

### III.

## Ein Beitrag zur Lehre vom Myxödem.

Von

**Friedrich Heyn,**

Assistenzarzt an der Landes-Heil- und Pflege-Anstalt Uchtspringe.

~~~~~

Auf wenigen Gebieten hat die ärztliche Wissenschaft solche Erfolge aufzuweisen, wie sie uns die letzten Jahrzehnte in der Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen, besonders in der Behandlung des angeborenen oder erworbenen Myxödems gebracht haben. Erfolge, die um so erfreulicher sind, als unsere Kenntniss von der Bedeutung der Drüse eine relativ sehr junge ist.

Allerdings finden sich schon bei alten Schriftstellern hier und da Versuche, dem Organ eine bestimmte Function zuzuweisen, die aber zum Theil ganz abenteuerliche Vorstellungen zeigten: Die Drüse sollte dem Halse eine schöne Rundung geben; sie sollte eine Schutzvorrichtung für die tiefen Theile des Halses sein oder gar in Beziehung zur Stimmbildung stehen; und bis in die jüngste Vergangenheit wurde die Ansicht vertreten, dass die Drüse zur Regulirung der Blutfülle des Gehirns diene.

Morgagni vermuthete allerdings schon, dass die Thyreoidea eine eiweissartige Substanz absondere.

Neue Bahnen wiesen die Arbeiten Schiff's, der 1856 zeigte, dass die Drüse eine für das thierische Leben unumgänglich nothwendige Arbeit verrichte: dass ihre Entfernung unfehlbar den Tod herbeiführe, der nur durch Einpflanzen von Schilddrüsensubstanz in die Bauchhöhle des thyreoideectomirten Thieres verhindert werden könne.

Die experimentellen Arbeiten Schiff's wurden wenig beachtet, bis fast zwei Jahrzehnte später die Chirurgen auf den Plan traten, vor Allem Kocher und Reverdin: sie sahen nach Kropfoperationen beim Menschen Krankheit und Tod eintreten, wie sie Schiff beim Thiere beschrieben hatte, und konnten mit demselben Mittel, wie dieser die „Cachexia strumipriva“ günstig beeinflussen.

In derselben Zeit machten, nachdem Mosler schon eine ähnliche Erkrankung beschrieben hatte, die Engländer Gull, Ord, Hursley, auf eine eigenartige Krankheit, das Myxödem, aufmerksam, die grosse Aehnlichkeit mit den durch Entfernung der Schilddrüse gesetzten Erscheinungen hatte. Nicht lange und man suchte mit Erfolg auch sie zuerst durch Einpflanzen von Schilddrüsen in die Bauchwand, später durch innere Darreichung von Schilddrüsensubstanz zu bessern.

Die Richtung, in der man die Erklärung dieser Thatsachen zu suchen hatte, gab Brown-Séguard's Theorie von der inneren Secretion der Drüsen; und die Zahl der nun folgenden, einschlägigen Veröffentlichungen dürfte mit 2000 nicht zu hoch veranschlagt sein. Trotzdem ist unsere Kenntniss von der Thätigkeit der gesunden und kranken Schilddrüse noch immer keine sichere.

Denen, die Schiff's Versuche nachprüften, fiel bald ein Unterschied in dem Verhalten thyreoidectomirter Thiere auf; Entfernung der Schilddrüse rief bei Fleischfressern ein anderes Krankheitsbild hervor, wie bei Pflanzenfressern.

Fleischfresser gingen nach der Operation in der weitaus grössten Zahl der Fälle in kürzester Zeit, spätestens in 14 Tagen unter tetanischen Krämpfen zu Grunde, während die Pflanzenfresser die Exstirpation längere Zeit, oder wie von dem Kaninchen behauptet wurde, überhaupt ohne Schaden vertrugen. Sie zeigten das Bild des Myxödems, der Cachexia thyreopriva; sie verloren ihre Lebhaftigkeit, verweigerten die Nahrung und magerten ab; sie blieben im Wachsthum zurück, zeigten Intelligenzdefecte, Ausfall der Haare, vielleicht auch derbes Oedem, bis sie nach Monaten oder gar erst nach Jahren an Schwäche oder intercurrenten Krankheiten starben.

Hin und wieder aber zeitigte die Schilddrüsenoperation auch bei Fleischfressern nicht die schnellen Folgen, sondern rief das chronisch laufende Krankheitsbild hervor. Die Erklärung in dem Altersunterschied der Thiere zu suchen, konnte allein nicht wohl ausreichen. Auch die verschiedene Wirkung der Fleisch- und Pflanzennahrung genügte nicht zu einer Erklärung, wenn auch ein günstiger Einfluss der reinen Pflanzenkost zugegeben werden musste. Die Vermuthung, dass kleine Schilddrüsenreste, die bei der Operation versehentlich zurückgeblieben waren, oder accessorische Schilddrüsen die Function der ganzen Drüse übernommen hätten, wurde durch genaue Sectionsbefunde widerlegt.

Da erinnerte man sich schliesslich der Entdeckung Sandström's der 1880 bei Menschen und manchen Thierarten neben und auf der, Schilddrüse isolirte Körperchen gefunden hatte, die Glandulae parathyroideae. Schon Virchow wusste um ihr Dasein, doch hatte er

ihnen keine Bedeutung beigelegt. Sie wurden bis in die jüngste Zeit als nicht differenziertes, auf embryonaler Stufe stehen gebliebenes Schilddrüsengewebe aufgefasst, das sich nach Thyreoidectomie zu secernirendem Gewebe entwickeln könne.

