

# Die Bedeutung der Schilddrüse.

Von

**Dr. Josef Sorgo.**

---

Vortrag, gehalten den 16. Jänner 1901.

*(Mit Demonstrationen.)*

Mit 1 Tafel.



Unsere Kenntnisse über die Function der Schilddrüse bilden ein erst in Entwicklung und im Ausbau begriffenes Capitel der medicinischen Wissenschaft. Noch nicht zwei Jahrzehnte trennen uns von jener Zeit, da man von der lebenswichtigen Bedeutung der Schilddrüse noch keine Ahnung hatte und eine Reihe krankhafter Störungen, deren Wesen und deren Zusammengehörigkeit uns heute zum großen Theile erschlossen sind, vergebens zu ergründen und zu erklären trachtete. In diesen zwei Jahrzehnten hat sich die Forschung Schritt für Schritt dieses dunklen Gebietes bemächtigt, imponierend durch die theoretische und praktische Bedeutung der gewonnenen Resultate. Wir sind zwar auch heute noch nicht imstande, die Rolle, welche der Schilddrüse im Haushalte des Organismus zukommt, chemisch genau zu definieren; aber was die neuere Zeit an Theorien gebaut hat, um durch ein geistiges Band die Fülle der gefundenen Thatsachen zu verknüpfen, ist nicht mehr willkürliche Speculation, sondern bewegt sich auf dem Boden strenger naturwissenschaftlicher Beweisführung, wirkt befruchtend auf den neuen Zweig der Wissenschaft und zeichnet die Wege und Ziele der weiteren Forschung in klaren Umrissen vor.

Ich will mich bemühen, in der Darlegung unserer heutigen Kenntnisse auch die geschichtliche Entwicklung derselben in ihren wichtigsten Abschnitten Ihnen vorzuführen; denn an dem Werden verstehen wir erst das Gewordene und gewinnen wir die Einsicht in den Zusammenhang der Theile. Ehe ich aber auf die eigentliche Frage eingehe, seien zum besseren Verständnisse einige Angaben über die Lage und den Bau der normalen Schilddrüse (*Glandula thyreoidea*) vorausgeschickt.

Die beim Manne etwa 34·9 g, beim Weibe 29·3 g im Durchschnitte wiegende Drüse besteht in der Mehrzahl der Fälle aus zwei durch ein Mittelstück, den Isthmus, mit einander verbundenen Lappen, etwa die Form eines Hantels wiedergebend. Die Drüse liegt unterhalb des Kehlkopfes an der vorderen und seitlichen Fläche der Luftröhre, mit dem Isthmus sie überquerend. Abweichungen von der erwähnten Form kommen nicht selten vor; es fehlt der Isthmus, oder er bildet einen dritten Lappen, welcher mit den seitlichen keine Verbindung eingeht, oder es ist nur ein seitlicher Lappen vorhanden.

Häufig findet man kleine Drüsen vom Baue der Schilddrüse, welche in der Nähe der Hauptdrüse oder mehr weniger weit von ihr entfernt liegen, im ersteren Falle noch durch einen bindegewebigen Strang mit ihr verbunden sein können. Man nennt sie Nebenschilddrüsen (*Glandulae parathyreoideae*). Nach neueren Untersuchungen scheint ihnen eine bedeutsame Rolle zuzukommen. Man hat oft weitab von der Schilddrüse,

z. B. hinten im Rachen oder im Brustraume an der großen Schlagader des Körpers, der Aorta, Nebenschilddrüsen gefunden.

Zwei mächtige Blutgefäße dringen jederseits von oben und von unten (die Abbildung zeigt nur die oberen Schilddrüsenarterien) in die Drüse ein, sich reich verästelnd und den großen Blutreichthum des Organes bedingend, welcher ein rasches An- und Abschwellen der Drüse ermöglicht, z. B. bei seelischen Erregungen. Darin erblickte man früher die wesentliche Aufgabe der Schilddrüse; durch die große Blutmenge, welche sie zu fassen vermag, sollte sie einer Blutüberfüllung des Gehirnes vorbeugen können (Schregers Regulations-theorie). Ihre Lage vor der Luftröhre verleitete andere Autoren zu dem Schlusse, sie sei bestimmt, die Luftröhre vor Erkältung oder mechanischen Insulten zu schützen.

Auch die Ansicht, die Schilddrüse habe nur den Zweck, dem Halse eine schöne Rundung zu geben, hatte ihre Anhänger.

Die Schilddrüse wird von einer straffen Kapsel umgeben, von welcher aus Stränge in das Innere ziehen, die sich verzweigen und immer schmaler werden und sich schließlich in ein feines, die Drüse durchsetzendes Maschenwerk auflösen. Dadurch wird die Drüse in immer kleiner werdende Abtheilungen zerlegt, in Lappen und Läppchen, und diese endlich in kleine, in den feinsten Maschen liegende Bläschen, die Follikel, welche die eigentliche Substanz der Schilddrüse darstellen. In dem bindegewebigen Maschenwerke vertheilen sich die Blut-

und Lymphgefäße und die Nerven und umspinnen jeden einzelnen Follikel. Jeder Follikel stellt ein Bläschen dar, dessen Wand von einer einschichtigen Lage von Zellen ausgekleidet und dessen Innenraum von einer homogenen, glänzenden, zähflüssigen, eiweißartigen Masse erfüllt ist, dem von jenen wandständigen Zellen gebildeten Secretionsproducte der Drüse, das den Namen Colloid führt.

Zum Unterschiede von anderen Drüsen des Körpers besitzt die Schilddrüse keinen Ausführungsgang für das von ihr erzeugte Secret. Dieser Umstand war es hauptsächlich, welcher die Function der Drüse so lange in Dunkel hüllte. Man war gewohnt, mit dem Begriffe „Drüse“ die Vorstellung eines Organes zu verbinden, welches ein eigenes Secret liefere und durch eigene Canäle abführe, so wie die Leber durch die Gallengänge, die Speicheldrüsen durch die Speichelgänge sich ihres specifischen Secrets entledigen. Eine Drüse, welche keinen Ausführungsgang besitzt, schloss man, könne auch kein für den Organismus wichtiges Secret erzeugen. Heute haben sich unsere Anschauungen darüber total geändert. Wir wissen, dass die großen Drüsen des Körpers mit der Erzeugung jener Secrete, welche sie durch die Ausführungsgänge entleeren, ihre Function nicht erschöpft haben. Sie liefern außerdem noch andere für das Leben des Organismus wichtige Producte und übergeben dieselben direct dem Blute. Die Leber erzeugt nicht nur Galle, sie bildet auch Glycogen aus dem im Blute befindlichen Zucker. Diese „innere Secretion“,

die Bildung von Producten der Zellthätigkeit, welche nicht nach außen abgeführt, sondern dem Blute zugeführt werden, ist von weit größerer Bedeutung für den Bestand und das Gedeihen des Organismus als die äußere Secretion, wie wir die Erzeugung jener Secrete bezeichnen, welche, wie die Galle und der Speichel, durch große Canäle nach außen geleitet werden.

Die Schilddrüse hat keine äußere, sie hat nur eine innere Secretion. Ihr specifisches Secret, das Colloid, gelangt direct in die die Follikel umspinnenden Lymph- und Blutgefäße, sei es durch einfache Diffusion oder durch feine Spalten, welche den Follikelhohlraum mit den Lymphgefäßen, wie Hürthle beobachtet haben will, verbinden, oder dadurch, dass unter dem Drucke des stetig zunehmenden Inhaltes der Bläschen die Wand sich verdünnt, endlich an einer Stelle einreißt, wodurch eine offene Communication zwischen den Follikelbläschen und den sie umgebenden Blut- und Lymphgefäßen entsteht (Biondi). Über das „Wie“ sind die Acten noch nicht geschlossen, nur die Thatsache der inneren Secretion steht außer Zweifel, denn man hat die colloide Masse in den Blutgefäßen in der Umgebung der Follikel nachgewiesen.

Die Erkenntnis, dass die Schilddrüse eine innere Secretion besitze, war die Frucht klinischer und experimenteller Untersuchungen, deren Besprechung uns heute beschäftigen soll, und welche eine vollständige Umwälzung der früheren Ansichten über die Rolle der Schilddrüse erzeugten und an Stelle der durchweg mechanisch-physi-

kalischen Theorien früherer Zeit (Regulationstheorie, Schutz der Luftröhre und des Kehlkopfes, s. S. 171) zu einer im wesentlichen chemischen Auffassung der Schilddrüsenfunction drängten. Die Grundlage und den Ausgangspunkt dieses Wandlungsprocesses bildet die von Kocher und Reverdin unabhängig von einander zur selben Zeit (1882) mitgetheilte Thatsache, dass Menschen, denen die kropfig entartete Schilddrüse vollständig durch Operation entfernt worden war, unter eigenthümlichen Erscheinungen erkrankten, die unter fortschreitender Schwäche schließlich den Tod herbeiführten.

Es ist zum vollen Verständnisse der Function der Schilddrüse nöthig, auf die Krankheitssymptome, welche nach vollständiger Entfernung der kropfigen Schilddrüse bei Menschen sich ausbilden, näher einzugehen; sie lassen sich in drei Reihen gruppieren:

Zuerst treten nervöse Störungen auf, Müdigkeit, Schwächegefühl und Zittern. Bald macht sich eine Änderung des psychischen Verhaltens der Kranken bemerkbar: ihre geistige Regsamkeit verliert sich, sie werden gleichgiltig, apathisch der Umgebung gegenüber, das Gedächtnis nimmt ab, Sprache und Bewegungen werden langsam. Die Schnelligkeit des Denkens und der Begriffsbildung verringert sich, die Schwäche des Wollens tritt immer deutlicher zutage. Stundenlang starren die Kranken stumpfsinnig vor sich hin, unfähig zu dem Entschlusse, die einfachsten Handlungen auszuführen. In ihren Anfängen durch eine einfache Schwäche

der geistigen Functionen gekennzeichnet, kann diese Störung der Gehirnthätigkeit schließlich mit hochgradiger Verblödung, mit Idiotie enden.

Bei manchen Menschen treten ziemlich bald nach der Operation Krämpfe auf, die wegen ihrer äußeren Ähnlichkeit mit dem Starrkrampfe (*Tetanus*) als Tetanie bezeichnet werden. In solchen Krampfanfällen, wenn sie stürmisch und häufig auftreten, kann auch der Tod des Kranken erfolgen.

