

Endemische und epidemische Thyreopathie in ihrer Abhängigkeit von Boden und Klima.

Ein epidemiologischer Beitrag zum Kropfproblem.

Von

Dr. med. Friedrich Wolter,

Leiter des Hamburgischen Forschungsinstituts für Epidemiologie.

(Eingegangen am 8. März 1938.)

Einleitung.

Der Stand der Kropffrage (nach A. Hirsch) im Jahre 1883 in Vergleich gestellt mit dem Ergebnis der Internationalen Kropf-Konferenz in Bern im Jahre 1927.

Die außerordentliche Schwierigkeit des Kropfproblems erhellt am besten daraus, daß der französische Forscher *Saint-Lager* im Jahre 1867 nicht weniger als 42 verschiedene Ansichten über die Entstehung des Kropfes zitiert, und daß im Jahre 1883 nach A. Hirsch¹ immer noch 5 Kropftheorien sich gegenüberstanden.

Hirsch präzisiert dieselben folgendermaßen:

1. Den frühesten Beobachtern imponierte vor allem der Umstand, daß die Kropf- und Kretinismusherde in tiefeingeschnittenen, engen, feuchten, wenig erleuchteten und mangelhaft durchlüfteten Tälern angetroffen werden. Hieraus wurde der Schluß gezogen, daß die durch diese Talbildung bedingte starke Luftfeuchtigkeit in Verbindung mit relativ hoher Lufttemperatur und mangelhafter Beleuchtung und Ventilation einer Gegend die wesentliche Krankheitsursache abgibt.

2. Eine zweite Theorie sah die eigentliche Kropfursache in sozialen Mißständen, die aus gesellschaftlicher Misere hervorgehen, mangelhafter Nahrung, Trunksucht, Schmutz, überfüllten, schlecht gelüfteten Wohnräumen, körperlicher und geistiger Verwahrlosung usw.

3. Eine dritte, vorzugsweise auf die Kropfgenese angewandte Theorie geht von der Voraussetzung aus, daß es sich bei der Entwicklung der Krankheit lediglich um eine auf rein mechanischem Wege herbeigeführte, dauernde oder doch längere Zeit sich wiederholende Hyperämie in der Schilddrüse handle. Die Veranlassung zu solchen Zirkulations- und Respirationstörungen wurde besonders in starken körperlichen Anstrengungen (Bergsteigen, Tragen schwerer Lasten, besonders auf dem Kopfe, heftigen Bewegungen, besonders in hohen Elevationen bzw. bei verdünnter Luft u. a.) gesehen.

Hirsch bemerkt dazu, daß solche Momente, welche dauernde oder doch häufig sich wiederholende Hyperämien der Schilddrüse bedingen, eine prädisponierende Ursache für die Kropfbildung abgeben können, daß sie aber keine Erklärung für das endemische Vorkommen der Krankheit oder gar des Kretinismus geben, und für die lokale Begrenzung der Krankheitsherde.

¹ Hirsch, A.: Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, 2. Aufl. Stuttgart 1881—1886.

4. Was nun die sog. Trinkwassertheorie betrifft, so erfreute sich nach *Hirsch* (1883) die Ansicht des größten Beifalls, derzufolge ein reicher Gehalt des Trinkwassers an Kalksalzen (Kalkcarbonat und Kalksulfat), besonders aber an Magnesia, die eigentliche Kropf und Kretinismus erzeugende Eigenschaft desselben bedingt.

Hirsch bemerkt dazu: „Die Tatsache, daß in Gegenden, wo Kropf und Kretinismus endemisch herrschen, überaus häufig ein an Kalk und Magnesia reiches Wasser getrunken wird, kann nicht auffallen, da, wie gezeigt, beide Krankheiten, wenn auch nicht ausschließlich, so doch vorzugsweise auf Kalk- und Dolomitischem Boden vorkommen; allein dafür, daß der Genuß eines solchen Wassers eben die Ursache dieser Krankheiten ist, ist der Beweis keineswegs geführt worden; es sprechen vielmehr positive und negative Tatsachen gegen die Abhängigkeit der Krankheitsgenese von diesem Momente.“

Hirsch führt aus der Literatur eine Reihe von Beispielen an, welche zeigen, daß von mehreren, in unmittelbarer Nachbarschaft gelegenen Orten einzelne von Kropf und Kretinismus heimgesucht sind, andere, welche ihren Trinkwasserbedarf mit jenen aus einer Quelle beziehen, sich einer Immunität von diesen Krankheiten erfreuen.

5. Eine fünfte Theorie ist die Jodmangeltheorie, derzufolge die Ursache des Kropfes und des Kretinismus in einem Mangel an Jod im Trinkwasser und in der Luft begründet ist. Gegen diese Theorie spricht nach *Hirsch* vor allem die Tatsache, daß in den gebirgigen Gegenden der Jodgehalt im umgekehrten Verhältnis zur Elevation der Orte steht, derart, daß die größte Frequenz an Kropf und Kretinismus in den tiefer gelegenen Orten hervortritt und um so mehr nachläßt, je höher die Ortslage ist.

Zusammenfassend präzisierte *A. Hirsch* in seinem „Handbuch der historisch-geographischen Pathologie“ den Stand der wissenschaftlichen Einsicht in die Ätiologie des Kropfproblems im Jahre 1883 in folgenden Worten:

„Wenige Krankheiten bieten der ätiologischen Forschung anscheinend so günstige Bedingungen, wie Kropf und Kretinismus: bei der zumeist engen Begrenzung des Krankheitsterrains schien dieselbe ein leichtes Spiel zu haben, um zur Kenntnis derjenigen physikalisch oder chemisch wirkenden Potenz zu gelangen, welche eben diesen Örtlichkeiten im Gegensatz zu anderen benachbarten eigentümlich, in eine direkte Beziehung zur Krankheitsentstehung gebracht und als die eigentliche Krankheitsursache bezeichnet werden konnte. Und in der Tat glaubten die ersten Beobachter, diese Frage schnell endgültig gelöst zu haben. Allein je weiter die Forschung ging, über je zahlreichere Beobachtungsorte sich die Untersuchungen ausdehnten, um so größere Differenzen traten in den Ansichten der einzelnen Beobachter hervor, um so mehr häuften sich verschiedenartige Theorien, und man muß bei unbefangener Prüfung heute das Bekenntnis ablegen, daß die Ursache der Kropf- und Kretinismus-*endemien noch in Dunkel gehüllt ist.*“

Es ist von hohem Interesse für die ätiologische Kropfforschung, diesen Stand unserer wissenschaftlichen Einsicht im Jahre 1883 heute, etwa 50 Jahre später, in Vergleich zu stellen mit dem Ergebnis der Internationalen Kropf-Konferenz in Bern im Jahre 1927, wie wir es am Schluß

des Berichtes¹ über dieselbe in folgenden Worten zusammengefaßt finden:

„Der Zweck der Konferenz konnte nur der sein, die Gelehrten der vielen am Kropf interessierten Länder zusammenzuführen, damit sie sich über die Kropffrage gegenseitig verständigen und, wo ein Gemeinsames gefunden würde, über ein einheitliches Vorgehen beraten könnten.“

„Was ist endemischer Kropf? Wie entsteht er? und wie kann er verhütet werden? Das waren die Fragen, über welche die Konferenz sich auszusprechen hatte. Aus den Beschreibungen der pathologischen Anatomen ging hervor, daß die Veränderungen der Schilddrüse, die unter dem Sammelbegriff „Kropf“ zusammengefaßt werden, in den verschiedenen Endemiegebieten große Unterschiede aufweisen. Diese Unterschiede legen die Ansicht nahe, daß nicht eine einzige Ursache, wie z. B. der im Mittelpunkt der Diskussion stehende Jodmangel, für alle diese Varietäten des Kropfes anzuschuldigen sei; die Endemien an den Meeresküsten und die mannigfaltigen Schilddrüsenschädigungen der Gebirgsländer lassen sich schlechterdings nicht auf diese einfache Formel vereinigen. Eine Vielheit von Ursachen läßt aber auch darauf schließen, daß die Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen nicht einheitlich sein können.“

Demgegenüber ist darauf hinzuweisen, daß *Kolle* auf der Konferenz von 1927 geltend machte: „Die Theorien über die Entstehung des Kropfes bieten ein so buntscheckiges Bild, daß man von vornherein sagen kann: *So verschiedenartige Ursachen können nicht eine so typische Erkrankung auslösen.*“

Bei dieser Sachlage erscheint es vom epidemiologischen Standpunkte geboten, das Kropfproblem einmal im Lichte der Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung zu betrachten, d. h. die Kropfentstehung in ihrer Abhängigkeit von Boden und Klima zu erörtern. Bei solcher Betrachtung haben wir nach *Pettenkofer* auszugehen von den Tatsachen des örtlichen und zeitlichen Auftretens der Kropfendemien, indem wir zugleich das Wort *O. Bumkes* zur Richtschnur nehmen:

„Der Respekt vor den Tatsachen und eine exakte naturwissenschaftliche Methodik müssen auch für uns und gerade für uns die ersten Forschungsgrundsätze bleiben; aber Zweck hat jede Methodik und Sinn hat jede Tatsache nur dann, wenn glückliche Ideen sie in einen allgemeinen Zusammenhang fügen.“

Die nachfolgende Betrachtung wird zeigen, von welcher Bedeutung diese Auffassung für die Aufklärung des soviel umstrittenen Kropfproblems ist.

¹ Bericht über die Internationale Kropf-Konferenz in Bern 1927. Herausgegeben von der Schweizer Kropf-Kommission. Bern 1928.

Abhandlung.

Das Kropfproblem im Lichte der Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung.

1. Anhaltspunkte für die Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Kropfentstehung nach den Ergebnissen der Internationalen Kropf-Konferenz in Bern im Jahre 1927.

1. Erörterung der Frage: Was ist endemischer Kropf?

Präzision des Begriffes: endemischer Kropf im pathologisch-anatomischen und klinischen Sinne.

Die Erörterung des Kropfproblems auf der Internationalen Kropf-Konferenz von 1927 hat eine ganze Reihe von Anhaltspunkten für die Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Kropfentstehung ergeben.

Zunächst wurde die Frage geklärt: *Was ist endemischer Kropf?* Diese Frage wurde von *Aschoff* vom pathologisch-anatomischen Standpunkt folgendermaßen beantwortet:

Von der Frage der kropfigen Schwellung ist diejenige der periodischen Schwellung (Schwangerschafts- und Neugeborenenanschwellung, Pubertätsanschwellung, Greisenanschwellung und ihren entsprechenden Kropfformen) ganz unabhängig. Hier müssen *endogene und zugleich physiologische Faktoren* — darunter vielleicht eine mit dem Wachstum zusammenhängende Insuffizienz des Jodstoffwechsels oder Störungen im Jodgleichgewicht — eine Rolle spielen.

Völlig zu trennen vom endemischen Kropf ist ferner nach *Aschoff* die Basedow-Schilddrüse und die basedowfizierte Struma. Hier muß eine *endogene*, aber im Gegensatze zu den Schwangerschafts-, Neugeborenen-, Pubertäts- und Greisenanschwellungen *pathologische* Ursache vorliegen, welche am Nervensystem und nicht an der Schilddrüse angreift. Darauf läßt die gleichzeitige Erkrankung des Thymus, der Nebennieren und des lymphatischen Apparates schließen. *Aschoff* meint, daß besondere pathologische Umstimmungen, wahrscheinlich im sympathischen Nervensystem, vorliegen.

Im Gegensatze zum Basedow (Basedow-Schilddrüse und basedowfizierte Kropf), der mit ausgesprochenen *hyperthyreotischen* Erscheinungen verläuft, findet man bei der kropfigen Schilddrüse weit mehr das Bild der *Hypothyreose* mit allen Übergängen zur kretinischen Degeneration.

Ein sog. Kropfherz im Sinne eines thyreotoxisch geschädigten oder infektiös-toxisch geschädigten Herzmuskels gibt es nach den *morphologischen* Befunden nicht. — Wir werden sogleich sehen, daß es aber ein Kropfherz *funktioneller Natur* geben dürfte; vielleicht infolge der pathologischen Umstimmung im sympathischen Nervensystem durch die exogene (miasmatische) Kropffursache.

Diese vom pathologisch-anatomischen Standpunkt gegebene Definition des endemischen Kropfes bedarf nach *E. Bircher* noch einer gewissen

Ergänzung. Dieser Autor führte auf der Kropf-Konferenz von 1927 aus: „Zu den Definitionsumschreibungen des nicht gerade glücklich gewählten Ausdruckes des *endemischen Kropfes* gehört dessen *Gebundensein an eine bestimmte geographische Lokalisation* — das Gebiet der Endemie.“

„Wir möchten aber diese Definition noch dahin ergänzen, daß zum endemischen Kropf auch noch andere Zeichen gehören, als nur die Vergrößerung der Schilddrüse, die mit ihm zusammenhängen, wenn auch diese Zusammenhänge noch nicht restlos geklärt sind. Es sind dies der Kretinismus und die Übergangsstadien, die zum Normalmenschen hinüberführen, die Kretinoiden, und dann die vielerorts damit verbunden auftretende Taubstummheit, die mit dem Kretinismus nahe verwandt erscheint. Es ist anzunehmen, daß damit *ein eigenes Bild des endemischen Kropfherzens, wenn auch nur funktioneller Natur, verbunden sein dürfte.*“

„Dabei muß festgestellt werden, daß das gemeine Myxödem, die Athyreosis infolge Hypoplasie oder Fehlens der Schilddrüse, *nicht* zum Kretinismus gerechnet werden können. Die rein hypothyreote Erklärung des Kretinismus ist nicht imstande, alle Erscheinungen des Kretinismus, weder die somatischer, noch die psychischer Natur restlos aufzuklären.“ Soweit E. Bircher.

Schließlich konnte Holst, wie er auf der Konferenz von 1927 ausführte, in Norwegen in den letzten 5 Jahren durch Grundumsatzuntersuchungen nachweisen, daß in Norwegen nicht ganz selten eine *latente Thyreotoxikose* der Kropfträger besteht, auf welche wir bei der Pathogenese zurückzukommen haben.

2. Erörterung der Frage: Wie entsteht der endemische Kropf?

Die zweite Frage: *Wie entsteht der endemische Kropf?* wurde folgendermaßen beantwortet.

Nach Aschoff fällt die Frage nach der kausalen Genese des Kropfes mit der Frage nach der Entstehung der diffusen kropfigen Vergrößerung, d. h. der allgemeinen Gewichtszunahme der Schilddrüse in kropfigen Ländern, zusammen. Die vergleichende Histologie spricht dafür, daß hier *eine exogene, in der Umwelt gelegene Noxe wirksam ist, die zu einem verstärkten physiologischen Wachstum führt.*

Diese exogene Ursache des endemischen Kropfes ist nach Aschoff ein Kropfmiasma.

Die Reizwirkung dieser miasmatischen Kropfursache führt nach Aschoff zu Proliferationen in den Kröpfen, die er als *ein Zeichen erhöhter Funktion* betrachtet, während nach de Josselin de Jong (Utrecht) diese Proliferationen als *das Zeichen eines stärkeren Wachstums, nicht aber als ein Zeichen erhöhter Funktion* zu erachten sind.

Nach der chemischen Untersuchung von kropfigen und nichtkropfigen Schilddrüsen muß man nach Aschoff annehmen, daß die Schilddrüse

als Ganzes stets einen gleichen Jodgehalt anstrebt; bei mangelndem Angebot vergrößert sich die Adsorptionsfläche der Schilddrüse durch Vermehrung des spezifischen Parenchyms. Dementsprechend ist der prozentuale Jodgehalt in der kropfigen Schilddrüse geringer. Aus dem Experiment ergibt sich, daß *nicht der einfache Jodmangel, sondern Gleichgewichtsstörungen zwischen Jod und anderen Substanzen, insbesondere Calcium, eine Rolle spielen.*

Erörterung der Jodmangeltheorie.

Auf der Kropf-Konferenz von 1927 standen sich die Ansichten der Autoren über die Jodmangeltheorie unvermittelt gegenüber. Während *Kolle den Jodmangel als die dominante Ursache für die Entstehung des Kropfes* bezeichnete und geneigt war, die Zunahme des Kropfes in der gegenwärtigen Zeitperiode auf die infolge der Anwendung künstlichen Düngers eingetretene Jodverarmung des Bodens zurückzuführen, führte *Galli-Valerio* (Lausanne) aus, daß die Theorie des Jodmangels als Ursache des Kropfes nicht angenommen werden könne,

a) weil selbst da, wo Jod im Überfluß vorhanden ist (Meeresküsten und Meer) der Kropf sich entwickeln kann,

b) weil Jodmangel Atrophie und nicht Hypertrophie der Schilddrüse bewirkt.

Das Jod sei nur eine Art Gegengift gegen den Kropf wie Chinin das Gegengift gegen die Malaria sei; wie der Chininmangel nicht Malaria erzeuge, so erzeuge auch der Jodmangel nicht eine Kropfendemie.

Außerdem berichtete *Holst* auf der Konferenz von 1927 nach seinen Beobachtungen in Norwegen über 6 Fälle hyperthyreoter, endemischer Knotenstrumen (toxischer Adenome), deren thyreotoxische Symptome durch stärkere Jodzufuhr gebessert wurden. „In diesen Fällen läßt sich wohl kaum annehmen“, fügt *Holst* hinzu, „daß die thyreotischen Symptome ursprünglich durch Jod hervorgerufen seien. *Alle Fälle von sekundärer Thyreotoxikose (sekundärem Basedow) können also kaum durch Jodzufuhr erklärt werden.*“ Wir werden darauf am Schluß der Arbeit bei Erörterung der Pathogenese zurückzukommen haben.

Bei diesem Widerstreit der Ansichten erhebt sich nun die Frage, ob die Rolle, welche dem Jodmangel bzw. der Gleichgewichtsstörung zwischen Jod und anderen Substanzen, insbesondere Calcium, bei der Kropfentstehung heute zugeschrieben wird, *eine ursächliche* ist, oder ob diesem Mangel bzw. dieser Gleichgewichtsstörung nicht vielmehr nur *die sekundäre Bedeutung einer Folgeerscheinung* zuzuschreiben ist, während die eigentliche, *primäre* miasmatische Kropfursache in einem anderen Bestandteil der Bodenluft an den Kropfförtlichkeiten zu suchen ist.

Von wie großer Wichtigkeit für die Beantwortung dieser Frage die lokalistische Auffassung der Kropfentstehung ist, werden wir sogleich zeigen.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit von *H. Klose*¹ über den „Danziger Kropf“ wird ausgeführt, daß *der Gegensatz der Ansichten über die Jodmangeltheorie seine Erklärung findet in der regionären Verschiedenheit des Charakters der Kropfendemien*. Während Schweizer Ärzte den Bewohnern von Kropfförtlichkeiten die täglich fehlende Jodmenge durch Jodcalcium ergänzen und so z. B. im Kanton Appenzell einen günstigen Einfluß auf die Kropffrequenz erzielt haben, tritt in Danzig sehr häufig bei Erwachsenen nach Jodmedikation echter „Morbus Basedow ex therapia Jodi“ auf, so daß die Ärzte für die Danziger Gegend bei Erwachsenen die Jodbehandlung aufs strengste ablehnen.

Dieselbe Beobachtung ist übrigens auch in der Schweiz gemacht. *de Quervain*² sagt darüber in seiner Arbeit über „die endemische Thyreopathie“: „Nur eines ist zu den Ausführungen von *Jaensch* über die Anwendung des Jods zu sagen: bei älteren Jugendlichen und bei Erwachsenen sind in Kropfgegenden nicht etwa die von ihm empfohlenen ‚Großjoddosen‘ am Platze, sondern im Gegenteil besondere Vorsicht in der Jodverabreichung, sonst ist die Erzeugung von Jod-Basedow unvermeidlich!“

Was nun das Danziger Gebiet betrifft, so weist *Klose* darauf hin, daß es ein Kropfgebiet ist, trotzdem das Klima der Ostsee einen Höchstgehalt an Jod darbietet gegenüber der Atmosphäre des Inneren. Andererseits findet an der Nordseeküste und auf den dort vorgelagerten Inseln ein gegenüber dem Binnenland vielfach gesteigerter, natürlicher Jodtransport statt: *kropfige Veränderungen der Schilddrüse werden aber dort weder beim Menschen noch beim Tier vorgefunden*, auch treten, trotz des enormen Jodkonsums, keine Symptome von Jodismus oder von krankhaften Überfunktionen der Schilddrüse auf. In anderen Ländern, auch in Süddeutschland, sind ähnliche prophylaktische und therapeutische Maßnahmen gegen die Kropferkrankung geschaffen oder in Aussicht genommen worden, wie in der Schweiz, wo für das gesamte Gebiet der Schweiz nur noch ein jodiertes Kochsalz unter dem Namen Vollsalz im Handel ist. In Danzig aber verbieten die *geographischen Besonderheiten* eine Massenbehandlung im Sinne solcher Prophylaxe.

So kommt *Klose* zu dem Schluß: „Demnach kann die Jodmangeltheorie uns, die wir in Meeresnähe in einer jodangereicherten Umwelt mit einem nach *von Fellenberg* hohen biologischen Jodniveau leben, nicht das häufige Auftreten unseres endemischen Kropfes erklären. Auch eine erhöhte Kalkzufuhr läßt sich nicht anschuldigen, denn wir besitzen ein Trinkwasser von durchaus mittlerem Härtegrad.“

Auch in einer im September 1935 erschienenen Arbeit aus der Universitätsklinik Pécs in Ungarn über „Jodstoffwechsel bei Kropfträgern“ von *L. Scheffer* und *L. v. Megay*³ kommen die Verfasser zu dem Schluß:

¹ *Klose, H.*: Med. Welt 1935, Nr. 15. — ² *de Quervain, F.*: Schweiz. med. Wschr. 1935 I. — ³ *Scheffer, L. u. L. v. Megay*: Klin. Wschr. 1935 II.