Jetzt weiss man durch die Arbeiten von Wölfler, Dohrn, His, Kohn u. A., dass die Nebenschilddrüsen oder Epithelkörperchen aus soliden Balken von Epithelzellen bestehen, keine schilddrüsenähnliche Structur haben und auch entwicklungsgeschichtlich differenzirt sind; zum Theil scheint die Verschiedenartigkeit der Folgen bei Thyreoidectomie in folgender Anschauung eine Klärung gefunden zu haben. Isolirte Entfernung der Schilddrüse, mit Schonung der Epithelkörperchen setzt das chronische Krankheitsbild der Cachexia thyreopriva; isolirte Entfernung der Epithelkörperchen mit Schonung der Schilddrüse bringt schnellen Tod unter tetanischen Krämpfen. Bei Entfernung beider Gebilde tritt die Wirkung der Epithelkörperchen-Ausschaltung in den Vordergrund.

Bei Fleischfressern liegen die Glandulae parathyreoidae, die Epithelkörperchen, direct auf, neben, ja in der Schilddrüse, während sie bei Pflanzenfressern mehr isolirt sind. So ist einzusehen, dass man sie, als auf ihre Entfernung oder Nichtentfernung kein Gewicht gelegt wurde, bei Fleischfressern unbesehen mit der Drüse exstirpirte und so schnellen Tod herbeiführte, während man sie bei der Entfernung der Pflanzenfresser-Schilddrüsen, wiederum ohne Absicht, zurückliess und so das Bild der chronischen Cachexie setzte.

Eine Stütze findet diese Behauptung in der Beobachtung, dass Schilddrüsenfütterung bei isolirter Epithelkörperchen-Exstirpation keine Wirkung zeigt, während sie bei Schilddrüsenexstirpation den Erscheinungen Einhalt zu thun vermag.

Die anatomischen Untersuchungen haben die Glandula thyreidea als eine Drüse ohne Ausführungsgang kennen gelehrt, die zunächst aus soliden, schlauchartigen Haufen cubischer, polyedrischer, gegeneinander abgeplatteter Zellen besteht. Daneben finden sich Bläschen, die nur ein wandständiges Cylinderepithel haben, während ihr Centrum mit einer homogenen, zähen, zuweilen leicht körnigen Masse, dem Colloid, gefüllt ist. So entstehen Follikel. Zwischen diesen Bläschen verbreiten sich die Blut- und Lymphgefässe und die Nerven der Drüse. Das Colloid wurde schon frühzeitig für eine albuminöse Substanz angesprochen. Wie seine Bildung vor sich geht, ist nicht mit Sicherheit anzugeben. Es stehen sich heute noch zwei Anschauungen gegenüber: die ältere auf Frerichs zurückgehende, führt das Colloid im Innern der Follikel auf eine spezifische Umwandlung der Follikelwandzellen zurück; die andere, auf

Virchow fussend, schreibt den Follikelzellen die Secretion einer klaren Flüssigkeit zu, aus der sich secundär langsam zusammen fließende Colloidtropfen ausscheiden, die schliesslich den ganzen Follikel ausfüllen. Nach Zerstörung der Bläschenwände soll dann das Colloid frei in die Lymphspalten treten (M. Zielinska). Gegen diese letzte Anschauung hat sich aber in jüngster Zeit mehrfach Widerspruch erhoben.

Einen wichtigen Schritt weiter in der Erkenntniss von der Zusammensetzung und Bedeutung des Colloids für den Körperhaushalt brachte Baumann's bahnbrechende Entdeckung des Elementes Jod in der Schilddrüse von Mensch und Thier. Er stellte als den wirksamen Bestandtheil der Drüse einen jodhaltigen Eiweisskörper dar, des Jodothyryn oder Thyrojodin. Baumann und mit ihm Goldmann und Roos, führten durch Thierversuche den Beweis, dass in dem Jodothyryn der lebenswichtige Bestandtheil der Drüse enthalten sei: bei Zuführung des Jodothyryns trat der Tod thyreoidectomirter Thiere nicht ein, etwa auftretende Krankheitserscheinungen schwanden. Bei vorheriger reiner Fleischnahrung, die jodarm ist, war der Jodgehalt der exstirpirten Drüse sehr gering; bei jodreicher Fisch- und Pflanzennahrung hoch (2,9 mg bei 5,6 g Drüsensubstanz). Das in der Nahrung zugeführte Jod wird von schilddrüsenberaubten Thieren in Form einer organischen Verbindung im Harn ausgeschieden.

Das von Fränkel 1895 hergestellte „Thyreoantitoxin“ blieb nach den Versuchen von Roos und Magnus-Levy ohne Wirkung. Oswald bestätigte die Erfahrungen Baumann's, nur gewann er aus der Drüse zwei Eiweisskörper, das jodhaltige Thyreoglobulin und ein jodfreies, dafür phosphorhaltiges Nucleoproteid. Nur das Thyreoglobulin war wirksam, und dieses auch nur, wenn es Jod enthielt. Er zeigte, dass die lebendige Thätigkeit der Schilddrüse dazu gehört, das wirksame Ferment hervorzubringen.

Schon Oswald und mit ihm Ewald, Magnus-Levy u. A. wussten, dass Zuführung des Schilddrüsenfermentes den Stoffwechsel beeinflusst: es trat eine Vermehrung der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Harns ein, auch der Chloride und Phosphate, und eine Erhöhung des Gaswechsels; angeblich eine bis auf 80 pCt. vermehrte Sauerstoffabsorption (Magnus-Levy). Dabei fand man eine erhebliche Abnahme des Körpergewichtes, die zu höchstens einem Sechstel das Körper-eiweiss treffen sollte, während die andern fünf Sechstel auf Fetteinschmelzung kommen sollten. Die üblen Erfahrungen, die man mit Darreichung von Schilddrüsenpräparaten bei Entfettungskuren machte, haben die Unrichtigkeit der letzten Annahme dargethan.

