geändert war und diese Abtönung in meiner Absicht gelegen hätte.

Ausserdem wurden noch Boraxcarmin, Alauncarmen zur Kernfärbung sowohl an Schnitten wie an Stücken benutzt, mit besonderem Erfolg ein starker Alauncarmen zur Stückfärbung. Das Ehrlich-Biondi'sche Gemisch ergab kein schönes Resultat. Die Herxheimer'sche Färbung für elastische Fasern liess mich im Stich; wenigstens erhielt ich innerhalb der Nerven niemals irgendwelche elastische Elemente zu Gesicht.

So kann ich als die drei hauptsächlich angewandten Methoden bezeichnen: 1) Weigert'sche Methode zum Aufsuchen der Erkrankungen, 2) Hämatoxylin-Eosin zum genaueren histologischen Studium, 3) Alauncarmen zur Ganzfärbung. In letzterem Fall wurde dem aufhellenden Origanumöl noch etwas Eosin in Alkohol zugefügt; gegen die rothe Grundfarbe stechen die mehr dunkelvioletten Kerne schön ab.

Nur von dem Falle Küpfer waren einige Stücke des Medianus und Ischiadicus in Osmiumsäure gehärtet worden. Doch waren nur die alleroberflächlichsten Bündel und selbst diese nicht immer in ihrer ganzen Dicke ge-

schwärzt, während die Fettzellen des Epineuriums überall die Osmiumreaction zeigten. Das compacte Bündel der Nervenfasern war von dem Perineurium durch eine weite Spalte getrennt, die am breitesten überall da war, wo die Markscheiden schwarz waren; doch auch an den central gelegenen Bündeln mit durchaus farblosen Markscheiden waren noch solche Spalten vorhanden. Ich halte dieselben für Schrumpfungerscheinungen. Auch die Linien der concentrischen Heerde waren zackig, gefaltet, und ebenso auch die Contouren der Blasenzellen.

#### 1. Fall Bichsel.

Die Ausbeute an Veränderungen der Nerven war hier am grössten. Hier fanden sich in dem N. ischiadicus die höchsten Grade, wie ich sie an keinem anderen Nerven gesehen habe.

Von Nervenstämmen wurden untersucht: N. ischiadicus, Cruralis, Vagus und Recurrens, Medianus, Plexus brachialis und Sympathicus, Halstheil, sowie oberer Dorsaltheil, die Extremitätennerven nur in etwa 5 cm langen Stücken, Vagus, Recurrens, sowie Sympathicus in grösserer Länge, sowie sie bei möglichst ausgiebiger Herausnahme der Halsorgane mitgenommen werden; ferner die Hirnnerven.

Die Untersuchung geschah an einer grossen Zahl von Schnitten, namentlich auch Stufenschnitten. Höchst auffallend ist, dass nur der Ischiadicus und dieser so ausserordentlich hochgradig verändert war; an den übrigen genannten Nerven fand sich nichts; indessen könnten sehr geringe Veränderungen übersehen worden sein.

Ferner kamen zur Untersuchung: Nerven aus der Haut der Achselhöhle, meist aus marklosen Fasern bestehend, in der Tiefe der Cutis gelegen; Nerven der Glandula submaxillaris, welche mit vorwiegend marklosen und einigen markhaltigen Fasern neben dem Ausführungsgange gelegen waren; die Nerven des Herzmuskels, neben der Arteria coronaria in der vorderen Längsfurche gelegen. Alle diese waren normal.

Sehr ausgiebig waren dagegen die Muskelnerven verändert. Sternocleidomastoideus: fast sämmtliche, quer oder längs getroffene Nerven zeigen einen sehr lockeren Bau, die Nervenfasern um das Einfache und Doppelte ihrer eigenen Breite von einander entfernt, in den Spalten feine Fasern und an breiteren Stellen Blasenzellen.

Dieses wiederholt sich in wechselnder Intensität an Nerven des Genoglossus, des Geniohyoideus, Thryoarytenoideus sup. und inf. (hier besonders stark), der Zunge, ferner an vielen anderen Stücken der Halsmuskeln. Hinsichtlich dieser will ich bemerken, dass ich in allen Fällen die Halsmuskeln samt Zunge, Gaumen, Pharynx, Oesophagus, Larynx, Trachea in grosse Blöcke schnitt, nachdem ich einige Muskeln wie Sternocleidomastoideus, omohyoideus u. s. w. zum Behuf von besonders genauem Studium ganz oder theilweise herausgelöst hatte. Die Schnittfläche der Blöcke war sehr verschieden gross, ging auf 10 qcm binauf und mehr. Ist das Celloidin gut eingedrungen — wozu es nur einer längeren Zeit, 2—4 Monate und mehr

bedarf, — so lassen sich umfangreiche Schnitte von 0,04 mm Dicke und weniger, selbst von 0,02 mm erhalten. An den grösseren Blöcken ist auch noch die topographische Orientirung möglich, soweit nicht die Narbenbildung an der Operationsstelle dieselbe gestört hat.

Von den Hirnnerven wurden alle untersucht, aber nur die intracranialen Theile.

Haut aus der Achselhöhle. Die einzige Abnormität, die zu sehen ist, betrifft den unteren Theil der Haarbälge; derselbe ist stark verbreitert und sendet nach der Seite und nach der Tiefe hin zahlreiche Ausläufer oder Zapfen aus, von der Breite von etwa 4—8 Zellen und etwa 2—4fach länger als breit, von geradem und gebogenem Verlauf. Die Talgdrüsen waren zum grössten Theil normal, zum kleineren Theil erschien sie sehr weit und ihr Epithel auf einen schmalen kernhaltigen Protoplasmasaum reducirt; im Lumen fanden sich körnige Massen; vielleicht handelt es sich nur um eine postmortale Zerstörung ihres Epithels.

Mucingerinnung konnte ich nicht erkennen; nirgends sah man weder in Corium noch im Panniculus bei Hämatoxylinfärbung blaue Körnchen oder diffuse blaue Färbung; überall war das Bindegewebe schön eosinroth.

In der Tiefe der Cutis wurden an mehreren Schnitten einzelne kleine Nervenbündel von 0,05 mm Durchmesser bei Färbung nach Weigert erkannt; sie enthielten vorzugsweise marklose und eine geringe Anzahl markhaltiger Fasern; aber Veränderungen, lockerer Bau, heerdförmige Erkrankungen waren nicht zu erkennen. Im Uebrigen waren im Corium die Blutgefässe deutlich, die Lymphgefässe etwas schwer zu sehen; nirgends war besonderer Kernreichthum zu erkennen.