„Die Jodspeicherung der Kropfträger geht mit erhöhten, vielfach schwankenden Blutjodwerten einher, wobei die Erhöhung sowohl den anorganischen, wie den organischen Jodanteil betrifft. *Diese Ergebnisse der Jodbilanzierung bei Kropfträgern sprechen entschieden gegen die Jodmangeltheorie des Kropfes.*“

Auch *Arndt*¹ kommt auf Grund seiner Beobachtungen in Rußland zu dem Schluß, daß die Jodmangeltheorie allein die Kropfentstehung nicht zu erklären vermöge, indem er S. 265 sagt: „Wir wollen uns gegen die Jodmangeltheorie bzw. vor allem gegen die ‚Jodmangel-Kalküberflußtheorie‘ nicht grundsätzlich wenden. Aber wir möchten sie in jener ‚Multiplizitätstheorie‘, zu der wir uns bekennen, die den Nachdruck auf *das Zusammentreffen geographisch-klimatologischer Konstellationen* legt, gewissermaßen aufgehen und mit ihr vereinigt sehen.“

Nach alledem ist das Resultat unserer Erörterung der Jodmangeltheorie dahin zusammenzufassen, daß *dem Jodmangel bzw. der Gleichgewichtsstörung zwischen Jod und anderen Substanzen, insbesondere Calcium, keine ursächliche Rolle bei der Kropfentstehung zuzuschreiben ist, sondern vielmehr die sekundäre Bedeutung einer Folgeerscheinung*, während die eigentliche primäre miasmatische Kropfursache in einem anderen Bestandteil bzw. in einer anderen Eigenschaft der Bodenluft an den Kropförtlichkeiten zu suchen ist. Dabei ist zunächst zu denken an die Radioaktivität der Bodenluft: im Sinne der *Répin-v. Pfau*ndlerschen Radioaktivitätstheorie bzw. der allgemeineren Bodenaufschlußtheorie, worauf wir noch zurückzukommen haben.

Festzuhalten ist zunächst, daß der Boden unter der Einwirkung meteorologischer Faktoren oder kosmischer Vorgänge die Hauptrolle bei der Kropfentstehung spielt, in ähnlicher Weise, wie das bei allen anderen Formen des epidemischen Erkrankens der Fall ist. Hier erhebt sich nun die Frage: ob der endemische Kropf denn überhaupt zu den zeitweise epidemisch auftretenden Volkskrankheiten gehört?

II. Erörterung der Frage, ob der endemische Kropf denn überhaupt zu den zeitweise epidemisch auftretenden Volkskrankheiten gehört?

Bejahung dieser Frage in dem Sinne, daß der endemische Kropf zwar nicht auf ein infektiöses Agens zurückzuführen ist, wohl aber in dem Sinne, daß sein endemisches und zeitweises epidemisches Auftreten, wie wir das auch bei den sog. Infektionskrankheiten beobachten, von gewissen tellurischen und meteorologischen Faktoren sich abhängig erweist, wobei an eine toxische Wirkung der miasmatischen Kropfursache zu denken ist.

Wie auf allen Gebieten ärztlicher Tätigkeit eine genaueste Kenntnis des unbeeinflussten Verlaufes der betreffenden Krankheit die notwendige

¹ *Arndt, H. I.*: Der Kropf in Rußland. Eine morpho-geographische Studie. Jena: Gustav Fischer 1931.

Voraussetzung aller wissenschaftlichen Erkenntnis und alles ärztlichen Handelns ist, gerade so ist bei den zeitweise epidemisch auftretenden Volkskrankheiten eine genaueste Kenntnis ihres unbeeinflussten örtlichen und zeitlichen Verhaltens, wie es die Epidemiologie in objektiv-wissenschaftlicher Weise festzustellen bemüht ist, die unumgänglich notwendige Voraussetzung für die Erkenntnis der Entstehungsursachen und für die richtige Beurteilung aller Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen und der einzige Maßstab für die richtige Würdigung aller Hypothesen und Theorien, welche den Anspruch erheben, uns einen Einblick in die Entstehungsbedingungen der Seuchen zu erschließen und uns eine Direktive für die Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen zu gewähren.

Hier erhebt sich nun zunächst die Frage: *Gehört der Kropf denn überhaupt zu den zeitweise epidemisch auftretenden Volkskrankheiten?* Nach A. Hirsch ist diese Frage zu bejahen. In seiner Historisch-geographischen Pathologie schreibt dieser Autor im Jahre 1883:

„Das hier in größeren Zügen entworfene Bild der geographischen Verbreitung von Kropf und Kretinismus gilt im Allgemeinen nur für den Krankheitszustand in der neuesten Zeit; eine Vergleichung desselben mit dem in vergangenen Perioden zeigt in dem Verhalten einer oder beider Krankheiten, soweit sich die Geschichte derselben überhaupt verfolgen läßt, *Schwankungen*, welche sich in einer *Abnahme* oder auch wohl in einem vollkommenen Verschwinden, oder in einem stärkeren Hervortreten, bzw. einer Steigerung der Endemie aussprechen.“

Daß die Kropffrequenz zeitlichen Schwankungen in größeren Zeiträumen unterliegt, ergibt sich auch aus nachstehenden Ausführungen von de Josselin de Jong über die Kropffrequenz Hollands auf der Konferenz von 1927:

Im vorigen Jahrhundert galt Holland als kropffrei.

Doch ist in den Gemäldegalerien der Nord- und Südniederlande zu sehen, daß im 15., 16. und 17. Jahrhundert Kropf in diesen Ländern gar nicht so selten war: Gebrüder van Eyck, Lucas von Leyden, Rubens, Riemenschneider u. a. haben öfters Frauen mit Kropf gemalt (Porträts, Marienbilder usw.); ein geringer Grad von Kropf wurde sogar mehr oder weniger als Schönheitsmerkmal betrachtet.

Was nun die Gegenwart betrifft, so wird in den letzten 20—25 Jahren Kropf (oder vielleicht genauer gesagt: Schilddrüsenvergrößerung) in einigen Teilen der Niederlande, d. h. im Zentrum (Utrecht), im Osten und in einigen Orten des Südens (Brabant) immer mehr beobachtet.

In Utrecht fand man bei den Mädchen von 12—18 Jahren eine Zunahme der Schilddrüsenvergrößerung mit dem Alter, so daß im Alter von 18 Jahren 82% der Mädchen diese Vergrößerung (bzw. Kropf) zeigen. Bei den Knaben steigt die Zahl der Kropfträger bis zum 15. Jahre; sie ist dann 64%. Dann klingt diese Zahl wieder ab.

Auch im *Danziger Gebiet* ist im letzten Jahrzehnt eine Zunahme der Kropffrequenz beobachtet worden.

In seiner Arbeit über den *Danziger Kropf*, in welcher er seine Erfahrungen bei 455 Kropfoperationen in den letzten 10 Jahren mitteilt, bemerkt H. Klose, daß in dem letzten Jahrzehnt in dem endemischen Kropfgebiet Danzigs Knotenkröpfe mittlerer Größe vorherrschten,

durchweg ausgereifte, oft proliferierende Kolloidknoten und ihre Degenerationsformen, während parenchymatöse Knoten zu den größten Seltenheiten gehören.

Ähnliche kolloidreiche Kröpfe beobachtete auch *Holst*¹ in diesem Zeitraum in Oslo.

Auch in *Wien* ist in den letzten Jahren „spontan“ die gleiche Änderung im anatomischen Charakter des Kropfes beobachtet worden, die in einem auffallenden Gegensatz zu den Beobachtungen vor 30 Jahren steht, und die Bedeutsamkeit zeitlicher Schwankungen im endemiologischen Verhalten des Kropfes deutlich erkennen läßt. — Vom epidemiologischen Standpunkt gesehen, zeigt sich hier, daß die Wandlungen im Charakter des Kropfes unter dem Einfluß der 35jährigen Klimaschwankungen stehen.

Über diese Wandlung im anatomischen Charakter des Kropfes in *Wien* berichtet *Arndt* (S. 217) wie folgt:

„Die Struma diffusa parenchymatosa (adultorum et adolescentium) ist in reiner Form und im Erwachsenenalter einer der seltensten Kropftypen. Man würde ihm als Sonderfall vielleicht kaum praktische Bedeutung beimessen, wenn nicht *Gold* und *Orator* gerade jetzt (1923/24) eine derartige Kropfform als typischen ‚Adolescentenkropf‘ des Wiener Gebietes beschrieben hätten.“ „Freilich scheint der Wiener Pubertätskropf in den letzten Jahren ‚spontan‘ seinen anatomischen Charakter geändert zu haben und sich neuerdings wieder mehr dem diffusen Kolloidkropf zu nähern (*Aschoff*). So erhält man fast den Eindruck einer merkwürdigen periodischen Erscheinung; jedenfalls hat vor fast 30 Jahren (!) *Erdheim* gerade die extreme Seltenheit der diffusen parenchymatösen Struma im Wiener Material hervorgehoben. Es ist das den bekannten ‚Spontanschwankungen‘ im allgemein-endemiologischen Verhalten des Kropfes gegenüber, nicht ohne Interesse.“

„Geographisch-pathologisch wird nach Parallelen zu den Beobachtungen von *Gold* und *Orator* jedenfalls noch weiter zu suchen sein (Nordamerika).

An der Bedeutung örtlicher, geographisch irgendwie bedingter Differenzen aber kann auch nach den geringen bisher vorliegenden Erfahrungen kein Zweifel sein.“ *Soweit Arndt* (S. 217).

Auch nach *E. Bircher* ist die quantitative Stärke der Kropfendemie (in der Schweiz) sowohl zeitlicher als örtlicher Natur einer ausgesprochenen Variation unterworfen.

Zeitliche Schwankungen im endemiologischen Verhalten des Kropfes sind auch in *Bosnien* beobachtet.

„Eine der merkwürdigsten Erscheinungen“, sagt *Taussig*², „ist wohl das scheinbar grundlose Verschwinden des Kropfes bzw. das Neuauftreten in bisher verschonten Gegenden, ohne daß eine Änderung in den Trinkwasserverhältnissen stattfand.“ „*Ewald* schreibt diesen Tatsachen eine hohe Bedeutung für die Genese des Kropfs zu, denn sie zeigen, daß die letzte Ursache für das Auftreten der Krankheit keine gleichbleibende, der betreffenden Lokalität ein für allemal immanente sein kann, sondern mindestens zu einem Teil in schwankenden, bald wachsenden, bald abnehmenden Momenten gesucht werden muß.

Auch in den Vereinigten Staaten wurden solche Schwankungen der Kropffrequenz beobachtet. So war der Kropf in *Pittsburg* zur Zeit der ersten französischen Nieder-

¹ *Holst*: Med. Welt 1935, Nr 15. — ² *Taussig*, I.: Kropf und Kretinismus. Eine epidemiologische Studie. Jena: Gustav Fischer 1912.

lassung im Jahre 1753 ganz unbekannt; in der Folge wurde die Krankheit so häufig, daß man im Jahre 1798 auf 1500 Einwohner 150 Kropfige zählte; bis zum Jahre 1806 erhielt sich die Krankheit, um alsdann allmählich wieder abzunehmen.“ — Soweit *Taussig*.

Vom epidemiologischen Standpunkt gesehen, zeigt das Beispiel von Pittsburg die Abhängigkeit der Kropffrequenz von den 200jährigen Klimaschwankungen: die Zunahme bis 1806 in dem ersten mehr kühlen und feuchten 100jährigen Zeitraum von 1730—1830, in welchem die schnelle Besiedlung stattfand, und die Abnahme seit 1806, in dem mehr trockenen und wärmeren Zeitraum von 1830—1930.

Diese Beobachtungen von *zeitlichen Schwankungen der Kropffrequenz* haben eine Reihe von Autoren veranlaßt, den endemischen Kropf und Kretinismus den Infektionskrankheiten zuzuzählen. Nach *Hirsch* findet diese Ansicht in zwei Momenten eine wesentliche Stütze, nämlich einmal in den Schwankungen im Krankheitsbestande, und sodann in dem *zeitweise epidemischen Auftreten von Kropf*.

So sagt auch *Kutschera*, wie *Taussig* hervorhebt:

„Ebenso wie der Typhus kann auch der Kropf unter gewissen Verhältnissen zu größeren Epidemien ansteigen, welche explosionsartig auftreten und nach wenigen Monaten schon wieder abklingen, ohne daß dadurch das scheinbare endemische Auftreten der Krankheit geändert wird.“

Aus der Analogie mit den Infektionskrankheiten zog *Kutschera* den Schluß, daß die Kropfverbreitung, ähnlich wie es bei Typhus und Ruhr heute angenommen wird, durch Kontaktinfektion erfolge. *Kutschera* sagt wörtlich:

„Das endemische Auftreten von Kropf und Kretinismus in gewissen Gegenden hat nach meiner Ansicht manche Analogie mit dem Auftreten anderer Infektionskrankheiten, ich nenne nur Typhus und Ruhr, welche noch vor gar nicht allzulanger Zeit mit dem Boden und namentlich mit dem Grundwasser in Verbindung gebracht worden sind, während es heute feststeht (? Referent), daß diese Infektionskrankheiten am häufigsten durch Kontaktinfektionen übertragen werden.“

„Das endemische Auftreten dieser Krankheiten in gewissen Gegenden ist hauptsächlich auf die socialen Verhältnisse der Bewohner zurückzuführen, welche das Zustandekommen von Kontaktinfektionen begünstigen und deshalb die Krankheit in einem bestimmten Distrikt nie erlöschen lassen.“

Zu dieser kontagionistischen Auffassung der Kropfentstehung ist *Kutschera*, nach dem Berichte von *Taussig*, gekommen vor allem wegen der völligen Ergebnislosigkeit aller Verhütungsmaßnahmen, sowie wegen des Versagens der damals besonders von *Ewald* vertretenen Trinkwassertheorie. Sehr interessant ist dabei, daß *Kutschera* sich besonders darauf stützt, daß auch an der Verbreitung des Abdominaltyphus unter der Landbevölkerung in Bosnien die Kontaktinfektion einen erheblichen Anteil nehme (S. 6). Dabei führt *Kutschera* selbst folgenden klassischen Fall eines „Kropfhauses“ an, welcher ebenso deutlich für die lokalistische Auffassung der Kropfentstehung spricht, wie ganz gleichartige

Beobachtungen in den sog. „Typhushäusern“ für die lokalistische Auffassung der Typhusentstehung. Es handelt sich um folgenden Fall:

Kutschera beobachtete eine Kropfendemie im Schulhause in *Göss* (Kropfgegend) bei Leoben. Der Oberlehrer und seine Familie kamen im Jahre 1894 aus kropffreier Gegend nach Göss, bezogen im Jahre 1897 ihre gegenwärtige Wohnung im Schulhause, 2 Jahre später wurde das Ehepaar, sowie deren 6 Kinder kropftig. Im Jahre 1906 hatte eine Lehrerin im Schulhause eine Wohnung bezogen und erwarb 1 Jahr später einen Kropf. Im Jahre 1907 waren von den Schulkindern 60% mit Kropf behaftet.

Gegen diese kontagionistische Auffassung der Kropfentstehung wandte sich, wie wir schon oben sahen, *Kolle* auf der Konferenz von 1927, indem er geltend machte:

Der endemische Kropf ist nicht auf ein infektiöses Agens im Sinne der Infektionskrankheiten zurückzuführen. Als Beweis möchte ich besonders anführen:

1. Es ist niemals beobachtet worden, daß in kropffreien Gegenden von einem Kropfindividuum eine Übertragung auf Gesunde erfolgt wäre, auch nicht beim engsten Zusammenleben, z. B. von Ehegatten und Kindern.

2. Der Kropf ist nicht von Tier zu Tier, weder durch Verfütterung noch durch Infektion von Strumenmaterial, zu übertragen.

3. Wenn Menschen von kropffreien Gegenden in endemische Kropfgebiete kommen und dort eine Struma erwerben, so beobachtet man häufig, daß *dieselbe zurückgeht, ohne jede medikamentöse Maßnahme, wenn diese Menschen in kropffreie Gegenden zurückkehren.*

Soweit Kolle.

In ähnlicher Weise wie *Kolle* sprach sich auch *Veil* auf der Konferenz von 1927 gegen die Annahme eines infektiösen Agens bei der Kropfentstehung aus, indem er sagte: „Mit den anatomischen Referenten nehme ich entschieden den Standpunkt ein, daß das, was wir endemischen Kropf nennen, *außerhalb von infektiösen Momenten*, vielmehr auf der Basis *physikalisch-chemischer* und *physikalischer Besonderheiten der Umwelt* zustande kommt, und daß dabei in inniger Verbindung mit diesen das *Nervensystem*, vorzugsweise das vegetative Nervensystem und seine Zentren, eine ganz besondere Rolle spielen“ (Bericht S. 232). Wir werden darauf bei Erörterung der Pathogenese am Schluß der Arbeit zurückzukommen haben.

Unsere bisherige Betrachtung hat uns gezeigt, daß die Frage der Zugehörigkeit des endemischen und zeitweise epidemisch auftretenden Kropfes zu den Infektionskrankheiten eine sehr verschiedene Beantwortung seitens der Autoren gefunden hat.

Dazu ist vom epidemiologischen Standpunkt zu sagen: Der endemische Kropf ist zwar nicht in dem Sinne den Infektionskrankheiten zuzuzählen, daß er auf ein infektiöses Agens zurückzuführen wäre, wohl aber in dem Sinne, daß sein endemisches und zeitweises epidemisches Auftreten, wie wir das auch bei den sog. Infektionskrankheiten beobachten, von gewissen tellurischen und meteorologischen Faktoren sich abhängig erweist.

Für diese Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Kropfentstehung sprechen besonders auch folgende Feststellungen *E. Birchers* auf der Konferenz von 1927:

1. Der endemische Kropf, der einen Teil eines komplexen Krankheitsbildes darstellt, weist *eine bestimmte Lokalisation auf gewisse Gegenden* auf.
2. Er kann in diesen Gegenden *in seiner Qualität zeitliche Variationen* aufweisen, die sich *in einer Zunahme oder in einer Abnahme* geltend machen.
3. Der endemische Kropf kann *in den endemisch verseuchten Gegenden in seinem Ausdrücke*, d. h. in seinem klinischen Bilde und in seinem histologischen Befunde, *Wandlungen* eingehen.
4. Die Kropfendemien verschiedener Gegenden, vorab verschiedener Länder, können ihrem Charakter nach sehr häufig nicht miteinander verglichen werden. Es zeigen sich große Unterschiede, sowohl im qualitativen als auch im quantitativen Auftreten des Kropfes, der auch im histologischen Bilde große Differenzen aufweist.

In der gegenwärtigen Zeitperiode hat *W. His* in einem Aufsätze „Über Entstehen und Vergehen von Krankheiten“ die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, daß auch Krankheiten, die wir nicht als übertragbar ansehen können, im Laufe der Jahre ganz eigenartige Wandlungen in ihrer Form und ihrer Häufigkeit durchmachen, wie das besonders in den letzten Jahrzehnten hervortritt.

His weist hier besonders auf die Abnahme des Gelenkrheumatismus mit Entzündung der Herzklappen, und auf die Abnahme der Bleichsucht der jungen Mädchen im Gegensatze zu der zeitweisen Zunahme der *Biermerschen* Anämie hin, indem er hinzufügt: „Hier handelt es sich ganz bestimmt nicht um ansteckende oder übertragbare Krankheiten, deshalb hat das Ab- und Zunehmen solcher Krankheiten etwas außerordentlich Rätselhaftes. Wir können ihnen noch eine andere Erscheinung zur Seite stellen: *die Zunahme des Kropfes*. Es ist keine Frage, daß *in dem sonst außerordentlich kropfarmen Berlin bzw. der Norddeutschen Tiefebene in den letzten Jahren die Kröpfe sich gehäuft haben, und es scheint, daß auch die Zahl der Schilddrüsenvergiftungen, namentlich leichteren Grades in einer ständigen Zunahme begriffen ist.*“ Zugleich wirft *His* gegenüber der üblichen Erklärung „Der Kropf kommt vom Wasser“ die für die lokalistische Auffassung sehr bemerkenswerte Frage auf: „Wie kommt es z. B., daß am Oberlauf der Spree, in der Lausitz, der Kropf ziemlich häufig, und am Unterlauf dagegen sehr selten ist?“

Das außerordentlich Rätselhafte, welches nach *His* diese Ab- und Zunahme auch nicht übertragbarer Krankheiten und die Veränderungen in ihrem Charakter haben, findet, was die Seuchenentstehung betrifft, seine Erklärung in der Abhängigkeit derselben von Boden und Klima.

In einer Reihe epidemiologischer Arbeiten¹, welche mich seit der Hamburger Choleraepidemie von 1892 beschäftigt haben, habe ich den Nachweis geführt, daß der Wandel in den Erscheinungsformen des epidemischen Erkrankens sich abhängig erweist von Boden und Klima, derart, daß das Kommen und Gehen der Seuchen, ihr örtliches Auftreten und ihr zeitlicher Verlauf, sowie die Änderungen in ihrem Charakter einerseits durch gewisse Bodenverhältnisse bedingt sind und andererseits sich von meteorologischen Faktoren klimatischen Charakters in ihrer Einwirkung auf die Feuchtigkeitszustände eines siechhaften Bodens abhängig erweisen. Ich konnte diesen Nachweis führen für den Abdominaltyphus, die Cholera, Ruhr, *Weilsche Krankheit*, *Bangsche Krankheit*, ferner für die verschiedenen epidemisch auftretenden Erkrankungen des Zentralnervensystems, z. B. die epidemische Kinderlähmung, die Genickstarre, und die Beri-Beri, sowie für die Malaria und das Schlammfieber. Alle diese verschiedenen Formen des epidemischen Erkrankens scheinen, im Lichte der Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung gesehen, zu einer „*epidemiologischen Einheit höherer Ordnung*“ zu gehören, wie *Zwellingrebel* das zuerst für die Schlammfieberepidemie von 1926 ausgesprochen hat. Diese „epidemiologische Einheit höherer Ordnung“, welche alle von Boden und Klima abhängigen Formen des epidemischen Erkrankens umfaßt, ist, wie ich in früheren Arbeiten näher begründet habe, meines Erachtens als *die große Krankheitsfamilie der Bodenkrankheiten* zu bezeichnen.

