



Aus der Greifswalder medicinischen Klinik.

Über Myxoedem.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigelegten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Fakultät
der Königl. Universität zu Greifswald

am

Mittwoch, den 9. Mai 1894

Mittags 12 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Bruno Leick

aus Berlin.

Opponenten:

Herr Dr. med. Friedrich Bode.

Herr Dr. jur. Otto Fuhrmann, Referendar.

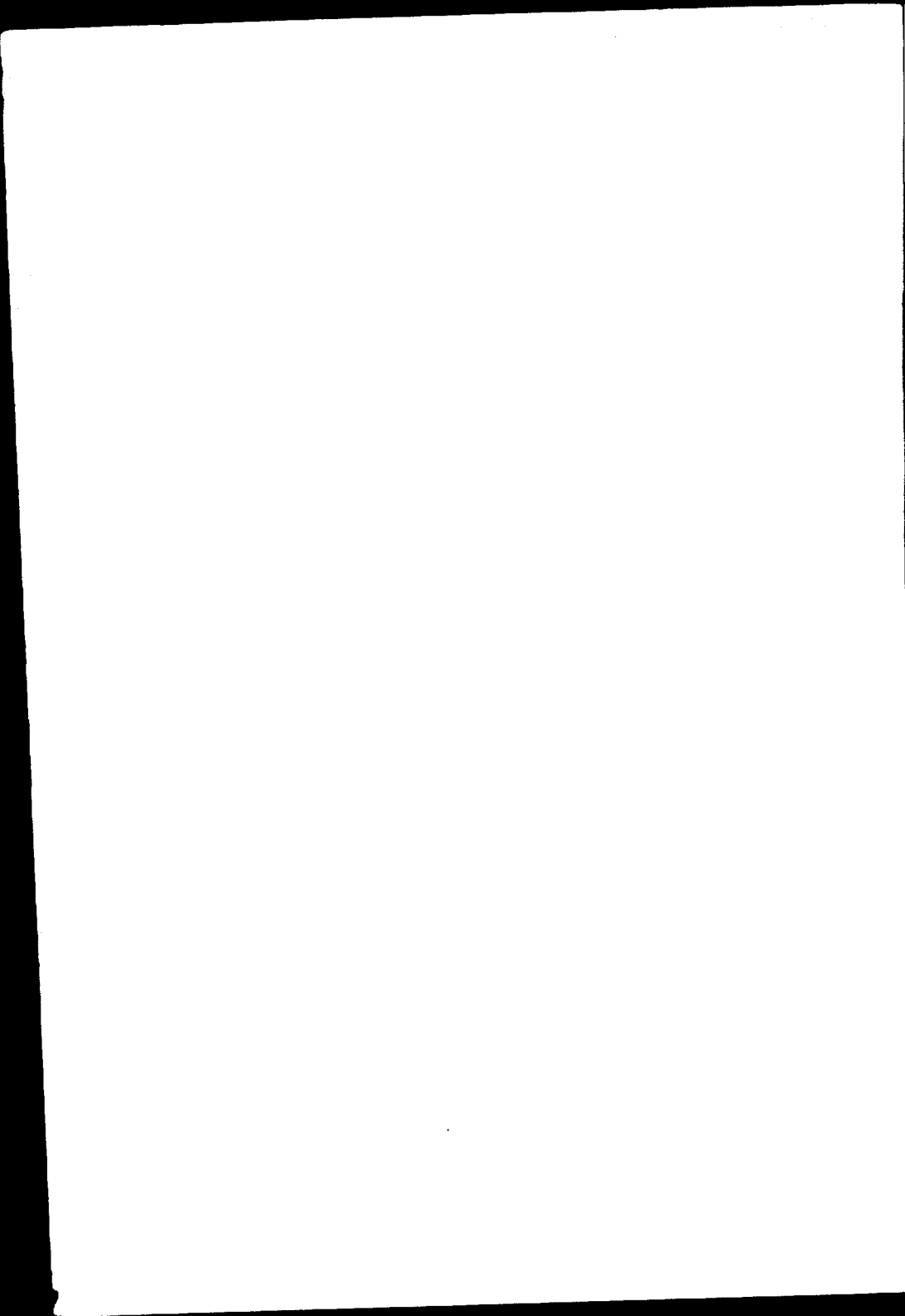
Herr cand. med. Johannes Mauss.



GREIFSWALD.

Druck von F. W. Kunike.

1894.



Seinen teuren Eltern

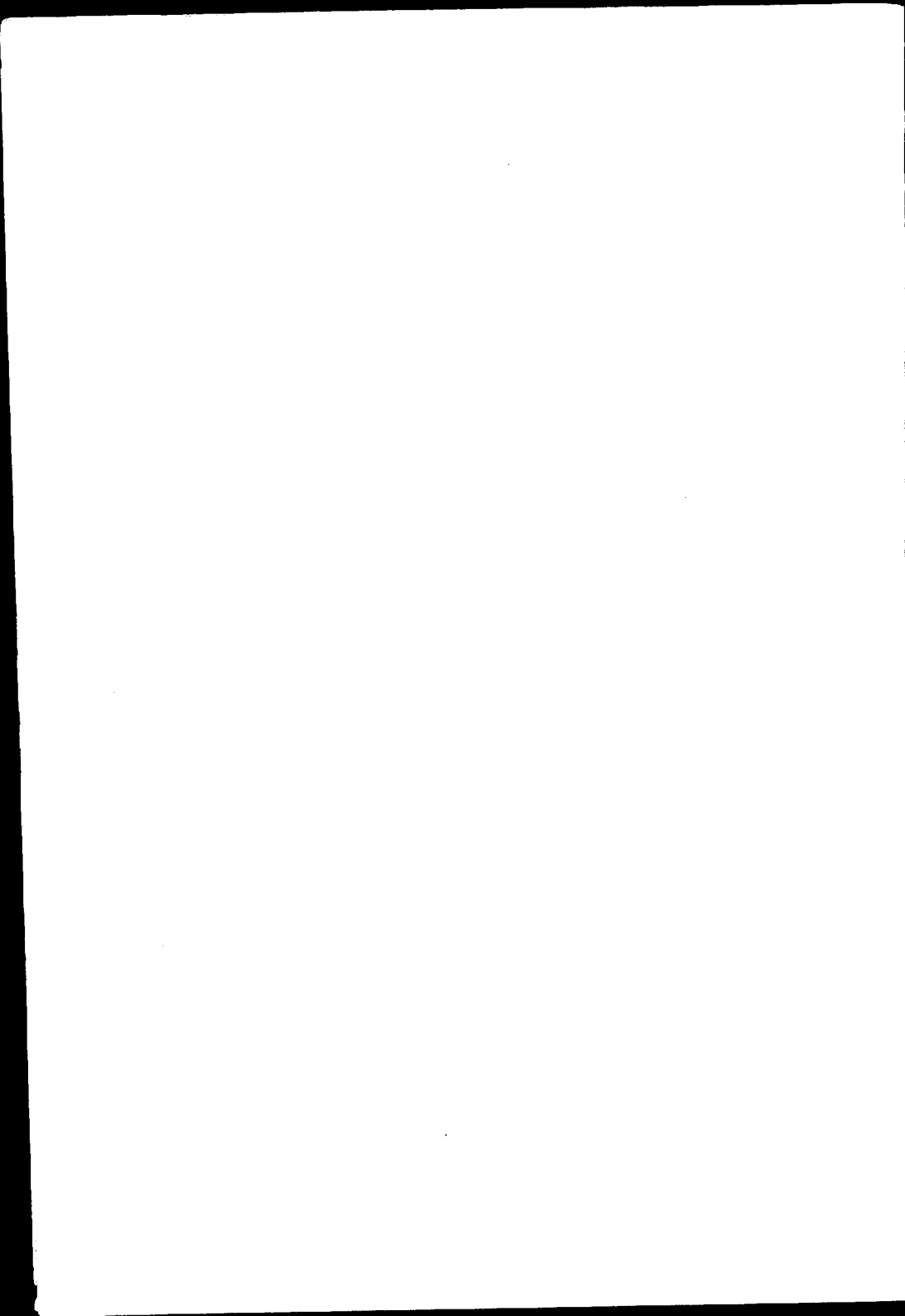
in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.