*Glandula submaxillaris.* Nur eine Minderzahl von Acini, meist in kleinen Gruppen zusammenliegend, sind gross, haben hellen, durch Hämatoxylin blau gefärbten, also mucinhaltigen Inhalt, dem Ausführungsgang gegenüber im Grunde den Gianuzzi'schen Halbmond von zwei- bis zwei und einhalbfacher Kerndicke, welcher nach Innen zu ohne jede scharfe Abgrenzung in den ganz strukturlosen, hellen, blauen Inhalt übergeht, der hie und da durch feine glänzende Linien in einzelne Kegel mit abgerundeter Spitze zerfällt. Die übrigen Acini sind klein, haben ein eosinrothes blasskörniges Protoplasma, in dem die gleichen Kerne wie in dem Halbmond liegen; in den kleinsten derselben ist oft kein deutliches Lumen sichtbar.

*Herz.* In den Muskelfasern finden sich hier eine oder mehrere unregelmässig gestaltete Lücken. Die Nerven in der vorderen Längsfurche, aus meist marklosen und einer Minderzahl von markhaltigen Fasern bestehend, sind normal. Nicht gut conservirt.

*Halslymphdrüsen, Lungen* stark tuberculös.

*Leber:* in den kleineren Glisson'schen Scheiden eine leichte Infiltration mit einkernigen Lymphkörpern, die auch zwischen die benachbarten Leberzellen sich erstrecken und Gruppen von 2—4 derselben umgeben.

*Milz.* Follikel deutlich, Pulpe stark mit rothen Blutkörpern durchsetzt; die venösen Capillaren weit, leicht zu erkennen.

Niere scheint normal zu sein, nicht gut conservirt.

Ovarien sehr gross, 3 cm hoch, 2 cm dick, mit platter Oberfläche, Rindenstroma normal, darin viel kleine Primitivfollikel mit Ei und den dicht anliegenden Zellen der Membrana granulosa. Ferner auch viele grosse Follikel bis 5 mm Durchmesser.

Rest der Schilddrüse. An der hinteren Wand der Trachea, etwas seitlich gelegen, finden sich 2 Felder, die Reste der Schilddrüse darstellen. Das eine, kleinere, mit Durchmessern von  $2\frac{1}{2}$  und  $1\frac{1}{2}$  mm, dicht an dem Perichondrium des Trachealknorpels und demselben parallel gelagert, das andere grössere, mit Durchmessern von  $3\frac{1}{2}$  und 5 mm, nach hinten zu gelegen, von jenem durch einen 1 mm breiten bindegewebigen Streifen getrennt.

Das grössere besteht aus 3 Drüsennäppchen, einem grösseren, welches zwei Drittel des ganzen Feldes einnimmt, und an allen Seiten durch eine concentrisch fasrige Kapsel gut abgegrenzt ist, und zwei kleineren, welche von Halbmondform einer Seite des ersteren anliegen. Das eine derselben hängt an mehreren Schnitten mit dem grösseren zusammen und hat mit ihm den gleichen Bau. Das andere sieht dagegen bei schwacher Vergrösserung mehr wie ein Kernhaufen aus und es schliesst sich, in der Umgebung hinreichend, eine nur ganz verwaschen begrenzte kernreiche Partie an, mit einigen Gebilden, die bei schwacher Vergrösserung an Schilddrüsenbläschen erinnern.

Die beiden ersten Felder zeichnen sich schon bei schwacher Vergrösserung durch ihren alveolären Bau und durch die Anwesenheit von Colloid in den meisten grösseren Alveolen aus; nur wenige derselben sind leer. Es sind etwas über 20 solcher colloidhaltigen Alveolen in einem Schnitt sichtbar. Die bindegewebigen Septa sind breiter als normal und ziemlich reich an kleineren ovalen und runden Kernen, sowie besonders an bluthaltigen Capillaren. Eine Membrana propria ist nicht angedeutet; die Begrenzung der Alveolen ist nicht ganz so scharf wie normal. Die grösseren Alveolen haben einen Durchmesser bis 0,12 mm, die meisten von 0,04 mm. Die oft mit Buckeln versehene Colloidmasse ist ganz strukturlos und zeigt gewöhnlich mittleren Glanz. Das Epithel ist sehr dünn oder besteht aus dickeren, cubischen Zellen von ungleicher Grösse und namentlich Dicke, so dass die Innenfläche des Epithels sehr uneben ist und zahlreiche Höcker und Einbuchtungen zeigt.

Eine Minderzahl von Bläschen haben ein besonderes Aussehen. Sie fallen auf durch den geringen Inhalt an Colloid, das nur einen kleinen Theil des Lumens ausfüllt und in der Mitte von Schollen liegt, die in Grösse und Form ganz Epithelzellen entsprechen. Ihr Epithel ist sehr unregelmässig gestaltet hinsichtlich Form, Grösse und Lagerung der Zellen, wie Grösse der Kerne. Am auffallendsten sind sehr grosse, ovale Kerne, bis 0,03 — 0,02 mm Durchmesser, während die Mehrzahl kleiner ist, rund, mit 0,008 — 0,01 mm Durchmesser, doch mit allen Zwischenformen in den Dimensionen zu den grossen. Die grösseren sind durchschnittlich dunkler

gefärbt, manche ganz gleichmässig dunkel schwarzblau, so dass sie im Inneren nichts erkennen lassen; die meisten sind etwas blasser und enthalten zum Theil ein centrales kleines, fast punktförmiges dunkles Kernkörperchen, sehen im Uebrigen aber noch ganz homogen aus.

Nicht alle Zellen haben körniges Protoplasma, das mit Eosin sich roth färbt; manche sind ganz aufgehellt, sehen wie grosse Blasen aus, aber ihre Grenzen sind deutlich. Oder das Protoplasma enthält zahlreiche scharf begrenzte grosse Vacuolen. Die Grösse der Zelle wechselt mit der des Kerns. Diese Zellen bilden nun entweder einen einschichtigen Belag auf der Wand, oder sie füllen locker liegend das Lumen aus. Da nun einige derselben schönes körniges Protoplasma haben, andere im Inneren ganz hell sind und wieder andere grosse Vacuolen enthalten, so wird das Bild sehr wechselvoll, und in manchen Fällen ist es unmöglich, festzustellen, ob eine helle runde Lücke dem Lumen der Alveole entspricht oder nur eine intracelluläre Vacuole darstellt.

Die Kerne gehen bis zur Grösse der Stromakerne herab, und da letztere auch bald heller, bald dunkler und immer gleichmässig gefärbt sind, so ist die Unterscheidung öfters schwierig. Hier und da sieht man noch kleinere Kugelchen, die fast an Kerndetritus erinnern.

Die kleineren Alveolen erscheinen nur als Haufen von 6—8 Zellen.

Das dritte und kleinste Feld hat gar keine scharfe Begrenzung; es enthält dicht gelagerte, runde, gleichmässig gefärbte Kerne, die den mittelgrossen der beiden ersten Felder gleichen. Sie sind von körnigem Protoplasma umgeben, meist nur in geringer Menge; selten findet sich eine grosse unregelmässige eckige Zelle mit exzentrisch gelegenem Kern. Die Anordnung der Zellen ist schwer zu erkennen; sie bilden Haufen, die aber vom Stroma sich nicht recht abgrenzen; bie und da liegen mitten zwischen den Zellen injicirte Blutcapillaren. Nur wenige Alveolen mit leerem Lumen sind vorhanden.