Versuche, die in unserer Anstalt von Hoppe und Fröhner an

Epileptikern gemacht sind, haben eine Vermehrung der Stickstoffaussuhr und ein Mehrausscheiden der Chloride und Phosphate bestätigt. Die durch diese vermehrte Oxydation bedingte Gewichtsabnahme entsprach aber fast genau dem Verlust von N-haltiger Substanz, ja dieser Verlust war einmal sogar etwas grösser, als der thatsächlichen Abnahme des Gewichts entsprach, so dass der Körper von den anderen Nahrungsbestandtheilen (Fett!) noch etwas ansetzte. Es gelang übrigens bei diesen Versuchen, die Zahl der epileptischen Krampfanfälle herabzusetzen.

Bei den Erklärungsversuchen dieser Schilddrüsenwirkung standen sich bis in die jüngste Zeit zwei Anschauungen gegenüber, nachdem der Standpunkt anderer Forscher, vor allem Munk's, unhaltbar geworden war, der die Folgezustände der Schilddrüsenexstirpation auf Verletzung der benachbarten Nerven und andere Nebenverletzungen zurückführen wollte.

Die einen sehen die Bedeutung des Schilddrüsenstoffes darin, dass er Eigengifte des Körpers entgiftet. Am schärfsten vertrat Blum diesen Standpunkt: Die Schilddrüse greift die im Körper gebildeten Toxalbumine aus dem Blutstrom auf und entgiftet sie. Der entgiftende Factor, das Jod, wird in der Drüse aus Jodsubstanzen frei gemacht und verbindet sich mit den Toxalbuminen zu ungiftigen Jodeiweissstoffen. Ein inconstantes Spaltungsproduct dieses Jodtoxalbumins ist das Baumann'sche Jodothyryl, das demnach nicht präexistirt.

Ballet und Enriquez, denen sich Möbius angeschlossen hat, halten dafür, dass im Körper ein giftiger Stoff bereitet wird, der durch den normalen Schilddrüsenstoff unschädlich gemacht wird. Sie machten den weiteren Schluss auf die Natur der Basedow'schen Krankheit: bei ihr ist das Schilddrüsensecret in zu grosser Menge vorhanden; es kann also durch Zuführung jener giftigen Stoffe neutralisirt werden. Sie injicirten daher Basedowkranken das Blutserum thyreoidectomirter Thiere, während Lanz die Milch thyreoidectomirter Ziegen trinken liess.

C. A. Ewald und v. Eiselsberg nehmen einen mehr vermittelnden Standpunkt ein. Der erstere sagt: Die Drüse sondert ein Secret ab, welches sich aus dem Blute bildet und im Blut den toxischen Producten des Stoffwechsels gegenüber antitoxisch wirkt. Nach v. Eiselsberg zerstört die Schilddrüse schädliche Substanzen, beziehungsweise secernirt sie eine Substanz oder Substanzen, die zum Stoffwechsel nöthig sind.

Die Mehrzahl der neueren Forscher hält die Schilddrüse durchaus für ein Stoffwechselregulierungsorgan; so Ricker, Bircher u. A. Am prägnantesten hat Alt diese Anschauung ausgedrückt: Der Schilddrüse

fällt die Aufgabe zu, dem Körper ein wirksames Ferment zur Oxydation der Eiweisskörper zuzuführen; die nach Ausfall der Schilddrüsen-thätigkeit beobachteten schweren Vergiftungserscheinungen werden ausgelöst durch Störung der intermediären Eiweiss-spaltung, durch auf-gehäufte, an weiterem Abbau verhinderte Stickstoffzerfallsproducte.

Diese Auffassung wurde in letzter Zeit durch eine experimentelle Arbeit von Kishi-Formosa bestätigt. Das Ergebniss seiner Stoffwechseluntersuchungen an thyreoidectomirten Thieren (Hunden, Katzen, Kaninchen, Ziegen) ist kurz folgendes: Die Schilddrüse ist ein Secretionsorgan und entgiftet einen für das Blut schädlichen Eiweissstoff, ein Nucleoproteid, das aus den Zellkernen der Nahrungsmittel entsteht. In den Drüsenzellen bildet sich ein jodhaltiges Globulin, das eine Attractionskraft für das schädliche Nucleoproteid besitzt. Beide Substanzen werden aus den Zellen in Follikelräume als Verbindung, als das Thyreotoxin, gesondert. Dieses spaltet sich durch Umsetzung der Moleküle in zwei unschädliche Substanzen: die eine ist auch eine Art Nucleoproteid, die andere jodhaltiges Globulin, das nicht mehr fest mit dem Jod verbunden ist. Diese beiden unschädlichen Substanzen gehen in Lymph- und Blutgefässe über, und das Jod des Globulins wird, sobald es aus den Follikeln austritt, durch die Epithelzellen der Schilddrüse aufgenommen. Es bleibt danach der Jodgehalt der Drüse annähernd gleich, und der Versuch Blum's fände dadurch seine Erklärung, der ein Thier sieben Monate lang mit vollkommen jodfreier Nahrung fütterte und trotzdem keine Verminderung des Jodgehaltes in der Schilddrüse fand.