Mit der geistigen Störung Hand in Hand geht die Ausbildung einer zweiten Symptomenreihe, die durch mannigfache Ernährungsstörungen charakterisiert ist. Die Haut wird trocken und abschilfernd, kalt, die Haare fallen aus, die Nägel werden brüchig, die Zähne cariös, die Körpertemperatur sinkt um 1—2° unter die Norm, die Kranken leiden an Kältegefühl, fühlen sich nur in der Wärme wohl, Blutarmut stellt sich ein, indem die Zahl der rothen Blutkörperchen und die Menge ihres Hämoglobingehaltes zusehends abnimmt. Die Frequenz des Pulses sinkt, der Stoffwechsel verlangsamt sich, die Ausscheidung von Stickstoff, Chlornatrium und Phosphor geht unter die Norm, die Kranken hören auf zu schwitzen.

Eine derartig fortschreitende Ernährungsstörung des Körpers, die zu einem Verfall der Kräfte führt, bezeichnen wir als Kachexie.

Die dritte Symptomenreihe spielt sich an der Haut ab, welche eine ganz eigenartige Veränderung erleidet. Sie wird dicker und derber und fühlt sich an wie harter Speck. Die Ursache liegt in einer Schwellung des unter

der Haut gelegenen Zellgewebes, in einer schleimig-sulzigen Degeneration desselben. Am Gesichte und an den Extremitäten macht sich diese Hautveränderung zunächst bemerkbar. In der Kinngegend, an den Augenlidern bilden sich Wülste, Nase und Lippen verdicken sich, die Wangen hängen herab. Die Physiognomie erhält dadurch einen stumpfsinnigen, mit der zunehmenden geistigen Verblödung in Einklang stehenden Ausdruck.

Dieses Bild wiederholt sich bei allen Menschen, denen die Schilddrüse zur Gänze wegen kropfiger Entartung entfernt wird, in typischer Weise. In dem Grade der Ausbildung der einzelnen Symptome kommen allerdings beträchtliche Differenzen vor, indem z. B. jugendliche Individuen die Operation schlechter vertragen als ältere, bei denen die Folgeerscheinungen häufig auf einer geringern Stufe der Entwicklung stehenbleiben. Aber die wesentlichen Züge, der Schwachsinn, die geschilderte Kachexie, die Hautverdickung, bleiben immer dieselben und führen schließlich unter zunehmender Entkräftung, durchschnittlich nach 4—5 Jahren zum Tode. Ältere Leute können den Eingriff allerdings länger, 8—12 Jahre überdauern.

Kocher hat die Krankheit *Cachexia strumipriva* benannt, das will besagen, eine Kachexie, die auftritt, wenn man jemanden seines Kropfes (*Struma* = Kropf) beraubt (*privare* = berauben).

Mit dem Namen *Cachexia strumipriva* hat Kocher bereits ausgesprochen, dass er auf die Entfernung der kranken Schilddrüse die Folgeerscheinungen der Opera-

tion zurückführt. Reverdin bildete sich dieselbe Anschauung, und beide Forscher haben demnach auf Grund ihrer Erfahrungen am Krankenbette zum erstenmale die neue Lehre verkündet, dass die Schilddrüse ein lebenswichtiges Organ sei, dessen vollständige Entfernung der menschliche Körper nicht verträgt und mit schwerem Siechthume beantwortet, und haben den Rath gegeben, den auch heute noch jeder Chirurg beherzigen muss, bei Operationen an der Schilddrüse nie das ganze Organ zu entfernen, sondern stets einen möglichst gesunden Theil desselben zurückzulassen. Bei Befolgung dieses Grundsatzes ist das Auftreten der Kachexie nicht zu befürchten.

Die Veröffentlichungen der beiden Chirurgen bezeichnen den Wendepunkt in der Geschichte der Schilddrüsenfunction und bilden das Fundament, aus welchem heraus sich unsere heutigen Anschauungen entwickelten.

Die Forschungen, zu welchen Kochers und Reverdins Arbeiten Veranlassung gaben, hatten als Ziel die wissenschaftlich exacte Prüfung der behaupteten Lebenswichtigkeit der Schilddrüsenfunction zunächst auf dem Wege experimenteller Nachuntersuchung, sodann mit Hilfe klinischer Beobachtung.

Bezüglich der wissenschaftlichen Methode lassen sich beide Wege, welche die Forschung einschlug, der klinische und der experimentelle, nach zwei einander entgegengesetzten Richtungen hin verfolgen.

Die eine Richtung suchte festzustellen, welche Erscheinungen auftreten, wenn die Schilddrüse ihre Function einstellt, während die andere die Folgen zu eruieren

strebte, welche eine übermäßig gesteigerte Thätigkeit des Organes nach sich zieht. Die erste Richtung wurde zunächst betreten, die zweite war das Ergebnis der positiven Resultate der ersten.

Experimentell konnte die Ausschaltung der Schilddrüsenfunction wieder nur durch operative Entfernung der Schilddrüse von Thieren bewirkt werden, war also gleichsam nur eine Wiederholung der Kropfoperationen Kochers und Reverdins. Es ist nicht uninteressant, dass der Physiologe Schiff bereits im Jahre 1859 Hunden die Schilddrüse entfernt und beobachtet hatte, dass die Thiere nach einiger Zeit zugrunde giengen; doch blieben diese Versuche, welche übrigens Schiff selbst nicht weiter fortsetzte, unbeachtet. 1883 nahm Schiff auf die Mittheilung Kochers und Reverdins hin seine Experimente wieder auf, und außer ihm studierten zahlreiche andere Forscher, — ich nenne nur Horsley in England, Fuhr und Hofmeister in Deutschland, v. Eiselsberg in Österreich, Gley in Frankreich — die nach Entfernung der Drüse bei Thieren auftretenden Symptome.

Die Ergebnisse der Experimente bestätigten zunächst im vollen Umfange die Behauptung Kochers und Reverdins, dass die Schilddrüse ein für den Organismus unentbehrliches Organ sei, indem die überwiegende Mehrzahl der Thiere nach einiger Zeit der Operation erlag; aber hinsichtlich des Krankheitsverlaufes boten die verschiedenen Thierspecies bemerkenswerte Unterschiede dar. Fleischfresser (Carnivoren), wie Hunde und Katzen, gehen bereits einige Tage (Katzen in 1—2,

Hunde in 9—20 Tagen) nach der Operation an heftigen, sich häufig wiederholenden Krämpfen zugrunde, die wir beim Menschen bereits unter dem Namen Tetanie kennen gelernt haben. Die charakteristischen Hautveränderungen kommen wegen des rapiden Verlaufes der Krankheit nicht zur Ausbildung, wohl aber die Kachexie, die in acutester Weise sich entwickelt, und ebenso die psychischen Veränderungen, die in Niedergeschlagenheit und Traurigkeit der Thiere und endlich in vollkommener geistiger Stumpfheit sich äußern.

Bei Pflanzenfressern (Herbivoren), Ziegen, Schafen verläuft die Krankheit hingegen fast noch chronischer als beim Menschen. Krämpfe treten bei diesen Thieren gar nicht auf, während sie bei Menschen doch ziemlich häufig, wenn auch nie so heftig, nie so regelmäßig wie bei Fleischfressern zur Beobachtung kommen. Im übrigen zeigen aber die Pflanzenfresser alle die Cachexia strumipriva des Menschen kennzeichnenden Symptomengruppen, die geistige Verblödung, die Kachexie, die Hautveränderungen in einem schließlich ganz außerordentlichen Grade der Entwicklung.

Affen, welche wie die Menschen Fleisch- und Pflanzenfresser (Omnivoren) sind, verhalten sich der Operation gegenüber wie die Menschen und nehmen wie diese auch hinsichtlich des Verlaufes der Krankheit die Mitte ein zwischen Fleisch- und Pflanzenfressern.

Dass dieser auffallende Unterschied des Krankheitsbildes bei Herbivoren, Carnivoren und Omnivoren tatsächlich in der Nahrung mitbegründet ist, lässt sich er-

weisen durch den Einfluss der Nahrung auf operierte Thiere. Hunde und Affen gehen bei Fleischfütterung, besonders mit ungekochtem Fleische, viel rascher zugrunde als bei vegetabilischer Nahrung und bei Milchgenuss, und auch bei Menschen kann der Verlauf der Krankheit durch Entziehung des Fleisches und Verabreichung von vegetabilischer Kost oder von Milch milder gestaltet, der Eintritt der Symptome hinausgeschoben werden. Ich komme auf die Erklärung dieser Erscheinung noch zurück.

Vögel und Nagethiere vertragen merkwürdigerweise die Entfernung der Schilddrüse ohne jede Störung ihrer Gesundheit.

Bei Menschen spricht man von einer Cachexia strumipriva, da die Kachexie nach Kropfoperationen auftritt, bei Thieren, denen man die normale Schilddrüse, die Glandula thyreoidea, exstirpiert hat, von einer Cachexia thyreopriva. Im Wesen aber sind beide identisch.

Es scheint nach alledem wohl keinem Zweifel zu unterliegen, dass die Schilddrüse eine für das normale Wachsthum und Gedeihen des Körpers absolut unentbehrliche Rolle spielt, und dies war auch die Ansicht fast aller Forscher, die sich mit dieser Frage befasst haben. Doch blieben die Widersprüche nicht aus, und es ist nicht zu leugnen, dass sie sich auf Thatsachen stützten, die geeignet schienen, die neue Lehre zu erschüttern, und dass sie Erklärungsversuche für die postoperative Kachexie brachten, mit deren Möglichkeit man rechnen musste. Die Widersprüche gipfelten in der Thatsache, dass Leute,

denen angeblich die ganze Schilddrüse wegen Kropf entfernt worden war, nicht an Cachexia strumipriva erkrankten, und dass auch Thiere nach der gleichen Operation nicht selten gar keine oder nur vorübergehende Ausfallserscheinungen erkennen ließen. Man schloss daraus, dass unter solchen Verhältnissen die Schilddrüse kein lebenswichtiges Organ sein könne, ja dass die Symptome der postoperativen Kachexie gar nicht mit der Entfernung der Schilddrüse als solcher zusammenhängen können, wenn sie einmal auftreten und das andere mal nicht. Man wollte Verletzungen der Nerven am Halse bei der Operation beschuldigen oder Schädlichkeiten der Stallungen und Käfige, in denen sich die operierten Thiere befanden, dafür verantwortlich machen. Munk steht heute noch auf diesem gegnerischen Standpunkte.

Es fällt aber nicht schwer, diese Einwände zu widerlegen und das Ausbleiben der operativen Kachexie in einzelnen Fällen auf einwandfreie Weise zu erklären.