Daran schliessen sich im angrenzenden Bindegewebe noch weniger scharf abgegrenzte Haufen ähnlicher, namentlich recht grosser Kerne, so dass an ihrer Bedeutung als Epithelkerne kein Zweifel ist. Auch eine grosse Alveole mit mehrschichtigem Epithelbelag ist zu erkennen.

Ferner finden sich noch die gleichen Kerne, durch Grösse und Form von den kleinen länglichen des Stromas zu unterscheiden, in der weiteren Umgebung zerstreut, nicht in Gruppen zusammenstehend.

Es wurde hier neben Hämatoxylin-Eosin auch die Merkel'sche Doppelfärbung angewandt, die Kerne waren dabei roth, alles Uebrige ziemlich gleichmässig blau, so dass die Differenzirung gegenüber der ersten Färbung recht unvollkommen war.

## 2. Küpfer.

Von Hirnnerven wurden untersucht: Olfactorius sin., Facialis, Acusticus, Glossopharyngeus dexter nach Erhärtung in Osmiumsäure, Ganzfärbung in Alauncarmin, Einbettung in Paraffin auf Quer- und Längsschnitten; ferner

Opticus, Oculomotorius, Trigeminus dexter und Glossopharyngeus sinister, sowie ein Ganglion Gasseri nach Erhärtung in Müller'scher Flüssigkeit an Celloidinschnitten, die nach Weigert und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt waren. Nirgends war eine Veränderung zu erkennen, weder auf den Querschnitten an dem Endoneurium und dessen Kernreichthum, noch an Längsschnitten an der Färbung der Markscheiden.

Abgesehen von den Hirnnerven wurden untersucht:

Plexus brachialis, Medianus, Radialis, Ulnaris, Cruralis, Ischiadicus, Cutaneus fem. int., Vagus, Sympathicus, besonders des Halses, der Plexus card. an der vorderen Fläche der Trachea oberhalb ihrer Theilung. Von diesen ergaben vollständig negatives Resultat: Vagus, Sympathicus sammt seinem oberen und mittleren Halsganglion, der Plexus cardiacus, wie auch die Herznerven normal gefunden worden.

Von den Anderen wurden am genauesten untersucht: der N. medianus vom Oberarm in einer Länge von 8 cm, und der N. ischiadicus in einer Länge von 3 cm auf continuirlichen Schnittreihen; jeder Schnitt 0,05 mm dick; einzelne Stücke waren in Osmiumsäure erhärtet, die meisten wie gewöhnlich in Müller'scher Flüssigkeit und Spiritus. Das Resultat war folgendes:

Im N. medianus war nur ein kleiner Heerd in einem der grösseren, am Rande gelegenen Bündel; er bestand aus einem concentrisch fasrigen Ring mit einer kleinen centralen Lücke, in der 3 Kerne sich fanden; zugehöriges Protoplasma oder eine Membran waren nicht zu erkennen. Seine Länge konnte nicht vollständig bestimmt werden; in den Schnitten war er in einer Länge von 0,45 mm vorhanden.

Dagegen waren in dem Ischiadicus eine grössere Zahl von Heerden, die alle unter dem Perineurium gelegen durch sehr lockeren Bau sich auszeichneten; sie enthielten auch Blasenzellen. In einem Stück fanden sich in drei neben einander, am Rande des Querschnitts durch den Nervenstamm gelegenen Bündeln Heerde, die nicht vollständig in der Schnittreihe enthalten waren. Sie begannen fast in gleicher Höhe. Ihre gemessene Länge beträgt 2 mm.

In 2 weiteren Stücken, die direct auf einander folgten, waren in 4 ebenfalls randständigen Bündeln Heerde, und zwar in einem 2; in einem anderen sogar eine kurze Strecke lang 3 concentrisch fasrige Bildungen dicht neben einander; sie gingen durch sämmtliche Schnitte hindurch, und da in den beiden Stücken die Heerde an den gleichen Stellen in den gleichen Bündeln sich fanden, so vermuthe ich, dass sie zusammenhingen. Die Länge dieser Heerde würde für jeden einzelnen zum mindesten 10 mm betragen.

Ausserdem wurden aber noch andere Stücke des Ischiadicus in einer Gesamtlänge von mindestens 5 cm untersucht. Es fanden sich hier noch 3 kleine Heerde, davon 2 wieder in den gleichen Schnitten.

Ferner fanden sich im Ulnaris in 2 randständigen Bündeln je ein Heerd.

Auch bei Kämpfer gaben die Halsmuskeln die beste Ausbeute. Besonders stark affiziert waren diejenigen Nerven, welche in den breiteren bindegewebigen Zügen liegen: Spalten von zahlreichen Längs- und Querfasern durchzogen, in deren Maschen eine grosse Zahl ein- und mehrkammeriger, schön ausgebildeter Blasenzellen liegen. Sie wiederholen sich auf zahlreichen Schnitten und umgeben auf Querschnitten das Bündel der Nervenfasern manchmal in seiner ganzen Peripherie.

An den intramuskulären Nerven waren die Veränderungen spärlicher; nur hier und da fanden sich an der Innenfläche des Perineuriums 1 bis 3 locker liegende Blasenzellen, an welchen die Nervenfasern in einem Bogen vorbeiziehen.

Die Haut ergab keine Veränderung, Haarbälge und Schweißdrüsen waren normal. Von inneren Organen wurden untersucht: Lunge, Herzmuskel, Halslymphdrüsen, Leber, Niere, Milz, Ovarien. Von Abnormitäten wurden gefunden nur Tuberkulose der Lymphdrüsen (das zur Untersuchung ausgewählte Stück Lunge enthielt keine Tuberkel); am Herzen reichliches epicardiales Fett, das auch zwischen die Muskelbündel, besonders in den Gefäßscheiden hereinreichte; die Ovarien sehr gross, beide wiegen 9,1 g, enthalten viel grosse Follikel, sowie viele Primitivfollikel mit Ei und dicht anliegender einschichtiger Membrana granulosa; sie befanden sich also im hyperplastischen Zustande, im Zustande der sogenannten kleincystischen Degeneration.

Die anderen Organe waren durchaus normal. Auch an den Herznerven der vorderen Längsfurche konnte keine Veränderung erkannt werden. Dicht an der seitlichen Wand der Trachea fand sich noch ein rundliches Läppchen der Schilddrüse von 4—5 mm Durchmesser, von concentrisch faseriger Kapsel umgeben, unter der Lupe fein porös durch zahlreiche leere Drüsensäckchen. Die Septa zwischen den Bläschen sind sehr schmal, wie normal. Die Alveolen sind im Ganzen klein, die meisten von 0,1 mm im Durchmesser, wenige darüber, bis 0,2 mm, dagegen eine grössere Anzahl kleiner von etwa 0,05 mm. An einzelnen ist das Epithel abgefallen, liegt locker im Lumen; es ist vielfach sehr dünn und hat sparsame Kerne in weiten Abständen; ferner aber auch vereinzelte sehr grosse Kerne, die den doppelten Durchmesser der anderen haben und ebenfalls wie jene gleichmäßig dunkel gefärbt sind.