Kishi beobachtete ferner, dass im Blut schilddrüsenberaubter Thiere durch den Stoffwechsel eine Substanz entsteht, die die rothen Blutkörperchen zersetzt, die Gefässwände schädigt und durch Chemotaxis eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen hervorruft. Bei grosser Menge des Giftes treten Zuckungen, tetanische Anfälle und Tod ein. Durch die Erweiterung der Capillaren und die Veränderung des Blutes können am Nervensystem mechanische Störungen, vielleicht auch degenerative Veränderungen durch Ernährungsstörungen bedingt sein.

Wenn so, wie wir gesehen haben, vieles von der Physiologie der gesunden und kranken Thyreoidea noch nicht sicher erforscht ist: das Eine steht in der Meinungen Widerstreit felsenfest, dass ein Fehlen oder eine Erkrankung der Drüse erschreckend schwere Krankheitsbilder hervorruft. Die Abgrenzung dieser Krankheitsbilder von einander ist allerdings bis in die neueste Zeit noch nicht einheitlich durchgeführt.

Ein Gebiet für sich bildet der Morbus Basedowii, der auf Hyper- oder Dysthyreoidismus zurückgeführt wird (Möbius).

Wenn von den Folgeerscheinungen die Rede war, die Fehlen, mangelhafte Entwicklung oder Schwund der Schilddrüse nach sich zog, gebrauchte man bis vor nicht langer Zeit fast ohne Unterschied Benennungen wie: Myxödem, Myxidiotie, congenitales Myxödem, sporadischer Cretinismus u. A.

Im vorigen Jahre hat Pineles eine Scheidung in bestimmte Krankheitsformen durchzuführen versucht. Er will unterscheiden wissen:

1. Thyreoaplasie oder congenitales Myxödem,
2. Infantiles Myxödem,
3. Endemischen Cretinismus.

Nach dem Vorgange Virchow's wird der endemische Cretinismus von Vielen als Folgeerscheinung einer Knochenerkrankung aufgefasst. Seine Anschauung, dass eine vorzeitige Tribasilarsynostose die Ursache der Krankheit sei, besteht allerdings nicht zu Recht; er hat sie später auch selbst modificirt. Eine Anzahl Autoren führt das Bild des endemischen Cretinismus auf eine primäre Wachstumsstörung der aus knorpeliger Anlage hervorgehenden Knochen, auf eine Chondrodystrophie, zurück, die Entartung der Schilddrüse sei keine nothwendige Begleiterscheinung der Krankheit, wenn sie sich auch sehr oft finde. Infolgedessen sei auch die Schilddrüsentherapie aussichtslos und habe auch thatsächlich keine Erfolge aufzuweisen.

Von anderer Seite wird die Erkrankung der Schilddrüse als primäre und Hauptursache auch des endemischen Cretinismus angesehen und die Thyreoidindarreichung als wirksam empfohlen.

Darin sind beide Parteien einig, dass die Krankheit auf ein infektiöses Agens zurückzuführen ist, welches aller Wahrscheinlichkeit nach aus dem Wasser der Kropfgegenden stammt.

Die direct durch Schilddrüsenanomalien herbeigeführten Krankheiten scheidet Pineles, wie erwähnt, in Thyreoaplasie und infantiles Myxödem.

Die Ursache der Thyreoaplasie, des congenitalen Myxödems, ist angeborenes Fehlen der Schilddrüse. Es bewirkt schweres Myxödem und hochgradige Wachstumsstörungen, die schon in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres hervortreten.

Die Ursache des infantilen Myxödems ist eine Atrophie der vorhandenen Schilddrüse. Sie ruft meist leichtere Myxödemformen hervor, die erst vom sechsten Lebensjahre an zu Tage treten. Ihre Aetiologie ist wahrscheinlich auf dieselben, bis jetzt noch nicht näher erforschten Factoren zu beziehen, die das idiopathische Myxödem der Erwachsenen verursachen. Beide kommen hauptsächlich in Grossbritannien und Irland vor, während die Thyreoaplasie überall auftreten kann.

Diese durch das Heranziehen klinischer Krankheitsbilder und zahlreicher Obductionsbefunde eingehend begründete Unterscheidung ist für die Therapie der Schilddrüsenerkrankungen, die in der Praxis jetzt noch kurz als Myxödem bezeichnet werden, nicht allzu wesentlich. Und gerade der Weg, den die Behandlung dieser Krankheitsform einschlagen muss, ist ein sicher begründeter, wie auch die Erfolge, die in der Anstalt Uchtsprünge erzielt wurden, wieder beweisen.

In den letzten fünf Jahren sind hier in Uchtsprünge eine ganze Anzahl von Fällen des congenitalen oder infantilen Myxödems zur Behandlung gekommen: 7 ausgesprochene, sämmtlich Mädchen, 5 weniger ausgeprägte, 3 Mädchen, 2 Knaben. Die überwiegende Mehrzahl der kleinen Patienten wurde der Anstalt als gänzlich besserungs- und bildungsunfähige Idioten überwiesen. Eine Anzahl von ihnen sind aus äusseren Gründen unserer Behandlung entzogen worden, oft wurden sie von den Eltern gegen ärztlichen Rath wieder nach Hause geholt.