Erst im Laufe der letzten anderthalb Decennien ist das unter dem Namen „Myxoedem“ jetzt allgemein bekannte Krankheitsbild, welches man früher kaum beachtete und meistens als ein seltenes Hautleiden deutete, der Gegenstand eingehender Studien und Forschungen geworden. Das Verdienst, wesentlich zur Erweiterung unserer Kenntnisse auf diesem bis dahin so dunkeln Gebiet beigetragen zu haben, gebührt in erster Linie der Londoner klinischen Gesellschaft, welche am 13. December 1883 eine aus namhaften Gelehrten bestehende Commission zur Erforschung der Myxoedemfrage einsetzte. Der Bericht dieser Commission, welche nach vierjähriger eifriger Thätigkeit die Ergebnisse ihrer Untersuchungen der Gesellschaft in Gestalt eines umfangreichen Bandes vorlegen konnte, umfasst 109 Fälle von Myxoedem. Sind nun auch hierdurch, sowie durch die vielfach darauf folgenden Publicationen bedeutender Forscher die klinischen Erscheinungen, die Symptome und der Verlauf des Myxoedems, ferner die histologischen Veränderungen der Haut und manche andere Punkte uns genauer bekannt geworden, so standen wir dennoch in therapeutischer Beziehung der Krankheit bis vor kurzem vollkommen machtlos gegenüber. Doch auch diese für die leidende Menschheit wichtigste Frage sollte nicht lange mehr ihrer Lösung harren. Nachdem im Jahre 1889

Bircher den ersten Heilversuch bei schwerer Cachexia strumipriva durch Implantation einer menschlichen Schilddrüse in die Bauchhöhle einer Myxoedemkranken mit zweifellosem, wenn auch nur temporärem Erfolge gemacht hatte, konnte zwei Jahre später George R. Murray über auffallende Besserung eines Myxoedems herbeigeführt durch Injection eines Glycerinextractes der Schafschilddrüse berichten. Seitdem ist nach dem Beispiel Murray's zunächst in England, wo spontanes Myxoedem besonders häufig vorkommt, dann auch in Deutschland, Schweden und anderen Ländern diese Therapie bei einer grösseren Anzahl von Myxoedemkranken in Anwendung gezogen worden und zwar mit den glänzendsten Erfolgen. Wird doch sogar über eine ganze Reihe vollständiger Heilungen berichtet, und nur einige wenige Fälle sind bis jetzt in der Litteratur bekannt, wo mit dieser Therapie keine Besserung des Leidens erzielt wurde. Es mag daher ein in der Königl. medicinischen Universitäts-Klinik zu Greifswald beobachteter Fall von Myxoedem nicht ohne Interesse sein, bei dem trotz der absolut sicheren Diagnose und trotz der lege artis eingeleiteten Therapie von einer Besserung kaum oder doch nur in sehr beschränktem Masse die Rede sein kann. Bevor ich jedoch zur Veröffentlichung dieses mir durch die Güte des Herrn Geh. Med.-Rates Prof. Dr. Mosler zur Publication überlassenen Falles schreite, mögen hier noch einige kurze Bemerkungen über das Wesen, über die Actiologie, die hauptsächlichsten Symptome und den Verlauf der Krankheit Platz finden.

Was das Wesen der Krankheit anbetrifft, so ist zunächst daran festzuhalten, dass höchst wahrscheinlich spontanes Myxoedem, sporadischer Cretinismus, endemischer Cretinis-

mus und Cachexia strumipriva resp. thyreopriva nur verschiedene Species ein und derselben Gattung sind, und dass die allen diesen Formen gemeinsame pathologische Erscheinung die Vernichtung der Function der Schilddrüse ist, sei es nun, dass diese Vernichtung der Function durch pathologische Processe bedingt ist oder durch Exstirpation der Drüse. Allerdings ist in Bezug auf diesen letzten Punct von einigen Seiten, namentlich von Munk auf Grund seiner Versuche an Hunden und Affen behauptet worden, dass die Glandula thyroidea in Fortfall kommen könne, ohne dass eine merkliche Störung im Befinden und Verhalten des Thieres sich einstelle. Wenn trotzdem die Totalexstirpation der Schilddrüse in vielen Fällen Krankheit und Tod nach sich ziehe, so sei die Ursache hiervon in anderweitigen unbeabsichtigten, durch den Eingriff bedingten Schäden zu suchen, namentlich in der unvermeidlichen Verletzung und Schädigung der die Drüse umgebenden Nerven.

Diese Ansicht, die mit dem Ergebniss fast aller anderen Experimentatoren in Widerspruch steht, ist jedoch mit aller Entschiedenheit als irrig zurückzuweisen. Zur Begründung meiner Behauptung will ich nur auf folgende Puncte hindeuten. Schiff hat durch Tierexperimente nachgewiesen, dass die sonst tödtliche Thyreoidectomie bei Hunden ihre Gefahren verliere, wenn man vorher die Schilddrüse eines Tieres derselben Species in die Bauchhöhle einführt und anheilen lässt. Bircher gelang es, eine an schwerer Cachexia strumipriva leidende Person durch Implantation einer menschlichen Schilddrüse in die Bauchhöhle bedeutend zu bessern. Ein nach kurzer Zeit auftretendes Recidiv wurde durch eine zweite Implantation prompt beseitigt, allerdings ebenfalls nur

für kurze Zeit, was seinen Grund wahrscheinlich darin hat, dass in der Bauchhöhle die Schilddrüse in kurzer Zeit gänzlich resorbiert wird. Vassale machte Hunde durch intravenöse Injection von grossen Dosen von Schilddrüsen-saft des Hundes oder Kalbes immun gegen nachherige Schilddrüsenexstirpation. Durch die gleiche Methode gelang es ihm, bei einem Hunde Heilung von Cachexia thyreopriva zu erzielen. In neuester Zeit hat Kocher und bald darauf unabhängig von ihm Leichtenstern in Köln über Besserung bei Cachexia strumipriva durch Injection von Schilddrüsen-saft resp. durch Fütterung mit Schilddrüsen-substanz berichtet.

Wenn wir also sehen, dass nach der Totalexstirpation der Schilddrüse jene Krankheitserscheinungen auftreten, wenn wir ferner sehen, dass dieselben ganz oder doch zum Teil beseitigt werden können dadurch, dass man dem erkrankten Organismus auf irgend eine Weise die fehlende Schilddrüse resp. ihren Saft wieder zuführt, so kann man sich doch nicht der Erkenntniss verschliessen, dass nur der Fortfall der Schilddrüse und nur er allein es ist, der das Auftreten jener Symptome bedingt. Ferner hat Schiff direct durch Experimente nachgewiesen, dass die blosse Durchschneidung der die Drüse versorgenden Nerven ohne Exstirpation der Drüse selbst die charakteristischen Symptome hervorzurufen nicht im Stande ist.