Colloid findet sich nur in einem Viertheil der Alveolen, und zwar in kleinen und solchen von mittlerer Größe; die grossen Alveolen sind leer.

### 3. Mühlmann.

Ueber die Schnittreihen giebt der obige Bericht Auskunft. Ich wiederhole hier, dass in dieser Weise untersucht worden: Medianus mit Ursprungs-schenkeln 29 cm, Cutaneus brach. int. 22 cm, Musculo cutan. 14 cm, Radialis 18 cm, Ulnaris und Ischiadicus je 22 cm. Ausserdem wurden noch gefunden 1 Heerd in dem einen Recurrens, in dem Plexus brach. nur sehr spärliche, kleine, fast solide Heerde, im Ischiadicus noch 2 Heerde; ein kurzes Stück

des Cruralis enthielt keinen. Hier wurde ferner die Erkrankung des Sympathicus in einem unteren Stück des Halstheils gefunden. — Die Muskelnerven an Hals, in Zunge, dem Pectoralis waren ebenfalls erkrankt, an Hals und Zunge sehr intensiv.

Auch ein Restchen der Thyreoidea fand sich hier, ein schlecht abgegrenztes Läppchen von  $2-2\frac{1}{2}$  und 5 mm Durchmesser, in welches noch Muskeln hereinreichten. Breite bindegewebige Septa theilen es in kleinere und grössere unregelmässig gestaltete Abtheilungen. In den letzteren liegen die drüsigen Bildungen, ausgezeichnet durch die trübe Beschaffenheit und meist reichliche Menge des Zellprotoplasmas; die runden Kerne sind von etwas verschiedener Grösse, wie bei Küpfer, die kleineren homogen, die grösseren mit deutlichem centralen Kernkörperchen. Manche dieser Abtheilungen stellen längliche Zellnester dar, die in der Mitte ein spaltförmiges Lumen haben, die Zellen selbst sehr dick, in einfacher Lage das Lumen begrenzend; an einigen sind Zellgrenzen deutlich, die Zellen von hoher cylindrischer Gestalt; andere zerfallen durch ganz schmale Septa in runde kleine Alveolen, die ganz von Zellen ausgefüllt sind. Ferner sind auch viele colloidhaltige Alveolen da, das Colloid stark glänzend, der Epithelsaum zum Theil sehr dünn. Die Bilder sind im Einzelnen nicht so deutlich, wie bei Bichsel und Küpfer, da die Schnitte, die einer zusammenhängenden Reihe angehörten, eine Dicke von 0,05 mm hatten.

Die Glandula submaxillaris ergab das Gleiche wie bei Küpfer. Der Hoden wurde nicht untersucht. In den übrigen Organen fand sich, abgesehen von Tuberkulose, nichts Besonderes.

Haut und innere Organe waren normal. Der Hoden wurde nicht untersucht.

#### 4. Grunder, Johann.

24 Jahre alt, Kretin, gestorben am 24. November 1887, Nachmittags 2 Uhr. Section am 25. November, Nachmittags 2 Uhr.

Hinsichtlich des Materials an untersuchten Nerven und Muskeln verweise ich auf den Fall Mühlmann. Von Interesse ist, abgesehen von dem Verhalten der Schilddrüse, das oben geschildert wurde, noch der kindliche Charakter des Hodens. Er hat völlig kindliches Aussehen in Grösse und Farbe der Schnittfläche. (Der Kretin war 24 Jahre alt.) Dem entsprechend sind auch die Samenkanälchen schmal; ihr Durchmesser (ohne Membrana propria) beträgt 0,05, höchstens 0,06 mm, also ein Viertel des normalen Maasses. Die Membrana propria wie das lockere Gewebe zwischen den Kanälchen sind normal. In dem Inhalt, der sich von der Membrana propria etwas losgelöst hat, sind die Einzelheiten nicht deutlich zu erkennen. Jedenfalls fehlen Samenfäden, und auch ein Lumen ist nicht zu erkennen. Hämatoxylin färbt fast alle Kerne gleichmässig dunkel, nur hier und da findet sich ein grösserer, etwas blasserer Kern mit einigen Körnchen im Inneren. Hier und da grenzen sich bei Anwendung der Weigert'schen Nervenfärbung in dem sonst gleichmässigen kernreichen Protoplasma schmale, dunklere

Zellkörper ab, die von planen oder concavae Seitenflächen begrenzt, an der Basis zu einer Fussplatte sich verbreiternd, mit welcher sie der Membrana propria aufsitzen; nach der Mitte des Kanals hin scheinen sie sich in ein schmalbalkiges Reticulum aufzulösen. Die zwischen ihnen befindlichen runden Maschen sind häufig leer.

Ich mache am Schlusse dieser Belege noch besonders aufmerksam auf 1) die Reste der Schilddrüse, die in allen 3 Fällen vorhanden waren, 2) auf den Zustand der Geschlechtsdrüsen. Dass der Kropf bei dem weiblichen Geschlechte besonders häufig ist, ist bekannt, und H. W. Freund<sup>1)</sup> hat die Beziehungen zwischen Schilddrüse und weiblichen Geschlechtsorganen besonders beleuchtet. Gegenüber dem hyperplastischen Zustand der Ovarien bei Bichsel und Küpfer steht der kindliche Hoden des Kretinen.

Man wird die Hypophysis bei der Aufzählung der Organe vermisst haben. Leider ging sie von 2 Fällen verloren; über diejenige von Küpfer und des Kretinen wird andererseits berichtet werden.

#### Affen mit Kachexia thyreopriva.

Ich gebe die Belege wegen der Wichtigkeit der Angelegenheit hier etwas ausführlicher.

Das Material, das mir von Affen zu Gebote stand, kam auf folgende Weise in meinen Besitz. Ein junger Arzt hatte auf Anregung von Herrn Collegen Kocher die Aufgabe übernommen, die Kachexia thyreopriva an diesem Thiere klinisch zu verfolgen und, wenn möglich, ihre anatomische Grundlage festzustellen. An mehreren Exemplaren von Macacus cynomolgi L. nahm Herr College Kocher die Operation vor; wie die nachfolgende mikroskopische Untersuchung der Halsorgane an dicht angelegten Stufenschnitten ergab, war nur in einem Fall ein Läppchen der Drüse zurückgeblieben, welches einen Durchmesser von 2—3 mm hatte und zum Theil grosse, buchtige, mit dickem, ungefähr cubischem Epithel ausgekleidete Hohlräume enthielt, die durchaus leer erschienen, jedenfalls kein Colloid enthielten. Die Thiere wurden in einem besonders geheizten, geräumigen Zimmer des Kellergeschosses des pathologischen Instituts gut gehalten. Sie waren hier vollständig frei, konnten umherspringen und klettern, und flüchteten sich bei jedem Besuche mit Vorliebe auf die Dächer von zwei in dem Zimmer befindlichen Kapellen.