Der Kürze wegen mag hier die Beschreibung des Krankheitsbildes, welches die ausgesprochenen Fälle boten, eine Stelle finden: Wir fanden alle charakteristischen Merkmale des Leidens: den ungestalteten Kopf, die hängenden Augenlider. Der Mund stand offen, die aufgequollene Zunge hing vor, da sie keinen Platz in der Mundhöhle fand. Die borkige Elephantenhaut des Schädels mit den spärlichen struppigen Haaren, die dicke wulstige Haut des blöden Gesichts mit ihren tiefen Falten und Runzeln gaben den Kleinen ein merkwürdig greisenhaftes Aussehen. Der ganze Körper war im Wachsthum zurückgeblieben, so dass eine zehnjährige Patientin einer dreijährigen an Grösse, einer dreivierteljährigen an Gehfähigkeit glich. Die Extremitätenknochen waren verkürzt und gekrümmt, bei manchen auch die Wirbelsäule stark verbogen; die tatzenartigen plumpen Hände waren zu jeder feineren Greifbewegung unfähig. Eine Schilddrüse war nicht zu fühlen. Fast bei Allen bestanden Darmstörungen, bei der Mehrzahl ein Nabelbruch.

Diesem abschreckenden körperlichen Bilde entsprach das geistige Niveau der unglücklichen Geschöpfe. Sie verharrten stumpf und dumpf, ohne Regung, stundenlang auf irgend einem Platz, auf den sie eine äussere Gewalt gebracht hatte. Auf tiefe Nadelstiche selbst erfolgte kaum eine träge Abwehrbewegung. Die sprachlichen Aeusserungen glichen einem unverständlichen weinerlichen Gurren. Verständnisslos blieben sie allen mündlichen Aufforderungen gegenüber. Kaum reagierten sie auf das Geheiss, zu essen, wenn sie gefüttert wurden. Urin und Koth liessen sie unter sich.

Die Krankheit bestand meist von Geburt an. Von erblichen Be-



lastungsmomenten lassen sich aus den ärztlichen Fragebogen häufig Lues, Tuberculose, Potatorium und psychische Erkrankungen feststellen.

Vier von unseren Kranken, die zum allergrössten Theil in sehr verwahrlostem und heruntergekommenem Allgemeinzustand eingeliefert wurden, kamen zur Section: zwei typische und zwei weniger ausgesprochene Fälle.

Die beiden letzten waren zwei Schwestern, bei denen die später näher zu behandelnde Schilddrüsentherapie deutliche gute Erfolge hatte, trotzdem makroskopisch eine nur wenig verkümmerte Schilddrüse gefunden wurde. Die Todesursache war bei beiden hereditäre Lues, die bei der einen mit eitriger Pericarditis, Zottenherz, multiplen Lungenabscessen, weisser Pneumonie der Unterlappen, chronischer Milzschwellung und Hirnsklerose einherging. Die Section der Schwester ergab: Atrophie des Herzmuskels, geringe Sklerose der zweizipfeligen Klappe, Erweiterung der Bronchien, Lungenentzündung, Vergrösserung der Milz und der Leber, mit kleinen in das sehr derbe Gewebe reichenden weissen Knötchen in der Kapsel, Darmkatarrh, Trübung der weichen Hirnhaut, Hirnhöhlenwassersucht. Die mikroskopische Untersuchung stellte die Diagnose Lues bei beiden sicher.

Von Obductionsbefunden, durch die ein vollständiges Fehlen der Schilddrüse bei Myxödematösen festgestellt wurde, scheinen nur 18 bis jetzt erschienen zu sein. Dazu kommen die beiden Fälle von congenitalem Myxödem, bei deren Section in der hiesigen Anstalt keine Spur einer Schilddrüse zu finden war, auch keine bindegewebigen Gebilde, die ihre Stelle eingenommen hätten. Beide wurden mit den ausgesprochenen Kennzeichen der Thyreoaplasie aufgenommen und konnten trotz der kurzen Behandlungszeit mit Thyreoidindarreichung gebessert werden. Sie erlagen beide intercurrenten Krankheiten.

Die Section ergab bei der ersten: Tuberculöse Meningitis, Miliartuberculose der Lungen und der parenchymatösen Organe, mit pneumonischen Infiltraten in der linken Lunge, tuberculösen Geschwüren an den Stimmbändern und im Dünndarm; interstitielle und parenchymatöse Nephritis, kleine Hämorrhagien im Herzbeutel. Ausserdem fand sich ausgedehnter Situs inversus viscerum: die Milz lag rechts, die Leber links, das Herz in der Mitte; die linke Lunge war dreitheilig.

Die Section der zweiten ergab: Bronchitis, katarrhalische Pneumonie; starke Sklerose der Aorta, besonders des Anfangstheiles. Die Aorta war an der hinteren Wand in eine starre, harte Platte verwandelt, die an der Oberfläche vielfach geschwürig zerfallen war. Deutliche Arteriosklerose der Kranzarterien des Herzens; derbe kleine Leber

mit verdicktem Peritonealüberzug; Hirnödem; Fehlen der Nasenscheidewand.

Bei allen vier Sectionen fand sich eine starke Verkürzung und Verkrümmung der Extremitätenknochen, der Wirbelsäule und des Brustkorbes.

Das Fehlen der Nasenscheidewand bei der Einen, vor Allem aber die Verlagerung der Bauchorgane bei der Anderen machen die Annahme wahrscheinlich, dass es sich bei dem Fehlen der Schilddrüse um eine angeborene Anomalie handelt.

Von einer Veränderung der Hypophysis, auf deren Zusammenhang mit der Schilddrüse schon Virchow und im letzten Jahre Abrikosoff und Ponfik hingewiesen haben, wurde bei unseren Sectionen nichts gefunden.

