



Ueber die Erscheinungen nach Schilddrüsenfütterung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königl. Universität Greifswald

am

Donnerstag, den 28. März 1895

mittags 1 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Franz Mediger

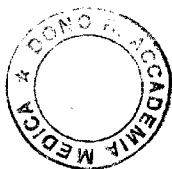
aus Posen.

Opponenten:

Herr Cursist Karl Dogs.

Herr cand. med. Max Ennet.

Herr Dr. phil. Louis Mues.



Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1895.



Ueber die Erscheinungen nach Schilddrüsenfütterung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät
der Königl. Universität Greifswald

am

Donnerstag, den 28. März 1895

mittags 1 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Franz Mediger

aus Posen.

Opponenten:

- Herr Cursist Karl Dogs.
- Herr cand. med. Max Ennet.
- Herr Dr. phil. Louis Mues.



Greifswald.

Druck von Julius Abel.
1895.

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Die Schilddrüse wird zu den Blutgefässdrüsen gerechnet, d. h. denjenigen Drüsen, welche einen besonderen Saft für das Blut präparieren. Ueber ihre Funktion war man sich bis vor wenigen Jahrzehnten noch völlig im Unklaren, wusste man doch nicht einmal, ob sie überhaupt ein lebenswichtiges Organ sei oder nicht. Erst durch die neuesten Forschungen ist einiges Licht in dieses Dunkel gebracht worden, und jedenfalls kann jetzt mit Bestimmtheit behauptet werden, dass die Schilddrüse eine den ganzen Organismus in hervorragender Weise beherrschende Funktion auszuüben hat, deren Fortfall von den schwersten Folgen begleitet ist. Worin allerdings diese besteht, ist noch sehr wenig aufgeklärt, doch sind zahlreiche Hypothesen darüber aufgestellt worden. So nahm man früher an, die Schilddrüse sei nur ein von niederen Tierformen her überkommenes Ueberbleibsel bestimmt, einen Verdauungssaft abzusondern, während sie bei den hochorganisierten Tieren und beim Menschen keinerlei Funktion zu erfüllen habe, oder aber sie sei bestimmt, die Lücke zwischen den Halsmuskeln auszufüllen und die grossen Gefässe und Nerven des Halses sowie die Trachea vor Muskeldruck zu schützen; auch erkannte man ihr eine gewisse Bedeutung für die Stimmbildung zu. Mehr Beachtung fand die Schreger-Liebermeister'sche Regulations-theorie, nach welcher die Schilddrüse gewissermassen ein Ventil für die Blutversorgung des Gehirns darstellen sollte, insofern als sie bei Hyperämie durch Erweiterung

ihrer Gefäße einen grossen Teil des Blutes bei sich behalte, bei Anämie dagegen durch Kontraktion derselben mehr Blut nach dem Gehirn abgebe. Für diese Hypothese sprachen verschiedene Umstände, so die Lage der Schilddrüse zwischen Herz und Gehirn, ihre verhältnismässig kolossalen Blutgefäße und der Ursprung derselben nahe dem Ursprung der Gehirngefäße, doch ist von Fuhr experimentell nachgewiesen worden, dass auch bei doppelter Unterbindung der Arteriae u. Venae thyreoideae Reizerscheinungen von seiten des Gehirns bei den Versuchstieren nicht eintraten, wodurch die Regulationstheorie wesentlich erschüttert ist. In neuester Zeit hat man sich wohl allgemein für die sogenannte chemische Hypothese entschieden, nach welcher sich die Thätigkeit der Schilddrüse allein auf das Blut erstreckt, indem sie in demselben entweder einen Stoff vernichtet, welcher der Gesundheit gefährlich ist oder aber einen spezifischen Stoff erzeugt, ohne den eine dauernde Erhaltung der Gesundheit und des Lebens ausgeschlossen ist. Claude Bernard rechnet die Schilddrüse zusammen mit Pancreas (zum Teil), Nebennieren und Hypophysis cerebri zu den Glandes à sécrétion interne, d. h. den Drüsen, welche ihr Sekret direkt in's Blut liefern und dadurch in eigenartiger Weise die chemische Zusammensetzung desselben beeinflussen. Die chemische Hypothese wird gestützt durch die nach Entfernung der Drüse auftretenden ganz charakteristischen Krankheitserscheinungen, und vor allem dadurch, dass diese Erscheinungen überraschend schnell durch innerliche Darreichung von Schilddrüsengewebe in irgend einer Form zurückgebracht werden können. Es muss also in diesem Gewebe ein Stoff deponiert sein, durch dessen Resorption und Aufnahme in die Blutbahn die normale Beschaffenheit des Blutes wieder hergestellt wird. Auch die morphologischen Befunde lassen die vorliegende Hypothese recht