Um so leichter konnten daher die der Kachexia thyreopriva eigenthümlichen Motilitätsstörungen, die Rigidität der Musculatur, die Schwerfälligkeit der Bewegungen, die Trägheit, auch die beginnende Apathie festgestellt werden. Ich habe die Thiere vielfach gesehen, namentlich in der späteren Zeit, wo die Fähigkeit des Springens und Kletterns völlig erloschen war, wo sie hülfslos auf dem Boden sassan, mit kläglicher Miene den Beobachter anschauend, zum Theil mit Zwangsbewegungen, namentlich des Kopfes und

<sup>1)</sup> Inauguraldissert. Strassburg 1882.

selbst des ganzen Körpers nach links, die Haare struppig, ein rechtes Mitteid erregendes Bild. Leider bin ich nicht im Besitze von ausführlichen Krankengeschichten. An dem Vorhandensein der Kachexia thyreopriva konnte kein Zweifel sein. Als sie schliesslich soporös dalagen, und ihr Tod in naher Aussicht stand, wurden sie, etwa 4--6 Monate nach der Operation, getötet, um das anatomische Material möglichst frisch zu erhalten. Das Centralnervensystem, sowie peripherische Nervenstämme wurden sofort herausgenommen und in Müller'scher Flüssigkeit, einige Stücke der Nerven auch in Osmiumsäure erhärtet. Leider hatte ich bei dem Menschen die Muskeln und peripherischen Nerven noch nicht in Angriff genommen; es wurden daher nur die grösseren Nerven und die Halsorgane conservirt.

Die Absicht, die anatomische Untersuchung vorzunehmen, kam bei dem Unternehmer dieser kostbaren Versuche leider nicht zur Ausführung; manches Glas mit Nerven ging durch Eintrocknen zu Grunde, und so fand ich, als ich nach Auffindung der beschriebenen Veränderungen bei dem Menschen mich entschloss, auch das bei den Affen gewonnene Material noch auszunutzen, nur von 2 Thieren einzelne Nerven vor, abgesehen von dem gut conservirten Centralnervensystem, das mir noch in 4 nur theilweise untersuchten Exemplaren zur Verfügung steht, sowie von einigen inneren Organen.

Von letzteren wurden untersucht Lunge, Herzmuskel, Leber, Milz, Niere; es war keine Veränderung an ihnen zu erkennen, auch keine bindgewebigen Wucherungen, wie sie Horsley fand.

Von den peripherischen Nerven konnte ich nur in dem Plexus brachialis und zwar besonders dem linksseitigen, Veränderungen auffinden, die aber dadurch an Bedeutung sehr gewinnen, dass sie mit den beim Menschen beschriebenen im Wesentlichen übereinstimmen.

Die Verhältnisse sind folgende: die breiten Bündel sind im Ganzen normal; hie und da ist wohl unter dem Perineurium eine Spalte; aber dass diese vitaler Natur ist und nicht durch Schrumpfen beim Erhärten entstanden, lässt sich aus ihrem Inhalt nicht erkennen. Die schmalen Bündel sind auch vorzugsweise der Sitz der pathologischen Prozesse. An einem Schnitte, der 3 breite und 6 schmale Bündel enthält, sind nur drei der letzteren, die dicht zusammenliegen, verändert.

Das am stärksten veränderte hat eine peripherische, sehr regelmässig gestaltete Lymphspalte, deren Breite derjenigen des Perineuriums zum mindesten gleichkommt, und stellenweise das Dreifache derselben erreicht. Das Bündel der Nervenfasern hat seine runde Form vollständig bewahrt. In der Spalte finden sich feine Fasern in gebogenem, vorzugsweise dem Perineurium parallelen Verlauf, doch sich vielfach kreuzend, vielleicht auch sich verästelnd, so dass sie ein weitmaschiges Flechtwerk bilden. Es sind deutlich Fibrillen und keine Lamellen, wie man an ihren punktförmigen optischen Durchschnitten sehen kann. Nirgends, auch nicht bei starker Grundfärbung, sieht man etwas, was auf Flächenansicht einer umgelegten oder schräg stehenden Lamelle sich deuten liesse. An schmalen Stellen finden

sich in der Spalte runde dunklere und ovale blassere Kerne, beide von mässiger Grösse und bläschenförmig, wenn auch ziemlich viel Chromatin-körner enthaltend; die runden scheinen nur die Querschnitte der ovalen zu sein. Sie liegen nicht in den Maschen, sondern immer haften sie den Fasern an; über die Mitte der ovalen verläuft eine Linie, wohl der Ausdruck einer Zellplatte, die nach beiden Seiten von dem Kerne überragt wird. An den runden Kern scheinen sich oft mehrere Fasern zu inseriren. Doch sieht man auch Kerne, die in einem ganz hellen farblosen, nach aussen durch eine blosse, aber deutliche Linie abgeschlossenen Hofe liegen, also einer rundlichen Zelle angehören, deren Inneres aufgehellt ist und kein körniges Protoplasma enthält; und ferner finden sich in besonders weiten Maschen mehrkammerige Blasenzellen. In breiteren Stellen der Lymphspalten sind fast nur Blasenzellen vorhanden, fast in jeder Masche des Fasernetzes eine selbst zwei und drei; die den Fasern anliegenden Kerne dagegen fehler. Da dies die einzigen zelligen Elemente sind, die überhaupt in den Spalte auftreten, namentlich auch farblose Blutkörper nur ganz ausnahmsweise gefunden werden — so können die Blasenzellen nur von den endothelialartigen Zellen des Bindegewebes abstammen. Auf etwaige Uebergangsformen komme ich an anderer Stelle zu reden, hinsichtlich der topographischen Anordnung existiren keine solche; die Blasenzellen stehen nirgends zu den Fasern in Beziehung, sondern liegen immer frei in den Maschen des Netzes. Es lösen sich die platten Bindegewebszellen sofort von den Fasern los, sowie sie durch Aufnahme von Flüssigkeit aufquellen.

Die Blasenzellen gleichen im Wesentlichen denen des Menschen. Sie haben keine merkliche Menge von körnigem Protoplasmata. Ihre Grösse ist wechselnd, im Ganzen aber sehr bedeutend; ihr grösster Durchmesser beträgt bis 0,04 mm; er ist, wie auch die länglichen Maschen des Fasernetzes, den Lamellen des Perineuriums parallel gestellt. Der etwas exzentrisch, gar oft an einer hilusartigen Einziehung der Membran gelegene Kern hat eine ziemlich constante Grösse; er misst 0,006—0,007 mm im längeren und 0,0045 bis 0,005 mm im kürzeren Durchmesser; er misst das Anderthalbfache bis Doppelte des Kerns der normalen platten Zellen. Von dem Kern gehen in regelmässigen Abständen mehrere Linien ab, um senkrecht oder leicht schräg in die äussere Begrenzungslinie einzumünden. So wird das Innere in einzelne Fächer oder Kammern getheilt, die völlig hell sind. Ihr Inhalt im frischen Zustande war wahrscheinlich flüssig und übte jedenfalls einen gewissen Druck aus; so ist die äussere Zellmembran an den Insertionsstellen der Septa häufig etwas eingebogen, wie durch die Septa zurückgehalten; die Contouren des Kerns zwischen den Insertionsstellen je zweier benachbarter Septa sind manchmal geradlinig, der Kern wird dadurch eckig; ja sie können sogar concav sein und der Kern so ein zackiges Aussehen gewinnen; er erscheint durch den Inhalt eines jeden Hohlraums eingedrückt.