Wie also das spontane Myxoedem auf der durch Sectionsbefunde mehrfach nachgewiesenen Atrophie der Schilddrüse beruht, so hat das operative Myxoedem, die Cachexia strumipriva, einzig und allein ihre Ursache in der Totalexstirpation der Schilddrüse und des hierdurch herbeigeführten Wegfalles ihrer Function. Reverdin in Genf und Kocher in Bern

waren die ersten, die diesen Zusammenhang klar erkannten; seitdem ist er durch zahlreiche Beobachtungen und Versuche bestätigt worden, so dass P. Bruns mit vollem Rechte den Ausspruch thun konnte: „Für jeden, der ein lebendes Beispiel der Cachexia strumipriva vor Augen gehabt hat, ist es wohl entschiedene Sache, dass die Totalexstirpation der Schilddrüse ganz aus der Reihe der physiologisch zulässigen Operationen zu streichen ist“. Allerdings ist in manchen Fällen sowohl bei Menschen wie bei Tieren die Totalexstirpation der Schilddrüse ohne jede schädliche Folge geblieben, doch will dies nicht viel sagen. Entweder sind kleine Reste der Hauptdrüse oder sogenannte Nebenschilddrüsen, die leicht übersehen werden, bei der Operation zurückgeblieben. Es handelt sich also in diesen Fällen eben um Totalexstirpationen im chirurgischen, nicht aber im anatomischen Sinne. Bisweilen mag ja auch, wie es beim Kaninchen in der Regel der Fall zu sein scheint, die Hypophysis cerebri compensatorisch eingreifen.

Welches ist nun aber die spezifische Function der Schilddrüse, deren Fortfall von so verderblichem Einfluss auf den Gesamtorganismus ist? Eine sichere Beantwortung dieser Frage ist bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse nicht möglich. Die Zahl der über die Function der Schilddrüse aufgestellten Hypothesen ist ebenso gross als die Anzahl der Forscher, welche diese Drüse zum Gegenstande ihrer Untersuchungen gemacht haben.

Während die einen der Ansicht waren, ihr Nutzen beziehe sich namentlich auf die Periode des Foetallebens, sollte sie nach der Meinung anderer wesentlich zur Bildung der Stimme beitragen. Bald wollte sie den Andrang des Blutes

gegen das Gehirn brechen, bald den unteren Teil des Kehlkopfes und den oberen der Trachea vor der Kälte der äusseren Luft schützen. Die Widerlegung dieser und ähnlicher Hypothesen, deren Haltlosigkeit zum Teil schon von vornherein einleuchtet, glaube ich hier übergehen zu dürfen. Das Wahrscheinlichste ist es, dass die Schilddrüse einen directen oder indirecten Einfluss auf die Blutmischung ausübt, also vielleicht entweder gewisse Stoffe aus dem Blute aufnimmt und verarbeitet, deren Anhäufung von deletärem Einfluss ist, oder gewisse Substanzen bereitet, welche innerhalb des Blutes für die normale Ernährung des Nervensystems unentbehrlich sind (Bruns). Eine bestimmte Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten zu treffen, ist bis jetzt noch nicht zugänglich. Für die letztere spricht der Umstand, dass Bettencourt und Serrano bereits am Tage nach der subcutanen Schilddrüsenimplantation eine auffallende Besserung bei der betreffenden Person constatiren konnten. Denn da zu dieser Zeit die implantirte Drüse noch garnicht angewachsen ist, so kann sie auch nicht als functionirendes Organ durch Aufnahme von schädlichen Stoffen aus dem Blute heilsam gewirkt haben, sondern die Besserung des Leidens kann einzig und allein herbeigeführt sein durch Resorption der Drüse selbst.

Wenden wir uns nun zur Betrachtung der wichtigsten Symptome des Myxoedems, so steht unter ihnen eine deutliche Zunahme des ganzen Körperrumfangs, sowie derbe oedemähnliche Schwellung der Haut obenan. Dass es sich nicht um wirkliches Oedem handelt, geht daraus hervor, dass auf Fingerdruck keine Delle zurückbleibt. Schweiss- und Talgsecretion sind vermindert, die Haut infolge dessen trocken.

Die mikroskopische Untersuchung derselben ergibt, wenn auch durchaus nicht in allen Fällen, schleimige Hypertrophie, oedematös-gelatinöse Veränderung des subcutanen und Unterhautzellgewebes einhergehend mit Atrophie der Drüsen und Haarfollicel, sowie reichlicherer Zellenanhäufung in der Adventitia kleiner Arterien. Es sei jedoch noch einmal betont, dass diese Veränderungen, denen von den einzelnen Forschern eine sehr verschiedene Bedeutung beigemessen wird, absolut keine constanten Befunde sind. Die Nägel werden spröde, die Haare fallen aus, bisweilen auch die Zähne. Gewöhnlich, jedoch nicht immer, tritt die Schwellung zuerst im Gesicht auf. Dieses erhält durch die geschwellenen, tief herabhängenden Augenlider, durch die wulstigen Lippen und die verdickte Nasenwurzel ein stupides, ausdrucksloses Gepräge. Nach dem Gesicht wird dann allmählich Hals, Brust, Bauch befallen, bis sich schliesslich in weit vorgeschrittenen Fällen die charakteristische Affection der Haut über den ganzen Körper ausgebreitet hat. Die Hände nehmen eine ganz typische Gestalt an und werden als maulwurf-tatzenartig bezeichnet.

Neben der Haut werden auch die Schleimhäute, die oft vermehrte Secretion zeigen, von der Schwellung ergriffen, so namentlich die des Rachens und Kehlkopfes, wodurch die Stimme rau und heiser wird.

Sensibilität und Motilität zeigen bedeutende Störungen; es bestehen Parästhesien, Anästhesien, Neuralgien. Alle Bewegungen sind verlangsamt, der Gang unsicher, schwankend.

Der Puls ist gewöhnlich verlangsamt. Es besteht starke Neigung zu Haemorrhagien. Die Zahl der roten Blutkörperchen scheint in manchen Fällen vermindert zu sein, doch

soll bisweilen auch gerade das Gegenteil statthaben. Im Allgemeinen lässt sich wohl sagen, dass es keinen für das Myxoedem charakteristischen Blutbefund giebt. Die Körpertemperatur liegt unter der Norm, so dass die Kranken beständig über Kältegefühl selbst im warmem Sommer klagen. Die Verdauung ist schlecht, die tägliche Urinmenge herabgesetzt, die Menses unregelmässig, bisweilen ganz aufgehoben.

Gleichzeitig mit diesen Erscheinungen, bisweilen jedoch auch früher oder später, treten psychische Störungen auf. Besonders auffällig ist die hochgradige Gedächtnisschwäche der von der Krankheit ergriffenen Personen, während die sonstigen intellectuellen Fähigkeiten anfänglich verhältnissmässig wenig afficirt sind. Die Sprache, wie schon erwähnt oft rauh und heiser, wird langsam, monoton. Die Antwort auf Fragen erfolgt erst nach einigem Besinnen, woraus eine Verlangsamung des Denkprocesses zu folgern ist. Schliesslich wird die psychische Alteration immer prägnanter. Zu den schon bestehenden Symptomen treten Illusionen, Hallucinationen, Delirien; der Kranke glaubt sich verfolgt, klagt und jammert über seine Sünden und Vergehen und ist voller Misstrauen gegen seine Umgebung. Oft schliesst sich hieran völliger Blödsinn oder tiefe Melancholie.