annehmbar erscheinen. Die Schilddrüse besitzt nämlich keinen Ausführungsgang, sondern steht nur durch Blut- und Lymphgefäße mit dem übrigen Körper in Verbindung, sie vermag daher ihr Sekret nur auf dem Wege der Blut- und Lymphbahnen fortzubefördern. Diese, namentlich sind die Lymphgefäße sehr reichlich vorhanden, bilden zusammen mit dem sympathischen Nervengeflecht ein ausgebreitetes Netz zwischen den einzelnen Drüsenfollikeln, kleinen, allseitig verschlossenen und mit Epithelzellen ausgekleideten Bläschen, deren Inhalt die sogenannte Colloidsubstanz darstellt. Diese ist das Sekret der Schilddrüse und findet sich auch in den kleinsten interfolliculären Lymphspalten, bei erhöhtem Reiz vielleicht auch, wiewohl dies bei dem Mangel einer ganz charakteristischen Reaktion noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen ist, in den Blutkapillaren, woraus sich also ein direkter Uebertritt von Schilddrüsensekret in die Blutbahn ergeben würde. Die Colloidsubstanz wird gebildet teils durch die Thätigkeit der Colloidzellen, die sich durch ihre homogene Beschaffenheit und die Fähigkeit auszeichnen, gerade die Farbstoffe begierig aufzunehmen, welche auch die Colloidsubstanz intensiv färben, teils durch Untergang einer zweiten Zellform, welche zusammen mit den Colloidzellen zur Bildung der Follikelwand beiträgt. Der Untergang dieser Zellen wird jedenfalls nicht allein durch den blossen mechanischen Druck des Follikelinhalts auf die Follikelwand bewirkt, wie mehrfach angenommen wurde, sondern wohl mehr durch weiter noch nicht erforschte innere Vorgänge in der Zelle, welche Degeneration und Zerfall derselben zur Folge haben. Das Sekret gelangt nun aus den Follikeln heraus entweder durch Ruptur der Follikelwand, die bei der stellenweisen Zerstörung durch Zellschmelzung und dem wachsenden intrafollikellären Druck schliesslich zum Platzen gebracht wird, oder durch intercelluläre Saftspalten die je

nach Bedürfnis, d. h. dem Drucke entsprechend, entstehen und wieder verschwinden. Es tritt zunächst in die Lymphbahn und wird durch den Ductus thoracicus und die Vena cava superior in die Blutbahn geschwemmt. Ob innerhalb der Drüse ein direkter Uebertritt des Sekretes in die Blutbahn stattfindet, ist, wie oben schon angedeutet, noch nicht sicher erwiesen.

Zum normalen Wohlbefinden ist nun eine bestimmte Menge von Schilddrüsensekret notwendig; ist diese verringert oder fehlt das Sekret völlig, so treten ganz charakteristische Störungen auf, die zusammen ein wohl abgeschlossenes Krankheitsbild darstellen, das man als Myxoedem oder Cachexia strumipriva bezeichnet hat.

Der Name Myxoedem wurde 1883 von dem Engländer Ord eingeführt und zwar auf Grund der eigentümlichen anatomischen Hautveränderungen, die ein hervorstechendes Merkmal dieser Krankheit bilden. Ord betrachtete dieselben als gleichwertig mit den Veränderungen an der Schilddrüse, an ein ursächliches Verhältnis der letzteren zu ersteren dachte er nicht. Die schweren nervösen Störungen, die allgemeine Apathie und geistige Schwerfälligkeit erklärte er sich durch die Annahme, dass infolge der Hauterkrankung auch die peripheren Nervenendigungen eine Irritation erlitten, wodurch die Perception und demgemäss auch die Reaktion der Centralorgane verlangsamt wäre.

Beobachtet waren Myxoedem-Fälle schon früher worden, doch hatte man dieselben nur als eine besondere Art von Cretinismus angesehen, die, wie Charcot hervorhob, besonders nach dem Puerperium auftrat, an eine Krankheit sui generis hatte niemand gedacht. Nachdem nun aber Ord die allgemeine Aufmerksamkeit auf diese neue Krankheit gelenkt hatte, wurde in rascher Folge eine grosse Zahl von Fällen veröffentlicht, namentlich von englischen und

amerikanischen Autoren, während die deutschen Forscher, wegen das verhältnissmässig seltenen Auftretens der Krankheit in Deutschland, weniger Gelegenheit hatten, sich mit der neuen Frage zu befassen. Die ganze Angelegenheit erschien von solchem Interesse, dass im December 1883 die Londoner Klinische Gesellschaft eigens zur Erforschung der Myxoedem-Frage eine Kommission einsetzte, die nach mehrjähriger angestrenzter Thätigkeit und nach sorgfältigster Prüfung aller einschlägigen Schriften und Mitteilungen die Resultate ihrer Untersuchungen im Jahre 1889 veröffentlichte. Die höchst wichtige Entscheidung dieser Kommission lautet dahin, dass

1) Die Schilddrüse eine näher nicht bekannte chemische Funktion besitzt, die für den normalen Fortbestand und das Wachstum des Organismus unentbehrlich ist,

2) eine Beeinträchtigung dieser Funktion schwere Krankheitserscheinungen zur Folge hat, wie sie bei Myxoedem, Cachexia strumipriva und Cretinismus zur Erscheinung gelangen, und dass demnach

3) die drei genannten Krankheitsformen wenigstens ätiologisch als eine Krankheits-Gruppe anzusehen sind.

Diese von der Londoner Klinischen Gesellschaft veröffentlichte Anschauung ist auch heute noch die massgebende.

Man unterscheidet drei Formen des Myxoedem, das idiopathische, congenitale und operative Myxoedem. Die beiden ersten beruhen auf Veränderungen der Schilddrüse, welche eine geringere Sekretbildung oder völligen Fortfall des Sekrets zur Folge haben, auf Atrophie und fibröser oder anderweitiger Degeneration der Drüse, die dritte Form tritt ein nach Totalexstirpation der Schilddrüse.