Wie klinische und experimentelle Beobachtungen dargethan haben, können folgende Verhältnisse den Eintritt der Erkrankung verhindern:

Entweder wurde nicht die ganze Schilddrüse entfernt, sondern nur ein Theil derselben, und der zurückgebliebene Rest genügte für den Bedarf des Körpers; oder der zurückgebliebene Theil genügte zwar nicht, aber ehe noch die Erscheinungen der Kachexie auftraten, war er durch Hypertrophie so vergrößert worden, dass er die Function der Drüse in vollem Umfange übernehmen konnte. Hyper-

trophie des zurückgebliebenen Restes einer Schilddrüse oder eines Kropfes gehört sogar zur Regel und scheint nach allgemeinen biologischen Gesetzen einzutreten. Jedes Organ, an dessen Leistungsfähigkeit übermäßige Anforderungen gestellt werden, vergrößert sich. Der stark arbeitende Muskel wird voluminöser, bei Entfernung einer Niere wächst die zweite, die nun für beide arbeiten muss, und ebenso hypertrophiert der zurückgelassene Rest einer Schilddrüse, dem die Arbeit des ganzen Organes aufgebürdet wird. Dies sind festgestellte Thatsachen, welche auch jene Fälle erklären helfen, bei denen die Kachexie nach der Operation zwar aufgetreten war, aber nach einiger Zeit von selbst wieder schwand, ohne therapeutische Maßnahmen: so lange nämlich der zurückgebliebene Rest der Schilddrüse zu klein ist, um den Ausfall zu decken, müssen die Folgeerscheinungen eintreten, die dann wieder schwinden, wenn die Hypertrophie des Drüsenrestes den entsprechenden Grad erreicht hat.

Wenn aber trotz vollständiger Entfernung der Schilddrüse die Kachexie ausbleibt oder wieder rückgängig wird, so liegt der Grund darin, dass die eingangs erwähnten Nebenschilddrüsen die Rolle von Ersatzorganen übernehmen. Fuhr fand eine solche Nebenschilddrüse im Brustraume eines Hundes, der trotz der gänzlichen Entfernung der Hauptdrüse am Leben geblieben war. Gley, Edwards, Ewald konnten die Thiere am Leben erhalten oder nicht, je nachdem sie die Nebenschilddrüsen zurückließen oder wegnahmen. Da die Zahl und der Sitz der Nebenschilddrüsen kein constantes Verhalten

zeigen, so ist es erklärlich, dass man den Ausgang der Operation nie mit Sicherheit voraussagen kann. Die in der Nähe der Schilddrüse liegenden Nebenschilddrüsen lassen sich während der Operation wohl auffinden, die Gegenwart solcher Drüsen an anderen Stellen des Körpers entzieht sich jedoch vor der Section unserer Erkenntnis.

Damit wären die Einwände, die sich auf die Inconstanz der postoperativen Erscheinungen stützen, widerlegt. Wir wollen uns aber noch nach weiteren Beweisen umsehen für die Richtigkeit jener Lehre, welche die Schilddrüse, ein früher kaum beachtetes Organ, plötzlich in den Mittelpunkt des Interesses stellte und sogar die höchste Leistung des menschlichen Organismus, seine Verstandesthätigkeit, von ihrem Vorhandensein und ihrer normalen Function abhängig machte; und Sie werden die Tragweite der ersten Mittheilungen Kochers und Reverdins erst voll ermessen lernen aus der befruchtenden und umgestaltenden Wirkung derselben auf viele Zweige der menschlichen Pathologie und aus den segensreichen Erfolgen, welche der Heilkunst daraus erblühten.

Willkürlich können wir die Function der Drüse allerdings nur ausschalten durch operative Entfernung des Organes. Die Natur kann aber dasselbe Ziel erreichen durch Vernichtung des Organes infolge krankhafter Processe. Das Resultat muss natürlich dasselbe sein: Auftreten von Erscheinungen, welche den nach der künstlichen Entfernung der Drüse beobachteten, wenigstens innerhalb gewisser Grenzen, gleichen. Wenn die geschilderten Symp-

tome wirklich die Folge des Versiegens der Schilddrüsen-thätigkeit sind, so müssen wir sie auch bei Menschen wiederfinden, deren Schilddrüsenfunction durch krankhafte Prozesse vernichtet ist. Nur ist die Erkenntnis auf diesem Wege für uns viel schwieriger, weil wir es dem kranken Organe nicht ansehen können, ob es aufgehört hat zu functionieren oder nicht, häufig auch gar nicht imstande sind, während des Lebens durch Betrachtung oder Betastung der Schilddrüse ein Urtheil zu gewinnen, ob sie krank oder gesund ist. Da gibt es nur einen Weg: der Kliniker muss es umgekehrt machen wie der Experimentator, das heißt er muss sich umsehen, ob er ähnlichen Erscheinungen wie denen der operativen Cachexie auch ohne Operation eines Kropfes begegnet, und festzustellen suchen, ob sich in solchen Fällen regelmäßig eine Erkrankung der Schilddrüse nachweisen lässt. Dies war der Weg, den die klinische Forschung eingeschlagen hat.

Derartige Krankheitsprocesse, welche in ihrer klinischen Erscheinungsweise der Cachexia strumipriva gleichen, gibt es nun allerdings, und wir wollen sie der Reihe nach betrachten.

Im Jahre 1873 hat Ord und vier Jahre später Gull eine vorwiegend bei Frauen im mittleren Lebensalter aus unbekannter Ursache auftretende, langsam einsetzende und äußerst chronisch verlaufende Krankheit von progredientem Charakter beschrieben, die durch zunehmende geistige Schwäche, eine Anschwellung der Haut an verschiedenen Körperstellen, namentlich des Gesichtes und der Extremitäten, und eine Reihe von Ernährungs-

störungen, wie Haarausfall, Herabsetzung der Temperatur, Verlust der Transpiration, Blutarmut etc. sich kennzeichnet. Ord nannte die Krankheit Myxödem, weil die Haut äußerlich dasselbe gedunsene Aussehen zeigt wie bei der Hautwassersucht, dem Oedem, aber nicht durch Flüssigkeitsansammlung derart verändert wird, sondern durch eine eigenthümliche schleimig-sulzige Beschaffenheit des Unterhautzellgewebes, als deren Ursache Ord eine schleimige Degeneration (*Myxa*, der Schleim, griechisch) desselben annahm. Wegen der Hautverdickung wurde die Krankheit von Charcot Cachexie pachydermique genannt (*pachys* dick, *derma* die Haut). Schon 1880 hat Hadden auf eine Verkleinerung der Schilddrüse bei Myxödemkranken hingewiesen, aber ohne den ursächlichen Zusammenhang dieses Befundes und der Erkrankung zu ahnen. Reverdin fiel aber sofort die ausgesprochene Ähnlichkeit seiner an Cachexia strumipriva leidenden Patienten mit Myxödemkranken auf, und er zögerte nicht, die beiden Krankheiten für identisch zu erklären, beide auf das Fehlen der Schilddrüsenfunction zurückzuführen. Daher schlug Reverdin für die Cachexia strumipriva den Namen postoperatives Myxödem vor, die Identität der beiden Krankheitsbilder in der Bezeichnung ausdrückend.

Ich will Ihnen keine Beschreibung des Myxödems geben, denn ich müsste Ihnen Wort für Wort, Symptom für Symptom die Beschreibung der Cachexia strumipriva wiederholen. Will man einen Unterschied geltend machen, so ist höchstens der, dass das Myxödem noch

langsamer und chronischer verläuft als die *Cachexia strumipriva*, und Tetanie nur höchst selten vorkommt — ein unwesentlicher Unterschied, der sich zur Genüge aus der plötzlichen Ausschaltung der Schilddrüsenfunction bei Exstirpation und aus der langsamen Vernichtung derselben bei Erkrankung der Drüse erklärt.

Aber wie verhält sich die Schilddrüse beim Myxödem? In den bisher zur Section gekommenen Fällen fand man sie fast durchwegs verkleinert, geschrumpft, atrophisch. Die Verkleinerung der Schilddrüse war der einzige pathologische Befund, der zur Erklärung der Symptome herangezogen werden konnte. In einigen Fällen war die Schilddrüse allerdings vergrößert, aber die Vergrößerung war nicht bedingt durch eine Zunahme des secernierenden Parenchyms, der Follikel, sondern durch eine Wucherung des zwischen den Follikeln gelegenen Bindegewebes, innerhalb deren das Parenchym zum größten Theile zugrunde gegangen war.

Sie sehen also, Myxödem und *Cachexia strumipriva* decken sich nicht nur in ihren Krankheitserscheinungen, sondern auch in ihrer pathologischen Grundlage, als welche der Verlust der Schilddrüsensecretion anzusehen ist, in dem einen Falle wegen Atrophie des eigentlichen Drüsengewebes, in dem anderen wegen Entfernung der Drüse. Wir können das Myxödem Ords als spontanes Myxödem, die *Cachexia strumipriva* als postoperatives Myxödem bezeichnen.

Die Ursachen, welche die zu Myxödem führende Atrophie des Schilddrüsenorgans erzeugen, sind unserer

Erkenntnis noch verschlossen. Der Umstand, dass die Krankheit gewisse Länder, wie Nordengland, Schottland, die Bretagne bevorzugt, andere, wie die norddeutsche Tiefebene fast ganz verschont, lässt an einen von örtlichen Factoren abhängigen Giftstoff oder Infectionsstoff denken, welcher die Schilddrüse schädigt.

Etwas näher liegen unserem Verständnisse jene Fälle von Myxödem, welche sich bei Leuten entwickeln, deren Schilddrüse kropfig degeneriert ist. Ein Kropf kann sehr verschiedenartiger Natur sein; bald ist es das eigentliche Parenchym der Drüse (die Follikel), welches eine Zunahme erfahren hat, bald sind es die Blutgefäße, welche durch Erweiterung und starke Blutfüllung eine Volumszunahme bedingen, bald wird diese hervorgerufen durch verschiedenartige Neubildungen oder durch Wucherung des functionell wertlosen Bindegewebes, bald sind mehrere dieser anatomischen Veränderungen zugleich betheilig. Ob eine kropfig degenerierte Schilddrüse functioniert oder nicht, hängt von dem Vorhandensein normalen Schilddrüsengewebes ab. Ein Kropf kann unter Umständen auch mehr Secret absondern als eine normale Drüse, wenn er auf einer Zunahme des eigentlichen Schilddrüsenparenchyms oder auf einer vermehrten Blutfüllung beruht; anderseits wird die Secretion sich vermindern und endlich versiegen bei Kröpfen, die durch eine Wucherung des Bindegewebes auf Kosten des eigentlichen Parenchyms entstanden sind. Es kann auch der eine Zustand in den anderen übergehen. Die normale, vermehrte oder aufgehobene Drüsenfunction können wir

dem Kropfe als solchem allerdings nie ansehen; wir können sie nur erschließen aus den Folgezuständen.