Alle unsere Kranken, bei denen eine andauernde und durchgreifende Behandlung möglich war, zeigten eine ans Wunderbare grenzende Besserung aller Symptome, der geistigen wie der körperlichen. Besonders zwei sind es, die jetzt noch in der Anstalt leben und die bei der Aufnahme alle die oben erwähnten schweren Erscheinungen des Leidens in höchstem Maasse boten. Sie sind im wahren Sinne des Wortes nicht wieder zu erkennen, hat doch die eigene Mutter der Einen nach mehrmonatlicher Behandlung ihr leibliches Kind nicht wiedererkannt. Die beiden Mädchen, die bei der Aufnahme wie „Pflanzenmenschen“, hilfloser wie Thiere, vegetirten und ein Bild der abschreckendsten Hässlichkeit boten, laufen und springen mit ihren Altersgenossinnen fröhlich und flink umher, sie halten sich ganz reinlich, ohne abgeführt zu werden, essen und trinken ganz manierlich allein. Sie zeigen reichen glatten Haarwuchs, schelmischen, fast lebhaften Gesichtsausdruck, muntere Augen und glatte weiche Haut.

Die eine, jetzt 15jährige, seit etwa 5 Jahren in der hiesigen Anstalt lebende Kleine, die bei der Aufnahme, nach Aussage des Hausarztes, nicht auf Nadelstiche reagierte und nur unverständliche Laute von sich gab, besucht seit 3 Jahren die Anstaltsschule mit Erfolg, benennt alle einfachen Gegenstände ihrer Umgebung, kennt alle Farben und Grundformen, liest und schreibt die kleinen Buchstaben der Schreibschrift und führt kleine Aufträge willig und gut aus. Sie kann Strümpfe stricken und kleine Handarbeiten machen und versteht es vorzüglich, ihre hilfloseren Zimmergenossen anzulernen, ihnen beim An- und Auskleiden zu helfen und zu bedienen. Jetzt verlangt sie energisch ihre Entlassung, da sie sich für gesund hält.

Die andere 8jährige, seit 3½ Jahren in der Anstalt befindliche Leidensgefährtin besucht seit einem Jahre die Schule und lässt nach

Versicherung unseres Hauptlehrers auch gute Fortschritte erhoffen. Bei ihr ist noch deutlicher, als bei der Aelteren, das Längenwachsthum der Röhrenknochen gefördert. Sie ist in den letzten 3 Monaten ganz ausserordentlich gewachsen (um 9 cm).

Die Behandlung, die diese überraschenden Erfolge zeitigt, ist folgende:

Die Kranken, die uns meist sehr spät, in sehr schlechtem Allgemeinzustand zugeführt werden, pflegen wir einer einleitenden, physikalisch-diätetischen Kur zu unterziehen, die fast stets bestehenden Darmstörungen zu bekämpfen und den Ernährungszustand zu heben.

Bei der eben erwähnten kleineren Patientin hatten wir mit grossen Schwierigkeiten zu kämpfen, da sie an Würmern litt, die bei ihrem verzweifelt schlechten Kräftezustand nur mit äusserster Vorsicht zu beseitigen waren.

Wir verabfolgen Anfangs ausschliesslich Milchnahrung oder Pflanzkost, deren gute Wirkung auch thierexperimentell festgestellt ist. Die Erklärung dafür ist noch nicht gefunden, ebensowenig, warum Milcheiweiss günstiger wirkt, wie anderes thierisches Eiweiss.

Wenn die Kranken sich einigermaassen erholt haben, wird im Hinblick auf den etwaigen luetischen Ursprung des Leidens Jod gegeben. Schon dabei tritt häufig eine Besserung, besonders der Hautsymptome ein. Dann beginnt die eigentliche Thyreoidinbehandlung. Wir verwenden jetzt ausschliesslich das von Merck hergestellte Thyreoidin in Tabletten zu 0,1 g, die 0,003 g Jod entsprechen. Anfangs wird jeden zweiten Tag 1 Tablette, später jeden Tag 1—2 Tabletten gegeben.

Wie früher dargelegt ist, tritt durch die Darreichung von Schilddrüsensubstanz eine erhebliche Vermehrung des Gaswechsels und vor Allem der Stickstoffausfuhr ein, die unter Umständen ein gefahrdrohendes Sinken des Körpergewichts herbeiführen kann.

Eine anfängliche, nicht zu grosse Gewichtsabnahme, die in den meisten Fällen der Thyreoidinbehandlung eintritt und auf Rechnung der durch vermehrte Diurese bewirkten Wasserentziehung gesetzt werden muss, ist nicht bedenklich, wenn durch tägliche genaue Beobachtung der Herzthätigkeit, des Urins, des Körpergewichtes die Wirkung des Medicamentes genau controlirt wird. Die unangenehmen Nebenwirkungen können durch Verabfolgung von Arsen wesentlich gemildert werden. Im Bedarfsfalle setzen wir der Nahrung ein leicht verdauliches Eiweisspräparat hinzu, am besten ein pflanzliches. Seit einiger Zeit verwenden wir phosphorhaltige Eiweisssubstanzen, da der Phosphorstoffwechsel eine bedeutende Rolle bei dem Leiden spielt. Das ausserordentliche Wachs-

thum der einen Kranken um 9 cm in 3 Monaten hat mit dem Verabfolgen von Phosphoreiweiss eingesetzt.