Das Prototyp dieser Krankheitsfamilie stellt das *epidemische Schlammfieber* dar, welches *Fr. v. Müller* in seinem klassischen Berichte über die Epidemie von 1891 als *eine Krankheit von (je nach der Örtlichkeit) außerordentlich variablem Charakter* bezeichnete, indem er ausführte:

„Die großen Verschiedenheiten in der Häufigkeit des masernähnlichen Exanthems an den einzelnen Orten können unmöglich auf Zufälligkeiten in der Beobachtung zurückgeführt werden. Wir stehen hier vor der Tatsache, daß *dieselbe Epidemie in einem anscheinend wesentlichen Symptom große lokale Unterschiede darbot, die bei einer rein kontagiösen Infektionskrankheit kaum erklärbar wären.*“

Neben dieser Abhängigkeit von den Bodenverhältnissen zeigt das epidemische Schlammfieber auch eine Abhängigkeit von den 35jährigen Klimaschwankungen: Die Schlammfieberepidemie von 1891 war genau durch einen 35jährigen Zeitraum von der Epidemie von 1926 getrennt.

¹ Die Arbeiten sind in der *Pettenkofer-Gedenkschrift* Band I—XI im Verlage von I. F. Lehmann, München, erschienen. 1906—1930.

Zu dieser Kategorie der Bodenkrankheiten dürfte auch der endemische Kropf mit seinem regionär verschiedenen Charakter und seinem zeitweise epidemischen Auftreten gehören.

Die Abhängigkeit der Kropffrequenz von gewissen Bodenverhältnissen tritt, ähnlich wie bei den anderen von Boden und Klima abhängigen Formen des epidemischen Erkrankens Cholera, Typhus, Malaria, Beri-Beri, Diphtherie u. a., in der *lokalen Begrenzung der kleineren oder größeren Krankheitsherde* zutage, besonders in den sog. „Kropfhäusern“, wie wir noch besonders zu erörtern haben, zumal wenn in ihnen eine größere Anzahl von Menschen dauernd oder vorübergehend in häufigem Wechsel Aufnahme findet, wie in Kasernen und Internaten, wobei dann besonders Neuankömmlinge vom Kropf befallen werden. In ganz auffallender Weise wurde das in Frankreich im vorigen Jahrhundert beobachtet. Das 19. Jahrhundert weist, wie wir sahen, im allgemeinen eine geringere Kropffrequenz auf; eine Ausnahme bildete im 19. Jahrhundert nur Frankreich.

Hirsch sagt darüber (l. c. S. 199): Alle diese sog. Kropfepidemien (richtiger wohl: Kropfendmien; Referent) in Frankreich im vorigen Jahrhundert haben miteinander die Eigentümlichkeiten gemein, daß sie

1. mit Ausnahme der Fälle in Nancy und Paris, *nur in Gegenden vorgekommen sind, in welchen Kropf endemisch herrscht*;

2. daß sich die Krankheit stets *nur auf in sich abgeschlossene Räumlichkeiten* (besonders Kasernen, demnächst Seminare und Pensionate) beschränkt hat, *ohne daß sich in den in demselben Orte, aber außerhalb jener Anstalten lebenden Bevölkerungskreisen eine irgendwie bemerkenswerte Zunahme der Erkrankungen an Kropf gezeigt hat*;

3. daß in den Militärepidemien sehr oft *nur eine Kaserne oder ein Truppenteil* ergriffen wurde, während die übrigen ganz verschont blieben;

4. daß die Krankheit vorzugsweise diejenigen Truppenteile ergriff, welche den Garnisonsort eben bezogen hatten, besonders jüngere Individuen heimsuchte und fast nur unter den Gemeinen, selten unter Sergeanten oder Corporalen, am seltensten und nur ganz ausnahmsweise unter Offizieren vorkam, die ja gewöhnlich außerhalb der Kasernen wohnen.

Wir sehen hier also, daß *vorzugsweise den Schädlichkeiten des Hauses dauernd ausgesetzte Personen erkrankt sind*.

Wir stehen hier also vor der Tatsache, daß im vorigen Jahrhundert, in welchem die Kropffrequenz im allgemeinen eine geringere war, ein Land wie Frankreich eine erhöhte Kropffrequenz zeigte, und vor der anderen Tatsache, daß die exogene (miasmatische) Kropffursache sich an den Orten, wo der Kropf endemisch herrschte, besonders in Kasernen und Internaten geltend machte. Dieselben beiden Tatsachen zeigt, wie ich aus der Seuchengeschichte nachweisen konnte, auch der Abdominaltyphus in Frankreich im vorigen Jahrhundert.

An dem Beispiel der Typhusbewegung in Paris¹ konnte ich den Nachweis führen, daß sich dieselbe in gleicher Weise wie diejenige

¹ *Pettenkofer-Gedenkschrift*, Bd. II, S. 144—161. 1910.

Münchens abhängig erweist von den Verhältnissen der Bodenassanierung, und nicht, wie man hier und dort entsprechend der zur Zeit vorherrschenden Trinkwassertheorie annahm, von den Verbesserungen der Trinkwasserversorgung. Paris, wo im Jahre 1898 noch $\frac{4}{5}$ aller Grundstücke mit Abortgruben versehen waren, war, trotz 30jähriger Verbesserung der Wasserversorgung und trotz Versorgung mit einwandfreiem Quellwasser seit 1893, doch 1894 und 1899 noch von schweren Typhusepidemien heimgesucht, und die Typhussterbeziffer betrug im Jahre 1898 35 auf 100 000 Einwohner; nach Ausbau der Kanalisation aber betrug die Typhussterbeziffer im Jahre 1926, wo nur $\frac{1}{4}$ aller Grundstücke noch Gruben hatte, nur 6 auf 100 000 Einwohner. *Die Abnahme der Typhussterblichkeit entsprach also ziemlich genau dem Ausbau der Kanalisation*, wie die nachfolgende, auf amtlichen Angaben beruhende Tabelle zeigt.

Die Typhussterblichkeit in Paris in ihrer Abhängigkeit von dem Ausbau der Kanalisation¹.

Jahr	Grundstücke			Typhus-Todesfälle auf 100 000 Einwohner
	Zahl	an die Kanalisation angeschlossen	mit Gruben	
1898	etwa 70 000	13 381	56 619 = etwa $\frac{4}{5}$	35
(bzw. 1900)				
1926	etwa 85 000	65 000	etwa 20 000 = etwa $\frac{1}{4}$	6

Dabei ergab sich nun ein vorzugsweises Befallensein besonders der Kasernen, welche im Zentrum und in der südlichen Hälfte von Paris gelegen waren, d. h. innerhalb der Hauptherde der Typhusepidemien, im Gegensatz zu dem Verschontsein der Kasernen an der Peripherie; es wurde das in der Epidemie von 1894 von *Thoinot* und *Gärtner*, in der Epidemie von 1899 von *Chauvel* festgestellt.

Vom lokalistischen Standpunkte würde man das vorzugsweise Befallensein der Kasernen und ihr unterschiedliches Befallensein aus der Verschiedenheit der örtlichen Lage erklären; vom bakteriologischen Standpunkt aber wird es im Sinne der Kontaktinfektion durch Typhusbacillenträger und Dauerausscheider erklärt.

Dieselbe Erscheinung des vorzugsweise Befallenseins von Kasernen, wie innerhalb von Typhusörtlichkeiten, finden wir nun aber in Frankreich auch an den Örtlichkeiten, wo der endemische Kropf herrscht, wie es im vorigen Jahrhundert besonders zutage trat. Beim Kropf aber spielt eine bakterielle Krankheitsursache, die von Person zu Person übertragen würde, wie wir oben sahen, keine Rolle. Unsere nachfolgende Betrachtung wird zeigen, daß beim Kropf wie beim Typhus das vorzugs-

¹ *Pettenkofer-Gedenkschrift*. Bd. X, S. 45—47. 1930.

weise Befallensein der Kasernen und Internate sich aus dem Einfluß eines siechhaften Bodens erklärt, der unter der Einwirkung meteorologischer Faktoren auf die Bodenfeuchtigkeit an gewissen Örtlichkeiten, wo Typhus bzw. Kropf endemisch immer vorhanden sind, in gewissen Zeitperioden eine Steigerung erfährt. Diese Steigerung macht sich besonders geltend in den sog. „Typhus-“ und „Kropfhäusern“, und zwar ganz besonders in Kasernen und Internaten, wo die aus dem siechhaften Untergrunde sich in essentieller Spezifität entwickelnde miasmatische Krankheitsursache sich der Raumatmosphäre des ganzen Hauses mitteilen kann, da die einzelnen Stockwerke nicht, wie z. B. in Etagenhäusern, gegeneinander abgeschlossen sind.

Zudem kommt, daß in solchen Gebäuden die miasmatischen Krankheitsursachen zur Einwirkung auf eine vielfach wechselnde Anzahl von Menschen kommen, wobei einmal besonders Neuankömmlinge sich gegen dieselbe besonders empfänglich zeigen, und andererseits ein besonders schweres Befallensein des Erdgeschosses gegenüber dem geringeren Befallensein der oberen Stockwerke beobachtet ist, wie wir noch näher zu erörtern haben.

III. Das Resultat der ätiologischen Kropfforschung in den letzten 50 Jahren in Vergleich gestellt mit dem Ergebnis der epidemiologischen Erforschung der sog. Infektionskrankheiten, besonders des Abdominaltyphus und der Diphtherie.

1. Analogien zwischen Kropf einerseits und den sog. Infektionskrankheiten andererseits: hinsichtlich des epidemischen Auftretens.

Wenn wir das Ergebnis unserer bisherigen Betrachtung überblicken, so sehen wir, daß die ätiologische Kropfforschung in den letzten 50 Jahren eine Reihe von Tatsachen festgestellt hat, welche, wenn wir sie in das Licht der Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung stellen, geeignet erscheinen, das Dunkel, welches nach A. Hirsch im Jahre 1883 und nach dem Ergebnis der Internationalen Kropf-Konferenz von 1927 die Ursachen der Kropf- und Kretinismusendemien noch im Jahre 1927 verhüllte, in mancher Beziehung zu erhellen.

Diese Tatsachen sind im einzelnen folgende:

1. Die Endemizität der Kropffursache, welche in der *lokalen Begrenzung der größeren oder kleineren Kropfherde* zum Ausdruck kommt und auf die Abhängigkeit der Kropfentstehung von gewissen Bodenverhältnissen hinweist;

2. das *Gebundensein des endemischen Kropfes an eine bestimmte geographische Lokalisation* (E. Bircher);

3. die *zeitlichen Schwankungen der Kropffrequenz*, welche sich an einer Kropf-örtlichkeit in einer Zunahme und Abnahme der Häufigkeit geltend machen;

4. die Tatsache, daß der *endemische Kropf in seinem klinischen Bilde und in seinem histologischen Befunde Wandlungen unterliegt*;

5. die Tatsache, daß die *Kropfendemien verschiedener Gegenden und verschiedener Länder ihrem Charakter nach sehr häufig nicht miteinander verglichen werden können*, weil sich große Unterschiede sowohl im qualitativen, wie auch im quantitativen

Auftreten des Kropfes zeigen, der auch im histologischen Bilde große Differenzen aufweist (E. Bircher);

6. *die Zunahme des Kropfes in der gegenwärtigen Zeitperiode seit 1900 in der Norddeutschen Tiefebene (W. His) und in Holland, gegenüber der Kropffreiheit Hollands im 19. Jahrhundert (de Josselin de Jong).*

Die Kropffrequenz mit ihren periodischen Schwankungen in größeren Zeiträumen zeigt offenbar dieselbe Abhängigkeit von den Klimaschwankungen, wie wir sie bei den sog. Infektionskrankheiten beobachten. So fällt die Kropffreiheit Hollands im 19. Jahrhundert in den (nach *Brückner*) zweiten mehr trockenen und wärmeren 100jährigen Teil der 200jährigen Klimaschwankung von 1730—1930, d. h. in den Zeitraum von 1830—1930. Die Zunahme des Kropfes in der gegenwärtigen Zeitperiode seit 1900 in der Norddeutschen Tiefebene und in Holland dagegen fällt in die Übergangsperiode der 200jährigen Klimaschwankungen von 1730—1930 und 1930—2130 und bildet vermutlich den Auftakt zu einer Wiederrzunahme der Kropffrequenz in dem ersten mehr feuchten und kühleren 100jährigen Teil der 200jährigen Klimaschwankung von 1930—2130, d. h. in den Zeitraum von 1930—2030.

Was die Kropffrequenz Hollands in früheren Jahrhunderten betrifft, so hat man, wie wir sahen, aus den Gemälden der großen holländischen Maler auf eine größere Kropfhäufigkeit geschlossen. Dazu ist zu bemerken, daß sowohl die Lebenszeit der Gebrüder *van Eyck* (1370—1426; bzw. 1389—1440) wie diejenige von *Rubens* (1577—1640) und seines Schülers *van Dyck* (1599—1641) in eine feuchte Periode gefallen ist (1330—1430; bzw. 1530—1630).

7. Die Erkenntnis, daß „der Kropf ebenso wie der Abdominaltyphus in gewissen Zeitperioden zu größeren Epidemien ansteigen kann, welche explosiv auftreten und nach wenigen Monaten schon wieder abklingen, ohne daß dadurch das scheinbare endemische Auftreten der Krankheit geändert wird“ (*Kutschera*).

8. Die Erkenntnis, daß der endemische Kropf *nicht auf ein infektiöses Agens* im Sinne der sog. Infektionskrankheiten *zurückzuführen ist* (*Kolle*).

9. Die Erkenntnis, daß dem endemischen Kropf eine exogene Ursache zugrunde liegt, welche nach *Aschoff* ein Miasma, nach *Répin* und *v. Pfaunder* die Radioaktivität der Bodenluft ist.

Diese Erkenntnis legt die Annahme nahe, daß die Endemizität der Kropfursache, wie sie in der lokalen Begrenzung der größeren oder kleineren Kropfherde zum Ausdruck kommt, ihre Erklärung darin findet, daß die exogene Kropfursache sich in *essentieller Spezifität* aus chemischen Prozessen in einem siechhaften Boden, nach Art eines Gärungsprozesses, entwickelt und in der beschränkten Raumatmosphäre z. B. eines sog. „*Kropfhauses*“ oder einer „*Kropförtlichkeit*“ zur Einwirkung auf den menschlichen und tierischen Organismus kommt. In ähnlicher Weise dürfte sich das vorzugsweise Befallensein von tief eingeschnittenen Hochgebirgstälern sowie von dumpfigen Sumpf- und Waldgebieten der Tiefebene mit wasserreichem Untergrund daraus erklären, daß hier bei schwacher Luftbewegung die Luftmasse über dem Boden, in welche die aus dem

Boden sich entwickelnde gasförmige Krankheitsursache diffundiert, zumal bei niedrigerer Temperatur stagniert, so daß die exogene Kropfursache in besonders starker Konzentration zur Einwirkung auf den menschlichen und tierischen Organismus gelangt. Dabei ist zu beachten, daß nach *Geiger*¹ die Grenze des bodennahen Klimas $1\frac{1}{2}$ —2 m über dem Boden liegt; in diese bodennahen Luftschichten diffundieren nach *Linke* bei Schwankungen des Luftdruckes und der Bodentemperatur Bodengase, die aus den oberen Erdschichten entweichen.

Die ätiologische Kropfforschung ist also hier zu demselben Ergebnis gekommen wie die epidemiologische Forschung auf der von *Pettenkofer* gewiesenen Straße der örtlich-zeitlichen Disposition, nämlich zu der Erkenntnis, daß alle zeitweise epidemisch auftretenden Volkskrankheiten, der Kropf wie die sog. Infektionskrankheiten, eine Abhängigkeit von Boden und Klima zeigen, derart, daß *ihr endemisches Auftreten sich aus der Endemizität ihrer primären exogenen Ursachen erklärt. Das zeitweise epidemische Auftreten aber resultiert daraus, daß unter dem Einfluß meteorischer Faktoren in ihrer Einwirkung auf die Feuchtigkeitszustände eines siechhaften Bodens in gewissen Zeitperioden, die sich abhängig erweisen von den Klimaschwankungen, an den Orten des endemischen Auftretens, und zwar an vielen, solcher weit einander entfernten Orten gleichzeitig, die exogene Krankheitsursache in gesteigerter Konzentration und zum Teil auch in gewissen örtlich-zeitlich bedingten, regionär verschiedenen Modifikationen zur Einwirkung auf den menschlichen und tierischen Organismus gelangt, wie das in der Verschiedenheit der klinischen Bilder des endemischen Kropfes und des Kretinismus zum Ausdruck kommt.*

So stellen nach *A. Hirsch* Kropf und Kretinismus *zwei ätiologisch und pathologisch nahe verwandte Krankheitsformen dar, welche als verschiedene Äußerungen eines Krankheitsprozesses aufzufassen sind.* Hier fügt *Hirsch* hinzu: „... Allerdings begegnet man großen Kropfterritorien, in welchen Kretinismus gar nicht oder nur sporadisch angetroffen wird, allein ‚überall‘, bemerkt *Virchow* sehr richtig, ‚wo der an territoriale Bedingungen gebundene Kretinismus vorkommt, ist auch Kropf endemisch ... und man kann nicht umhin, beide aus gleichartigen Einflüssen abzuleiten, den Kropf als das Resultat der geringeren, den Kretinismus als das Ergebnis der stärkeren Einwirkung der schädlichen Potenz anzusehen.“

Für die ätiologische Forschung erscheint von prinzipieller Wichtigkeit, daß die örtliche Bedingtheit von Kropf und Kretinismus in gewissen Gebieten zwar nebeneinander vorkommen kann, daß sie in anderen Gebieten aber auch getrennt beobachtet ist. So erkrankten nach *A. Hirsch* (S. 139) *in Kretinismusterritorien nicht gerade selten Kinder kretinistisch, deren Eltern weder an Kropf noch Kretinismus gelitten haben.*

¹ *Geiger*: Handbuch der Klimatologie, Bd. 1, Teil D. 1930.

Am interessantesten sind in dieser Beziehung diejenigen Fälle, in welchen gesunde Eltern aus kropf- und kretinismusfreien Gegenden in Kretinismusherde übergesiedelt waren und, ohne daß sie selbst erkrankten, unter ihrer hier geborenen Nachkommenschaft Kretinismus auftrat. Über einen derartigen Fall berichtet *Virchow* nach den Mitteilungen von Dr. *Schierlinger* in Reichenhall, denen zufolge „Beamten, welche Mitte des vorigen Jahrhunderts dorthin versetzt wurden, und die bis dahin gesunde Kinder hatten, während ihres Aufenthaltes in Reichenhall ‚Fexe‘ geboren wurden, bis nach einer neuen Versetzung wieder normale Kinder kamen.“

Ebenso wurde nach *Morel* dem Leiter eines Gestütes, der mit seiner Frau nach Rozières-aux-Salines, einem Hauptsitze des Kretinismus im Département Meurthe, versetzt war, und der bis dahin vollkommen gesunde Kinder hatte, hier ein Kretin geboren. — Andererseits hat man niemals beobachtet, daß kropfige Eltern, welche aus endemischen Kretinismusterritorien in gesunde Gegenden übersiedelten, hier kretinistische Kinder zeugten. In den meisten Fällen machen sich die ersten Spuren der erbten (? Referent) Disposition im 2.—3., wohl niemals erst nach dem 4. Lebensjahre des Individuums bemerklich. Soweit *A. Hirsch* (a. a. O. S. 139). Sehr treffend ist das Verhältnis von Kropf und Kretinismus in dem Worte von *Morel* präzisiert: „*on devient goîtreux et l'on naît cretin*“. Nach alledem zeigen also Kropf und Kretinismus dieselbe Abhängigkeit von Boden und Klima, wie ich es in meinen früheren Arbeiten für Cholera, Abdominaltyphus, Malaria, Beri-Beri, Diphtherie, ferner für die *Weilsche* Krankheit, die *Bangsche* Krankheit, das Schlammfieber, sowie für die ausgeprägte Form des epidemischen Erkrankens, die Influenza, nachweisen konnte. Sowohl ihr endemisches Vorkommen wie ihr zeitliches Auftreten, das Kommen und Gehen, das zeitweise Verschwinden und das Auftreten neuer Formen des epidemischen Erkrankens und auch die Modifikationen im Charakter der Seuchen finden ihre Erklärung in der Abhängigkeit alles epidemiologischen Geschehens von Boden und Klima. Es gilt das für die sog. Infektionskrankheiten wie auch für den Kropf. So sagte auch *E. Bircher* am Schluß seiner Ausführungen über „Die geographische Verbreitung des endemischen Kropfes“ auf der Konferenz von 1927:

„Überblicken wir unsere Ausführungen, so zeigt sich, daß die quantitative Stärke der Kropfendemie sowohl zeitlicher als örtlicher Natur einer ausgesprochenen Variation unterworfen ist. Es ist dies nichts Neues in der epidemiologischen Geschichte, wenn wir an Typhus, Cholera, Grippe u. a. denken.“

2. Analogien zwischen Kropf einerseits und den sog. Infektionskrankheiten andererseits: hinsichtlich des endemischen Auftretens.

Wenn diese Auffassung von der Rolle des Bodens bei der Seuchenentstehung und von der Bedeutsamkeit meteorologischer Faktoren in ihrer

Einwirkung auf die Feuchtigkeitszustände eines siechhaften Bodens richtig ist, so mußte

1. der Nachweis zu erbringen sein, daß beim epidemischen Auftreten der Seuchen die Kurve der täglichen Erkrankungszahlen ein gewisses Zusammengehen zeigte mit den Kurven der täglichen Schwankungen der Niederschläge, der Lufttemperatur und des Luftdruckes.

Ich konnte diesen Nachweis führen ¹ für die großen Typhusepidemien von Anklam 1925, Pforzheim 1919, Hannover 1926; für die Grippeepidemie Münchens im Jahre 1889; für die Diphtherieendemie in den Alsterdorfer Anstalten in Hamburg 1931 ist dieser Nachweis von *Kreyenberg* erbracht, worauf wir noch zurückkommen werden.