Einigemale sah man nach Infectionskrankheiten eine Vereiterung der Drüse auftreten mit nachfolgendem Myxödem. Auch Jodeinreibung bei Kröpfen kann ausnahmsweise einmal zu Myxödem führen. Es wird Ihnen bekannt sein, dass dem Jod die Eigenschaft zukommt, Kröpfe zu verkleinern, und zwar dadurch, dass es das gewucherte Drüsenparenchym zur Resorption bringt. Bei vollständiger Resorption des gesammten Drüsenparenchyms, die aber nur ausnahmsweise erfolgt, treten natürlich Myxödemsymptome auf. Dies sind aber lauter Seltenheiten; in der Mehrzahl der Fälle ist uns das die Schilddrüse schädigende Agens unbekannt.

Größere Schwierigkeiten verursachte die Lösung der Frage, ob auch jene degenerativen Zustände, die wir als Cretinismus bezeichnen, von einer Störung der Schilddrüsenfunction abhängig seien, und wie sich das Verhältnis derselben zum Myxödem gestalte. Ein Zusammenhang mit der Schilddrüsenfunction wurde zwar nahegelegt durch die häufige kropfige Entartung der Schilddrüse bei den endemisch auftretenden Formen des Cretinismus, andererseits bietet aber das Krankheitsbild viele von jenem des Myxödems abweichende Züge, deren Subsumierung unter den Begriff des Myxödems sich Bedenken entgegenstellen mussten.

Unter Cretinismus verstehen wir eine in frühester Kindheit aus unbekanntem Ursachen auftretende Ent-

wicklungsstörung, die sich in einem meist hohen Grade geistiger Schwäche und einer eigenthümlichen Missgestaltung der körperlichen Organisation äußert. Je nach dem Grade der cretinischen Degeneration unterscheidet man vollkommene Cretins, Halbcretins und Cretinöse.

In geistiger Beziehung sind ausgebildete Cretins vollkommene Idioten, mit gänzlichem Verluste des Sprachvermögens und des Gehörsinnes; sie sind also taubstumm. Halbcretins vermögen einzelne Worte mit stammelnder Zunge auszusprechen, doch fehlt ihnen die Fähigkeit des abstracten Denkens. Cretinöse zeigen das Bild einfachen Schwachsinnens in verschiedenem Grade der Entwicklung. Zwischen diesen Grundformen gibt es zahlreiche vermittelnde Übergänge.

In körperlicher Hinsicht charakterisiert sich der Cretin (s. die Tafel)

1. durch Zurückbleiben des Längenwachsthums des Körpers infolge mangelhafter Ausbildung und Verknöcherung des knorpelig angelegten Skeletes und langen Bestehenbleibens der Knorpelfugen. Die Folge davon ist die kleine Statur, der zwerghafte Wuchs und die Verkümmerng der an den Gelenken meist aufgetriebenen Extremitäten.

2. Dieselbe Entwicklungsstörung, die mangelhafte Verknöcherung und Ausbildung der knorpeligen Theile des Schädelskeletes führt zu einer eigenthümlichen Missbildung des Schädels. Der Schädel ist nach hinten und oben zu stark vergrößert, vorne breit, die Stirne niedrig, die Nasenwurzel sehr breit und eingesunken, die Augen-

höhlen stehen weit von einander ab, die Oberkieferknochen sind niedrig und springen weit vor.

3. Die Haut ist namentlich im Gesichte sehr verdickt und schlaff; besonders auffallend sind die stark gewulsteten Lippen, welche den meist offenstehenden Mund umrahmen, aus welchem die stark vergrößerte und verdickte Zunge häufig hervorsteht. Diese Hautveränderung gleicht in jeder Hinsicht der des Myxödems.

4. Ist den Cretins gemeinsam eine Reihe von Ernährungsstörungen und Functionshemmungen des Organismus: mangelhafte Entwicklung der Haare, verspäteter Zahndurchbruch, ausbleibender Ersatz der Milchzähne, herabgesetzte Körpertemperatur, verlangsamter Stoffwechsel und endlich die auf einer kindlichen Stufe beharrende Entwicklung der Geschlechtsmerkmale des Menschen;

5. eine noch zu besprechende pathologische Veränderung der Schilddrüse.

Es wird Ihnen nicht schwer fallen, aus dieser Schilderung des cretinischen Habitus Symptome herauszufinden, welchen wir auch bei dem operativen und spontanen Myxödem begegneten; nämlich die Idiotie, die myxödematöse Verdickung der Gesichtshaut und einige der zuletzt genannten Ernährungsstörungen. Denen gegenüber stehen nun freilich Symptome, welche ein ganz eigenartiges Krankheitsbild liefern, wie der Zwergwuchs, die Taubstummheit, die Schädeldifformität, Symptome, welche ursächliche Beziehungen zu dem Myxödem, eine gemeinsame ätiologische Grundlage des Myxödems und des Cretinismus kaum vermuthen ließen.

Dennoch hat die klinische und experimentelle Forschung den Beweis liefern können, dass auch diese dem Cretinismus eigenthümlichen Symptome in Abhängigkeit von der Function der Schilddrüse stehen. Man hat den Zwergwuchs und die cretinische Schädelbildung neben dem operativen Myxödem bei Individuen beobachtet, denen der Kropf zu einer Zeit entfernt worden war, in welcher das Wachsthum sich noch in vollem Gange befand. Die Wachsthumstörung der langen Röhrenknochen und des Schädel skeletes unterschied sich in nichts von jenem der Cretins, war wie bei diesen durch eine mangelhafte Entwicklung und Verknöcherung der knorpeligen Theile des Skeletes bedingt und führte zur Ausbildung einer Schädel difformität, die vollkommen jener gleich, die ich Ihnen eben beschrieben habe.

Später haben Hofmeister und Eiselsberg gezeigt, dass auch neugeborne Thiere, welche nach der Operation am Leben bleiben, wie Schafe und Ziegen, auf die Entfernung der Schilddrüse neben der Ausbildung der typischen Symptome des Myxödems mit Wachsthumstörungen antworten, welche sich in nichts von denen der Cretins unterscheiden. Von den drei Skeleten, welche ich Ihnen hier zeige, stammen die beiden kleineren von Schafen, welche kurz nach der Geburt von v. Eiselsberg operiert worden waren. Das dritte große Skelet gehört einem gleichalterigen Schafe an, dem die Schilddrüse nicht entfernt wurde, und welches als Vergleichsthier diente. Die Kleinheit der operierten Thiere und die kümmerliche Entwicklung der Hörner fallen

beim Vergleiche mit dem nichtoperierten, großen, gleich-alterigen Thiere sofort auf und neben der Dünnhheit und dem zurückgebliebenen Längenwachsthume der Knochen der Extremitäten werden Sie die Kürze und Breite des Schädels, den relativ großen Abstand der Hörner als charakteristische, dem Cretinenschädel analoge Wachstumsstörung erkennen.

Derartige Veränderungen können sich naturgemäß beim Erwachsenen, dessen Skelet bereits eine ausgebildete und abgeschlossene Entwicklung hinter sich hat, nicht mehr einstellen, ihre Ausbildung setzt ein noch im Wachsthume begriffenes Individuum voraus. Die Verschiedenheit der äußeren Erscheinung erwachsener Myxödemkranker von Cretins bedeutet daher keine ursächliche, keine im Wesen der Krankheiten begründete Differenz, sondern ist lediglich abhängig von dem Lebensalter, in welchem die Schädigung der Schilddrüsenfunction einsetzt. Durch die Merkmale des Myxödems (Idiotie, Kachexie, Hautverdickung), welche die Cretins ausnahmslos darbieten, und anderseits durch den Zwergwuchs und die cretinische Missbildung des Schädels, welche die Cachexia strumipriva jugendlicher Individuen und die Cachexia thyreopriva neugeborner Thiere begleiten, ist die ätiologische Identität zwischen Cretinismus und Myxödem, die Abhängigkeit beider von dem Ausfalle der Schilddrüsenfunction zur Evidenz erwiesen. Die Übereinstimmung gewinnt noch dadurch an Vollständigkeit, dass man beim Myxödem der Erwachsenen auch Gehörstörungen häufig beobachten kann, die bei Cretins

bis zu völligem Verluste der Gehörempfindung sich steigern und die Ursache der cretinischen Taubstummheit bilden. Wir können daher sagen, der Cretinismus ist ein Myxödem des Kindesalters.

Diese Kenntnis hat sich aber nicht für alle Formen des Cretinismus zu gleicher Zeit Bahn gebrochen.

Man unterscheidet zwei Arten cretinischer Degeneration: den sporadischen und den endemischen Cretinismus. Der sporadische Cretinismus ist an keine bestimmten Örtlichkeiten gebunden, tritt da und dort bei Kindern gesunder Familien aus unbekannter Ursache auf; der endemische Cretinismus hat einen bestimmten Verbreitungsbezirk, innerhalb dessen er endemisch ist, und der mit jenem des endemischen Kropfes zusammenfällt.

Für den sporadischen Cretinismus wurde die Zugehörigkeit zum Myxödem bereits im Jahre 1883, ein Jahr nach den Mittheilungen Kochers und Reverdins, von Gull und Semon richtig erkannt und die Krankheit als Myxödem des Kindesalters, als infantiles Myxödem bezeichnet; bezüglich des endemischen Cretinismus wird die Identität mit dem sporadischen Cretinismus und mit dem Myxödem von einigen Forschern noch heute bestritten.

Die Ursache der verschiedenartigen Beurtheilung der beiden Formen des Cretinismus liegt zum Theile in einer Summe ziemlich auffälliger thatsächlicher Unterscheidungsmerkmale, deren Bedeutung und Erklärung Gegenstand vielfacher Meinungsdivergenzen bildeten, und

zum andern Theile darin, dass man pathologische Unterschiede zwischen beiden Arten von Cretins geltend machte, deren Unhaltbarkeit erst neuere genaue Untersuchungen dargethan haben.

Um mit den letzteren zu beginnen, will ich nur kurz erwähnen, dass man der Ansicht huldigte, die früher geschilderte Schädelform sei nur für den endemischen Cretinismus charakteristisch und beruhe auf einer vorzeitigen Verknöcherung der Knorpelfugen an der Schädelbasis. Dadurch werde der Schädel gehindert, in die Länge zu wachsen, und nehme vorwiegend im Breiten-durchmesser zu. Gegenwärtig weiß man, dass in den meisten Fällen der gegentheilige pathologische Process platzgreift, nämlich ein Ausbleiben der Verknöcherung, wie Wyss erst neuerdings mit Hilfe der Röntgenstrahlen an einer größeren Anzahl von Cretins nachgewiesen hat, und dass diese mangelhafte und verspätete Verknöcherung des Skelets sich gleicherweise beim sporadischen wie beim endemischen Cretinismus findet und die Ursache der abnormen Entwicklung der bei beiden auch morphologisch identischen Skeletanomalien bildet. Auch beim operativen Myxödem jugendlicher Individuen und neugeborner Thiere lassen sich dieselben Missbildungen des Skelets auf der Basis einer verspäteten Knochen-neubildung nachweisen (Nauwerk, Hofmeister).