Sehr bemerkenswert ist, dass bei weitem die grössere Zahl der Befallenen Frauen sind. Nach den Ergebnissen der englischen Myxoedem-Commission sollen sechsmal soviel Frauen als Männer von der Krankheit ergriffen werden. Um dieses Prävaliren des weiblichen Geschlechtes zu erklären, hat man auf die sexuelle Funktion des Weibes hingewiesen. Denn einerseits hat uns die Erfahrung gezeigt, dass sehr oft während oder unmittelbar nach einer Schwangerschaft die Krankheit

auftritt, namentlich bei Frauen, die schon mehrfach geboren haben, anderseits wissen wir, dass zwischen dem weiblichen Genitalapparat und der Glandula thyreoidea gewisse Beziehungen bestehen. Ist es doch allgemein bekannt, dass die Entstehung von Uterustumoren oft mit einer bleibenden Hypertrophie der Schilddrüse verbunden ist. Trotzdem ist es noch nicht gelungen, eine nach allen Seiten hin genügende Erklärung für das stärkere Befallenwerden des weiblichen Geschlechtes zu geben, so dass wir uns vorläufig mit der einfachen Thatsache begnügen müssen, dass unter 100 Myxoedemkranken sich 86 Frauen und nur 14 Männer befinden.

In Bezug auf das Alter mag hier Erwähnung finden, dass von den Erkrankten sich 60 % zwischen dem 30.—50. Jahre befinden; ungefähr 25 % kommen auf das höhere Alter, und nur 15 % auf die drei ersten Altersjahrzehnte.

Der Verlauf des Leidens ist beim spontanen Myxoedem ein durchaus chronischer. Die Krankheit erstreckt sich oft über Jahrzehnte. Hierdurch unterscheidet sich das Myxoedema atrophicum von dem operativen Myxoedem, bei dem der Exitus letalis schon wenige Wochen nach der Total-exstirpation der Schilddrüse eintreten kann. Dieser verschiedene Verlauf beider sonst so nahe verwandter Krankheiten, versteht sich jedoch im Grunde genommen von selbst. Die Ursache des Leidens ist in beiden Fällen der Fortfall der Schilddrüsenfunction. Dieser erfolgt das eine Mal, nämlich beim operativen Myxoedem, plötzlich, auf einen Schlag, das zweite Mal langsam und allmählich durch die sich mehr und mehr ausbildende Atrophie des Schilddrüsenorgans. Was ist da natürlicher, als dass in dem einen Falle die für den Organismus so verderblichen Folgen plötzlich eintreten,

in dem anderen Falle dagegen sich erst allmählich entwickeln?

Der Tod erfolgt schliesslich infolge der allgemeinen Cachexie oder wird durch secundäre, complicirende Processe, wie zum Beispiel Nephritis, Pericarditis, Hepatitis etc., herbeigeführt. Nur beim Myxoedema operativum tritt bisweilen spontan Heilung ein, wenn nämlich bei der Exstirpation zurückgebliebene Drüsenreste hypertrophiren und die Function der Drüse wieder aufnehmen.

Von einer wirklichen Therapie war bis vor einigen Jahren überhaupt nicht zu reden. Die angewandten Medicamente, Pilocarpin, Nitroglycerin, Eisen, Chinin, unterphosphorigsaure Salze, brachten bisweilen wohl einen vorübergehenden Erfolg, waren aber nie im Stande, wirkliche Heilung herbeizuführen. Es war daher von epochemachender Bedeutung, als Bircher, gestützt auf die Experimente von Schiff, zum ersten Mal den Versuch machte, eine schwere Cachexia strumipriva durch Implantation einer menschlichen Schilddrüse in die Bauchhöhle zu heilen. Der Erfolg war ein vortrefflicher, leider jedoch nur temporärer. Dennoch sah sich durch denselben Horsley bewogen, die Implantation von Tierschilddrüsen zur Heilung des spontanen Myxoedems anzuempfehlen, und zwar riet er, da die Schilddrüse anthropoider Affen, welche naturgemäss in erster Linie in Betracht käme, schwer zu beschaffen sei, die Glandula thyroidea des Schafes zu benutzen. Diese zeigt nämlich in ihrem histologischen Bau die meiste Übereinstimmung mit der menschlichen; ausserdem bietet das Schaf nächst dem Affen die mit dem menschlichen Myxoedem am meisten übereinstimmenden Symptome nach der Thyreoidectomie dar. Lannelongue und Legrou x

waren die ersten, welche diesen Rat befolgten, und zwar waren ihre Bemühungen zum Teil wenigstens von Erfolg gekrönt. War hierdurch nun auch der Weg gezeigt, auf dem man eine erfolgreiche Bekämpfung des bis dahin für unheilbar gehaltenen Leidens erhoffen konnte, so liess die Methode doch noch an Einfachheit und leichter Ausführbarkeit viel zu wünschen übrig. Das Verdienst hierin Wandel geschaffen zu haben, gebührt George R. Murray, der fussend auf den schon oben erwähnten Versuche Vassales die subcutane Injection eines Glycerinextractes der Schafschilddrüse statt der Implantation in Anwendung zog. Einen weiteren Fortschritt in der Therapie des Myxoedems bedeutete es, als Howitz in Kopenhagen und unabhängig von ihm Hector Mackenzie und Fox sich statt der subcutanen Injection der Fütterung der Schilddrüse in Substanz, teils im rohen, teils im gekochten Zustande bedienten. An Stelle der Schafschilddrüse ist dann auch die Drüse von Mastkälbern und Rindern mit gutem Erfolge verwendet worden. In neuester Zeit fand diese specifische Behandlungsweise noch dadurch weitere Vereinfachung, dass White, Pharmaceut des St. Thomashospitals in London, aus der Schilddrüse ein Pulver bereitet hat, welches nach den bisherigen Resultaten ebenso wirksam zu sein scheint, wie die Schilddrüsensubstanz selbst. Dasselbe gilt von dem Therooidin, einem Körper, den Vermehren aus dem Glycerinextract der Drüse durch Füllen mit absolutem Alcohole dargestellt hat.

Wie schon oben angeführt wurde, tritt bei dieser Behandlungsmethode ein Erfolg oft in überraschend kurzer Zeit ein. Bettencourt und Serrano constatirten bereits am Tage nach der Einleitung der Kur, Howitz und Nielsen

3—4 Tage nach Beginn derselben eine auffallende, nicht zu leugnende Besserung.

Unerwähnt soll hier nicht bleiben, dass bisweilen infolge der specifischen Kur recht unangenehme, alarmirende Ereignisse eintreten. Hierhin sind zu rechnen: Heftige Kopfschmerzen, Congestionen, Schwindel, grosse allgemeine Schwäche, Herzklopfen, Anzeichen von Herzschwäche, stenocardische Anfälle, schwarzblaue Färbung der ganzen Haut, krampfartige Zuckungen, mehrstündige Bewusstlosigkeit. Mehr harmloser Natur ist ein Exanthem, welches bisweilen bei der Injection wie bei der Fütterung auftritt und in die Klasse der Arzneiexantheme zu rechnen ist. Diesbezügliche Mittheilungen liegen von Howitz, der am dritten Tage der Fütterung ein starkes Urticariaexanthem beobachtete, von Leichtenstern in Köln und Laache in Christiania vor.

Nachdem ich so versucht habe in kurzen Zügen ein Bild von dem Wesen, der Aetiologie, Symptomatologie und Therapie des Myxödems zu entwerfen, werde ich jetzt zur Veröffentlichung des in der hiesigen Kgl. medicinischen Universitätsklinik beobachteten Falles schreiten.

Anamnese.