2. mußte der Nachweis zu erbringen sein, daß z. B. in einem sog. „Typhus-, Diphtherie-, Cholera-, Genickstarre-Hause“ die Zahl der Erkrankungsfälle im Erdgeschoß am größten, in den oberen Stockwerken aber geringer war, während die Zahl der überhaupt Infizierten (Widal-, Bacillenträger) hier größer sein mußte als im Erdgeschoß. Ein solcher Nachweis war, wie schon oben gesagt, natürlich nur zu führen in mehrstöckigen Gebäuden, z. B. Kasernen und Internaten, wo die einzelnen Stockwerke nicht gegeneinander abgeschlossen waren, so daß die sich aus dem siechhaften Boden entwickelnden miasmatischen Krankheitsursachen sich in dem Gebäude ausbreiten konnten. In dieser Beziehung sagte bekanntlich *Pettenkofer*, daß die menschlichen Wohnhäuser einer Glasglocke vergleichbar wären, in welche die Bodenluft bzw. die Bodengase aus dem Boden hineindiffundierten.

Für den *Abdominaltyphus* hat die *Kochsche* Schule selbst — gewissermaßen unbewußt — diesen Nachweis erbracht, und zwar in einer Arbeit strengster *Kochscher* Observanz von *Hecker* und *Otto* über eine Kasernenepidemie in Hannover im Sommer 1909. Bei der Wichtigkeit des Gegenstandes führe ich die interessanten Feststellungen über diese Epidemie, die in der ätiologischen Typhusforschung einen bleibenden Platz verdient, hier kurz an:

Die Epidemie betraf die Krankenträger des X. Armeekorps, die in Hannover zu einer Übung zusammengezogen waren, und zwar nur die in der Kaserne 10 untergebrachten auswärtigen Krankenträger; nicht aber die außerhalb dieser Kaserne wohnenden Krankenträger der Regimenter 73 und 74 und des Trainbataillons 10. Die Epidemie wurde auf einen Kartoffelsalat zurückgeführt, bei dessen Zubereitung eine 61jährige Schälfräule geholfen hatte, die vor 36 Jahren Typhus gehabt hatte, seither aber nie ernstlich krank gewesen war, im besonderen nie an Affektionen der Gallenblase gelitten hatte, jetzt aber als Bacillenträgerin mit positivem Widal entdeckt wurde, wobei ganz unerörtert bleibt, ob sie nicht aus demselben Grunde diese Zeichen darbot wie die übrigen Insassen der Kaserne. — Von dem Kartoffelsalat hatten die Insassen der Kaserne in 3 Abteilungen gegessen, von denen nur

¹ Die Arbeiten sind in der *Pettenkofer-Gedenkschrift* erschienen; die Arbeit über die Typhusepidemie in Hannover 1926 in den Veröff. Med.verw. 27, H. 6. (1928); die Diphtheriearbeit in den Erg. inn. Med. 44 (1932).

eine Abteilung befallen war; es wird das daraus erklärt, daß nur die eine Schicht des Salats, von der die befallene zweite Abteilung gegessen hatte, infiziert gewesen sei. Bemerkenswert ist, daß die außerhalb der Kaserne wohnenden Krankenträger des Regiments 74 frei blieben, obwohl sie an dem kritischen Tage von dem fraglichen Salat gegessen hatten, weil ihr Regiment an diesem Tage zu einer Übung nach Celle ausgerückt war.

Wir sehen hier die außerordentliche Tragweite der kontagionistischen Auffassung, die in diesem Falle zu der Ansicht geführt hat, daß eine einzige Bacillenträgerin unter Umständen die Gefahr der Typhusdurchseuchung eines ganzen Armeekorps bedeuten könne, und daß einem Kartoffelsalat unter Umständen eine epidemiologische Bedeutung für die Typhusausbreitung zuzuschreiben sei¹.

Hecker und Otto stellten nun das außerordentlich interessante Ergebnis ihrer vorbildlichen Untersuchungen in folgender Tabelle zusammen.

Eine Kasernenepidemie in Hannover im Sommer 1909. (Von Hecker und Otto².)

	Geschoß	War belegt mit wieviel Mann	Wovon erkrankten	Außerdem zeigten positiven Widal	Danach waren in Summa infiziert	= wieviel % der Belegung	Von den Infizierten erkrankten %
1	Erdgeschoß	53	4 = 7,5%	4	8	15	50
2	1. Obergeschoß	65	9 = 13,8%	20	29	43	31
3	2. Obergeschoß	73	9 = 12,3%	31	40	55	22,5

Die Tabelle zeigt folgendes:

Wenn man einfach die Zahl der Erkrankungsfälle im Verhältnis zur Zahl der Belegung der einzelnen Stockwerke prozentual berechnet, so ergibt sich ein stärkeres Befallensein der oberen Stockwerke (s. Spalte 4).

Wenn man aber, wie die Kochsche Schule es fordert, den Begriff des Erkranktseins weiter faßt und ihn auch auf die Insassen mit positivem Widal ausdehnt, so ergibt sich:

1. Die Prozentsätze der überhaupt Infizierten (mit positivem Widal) nehmen von unten nach oben gradatim zu, meines Erachtens weil die sich aus dem siechhaften Untergrunde entwickelnde gasförmige Krankheitsursache in die oberen Stockwerke diffundiert, dabei zwar an Konzentration verlierend, aber sich dort ansammelnd (s. Spalte 7 der Tabelle).

2. Die Prozentsätze der von den Infizierten (mit positivem Widal) wirklich Erkrankten nehmen von unten nach oben gradatim ab: meines Erachtens weil die Konzentration der sich aus dem Untergrunde entwickelnden gasförmigen Krankheitsursache, von der das tatsächliche Erkranken abhängt, im Erdgeschoß am größten ist und in den oberen Stockwerken immer geringer wird (s. Spalte 8 der Tabelle).

Wenn wir selbst diese Tabelle aufgestellt hätten, so würde man uns von Kochscher Seite zweifellos einer voreingenommenen, tendenziösen Beweisführung zeihen; da aber die Tabelle von der Kochschen Schule selbst beigebracht ist, dürfen wir sie um so mehr als ein weiteres Beispiel für unsere Behauptung in Anspruch nehmen, daß die Kochsche Schule auf ihrem Forschungswege hier zu Ergebnissen gekommen ist, die nur zu verstehen sind, wenn man die lokalistische Auffassung Pettenkojers zugrunde legt und auch meinen Verständigungsversuch zu Hilfe nimmt.

Für die Diphtherie ist dieser Nachweis in der Arbeit von Kreyenberg über die Di-Endemie in den Alsterdorfer Anstalten in Hamburg im Jahre

¹ Pettenkofer - Gedenkschrift, Bd. 5, S. 93—95. 1914.) — ² Hecker u. Otto: Dtsch. mil.ärztl. Z. 1909, Nr 22.

1931 erbracht worden¹. Die Endemie trat auf in der Zeit vom 2. 8. bis Oktober 1931. Die Anstalt stellt ein Internat für Schwachsinnige dar. Von den etwa 1200 Insassen erkrankten 250 Zöglinge und 25 Angestellte: im ganzen 375 Personen. 199 waren klinisch erkrankt, 176 nur Bacillenträger. *Die Endemie war auffallend lokal begrenzt*, und zwar, wie sich bei der auf meine Veranlassung vorgenommenen diesbezüglichen Untersuchung herausstellte, *auf den Bereich des ältesten der 3 Sielsysteme der Anstalt, das Sielsystem II, welches an 12 Stellen defekt befunden wurde*. Im Bereiche der Endemie waren also durch die Schadhaftheit des Sieles die beiden Hauptbedingungen der Di-Entstehung erfüllt: Wasserreichtum des Bodens und Bodenverunreinigung.

Wenn nun unsere Auffassung von der Bedeutsamkeit dieser Bodenverhältnisse für die Diphtherieentstehung richtig ist, so mußte der Nachweis zu erbringen sein, daß in den 3 mehrstöckigen Anstaltsgebäuden ein Überwiegen der Erkrankungsfälle im Erdgeschoß gegenüber dem Überwiegen der Di-Bacillenträger im Obergeschoß festzustellen wäre. Es mußte das erwartet werden, weil ja die Konzentration der sich aus dem siechhaften Untergrunde entwickelnden gasförmigen Di-Ursache, von welcher das Erkranken abhängt, im Erdgeschoß am größten ist und in den oberen Stockwerken immer geringer wird. Aus solchen Erwägungen veranlaßte ich den Anstaltsarzt, Herrn Dr. *Kreyenberg*, in dieser Richtung Nachforschungen anzustellen.

Dabei stellte sich nun tatsächlich heraus, daß in den 3 mehrstöckigen Anstaltsgebäuden oben mehr Bacillenträger waren als unten, daß aber im Erdgeschoß weit mehr Erkrankte waren. Die nachfolgende Tabelle,

Tabelle.

	Gesamtzahl der Zöglinge	Davon erkrankt mit Fieber	Davon waren Bacillen- träger	Gesamtzahl der Infizierten	Mit Fieber erkrankten	Bacillen- träger waren	
„Fichtenhain“ Erdgeschoß	72	143	36	8	44 = 61,1% der Gesamt- belegung 51 = 71,8% der Gesamt- belegung	50% der Gesamt- belegung 9,7% der Gesamt- belegung	11,1% der Gesamt- belegung 61,1% der Gesamt- belegung
Obergeschoß	71		7	44			
„Zum guten Hirten“ Erdgeschoß	73	184	16	3	19 = 10,3% 26 = 23,4%	21,9% 4,5%	4,1% 18,9%
Obergeschoß	111		5	21			
„Hoher Wimpel“ Erdgeschoß	82	130	14	6	24,4% 20,8%	17,2% 6,3%	7,3% 14,6%
Obergeschoß	48		3	7			

¹ Die Arbeit von *Kreyenberg* ist im Anschluß an meine Arbeit über „Das epidemische Auftreten der Diphtherie in seiner Abhängigkeit von Boden und Klima, im besonderen von den *Brücknerschen* Klimaschwankungen“, veröffentlicht [Erg. inn. Med. 44 (1932)].

welche der *Kreyenberg*schen Arbeit entnommen ist, veranschaulicht das sehr deutlich. Dieselbe betrifft die 3 mehrstöckigen Anstaltsgebäude „Fichtenhain“, „Zum guten Hirten“ und „Hoher Wimpel“.

In meinen Arbeiten über die „Diphtherie in ihrer Abhängigkeit von Boden und Klima“ habe ich ausgeführt, daß die Entstehungsbedingungen von Diphtherie und Scharlach nahe verwandt sind, wie das in dem in einem gewissen zeitlichen Abstände parallel gehenden Gange der Scharlach- und Di-Kurven zum Ausdruck kommt. Da ist es nun sehr interessant, daß in einer im Jahre 1884 erschienenen Arbeit¹ über „Die epidemische Verbreitung des Scharlachfiebers in Norwegen“ von Dr. *Johannessen* (S. 141) ausgeführt wird: „In bezug auf den Einfluß tellurischer Verhältnisse... konnte ich folgende Beobachtung machen: Wo der Boden feucht und ungesund war, war das Scharlachfieber am schlimmsten; am bösartigsten waren die Erkrankungen in niedrig liegenden Wohnungen. Gewöhnlich traten die Erkrankungen nur im Parterre auf.“

Es ist nun von hohem epidemiologischem Interesse, daß die neuere ätiologische Kropfforschung, wie wir sogleich sehen werden, ganz dieselbe Beobachtung wie die epidemiologische Forschung sie in den sog. Typhus- und Diphtherie-Scharlach-Häusern gemacht hat, auch in den sog. „Kropf-Häusern“ festgestellt hat.

IV. A. Nachweis der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Kropfentstehung an dem Beispiel der sog. „Kropf-Häuser“.

[Auf Grund der Arbeiten von Dr. *Dieterle* und Dr. *Eugster* in Zürich:
Arch. f. Hyg. 3, H. 3 (1933).]

Für das hier zur Erörterung stehende Kropfproblem ist es nun von hohem Interesse, daß auch für die sog. „Kropf-Häuser“ neuerdings der Nachweis erbracht ist, daß sich das Erdgeschoß stärker befallen zeigt als die oberen Stockwerke. Es ist das geschehen in einer kürzlich erschienenen Arbeit: „Über den Verlauf der Kropfendemie in einigen Schweizer Dörfern nach 20 Jahren“ von Dr. *Th. Dieterle* und Dr. *J. Eugster* in Zürich.

Die Verfasser haben im Jahre 1912 die Kropfhäufigkeit in 8 Schweizer Dörfern mit wissenschaftlicher Genauigkeit festgestellt und diese Untersuchung nach 20 Jahren im Jahre 1932 wiederholt. Indem sie nun die Ergebnisse dieser beiden Untersuchungen nach 20 Jahren in Vergleich stellen, sind sie zu der Überzeugung gekommen, von welcher Wichtigkeit eine solche „dorfweise Bearbeitung epidemiologischer Probleme“ für die Ätiologie der Seuchenentstehung ist. In derselben Überzeugung habe ich in meinen epidemiologischen Arbeiten immer wieder darauf hingewiesen, daß wir die schwierigen Fragen des Seuchenproblems studieren müßten in den sog. „Typhus-, Cholera-, Genickstarre-, Pest-, Diphtherie-Häusern“, welche sich uns wie ein Experiment im großen darstellen und uns in kleinen, leichter übersehbaren Verhältnissen die Wirksamkeit

¹ Auf diese Arbeit bin ich in sehr dankenswerter Weise von Herrn Dr. *Zischinsky*, Vorstand des Wilhelminen-Hospitals in Wien, aufmerksam gemacht.

der tellurischen und meteorologischen Faktoren erkennen lassen, von welchen sich das Seuchengeschehen im großen abhängig erweist. Zu derselben Einsicht sind die Schweizer Autoren nun auch in der Kropffrage gekommen. Sie sagen selbst darüber folgendes:

„Zugegeben, daß ein Ausschnitt von 8 Ortschaften in einer Zeitspanne von 20 Jahren nicht ausreichen kann, um das Gesamtbild der schweizerischen Kropfendemie nach allen Richtungen zu charakterisieren, so ist immerhin für wissenschaftliche Fragen ein solches *nach epidemiologischen Gesichtspunkten gesammeltes Material* vielfach brauchbarer, als eine umfassende, aber nur auf Rekrutenbefunde gestützte Landesstatistik. Auch sind aus unserem Material *die Hauptgesetze der Ortsgebundenheit und der Intensitätskonstanz so unzweideutig hervorgegangen, daß kein Grund vorliegt, ihre Allgemeingültigkeit zu bezweifeln*. Natürlich wären weitere ‚Stichproben‘ in anderen Kantonen und Ländern höchst willkommen, weil jedes neue Vergleichsmaterial für die ätiologische Forschung unerwartete Anhaltspunkte bringen kann. Besonders bei der letzten Expedition mit den vielen Nachforschungen über Änderungen und Umzüge haben wir die starke Überzeugung gewonnen, daß *die dorfwweise Bearbeitung epidemiologischer Probleme Aufschlüsse bringen könnte, die weit über das Spezialgebiet von Kropf und Kretinismus hinaus von Interesse sind*; solche ‚Milieu-Forschungen‘ könnten der Wissenschaft auch da noch neue Perspektiven eröffnen, wo die rein klinische Beobachtung am Ende ist.“

Es ist nun von hohem epidemiologischem Interesse, daß die Verfasser auf diesem so bezeichneten Forschungswege bezüglich der sog. „Kropf-Häuser“ zu demselben Ergebnis gekommen sind wie wir, indem wir der von *Pettenkofer* gewiesenen Straße der örtlich-zeitlichen Disposition folgten, bzw. der sog. „Typhus-, Cholera-, Diphtherie-Häuser“, in welchen sich die Krankheitsursache in größeren oder kleineren Zwischenräumen, manchmal nach Jahrzehnten, z. B. bei der Cholera, immer wieder geltend macht in klinischen Erkrankungsfällen oder in dem gleichzeitigen Auftreten von Bacillenträgern oder Dauerausscheidern.

Bei den sog. Infektionskrankheiten glaubt man, die Tatsache, daß immer wieder dieselben Häuser bzw. Ortsteile in größeren Zwischenräumen befallen werden, aus dem Vorkommen der Bacillenträger und Dauerausscheider erklären zu können: beim endemischen Kropf, wo eine bakterielle Ursache nicht in Frage kommt, zeigt sich, daß diese Tatsache aus der örtlichen Bedingtheit der Krankheitsursache zu erklären ist.

Die Schweizer Autoren haben nämlich in den beiden Dörfern *Kaisten* und *Schinznach* festgestellt, daß in den „Kropf-Häusern“ das Erdgeschoß in auffallend stärkerem Maße vom Kropf befallen war als die oberen Stockwerke, ganz so, wie wir es bei den sog. „Typhus-“ und „Diphtherie-Häusern“ gefunden haben.

Nach unteren und oberen Wohnungen geordnet, ergab sich, ganz ähnlich wie in den „Typhus- und Diphtherie-Häusern“, folgende *Verteilung auf untere und obere Stockwerke*:

Gesamt-%		Untere Wohnungen		Obere Wohnungen	
		+	—	+	—
63,5	<i>Kaisten</i>	79%	21%	58%	42%
35,8	<i>Schinznach</i>	72%	28%	20%	80%

Dabei hängt es offenbar von der größeren oder geringeren Konzentration der aus dem siechhaften Untergrunde eines solchen „Kropf-Hauses“ sich entwickelnden miasmatischen (gasförmigen) Kropfursache ab, in welchem Grade die oberen Stockwerke ein stärkeres oder geringeres Befallensein zeigen, denn

Kaisten, mit dem höheren Gesamt-% von 63,5, weist ein stärkeres Befallensein der oberen Stockwerke auf als:

Schinznach, das nur 35% Gesamt-% aufweist.

Dabei ergab sich, wie auch *de Quervain* besonders hervorhebt, eine besondere Kropfhäufigkeit in den Häusern, die schlecht oder gar nicht unterkellert waren, oder deren Erdgeschoßboden unter dem Terrain-niveau lag. — *Von den einzelnen Stockwerken fand sich das Erdgeschoß in auffallender Weise vom Kropf bevorzugt.* Nie fand sich Kretinismus in einem Neubau.

In einer zweiten Arbeit weist *Eugster* an der Hand einer Statistik nach, daß von 127 aus endemiefreiem Gebiete in ein Kropfdorf Zugewanderten sich nach 10jährigem Aufenthalt kropfbefahet fanden:

in den unteren Stockwerken von 75 Personen	68 Personen,
„ „ oberen „ „	52 „ 11 „

Wir sehen also, daß die Schweizer Autoren in den sog. „Kropf-Häusern“ ganz dieselbe Tatsache festgestellt haben, wie sie sich in den sog. „Typhus- und Diphtherie-Häusern“ ergeben hat: nämlich ein Überwiegen der klinischen Erkrankungsfälle im Erdgeschoß gegenüber den oberen Stockwerken. Vom lokalistischen Standpunkt erklärt sich diese Tatsache daraus, daß die Konzentration der aus chemischen Prozessen in dem siechhaften Untergrunde in essentieller Spezifität sich entwickelnden miasmatischen Krankheitsursache im Erdgeschoß am größten und in den oberen Stockwerken geringer ist.

Wie in bezug auf diesen Kernpunkt des Seuchenproblems, d. h. die Rolle des Bodens bei der Seuchenentstehung, so enthält die Arbeit der Schweizer Autoren noch eine ganze Reihe von Anhaltspunkten für die örtlich-zeitliche Bedingtheit der Kropfentstehung.

Die Verfasser haben das Resultat ihrer vergleichend endemiologischen Untersuchung in den folgenden 10 Schlußsätzen zusammengestellt:

1. Bei 2837 ortsansässigen Einwohnern in 8 Schweizer Dörfern ist der Prozentsatz der Kropfträger in 20 Jahren nur um 0,7% kleiner geworden. Die Expedition von 1912 hatte nämlich 45,4%, die Expedition von 1932 44,7% Kropfige gefunden.

2. In den größeren Ortschaften mit 500 und mehr reinen Fällen ist die Intensität der Endemie in den letzten 20 Jahren genau gleich stark geblieben (Konstanz der reinen positiven Fälle), während bei einigen kleineren Orten mit weniger als 200 reinen Fällen etwelche Schwankungen der Endemiestärke vorgekommen sind.

3. Die endemiefreien Dörfer im Kanton Aargau sind, obwohl rings von der Endemie umgeben, genau so kropffrei wie vor 20 Jahren. Die Grenze zwischen diesen und den kropfbefallenen Dörfern hat sich nirgends verschoben, so daß *von einer*

Wanderung der Kropfendemie keine Rede sein kann. Alle Beobachtungen sprechen vielmehr für eine absolute Ortsgebundenheit der endemischen Noxe.

4. Die Ortsgebundenheit verrät sich auch in der Verteilung der Kropfherde innerhalb der einzelnen Ortschaften, indem z. B. einzelne Häusergruppen, wie vor 20 Jahren, stärker befallen und andere bis heute frei geblieben sind. Nur bei ganz stark befallenen Orten mit über 50 % Strumen nimmt die Endemie einen diffusen Charakter an mit fast gleichförmiger Verteilung auf alle Quartiere des Dorfes.

5. . . . Kleinkinder vor dem schulpflichtigen Alter sind nur in Zentren starker Endemie befallen, und zwar um so früher, je höher der Prozentsatz bei den Erwachsenen des betreffenden Ortes steht.

6. Prophylaktische Maßnahmen, wie Änderung der Wasserleitung oder fakultative Einführung des jodierten Salzes, haben keinen nachweisbaren Einfluß auf den Ablauf der Endemie als Ganzes und der Kropfkrankheit bei einzelnen Individuen ausgeübt.

7. Spontanheilungen sind in stärker befallenen Orten sogar deutlicher ausgesprochen. (Darauf werden wir noch zurückzukommen haben.)

8. Vorkommen von Kretinismus zeigt vollkommene Syntopie mit dem endemischen Kropf. In den kropffreien Dörfern des Bözberges ist seit nahezu 100 Jahren kein einziger Fall von Kretinismus aufgetreten.

9. Eine sichere Abhängigkeit der Struma vom Wohnort ist nur für deren Entstehung erwiesen, während für ihre Weiterentwicklung neben dem Aufenthaltsort auch Alter und Disposition der Individuen, sowie die pathologisch-anatomische Form der Struma ausschlaggebend sind. So kommt es, daß strumöse Familien nach ihrer Übersiedlung in eine kropffreie Gegend ihren Kropf verlieren oder jahrelang behalten können, ihre Nachkommen aber regelmäßig frei bleiben.