Die berufensten Forscher, wie Kocher und O. Wagner, sind daher überzeugt von der Identität des sporadischen und endemischen Cretinismus und von der Abhängigkeit aller Symptome derselben von der ge-

störten Schilddrüsenfunction, wie ich Ihnen im Vorstehenden nachgewiesen habe.

Wirkliche äussere Unterschiede zwischen endemischem und sporadischem Cretinismus liegen in dem Verhalten der Schilddrüse, ferner, wie die Namen schon besagen, in dem endemischen Auftreten der einen und dem sporadischen der anderen Form und in dem Hineinspielen erblicher Einflüsse beim endemischen Cretinismus.

Die Schilddrüse bei sporadischen Cretins zeigt ein ganz analoges Verhalten wie die Drüse beim spontanen Myxödem der Erwachsenen: sie ist in der größten Mehrzahl der Fälle verkleinert, geschrumpft, atrophirt, während endemische Cretins durch den oft beträchtlichen Kropf, der ihren kurzen und dicken Hals verunstaltet, auffallen. Ich habe aber bereits Gelegenheit gehabt, Ihnen darzuthun, dass die GröÙe der Schilddrüse für sich allein keinen Anhaltspunkt abgeben kann für die Beurtheilung ihrer Function. Nur auf die Function der Drüse kommt es an, und diese ist gebunden an die Gegenwart normalen Schilddrüsenparenchyms. Sowohl in einer kropfigen, als in einer verkleinerten Schilddrüse kann das eigentliche Parenchym der Drüse atrophirt oder ganz geschwunden sein, wie es bei Kröpfen der Cretins auch thatsächlich der Fall ist. Für die Beantwortung der Frage, ob die Drüse noch functioniert oder gar kein Secret mehr liefert oder nur in ungenügender Menge ihren specifischen Saft absondert, kann uns nur das Vorhandensein oder Fehlen jener Erscheinungen einen Gradmesser an die Hand geben, deren Abhängig-

keit von der Störung der Schilddrüsenfunction wir auf Grund der klinischen und experimentellen, theils schon erörterten, theils noch zu besprechenden Thatsachen als erwiesen ansehen dürfen.

Dieser Nachweis ist erbracht für die Symptome des Myxödems und für die Wachstumsstörungen des Cretinismus. Wir sind daher berechtigt, beide Krankheitsformen als Glieder einer einzigen großen Krankheitsgruppe aufzufassen, deren gemeinsame ätiologische (ursächliche) Grundlage in einer mangelhaften Function der Schilddrüse liegt, in einem Zustande des Körpers, dessen Besonderheit in einer Abwesenheit des Schilddrüsenstoffes im Blute zu suchen ist, und den wir als Athyreosis bezeichnen.

Die letzte Ursache, welche die pathologische Veränderung der Schilddrüse erzeugt, ist uns heute noch unbekannt, und in ihr dürfte wohl die Frage einmal ihre Beantwortung finden, weshalb beim spontanen Myxödem und beim sporadischen Cretinismus die Schilddrüse zu meist atrophisch, beim endemischen Cretinismus hingegen meist kropfig entartet ist, und weshalb die eine Form des Cretinismus in endemischer Verbreitung auftritt, die andere hingegen nur vereinzelt da und dort auftaucht.

Bezüglich des endemischen Cretinismus dürfen wir wohl mit größter Wahrscheinlichkeit als Ursache der kropfigen Entartung der Schilddrüse ein infectiöses Moment annehmen.

Dafür spricht schon der endemische Charakter der Krankheit und die territoriale Übereinstimmung seiner

Verbreitung mit jener des endemischen Kropfes. Beide gehen Hand in Hand. Das wird Sie nicht mehr wundernehmen, seit Sie wissen, dass eine kropfige Degeneration der Schilddrüse zum Untergange des Schilddrüsenparenchyms führen kann, und dass dieses Ereignis bei Erwachsenen Myxödem, im kindlichen Alter hingegen Cretinismus zur Folge haben muss. Wo der Kropf in großer Ausbreitung vorkommt, ist daher auch die Möglichkeit des Auftretens jener Folgezustände einer beeinträchtigten Secretion der Schilddrüse eine gesteigerte.

Die Gebirgsthäler der Centralalpen bilden wohl das größte Centrum des endemischen Kropfes, der dem Menschenschlage einiger Thäler unserer Alpenländer ein so charakteristisches Gepräge verleiht. Kleinere Centren bilden die Thäler der Pyrenäen und Karpathen. Innerhalb dieser Centren ist der Kropf aber nicht gleichmäßig verbreitet, sondern an einzelne Thäler oder Ortschaften gebunden, während benachbarte vollständig verschont werden. Im deutschen Mittelgebirge ist der Kropf bis auf einige kleine Districte des Frankenwaldes verschwunden, und die norddeutsche Tiefebene, Dänemark und Norwegen sind vollkommen kropffrei.

Es unterliegt, namentlich seit den eingehenden Untersuchungen Birchers, keinem Zweifel, dass der endemische Kropf an bestimmte Bodenformationen gebunden ist, und zwar an die marinen Ablagerungen des paläozoischen Zeitalters, der Trias- und der Tertiärzeit, während die Eruptivgebilde des krystallinischen Gesteines, die Sedimente des Jura- und des Kreidemeeres

und des quaternären Meeres, sowie sämtliche Süßwasserablagerungen frei sind von Kropf und Cretinismus. Wahrscheinlich handelt es sich um ein infectiöses Agens, welches zu seinem Wachstume einer bestimmten Bodenbeschaffenheit bedarf. Ebenso wenig unterliegt es einem Zweifel, dass dieses infectiöse Agens, dessen Gegenwart wir nach der territorialen Verbreitung des Kropfes und dem mitunter epidemischen Auftreten desselben in Kasernen, Pensionaten und Seminarien anzunehmen berechtigt sind, durch Vermittlung des Trinkwassers in den Körper des Menschen gelangt. Seit dem Alterthume bis in die neueste Zeit ist die Abhängigkeit von dem Genusse bestimmter Quellen hundertfältig erwiesen und durch schlagende Beispiele erhärtet, deren Beweiskraft durch den Umstand nicht erschüttert werden kann, dass es bis heute noch nicht gelungen ist, den vermutheten Krankheitserreger in denselben aufzufinden. Offenbar setzt aber die krankmachende Wirkung des Infectionsstoffes eine gewisse Disposition vonseiten des betreffenden Individuums voraus, denn sonst müssten alle Menschen, welche von den Kropfquellen trinken, an Kropf erkranken, was erfahrungsgemäß nicht der Fall ist. Wie weit erbliche Einflüsse die Disposition erhöhen, und ob vielleicht auch auf dem Wege der Vererbung eine Übertragung des Infectionsstoffes möglich ist, weiß man nicht. Dass erbliche Einflüsse mitspielen, geht aber daraus hervor, dass bei Cretins in der Ascendenz, bei deren Eltern und Voreltern, ausnahmslos Kropf sich findet, und dass andererseits Cretins stets mit Kropf behaftete Kinder zur Welt bringen.

Ich würde zu weit von dem eigentlichen Thema abweichen, wollte ich auf dieses interessante Capitel näher eingehen, und ich muss es daher bei diesen wenigen Bemerkungen über die Verbreitung des endemischen Kropfes bewenden lassen. —

Wenn ein Verlust der Schilddrüsensecretion die Ursache der erörterten Krankheitsprocesse ist, so müsste ein Ersatz des dem Körper fehlenden Secretes dieselben beheben können. Der Gedanke lag nahe, die kranke oder die operativ entfernte Schilddrüse durch eine gesunde zu ersetzen, oder dem der Schilddrüsenfunction beraubten Organismus das Secret einer gesunden Drüse zuzuführen. Der Gedanke kam zur Ausführung und bewährte sich glänzend. Die Bedeutung dieser therapeutischen Leistung liegt auf der Hand. Sie bildet das letzte Glied der Beweiskette, sie stellt die neue Lehre auf einen unerschütterlichen Boden.

Am Baume der Heilkunst aber erblühte ein neuer Zweig, der mächtig wuchs im Verlaufe der letzten Jahre, Bewunderung erregend durch die Originalität des Gedankens, die ihn schuf, und Leben und Gesundheit spendend hunderten von bedauernswerten Menschen.

Schiff machte im Jahre 1883 den ersten diesbezüglichen Versuch, indem er die Schilddrüse eines gesunden Hundes einem operierten Thiere in die Bauchhöhle einnähte. Es gelang ihm, den Hund am Leben zu erhalten. Spätere Transplantationsversuche an operierten Thieren oder myxödemkranken Menschen schlugen aber meist fehl oder gaben nur vorübergehende Heil-

erfolge, da die überpflanzte Schilddrüse meist nicht zur Einheilung gelangte, sondern resorbiert wurde, wie v. Eiselsberg nachwies. Mit besserem Erfolge injizierten Pisenti und Vasale unter die Haut den ausgepressten SchilddrüSENSaft und Murray ein Glycerinextract der Schilddrüse. Noch einfacher und ebenso erfolgreich war die Methode der Schilddrüsenbehandlung, welche Howitz in Kopenhagen, Fox in Plymouth und Mackenzie in London zu gleicher Zeit anwendeten: sie verfütterten die rohe, gekochte oder gebratene Drüse von Hammeln oder Schweinen. Es stellte sich heraus, dass die wirksame Substanz der Drüse weder durch Kochen, noch durch Braten zerstört wird, ja dass sie so widerstandsfähig ist, dass sie auch dem Kochen mit 10% Kalilauge oder Salzsäure widersteht.