Patientin ist die unverheirathete 38 Jahre alte Mathilde Roschke aus Neubrandenburg. Von ihren Eltern ist der Vater vor kurzem an einer Nierenkrankheit gestorben, die Mutter lebt, doch ist sie schwach und kränklich. Die Geschwister der Patientin sind alle im Kindesalter an unbestimmten Krankheiten gestorben, bis auf einen Bruder, der sich völliger Gesundheit erfreut. Sämtliche Geschwister wie auch sie selbst haben nach der Versicherung der Patientin sehr an Scrophulosis gelitten. Von Kinderkrankheiten will Patientin die Masern überstanden haben. Die Menses traten

im 15. Lebensjahre auf und waren regelmässig. Als sie 16 Jahre alt war, bekam sie eine Lungenentzündung, auf welche dann Husten und fortwährende Schmerzen in der rechten Seite mehrere Jahre hindurch gefolgt sein sollen. Auch will Patientin seitdem an nervösen Kopfschmerzen und Erbrechen gelitten haben, wovon sie die Schuld auf ihre sitzende Lebensweise, die sie als Schneiderin zu führen gezwungen war, schiebt.

Vor ungefähr 6 Jahren bekam Patientin im Winter geschwollene Finger. Die Schwellung ergriff auch die Handrücken und erstreckte sich bis herauf nach den Vorderarmen. Sie empfand gleichzeitig in den ergriffenen Partien stechende Schmerzen, die bis nach den Schultern hin ausstrahlten. Nebenher bestand allgemeines Frostgefühl.

Im Sommer ging die Schwellung zurück, um im nächsten Winter, sowie in den folgenden von neuem aufzutreten. Den Grund für diese Erscheinung glaubt Patientin in der kalten und feuchten Wohnung, die sie innehatte, suchen zu müssen. Besonders stark traten die Anschwellungen zur Zeit der Menstruation auf, und sollen alsdann die ziehenden und reissenden Schmerzen in den Armen viel stärker gewesen sein.

Nachdem die Kranke vor drei Jahren die Influenza überstanden, durch welche sie erheblich geschwächt wurde, zumal da sie nicht in der Lage war, sich die erforderliche Schonung angedeihen zu lassen, haben alle nervösen Erscheinungen bei ihr erheblich zugenommen, sind die Anschwellungen dauernd auch im Sommer geblieben und haben sich weiterhin auch auf das Gesicht erstreckt.

Mitunter sollen Blasen an den Fingern aufgetreten sein, die wunde Stellen verursachten. Die Zunahme der Anschwellungen der Finger und Arme, sowie die sich steigenden Schmerzen verhinderten sie fernerhin noch Handarbeit zu verrichten. Auch am übrigen Körper will Patientin in den letzten 2 Jahren zugenommen, zugleich aber auch überall im Körper zuckende Schmerzen empfunden haben. Die Menses waren immer, wenn auch nicht mehr so regelmässig wie früher, vorhanden. Zeitweilig litt die Kranke auch an Sehschwäche, sowie an starkem Haarausfall. Der consultirte Arzt verordnete ihr

Umschläge, Schwitz-, Sool- und Kohlensäurebäder, ohne jedoch irgend welche Besserung zu erzielen. Er riet ihr desshalb sich in die Kgl. Universitäts-Klinik zu Greifswald aufnehmen zu lassen, was auch Ende Mai 1893 geschah.

Status praesens:

Patientin ist eine mittelgrosse, kräftig gebaute Person mit stark anämischen Schleimhäuten, sehr blassem Lippenrot und Conjunctiven. Die Kopfhare, die in ziemlich reicher Menge vorhanden sind, fühlen sich spröde an.

Die Stirn zeigt eine bräunliche Pigmentation, die sich auch etwas an der Oberlippe, Kinn und Unterlippe bemerkbar macht. Auf der Stirn sieht man zahlreiche Runzeln, die Haut ist sehr leicht verschieblich und lässt sich in Falten emporheben. Die emporgehobenen Falten fühlen sich, ebenso wie die Galea aponeurotica, teigig an. Actives Stirnrunzeln vermag Patientin auszuführen.

Eine stärkere Schwellung des Unterhautzellgewebes, die sich auch schon dem blossen Auge als Wulst bemerkbar macht, zeigt sich oberhalb des Arcus zygomaticus. Die Haut ist hier gegen die bräunliche Stirnhaut deutlich weiss, mit einigen leichten Gefäss-ectasien durchsetzt. Die Augenbrauen sind gut entwickelt, ebenso auch die Cilien. Die ersteren stossen in der Mittellinie nicht zusammen. Die Nasenwurzel zeigt nur geringe Verdickung. Dieselbe ist jedoch ausgeprägter über dem Nasenrücken und der Nasenspitze. Auch hier findet sich dieselbe Schwellung der Haut wie an der Stirn. Auffallend ist die merkwürdige Blässe der Haut im Umkreis der Augen. An den Augenlidern, besonders am oberen, bemerkt man eine stärkere Schwellung, so dass in Folge hiervon die Augen der Patientin etwas kleiner erscheinen. Die Farbe der Iris ist braun.

Die Wangen sind etwas livide gerötet, mit zahlreichen Gefäss-ectasien durchsetzt und bieten dem palpierenden Finger eine eigentümliche festweiche Consistenz dar, die sich mit der der erstarrten Nährgelatine am besten vergleichen lässt. Die Nasolabialfalten sind beiderseits gut erhalten. Der Nasenrücken hebt sich nicht prägnant aus dem Gesicht empor, sondern zeigt einen allmählichen Uebergang

in die Wangen, wodurch der schon durch die kleinen Augen veranlasste stupide Gesichtsausdruck noch bedeutend erhöht wird.

Unter- wie Oberlippe sind etwas aufgeworfen und verdickt. Die Schleimhaut des Mundes zeigt eine ähnliche Beschaffenheit. Die unteren Schneidezähne sind noch ziemlich leidlich, weniger schon die oberen, die Backzähne dagegen fast sämtlich cariös. Das Kinn ist abgerundet, voll, doch auch hier gilt das von der Wangenhaut gesagte. Ein eigentliches Doppelkinn ist nicht vorhanden, doch zeigt die vom Kinn zum Halse gehende Haut ebenfalls Verdickung. Die geringste Abweichung vom Normalen zeigen die ziemlich grossen Ohren, an denen nur die Ohr läppchen etwas verdickt sind. Der Unterkiefer rand tritt nicht scharf hervor, der Hals ist in toto voluminöser, beiderseits pigmentiert, ebenso die Haut hinter den Ohren. Auch am Halse zeigt die Haut jene merkwürdige teigige Beschaffenheit. Die Glandulae submaxillares sind deutlich palpirbar, besonders auf der rechten Seite. In der Mittellinie fühlt man ebenfalls eine etwa bohnen-grosse Drüse. Patientin hat bei der Palpation Schmerzempfindung. Die Glandula thyreidea ist nur undeutlich zu fühlen.

Die Mammac sind stark entwickelt, fettreich, herabhängend und bieten bei der Palpation ebenfalls jenes teigige Gefühl dar. Die Haut der oberen Extremitäten wie die des ganzen Oberkörpers ist trocken, spröde und rauh. Auf beiden Schultern, auf dem oberen Rande des Musculus cucullaris bemerkt man ziemlich voluminöse Wülste, die ebenfalls eigentümlich festweiche Consistenz zeigen. Bei der Besichtigung der Supraclaviculargruben bemerkt man, dass dieselben vollständig ausgefüllt sind, besonders die rechte. Bei der Palpation zeigt sich auch hier jene teigige Beschaffenheit des Unterhautzellgewebes.

Das Abdomen ist sehr fettreich; die Haut desselben ist ebenfalls rauh und spröde. Die Hüften und das Becken sind breit und kräftig. Die Labien sind stark entwickelt; die Schleimhaut derselben ist weich und teigig. Die Exploratio per vaginam ergiebt keine Anomalien.