Umgekehrt können kropffreie Personen (speziell eingeehelte Frauen) nach ihrer Übersiedlung in die Endemiegegend je nach dem Alter früher oder später vom Kropf befallen werden; ihre Nachkommen aber werden regelmäßig nach Maßgabe der lokalen Endemie stärker kropfig. Der Halsbefund bei den Deszendenten hängt mehr vom Ortskoeffizienten der Endemie ab, als vom Kropf der Eltern.

10. Eine ätiologische Erklärung der Endemie ist heute ebenso unmöglich wie vor 100 Jahren. Dagegen läßt sich mit noch größerer Bestimmtheit sagen, daß ein geographisch lokalisiertes Agens, d. h. ein exogenes Moment, im Spiel sein muß, und daß alle weiteren Fortschritte in der Kropfforschung von der Entdeckung desselben abhängig sein werden.

Aus diesen Schlußsätzen ergeben sich folgende Anhaltspunkte für die Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Kropfentstehung:

1. Das Gleichbleiben der Intensität der Kropfursache in dem Zeitraum von 1912—1932 (Schlußsätze 1 und 2).

2. Die Ortsgebundenheit der endemischen Noxe (Schlußsätze 3, 4, 5, 8, 9).

3. Einflußlosigkeit von Änderungen der Wasserversorgung und der fakultativen Einführung des jodierten Salzes (Schlußsatz 6).

4. Vorkommen von Kretinismus nur an den Orten des endemischen Kropfes (Schlußsatz 8).

5. Die Ursache des endemischen Kropfes ist eine geographisch lokalisierte, exogene Noxe (Schlußsatz 10).

In ihrem letzten Schlußsatz (10) sagen die Verfasser: „Eine ätiologische Erklärung der Endemie bzw. des endemischen Kropfes sei heute ebenso unmöglich wie vor 100 Jahren“ — alle weiteren Fortschritte in der Kropfforschung würden abhängig sein von der Entdeckung des exogenen Momentes,

welches bei der Kropfentstehung im Spiele sei. Im Lichte der Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung im allgemeinen und der Kropfentstehung im besonderen gesehen, enthält die Arbeit der Verfasser aber meines Erachtens sehr wichtige Hinweise auf den Weg, auf welchem diese exogene (miasmatische), geographisch bedingte Kropfursache zu suchen und zu finden ist: es ist die von *Pettenkofer* gewiesene Straße der örtlich-zeitlichen Disposition, auf welcher die Verfasser selbst schon zu sehr aufschlußreichen Ergebnissen gekommen sind.

Zu diesen für die lokalistische Auffassung der Kropfentstehung sprechenden Ergebnissen sind zu zählen:

1. Die Erkenntnis von einer gesetzmäßigen „*Konstanz der örtlichen Intensität*“ der Kropfursache für eine bestimmte Gegend.

So heißt es (S. 164):

„Als Gesamteindruck der Expedition in allen 8 Ortschaften haben wir die Überzeugung davongetragen, daß *die Noxe* nach Intensität und Extremität heute noch die gleiche Wirkung entfaltet wie vor 20 Jahren und durchaus *topographisch festsetzt*. Der Prozentsatz der positiven reinen Fälle ist in allen größeren Ortschaften so konstant geblieben, daß man geradezu von einem *für jede Gegend feststehenden Koeffizienten der Endemie* sprechen könnte.“

An anderer Stelle (S. 147) heißt es:

„Dehnt man die Betrachtung weiter aus auf das ganze Delta zwischen Thur und Rhein und rechnet das Resultat des politisch zu Marthalen gehörenden Ellikon mit hinein, so ergibt sich für 1912 ein Gesamtprozentsatz von 55% und für 1932 ein solcher von 55,09%. Man könnte geradezu versucht sein, von einer gesetzmäßigen „*Konstanz der örtlichen Intensität*“ für eine bestimmte Gegend zu sprechen. — Dabei ist zu beachten, daß eine sehr starke Fluktuation der Einwohner stattgefunden hatte, so daß 1932 312 (= 43%) neu hinzugekommen waren, und *diese Neuankömmlinge müssen von der Noxe in einer gleichmäßigen Weise beeinflußt worden sein*, so daß das Gesamtergebn fast gleich geblieben ist.

„Es scheint, als ob der in der Gegend herrschende ‚Genius epidemicus‘ durch Jahrzehnte hindurch einen gleichbleibenden Tribut fordere.“

Dazu ist vom epidemiologischen Standpunkte zu bemerken: Dieses Gesetz von der „*Konstanz der örtlichen Intensität*“ gilt nur innerhalb einer gewissen Zeitperiode, wie der gegenwärtigen von 1912—1932. In größeren Zeitperioden zeigen sich, wie wir oben sahen, Schwankungen der Extensität und Intensität nach Ort und Zeit.

2. *Eine konstante Ortsintensität der Kropfursache, wie für ganze Gegenden, hat sich auch innerhalb des Ortes für einzelne Häuser ergeben.*

Als Beispiel sei auf das Dorf *Asp* hingewiesen, das in einem kleinen, stark beschatteten Hochtal des Kettenjura gelegen ist; mit 219 Einwohnern.

Bauliche Veränderungen in den letzten 20 Jahren: einige Umbauten im Oberdorf und ein Neubau im Unterdorf.

Lage: Die höchstgelegene Häusergruppe im „Schloß“ ist wiederum am schwächsten betroffen; im mittleren Teil genau die gleichen Häuser maximal betroffen wie 1913. — Im Unterdorf 3 Häuser maximal belastet geblieben, nur eins zurückgegangen. *In keinem Falle ist aber ein zuerst stark verkropftes Haus frei geworden und umgekehrt.* Hier fügen die Verfasser hinzu:

„Eine solche Konstanz in der lokalen Verteilung wäre verständlich, wenn etwa alle Häuser von den gleichen Familien besetzt geblieben wären. Aber die exakten Erhebungen ergaben eher das Gegenteil.“

Die Fluktuation der Einwohner war vielmehr äußerst lebhaft, hat aber auf die lokale Verteilung der Kröpfe nach Wohnungen ebensowenig Einfluß ausgeübt wie die Änderung der Wasserleitung.“

„Es muß also dieselbe Gesetzmäßigkeit, die wir im Sinne einer konstanten Ortsintensität für ganze Gegenden gefunden haben, auch innerhalb desselben Ortes bis in einzelne Häusergruppen hinein angenommen werden. Damit werden die schon 1913 von Klinger und Hirschfeld gemachten Feststellungen durch den Tatbestand von Asp wiederum bestätigt.“

3. Eine Häufung in einzelnen Ortsstellen bzw. einzelnen Häusern wurde auch beobachtet in dem Dorfe Marthalen im Rhein-Delta (S. 147, 148).

Im Oberdorf und Zentrum sind am meisten kropffreie Häuser zu finden, während der südwestliche Dorfteil stärker befallen ist. In einzelnen Häusern sind sogar alle Leute nachgewiesenermaßen während ihres Aufenthaltes in denselben kropfig geworden. Aus alledem haben wir den Eindruck:

„Die Noxe wirkt nicht im ganzen Dorfe gleichmäßig, sondern geht von gewissen Konzentrationspunkten aus.“

Dies ist eine neue Bestätigung der bei den Experimenten von Hirschfeld und Klinger gezogenen Schlußfolgerungen: „Unser wesentlichstes Untersuchungsergebnis ist somit eine Bestätigung der schon früher festgestellten auffallenden Ungleichheit der Endemie am selben Ort“ — und „in Orten mit schwacher Endemie fanden sich öfters die Kropffälle in verschiedenen Häusern gehäuft, während die meisten anderen frei sind, und zwar abgesehen von den familiären Beziehungen.“

Beim Studium der Dorfkarte hat unser früherer geologischer Mitarbeiter, Dr. J. Hug betont, „daß der stärker verkropfte Dorfteil auf Boden stehe, der weniger wasserdurchlässig sei als der übrige“.

Die Arbeit der Schweizer Autoren enthält nun noch einige Beobachtungen, welche in ihren 10 Schlußsätzen nicht berücksichtigt sind, die aber für die Verhütungsmaßnahmen der Kropfentstehung von größter Wichtigkeit sind; zugleich bestätigen sie die lokalistische Auffassung der Kropfgenese und sind vom epidemiologischen Standpunkt insofern von Interesse, als ihre Bedeutsamkeit auch für eine Reihe von Infektionskrankheiten, im besonderen Abdominaltyphus und Diphtherie, erwiesen ist. Diese Beobachtungen betreffen den günstigen Einfluß der Kanalisation, der Unterkellerung der menschlichen Wohnstätten und die Bedeutsamkeit des Abstandes des Erdgeschoßbodens vom Niveau des Grundwasserstandes hinsichtlich der Kropffrequenz.

Was zunächst den Einfluß der Kanalisation auf die Kropfendemie betrifft, so sind die Feststellungen der Schweizer Autoren betreffend die Ortschaft Kaisten bei Laufenberg a. Rh. von besonderem Interesse (S. 158f.).

Die geographische Lage dieser Ortschaft stellt sozusagen eine Kumulation aller jener Faktoren dar, welche Höjer als kropffördernd definiert hat.

Das Dorf zieht sich nämlich in der Ebene längs eines bewaldeten Höhenzuges in ein Seitentälchen hinein, 1½ km vom Ufer des Rheins entfernt, 340 m über dem Meere gelegen. Unweit davon liegt in der

Rheinebene ein hochstämmiger Tannenwald, Hard genannt, 1400 m breit und 4 km lang.

Die Peripherie der Gemeinde besteht aus einigen Bauernhöfen, die auf den umliegenden Anhöhen weit verstreut sind. Darunter befindet sich eine interessante Häusergruppe (genannt Kaiserberghof), $1\frac{1}{2}$ km südwestlich vom Dorf, aber *200 m höher gelegen*. „Diese 6 Häuser bilden, wie wir bei unserem letztjährigen langen Aufenthalt am Ort entdecken konnten, *eine vollkommen kropffreie Insel inmitten des Endemie-Centrums*. Sie verdient unsere größte Aufmerksamkeit, weil sie *ein epidemiologisches Naturexperiment* darstellt, wie es günstiger nicht getroffen werden könnte“, heißt es in dem Berichte.

„Daß die Endemie in Kaisten nicht mit dem Rheinstrom aufhört, sondern auf der badischen Seite ebenfalls in ähnlicher Stärke bestehen muß, haben wir aus den Befunden vieler von dort eingehirateter Frauen entnehmen können“, fügen die Verfasser S. 161 hinzu.

Wir haben oben bei der Verteilung der Kropffälle auf die unteren und oberen Stockwerke gesehen, daß diese Ortschaft *Kaisten* durch einen hohen Gesamtprozentsatz von 63,5% ausgezeichnet ist. S. 161 heißt es nun: „Im Vergleich zu schwächer befallenen Orten zeigt sich hier die merkwürdige Erscheinung, daß *das stärker befallene Kaisten einen höheren Prozentsatz von Spontanheilungen aufweist*.“

Von Änderungen in Kaisten in den letzten 20 Jahren erwähnen die Verfasser einige Neubauten von niedergebrannten Häusern; die Trinkwasserverhältnisse sind gleichgeblieben; *die wichtigste Veränderung aber betrifft die Anlage von Kanalisationen im Mittel- und Oberdorf, die zur Ableitung des Oberwassers, der laufenden Brunnen und teilweise auch der Hausabwässer dienen*. Aus diesen Kanalisationsanlagen zur Reinhaltung und Entwässerung des Wohnbodens ist vom lokalistischen Standpunkte die merkwürdige Erscheinung zu erklären, daß das stärker befallene *Kaisten* einen höheren Prozentsatz von Spontanheilungen aufweist.

Zu bemerken ist hier, daß der günstige Einfluß von Bodendrainage auf die Kropffrequenz auch schon früher festgestellt ist. So führt *Hirsch* an, daß nach *Saint-Lager* in einer Reihe von Fällen durch eine Verbesserung der hygienischen Verhältnisse, *besonders durch Drainage des Bodens*, ein Nachlaß oder Erlöschen von Kropf- und Kretinismusendemien erzielt worden ist.

Ebenso ist *der Rückgang der Kropfendemie in Bosnien* nach *Taussig* nur dem Umstande zuzuschreiben, daß das unter der türkischen Regierung verwahrloste Land der Kultur erschlossen wurde und durch zielbewußte sanitätspolizeiliche Maßregeln, durch *Assanierung* und Aufklärung die schweren hygienischen Mißstände teilweise behoben wurden.

Auch *Ewald* hebt den *günstigen Einfluß, den die Assanierung des Bodens auf die Abnahme der Kropffrequenz hat*, hervor. So nahm die

Endemie in der Robertsau bei Straßburg nach Drainierung des Bodens bedeutend ab.

Wenn unsere lokalistische Auffassung von der Rolle des Bodens bei der Kropfentstehung richtig ist, so mußte der Nachweis zu erbringen sein, daß *die Unterkellerung eines sog. Kropfhauses von günstigem Einfluß auf die Kropffrequenz* desselben ist. Diesen Nachweis haben die Schweizer Autoren nun an 2 Häusern in Ellikon a. Rh. erbracht, welche in den letzten Jahrzehnten einen Neu- und Umbau erfahren hatten. Sie berichten darüber folgendermaßen, indem sie ganz objektiv die Tatsachen feststellen, ohne sie näher zu erklären:

2 Häuser in Ellikon a. Rh. waren wegen Neu- und Umbau von besonderem Interesse.

An Stelle von Haus 2 stand bis 1899 ein vor 1842 erbautes, *nicht unterkellertes Gebäude*. Auf Grund der Untersuchung von 1913 konnte der Nachweis erbracht werden, daß von der damals lebenden Familie die Großeltern und eine Tochter ihre Strumen im alten Hause erworben hatten. Im Jahre 1899 wurde ein Neubau errichtet an der gleichen Stelle, und dieser hat heute *die tiefste Unterkellerung*, welche im Dorf überhaupt vorkommt. *Bei allen seit 1899 im umgebauten Hause geborenen Familienmitgliedern ergab die Untersuchung 1931 keinen einzigen positiven Fall*. Die Mutter, die erst seit 1916 in diesem Hause wohnte, wies eine Struma von der Größe V auf.

Ähnlich sind die Verhältnisse des Hauses 18, das 1899 abgebrannt und 1900 durch einen Neubau ersetzt wurde. Hier fügen die Bericht-erstatte hinzu:

„Diese Beobachtungen stehen übrigens nicht vereinzelt da. In einer Korrekptionsanstalt am Bachtel, wo *Hirschfeld* und *Klinger*¹ experimentelle Rattenkröpfe erzeugt hatten, sind nach dem Brande jenes Gebäudes alle Versuche negativ ausgefallen. Und anläßlich einer Nachuntersuchung der Anstaltsinsassen im Jahre 1931 haben wir keine im Hause entstandenen Strumen mehr finden können, obwohl die positiven Befunde vor 20 Jahren 80% betragen hatten.“

Diese Bemerkung veranlaßte mich zu der Rückfrage, ob der Neubau des Hauses 18 unterkellert sei. Dr. *Dieterle* hatte die Freundlichkeit, mir folgende Auskunft zu geben. „Das Haus 18 in Ellikon hat heute einen Keller von 4 m Höhe und der Erdgeschoßboden liegt erst noch 75 cm über dem Erdboden, im Gegensatz zu anderen Häusern, wo oft der Erdgeschoßboden auf gleicher Höhe oder sogar unter dem Terrain liegt.“

Von ganz besonderem Interesse für die lokalistische Auffassung der Kropfentstehung ist schließlich die von den Schweizer Autoren an dem Beispiel von Ellikon nachgewiesene *Abhängigkeit der Kropffrequenz vom Grundwasserstande*. S. 143 heißt es darüber:

¹ *Hirschfeld* u. *Klinger*: l. c. Arch. f. Hyg. 80, 84.

Ellikon a. Rh. erinnert durch seine geographische Lage auffallend an schwedische Kropf-Dörfer an Flußkrümmungen und in dichter Waldnähe (vgl. Höjer). Deswegen haben wir gerade dieses Dorf einem besonders eingehenden Studium unterworfen. Genaue limnographische Untersuchungen über die Grundwasserverhältnisse von Dr. Hug lagen bereits vor, und durch Herrn Architekt Steiger wurden gründliche Kellermessungen in den Häusern ausgeführt, wobei hauptsächlich 3 Vertikalbeziehungen in Betracht kamen:

1. Höhendifferenz vom Grundwasserstand bis zum Kellerboden,
2. „ „ Kellerboden bis zum Erdgeschoßboden,
3. Differenz vom Terrainniveau „ „ „

Es ergab sich, daß *Häuser mit hohen Vertikaldifferenzen schwächer vom Kropf befallen waren als solche, bei denen der Erdgeschoßboden unter dem Terrainniveau liegt.*

Von welcher Wichtigkeit die lokalistische Auffassung der Kropfentstehung für die richtige Beurteilung der Ergebnisse der tierexperimentellen Kropfforschung ist, zeigt folgendes Beispiel. In einem Vortrage über die Kropffrage vor der Gesellschaft der Ärzte in Zürich hatte Klinger im Jahre 1913 mitgeteilt, daß in Rapperswil mit seiner Kropffrequenz von 29% der Tierversuch negativ ausgefallen sei, indem die mit dem dortigen Wasser getränkten Ratten kropffrei blieben. Auf eine Anfrage von Eichhorst gab Klinger dazu die für die lokalistische Auffassung sehr bedeutsame Erklärung: „Die Rapperswiler Rattenstation war die einzige (außer Zürich) von 8 Stationen, die in einem ganz kropffreien Hause eingerichtet war¹.“

Diesen Beobachtungen der Schweizer Autoren in den sog. „Kropf-Häusern“ möchte ich noch folgenden merkwürdigen Fall einer *Hausendemie von Kretinismus* anfügen, der einer Arbeit von Kutschera in Graz entnommen ist, und den ich einer brieflichen Mitteilung von Herrn Dr. Dieterle in Zürich verdanke:

„In Tostenhoben (in Kärnthen) hatte ein normales Elternpaar 4 kretinistische Kinder; der Vater starb, und als die Mutter wieder heiratete, bekam sie das 5. Kind, ebenfalls Kretin. Dann starb die Frau, und als der Mann wieder eine Frau genommen, gebar diese ihm 3 Kretinen! Die 3 letzten Kinder waren also mit den 4 ersten überhaupt nicht verwandt, *nur im gleichen Hause geboren.*“

Wie uns diese Beobachtungen der Schweizer Autoren einen Einblick in die Kropfentstehung in den sog. „Kropf-Häusern“ gewähren und uns

¹ Klinger: Korresp.bl. Schweiz. Ärzte 1913, Nr 34.

die Rolle, welche der siechhafte Boden bei der Kropfgenese spielt, wie in einem Experiment im Großen, deutlich erkennen lassen, so zeigt uns der nachfolgende Bericht, den *E. Folley*¹ auf der Berner Konferenz von 1927 auf Grund einer Beobachtung von Dr. *Chagnot* erstattete, dieselbe *Abhängigkeit der Kropffrequenz von dem größeren oder geringeren Wasserreichtum des Bodens*, die Dr. *Chagnot* in den 3 Vogesendörfern St. Loup, Corbenay und Fongerolles beobachtete und in Vergleich stellte. Zugleich tritt hier wieder sehr deutlich *die Abhängigkeit der Kropffrequenz von dem Wasserstande im Boden und der günstige Einfluß einer Regelung desselben durch Bodendrainage und Flußregulierungen auf die Kropffrequenz hervor*.

Die Ortschaft St. Loup (3000 Einwohner) liegt in einer weiten und sumpfigen Wiese, die von zahlreichen von den letzten Ausläufern der Vogesen herabfließenden Wildbächen gebildeten Fließchen durchlaufen wird.

In dieser Ortschaft nimmt die Zahl der Kropfkranken seit 30 Jahren zu, während der Typhus seither vollständig verschwunden ist.

Die Kropfendemie betrifft 27,5% der Bevölkerung; davon sind 45% Frauen und 10% Männer.

Seit 1897 wird das Trinkwasser, das von allen Einwohnern ausschließlich verwendet wird, aus einer einzigen Quelle bezogen, von der aus das Wasser in einem Röhrensystem zur Verteilung kommt. Das Wasser ist sehr rein und sowohl chemisch als bakteriologisch geprüft worden. Früher kam das Trinkwasser aus zahlreichen offenen Brunnen oder direkt aus den Flüssen.

Heute wie früher gibt es im Orte keine Abflußkanäle und auch keine Abtrittsgruben usw.

Im Gegensatz zu früher sind jetzt die zahlreichen Flußarme durch Anschwemmungen verengt, so daß jetzt die geringste Erhöhung des Wasserstandes die Überschwemmung der Ebene, der Gärten und des Erdgeschosses der Häuser bewirkt; das wiederholt sich mehrere Male im Jahre und zu jeder Jahreszeit.

Wir sehen also in St. Loup in den letzten 30 Jahren bei einem Wasserhochstande im Boden, der zu häufigen Überschwemmungen Anlaß gibt, eine Zunahme der Kropfkranken, dagegen ein Verschwinden des Typhus (letzteres entsprechend der epidemiologischen Tatsache, daß der Rhythmus des Abdominaltyphus im allgemeinen der umgekehrte Rhythmus der Grundwasserschwankungen ist).

Im Gegensatz zu St. Loup war in Corbenay (1028 Einwohner), das im Jahre 1860, wo dieses Dorf wie heute St. Loup, jedes Jahr mehrere Male von der Combeauté, die auch durch St. Loup fließt überschwemmt wurde, früher $\frac{1}{3}$ der Bevölkerung mit Kropf behaftet; jetzt ist der Kropf dort sehr selten, es gibt im Dorfe nur 7 Fälle. Das Trinkwasser wurde

¹ *Folley, E.*: Bericht der Kropf-Konferenz von 1927, S. 461.

früher direkt aus dem Fließchen und aus einigen Brunnen entnommen; und auch heute kommt das Trinkwasser aus den gleichen Bezugsquellen. *Seither ist eine einzige Änderung eingetreten: das Fließchen ist eingedämmt worden und es ist kein Moor mehr vorhanden.*

Wir sehen also auch hier die Abhängigkeit der Kropfentstehung von dem Wasserreichtum des Bodens: früher, wo derselbe größer war, zeigte sich $\frac{1}{3}$ der Bevölkerung mit Kropf behaftet; jetzt, wo der Boden trockener geworden ist, ist der Kropf dort sehr selten.