Das idiopathische Myxoedem befällt mit Vorliebe — in 86 $\frac{0}{0}$ der Fälle — Frauen, und zwar zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr. Weshalb gerade Frauen bevorzugt

werden, ist noch nicht aufgeklärt; man hat einen gewissen Zusammenhang zwischen der Schilddrüse und dem weiblichen Genitalapparat angenommen, oft auch beobachtet, dass die Entstehung von Uterustumoren mit bleibender Schwellung der Schilddrüse verbunden war, überhaupt gefunden, dass die Schilddrüse beim weiblichen Geschlecht mehr entwickelt ist als beim männlichen. Als Ursachen für die Erkrankung werden die verschiedenartigsten Irritationen angegeben: Kummer, Schreck, psychische Irritationen, Rheumatismus, Gicht, Herzfehler, nervöse Störungen, Influenza, Lues, Potatorium. Im Grunde genommen ist es aber immer die Erkrankung der Schilddrüse, welche das Myxoedem veranlasst. Die krankhaften Veränderungen betreffen die verschiedensten Organe, am auffallendsten zeigen sich dieselben an der äusseren Haut. Diese nimmt eine eigentümliche mehr gelatinöse als ödematöse Beschaffenheit an, indem das Unterhautbindegewebe in eine fadenziehende Substanz umgewandelt und das subcutane Fettgewebe unter Verkleinerung der Fettzellen vermehrt wird; wie Halliburton es ausdrückt, überwiegt in der Haut die mucöse Substanz über die albuminöse. Das Ödem ist ganz charakteristisch, indem es bei Fingerdruck keine Delle annimmt. Das Gesicht erhält ein plumpes starres Aussehen, die Gesichtszüge erscheinen breit, grob und verschwommen, Nasenflügel und Lippen werden verdickt, die Wangen und die Umgebung der Nasenlöcher zeigen bläuliche Verfärbung, wodurch, da das übrige Gesicht porzellanartig blass ist, ein maskenähnlicher Ausdruck erzeugt wird.

Die Haut ist derb und kühl, Hände und Füsse sind plump und schwer beweglich, die Hände namentlich erhalten ein ganz eigentümliches Aussehen, das man als „maulwurf-tatzenartiges“ bezeichnet hat; Schweiss- und Talgsekretion sind vermindert und damit steht im Zusammenhang das

fortwährende Frösteln und Kältegefühl, sowie der Ausfall der Haare am ganzen Körper und ein trockenes schuppen- des Ekzem, das der Haut ein rissiges Aussehen verleiht. Ähnliche Veränderungen zeigen die Schleimhäute; damit hängen die Sprachstörungen zusammen, indem eine erhebliche Verdickung der Zunge eintritt und die erkrankte Larynx-Schleimhaut der Sprache einen eigentümlichen tonlosen Klang verleiht. Die Schilddrüse zeichnet sich schon makroskopisch durch ihre Kleinheit und gelbliche Vertärbung aus, mikroskopisch zeigt sich Atrophie der Drüsenalveolen, reichliche kleinzellige Infiltration und mitunter bindegewebige Induration. Die Erscheinungen von seiten des Centralnervensystems sind sehr ins Auge fallend und äussern sich vornehmlich in der Unfähigkeit einer schnellen Auffassung, Verlangsamung der Denk- und Willensprozesse, sowie in allgemeiner Apathie. Rogovitch führt sie auf Veränderungen namentlich in der Grosshirnrinde und der Medulla oblongata, hervorgerufen durch eine Encephalomyetitis parenchymatosa subacuta, zurück.

Auch die Motilität ist sehr herabgesetzt, die Patienten sind träge, gehen und sprechen langsam. Virchow charakterisiert infolgedessen das Myxoedem als eine „allgemeine geistige und körperliche Unbeholfenheit.“

Von weiteren Symptomen wäre noch zu erwähnen die auffallend herabgesetzte Pulsfrequenz, verbunden mit sehr schwachen Herztönen und accidentellen Geräuschen, Verdauungsstörungen, Sensibilitätsstörungen, bisweilen Anaesthesien und Paraesthesien, Amenorrhoe und Metrorrhagie, allgemeine psychische Depression.

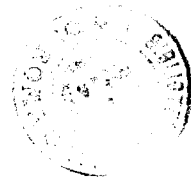
Diese Form des Myxoedem zeigt einen sehr chronischen Verlauf, der sich über Jahrzehnte hin erstrecken kann, bisweilen unterbrochen von vorübergehender Besserung oder Stillstand. Der Exitus tritt durch Erschöpfung ein

oder unter comatösen und urämischen Erscheinungen. Über die Ätiologie des congenitalen Myxoedems ist weiter nichts bekannt; es findet sich dasselbe vornehmlich in Kropfgegenden, verbunden mit Cretinismus.

Das operative Myxoedem. von Kocher 1883 mit dem Namen *Cachexia strumipriva* bezeichnet, tritt ein bei Totalexstirpation der Schilddrüse und unterscheidet sich von den anderen Formen im Wesentlichen nur durch den acuten Verlauf. Es beruht dieser Unterschied wohl darauf, dass in dem einen Falle durch die langsam eintretende Atrophie der Drüse der Organismus sich an den Ausfall ihrer Funktion gewissermassen gewöhnt hat, während er im anderen Falle den plötzlichen Ausfall derselben nicht zu ertragen vermag. Schon früh waren bei Tierexperimenten die üblen Folgen der totalen Exstirpation der Schilddrüse beobachtet worden.

So fand Schiff im Jahre 1859, dass Hunde, denen er die Drüse in toto exstirpiert hatte, innerhalb kurzer Zeit, nachdem sie vorher viel geschlafen hatten, träge, unsicher und ängstlich in ihren Bewegungen gewesen waren, zu Grunde gingen. Weitere Versuche von Kocher, von Fuhr, und in neuester Zeit von Ewald bestätigten diese Erfahrungen. Die Versuchstiere, stets Hunde oder Katzen, da Kaninchen und Vögel sich als untauglich erwiesen, zeigten ein ganz charakteristisches Verhalten. In den ersten 2—4 Tagen waren keinerlei Veränderungen an ihnen wahrzunehmen, dann wurde zunächst die Atmung modifiziert, die Inspiration war verstärkt, die ganze Atmung erschwert und machte den Eindruck des Luftschnappens. Dazu traten dann Lähmungserscheinungen in den hinteren Extremitäten, die allerdings bei älteren Tieren seltener beobachtet wurden, heftige klonische Krämpfe, Steifigkeit im Nacken und in den Extremitäten, Zittern, Anaesthesie, Abmagerung, Röte der Ohren und grosse Hitze der Haut,