Die Haut der Beine, besonders die der Oberschenkel ist rauh und derb. Die Füsse zeigen, hauptsächlich an den Zehen, Cyanose und

zugleich Schwellung des Unterhautzellgewebes, die sich bis zu den Knöcheln hin erstreckt. Auch hier fühlt man bei der Palpation die teigige Beschaffenheit. Die *Articulatio metatarso-phalangea hallucis pedis sinistri* ist etwas vorgewölbt. Es besteht leichter *Hallux valgus*. Die Haut an dieser vorgewölbten Stelle ist besonders livide verfärbt, zeigt eine kleine Narbe und ist mit verhornten Epidermisschuppen bedeckt. An den Zehen fällt namentlich die Verdickung der Endphalangen auf; besonders prägnant ist sie am zweiten Zehen des rechten und vierten Zehen des linken Fusses.

Die Hände sind hochgradig livide verfärbt; die Sehnen auf dem Handrücken treten nicht hervor. Ueber den *Metacarpo-phalangeal-Gelenken* des 2.-4. Fingers beider Hände sieht man deutliche Grubenbildung. Die Handrücken sind stark geschwollen, ebenso, und zwar in noch höherem Grade die Finger, die im Verhältniss zur Grösse der Hand ziemlich lang sind. Die Farbe der Haut an den Fingern ist an der Palmar- und Dorsalfläche stark cyanotisch, besonders gegen die Spitzen hin. Die Finger erhalten dadurch, dass die Schwellung hauptsächlich über der ersten und zweiten Phalanx stark ausgeprägt ist, eine zugespitzte Form. Über den einzelnen *Articulationes phalangeae* ist die Haut etwas eingezogen und runzelig. Die Haut ist ziemlich spröde und rissig und zeigt auf Handrücken und Fingern jene schon mehrfach erwähnte teigige Beschaffenheit. An einzelnen Fingern bemerkt man Narben, die von früheren *Rhagaden* herrühren. Auffallend ist, dass sich auf dem dunkelblauen lividen Handrücken kleine intensiv rote Partien abheben. Die Nägel sind im allgemeinen normal, das Gewebe unter denselben exquisit cyanotisch.

Im Gebiet des *Systema nervosum* machen sich bei der Patientin die ausgeprägtesten Störungen bemerkbar. Sie klagt über Kältegefühl in den Händen und Füssen, auch bestehen leichte Parästhesien in den Händen. Feinere Handarbeit, wie Stricken, Häkeln etc. vermag Patientin schon seit längerer Zeit nicht mehr zu leisten. Die motorische Kraft ist ziemlich erhalten. Patientin klagt über ziehende, reissende Schmerzen im ganzen Körper, namentlich in den Extremitäten. Häufig wird sie von Kopfschmerzen und

Schwindelgefühl befallen, so dass ihr Gang einen eigentümlich schwankenden Character hat.

Die Sprache der Patientin ist etwas langsam und eigentümlich rauh. Die Antwort auf Fragen erfolgt erst nach einigem Besinnen. Ihr Schlaf ist unruhig, häufig durch Träume unterbrochen. Es bestehen angeblich zeitweilige Sehstörungen, welche sich namentlich in Schschwäche äussern. Anomalien von Seiten des Gehörs und Geschmacks scheinen nicht vorzuliegen, wohl aber sind Störungen im Gebiete des Geruchsinnes vorhanden. Patientin klagt nämlich bisweilen über sengerichen, über Schwefel- und Wehrauchgeruch.

Die Gemütsstimmung der Kranken ist eine äusserst deprimierte; namentlich wird sie von der Vorstellung, sich eines Vergehens schuldig gemacht zu haben, geplagt. Den Aufenthalt im Krankenhause betrachtet sie als Strafe für ihre Sünden. Bei ihren Erzählungen über ihre Familienverhältnisse, die allerdings trauriger Natur zu sein scheinen, bricht Patientin oft in Weinen aus. Oft wiederholt sie sich in ihren Erzählungen, wie sie überhaupt von grosser Vergesslichkeit ist. Sie ist sehr unruhig und bedarf beständiger Beaufsichtigung.

Störungen von Seiten der übrigen Systeme liegen nicht vor. Der Puls ist ein wenig beschleunigt und beträgt 95 in der Minute. Die Temperatur liegt zwischen 36° und 36,5°, nur selten steigt sie auf 37° — 37,4°.

Diagnose: Myxoedema.

Patientin bekommt zunächst als Beruhigungsmittel Bromkali (Kal. bromat. 10.0 Aq. dest. 190.0 M.Ds. 2sttl. 1 Essl.), sowie am Abend ein Pulver Trional von 1 Gramm. Ausserdem werden die Hände tgl. massirt und gebadet.

Die nächsten Tage zeigen im Befinden der Patientin insofern eine Besserung, als sie viel ruhiger geworden ist. Der Schlaf ist ruhiger, nicht mehr so oft wie früher von Träumen unterbrochen. Wenngleich zeitweilig das Sensorium noch ziemlich benommen ist, und die Kranke auch hier und da von ihren Sünden und Vergehen spricht, so ist sie doch für die meiste Zeit des Tages frei von derartigen Vorstellungen und giebt auf die an sie gerichtete Fragen

vernünftige Auskunft, was früher durchaus nicht immer der Fall war. Der Zustand der Schwellungen ist jedoch derselbe geblieben. Die Besserung im Systema nervosum ist wohl als eine Wirkung der verabreichten Medicamente zu betrachten; auch mag der Umstand, dass Patientin sich allmählich an ihren Aufenthalt im Krankenhaus und an ihre Umgebung gewöhnt hat, hierbei mitspielen. An einigen Tagen wurde Patientin von besonders starkem Schwindelgefühl, welches ihr das Gehen unmöglich machte, befallen.

Am 13. VI. 93 Vormittags bekommt Patientin in der Gegend der rechten Scapula eine subcutane Injection von 0,5 Gr. Schilddrüsenextract, der auf folgende von Murray angegebene Methode hergestellt ist. Die Schilddrüse eines Schafes wird sofort nach dem Schlachten des Tieres mit sterilisirten Messern herausgenommen, auf einer sterilisirten Glasplatte von dem anhaftenden Fett und Bindegewebe befreit und fein zerschnitten. Die zerschnittene Masse wird in einem sterilisirten Reagenzglaschen mit 2 cm³ 0,5 % Carbolsäure und 2 cm³ Glycerinum purissimum übergossen und, nachdem das Glas durch einen Wattepfropf geschlossen ist, 24 Stunden auf Eis gestellt. Nach dieser Frist wird die Masse durch einen sterilisirten Leinenlappen durchgeseiht und ist nun zur Injection, die natürlich unter allen aseptischen Cautelen erfolgt, fertig.

Am Nachmittag des 13., des Tages der Injection, klagt Patientin über Schmerzen an der Injectionsstelle, die sich besonders beim Erheben des rechten Armes bemerkbar machen. Sonst sind im Allgemeinbefinden keine Veränderungen aufgetreten; nur hat die Kranke im Laufe des Nachmittages auffallend viel geschlafen. Die Temperatur beträgt Abends 37,1°.

14. VI. 93. Patientin ist, obwohl sie die Nacht über gut geschlafen hat, sehr schläfrig; auch bestehen ziemlich starke Kopfschmerzen, namentlich beim Gehen. Die Schmerzen an der Injectionsstelle, die nur leichte Rötung zeigt, sind bedeutend geringer. Die Temperatur beträgt am Vormittag 37,6°, sinkt am Abend auf 36,7°.

15. VI. 93. Die Schmerzen an der Injectionsstelle sind vollständig geschwunden. Patientin, die angiebt, schlecht geschlafen zu

haben, klagt über Kopfweh. Temperatur 36,9 ° am Morgen, 36,6 ° am Abend.