Eine Zwischenstellung zwischen St. Loup mit einer Kropfendemie von 27,5% der Bevölkerung und Corbenay mit sehr seltenem Kropf (7 Fälle = 0,7%) nimmt das Dorf Fougerolles (5000 Einwohner) mit 12,5% Kropf-behafteten ein. Es liegt ebenfalls an der Combeauté, 12 km von Corbenay entfernt, flußaufwärts. Es gibt dort, wie in St. Loup, keine Abflußkanäle, keine Hygiene, keine Straßenpolizei; das Trinkwasser wird ausschließlich offenen Brunnen, die im Dorfe zerstreut liegen, entnommen. Jedes Jahr tritt das Fließchen wiederholt über die Ufer. Der Typhus herrscht endemisch in dem Orte (weil die beiden Hauptbedingungen der örtlichen Disposition für die Typhusentstehung erfüllt sind: *Bodenverunreinigung und wechselnde Feuchtigkeitszustände des Bodens*, Referent); man zählt dort 12,5% Kropfbehafte (darunter 20% Frauen und 5% Männer).

Ein Vergleich des Verhaltens der Kropffrequenz in diesen 3 Dörfern in den letzten 30 Jahren ergibt also:

1. *Eine Zunahme der Kropffrequenz in St. Loup bis 27,5% der Bevölkerung in den letzten 30 Jahren; entsprechend dem zunehmenden Wasserreichtum des Bodens.*

2. *Eine Abnahme der Kropffrequenz in Corbenay seit 1860 von $\frac{1}{3}$ der Bevölkerung bis zu 12,45%; entsprechend der Trockenlegung des Bodens durch Eindämmung des Fließchens, wie sie in dem Verschwinden des Moors zum Ausdruck kommt.*

3. *Ein Gleichbleiben der Kropffrequenz in Fougerolles, wo eine Änderung in dem Wasserreichtum des Bodens bzw. in dem Wasserhochstande im Boden nicht eingetreten ist (12,5% Kropfbehafte).*

Wir verstehen jetzt, wenn Dr. Dieterle und Dr. Eugster am Schluß ihrer Arbeit sagen, daß ihre vergleichende Untersuchung der Kropffrequenz nach 20 Jahren sie die starke Überzeugung hätten gewinnen lassen, daß *die dorfweise Bearbeitung epidemiologischer Probleme Aufschlüsse bringen könnte, die weit über das Spezialgebiet von Kropf und Kretinismus hinaus, von Interesse seien.* Es ist von hohem epidemiologischem Interesse, daß die neuere epidemiologische Forschung auf der von Pettenkofer gewiesenen Straße der örtlich-zeitlichen Disposition bei ihren Untersuchungen in den sog. „Typhus-, Cholera- und Diphtherie-Häusern“ zu der gleichen Erkenntnis gekommen ist. Im Lichte der Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung erkennen wir, daß die Seuchenentstehung ganz ähnlich, wie sie im

einzelnen „Kropf-, Typhus-, Diphtherie-Hause“ sich aus einem siechhaften Boden entwickeln kann, gerade so in einem weiten Gebiete sich an vielen Orten gleichzeitig geltend machen kann: in gewissen Zeitperioden überall dort, wo unter dem Einfluß der Klimaschwankungen bzw. der mit ihnen einhergehenden Hebungen und Senkungen des ober- und unterirdischen Wasserstandes in ihrer Einwirkung auf die Feuchtigkeitszustände eines siechhaften Bodens die örtlich-zeitlichen Bedingungen für die Seuchentstehung erfüllt sind. Dabei treten die einzelnen Formen des epidemischen Erkrankens und so auch des Kropfes zwar in essentieller Spezifität auf, zugleich aber in einer gewissen regionären Verschiedenheit, die sich abhängig erweist: einmal von der Verschiedenheit der chemischen Prozesse in einem siechhaften Boden, aus dem sich ihre primären miasmatischen Ursachen entwickeln, und sodann (in Abhängigkeit von den Schwankungen des Luftdruckes) von der geringeren oder stärkeren Luftbewegung, welche die Konzentration der miasmatischen Ursachen beeinflusst.

B. Nachweis der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Kropfentstehung.

An dem Beispiel der Kropfgebiete Rußlands.

Wir kommen jetzt zu dem Nachweise, daß dieselben Faktoren der örtlich-zeitlichen Disposition, von welchen wir die Kropfentstehung im kleinen, d. h. in den sog. „Kropf-Häusern“ und in „Kropf-Dörfern“ abhängig sehen, auch die Kropfentstehung im großen, z. B. in einem so weiten Gebiete wie Rußland, bestimmen: und zwar derart, daß die stärkere Kropffrequenz in eng eingeschlossenen Hochgebirgstälern, und in Sumpf- und Waldgebieten der Tiefebene hier gegenüber steht der geringeren Kropffrequenz an den Meeresküsten, wo die Luftbewegung eine stärkere ist und der Belichtungsfaktor eine größere Rolle spielt.

Solcher Betrachtung legen wir die morpho-geographische Studie des leider allzu früh verstorbenen, um die Kropfforschung hochverdienten *H. J. Arndt*¹ über „Den Kropf in Rußland“ zugrunde.

Nach *Arndt* sind in Rußland drei scharf charakterisierte Kropfgebiete zu unterscheiden:

1. Das *kropfarme Gebiet der meeresfernen, russischen Tiefebene*: Moskau, Charkow (dem freilich die kropfarmen Gebiete des Kaukasus, einschließlich des „kropfarmen Hochlandgebietes“ recht nahe stehen) mit der außerordentlich geringen Intensität der morphologisch faßbaren Wachstumsäußerungen: auffallend gleichmäßig, sozusagen „ungestört“ und ruhig läuft hier das Bild ab. Die männliche Schilddrüse zeigt dabei noch die stärkere Aktivität.

2. Das „*Tieflandsgebiet mit endemischem Kropf*“ (Weißrußland, Minsk): *Schulbeispiel einer Niederungsendemie*, deren Intensität die leichten Gebirgsendemien (Vorlands- und Übergangszone) übertrifft.

3. Das *Gebirgskropfgebiet* (Irkutsk), mit dem Worte zu kennzeichnen: *Hier ist die normale Schilddrüse für gewöhnlich ein Kropf*. Die Kriterien der (schweren) Gebirgsendemie sind vorhanden.

¹ Erschienen im Verlag von Gustav Fischer, Jena 1931.

Alles, was sonst noch vertreten ist, fügt *Arndt* hinzu, sind *Übergänge und Zwischenstufen*: so die russische Ostseeküste (Leningrad), die schon nicht mehr, streng genommen, zum eigentlichen kropfarmen Tiefland zu rechnen ist, oder Ural und Voruralische Platte (Perm), wo die Intensität einer Gebirgsendemie nach mitteleuropäischem Muster bei weitem nicht erreicht wird. Ja selbst Ostgrusien (Tiflis) ist in diesem Sinne doch noch mehr „Randgebiet“. In diesen Gebieten äußert sich der Übergangscharakter auch im *morphologischen* Erscheinungsbilde.

Von besonderem Interesse für die ätiologische Kropfforschung ist nach den Feststellungen von *Arndt* das *Baikalsee-Kropfgebiet*. Dasselbe liegt am Südwestufer des großen, von Bergen dichteingeschlossenen Binnensees, die hier etwa 1400—1900 m hoch sind. Das Zentrum der Baikalsee-Endemie ist der Ort Sludjanka an der Einmündung des Fließchens Sludjanka in den See. Der unmittelbar am See gelegene Teil des großen Dorfes liegt in 470 m Meereshöhe. Die Gesamtverkropfungsziffer der Bevölkerung wird mit 56,7% für das Baikalsee-Kropfgebiet überhaupt und 58,7% für Sludjanka angegeben. Leichte Züge von Hypothyreoidismus bzw. kretinoider Art sind gelegentlich zu beobachten; kompletter Kretinismus dagegen scheint am Baikalsee kaum vorzukommen.

Ein Umstand hat endemiologisch beim Baikalsee-Kropfgebiet noch besonderes Interesse. Es handelt sich hier um ein völlig *neubesiedeltes* Gebiet.

Das Dorf Sludjanka ist kaum 20 Jahre alt. Der Ort verdankt seine Entstehung dem Bau des transsibirischen Schienenstranges. Damit kamen die Einwanderer aus verschiedenen — d. h. vorwiegend doch kropfarmen! — Gegenden Rußlands an das bis dahin fast unbewohnte Baikalsee-Ufer, und damit auch die Haustiere. (Auch heute besteht die Bevölkerung größtenteils aus Eisenbahnern und Eisenbahnarbeitern.)

„Was kann die überragende Bedeutung der exogenen Faktoren der Kropfgenese und die untergeordnete der endogenen einfacher dartun als solche Beispiele?“ sagt *Arndt*. „Den Kropf mitgebracht haben jene Eisenbahner ganz gewiß nicht, und ebensowenig eine ‚erbliche Anlage‘ zum Kropf. Über Neugeborenenkropf beim Menschen liegen allerdings in Sludjanka keine besonderen Angaben vor, vermutlich ist darauf bisher nicht besonders geachtet worden. *Kröpfe im frühesten Kindesalter bzw. Säuglingsalter sind mehrfach erwähnt*. Aber das nach unseren eigenen Beobachtungen so häufige Vorkommen von Kropf bei neugeborenen Tieren (insbesondere Kälbern) sagt ja genug. Die ‚Struma congenita‘ in Sludjanka hat gewiß mit Vererbung nichts zu tun.“ — Soweit *Arndt*.

Das Baikalsee-Kropfgebiet ist nun noch in einer anderen Beziehung von besonderer Bedeutung für die ätiologische Kropfforschung. Wir haben oben gesehen, daß die Kropffrequenz, wenn man sie über größere

Zeiträume und weite Gebiete verfolgt, ganz ähnlich wie alle zeitweise epidemisch auftretenden Volkskrankheiten, Schwankungen unterliegt, welche sich abhängig zeigen von den *Brücknerschen* Klimaschwankungen, die ja bekanntlich mit synchronen Hebungen und Senkungen des ober- und unterirdischen Wasserstandes in weiten Gebieten der Erde einhergehen, und damit das in gewissen Zeitperioden an vielen Punkten der Erde gleichzeitige Auftreten der Seuchen, wie wir es auch beim Kropf beobachten, unserem Verständnis näherbringen. Und wir haben ferner gesehen, daß die Kropffrequenz am Baikalsee besonders hoch, an den Meeresküsten Rußlands dagegen sehr gering ist.

Da ist es nun für die ätiologische Kropfforschung von hohem Interesse, daß der russische Meteorologe *Schoschtakowitsch* gerade nach seinen *Beobachtungen am Baikalsee* festgestellt hat, daß *die Brücknerschen Klimaperioden mit besonderer Genauigkeit im Mittelpunkte der Kontinente aufzutreten scheinen*: also weniger genau an der Peripherie. Danach würde also die hohe Kropffrequenz, wie sie für das Baikalsee-Gebiet in den letzten 20 Jahren, also in einer Zeitperiode, wo auch an vielen anderen Punkten der Erde eine erhöhte Kropffrequenz beobachtet ist — im Gegensatz zu der geringeren Kropffrequenz der Meeresküsten in Rußland —, ihre Erklärung finden in der Abhängigkeit der zeitlichen Schwankungen im endemologischen Verhalten der Kropffrequenz von den Klimaschwankungen bzw. von den mit ihnen einhergehenden Hebungen und Senkungen des ober- und unterirdischen Wasserstandes in ihrer Einwirkung auf die Feuchtigkeitsschwankungen eines siechhaften Bodens.

In gleicher Weise konnte ich nachweisen, daß auch die Abhängigkeit der Diphtheriebewegung von der Periodizität der Klimaschwankungen am deutlichsten im Mittelpunkte der Kontinente, dagegen weniger deutlich an der Peripherie hervortritt¹.

Zu demselben Resultate ist *Rodenwaldt* in seiner geomorphologischen Analyse als Element der Seuchenbekämpfung² gekommen. Es heißt dort (S. 423):

„Von der Küste ausgehend werden wir in das Inland dringen müssen und die Gebirge ersteigen, um der geomorphologischen Ursache der Epidemien und den ihnen aufgelagerten sekundären Ursachen im *Hydrologischen*, im Botanischen und Zoologischen, im Landbau und Verkehr, im Ethnographischen und Geschichtlichen nachzuspüren. Alle haben sie mittelbar oder unmittelbar am Seuchengeschehen ihren Anteil. Kein Glied dieser Kette darf ungeprüft bleiben, will die Hygiene nicht auf eine lückenlose Kausalerklärung verzichten. Die Schrift lesen zu können, die in den zu unseren Füßen aufgeschlagenen Büchern der Erde berichtet vom Werden der Feste, die unser Leben und Vergehen trägt,

¹ Wolter, F.: Z. Kinderheilk. 57, H. 2 (1935). — ² Rodenwaldt: Hippocrates 1935, Heft 11 u. 12.

ist eine der Grundforderungen jedes hygienischen Begreifens und Planens.“ —

Ebenso wie wir, ist auch *Arndt* in seiner Arbeit „Über den Kropf in Rußland“ der von *Pettenkofer* gewiesenen Straße der örtlich-zeitlichen Disposition gefolgt, indem er von den Tatsachen des örtlichen und zeitlichen Verhaltens des endemischen Kropfes ausging und diese Tatsachen dann unter einheitlichen Gesichtspunkten zusammenzufassen suchte, wie es ja die eigentlichste Aufgabe der epidemiologischen Forschung ist. In einem Rückblick auf den zurückgelegten Forschungsweg sagt *Arndt* (S. 262):

„Bei der Schilderung unserer endemischen Kropfgebiete haben wir zu zeigen versucht, an was man hier etwa zu denken hat:

1. Das Klima (in Rußland durchweg kontinental).

2. *Die Höhe über dem Meeresspiegel*, wobei man sich daran zu erinnern hat, daß der Kropf nicht schlechthin die größte Höhenlage bevorzugt, sondern eher *die mittlere* (z. B. Swanetien). Die Höhenlage mancher russischen ‚Gebirgsendemien‘ beträgt nur wenige 100 m.

3. *Den Wasserreichtum*: die Vorliebe für *Seen- und Sumpfigegenden* — *die Bindung an den Lauf großer Ströme* (z. B. die Wolga mit ihren ‚Kropf-anliegergebieten‘, dem mitteleuropäischen Rhein vergleichbar — der ‚Deltakropf‘ an der Newamündung).“

Es kommt aber nach *Arndt* für die Kropfentstehung nicht auf den einzelnen geographischen Faktor an, sondern auf die „*geographisch-klimatologische Konstellation*“, d. h. die *Gesamtheit der ortsgebundenen Milieueinflüsse und der klimatologisch-wechselnden Faktoren in ihrem gegenseitigen Zusammentreffen*.

Der Belichtungsfaktor.

Eine besondere Bedeutung kommt in der Kette der gesamten geographisch-klimatologischen Bedingungen nach den Beobachtungen *Arndts* in Rußland dem „*Belichtungsfaktor*“ zu. Dafür sprechen nach *Arndt* auch Beobachtungen von vergleichend- und experimentell-pathologischer Seite, und zwar folgende:

1. *Sobour* fand in seinen auf Veranlassung von *Aschoff* ausgeführten Versuchen an Ratten eine *auffallende Vergrößerung der Schilddrüse bei den in der Dunkelheit gehaltenen Tieren*, dagegen *bei den greller Beleuchtung ausgesetzten Ratten eine deutliche Verkleinerung, eine richtige Schilddrüsenatrophie*.

2. Neuestens hat *Bergfeld* festgestellt, daß Belichtungsbesonderheiten im Tierexperiment (Ratte) zu histologisch nachweisbaren Schilddrüsenveränderungen führen; dabei spielen vermutlich bestimmte Spektralgebiete (*ultraviolette Strahlen*) eine wesentliche Rolle.

3. In tierzüchterischen Kreisen ist es zum Teil schon länger bekannt, daß das Gewicht der Schilddrüse bei Haustieren (etwa bei Schafen) ganz erheblichen *Saisonschwankungen* unterworfen ist, die deutliche Berührungspunkte zu den experimentellen Befunden zeigen. *Die niedrigsten Gewichte fallen in den Hochsommer, die höchsten in den Winter*. *Spöttel* hat hier neuerdings bei Schafen Unterschiede gefunden, die bis 100% ausmachen.

Die *kropfarmen* Gebiete Rußlands mit dem niedrigsten Lebenskurvenniveau, mit dem typischen Bild der Schilddrüse als Norm sind geographisch die Gebiete des Flachlands oder der Steppe mit einer intensiven Sonnenbestrahlung bzw. einer großen Anzahl „reiner Sonnentage“ (Moskau, Charkow, Westsibirische Ebene [Omsk]). Auch die *kropfarmen* Gebiete des Kaukasus zeichnen sich durch äußerst intensive Sonnenbestrahlung aus; freilich liegen hier bereits verwickeltere Verhältnisse vor (Baku: Lage am Meer; Armenien: *kropfarmes* Hochland). *Arndt* erinnert hier noch an den bemerkenswerten Unterschied zwischen der russischen Ostseeküste (Leningrad) und Zentralrußland (Moskau); die klimatischen Verhältnisse Leningrads sind aber ganz andere, von der Sonne ist es nur wenig begünstigt.

Andererseits ist es bemerkenswert, daß gerade das bedeutungsvollste *Niederungskropfgebiet* in Rußland überhaupt, das weißrussische Kropfgebiet, ein ausgedehntes „dunkles“ Sumpf-, Seen-, Fluß- und Waldgebiet darstellt mit verhältnismäßig vielen Niederschlägen und wenig Sonne.

Die Beziehungen zu den angeführten experimentellen Beobachtungen (an Tieren) liegen auf der Hand. Auch für die *menschlichen Kropfendemien* dürfte die *Intensität der Sonnenbestrahlung* oder, besser vielleicht, der „Belichtungsfaktor“, ganz allgemein, keine gleichgültige Rolle spielen. Nahe liegt hier natürlich der Hinweis auf den „Domestikationsfaktor“, für den der *Belichtungsfaktor* vielleicht einen *wesentlichen Teilfaktor* darstellt.

Hervorzuheben ist schließlich die Vorstellung, daß die *Intensität der Sonnenbestrahlung maßgeblichen Einfluß auf die chemischen Umsetzungen des Jods gewinnen könnte*, womit natürlich die *Brücke zur Jodmangeltheorie* geschlagen ist.

„Der Einfluß der Belichtung soll auch nicht überschätzt werden“, sagt *Arndt*, „nur der Beziehungen zu unserem Material wegen wurde er hier aus der *Ganzheit der klimatischen Zusammenhänge und geographisch bedingten Konstellationen* herausgehoben.“

„Jene in ihrer Gesamtheit, nochmals sei es hervorgehoben, *bedingen das ‚Kropfmilieu‘*. Wir zweifeln nicht, daß sowohl der anatomische Bau als auch das funktionelle Verhalten des Kropfes als auch der Intensitätsgrad der Endemie als solche davon maßgeblich bestimmt werden.“

Wenn wir nun unter diesen Gesichtspunkten die regionäre Verschiedenheit der Kropffrequenz Rußlands betrachten, so ergibt sich, daß dieselbe ihre Erklärung in der Verschiedenheit der geographisch-klimatologischen Verhältnisse findet.

Nach *Arndt* sind in Rußland zu unterscheiden:

I. Gebirgsendemien:

a) Im *Kaukasus*, insbesondere um die Elbrusgruppe herum; also in Transkaukasien besonders die Kropfgebiete Westgrusiens, d. h. gewisse Hochgebirgs-

täler an den Süabhängen des Kaukasus (*Flußgebiete Jagur, Zchenis-Zehali, Rion*), am bekanntesten ist hier das Hochland Swanetien. — Im Nordkaukasus des Karatschgebiet, daran anschließend das Kubangebiet.

b) *Ural*, namentlich der mittlere Ural: Perm und Krengar, *Flußgebiet der Sylva*.

c) *Altai*, besonders Mittel- und Westaltaigebiet, im *Quellgebiet der Quellflüsse Ob, Bija und Katun*; im Ostaltai der Kuneztubezirk.

d) Ostsibirien, und zwar 1. das *Baikalsee-* und *Angora-* (Irkutsku-) Kropfgebiet, 2. das *transbaikalische Kropfgebiet*, 3. das *Lena-Kropfgebiet*, 1000 km dem Oberlauf des großen Stromes entlang sich erstreckend, von Katschug bis Kirenk hinauf.

Die 3 ostsibirischen Kropfgebiete sind gekennzeichnet:

1. *Klimatologisch* durch raue Witterung, Kälte und Schnee, 2. in bezug auf die *Bodenverhältnisse*: durch den Reichtum an Wasser und Wald.

e) Sowjet-Zentralasien bzw. das frühere Turkestanhochland Fergana (Zentrum Kokand), die schwer zugänglichen *Flußtäler* des Pamirplateaus — Herde bei Taschkent — bei Samarkand und Buchara — und schließlich das „*Siebenstromland*“, also schon in Kasakstan bzw. Kirgisien. Im *Pamirhochland* ist bisher nur untersucht das Tal des Wantsch: dort starke Verkropfung ganz allgemein. Ebenso das Jagsuljental und das *Wachschtal*.

Pamir: stärkstes Kropfgebiet und zugleich des Kretinismus der Sowjet-Union.

Ferganabezirk, durch seine Baumwollkultur berühmt: 400—500 m hoch. *Zentrum der Kropfendemie die Gegend von Kokand*, der Hauptstadt des Ferganabezirks; Kropf außerordentlich verbreitet.

Epidemisches Auftreten des Kropfes unter den frisch angekommenen russischen Truppen nach der Eroberung Kokands durch die Russen im Jahre 1876. Daher kam Kokand als Kropfstadt so in Verruf, daß sogar deswegen der ursprüngliche Plan, Kokand zur Gouvernementsstadt zu machen, fallengelassen wurde!

1878 die Hälfte der Bevölkerung von Kokand kropfig befunden (noch höherer Prozentsatz in den Gefängnissen!) (*Schalygin*).

1904: In Kokand von 82000 Einwohnern sicher 50—60000 kropfig.