die nach einigen Tagen schwand, erhöhte Pulsfrequenz, bisweilen Albuminurie. Daneben war das ganze Wesen der Tiere völlig verändert, sie erschienen vollkommen apathisch, frassen und tranken nicht, blieben ruhig liegen und reagierten auf mechanische Reize nur schwach. Eine Abnahme des intraoculären Drucks nebst Einsinken des Bulbus oculi, das gekennzeichnet wurde durch Vorschieben der Palpebra tertia, gelangte ebenfalls zur Beobachtung. Auch werden von verschiedenen Autoren, namentlich Fuhr, Fälle von eitriger Kerato-Conjunctivitis mitgeteilt, die meist am 6—8 Tage auftraten und jeder Therapie spotteten. Spätestens am 21. Tage starben die Tiere, gewöhnlich aber schon am 10—12. Die Operationswunden waren stets per primam schön geheilt. Bei den wenigen Hunden, welche die Operation überlebten und gesund blieben, ergab die Sektion das Vorhandensein von accessorischen oder Nebenschilddrüsen am Bulbus aortae oder Herzen, die ihrerseits die Funktion der exstirpierten Schilddrüse übernommen hatten. Worauf nun eigentlich die schweren Erscheinungen nach Exstirpation beruhen, darüber wurde viel gestritten. Vor allem wurde vielfach die Ansicht vertreten, dass Nebenverletzungen bei der Operation die Ursache derselben seien; so dachte Baumgärtner an Recurrenslähmungen oder Verletzungen des N. sympathicus, welche Tetanie veranlassen sollten, Kocher nahm an, durch Exstirpation der Drüse würde die Trachea ihrer Blutgefäße beraubt und durch die Ernährungsstörung Atrophie derselben und chronische Asphyxie hervorgerufen. Gegen diese Annahmen lässt sich einwenden, dass dann auch bei Partialexstirpationen viel häufiger schwere Folgeerscheinungen beobachtet werden müssten, während doch im Gegenteil diese fast immer ohne jede Reaktion ertragen werden. Die entgegengesetzte Meinung, dass Nebenverletzungen gar keine oder doch nur eine geringe Rolle spielen, das Hauptge-



wicht aber auf den Fortfall der spezifischen Drüsenfunktion zu legen sei, vertrat vor allem Paul Bruns, indem er sagte: „Für jeden, der ein lebendes Beispiel der Cachexia strumipriva vor Augen gehabt, ist es wohl entschiedene Sache, dass die Totalexstirpation der Schilddrüse ganz aus der Reihe der physiologisch zulässigen Operationen zu streichen ist.“

Wie schon erwähnt, treten nur bei Totalexstirpation schwere Folgen ein, Partialextirpation wird sehr gut vertragen; es beruht dies darauf, dass der zurückgelassene Teil der Drüse die Funktion der ganzen Drüse übernimmt.

Eigentümlich ist nun der Umstand, dass bestimmte Tierklassen auch die Totalexstirpation ohne üble Folgen zu ertragen imstande sind, es sind dies namentlich Kaninchen und Vögel. Versuche, die in dieser Hinsicht mit Kaninchen und Tauben angestellt wurden, ergaben, dass diese Tiere bei Totalexstirpation der Schilddrüse und sorgfältigster Ausräumung aller eventuell vorhandenen Drüsenreste keinerlei Reaktion zeigten und sich genau so benahmen wie ganz gesunde Tiere.

Zur Erklärung dieser sonderbaren Thatsache wurden verschiedene Hypothesen aufgestellt, so wies Rogovitsch auf das Verhalten der Hypophysis cerebri beim Kaninchen hin, die nach Exstirpation der Drüse eine Veränderung der die Kerne umlagernden Protoplasmaschicht erfuhr, insofern als das Protoplasma sich vermehrte und so die Kerne auseinanderdrängte, Zeichen einer erhöhten Sekretionsthätigkeit der Hypophysis. Er glaubte sich infolgedessen zu der Annahme berechtigt, dass bei Fortfall der Schilddrüse die Hypophyse für dieselbe einzutreten und ihre Funktion zu übernehmen vermöge, eine Annahme, die für ihn noch durch das Grössenverhältnis der beiden Drüsen zu einander bei verschiedenen Tieren eine erhöhte Bedeutung erhielt. Er fand nämlich, dass, je geringer die Widerstandsfähig-

keit der einzelnen Tiere gegen die Operation, um so grösser der Unterschied zwischen Schilddrüse und Hypophyse war. So beträgt das Verhältnis der Hypophyse zur Schilddrüse bei Hund und Katze, die fast stets der Operation erliegen, 1:15—20, bei Kaninchen, die keinerlei Reaktion zeigen 1:3,3. (Dagegen betont allerdings Ewald, dass gerade bei Tauben, die nie die geringste Reaktion zeigten, das Verhältnis 1:26 beträgt). Auch Gley ist der Ansicht, dass die Hypophyse beim Ersatz der Schilddrüse eine gewisse Rolle spielt, er meint, dass beim Kaninchen die Hypophyse zusammen mit einer am Aortenbulbus sitzenden stets vorhandenen accessorischen Drüse die Funktion der ausgefallenen Schilddrüse übernehme; werde diese accessorische Drüse mitentfernt, so reiche die Hypophyse allein nicht aus, und auch die Kaninchen zeigten dann die Erscheinungen der Cachexia strumipriva. Andere Forscher nehmen an, die Funktion der Schilddrüse sei bei den verschiedenen Tieren eine andere, mehr oder minder wichtig. Ewald ist der Ansicht, bei allen Tieren habe die Schilddrüse dieselbe Funktion, nur könne der Ausfall derselben von den einen gut, von den anderen gar nicht vertragen werden; es beruhe das vielleicht auf der verschiedenen Nahrung. Nur bei Tauben habe die Schilddrüse überhaupt keine Funktion auszuüben.