16. VI. 93. Patientin erhält am Abend eine abermalige Injection von 0,5 Gr. Schilddrüsenextract.

17. VI. 93. Patientin hat gut geschlafen. Die Schmerzen an der Injectionsstelle sind nur gering. Sie ist schläfrig, wenn auch nicht so sehr, wie nach der ersten Injection. Etwas Kopfweh, sowie Reissen im linken Unterarm ist vorhanden. Die Temperatur beträgt Vormittags 37,4 °, Abends 36,7 °.

Die nächsten drei Tage zeigen im Befinden der Patientin keine wesentlichen Veränderungen. Sie klagt über Kopfweh und Schwere in den Augenlidern, ist jedoch im Allgemeinen ziemlich ruhig. Die Temperatur liegt zwischen 36 ° und 36,9 °. An der Ober- und Unterlippe sowie der Stirn haben sich kleine Herpes-Bläschen gebildet, gegen die Unguentum leniens angewendet wird.

Am 21. VI. 93 stellt sich eine entschiedene Verschlechterung ein. Die Gemüthsstimmung der Patientin ist eine äusserst depressive; ihre alten Vorstellungen von ihren Sünden und Vergehen treten mit erneuter Stärke auf. Im Gesicht empfindet sie ziehende, zuckende Schmerzen, welche sogar ihre Nachtruhe stören. Während der nächsten Tage bilden sich diese Symptome mehr und mehr aus.

25. VI. 93. Patientin erhält am Vormittag eine subcutane Injection von 1,0 Gr. Schilddrüsenextract. Am Nachmittag klagt sie über sehr starke Müdigkeit. Temperatur 36,8 °.

Im Laufe der nächsten Tage ist das Befinden und Verhalten der Patientin dasselbe. Die geringe locale Schmerzhaftigkeit, die nach der Injection aufgetreten ist, ist vollständig geschwunden.

28. VI. 93. Die psychischen Störungen sind heute besonders stark ausgeprägt. Patientin ist äusserst unruhig und aufgereggt. Sie klagt über unangenehme Sensationen im Magen. Am Abend bekommt sie eine Injection von 1,0 Gr. Schilddrüsenextract.

29. VI. 93. Patientin hat gut geschlafen und ist etwas ruhiger. Geringe Schmerzen an der Injectionsstelle. Der Zustand der Schwellungen ist andauernd derselbe, wie vor Einleitung der

Cur. Die livide Verfärbung der Hände ist in wechselnder Stärke bald mehr, bald weniger ausgeprägt.

30. VI. 93. Status idem.

1. VII. 93. Patientin bekommt eine Injection von 0,5 Gr. Schilddrüsenextract, der auf dieselbe Weise wie der früher gebrauchte hergestellt ist, doch stammt die Drüsensubstanz von einem 17jährigen Mädchen, an dem Herr Prof. Helferich auf der chirurgischen Klinik die partielle Kropfextirpation am heutigen Tage ausgeführt hat.

2. VII. 93. Patientin ist sehr aufgeregt und voller Unruhe. Sie ergeht sich fortwährend in Selbstanklagen und Beschuldigungen. Temperatur Morgens 36,5°, Abends 36,4°.

3. VII. 93. Status idem. Patientin bekommt 1,0 Gr. des-selben Extractes wie am 1. VII. injicirt.

4. VII. 93. Da Patientin andauernd sehr unruhig ist, erhält sie Bromkali (Rp. Kal. bromat. 10,0 Aqu. dest. 190,0 MDS 2stdl. 1 Essl.).

Bis zum Tage der nächsten Injection, die am 20. VII. erfolgt, ist der Zustand in der Hauptsache unverändert, doch ist sie etwas ruhiger geworden. Ihre Gemütsstimmung ist sehr herabgedrückt, das Sensorium zeitweilig vollkommen benommen, so dass sie all-er-hand Unsinn zusammenredet. Die oben erwähnten Herpes-Bläschen sind verschwunden. Während ihres Aufenthaltes im Krankenhause hat ihr Körpergewicht um 0,5 Kilo abgenommen.

20. VII. 93. Injection von 1,0 Gr. Schafschilddrüsenextract.

21. VII. 93. Es sind keine Veränderungen zu constatiren.

22. VII. 93. Status idem.

24. VII. 93. Patientin klagt über ziehende, zuckende Schmerzen im Gesicht und den Händen; sie verlangt sehnstüchtig nach Hause entlassen zu werden.

25. VII. 93. Injection von 1,0 Gr. Extract der Schafschilddrüse.

Nachdem Patientin am 31. VII. 93 abermals eine Injection von 1,0 Gr. Extract erhalten hat, wird sie, ohne dass irgend welche wesentliche Veränderungen eingetreten wären, am 5. VIII. 93 auf

ihren dringlichen Wunsch hin entlassen. Das Körpergewicht ist bei der Entlassung dasselbe wie bei der Aufnahme.

Epiërise.

Trotz der neunmaligen Injectionen ($3 \times 0,5$ Gr., $6 \times 1,0$ Gr. Extract) ist ein wesentlicher Rückgang der Krankheitserscheinungen bei unserer Patientin durchaus nicht zu constatiren. Nur die oberhalb des Arcus zygomaticus besonders stark ausgeprägte Schwellung ist um ein Weniges zurückgegangen, ebenso scheint die Pigmentation des Gesichtes etwas geringer geworden zu sein. Ein weiterer kleiner Erfolg der Behandlung ist vielleicht darin zu sehen, dass die Haut des Gesichtes, die bei der Aufnahme der Patientin überaus rissig und spröde war, entschieden weicher und schmiegsamer geworden ist. Dasselbe gilt von der Haut der Hände.

Was das Systema nervosum anbetrifft, so ist Patientin in den letzten Tagen ihres Aufenthaltes in der Klinik ziemlich ruhig und vernünftig gewesen, doch glaube ich nicht, hierin eine Wirkung der Injectionen sehen zu dürfen. Denn einerseits geht aus der Krankengeschichte hervor, dass während der ganzen Beobachtungszeit derartige ruhige Intervalle zu wiederholten Malen bei der Patientin auftraten, um nach kurzer Dauer ihrer früheren Unruhe und Aufgeregtheit Platz zu machen, anderseits muss man auch daran denken, ob die grössere Ruhe der Kranken nicht vielleicht auf Rechnung des verabreichten Bromkali zu setzen ist. Nur die Anomalien von Seiten des Geruchsinnes, die anfangs vorhanden waren, jedoch bald schwanden, sind auch im weiteren Verlauf nicht wieder aufgetreten.

Die nach den zwei ersten Injectionen entstandenen Herpes-Bläschen, welche erst schwanden, als die Injectionen für längere Zeit ausgesetzt wurden, möchte ich als ein Arzneixanthem deuten, wie es ja schon mehrfach als eine Folge der specifischen Behandlungsmethode beobachtet worden ist. Dass thatsächlich die Injectionen von Schilddrüsen-saft nicht als etwas Indifferentes zu betrachten sind, sondern eine tiefgreifende Wirkung auf den Gesamtorganismus ausüben, geht meiner Ansicht nach schon daraus hervor, dass sich mehrere Male, besonders am Beginn der Cur, nach den Injectionen bei unserer Patientin eine ganz auffällige Mattigkeit und Müdigkeit, gewöhnlich mit starkem Kopfweh verbunden, kundgab.