Da es Schwierigkeiten verursacht, sich frische Schilddrüsen täglich zu verschaffen, und die aufbewahrte Drüse rasch in Fäulnis übergeht, suchte man die wirksame Substanz in haltbarer Form zu gewinnen. Am meisten Anerkennung haben sich die von der englischen Firma Borrough Wellcome & Co. in den Handel gebrachten Schilddrüsentabletten oder Thyreoidintabletten erworben, welche aus der im Vacuum getrockneten Schilddrüse von Schweinen und Schafen durch Pressen in Tablettenform hergestellt wurden und von vollkommen zuverlässiger Wirkung sind. Ähnliche Präparate wurden auch von anderen Firmen in den Handel gebracht. Und endlich sei noch erwähnt, dass fußend auf der noch zu besprechenden Entdeckung Baumanns,

dass die normale Schilddrüse Jod enthalte, und dass das wirksame Princip in der Drüse in Form einer Jodverbindung, dem Jodothyrim, enthalten sei, die Farbwerke Bayer & Co. in Elberfeld aus der Schilddrüse dieses Präparat, welches in einem Gramm 0.3 mg Jod enthält, in großem herstellen.

Heute werden fast nur mehr die verschiedenen in Tablettenform hergestellten Präparate therapeutisch verabreicht. Sie werden sich vorstellen können, welchen Eindruck diese Behandlungsmethode in einer Zeit hervorbringen musste, welche keine anderen Arzneimittel kannte als die dem Pflanzenreiche und der unbelebten Natur entnommenen. Und nun gieng man daran, die Erkrankungen eines Organes durch den Genuss desselben Organes beseitigen zu wollen. Dies war eine Vorstellung, die zu ihrer Zeit so fremd, so abenteuerlich anmuthen musste, dass sie ohne die exacte experimentelle Grundlage, der sie entwuchs, wohl nur ungläubigem Lächeln begegnet wäre, obgleich sie zu jenen Dingen gehörte, die alle schön einmal dagewesen sind. Wohl wäre die Erinnerung an die Vergangenheit nicht geeignet gewesen, uns diese Vorstellung mundgerechter zu machen; denn wie naiv erscheint uns der Rath des alten griechischen Arztes Galenus, der gegen Lungenkrankheiten Fuchslunge zu genießen empfahl; oder die Arzneilehre des Mittelalters, welche gegen den Biss eines tollen Hundes die noch warme Leber eines solchen und gegen Schlangenbiss den Genuss einer Schlangenhaut verordnete.

Die Ähnlichkeit der Schilddrüsentherapie mit den citierten Heilmethoden des Alterthums und Mittelalters ist wohl nur eine äußerliche, in ihrem Wesen, in den ihnen zugrunde liegenden Vorstellungen haben sie nichts miteinander gemein. Die Schilddrüsentherapie ist gegenwärtig der Bestandtheil eines Heilverfahrens, der Organ-saft- oder Gewebsafttherapie, welches dem Körper fehlende Säfte gewisser Organe ersetzen, substituieren will (Substitutionstherapie), ein Gedankengang, der unseren Vorfahren ganz ferne lag und in engster Beziehung steht zu der eingangs erwähnten Lehre von der inneren Secretion der Körperdrüsen. Ich kann auf die historische Entwicklung dieser Lehre nicht näher eingehen, an deren Begründung und Ausbau die Arbeiten über die Function der Schilddrüse wohl den hervorragendsten Antheil genommen haben.

Ähnliche Verwendung wie die Schilddrüse, freilich nicht mit dem gleichen glänzenden Erfolge, haben bei anderen Krankheiten die Thymusdrüse, die Zirbeldrüse, die Milz u. a. gefunden.

Die Erfolge der Schilddrüsentherapie sind in den meisten Fällen von spontanem und operativem Myxödem geradezu verblüffend. Nur weit vorgeschrittene Erkrankungen, bereits dem Tode nahe Patienten können nicht mehr beeinflusst werden; bei den übrigen Kranken tritt in oft erstaunlich rascher Weise, in 1—2 Wochen der gewünschte Erfolg ein. Wird unmittelbar nach der Fortnahme der Schilddrüse die entsprechende Ersatztherapie eingeleitet, so kann bei Thieren und Menschen dem Auf-

treten von Myxödemsymptomen vorgebeugt werden. Bei bereits ausgebildeter Cachexia strumipriva, respective thyreopriva und ebenso beim spontanen Myxödem erfahren unter Anwendung von Schilddrüsenpräparaten alle Symptome einer rasch fortschreitenden Besserung bis zur völligen Heilung. Die myxödematöse Schwellung nimmt ab, die Haut bekommt ihr normales Aussehen, das Gesicht wieder einen lebendigen Ausdruck; die Apathie und geistige Trägheit weichen einem normalen psychischen Verhalten, die Temperatur erreicht wieder normalen Wert, die Kranken fangen an zu schwitzen, die ausgefallenen Haare wachsen nach, die Nägel verlieren ihre Brüchigkeit, das Kältegefühl macht einer wohlthuenden Wärme Platz; alle Bewegungen werden lebhafter, die Blutarmut verliert sich, der Stoffwechsel steigert sich. Mitunter genügt eine einmalige Behandlung, um ein dauerndes Resultat zu erzielen, wenn mittlerweile accessorische Nebendrüsen oder ein hypertrophierter Rest der Hauptdrüse die Function übernommen haben; in den meisten Fällen muss die Therapie immer wieder von Zeit zu Zeit wiederholt werden.

Nebenstehende Figuren zeigen eine mit Myxödem behaftete Frau vor und nach der Schilddrüsenbehandlung.

Dieselben guten Resultate wurden bei Behandlung des sporadischen Cretinismus, des infantilen Myxödems erzielt, ein weiterer Beweis für die Identität desselben mit dem Myxödem der Erwachsenen. Nicht nur die Myxödemsymptome des sporadischen Cretinismus erfahren eine auffallende Besserung, sondern auch die Ent-

wicklungshemmung des Körpers lässt eine bemerkenswerte Beeinflussung erkennen. Das Längenwachstum geht schneller vor sich oder tritt wieder ein, wenn es vorher stille gestanden hatte. Die Zunahmen in der Körperlänge sind oft beträchtliche, 10—15 *cm* in einem Jahre. Wegen der mangelhaften Verknöcherung der Knorpelfugen bei Cretinen kann unter Schilddrüsenbehandlung das Wachstum selbst noch in Lebensaltern angeregt werden, in denen es unter gewöhnlichen Verhältnissen als abgeschlossen erscheint. Thomson berichtete sogar von einem 40jährigen Patienten, welcher in zwei Jahren noch um 6 *cm* wuchs.

Infolge der Anregung des Knochenwachstums kann auch die Missbildung des Schädels der Cretinen zum Theile wieder rückgängig werden.

Die Zähne brechen meist rasch durch, und der Ersatz der Milchzähne durch die bleibenden erfolgt oft noch in vorgerückterem Alter.

Die beistehende Figur illustriert wohl ohne Erklärung den Erfolg der sechswöchentlichen Schilddrüsenbehandlung des kleinen Patienten.

Dass auch das psychische Verhalten in der günstigsten Weise beeinflusst wird, steht nach den bisherigen Erfahrungen außer Zweifel. Der Grad der Beeinflussung hängt natürlich von der Schwere der geistigen Störung und der Dauer ihres Bestandes, also auch vom Alter des Individuums ab. Es ist selbstverständlich, dass eine längere Zeit, Jahre hindurch bestehende schwere Ernährungsstörung des Gehirnes nicht ohne weiteres durch

Schilddrüsenfütterung ausgeglichen werden, und dass die fehlende Ausbildung der geistigen Fähigkeiten durch Schule und Erziehung bei Cretins nicht hinterher durch Schilddrüse nachgeholt werden kann. Immerhin ist es mit Hilfe dieser Therapie in vielen Fällen möglich, geistig bildungsfähige Menschen heranzuziehen.

Die Behandlung muss natürlich lange fortgesetzt und häufig, wahrscheinlich durch das ganze Leben von Zeit zu Zeit wiederholt werden, da der Ausfall der Schilddrüsenfunction ja ein dauernder ist.

Beim endemischen Cretinismus fehlen uns bisher noch Erfahrungen über den Einfluss der Schilddrüsen-therapie. Professor v. Wagner hat bereits im Jahre 1898 den Vorschlag gemacht, in Gegenden, die von endemischem Cretinismus heimgesucht sind, systematische Versuche mit Schilddrüsenfütterung anzustellen. Bisher wurden derartige Versuche aber nicht vorgenommen, obwohl es nach den Erfahrungen beim sporadischen Cretinismus und bei der Identität, welche die Symptome beider Formen des Cretinismus darbieten, höchst wahrscheinlich ist, dass sich auch beim endemischen Cretinismus gute, für die bedauernswerten Individuen im höchsten Grade wohlthätige Erfolge erzielen ließen, besonders wenn die Behandlung in frühester Kindheit einsetzen würde.

Dass therapeutische Erfolge auf diesem Gebiete auch von eminenter volkswirtschaftlicher Bedeutung wären, erhellt aus der enormen Verbreitung des Cretinismus und aus der außerordentlichen Summe von Arbeits-

kraft, die dem Gemeinwohle entzogen wird, wie die folgenden, Österreich betreffenden Zahlen beweisen.

Im Jahre 1894 zählte man in Cisleithanien 17.495 Cretins (74 pro 100.000 der Bevölkerung); davon entfielen auf Salzburg 494 (= 287 pro 100 Mille), auf Steiermark 2939 (= 230 pro 100 Mille), auf Kärnten 920 (= 257 pro 100 Mille), auf Dalmatien 145 (= 28 pro 100 Mille). —

In den ersten 3—4 Wochen einer Schilddrüsencur tritt eine merkbare Abmagerung des Körpers ein, nicht nur wegen Rückbildung der myxödematösen Hautschwellungen, sondern auch wegen Verlust an Körperfett. Man hat sich diese Erfahrung zunutze gemacht und Fettleibigen Schilddrüsentabletten verabreicht, und namentlich in jenen Fällen von Fettsucht, die durch übermäßige Zufuhr von Speisen und Getränken und durch Mangel an Bewegung verursacht werden, oft eine bedeutende Abnahme des Körpergewichtes erzielt.

Endlich will ich kurz erwähnen, dass auch gewöhnliche Kröpfe, vorausgesetzt, dass sie durch Zunahme des Schilddrüsenparenchyms und nicht durch Wucherung des bindegewebigen Antheiles der Drüse entstanden sind, durch Schilddrüsenpräparate ebenso zum Schwinden gebracht werden wie durch Jod. Dem Jodgehalte der Schilddrüse wird dieser günstige Einfluss auf Parenchymkröpfe zugeschrieben.