Die Cachexia strumipriva wurde nun auch öfter beim Menschen beobachtet, und zwar, wenn bei einer Kropfoperation die Drüse in toto exstirpiert wurde.

Die Therapie beschränkte sich früher bei allen Fällen von Myxoedem auf roborierende Diät, die Prognose war aussichtslos. Erst in den letzten 3 Jahren erzielte man wesentliche therapeutische Erfolge und zwar dadurch, dass man dem erkrankten Organismus Schilddrüsengewebe in irgend einer Form einverleibte. Schiff und v. Eiserberg erreichten ihren Zweck auf dem Wege der Implantation in

die Bauchhöhle und konstatierten sehr gute Resultate. Horsley wies zuerst darauf hin, dass die zur Verwendung gelangenden Schilddrüsen durchaus nicht von derselben Tiergattung herzurühren brauchten; er implantierte Schafschilddrüsen Hunden in die Bauchhöhle oder unter die Mamma und erreichte eine deutliche, aber vorübergehende Besserung. Auch wies er nach, dass der Erfolg nicht durch Einwachsen und Vascularisation, sondern durch Resorption der implantierten Drüse zu stande komme. Nachdem dies einmal festgestellt war, waren die Versuche von Vassale und Gley, welche Hunden intravenös Saft von Hunde- bzw. Hammel-Schilddrüsen beibrachten, selbstverständlich. Beim Menschen wandte zuerst Murray die neuesten Erfahrungen an, indem er Myxoedemkranken subkutane Injectionen eines Glycerinextractes der Schafschilddrüse beibrachte, welche eine deutliche Besserung zur Folge hatten. Heutzutage ist die Injectionsmethode fast ganz verdrängt von einer anderen, welche Howitz im Jahre 1892 einführte, nämlich der Darreichung per os. Es werden dazu vornehmlich Schafs-, Kälber- und Rinderschilddrüsen verwandt, die roh in fein gehacktem Zustande, gebraten, gekocht, oder aber gepulvert in Tabletten- und Pastillenform verabfolgt werden. Die dadurch erzielten Heilerfolge sind als geradezu grossartig zu bezeichnen. Der einzige Übelstand ist nur der, dass man mit der Dosierung sehr vorsichtig sein muss, weil durch eine zu grosse Gabe leicht unangenehme Folgeerscheinungen hervorgerufen werden können. Als solche wurden beobachtet:

Appetitlosigkeit, Erbrechen, heftige Schmerzen am Hinterhaupte und den Schläfen, Muskelschwäche, Diarrhöen, Albuminurie, Temperatur- und Pulssteigerungen, Schwindel, weiterhin auch stenocardische Anfälle mit Kleinerwerden des Pulses, sowie ein eigentümliches Urticariaexanthem, das am 3. Tage der Kur auftrat. Fälle dieser Art werden

mitgeteilt von Albertoni, Metzler, Behrend, Leichtenstern, auch gelangte in Greifswald ein solcher von Krabler zur Beobachtung, der in der Dissertation von Mauss, 1895, S. 27, angeführt ist. Eine Aussetzung der Behandlung bringt nach einigen Tagen die Erscheinungen zum Rückgang. Interessant sind diese Beobachtungen namentlich insofern, als aus ihnen hervorgeht, dass der Organismus nicht allein auf eine Verminderung, sondern auch auf eine Vermehrung des Schilddrüsensekrets mit krankhaften Erscheinungen reagiert. Es erinnert dies an eine Hypothese von Möbius (1887), der den Morbus Basedowii auf eine Vermehrung des Schilddrüsensekrets zurückführen wollte. Möbius wies auf den sowohl in anatomischer wie klinischer Beziehung bestehenden Gegensatz zwischen Morbus Basedowii und Myxoedem hin. In dem einen Falle haben wir es mit Aplasie und Schwund der Drüse, Pulsverlangsamung, Schwächung der psychischen Funktionen, Gewichtszunahme, Abkühlung und Verdickung der Haut, in anderen mit Hyperämie und Hyperplasie der Drüse, Palpitation, erhöhter psychischer Erregbarkeit und Nervosität, Gewichtsabnahme, Temperaturerhöhung und Verdünnung der Haut zu thun. Beim Myxoedem haben wir ein Einsinken des Bulbus, bei Morbus Basedowii Exophthalmus. Die Vergrößerung der Schilddrüse bei der Basedow'schen Krankheit, die vielfach bestritten wurde, ist bei Sektionen stets gefunden worden, auch wenn sie bei Lebzeiten nicht konstatiert werden konnte; es lag das dann eben daran, dass die Drüse nach hinten gewachsen war. Die bei Morbus Basedowii aufgefundenen Veränderungen der Drüse bestehen in einer diffusen Hypertrophie mit Colloidbildung, oder einer Zunahme der Drüsen substanz mit Schwund des Colloids, oder in einer Sklerose des interstitiellen Gewebes mit Atrophie der Drüsenläppchen.