Bemerkenswert ist unser Fall in Bezug auf die Actiologie noch dadurch, dass das Überstehen der Influenza, die ja in den letzten Jahren so sehr Gegenstand wissenschaftlicher Erörterungen geworden ist, auf die raschere Entwicklung des Leidens von erheblichem Einfluss gewesen zu sein scheint.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Mosler, für die gütige Ueberweisung des Falles, sowie für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

- Bircher: Das Myxoedem und die cretinische Degeneration. (Sammlung klin. Vorträge Nr. 357.)
- Fuhr: Die Exstirpation der Schilddrüse. (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie.) *
- Grützner: Zur Physiologie der Schilddrüse. (Deutsche medicinische Wochenschrift 1889, Nr. 1.)
- Hun: Myxoedema with two cases of autopsies. (Americ. Journ. of medical sciences. July 1888, N. 195.)
- Hopmann: Operatives Myxoedem schwerer Art von ungewöhnlich langer Dauer. (Deutsche med. Wochenschrift 1893, Nr. 51.)
- Kraepelin: Zur Myxoedemfrage. (Neurologisches Centralblatt 1890, Nr. 3.)
- Laache: Über Myxoedem und dessen Behandlung mit innerlich dargereicherter Glandula thyreoidea. (Deutsche medicinische Wochenschrift 1893, Nr. 11.)
- Leichtenstern: Ein mittelst Schilddrüseninjection und Fütterung erfolgreich behandelter Fall von Myxoedema operativum. (Deutsche medicin. Wochenschrift 1893, Nr. 49, 50 u. 51.)
- Mosler: Über Myxoedem. (Berliner Klinik, August 1889.)
- Munk: Untersuchungen über die Schilddrüse. (Sitzungsbericht der Berlin. Acad. Bd. 40, 1887.)
- Munk: Weitere Untersuchungen über die Schilddrüse. (Sitzungsbericht der Berlin. Acad. Bd. 40, 1888.)
- Report of a committee of the clinical society of London, nominated December 14 1883, to investigate the subject of Myxoedema. London 1888.
-

Lebenslauf.

Verfasser vorliegender Arbeit, Bruno Carl Nicolaus Leick, evangelischer Confession, wurde als Sohn des Journalisten Joseph Leick und seiner Ehefrau Agnes geb. Klage am 5. Mai 1870 zu Berlin geboren. Von Ostern 1877 an besuchte er die Vorschule und das Gymnasium zu Greifswald, welches er Ostern 1890 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Er widmete sich dem Studium der Medizin an der Universität Greifswald, woselbst er Ostern 1892 die ärztliche Vorprüfung ablegte, am 17. April 1894 das Tentamen medicum und am 19. April 1894 das Examen rigorosum bestand.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Curse und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:

Arndt, Ballowitz, Gerstaecker, Grawitz, Heidenhain, Helferich, Hoffmann, Holtz, Krabler, Landois, Limprecht, Loeffler, Mosler, Müller, Oberbeck, Peiper, Pernice, v. Preuschen, Rehmke, O. Schirmer, R. Schirmer, Schmitz, Schulz, Solger, Sommer, Strübing.

Allen diesen seinen hochverehrten Herren Lehrern spricht Verfasser an dieser Stelle seinen aufrichtigen Dank aus. Zu ganz besonderem Danke verpflichtet fühlt er sich den Herren Geheimräten Prof. Dr. Landois, Prof. Dr. Mosler und Prof. Dr. Pernice, an deren Instituten und Kliniken er theils als Volontär, theils als Unterarzt thätig sein durfte.

Thesen.

I.

Die Cachexia strumipriva beruht einzig und allein auf dem Fortfall der Schilddrüsenfunction.

II.

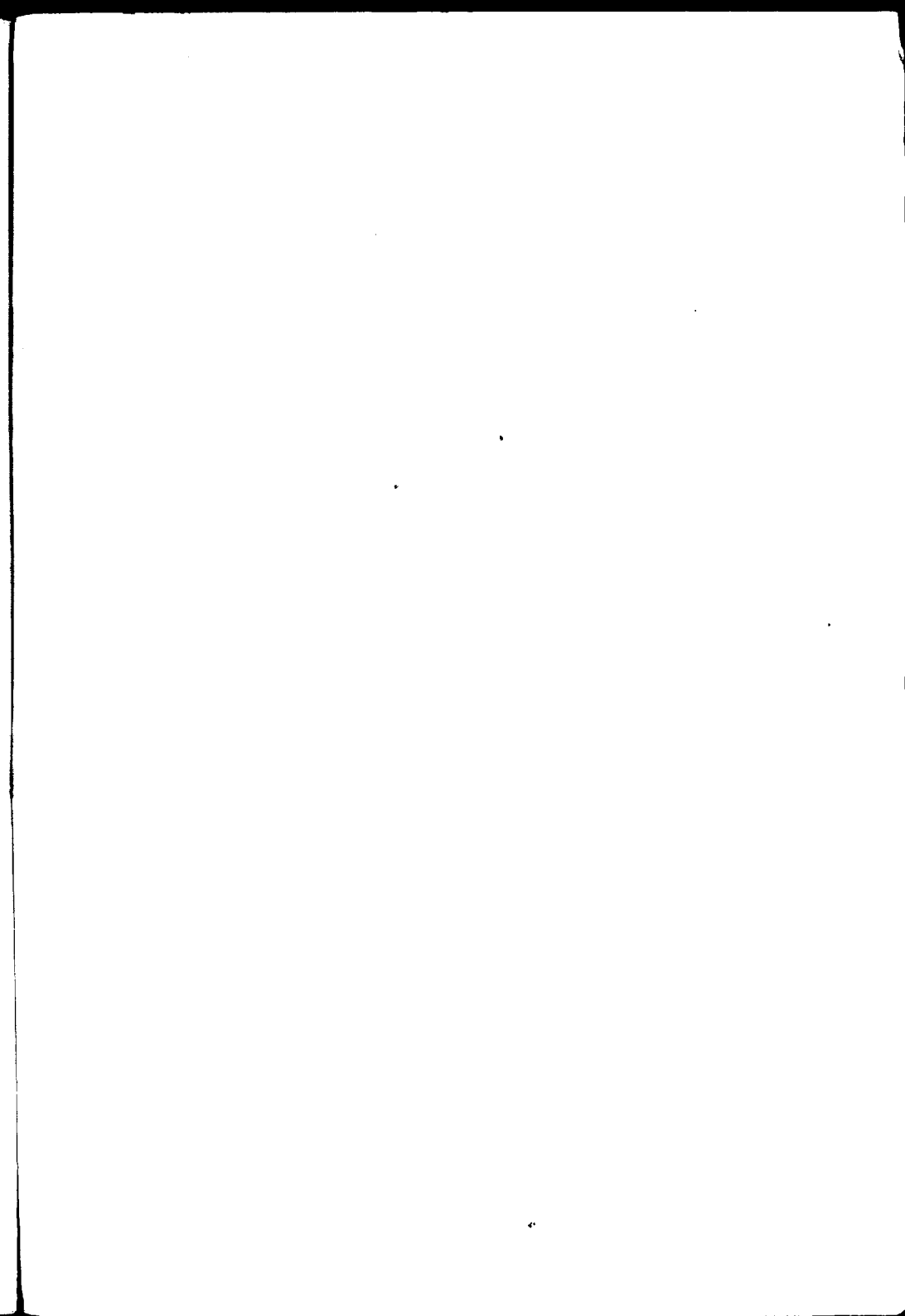
Ein unfehlbares Zeichen der Incarceratio uteri gravidæ retroflexi ist die Ischuria paradoxa.

III.

Das Gutachten des medicinischen Sachverständigen bei Entmündigungsverfahren hat sich lediglich auf ein Urtheil über den geistigen Zustand des zu Entmündigenden zu beschränken.



16628



21

2

16569