Die Grösse dieser Fächer wechselt an den einzelnen Zellen sehr und ist natürlich in den grösseren Zellen viel bedeutender als in den kleineren. Man kann, um eine Vorstellung von ihrer Grösse zu erhalten, sie am besten

mit dem Kerne vergleichen, der wie erwähnt eine ziemlich gleichmässige Grösse besitzt; die kleinen Blasen haben in der Focalebene etwa halbe oder ganze Kerngrösse, die grösseren dagegen das 8—10fache.

Auch die Zahl der Fächer wechselt, von 4—10; beträgt bei der Mehrzahl der Zellen 6—8. Dass die sie trennenden Linien keine Fasern, sondern Scheidewände darstellen, ist kaum noch besonders hervorzuheben, und man kann an der Eintheilung der Mikrometerschraube leicht die Ausdehnung eines solchen Septums nach der Tiefe hin ablesen. So durchmisst die Schraube von dem Momente an, in welchem das Septum gerade in den Focus tritt, bis zu dem Verschwinden desselben 0,02, 0,03 und selbst 0,04 mm an Zellen, deren beide direct sichtbaren Durchmesser 0,03 und 0,04 mm betragen.

In manchen dieser Zellen findet man auch 2 Kerne; auch die eigenmässige Unregelmässigkeit in der Färbung, wie beim Menschen, dass der eine Kern sich mit Hämatoxylin, der andere mit Eosin färbt, oder dass auch der einzig vorhandene oder beide Kerne nur Eosin annehmen, wiederholt sich hier. Auch scheinen die eigenthümlichen intracellulararen Bänder vorhanden, wenigstens sah ich ein Gebilde ähnlich einer grossen Blasenzelle, aber ohne Kern, mit carminrothen Körnern in den Fächern, die sich beim Schrauben in die Tiefe verfolgen liessen, also Bänder vorzustellen scheinen.

Heerdförmige Erkrankungen, denen des Menschen ähnlich, finden sich nur vereinzelt. Nur ein Bündel zeigte in ziemlich gleicher Höhe zwei Heerde, und nur selten sah ich in einem Querschnitt durch den ganzen Plexus brachialis in mehreren Bündeln zugleich Heerde.

Sie gleichen (s. Fig. 18—20) in Form und Lagerung denen der menschlichen Nerven; sie sind halbkuglig oder drei- oder viereckig, und sitzen mit Ausnahme eines einzigen der Innenfläche des Perineuriums auf. In Bündeln, die durch schmale Septa in 3—4 Unterabtheilungen getheilt werden, sitzen sie meist an einem dieser Septa. Sie unterscheiden sich von denen des Menschen schon bei schwacher Vergrösserung durch ihren soliden Bau; keine helle, von Fibrillen durchzogene Spalte umgibt sie, sondern ihr Gewebe reicht dicht bis an das Bündel der Nervenfasern heran. Letzteres erscheint vielfach hier etwas dichter gebaut, die Nervenfasern etwas zusammengerückt und gegen den Heerd hin durch einen schmalen, aber dichten und dunkleren Streifen des Endoneuriums abgesetzt. Ferner ist die concentrische Schichtung nicht die Regel, sondern recht häufig laufen die äusseren, dem Perineurium anliegenden Linien demselben parallel; die folgenden treten zuerst wenig, dann immer stärker convex nach innen zu vor, um schliesslich die Richtung der sehr convexen oder fast winklig geknickten inneren Begrenzungslinie einzuschlagen. Blasenzellen finden sich in solchen Heerden nicht vor. Die vorhandenen Kerne haben den Charakter der endoneuralen, sind ziemlich zahlreich, aber ohne deutliches Protoplasm.

Ein solcher Heerd ist in Fig. 18 abgebildet. Das erkrankte Bündel hat einen Durchmesser von  $\frac{3}{4}$  mm. Das Perineurium ist, abgesehen von der

Stelle des Heerdes und seiner nächsten Umgebung, von den Nervenfasern durch eine schmale Spalte abgehoben, welche an zwei Stellen zu einem stumpfwinkligen, sehr niedrigen Dreieck sich erweitert, da hier das Perineurium in einem entsprechenden, sehr scharf ausgesprochenen Winkel nach aussen vorspringt. Der Inhalt der Spalte, Fasern mit Kernen oder platten Zellen, lässt die vitale Natur der Spalte nicht sicher erkennen.

Der Heerd ist fast polypös, ist 0,16 mm hoch und an der Basis fast gleich breit; er verschmälert sich nur sehr allmählich, hat noch in der Nähe seines Endes eine Breite von 0,13 mm. Auf dem ganz regelmässig concentrisch geschichteten Perineurium liegt zunächst eine gleich dicke Schicht von anderer Zeichnung, die auch von dem eigentlichen Heerd durch dichten Bau und stärkere Färbung namentlich mit Carmin sich unterscheidet. Sie besteht aus Bändern, etwa von Kernbreite, die meist quer getroffen sind und also runde oder gebogene Felder darstellen; zwischen ihnen feine Fibillen, sie in querer Richtung umkreisend oder auch von Längsverlauf, so dass die schmalen Zwischenräume fein punktiert sind. Darin liegen meist runde Kerne, wie die des Endoneuriums, an einzelnen Durchschnitten reichlich um den einfachen bis doppelten eigenen Durchmesser von einander entfernt. Doch lässt sich Protoplasma oder eine Zellplatte um dieselben nicht erkennen.

Der eigentliche Heerd ist gegen das Nervenfaserbündel scharf abgesetzt, und zwar dadurch, dass das Endoneurium hier sich verdichtet und so ein continuirliches schmales dunkelrothes Band um denselben bildet.

In dem äusseren Drittel, nach dem Perineurium hin ist er am dichtesten gebaut, seine Substanz hier fast homogen und blassrot gefärbt. Nach innen werden feine Linien immer deutlicher, welche zunächst mehr dem Perineurium parallel, also mehr geradlinig verlaufen, nach innen zu immer stärker sich biegen und so allmählich die convexe Begrenzungslinie des Heerdes erreichen. Sie sind dabei wellenförmig, locker angeordnet, durch schmale helle Spalten von einander getrennt. Längsverlaufende Fasern fehlen vollständig. Auch hier finden sich die gleichen Kerne wie in der Auflagerung auf das Perineurium, ohne Andeutung von Protoplasma oder Zellplatte, aber im Ganzen etwas weiter von einander entfernt.