Um kurz auf das Wesen der Basedow'schen Krank-

heit einzugehen, so äussert sich dieselbe in den 3 sogenannten Kardinalsymptomen: Palpitation, Struma und Exophthalmus, und einer grossen Anzahl von Nebenerscheinungen: Zittern, Hitzegefühl, grosser psychischer Erregbarkeit und Nervosität, Erbrechen, periodisch eintretenden Diarrhöen und allgemeiner Anämie. Das zuerst auftretende Symptom ist die Palpitation mit erheblicher Pulsbeschleunigung, die anfangs periodisch erscheint und allmählich chronisch wird; die Struma ist weich und wegen des grossen Blutreichtums pulsierend, der Exophthalmus noch von anderen Erscheinungen seitens des Auges, dem Graefe'schen und Möbius'schen Symptom begleitet. Der Verlauf des Leidens ist ein sehr chronischer, die Prognose bis jetzt sehr infaust. Der Exitus tritt durch Complicationen von seiten des Herzens oder der Lungen, oder durch Marasmus ein. Man hielt früher den Morbus Basedowii allgemein für eine Neurose und dachte an Affektionen des Vagus oder Sympathicus. Da brachte, wie oben erwähnt, im Jahre 1887 Möbius die alte Ansicht wieder vor, die bereits Köben im Jahre 1855 vertreten hatte, dass der Morbus Basedowii auf einer Affektion der Schilddrüse beruhe.

Während aber Köben die Erscheinungen rein mechanisch als blosse Drucksymptome seitens der vergrösserten Drüse erklären wollte, zog Möbius die chemische Hypothese zur Erklärung heran, indem er sagte, dass eine Vermehrung des Schilddrüsensekrets die Grundlage der Erkrankung bilde. Soll eine Vermehrung desselben stattfinden, so ist dazu eine erhöhte Thätigkeit der Schilddrüse notwendig, die nur durch eine Reizung derselben zu stande kommen kann. Tierexperimente haben klar erwiesen, dass eine noch so starke Nervenreizung nicht den geringsten Einfluss auf die Sekretion der Drüse hatte. Da kam denn Möbius auf den Gedanken, dass dieser Reiz vielleicht

vom Blute ausginge, das durch An- oder Abwesenheit bestimmter Stoffe auf die Drüsensekretion einwirken könnte. Unterstützt wurde die Anschauung durch eine interessante Beobachtung von Hürthle, welcher bei Unterbindung des Ductus choledochus Colloidsubstanz in den Epithelien der Schilddrüse gefunden hatte, ein Umstand, der auf erhöhte Sekretion der Drüse hindeutet; es beruht dieselbe jedenfalls auf dem Reiz, den die im Blute zirkulierenden Gallenbestandteile auf die Drüse ausüben. Das Blut ist auch insofern besonders befähigt, einen erhöhten Reiz auszuüben, als es bei der starken Hyperämie der Schilddrüse, die sich in Pulsationen und Gefäßgeräuschen äussert, in grosser Menge in derselben vorhanden ist. Das Sekret der Drüse ist nun nicht allein vermehrt, sondern es zeigt auch mehr toxische Eigenschaften als das normale, wie man bei Tierversuchen konstatiert hat; die Injektion von Harn eines von Basedow'scher Krankheit befallenen Individuums rief bei den Versuchstieren dreimal so starke Erscheinungen hervor, als die von normalem Harn. Dazu kommt ein schnellerer Eintritt des Sekrets in die Blutbahn, vielleicht mit Umgehung der filtrierenden Lymphbahnen direkt in die bedeutend erweiterten Venen. Die beiden letzten Punkte sind von Eulenburg angegeben, der einer blossen Sekretvermehrung nicht die schweren Folgeerscheinungen zuschreiben möchte. Interessant ist noch der Punkt, dass man öfter einen Übergang von Morbus Basedowii in Myxoedem beobachtet hat; man hat sich diese Thatsache so erklärt, dass durch den starken Blutreiz zuerst eine Steigerung der Drüsenfunktion hervorgerufen wird, der dann eine Ermüdung und Atrophie folgt, wodurch das Sekret ganz fortfällt. Versuche mit Schilddrüsenfütterung bei Morbus Basedowii ergaben ein durchaus negatives Resultat. Dieselben mussten ausgesetzt werden, da sich der Zustand der Patienten dadurch verschlimmerte. Da-

gegen erwies sich, wie von Leichtenstern vor kurzem festgestellt wurde, die Darreichung von Schilddrüsen-tabletten als äusserst wirksam gegen Fettleibigkeit; er erzielte bei 24 von 27 Patienten, also in 89 $\frac{0}{10}$ der Fälle ganz erhebliche Gewichtsabnahmen, die er sich durch die schnelle Zehrung des mucösen Gewebes und die erhöhte Wasserabgabe, welche sich in sehr starker Diurese äusserte, erklärte. Es mag dieser Erfolg wohl auf einem Einfluss des Schilddrüsensekrets auf die Ernährung der Haut und einem regulierenden Einfluss auf den Fett- und Wassergehalt des Paniculus adiposus beruhen.

Wie aus vorstehenden Ausführungen hervorgeht, vermag also bei Individuen, deren Schilddrüsensekretion auf irgend eine Weise verringert ist, die Verfütterung von Schilddrüsensubstanz in mässiger Menge gute Heilerfolge in übermässiger wiederum acute Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Die Frage liegt nahe: „Wie mögen sich nun Tiere, deren Schilddrüsenfunktion vollkommen normal ist, verhalten, wenn ihnen ein Überschuss von Drüsensekret zugeführt wird?“ Jedenfalls darf man wohl annehmen, dass sie sich nicht reaktionslos verhalten, sondern wahrscheinlich dieselben Erscheinungen zeigen werden, die wir oben bei übermässiger Verfütterung kennen gelernt haben. Auf dieser Annahme basieren meine Versuche. Als Versuchstiere dienten ein junger Hund weiblichen und 2 Kaninchen männlichen Geschlechts. Als Verfütterungsmaterial wurden für den Hund frische Schilddrüsen von Kälbern, Hammeln, Ziegen, namentlich von Schweinen, die am leichtesten zu erhalten waren, für die Kaninchen Schilddrüsentabletten aus der Struve'schen Fabrik in Görlitz verwandt. Die Fütterung begann bei allen 3 Tieren am 12. März und wurde fortgesetzt bis zum 23. März, erstreckte sich also auf 12 Tage.