Leider ist bei den Kranken vor dem Einsetzen der Behandlung keine Blutuntersuchung gemacht worden, doch lässt sich aus den Ergebnissen der jetzigen Blutprüfung auch jetzt wohl noch eine Bestätigung der Ansicht herleiten, dass das Myxödemgift die Zusammensetzung des Blutes schädigt. Die Untersuchung des Nachmittags um 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr entnommenen Blutes ergibt bei der älteren Patientin:

|                             |          |           |
|-----------------------------|----------|-----------|
| Gesamtzahl der Erythrocyten | in 1 cmm | 2 832 000 |
| „ „ weissen Blutkörperchen  | „        | 10 520    |

Von den weissen Blutkörperchen sind:

|                                               |            |
|-----------------------------------------------|------------|
| polynucleäre neutrophile Leukocyten . . . . . | 47,34 pCt. |
| Lymphocyten . . . . .                         | 47,86 pCt. |
| eosinophile Zellen . . . . .                  | 1,94 pCt.  |
| Mastzellen . . . . .                          | 0,39 pCt.  |
| grosse mononucleäre Leukocyten . . . . .      | 2,95 pCt.  |
| das specifische Gewicht beträgt . . . . .     | 1030       |
| der Hämoglobingehalt nach Fleischl . . . . .  | 48         |

Die Ergebnisse bei der jüngeren Kranken:

|                             |          |           |
|-----------------------------|----------|-----------|
| Gesamtzahl der Erythrocyten | in 1 cmm | 4 352 000 |
| „ „ weissen Blutkörperchen  | „        | 6 300     |

Von den gesammten weissen Blutkörperchen sind:

|                                           |            |
|-------------------------------------------|------------|
| polynucleäre neutrophile Zellen . . . . . | 47,55 pCt. |
| Lymphocyten . . . . .                     | 51,5 pCt.  |
| eosinophile polynucleäre Zellen . . . . . | 0,93 pCt.  |
| grosse mononucleäre Leukocyten . . . . .  | 0,4 pCt.   |
| das specifische Gewicht beträgt . . . . . | 1042       |
| der Hämoglobingehalt . . . . .            | 70         |

Dass durch das specifische Gift auch die Blutgefässe in erheblichem Maasse geschädigt werden, ergeben die Befunde am Herzen, der Aorta und den Kranzarterien des Herzens bei unseren Sectionen.

Wenn auch die theoretische Erklärung der von der fehlenden Schilddrüse gesetzten Erscheinungen noch vielfach unsicher und unklar ist, so dürfte doch dieser Beitrag zum Kapitel des Myxödems wieder zeigen, wie dankbar wir Aerzte der Organotherapie sein müssen, die uns ein so souveränes Mittel zu seiner Bekämpfung in die Hand giebt.

### Literatur

vom Jahre 1896 an. Ausführliche Verzeichnisse über die ältere Literatur finden sich in den Monographien von C. A. Ewald in Nothnagel's Handbuch und bei v. Eiselsberg.

1. Abrikosoff, Anatomische Befunde in einem Fall von Myxödem. Virchow's Archiv. 1904.
2. Alt, Zur Schilddrüsenbehandlung des angeborenen Myxödems. Münch. med. Wochenschr. 1904. 24.
3. Baumann, Ueber das normale Vorkommen von Jod im Thierkörper. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XXI. XXII.
4. Baumann, Ueber das Thyrojodin. Münch. med. Wochenschr. 1896. 14.
5. Baumann und Goldmann, Ist das Jodothyryn der lebenswichtige Bestandtheil der Drüse? Münch. med. Wochenschr. 1896. 47.
6. Baumgarten, Ueber Myxödem. Münchener med. Wochenschrift. 1904. S. 1271.
7. Bendix, Fall von Myxödem. Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 2319.
8. Biedl, Innere Secretion. Wiener Klinik. 1903.
9. Bircher, Fortfall und Aenderung der Schilddrüsenfunction als Krankheitsursache. Lubarsch-Ostertag. 1896.
10. Bircher, Die gestörte Schilddrüsenfunction als Krankheitsursache. Lubarsch-Ostertag. 1904.
11. Blum, Ueber den halogenen Stoffwechsel und seine Bedeutung für den Organismus. Münch. med. Wochenschr. 1898. 8 u. 9.
12. Blum, Die Schilddrüse als entgiftendes Organ. Virchow's Archiv. Bd. 158. 1899.
13. Blum, Die Jodsubstanz der Schilddrüse und ihre physiologische Bedeutung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XXVI. 1, 2.
14. Burghardt, Beiträge zur Organotherapie. Deutsche med. Wochenschr. 1899. 37, 38.
15. Burghardt und Blumenthal, Ueber spezifische Behandlung des Morbus Basedowii. Festschr. für E. v. Leyden. 1902.
16. Ebstein, Fettleibigkeit. Deutsche Klinik am Eingange des XX. Jahrh. Bd. 3.
17. v. Eiselsberg, Die Krankheiten der Schilddrüse. Deutsche Chirurgie. 1901.
18. C. A. Ewald, Die Erkrankungen d. Schilddrüse. Nothnagel. Bd. 22. 1896.
19. C. A. Ewald, Arsen- und Thyreoideapräparate. Therapie der Gegenw. 1899. 1.
20. C. A. Ewald, Ueber Myxödem. Organtherapeutisches. Deutsche Klinik am Eingange des XX. Jahrh. Bd. 3.
21. Freund, Die Beziehungen der weiblichen Geschlechtsorgane in ihren physiologischen und pathologischen Veränderungen zu anderen Organen. Lubarsch-Ostertag. 1896.

22. Fuchs, Drei Fälle von Myxödem. Münchener med. Wochenschr. 1904. S. 2319.
23. Grawitz, Beitrag zur Wirkung des Thyrojdins auf den Stoffwechsel bei Fettsucht. Münch. med. Wochenschr. 1896. 14.
24. Haenel, Ein Fall von infantilem Myxödem. Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 732.
25. Harnack, Ueber jodhaltige Organismen und deren arzneiliche Verwendung. Münch. med. Wochenschr. 1896. 9.
26. Hoppe und Fröhner, Der Stoffwechsel von Epileptikern unter dem Einflusse der Schilddrüsenfütterung. Psych. Wochenschr. 1899. 35.