Bei Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten an Gesunde oder Kranke, an Thiere oder an Menschen treten mitunter eigenthümliche Erscheinungen auf, die

nach Aussetzen des Präparates wieder schwinden, und auf welche ich in Kürze eingehen will, weil ich damit auf einen zu Beginn des Vortrages bereits ausgesprochenen Gedankengang zurückkomme. Ich sagte nämlich, die klinische sowohl als die experimentelle Forschung habe zwei entgegengesetzte Richtungen eingeschlagen; die eine, bisher erörterte, suchte die Störungen ausfindig zu machen, welche bei Aussetzen der Schilddrüsenfunction eintreten, während die andere die Folgen einer übermäßig gesteigerten Function des Organes zu ergründen strebte. Experimentell wird das Aussetzen der Function durch operative Entfernung der Drüse erreicht, die übermäßig gesteigerte Function hingegen kann dadurch nachgeahmt werden, dass wir das Secret der Drüse in abnorm großer Menge dem Körper zuführen.

Dabei treten, wie erwähnt, eine Reihe von Erscheinungen auf, von denen einzelne, wie Bewusstlosigkeit, Krämpfe, inconstant sind und nach den eingehenden Untersuchungen von Lanz wohl zweifellos auf verdorbene Präparate zurückzuführen sind, während andere ebenso zweifellos als Wirkung des Schilddrüsensecretes und als der Ausdruck einer Schilddrüsenvergiftung (Thyreoidismus) anzusehen sind. Zu diesen letzteren gehören Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Schwindel, Hitzegefühl, Pulsbeschleunigung, Fieber, Schweiß, Zittern, Abmagerung und Steigerung des Stoffwechsels mit vermehrter Ausscheidung von Stickstoff und Phosphor.

Wenn Sie diese Symptome mit denen des Myxödems zusammenhalten, wird Ihnen bald auffallen,

dass beide Erscheinungsreihen einen gegensätzlichen Charakter tragen, dass die eine die Umkehrung der andern ist. Beim Myxödem Kältegefühl, Pulsverlangsamung, unternormale Temperatur, bei der Schilddrüsenvergiftung Hitzegefühl, Pulsbeschleunigung, Fieber; beim Myxödem Anschwellung der Haut, Gedunsensein des Körpers, Verlangsamung des Stoffwechsels, bei der Schilddrüsenvergiftung Abmagerung und Steigerung des Stoffwechsels. Beim Myxödem fehlende Transpiration, bei der Schilddrüsenvergiftung vermehrte Schweiß. Wir dürfen daher erwarten, auch bei jenen Menschen, deren Schilddrüse infolge krankhafter Prozesse eine übernormale Thätigkeit entfaltet und mehr Secret produziert, ein Krankheitsbild zu finden, welches mit dem der künstlichen Schilddrüsenvergiftung übereinstimmt und dem Myxödem entgegengesetzte Züge bietet.

Und so verhält es sich in der That. Möbius in Leipzig war es im Jahre 1886 aufgefallen, dass Leute, welche an der sogenannten Basedow'schen Krankheit leiden, in vieler Hinsicht ein Gegenstück des Myxödems darstellen. Die Basedow'sche Krankheit, auch Glotzaugenkrankheit genannt, wurde von dem Arzte Basedow zum erstenmale genau beschrieben. Sie befällt vorzugsweise das weibliche Geschlecht. Neben den erwähnten Symptomen, die sie mit der Schilddrüsenvergiftung gemein hat, sind es der gleichzeitig bestehende Kropf und die weit vorstehenden Augen bei weit geöffneten Augenlidern, die der Krankheit ihr charakteristisches und auffälliges Gepräge verleihen und ihr den Namen Glotzaugenkrankheit eingetragen haben.

Möbius stellte die Lehre auf, dass die Basedow'sche Erkrankung die Folge der Vergrößerung der Schilddrüse sei und auf einer gesteigerten Secretion derselben, auf einer Überschwemmung des Körpers mit Schilddrüsensecret beruhe, eine Theorie, die später eine kräftige Stütze erfuhr durch den Nachweis, dass ihr eine große Zahl von Symptomen mit denen der Schilddrüsenvergiftung gemeinsam sei. Zum Unterschiede von den Kröpfen Myxödemkranker und Cretins findet man bei Basedowkröpfen anatomische Veränderungen, welche eine gesteigerte Thätigkeit der Drüse von vorneherein wahrscheinlich machen, nämlich vermehrte Blutfülle und Wucherung des Drüsengewebes. Aller Wahrscheinlichkeit nach dürfte es sich aber nicht um eine Überproduction eines normalen Schilddrüsensecretes handeln, sondern, wie schon Möbius annahm, um die Absonderung eines krankhaft veränderten Secretes. Daraus dürfte sich erklären, dass es bisher nicht gelungen ist, die beiden hervorstechendsten Symptome der Krankheit, den Kropf und die Glotzaugen, experimentell durch Schilddrüsenfütterung bei Thieren zu erzeugen. Wohl haben Ballet und Enriquez in neuerer Zeit mitgetheilt, dass sie bei Hunden auch eine Anschwellung der Schilddrüse und stärkeres Vortreten der Augäpfel beobachtet hätten, doch steht diese interessante Mittheilung bisher noch ganz vereinzelt da.

Trotzdem können wir heute an der Richtigkeit der Möbius'schen Theorie nicht mehr zweifeln. Ohne diese Theorie würden einige Thatsachen der klinischen Beob-

achtung und die Erfolge der operativen Behandlung der Glotzaugenkrankheit uns unverständlich erscheinen, während wir sie unter Zugrundelegung der Schilddrüsentheorie ungezwungen erklären können. Man beobachtete z. B., dass bei Jodbehandlung einfacher Kröpfe Basedow-symptome auftraten, wenn der Kropf sich rapid verkleinerte. Es kommen unter solchen Verhältnissen in kurzer Zeit große Mengen von Schilddrüsen-substanz zur Resorption und erzeugen eine Überschwemmung des Körpers mit Schilddrüsen-substanz, eine Schilddrüsenvergiftung, als welche die Basedow'sche Krankheit nach der Theorie gilt. Erfolgt die Resorption des Kropfes langsam, so bleibt die acute Vergiftung aus; dafür kann sich in seltenen Fällen Myxödem entwickeln, wenn die Schilddrüsen-substanz durch die Jodbehandlung zu vollständigem Schwunde gebracht wurde.

Sie sehen, wie durchsichtig und klar sich die Beziehungen zwischen den klinisch so verschiedenen Krankheitszuständen der fehlenden Schilddrüsensecretion (Athyreosis) und der gesteigerten Function (Hyperthyreosis) uns heute gestalten.

Da nach der Theorie die Glotzaugenkrankheit und die nach Schilddrüsenfütterung auftretenden Vergiftungssymptome dieselbe pathologische Grundlage haben, nämlich eine Vergiftung des Körpers mit Schilddrüsensecret, so muss daraus nothwendigerweise gefolgert werden können, dass die Beschwerden der Basedowkranken zunehmen müssen, wenn man ihnen Schilddrüse einverleibt. Dies trifft auch zu. Basedowkranke

vertragen die Schilddrüsenpräparate sehr schlecht und reagieren darauf sehr bald mit einer Steigerung gerade jener Symptome, welche auch dem Thyreoidismus eigen sind. Ausnahmen davon sind selten, und es fehlt uns für sie eine beweisbare Erklärung.

Man hat die Basedow'sche Krankheit in hunderten von Fällen zur Heilung gebracht durch eine aus der Theorie abgeleitete Behandlungsmethode. Natürlich musste man den gegentheiligen Weg einschlagen wie beim Myxödem. Hier hieß es, die fehlende Secretion zu ersetzen, dort, die gesteigerte zu vermindern. Dies erreichte man durch Entfernung eines großen Theiles der erkrankten Drüse. Ein kleiner Rest muss natürlich zurückgelassen werden, damit die Basedowkranken nicht dem Myxödem verfallen. Die durch die operative Entfernung der Drüse erzielte Verminderung ihrer übermäßigen Secretion brachte in den meisten Fällen auch die Folgen derselben, die Basedow'sche Krankheit, zur Rückbildung.

Schlagender lässt sich die Theorie über die Pathogenese der besprochenen Krankheiten wohl nicht erhärten als durch die glänzenden Erfolge des logisch aus der Theorie abgeleiteten therapeutischen Handelns.

Wir haben bisher viel gesprochen von der lebenswichtigen Function der Schilddrüse und die schweren Folgen erörtert, welche eine Störung dieser Function für den Bestand des menschlichen und thierischen Organismus bedeutet. Welcher Art ist aber diese Function? Welche lebenswichtigen Verrichtungen sind es, deren Schädigung so verderbliche Consequenzen nach sich zieht?

Einige interessante experimentelle Versuche werden geeignet sein, Sie sofort auf die richtige Spur zu leiten.

Wenn man Hunden, die an Cachexia thyreopriva leiden, das Blutserum gesunder Hunde unter die Haut oder direct in die Blutgefäße injiziert, so verschwinden allmählich die Myxödemsymptome (Colzi, Fanno, Vasale).

Wir können daraus schließen, dass die wirksame Substanz der Schilddrüse im Blute gesunder Thiere in genügender Menge vorhanden sein müsse, derart, dass wir Myxödem mit solchem Blute ebenso gut heilen können wie durch Schilddrüsenfütterung.

Wenn man umgekehrt gesunden Hunden das Blutserum von myxödemkranken Hunden injiziert, so erkranken die gesunden Thiere an Myxödem, wie wenn man ihnen die Schilddrüse fortgenommen hätte (Gley, Murray).

Wir können daraus schließen, dass im Blute schilddrüsenloser Thiere eine Substanz zur Entwicklung oder zur Anhäufung kommt, welche in dem Blute normaler Thiere fehlt, und dass diese offenbar schädliche Substanz es ist, welche die Myxödemsymptome erzeugt.

Wenn man hingegen solches Blutserum von myxödemkranken Hunden, welches mit dieser giftigen Substanz überladen ist, Thieren injiziert, welche man vorher mit Schilddrüse vergiftet hat (Ballet und Enriquez), oder Menschen, welche an Basedow'scher Krankheit leiden, so verschwinden die Symptome des Thyreoidismus, respective der Basedow'schen Krankheit.

Wir können daraus schließen, dass die im Blute von myxödemkranken Thieren sich ansammelnde giftige Substanz die Fähigkeit besitzt, den Überschuss von Schilddrüsensecret im Blute unschädlich zu machen, zu neutralisieren, mit einem Worte, dass sich das Gift im Blute Myxödemkranker und der Schilddrüsensaft zu einander verhalten wie Gift und Gegengift.

Auf diesen Experimenten und den Schlüssen, die wir daraus ziehen durften, basiert die Theorie über die Function der Schilddrüse, zu der die Wissenschaft bis heute gelangt ist:

Es entstehen nachgewiesenermaßen auch bei dem normalen Stoffwechsel des Menschen, bei der Verdauung, bei der Assimilation der Nahrung, als Producte der Zellenthätigkeit giftige Substanzen, deren Zerstörung und Unschädlichmachung der Schilddrüse obliegt, welche durch ihr Secret diese giftigen Substanzen in ungiftige organische Verbindungen überführt.