An die Kaninchen wurden zusammen 300 Tabletten

verfüttert, von denen jede 0,3 gr Schilddrüsensubstanz enthielt. Bei ihnen konnte keine augenfällige Einwirkung konstatiert werden.

Anders gestaltete sich die Sache beim Hunde. Dieser erhielt täglich im Durchschnitt 80—90 Gr. reiner Schilddrüsensubstanz in fein gehacktem Zustande. Die Schilddrüsen entnahm ich, um alle Irrtümer auszuschliessen, täglich selbst den frisch geschlachteten Tieren im Greifswalder Schlachthause. Sonst erhielt der Hund kein Fleisch, nur Milch mit Brot und Semmel. Es wurde vor der ersten Verfütterung

Gewicht	=	4350 Gr.
Puls	=	92 in d. Min.
Athmung	=	24 " " "
Temperatur	=	39 ⁰

bestimmt, ausserdem vom ersten Tage an die Pupillenreaktion wie überhaupt das Verhalten der Augen und das Allgemeinverhalten des Tieres beobachtet, sowie der Urin auf Reaction, Gehalt an Zucker, Eiweiss, Gallenfarbstoffen und specifisches Gewicht untersucht.

Da zeigte sich denn zunächst die auffallende Erscheinung, dass schon vom Nachmittage des 2ten Tages ab ein rapides Steigen der Pulsfrequenz zu bemerken war. Dieselbe betrug am

12. März: Vormittag		— Nachmittag		92 in d. Min.	
13.	"	"	96	"	120 " " "
14.	"	"	136	"	108 " " "
15.	"	"	168	"	164 " " "
16.	"	"	136	"	172 " " "
17.	"	"	176	"	168 " " "
18.	"	"	176	"	172 " " "
19.	"	"	164	"	172 " " "
20.	"	"	216	"	232 " " "
21.	"	"	204	"	208 " " "

22. März:	Vormittag	212	Nachmittag	176	in d.	Min.
23. "	"	240	"	—	"	"
24. "	"	244	"	—	"	"

Dabei ist ausdrücklich hervorzuheben, dass das Tier nicht etwa Fiebererscheinungen zeigte; die Temperatur, die ebenso wie der Puls täglich 2mal gemessen wurde, schwankte stets zwischen 39,0 und 39,3⁰ nur einmal, am Vormittage des 20. März, erreichte sie 39,5⁰.

Die Atmung war völlig normal, schwankend zwischen 28 und 36 in der Minute, das Tier zeigte keinerlei abnorme Erscheinungen dabei. Das Allgemeinbefinden muss als ein gutes bezeichnet werden, das Tier ist munter und lebhaft, hat guten Appetit, nur 2 mal, am 19. und 20. März, fanden sich spärliche erbrochene gelbliche Massen vor, die wahrscheinlich daher rührten, dass ihm auf einmal zu viel Drüsensubstanz beigebracht worden war.

Die Defäcation erfolgte in festen Massen, der Urin war nicht sonderlich vermehrt, von gelber Farbe und ziemlich trübe, die Reaktion war alkalisch, das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1020 und 1023. Eiweiss und Gallenfarbstoffe konnten nicht nachgewiesen werden, dagegen trat, ein sehr auffallender Befund, zum ersten Male am 22. März Zucker im Harn auf, der seitdem geblieben ist. Die quantitative Bestimmung ergab am 23. März einen Zuckergehalt von 1% bei alkalischer Reaction und einem spec. Gewicht von 1022. Ich möchte hierbei auf die Untersuchungen von Ewald hinweisen, der ebenfalls bei Verfütterung von Schilddrüsensubstanz Melliturie konstatierte, die bei Aussetzung der Behandlung wieder schwand. An den Augen finden sich mit Ausnahme einer linksseitigen Conjunctivitis, die aber wohl kaum mit der Fütterung im Zusammenhang steht, und einer etwas trägeren Pupillenreaktion keine Veränderungen. Das Gewicht hat etwas

abgenommen, an der Schilddrüse kann keine Vergrößerung konstatiert werden.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimen Medicinal-Rat Professor Dr. Landois für die Überweisung des Themas zu vorliegender Arbeit, sowie ihm und Herrn Assistenzarzt Dr. Richter für die liebenswürdige Unterstützung bei derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.



Litteratur.

- Albertoni u. Tizzoni, Bologna. Ueber die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse. Centralblatt für die medic. Wissenschaften. 1885. N. 24.
- Behrend, Leipzig. Beitrag zur Lehre vom Myxoedem (Dissertation 1895).
- Buschan. Morbus Basedowii. Realencyclopädie der gesammten Heilkunde, 1894. Bd. II.
- Eulenburg. Basedow'sche Krankheit und Schilddrüse. Deutsche Medicin. Wochenschrift, 1894. No. 40.
- Ewald u. Rockwell, Bonn. Exstirpation der Thyreoidea an Tauben. Pflügers Archiv f. d. gesamte Physiologie. 1890, Bd. 47.
- Ewald. Weitere Versuche über die Funktion der Thyreoidea. Berliner klinische Wochenschrift. 1889, No. 15.
- Hürthle (Breslau). Ueber den Sekretionsvorgang in der Schilddrüse. Vortrag, gehalten in der Medicin. Section der Schles. Gesellschaft für vaterl. Cultur am 16. Januar 1894.
- Joffroy et Achard, Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie de Basedow. Fortschritte der Medicin. 1894, No. 21.
- Leick, Greifswald. Ueber Myxoedem. (Dissertation 1894).
- Leichtenstern, Ueber Myxoedem und über Entfettungskuren mit Schilddrüsenfütterung. Deutsche Medicin. Wochenschr. 1894, No. 48.
- Meltzer, Ueber Myxoedem, New-Yorker Medicin. Wochenschr. April 1894.
- Rogovitsch. Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, herausgegeben von Prof. Dr. Ernst Ziegler. Bd. IV.