Auch bei Haustieren (jungen Hunden und Eseln) ist in Kokand Kropf beobachtet (*Schalygin*).

II. Als Niederungsendemien sind nach *Arndt* zu bezeichnen:

1. Weißrußland: eine erhebliche Tieflandendemie in Minsk und Umgebung (*Ursprungsgebiet des Prippet und der Beresina*).

2. *Die mittlere und untere Wolga*: nämlich a) des Tsheremissengebiet und die Umgebung von Kasan. b) Schon mehr an der unteren Wolga, das Gebiet der sog. „Wolgadeutschen Republik“.

3. *Ladoga- (und Omega-) See*, ein ziemlich beschränktes, aber doch wohl ziemlich intensives Kropfgebiet, das offenbar ein Ausläufer der Kropfgebiete Finnlands ist. (Gerade auf der finnischen Seite des Ladogasees tritt der Kropf ja ziemlich häufig auf.)

Hierher gehört auch nachstehende vergleichend-epidemiologische Betrachtung *Arndts* (S. 69) über die Kropffrequenz Leningrads als *Beispiel der schwachen Kropffrequenz meeresnaher Tieflandsgebiete*.

„Bei Leningrad drängt sich uns der Vergleich mit gewissen, neuerdings bekannt gewordenen *schwachen Kropfendemiegebieten* in mehr oder weniger *meeresnahen Tieflandsgebieten* auf. So hat *J. de Jong* auf das nicht seltene Kropfvorkommen in den Niederlanden, *Holst* auf, zum Teil freilich als ‚rudimentär‘ bezeichnete, Endemien in Norwegen in *meeresnaher Ebene* hingewiesen. Noch näher liegt es vielleicht, das Beispiel Danzigs anzuziehen — *Feldmann* und *Klose* (s. oben) haben

hier über den endemischen Kropf neuestens berichtet —, oder von Königsberg (*Lewin*) oder von Riga und Lettland überhaupt, wo der Schulkropf durchaus keine Seltenheit ist (*Adelheim*). Schon vor langer Zeit hat übrigens *Zoege von Manteufel* angegeben, daß der Kropf in den Ostseeprovinzen (Livland, Estland) gelegentlich endemisch vorkäme. Man sieht also, daß die *Ostseeküste keineswegs schlechthin als kropffrei bezeichnet werden kann*.

Die Meeresnähe allein verhindert also die Kropfbildung nicht. Diese vielfach vertretene Ansicht muß nach *Arndt* einer Revision unterzogen werden. Man kann vielleicht noch einen Schritt weiter gehen. Bei den angeführten Gegenden handelt es sich doch größtenteils gerade um *Einnündungsgebiete großer Ströme*, womöglich mit *deltaförmiger Verzweigung ins Meer und mit mehr oder weniger sumpfiger Geländebildung* (Rhein- und Weichseldelta, Pregelniederung, Dünamündung). Das erinnert doch sehr an die geographischen Verhältnisse in Leningrad mit seiner Lage im *sumpfigen Newadelta*.“

Ähnliche geographisch-klimatologische Verhältnisse wie im sumpfigen Newadelta dürften nach *Arndt* auch für das beschränkte, aber intensive karelische Kropfgebiet am Ladoga- und Onegasee, sowie für das finnländische Kropfgebiet Geltung haben.

Gleichzeitiges Vorkommen einer eigenartigen, endemischen Polyarthrititis und Kropf im transbaikalischen und im Lena-Kropfgebiet (nach Arndt).

In gewissen Kropfgebieten Rußlands — nämlich im transbaikalischen und neuerdings im Lena-Kropfgebiet — ist nun nach *Arndt* eine eigenartige endemische Polyarthrititis beobachtet, bei welcher es nicht sicher ist, ob sie eine gemeinsame Grundlage mit dem Kropf hat, oder ob es sich um ein „unabhängiges Nebeneinander“ handelt. *Arndt* sagt darüber (S. 158, 159):

Das transbaikalische Kropfgebiet, dessen Zentrum im Urow-Unda-Flußgebiet liegt, ist deswegen von besonderem Interesse, weil hier eine eigenartige Polyarthrititis oder „Osteoarthritis deformans“ neben dem Kropf endemisch vorkommt. Dieselbe wurde schon in den 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts von *Kaschin* und jetzt von *Bek* beschrieben: Daher richtiger *Kaschin-Beksche* oder *Urowsche Krankheit* (nach dem Flüßchen).

Die Frage der gegenseitigen Beziehungen zwischen dieser Erkrankung des Bewegungsapparates und der Kropfbildung wird heute noch verschieden beantwortet. *Teilweise wird eine gemeinsame Grundlage vermutet*; doch kommt man über allgemein gehaltene Vorstellungen („Avitaminose“, „multiple endokrine Störung“ usw.) zunächst nicht hinaus.

Endemiologisch ist ein „zufälliges“ oder vielleicht besser „unabhängiges Nebeneinander“ nach *Arndt* nicht auszuschließen.

Im allgemeinen geht der Prozentsatz der mit endemischer Polyarthrititis und der mit Kropf behafteten Bewohner in den in Frage kommenden Dörfern einander parallel. *In den Zentren der Endemie aber übertrifft die Häufigkeit der Gelenk-Knochenkrankung diejenige des Kropfes zum Teil erheblich, besonders beim männlichen Geschlecht*.

Schipatschew fand in 15 Dörfern im Endemiegebiet:

	Endemische Polyarthrit	Kropf
Männliche Bevölkerung . . .	54,5%	11,9%
Weibliche „ . . .	43,4%	27,5%

Andererseits gibt es in Transbaikalien stark verkropfte Bezirke ohne eine Spur von endemischer Polyarthrit. — Die Frage ist also noch offen. Von einem „Syndrom“ möchte *Arndt* vorläufig nicht sprechen.

Kaschin sieht die Ursache des Kropfes im Moorgebiet in dem (erhöhten) Kalkgehalt im Trink- und Flußwasser und im Boden. Mancher Experimentalpathologe steht heute, 70 Jahre später, auf einem ähnlichen Standpunkt (vgl. *Hellwig*).

Nach *Kaschin* kommt im osttransbaikalischen Kropfgebiet (echter) Kretinismus häufig vor. Spätere Untersuchungen haben das bestätigt.

Auch bei Haustieren in Transbaikalien, speziell im Urowschen Bezirk, ist Kropf beobachtet (*Kaschin, Schwarzmann, Schipatschew*).

Neuerdings ist auch beim Lenkropf eine häufige Kombination mit *Arthritis* angegeben von *Schwarzmann*, nach Beobachtungen an den „medizinischen Punkten des Wassertransportes im Kirensker Rayon“, d. h. im Zentrum des Lena-Kropfgebietes.

Das Lena-Kropfgebiet (Höhenlage 300—500 m) erstreckt sich den ganzen Oberlauf des ungeheuren Stromes entlang, in einer Ausdehnung weiter als von Berlin bis Mailand mit einer Einwohnerzahl kaum so groß wie in einer größeren Straße der Weltstadt!

Die Kropfziffer in den untersuchten Gebieten des Lenatales beträgt nach *Schwarzmann* stellenweise 74% der Bevölkerung und soll nicht unter 53% sinken.

Die Angaben über Kretinismus schwanken zwischen 0,16% (*Schwarzmann*) und 0,2—1,3% (*Sperk*).

Auch bei Haustieren kommt im Lenatale Kropf vor (bei Kälbern, Hunden, Pferden), wie schon *Heine* feststellte.

C. Das Resultat der Arndtschen morpho-geographischen Studie über den Kropf in Rußland in seiner Bedeutung für die Aufklärung des Kropfproblems.

Wenn wir nun versuchen, das Resultat, zu welchem der leider so früh verewigte *H. J. Arndt* in seiner umfassenden morpho-geographischen Studie über den Kropf in Rußland gekommen ist, zusammenzufassen und es in seiner Bedeutung für die Aufklärung des Kropfproblems darzustellen, so ist zunächst hervorzuheben, daß die *Arndtsche* Arbeit einen Versuch darstellt, das Kropfproblem vom pathologisch-anatomischen Standpunkt mit Hilfe der geographischen Pathologie zu lösen. Auf diesem Forschungswege ist der Autor zu folgenden bemerkenswerten Erkenntnissen gekommen, die wir am besten in folgenden, seinem Werke entnommenen 8 Sätzen zusammenstellen.

1. S. 262 heißt es: *Es gibt keinen einheitlichen anatomischen Typus des endemischen Kropfes auf der Welt.* Es bestehen zum Teil erhebliche, pathologisch-anatomische Unterschiede zwischen den Kropfendemien der verschiedenen Länder.

Man hat sich von der Vorstellung frei zu machen, daß der *endemische Kropf* eine einheitliche Ursache habe. *Er ist das Ergebnis verschiedener und vielfacher Einwirkungen, regionär von verschiedener Art oder auch von verschiedener Intensität.*

Am Ende ist es also eine „Multiplizitätstheorie“ der Kropfursache.

Zugleich aber haben wir unsere Plattform, die geographische Betrachtung, wiedergewonnen: *das regionäre Moment soll die Vielheit wechselnder geographisch-klimatologischer Faktoren in sich begreifen. Und diese allgemein-geographische Grundlage setzen wir vorteilhafter für alle Einzelfaktoren ein.*

2. Die Erkenntnis der morpho-geographischen Unterschiede der lokalen Abhängigkeit der Kropfformen, der Uneinheitlichkeit des anatomischen Kropfbildes an sich bedeutet einen außerordentlichen Fortschritt: *Arndt möchte sie einen Grundpfeiler für die neuzeitige Auffassung des Kropfproblems nennen, und zwar in dem Sinne, daß die Erkenntnis von den Verschiedenheiten der anatomischen Formen die Auffassung von der Verschiedenheit der Kropffursache eindringlich unterstützt.*

Dieser Auffassung gegenüber hat, wie wir oben sahen, *Kolle* den Einwand erhoben: „*So verschiedene Ursachen können nicht eine so typische Erkrankung auslösen.*“

Der Widerstreit dieser Auffassungen findet seine Erklärung und Lösung in der lokalistischen Auffassung der Kropfentstehung. Nach derselben erklärt sich *die Einheitlichkeit des typischen Krankheitsbildes* daraus, daß die exogene Kropffursache sich in essentieller Spezifität aus einem siechhaften Boden entwickelt. *Die Verschiedenheit der anatomischen Formen* aber findet ihre Erklärung darin, daß die exogene Kropffursache, je nach der Verschiedenheit der chemischen Prozesse im Boden, und je nach der Verschiedenheit der meteorologischen Faktoren, unter deren Einwirkung ihre Entwicklung steht, eine Modifikation erleidet, welche im anatomischen bzw. histologischen Befunde wie in der regionären Verschiedenheit des Krankheitsbildes zum Ausdruck kommt.

3. *Die diffuse Kropfbildung ist eine kompensatorische Hyperplasie.* — Die Erkrankung der endokrinen Drüse erscheint als *das Sekundäre*, als eine *Reaktion auf Zustandsänderungen oder Störungen im physiologischen Ineinandergreifen von Wirkstoff und Zelle am Erfolgsorgan.* — Soweit *Arndt*.

Dazu ist vom Standpunkte der allgemeinen Pathologie zu sagen, daß das „Erfolgsorgan“, an welchem die miasmatische Kropffursache zur Einwirkung kommt, wie wir oben sahen, nicht nur die Schilddrüse ist, sondern auch das Herz, dessen Funktion beim sog. „Kropfherzen“ alteriert oder gestört ist, sowie beim Kretinismus das ganze somatische und psychische Verhalten mit seinen Übergängen zum kretinoiden Typus, und im Transbaikalischen und Lena-Kropfgebiet der Bewegungsapparat (*Polyarthrit*).

Ferner ist auf Grund neuerer neurologischer Arbeiten, auf welche wir bei Erörterung der Pathogenese noch näher einzugehen haben, zu sagen, daß das „Angriffsorgan“ der exogenen Kropffursache wahrscheinlich das den „Erfolgsorganen“ übergeordnete Zwischenhirn ist, von wo

aus (nach *Geyer*), und zwar von den vegetativen Zentren des Zwischenhirnes aus die Einwirkung auf die „Erfolgsorgane“ zustande kommt.

4. Die Einwände von *E. Bircher* gegen die nach seiner Ansicht viel zu weite Fassung des Begriffes des endemischen Kropfes erscheinen *Arndt* nicht gerechtfertigt. Diese Bezeichnung sollte nach *Bircher* *lediglich für die Kropfgebiete vorbehalten bleiben*, in denen außer dem Kropf auch „die anderen Zeichen der kretinischen Degeneration“ vorhanden sind, *der Kropf also mit dem Kretinismus usw. verbunden auftritt*.

Arndt trägt keinerlei Bedenken, gegebenenfalls auch dann von endemischem Kropf zu sprechen, wenn keine Spur von Kretinismus nachzuweisen ist, wie dies z. B. bei großen russischen Kropfgebieten der Fall ist.

5. Namentlich *Hunziker*, dessen Auffassungen *Arndt* in vielen Punkten folgt, ohne sich ihm allerdings in der Festlegung auf die Jodmangeltheorie („klimatologisch-bedingtes Joddefizit“) anzuschließen, hat auf solche „optimalen Kropfkonstellationen“ hingewiesen, z. B. für bestimmte Gebiete der Schweiz 700—800 m Höhenlage in Verbindung mit 7° C mittlerer Jahrestemperatur.

Die reichen *Kombinationsmöglichkeiten*, die sich naturgemäß zwischen derartigen klimatischen Komplexen von Ort zu Ort ergeben, mögen zum Verständnis des wechselnden allgemeinen Charakters der verschiedenen Endemien, wie der großen Unterschiedlichkeiten in anatomischer, klinischer und sonstiger Beziehung beitragen.

6. Gerade das russische Material zeigt die Folgen ausgedehnter *Völkerverschiebungen*. — Es ergeben sich bei den großen Einwanderungen und Auswanderungen nach *Arndt* zwei Möglichkeiten:

a) eine Bevölkerung kann aus einem Kropfgebiet in eine kropffreie Gegend verpflanzt werden,

b) eine Bevölkerung kann aus einem kropffreien Gebiet in ein Kropfgebiet verpflanzt werden: so verbreitete sich unter Tausenden aus Polen, wegen politischer Unruhen seinerzeit in die ortsibirischen Kropfgebiete Deportierten der Kropf mit großer Schnelligkeit.

7. Wie nun, sagt *Arndt*, wenn bei einer ursprünglich kropffreien Bevölkerung nach der Übersiedelung in ein Kropfgebiet Kropf bei Neugeborenen beobachtet wird? (Auch das ist in Rußland jedenfalls für Haustiere realisiert, S. 156.) Dann kann doch gewiß von „Vererbung“ nicht die Rede sein; ja die ganze „Hereditäts“-Beziehung kann mit Mißtrauen erfüllen.

8. *Endemiologisch ist der (Haus-) Tierkropf ein sicheres Kennzeichen der Stärke der Endemie.*

Die Frage des Kropfvorkommens bei wilden Tieren bzw. die Beschränkung auf die Haustiere ist geradezu ein *Prüfstein auf die Jodmangeltheorie bzw. auch für die Rolle anderer exogener Momente von Belang* und rückt zugleich die Bedeutung der *Domestikation*, der Inzucht usw. in das rechte Licht.

So kommt *Arndt* auf dem pathologisch-anatomischen bzw. geographisch-pathologischen Forschungswege zu dem für unsere Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Kropfentstehung bedeutsamen Schluß (S. 265, 266):

Unsere endgültige Fassung des Kropfes im engeren Sinne formulieren wir auf der Basis des Gewonnenen:

Der endemische Kropf (Struma diffusa endemica) ist geographisch-klimatologisch bedingt und gebunden, und ein kompensatorischer Reaktionsvorgang der Schilddrüse.

„Wir scheuen uns nicht, noch einen Schritt weiterzugehen“, sagt *Arndt*, „der reine Anpassungsvorgang (die diffuse Hyperplasie, nur um die handelt es sich hier) ist in unseren Augen *nicht schlechthin eine Krankheit*. Ein Viertel der Menschen muß ‚ortsgebunden‘ so reagieren. In diesem Sinne ist der Kropf ein Produkt seiner Gegend, ‚ortsgebunden‘ und ‚ortsgerecht‘, eine Naturerscheinung.“

V. Die Erkenntnis der Endemizität der Kropfursache in ihrer Bedeutung für die Frage der „Erblichkeit“ von Kropf und Kretinismus.

In der Auffassung von der örtlichen Bedingtheit des endemischen Kropfes findet auch die Meinungsverschiedenheit über die „Erblichkeit“ des Kropfes ihre Erklärung und Lösung. „Aus Allem, was wir bis jetzt (1935) wissen“, schreibt *de Quervain*, ergibt sich, daß das *Hauptmoment* in der ganz allgemein von Laien und oft ohne weitere Überlegung auch von Ärzten angenommenen „Erblichkeit“ des Kropfes, wie dies schon *Maffei* im Jahre 1844 hervorhob, die *gemeinsame endemische Ursache* ist. Zu dem Hauptfaktor der gemeinsamen örtlichen Ursache kommt nun allerdings ein Element *hereditärer Beeinflussung*, das nach allen bisher bekannten Tatsachen nicht an den Vater, sondern an die Mutter geknüpft ist und sich nicht durch Generationen hindurch erhält, sondern wie die Zuwanderung aus kropfigem in kropffreies Gebiet zeigt, schon beim zweiten in neuer Umgebung gezeugten Kinde schwindet. Daß dies nicht ein genotypisches Moment sein kann, das liegt auf der Hand, und wir können es also mit *Siemens* und *Nägeli* nur als paraphorisch, *durch die Umwelt bedingt* auffassen. Dies schließt nicht aus, daß es eine individuelle Veranlagung geben kann, der Kropfnoxe nicht zu unterliegen, oder mit *Eugster* richtiger gesagt, ihr zu *widerstehen*. Es ist selbst denkbar, daß, wie dies *v. Pfaunder* annimmt, gewisse *Bevölkerungsgruppen*, wenigstens für eine kurze Zeit (Ferienkinder) der Noxe widerstehen. Daß es dagegen Menschenrassen gibt, welche unter kropfbildenden äußeren Umständen *dauernd* kropffrei bleiben, das ist bis jetzt nicht erwiesen. In den Alpen sehen wir Vertreter der nordischen, der alpinen und der mediterranen Rasse in gleicher Weise an der Endemie teilnehmen. *Rassen und Bevölkerung haben im Alpengebiet seit 2 Jahrtausenden gewechselt: der Kropf ist geblieben*. Die Beschreibung von *Flinker* läßt

hieran auch für die Bukowina keinen Zweifel aufkommen. Weder im Himalaya noch im indischen Archipel ferner sind Kropf und Kretinismus an Rassen gebunden.

Die endemische Thyreopathie ist also keine Rassenangelegenheit, und ihre Bekämpfung geht die Rassen nur insofern an, als man unter Rasse den „dauernd fortlebenden Volkskörper (*Siemens*) versteht“. Soweit *de Quervain*¹.

Wir werden bei der Erörterung der Verhütungsmaßnahmen des endemischen Kropfes und des Kretinismus auf diese Ausführungen *de Quervains* zurückkommen und nachweisen, von welcher Bedeutung die lokalistische Auffassung der Kropfentstehung für die Beurteilung der neuerdings von *Hoepfner* vorgeschlagenen Sterilisationsmaßnahmen sind, denen ja die Annahme der Erblichkeit zugrunde liegt.

VI. Zusammenfassung.

Der gegenwärtige Stand unserer wissenschaftlichen Einsicht in die Kropfentstehung.

Am Schluß seiner großen Arbeit über den „Kropf in Rußland“ sagt *Arndt*:

Wenn man unbefangen an das so heiß umstrittene Problem der Kropfursache herantritt und die zahlreichen Hypothesen und Deutungsversuche überblickt, mag man zweierlei als Gesamteindruck erhalten: Das eine, daß doch „etwas Wahres“ an allen diesen Möglichkeiten sein muß — Jodmangel oder Darminfektion oder Trinkwasser oder Domestikation oder sonst etwas. Und zweitens, daß der Vielheit der Meinungen gegenüber ein starkes Bedürfnis nach Zusammenfassung besteht.

Diesem Bedürfnis nach Zusammenfassung wird, wie wir in der vorstehenden epidemiologischen Untersuchung nachzuweisen bemüht waren, am besten entsprochen in der Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Kropfentstehung.

Im Lichte dieser Auffassung gesehen, stellt

1. der endemische Kropf eine typische Erkrankung dar, deren spezifische exogene Ursache nach *Aschoff* ein *Miasma*, nach *Répin* und *v. Pfaunder* die *Radioaktivität der Bodenluft* ist.

2. Diese exogene Ursache von Kropf und Kretinismus zeigt sich an gewisse Örtlichkeiten gebunden, an welchen die 3 Hauptbedingungen der Kropfentstehung erfüllt sind: ein gewisser Wasserreichtum eines siechhaften Bodens — geringe Luftbewegung — und mangelhafte Belichtung.

3. An solchen Kropförtlichkeiten entwickelt sich die exogene Kropfursache aus chemischen Prozessen in einem siechhaften Boden in essentieller Spezifität, teilt sich den über dem Boden lagernden Luftschichten mit und kommt so mit der Bodenluft, zumal in beschränkter Raum-atmosphäre besonders bei geringer Luftbewegung und gleichzeitig

¹ *Quervain, de*: Schweiz. med. Wschr. 1935 I.

niedriger Temperatur in stärkerer Konzentration zur Einwirkung auf den menschlichen und tierischen Organismus.

In Gegenden mit endemischem Kropf werden auch Tiere, *besonders Haustiere* (Hunde, Katzen, Ziegen, Schafe, Schweine, Pferde, Maulesel u. a.) von demselben befallen, weil sie der exogenen Kropfursache dauernd in beschränkter Raumatmosfera ausgesetzt sind. Frei lebende Tiere sind dagegen mehr verschont, weil bei ihnen diese Bedingung nicht erfüllt ist.

4. Die Kropfendemie drückt in den am schwersten befallenen Bezirken der ganzen Bevölkerung ihren Stempel auf (*de Quervain*).