Bei Ausfall der Schilddrüsensecretion werden die im Blute kreisenden Gifte nicht mehr zerstört und rufen die Erscheinungen des Myxödems hervor; bei übermäßig gesteigerter Function der Drüse wird mehr Schilddrüsensecret dem Blutkreislaufe zugeführt, als zur Bindung der toxischen Stoffwechselproducte nöthig ist, und der Überschuss an Schilddrüsensecret erzeugt die Basedowsche Krankheit.

Das Schilddrüsensecret und die toxischen Producte des Stoffwechsels halten sich normaler Weise die Wagschale, sie binden einander, sie vereinigen sich zu einer

ungiftigen organischen Verbindung; ob dieser chemische Entgiftungsprocess nur in der Schilddrüse oder, wie es wahrscheinlich ist, auch im Körperkreislaufe sich abspielt, ist noch nicht klargestellt.

Das Schilddrüsensecret ist also das Gegengift gegen die im Blute circulierenden Gifte des Stoffwechsels. Wird das Gleichgewicht zwischen Gift und Gegengift gestört, so kommt es zur Vergiftung des Organismus; zum Myxödem, wenn das Gegengift abnimmt und das Gift überhandnimmt, zur Basedow'schen Krankheit, wenn das Gegengift in übermäßiger Menge produciert wird.

Die durch den Mangel des Schilddrüsensecretes erzeugte Giftwirkung kann durch Einverleibung von Schilddrüsenpräparaten, also des Gegengiftes, paralysiert werden und ebenso durch Injection von Blutserum gesunder Thiere, wie das Experiment lehrt, da im normalen Blutserum die wirksame Substanz der Drüse in offenbar genügender Menge vorhanden ist. Das Übermaß des Gegengiftes im Blute (Schilddrüsenvergiftung, Basedow'sche Krankheit) kann durch operative Verkleinerung der Schilddrüse oder, wie das Experiment zeigt, durch Zufuhr größerer Mengen des Giftes gebunden werden, durch Injection von Blutserum schilddrüsenloser Thiere, da dieses Blutserum das Gift in großer Menge enthält. Gesunden Thieren injiciert bringt dieses Serum aber die Wirkungen des Giftes, das Myxödem zum Vorschein, da die normale Menge von Schilddrüsensecret zur Entgiftung nicht mehr hinreicht.

Dies sind in ihren Grundzügen die Anschauungen, die wir uns bis heute über die Function der Drüse gebildet

haben, und deren detaillierter chemischer Ausbau der Zukunft obliegt.

Wir kennen gegenwärtig keine Erscheinungen der Pathologie der Schilddrüse, welche auf Grund der angeführten Theorie nicht eine befriedigende Erklärung zuließen, und keine, welche mit ihr in Widerspruch stünden.

Die auffallende Thatsache, dass Pflanzenfresser und Fleischfresser in so verschiedenartiger Weise auf die Entfernung der Schilddrüse reagieren, wofür ich die Erklärung früher schuldig blieb, wird uns nun vollkommen verständlich. Wir wissen, dass bei Fleischnahrung die Menge der im Verdauungscanale und bei der Assimilation der Nahrung gebildeten Toxine eine weitaus größere ist als bei vegetabilischer Nahrung und bei Milchkost. Ungekochtes Fleisch und gebratenes Fleisch liefern mehr Toxine als gekochtes, da beim Kochen ein großer Theil der giftigen sogenannten Extractivstoffe in die Suppe übergeht. Bei Fleischgenuss, namentlich also bei Genuss von ungekochtem Fleische und von Suppe, nimmt die Menge der von der Schilddrüse zu neutralisierenden Giftstoffe im Blute außerordentlich zu, und bei mangelhafter Function der Drüse müssen demgemäß die Erscheinungen des Myxödems stürmischer verlaufen und rascher sich einstellen als bei vegetabilischer Diät und bei Milchgenuss.

Wir können aus der Theorie deducieren: Wenn es uns auf irgendeine Weise gelänge, die nach Entfernung oder, bei Erkrankung der Schilddrüse im Körper sich anhäufenden, das Myxödem erzeugenden Giftstoffe aus

dem Körper zu entfernen, so müssten die Erscheinungen des Myxödems schwinden, respective dürften gar nicht zur Entwicklung kommen. In vollkommener Weise ist uns dies allerdings nicht möglich; aber wir können die Menge der Giftstoffe verringern durch Anregung der Hautthätigkeit, durch Erzeugung von Schweiß, wobei ein Theil dieser Stoffe mit dem Schweiß zur Ausscheidung gelangt. Thatsächlich lehrt die Erfahrung, dass alle Mittel, welche die Transpiration anregen, von gutem Einflusse auf das Befinden der Myxödemkranken sind und die Symptome mildern. Eine vollständige Heilung oder wesentliche Besserung ist dadurch allerdings nicht zu erzielen, hauptsächlich weil es sehr schwer ist, bei Myxödemkranken reichlichere Schweiß zu erzielen, und weil sich anderseits die giftigen Stoffwechselproducte immer wieder neu bilden.

Natürlich hat man getrachtet, die giftigen Substanzen, welche die Schilddrüse zerstören soll, und ebenso das in dem Schilddrüsensecret, dem Colloid, enthaltene wirksame Princip isoliert zu gewinnen und chemisch zu erforschen. Weder das eine noch das andere ist bisher vollständig gelungen, obgleich die daraufhin gerichteten Forschungen uns dem Ziele um einiges näher gebracht haben.

Notkin hat einen Eiweißkörper aus der Drüse dargestellt, von dem er meint, dass er das giftige Agens sei, welches das Myxödem und den Cretinismus erzeuge, und dessen Zerstörung die Schilddrüse besorge. Er nannte diesen Eiweißkörper Thyreoprotein. Nach

Injection desselben sah Notkin bei Thieren Muskelzuckungen und Krämpfe, später Trägheit, Theilnahmslosigkeit und Abmagerung, also dem acuten Myxödem ähnliche Syptome auftreten, niemals aber ein chronisches Myxödem mit den typischen Hautveränderungen und Ernährungsstörungen. Bei entkropften Thieren verliefen die Erscheinungen vehementer und führten schneller den Tod herbei.

Es ist mehr als wahrscheinlich, dass das Thyreo-  
proteid nicht die einzige von der Schilddrüse zu neutralisierende Substanz darstellt.

Bagenoff hat aus dem Blute und dem Gehirne eine Substanz gewonnen, die an Mäusen dieselben Erscheinungen hervorrief wie die Totalexstirpation der Schilddrüse.

Die wirksame Substanz der Drüse glaubte S. Fränkel in einem Eiweißkörper, dem Thyreoantitoxin, gefunden zu haben, den er aus Hammelschilddrüsen extrahierte. Die Heilwirkung des Thyreoantitoxins ist aber viel schwächer als die der Schilddrüsenpräparate; es wirkt wohl günstig ein auf die Krämpfe, kann aber das chronische Myxödem in seiner Entwicklung nicht aufhalten. Näher kam dem Ziele Baumann mit seiner folgeschweren Entdeckung, dass die normale Schilddrüse Jod enthalte. Er gewann aus der Schilddrüse eine amorphe, unlösliche Substanz, welche Jod in organischer Verbindung bis zu 0.3 % und außerdem Phosphor enthält und den Namen Jodothyrin führt. Die Wirkung des Jodothyrins auf das spontane Myxödem und auf Kröpfe deckt sich im

ganzen mit jener der übrigen Schilddrüsenpräparate, ja sie tritt in manchen Fällen sogar noch schneller ein. Auch der Stoffwechsel wird in derselben Weise durch Jodothylin und Thyreoidintabletten und die frische Drüse beeinflusst. Es hatte daher den Anschein, als sei es Baumann wirklich gelungen, das wirksame Princip aus der Drüse zu isolieren. Weitere Versuche aber zeigten, dass die Folgen des operativen Myxödems durch Jodothylin nicht dauernd beseitigt werden können, und dass es die bei Fleischfressern nach der Operation auftretenden Krämpfe fast gar nicht beeinflusse. Es überwiegt daher die Wahrscheinlichkeit, dass Baumann in dem Jodothylin nicht die gesammte wirksame Substanz der Drüse isoliert hat, sondern vielleicht nur eine Componente, ein Spaltungsproduct derselben.

Dies beeinträchtigt nicht die wissenschaftliche Bedeutung der Baumann'schen Entdeckung. Die Lehre von der Function der Schilddrüse war durch dieselbe in ein neues Stadium getreten, und der Nachweis von Jod in der Drüse hat der physiologischen Chemie der Drüse die erste wissenschaftlich exacte Grundlage gegeben.

Dass dem Jodgehalte der Drüse eine besondere Bedeutung zukommt, ist sicher, wenn wir auch über Hypothesen heute noch nicht hinauskommen. Die eminent antitoxische Kraft, welche dem Jod gewissen bacteriellen Toxinen gegenüber innewohnt, lässt vermuthen, dass es auch bei der entgiftenden Thätigkeit, welche wir der Schilddrüse zuzuschreiben berechtigt sind, eine hervor-

ragende Rolle spielt. Vielleicht wird die Unschädlichmachung der giftigen Stoffwechselproducte auf dem Wege einer Jodierung derselben, einer Umwandlung in ungiftige organische Jodverbindungen bewerkstelligt.

Die Lösung dieser Fragen obliegt der Zukunft, ihre Beantwortung wird die physiologische Chemie geben müssen. Aus den Händen des physiologischen und pathologischen Experimentators ist das Problem der Schilddrüsenfunction, wie es heute liegt, in jene des physiologischen Chemikers übergegangen.

So bedeutungsvoll die Räthsel aber auch sein mögen, die noch der Lösung harren, darf die experimentelle und klinische Forschung doch mit berechtigtem Stolze auf das Geleistete zurückblicken. Vom therapeutischen Standpunkte aus bilden die Erfolge der Schilddrüsenbehandlung wohl eine der großartigsten Errungenschaften der letzten Jahrzehnte, deren Bedeutung noch dadurch gewinnt, dass ihnen nicht planlose Versuche zugrunde liegen, sondern ein zielbewusstes, auf exacten wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhendes Vorgehen.

---





# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Schriften des Vereins zur Verbreitung naturwissenschaftlicher Kenntnisse Wien](#)

Jahr/Year: 1901

Band/Volume: [41](#)

Autor(en)/Author(s): Sorgo Josef

Artikel/Article: [Die Bedeutung der Schilddrüse. \(1 Falttafel\). 167-219](#)