Am Rande des Heerdes nach dem Perineurium hin sieht man noch zwei glänzende, leicht in die Tiefe zu verfolgende Querschnitte von Axencylindern (Fig. 18a) völlig von dem gleichen Aussehen, wie die der dicht daneben liegenden markhaltigen Nervenfasern, aber ohne Markscheide, umgeben von einer concentrisch fasrigen Schicht, deren Dicke den Durchmesser des Axencylinders um das Doppelte übertrifft; die Linien derselben sehen ganz aus wie die Fasern des Heerdes, sind in den äusseren Schichten etwas wellenförmig, in den inneren dagegen rein kreisförmig.

Dieser Heerd wird an einer ununterbrochenen Reihe von Schnitten von 0,03 mm Dicke weiter verfolgt. Bis zum 16. Schnitte hält er sich in der beschriebenen Grösse und wird dann kleiner, um nach dem 19. Schnitte als kleiner heller Fleck sich noch für weitere 10 Schnitte zu halten und dann

zu verschwinden. Bevor er schwindet, löst er sich durch eine Spalte von dem Perineurium ab und erscheint als eine flache Verdickung der äusseren Schicht des Endoneuriums. Der Rest des Heerdes hat also eine Länge von 1,5 mm.

Bei dieser Schnittreihe wurde im 3. Schnitt in einem anderen Bündel ein kleiner Heerd sichtbar, der aber schon nach 16 Schnitten wieder erheblich kleiner wird, aber auch im letzten Schnitte sichtbar ist; er geht durch 62 Schnitte (nur die letzten 0,05 — 0,06 mm dick) hindurch, ist also etwa 2 mm lang. Die Heerde bleiben in dem Bündel immer an der gleichen Stelle.

Die meisten Heerde haben diesen Bau; auch in anderen sieht man die eingeschlossenen Axencylinder, in einem bis auf 6, vollständig deutlich, von einem dicken Ring schöner kreisrunder concentrischer Linien umgeben, so dass dieselben mit ihren concentrischen Lamellen etwa ein Viertes des ganzen Heerdes ausmachen. Sie liegen hier mehr an verschiedenen Stellen zerstreut (s. Fig. 19).

Einen schön concentrisch geschichteten Heerd (Fig. 20) fand ich nur einmal, jedoch mit gröberer und unregelmässigerer Zeichnung, wie bei dem Menschen. Die wellenförmigen Linien stellen deutliche Fasern, keine Lamellen dar, sind hie und da sogar in schmalen Bündeln angeordnet, die in weiten Abständen stehen. Zahlreiche ovale Kerne scheinen in endothelialartigen Zellen zu liegen, die den Fasern parallel stehen. Nach dem Centrum hin sind die Fasern am sparsamsten, liegen am weitesten aus einander, im Centrum selbst ist sogar eine Höhle, die rundliche Zellen enthält. An Schnitten, die durch die grössere Mitte des Heerdes gehen, finden sich hier drei deutliche mehrkammerige Blasenzellen, an anderen von der Mitte ab gelegenen Schnitten sind Heerd und Höhle kleiner und letztere enthält nur eine Zelle, auch rundlich, aber die Membran nur etwas Weniges, etwa um die halbe Kernbreite ührglasförmig von dem Kern abgehoben. Ein homogenes Centrum wie bei dem Menschen fehlt. Eine kleine Arterie läuft dicht neben dem Heerd vorbei, um in das Nervenbündel einzutreten, sie zeigt keine Veränderungen.

Nur einen Heerd fand ich, der nicht an dem Perineurium, sondern zwischen den Nervenfasern lag, immerhin der Peripherie mehr genähert als dem Centrum (Fig. 21 — 23). Er hat etwas Eigenthümliches. Sein Durchmesser beträgt da, wo er am grössten ist, 0,12 mm. — Zu äusserst (Fig. 22) findet sich eine Spalte mit Fasern und Kernen, den oben beschriebenen Lymphspalten gleich. Das Centrum zeigt ein Bild, als wenn homogene oder leicht fasrige Bündel von sehr verschiedener Breite quer und schräg in der verschiedensten Weise durchschnitten wären; die dadurch entstehenden runden, ovalen, länglichen gebogenen Felder sind durch schmale Spalten, die vereinzelt runde Kerne, Zellen mit uhrglasförmig abgehobener Zellmembran oder auch deutliche Blasenzellen enthalten, von einander getrennt und gleichen in Lichtbrechungsvermögen, Verhalten gegen Farbstoffe ganz dem zwischen den Nervenbündeln gelegenen Bindegewebe des Epineuriums. In dem scharfen Randcontour des grössten ist ein ovaler Kern eingeschaltet.

So an den Schnitten, in denen der Heerd am grössten ist. An Stellen geringerer Ausdehnung (Fig. 24) enthält er neben zahlreichen concentrischen Fibrillen nur mehrere Blasenzellen von wechselnder Grösse.

Ich habe noch eine zweite Form von heerdförmigen Erkrankungen zu erwähnen (Fig. 24). Es handelt sich um Auflagerungen auf die Innenfläche des Perineuriums, welche völlig den Verdickungen des Perineuriums gleichen, die ich bei den soliden Heerden schilderte. Aber sie sind selbständig gegenüber den letzteren. Das angrenzende Bündel von Nervenfasern sammt Endoneurium ist vollständig normal. Auch finden sich diese Auflagerungen in Bündeln, die an anderen Stellen des Querschnittes des Plexus brachialis liegen, wie diejenigen mit den schon geschilderten Erkrankungen. Diese Auflagerungen sind flach, nehmen ein Sechstel bis ein Viertel der Innenfläche des Perineuriums in Anspruch und sind in der Mitte dicker, etwa anderthalbfach bis zweifach so dick wie das Perineurium selbst; ihre Innenfläche ist leicht wellenförmig. An den seitlichen Enden sind sie spitz, und da hier unter dem Perineurium eine schmale Spalte sich findet, so kann man leicht erkennen, dass ihre feinen Fibrillen in schmalem Band sich an das Bündel der Nervenfasern anschliessen, also in das Endoneurium übergehen. Die Auflagerung selbst ist sehr dicht gebaut; sie zeigt feine Linien, dem Perineurium parallel, zwischen denen besonders in dickeren Partien zahlreiche punktförmige Querschnitte von Längsfasern sich finden und so ein körniges Aussehen bedingen. Die eingelagerten Kerne sind rund, in ihrer Zahl denen des Perineuriums gleich.

Blutgefässe habe ich in diesen Heerden nicht gesehen.

Schliesslich noch die kleineren Bündel von 10 — 20 Nervenfasern. An den gleichen Schnitten, an denen die obigen Erkrankungen sich fanden, waren auch von diesen manche verändert; in einem fand sich eine kleine heerdförmige Erkrankung; in zwei anderen war unter dem Perineurium eine weite Lymphspalte, mit dem Netz von Fasern und vereinzelten Blasenzellen; in einem vierten war mitten zwischen den Nervenfasern, dieselben aus einander drängend, eine Blasenzelle vorhanden.