Lebenslauf.

Verfasser vorliegender Arbeit, Franz Mediger, wurde als Sohn des Kgl. Landschafts-Sekretairs Julius Mediger und seiner Ehefrau Bertha geb. Breite am 28. December 1872 in Posen geboren. Er besuchte zunächst die Vorschule des Kgl. Friedrich-Wilhelm-Gymnasiums zu Posen, trat Ostern 1882 in die Sexta des Kgl. Marien-Gymnasiums ebendaselbst ein und verliess dasselbe Ostern 1891 mit dem Zeugnis der Reife. Er bezog hierauf die Universität Greifswald, um sich dem Studium der Medizin zu widmen, bestand am 1. März 1893 das Tentamen physicum, am 22. Januar 1895 das Tentamen medicum und am 8. März 1895 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzzeit besuchte er die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

Ballowitz, Grawitz, Heidenhain, Helferich, Hoffmann,
Holtz, Landois, Limpricht, Mosler, Peiper, Pernice,
v. Preuschen, O. Schirmer, Schmitz, Schulz, Solger,
Sommer, Strübing.

Allen diesen seinen hochverehrten Herren Lehrern spricht Verfasser auch an dieser Stelle seinen aufrichtigsten Dank aus.

Thesen.

I.

Ein gewisser Zusammenhang zwischen Morbus Basedowii und Myxoedem ist unverkennbar.

II.

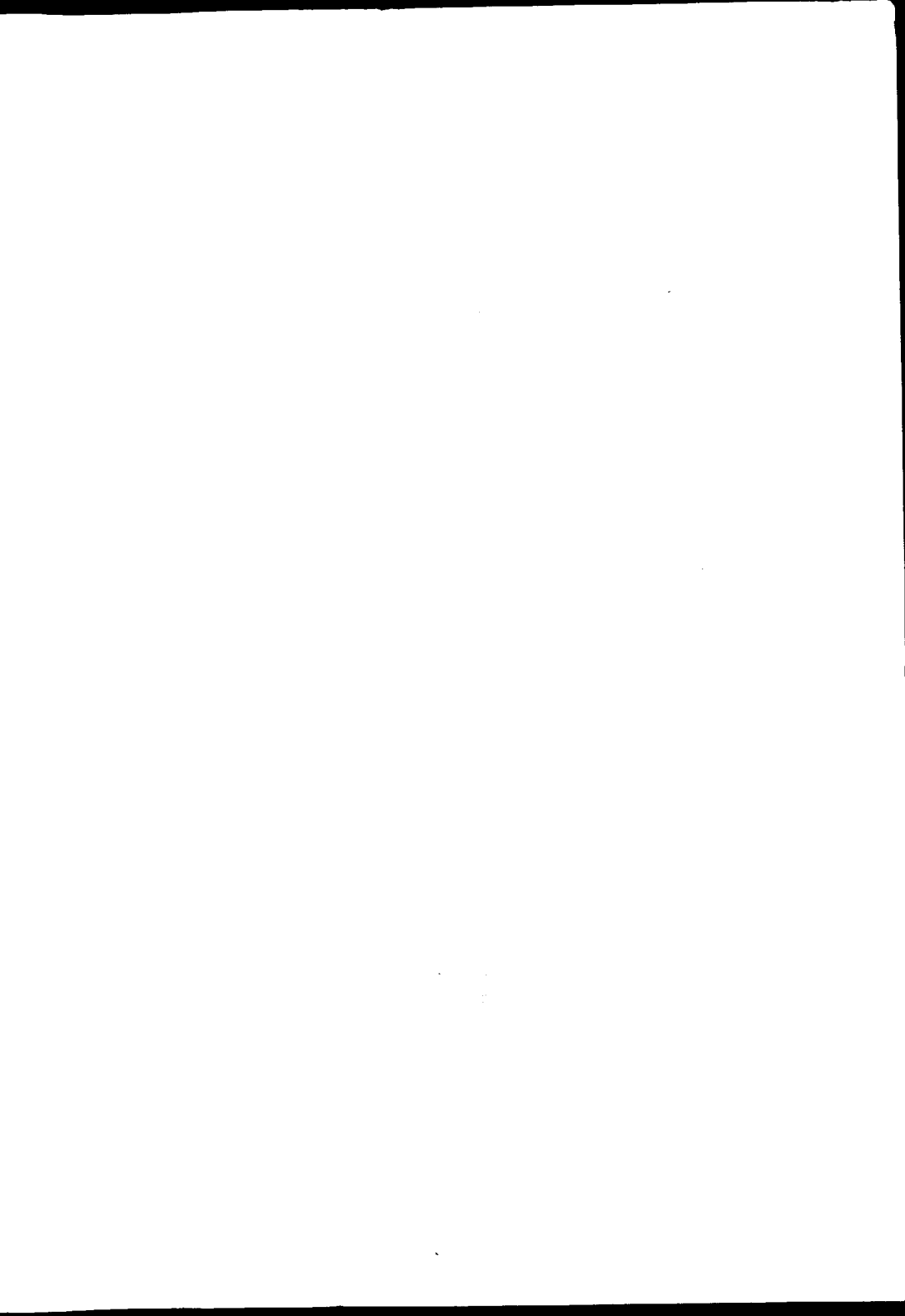
Die Brückesche Hypothese von der Selbststeuerung des Herzens ist zu verwerfen.

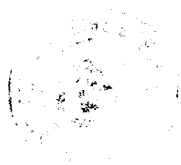
III.

Es ist wünschenswert, dass auch Laien sich einige medizinische Kenntnisse erwerben.



10770





2863