27. Irsai, Vas und Gara, Ueber den Einfluss der Schilddrüsenfütterung auf den Stoffwechsel Kropfkranker. Deutsche med. Wochenschr. 1896. 28.
28. Kishi, Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse. Virchow's Archiv. 1904. Bd. 176.
29. Kräpelin, Lehrbuch der Psychiatrie. 1904.
30. Lanz, Mittheilung über serotherapeutische Behandlung des Morbus Basedowii. Münch. med. Wochenschr. 1903. 4.
31. Lücke, Beiträge zur Kenntniss der Schilddrüse. Virchow's Arch. 1902. Bd. 140. 7.
32. Lewandowsky, Das histologische Bild der Schilddrüse in Beziehung zu ihrer Function. Festschrift für E. v. Leyden. 1902.
33. Magnus-Levy, Versuche mit Thyreoantitoxin und Thyrojdin. Deutsche med. Wochenschr. 1896. 31.
34. Magnus-Levy, Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1897. Bd. 33. 3 u. 4.
35. Magnus-Levy, Gaswechsel und Fettumsatz bei Myxödem und Schilddrüsenfütterung. Vortrag auf d. XIV. Congress für innere Medicin. 1896.
36. Magnus-Levy, Ueber Myxödem. Zeitschr. für klin. Med. 1903. Bd. 52, 3 und 4.
37. Magnus-Levy, Ueber Organtherapie bei endemischem Cretinismus. Münchener med. Wochenschr. 1903. 30.
38. Magnus-Levy, Therapie des Myxödems. Therapie der Gegenwart. 1904. 2/3.
39. Möbius, Die Basedow'sche Krankheit. Nothnagel. 22. Bd. 1896.
40. Möbius, Serumbehandlung der Basedow'schen Krankheit. Bericht über die Versammlung mitteldeutscher Psychiater in Jena. Archiv für Psych. 35. Bd. 1902.
41. Möbius, Ueber das Antithyreoidin. Münch. med. Wochenschr. 1903. 4.
42. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1902.
43. Oswald, Ueber den Jodgehalt der Schilddrüse. Zeitschr. für physiolog. Chemie. 1897. Bd. 23.
44. Oswald, Die Eiweisskörper der Schilddrüse. Zeitschr. für physiolog. Chemie. 1899. Bd. 29.
45. Zur Kenntniss des Thyreoglobulins. Zeitschr. für physiolog. Chemie. 1901. Bd. 32.

46. Pineles, Ueber Thyreoaplasie (congenitales Myxödem) und infantiles Myxödem. Wiener klin. Wochenschr. 1902. 43.
  47. Ponfick, Myxödem und Hypophysis. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 38. 1—3.
  48. Quineke, Ueber Athyreosis im Kindesalter. Deutsche med. Wochenschr. 1900. 49, 50.
  49. Remedi, Centralblatt für innere Medicin. 1903. 5.
  50. Ricker, Stoffwechselregulierungsorgane. Lubarsch-Ostertag. 1896.
  51. E. Roos, Ueber die Einwirkung der Schilddrüse auf den Stoffwechsel nebst Vorversuchen über die Art der wirksamen Bestandtheile in derselben. Zeitschr. für physiolog. Chemie. 1895. Bd. 21.
  52. E. Roos, Ueber die Wirkung des Thyreojodins. Zeitschr. für physiolog. Chemie. 1896. Bd. 22.
  53. E. Roos, Zur Frage nach der Anzahl der wirksamen Substanzen in den Schilddrüsen. Münchener med. Wochenschr. 1896. 47.
  54. E. Roos, Zur Kenntniss des Jodothyrens. Zeitschr. für physiolog. Chemie. 1898. Bd. 25.
  55. E. Roos, Untersuchungen über die Schilddrüse. Zeitschr. für physiolog. Chemie. 1899. Bd. 28.
  56. E. Roos, Klinische Erfahrungen mit Jodothyren. Münchener med. Wochenschr. 1902. 39.
  57. E. Roos und Nagel, Versuche über die experimentelle Beeinflussbarkeit des Jodgehalts der Schilddrüse. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1902. Suppl. Bd. 2.
  58. Russow, Ein Fall von Myxödem. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1901. III. 3.
  59. Sklarek, Ein Fall von angeborenem Myxödem. Berliner klin. Wochenschr. 1899. 16.
  60. Ulrich, Ueber Morbus Basedow und Myxödem. Therapeut. Monatshefte. 1900. S. 291.
  61. Vaquez, Examen du sang de sujets myxoedemateux. Nach Schmidt's Jahrbüchern. 261. S. 207.
  62. de Vriese, Myxödem, Idiotie. Nach Berliner klin. Wochenschr. 1904. S. 34, L.
  63. Wagner von Jauregg, Ueber Myxödem und sporadischen Cretinismus. Wiener med. Wochenschr. 1902. 2 und 3.
  64. Weygandt, Atlas und Grundriss der Psychiatrie. 1902.
  65. Weygandt, Der heutige Stand der Lehre vom Cretinismus. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiet der Nerven- und Geisteskrankheiten von Dir. Dr. Konrad Alt. 1904. IV. Bd. Heft 6 und 7.
  66. Wolseley-Lewis, Geisteszustand bei Myxödem. Nach der Deutschen med. Wochenschr. 1904. S. 747.
-