Das ist das Ergebniss einer Untersuchung des Plexus brachialis und des Stammes des Nervus ischiadicus von zwei Affen. Andere Nerven standen mir nicht mehr zu Gebote. Diese Nerven habe ich aber zum Theil in recht bedeutender Länge untersucht, und zwar Schnitt für Schnitt von einer Dicke von 0,03 oder 0,05 mm, so dass einigermaassen erhebliche Erkrankungen mir nicht entgangen sein können. So wurden untersucht von dem einen Affen der Plexus brachialis dexter in einer Länge von 2 cm, der Plexus brachialis sinister in einer Länge von über 4 cm, 8 cm von dem Ischiadicus dexter und 5,7 cm von dem Ischiadicus sinister; von dem anderen Affen 7 cm der beiden Plexus brachiales, 14 cm des Ischiadicus dexter und 11,4 cm des Ischiadicus sinister. Dazu kommen noch eine grössere Zahl feinerer Schnitte, die zur Feststellung der Struktur benutzt wurden.

Ausser dem Centralnervensystem und den oben angeführten, frei präparirten, langen Nervenstämmen standen mir noch zu Gebot: Zunge, Pharynx,

rynx, sowie Larynx und Trachea, mit Oesophagus und den dicht anliegenden Muskeln und Nerven, von letzteren jedoch leider nur sehr wenig, da bei der Section in der Gegend der Thyeoidea die Halsorgane sorgfältig rein präparirt waren, um den Erfolg der Operation genau feststellen zu können. Die mikroskopische Untersuchung hatte das Ergebniss, dass hier die Erkrankungen viel zahlreicher waren, als in den grösseren Nervenstämmen, und zwar besonders in den kleinen Nerven, welche zwischen den Muskeln und in den bindegewebigen intramusculären Septa verlaufen.

Eine Aufführung der einzelnen Nerven und Muskeln auf Grund einer Bestimmung am mikroskopischen Präparate unterlasse ich; denn schon die Vergleichung der beiden Affen unter einander ergab manches Abweichende; so konnten in der Zunge nur bei dem einen 4 kleine erkrankte Nervenbündel nachgewiesen werden, die an der Zungenbasis mit anderen Aesten des Hypoglossus in einem grösseren Feld lateralwärts vom Hyoglossus zusammenlagen. Nur das Eine hebe ich hervor, dass der Recurrens betheiligt war; medianwärts von seinem Stamm, dicht an der Cartilago cricoidea, fanden sich einige kleine Nerven, in denen die erweiterte peripherische Lymphspalte einzelne Blasenzellen enthielt; der Sympathicus sammt einem Ganglion waren normal. Auch der N. lingualis war auf zahlreichen Querschnitten normal. Den Stamm des Vagus habe ich nicht vorgefunden.

Die Veränderungen waren, wie gesagt, in vielen Nerven und fanden sich immer in mehreren Schnitten von einer Dicke von 0,025 — 0,04 mm; sie hatten also eine Längenausdehnung, welche jedenfalls mehrere Zehntel eines Millimeters erreichte; an manchen längstgetroffenen Nerven war die Länge der Erkrankung auf zum mindesten mehrere Millimeter festzustellen. Doch habe ich keine ununterbrochene Schnittreihe angelegt und lege also auch keine Zahlen nach dieser Richtung vor.

In den Muskelnerven wiegen die spalzförmigen Heerde mit Blasenzellen und wenig oder gar keinen Fasern vor; nur selten findet man einen mehr solid gebauten von ovaler oder runder Form im Nervenquerschnitt, der aus concentrisch verlaufenden, dicht stehenden Fasern mit eingelagerten ovalen Kernen (Spindel- oder häutchenartigen Zellen) besteht, in der Mitte ein kleiner Hof, in dem 1 — 4 Blasenzellen von Mittelgrösse ziemlich dicht zusammengepresst liegen. Die Spalten (s. Fig. 25) sind meist peripherisch, seltener central gelagert, vielfach von sehr ungleichen Dimensionen und sehr unregelmässiger Gestalt. Die grösseren nehmen vier Fünftel des ganzen Querschnittes ein, so dass die Nervenfasern ganz an die Seite angepresst sind. Das Perineurium ist normal, auf seiner Innenfläche finden sich nicht die vielfach beschriebenen dicken Längsbündel. Die Blasenzellen (Fig. 26 und 27) sind nur klein und von Mittelgrösse, sehr oft nur einkammerig, siegelringähnlich, oder nur in 2—4 Kammern getheilt. Die letzteren sind meist die von Mittelgrösse, die kleinen sind einkammerig; doch giebt es auch solche von 0,05 mm Durchmesser ohne jegliche Septa im Inneren. Ferner finden sich ziemlich zahlreich die Uebergangsformen, kleine runde

Zellen mit 1—2 Kernen und körnigem, ziemlich dunklem Protoplasma, noch ohne Aushöhlung, aber mit einer sehr scharfen dunklen Contour versehen, als wenn schon eine Membran da wäre, und von hier zu den ganz hellen Blasenzellen zahlreiche Zwischenformen.

Die vorhandenen spärlichen Fasern haben einen Längsverlauf.

Die wenigen Muskelknospen, die ich zu Gesicht bekam, waren normal.

---

## XXI.

### Ueber die quantitative Salzsäurebestimmung im Mageninhalt.

Aus dem Bürgerspital Hagenau (Oberarzt Herr Dr. Biedert).

Von G. Langermann, Assistenten.

---

Wenn trotz der zahlreichen Untersuchungen der letzten Zeit unsere Kenntnisse über die Säuresecretion im Magensaft nicht bedeutend sind, so liegt wohl der Hauptgrund in der Unvollkommenheit der angewandten Untersuchungsmethoden. Es war seither allgemein üblich, wenn man sich ein Urtheil über die Sufficienz oder Insufficienz der Magensaftabsonderung bilden wollte, neben der Gesammtacidität des Mageninhalts noch zu bestimmen, ob derselbe freie HCl — d. h. solche, die nach Sättigung der vorhandenen Eiweissstoffe noch übrig ist, — hatte oder nicht. Zwar hatte man ja allmählich Methoden gefunden, mittelst derer die qualitative Bestimmung der freien HCl im Magensaft leicht und sicher und schliesslich auch der quantitative Nachweis des freien sowie des Gesammtchlors einigermaassen gelang, aber über die Menge des combinirten, d. h. des an die Eiweisskörper gebundenen Chlors, welches in einem Magensaft ohne freie HCl vorhanden ist, blieb man ohne jede Kenntniß. Man theilte unterschiedslos den Magensaft ein in solchen mit und solchen ohne freie HCl, ohne Rücksicht darauf, dass bei letzterem es einen grossen Unterschied ausmacht, ob viel oder wenig an Eiweiss gebundene Salzsäure vorhanden ist, somit von dem Magen noch abgesondert wird. Es kommt aber bei der Beurtheilung des Chemismus der Magenverdauung ebenso gut auf die Bestim-