5. Die Einwirkung der exogenen örtlich-bedingten Kropfursache auf den menschlichen und tierischen Organismus äußert sich nicht nur in der Vergrößerung der Schilddrüse, sondern — regionär nach Art und Intensität verschieden — zugleich im Kretinismus bzw. in den Übergangsstadien, die zum Normalmenschen hinüberführen, den Kretinoiden (*E. Bircher*), sowie in dem thyreogenen Schwachsinn (*de Quervain*), so dann in der vielerorts damit verbunden auftretenden Taubstummheit, die mit dem Kretinismus nahe verwandt erscheint, und schließlich nach *Arndt* in einer gleichzeitigen mit dem endemischen Kropf vorkommenden Polyarthrititis, wie sie im transbaikalischen und neuerdings im Lena-Kropfgebiet beobachtet ist.

6. Die beobachteten Modifikationen im klinischen Kropfbilde sowie in den pathologisch-anatomischen Kropfbefunden sind abhängig von der Verschiedenheit der chemischen Prozesse in dem siechhaften Boden, aus denen sich die exogene Kropfursache, unter der Einwirkung meteorologischer Faktoren auf die Bodenfeuchtigkeit, in essentieller Spezifität entwickelt, indem sie, zumal in beschränkter Raumatmosfera bzw. bei geringer Luftbewegung, in stärkerer Konzentration zur Einwirkung auf den menschlichen und tierischen Organismus kommt.

So faßte *Virchow* den Kropf als das Resultat der geringeren, den Kretinismus als das Ergebnis der stärkeren Einwirkung der schädlichen Potenz auf.

7. Ob die exogene (miasmatische) Kropfursache in stärkerer oder geringerer Konzentration an einer Kropförtlichkeit zur Einwirkung auf den menschlichen und tierischen Organismus kommt, das hängt ab von meteorischen Faktoren, und zwar derart, daß bei hohem Luftdruck und niedrigerer Temperatur, wo die Bodengase „am Boden verankert sind“, wie die Meteorologen sagen, d. h. *bei geringer Luftbewegung*, die Konzentration eine stärkere, bei niedrigerem Luftdruck und höherer Temperatur, also *bei stärkerer Luftbewegung*, die Konzentration der primären miasmatischen Kropfursache aber eine geringere sein wird.

8. Wenn man die Kropffrequenz einer Kropförtlichkeit *innerhalb einer bestimmten Zeitperiode* betrachtet, so ergibt sich *eine gewisse Konstanz der örtlichen Intensität*, derart, daß man von einem *für jede Gegend*

feststehenden Koeffizienten der Endemie für diese Zeitperiode sprechen könnte.

Diese Erkenntnis verdanken wir den Schweizer Autoren Dr. *Dieterle* und Dr. *Eugster*, welche die Kropffrequenz von 8 Schweizer Ortschaften in den Jahren 1912 und 1932 in Vergleich stellten und sie ganz auffallend gleich hoch fanden.

9. Wenn man die Kropffrequenz aber *über weite Gebiete und größere Zeiträume* verfolgt, so zeigen sich *regionäre Unterschiede* im endemischen Auftreten des Kropfes und *zeitliche Schwankungen* im epidemischen Auftreten.

10. Die *regionären Unterschiede* finden ihre Erklärung in der Verschiedenheit von Boden und Klima.

11. Die *zeitlichen Schwankungen der Kropffrequenz in größeren Zeiträumen* zeigen sich in einer Abnahme oder auch wohl vollkommenem Verschwinden, oder in einem stärkeren Hervortreten bzw. einer Steigerung der Endemien.

Diese zeitlichen Schwankungen der Kropffrequenz erweisen sich, ganz ähnlich wie die zeitlichen Schwankungen der sog. Infektionskrankheiten, abhängig von den 200jährigen und den 35jährigen Klimaschwankungen, bzw. von den ihnen synchronen Hebungen und Senkungen des ober- und unterirdischen Wasserstandes, die mit den Klimaschwankungen in weiten Gebieten einhergehen.

Aus der Seuchengeschichte konnte ich den Nachweis führen, daß besonders die Übergangsperioden der Klimaschwankungen durch eine erhöhte Seuchenfrequenz ausgezeichnet sind.

So finden wir in der gegenwärtigen Zeitperiode, welche die Übergangsperiode nicht einer, sondern zweier Klimaschwankungen (der 200jährigen von 1730—1930 und der 35jährigen von 1891—1926) in die folgenden darstellt, eine Zunahme der Kropffrequenz in der Norddeutschen Tiefebene und in Holland, hier im Gegensatz zu der geringen Kropffrequenz Hollands im 19. Jahrhundert. Diese Zunahme zeigt sich gleichzeitig in Oslo, in Danzig, in Wien und in Transbaikalien: vielleicht als *Auftakt zu einer wieder erhöhten Kropffrequenz in dem ersten kühleren und feuchteren Teil der 200jährigen Klimaschwankung von 1930—2130: d. h. also in dem Zeitraum von 1930—2030.*

Die Abhängigkeit der endemischen und epidemischen Thyreopathie, wie des Wandels in den Erscheinungsformen des epidemischen Erkrankens überhaupt: Von Boden und Klima ist unserem Verständnis neuerdings näher gebracht durch die Lehre vom Mikroklima der bodennahen Luftschichten einerseits und durch die grundlegenden Arbeiten *Wilhelm Schmidts* in Wien über die Bodenatmung andererseits. Nach *W. Schmidt* ist die Bodenatmung nicht nur direkt von der Tiefe des Barometerstandes abhängig, sondern sie wird ganz besonders durch die barometrische Unruhe verstärkt. In solchen Zeitperioden ist daher die Bodenatmung am intensivsten.

Die größte barometrische Unruhe aber herrscht zur Zeit der Sonnenflecken-Maxima und -Minima, deren Periodicität der Periodicität der Klimaschwankungen entspricht. So erklärt sich die epidemiologische Tatsache, daß die Übergangsperioden der Klimaschwankungen ausgezeichnet sind: Einmal durch eine erhöhte Seuchenfrequenz, und sodann durch das Auftreten „neuer Krankheiten“, d. h. neuer Formen des epidemischen Erkrankens. Es sind das eben die Zeiten, wo die Bodenatmung am intensivsten ist.

12. Die Tatsache, daß in gewissen Zeitperioden die örtlich bedingte exogene Kropffursache an den Endemieörtlichkeiten gleichzeitig eine Steigerung oder eine Abschwächung erfährt, findet ihre Erklärung darin, daß die zeitlichen Schwankungen der Kropffrequenz sich abhängig erweisen von den Klimaschwankungen bzw. von den ihnen synchronen Hebungen und Senkungen des ober- und unterirdischen Wasserstandes in weiten Gebieten der Erde. *Unter dem Einfluß der meteorologischen Faktoren, welche im Grundwasserstande zum Ausdruck kommen, werden eben an vielen Endemieorten gleichzeitig die örtlich-zeitlichen Bedingungen erfüllt, aus welchen eine Steigerung oder Abschwächung der exogenen Kropffursache resultiert.*

Wie beim endemischen, so kommt es auch beim epidemischen Auftreten des Kropfes auf die Konzentration der exogenen Kropffursache an, welche eine verschiedene sein wird, je nach dem Grade, in welchem an den endemischen Kropfförtlichkeiten *die 3 Hauptbedingungen für die Kropfentstehung* erfüllt sind: *ein gewisser Wasserreichtum eines siechhaften Bodens — geringe Luftbewegung, zumal bei hohem Luftdruck und gleichzeitig niedriger Temperatur — und mangelhafte Belichtung.*

So erklärt sich die von Arndt in den weiten Gebieten Rußlands in der gegenwärtigen Zeitperiode beobachtete hohe Kropffrequenz der eng eingeschnittenen Hochgebirgstäler und der wenig belichteten Sumpf- und Waldgebiete der Tiefebene: im Gegensatze zu der geringeren Kropffrequenz der Meeresküsten, wo zwar auch Wasserreichtum des Bodens und der Atmosphäre vorhanden, Luftbewegung und Belichtung aber stärker sind.

Unsere Auffassung von der Rolle des Bodens bei der Kropfentstehung findet eine weitere Stütze durch die Beobachtungen über die Zusammenhänge zwischen Radioaktivität der Bodenluft und Kropf. In den Jahren 1902/03 stellten Elster und Geitel durch Bestimmungen an 3 Meßorten (Juist, Wolfenbüttel und Altjoch in Oberbayern) *eine Zunahme der Radioaktivität der Bodenluft von der Nordseeküste nach den Alpen hin* fest. Neuerdings hat nun Th. Lang¹ von der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München in Bestätigung zweier früherer Messungsreihen für die Meßbezirke im Alluvium der Alpen, im Diluvium, Tertiär

¹ Lang, Th.: Z. Neur. 149, 700—710 (1934).

und Moorgebiet der Schwäbisch-Bayerischen Hochebene, in einem Bezirk des Bayerischen Jura und des Bayerischen Waldes wiederum in einer dritten Meßserie eine deutliche Parallelität zwischen Stärke der Kropfendemie und Aktivität der Bodenluft festgestellt, und zwar beruht diese Parallelität auf einem verschiedenen Gehalt an Radon. Lang fügt hinzu: „Die v. Pfaunder-Répinsche Radioaktivitätstheorie des Kropfes, sowie die Bodenaufschlußtheorie haben dadurch eine weitere Stütze erfahren.“

Unter Bezugnahme auf die Langsche Arbeit führte auch Schittenhelm auf dem Kongreß für Innere Medizin (1935) aus, daß von Lang der Beweis erbracht sei, daß die Kropfhäufigkeit in Bayern aufs Engste mit der Radioaktivität der Bodenluft verknüpft sei.

Für unsere Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Kropfentstehung ist von besonderer Wichtigkeit, daß die ätiologische Kropfforschung auf dem Wege über die allgemeinere Bodenaufschlußtheorie und mit Hilfe der Radioaktivitätstheorie zu derselben Feststellung von der Zunahme der Kropffrequenz von der Nordseeküste nach den Alpen hin gekommen ist, wie wir, auf der von Pettenkofer gewiesenen Straße der örtlich-zeitlichen Disposition vorgehend, in Rußland nach Arndt eine geringere Kropffrequenz an den Meeresküsten und eine höhere Kropffrequenz in den Hochgebirgstälern und den wenig belichteten Sumpf- und Waldgebieten der Tiefebene gefunden haben.

Dieselbe Tatsache einer geringeren Kropffrequenz an den Meeresküsten und einer höheren Kropffrequenz im Inneren der Kontinente, zumal in den Hochgebirgstälern, finden wir in Nordamerika und in Japan.

Für die Vereinigten Staaten ergibt sich diese Tatsache aus der Karte, welche der Arbeit von McClendon¹ beigegeben ist. Die Karte zeigt, daß die meeresnahen Landesteile eine sehr viel geringere Frequenz, sowohl des Kropfes wie des exophthalmischen Kropfes, zeigen als die übrigen Landesteile.

Dieselbe Tatsache ergibt sich aus der derselben Arbeit beigegebenen Karte von Japan, in welcher die schwarz gezeichneten Teile die wahrscheinlichen Kropfgebiete darstellen, welche das Innere der einzelnen Inseln betreffen, während die Ränder der Inseln frei bzw. weniger vom Kropf befallen sind.

Unsere vergleichend epidemiologische Betrachtung hat uns gezeigt, daß diese Tatsache der Zunahme der Kropffrequenz von den Meeresküsten nach den Gebirgen bzw. nach dem Inneren der Kontinente hin, nicht aus der Jodmangeltheorie befriedigend erklärt werden kann, jedenfalls nicht in dem Sinne, daß die Störung des Jodstoffwechsels, welche bei der Kropfentstehung beobachtet wird, aus einer zu geringen Jodaufnahme aus der Luft, dem Trinkwasser oder den Nahrungsmitteln resultiert. Die Störung des Jodstoffwechsels stellt vielmehr, wie wir noch

¹ McClendon: Münch. med. Wschr. 1935 I.

bei Erörterung der Pathogenese sehen werden, eine Folgeerscheinung der Einwirkung der primären, exogenen Kropffursache auf gewisse Teile des ZNS. dar, im besonderen auf das Zwischenhirn und die Hypophyse, aus deren Läsion die verschiedenen beim Kropf beobachteten Krankheitsbilder resultieren.

Wir werden darauf bei der Erörterung der Pathogenese noch näher einzugehen haben. Hier sei nur noch einmal auf die Tatsache hingewiesen, daß die Zunahme der Kropffrequenz von den Meeresküsten nach dem Innern der Kontinente entspricht:

1. einer gleichen Zunahme der Radioaktivität der Bodenluft,
2. einer gleichen Zunahme des Einflusses der Klimaschwankungen bzw. der mit ihnen einhergehenden Hebungen und Senkungen des ober- und unterirdischen Wasserstandes in weiten Gebieten der Erde. Dieser Einfluß der Klimaschwankungen ist nach *Schoschtakowitz* im Innern der Kontinente größer als an den Meeresküsten.

VII. Verhütungsmaßnahmen des endemischen Kropfes.

Wir stehen am Schluß unserer Betrachtung und damit vor der Frage, welche Schlußfolgerungen sich bei dem gegenwärtigen Stande unserer wissenschaftlichen Einsicht in das Kropfproblem für die Verhütungsmaßnahmen im großen und kleinen ergeben.

Unter den Verhütungsmaßnahmen steht an erster Stelle *das Vermeiden von Kropfgebieten* bzw. *Kropförtlichkeiten*. Hier ist vor allem auf die sehr ernstesten Erfahrungen hinzuweisen, welche man in Rußland bei der Besiedelung der sibirischen Kropfgebiete gemacht hat. So verbreitete sich nach *Arndt* unter Tausenden aus Polen wegen politischer Unruhen seinerzeit in die ostsibirischen Kropfgebiete Deportierten der Kropf mit großer Schnelligkeit. Ebenso wurde ein epidemisches Auftreten des Kropfes unter den frisch angekommenen russischen Truppen nach der Eroberung Kokands durch die Russen im Jahre 1876 beobachtet. Daher kam Kokand, wie *Arndt* berichtet, als Kropfstadt so in Verruf, daß sogar deswegen der ursprüngliche Plan, Kokand zur Gouvernementsstadt zu machen, fallengelassen wurde! Diese Erfahrungen erinnern an die gleichen Erfahrungen, welche man im Weltkriege bei den sog. Infektionskrankheiten gemacht hat, wo die Truppen an der Ostfront von Cholera und Flecktyphus, an der Westfront vom Abdominaltyphus und auf dem Balkan von der Malaria befallen wurden, sobald sie Gebiete betraten, wo die örtlich-zeitlichen Bedingungen für diese verschiedenen Formen des epidemischen Erkrankens erfüllt waren.

Für die Prophylaxe wichtig ist auch der von *A. Hirsch* aus der Geschichte des Kropfes geführte Nachweis, daß gesunde Individuen, welche aus kropffreien Gegenden in Kropfherde kommen, hier nicht selten, und zwar nach längerem oder kürzerem, *zuweilen sogar sehr kurzem Verweilen* die Krankheit akquirieren. Dieselbe Beobachtung ist bekanntlich auch

beim Abdominaltyphus gemacht, wo ebenfalls *oft nur kurzer Aufenthalt in einem sog. „Typhus-Hause“ genügt*, um die Krankheit zu erwerben (*Rimpau*).

Nach einer Beobachtung von *v. Eiselsberg* führte schon der jährlich wiederholte, nur auf 6—8 Wochen sich erstreckende Aufenthalt einer Familie in einer Kropfgegend stets zur Vergrößerung der Schilddrüsen (*Taussig*, S. 23).

Für die Prophylaxe ist ferner von Wichtigkeit, daß ein *Ortswechsel sich als das sicherste Mittel zur Beseitigung der Krankheit* bzw. Verhütung einer weiteren Entwicklung bewährt hat, wenn die Übersiedelung in ein kropffreies Gebiet stattfindet (*Hirsch*). Diese Erfahrung bestätigte auch *Kolle* auf der Konferenz von 1927, indem er ausführte, daß, wenn Menschen von kropffreien Gegenden in endemische Kropfgebiete kommen und dort eine Struma erwerben, *dieselbe häufig zurückgeht*, ohne jede *medikamentöse Maßnahme*, wenn diese Menschen in kropffreie Gegenden zurückkehren.

Dieselbe Erfahrungstatsache betr. den günstigen Einfluß eines Ortswechsels ist bei einer anderen Erscheinungsform des epidemischen Erkrankens, der Beri-Beri, festgestellt worden. In einem Vortrage¹ über die Beri-Beri-Frage, den Prof. *Miguel Couto* aus Rio de Janeiro im Februar 1926 vor der Med. Fakultät der Hamburgischen Universität hielt, heißt es wörtlich:

„Eine alte Beobachtung lehrt, daß es ein wahrhaftes Wundermittel gegen unsere Beri-Beri gibt, nämlich die Entfernung des Kranken vom dem Herde, an dem er sich die Krankheit zugezogen hat. Der Kranke kommt z. B. getragen, gelähmt, geschwollen, orthopnöisch und halbtot auf einen Dampfer, und kaum legt der Dampfer an einer europäischen Küste an, springt derselbe Kranke auf gesunden Füßen an Land. Diese Tatsache läßt sich doch nicht mit der Idee einer alimentären Intoxikation zusammenreimen; denn selbst wenn man die Reismahrung ausschalten würde, würde der Kranke trotzdem sterben, wenn er an dem Orte verbliebe, an dem er von der Krankheit befallen worden war.“

„Ferner lehrt eine alte Beobachtung, daß, falls der bereits hergestellte Kranke in die Ortschaft zurückkehren würde, in der die Erkrankung begonnen, er mit großer Wahrscheinlichkeit *Rückfällen* ausgesetzt ist, selbst wenn er keinen Reis zu sich nimmt.“

Diese Beobachtung ist auch insofern für unsere Erörterung von Interesse, als auch in der Kropfätiologie die Avitaminose zeitweise eine Rolle gespielt hat, und ferner insofern, als auch bei der Beri-Beri die Frage bisher unentschieden ist, ob sie zu den sog. Infektionskrankheiten gehört, wie das die Ärzte in Brasilien annehmen. —

Für die Verhütungsmaßnahmen der Kropfentstehung sind ferner von ganz besonderer Wichtigkeit die günstigen Erfahrungen, die mit

¹ *Couto, Miguel*: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 30, Nr 7 (1926).

Bodendrainage und *Flußregulierungen* in Kropfgebieten gemacht sind. So wurde schon in den 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts von dem französischen Forscher *Saint-Lager* in einer Reihe von Fällen ein *Nachlaß oder Erlöschen von Kropf- und Kretinismusendemieen durch Bodendrainage* beobachtet. Diese Erfahrungen sind neuerdings in Schweizer Kropf-Dörfern bestätigt. So wurden nach dem Berichte von *Dieterle* und *Eugster*, wie wir sahen, in dem besonders schwer befallenen Schweizer Dorf Kaisten ein *höherer Prozentsatz von Spontanheilungen* beobachtet, *nach der Anlage von Kanalisation* im Mittel- und Oberdorf. Besonders lehrreich in bezug auf den günstigen Einfluß von Änderungen des Wasserstandes im Boden durch *Flußregulierungen* ist auch der Bericht von *E. Folley* auf der Kropf-Konferenz von 1927 über den Wandel in der Kropffrequenz in den 3 Vogesendörfern St. Loup, Corbenay und Fougères.

Den besten Beweis aber für die lokalistische Auffassung der Kropf-entstehung, nach welcher *es bei den Verhütungsmaßnahmen vor allem auf die Ausschaltung des Einflusses eines siechhaften Bodens ankommt*, haben *Dieterle* und *Eugster* durch ihre Feststellungen in den sog. „Kropf-Häusern“ erbracht.

Durch ihre vergleichenden Untersuchungen in 8 Schweizer Kropf-Dörfern in den Jahren 1912 und 1932 — also nach 20 Jahren — kamen beide Autoren zu folgenden Feststellungen:

1. fanden sie in den sog. „Kropf-Häusern“ ein stärkeres Befallensein des Erdgeschosses gegenüber einem geringeren Befallensein des Obergeschosses, ganz ähnlich, wie wir es für die sog. „Typhus-“ und „Diphtherie-Häuser“ feststellen konnten;

2. ergab sich ein sehr günstiger Einfluß einer genügenden *Unterkellerung* solcher Kropf-Häuser, derart, daß Häuser, die früher nicht unterkellert waren und vor 20 Jahren 80 % positive Kropfbefunde aufwiesen, jetzt, nachdem sie eine Unterkellerung von 4 m Höhe erfahren hatten, so daß der Erdgeschoßboden jetzt 75 cm über dem Erdboden liegt, kropffrei befunden wurden, und

3. ergab sich, daß Häuser *mit hohen Vertikaldifferenzen des Hausbodens vom Grundwasserstand* schwächer vom Kropf befallen waren als solche, bei denen der Erdgeschoßboden unter dem Terrainniveau lag.

Die Erkenntnis, daß es bei der Verhütung der Kropfentstehung vor allem darauf ankommt, Menschen und Tiere gegen die Einflüsse des Bodens in einer Kropförtlichkeit zu schützen, ist von besonderer Bedeutung für solche Länder, wo durch die Wohnverhältnisse diese Gefahr besonders nahe liegt. Ein solches Land ist z. B. Bosnien. In seiner epidemiologischen Studie über „Kropf und Kretinismus“ schildert *Taussig* die Wohnverhältnisse in Bosnien folgendermaßen:

„Ein Plafond existiert nicht. Möbel, Bettgestelle sind nicht vorhanden, alles schläft *auf dem nicht gedielten Fußboden*, auf welchem Decken ausgebreitet werden, meist alle Familienmitglieder nebeneinander

im selben Raume; auch bei der städtischen eingeborenen, wohlhabenden Bevölkerung sind Bettgestelle höchst vereinzelt anzutreffen. Der vom offenen Feuer abgehende Rauch zieht durch die Dachritzen ab.“

Taussig geht aus von einem besonders schwer vom Kropf und Kretinismus heimgesuchten Bezirke in Bosnien, dem Bezirk Srebrenica. Dieser Bezirk war nie in der Lage, das ihm nach seiner Bevölkerungsziffer auferlegte, relativ geringe Kontingent von diensttauglicher Mannschaft zu stellen. Es gibt zahlreiche Ortschaften in diesem Bezirke, die seit der Einführung der Wehrpflicht im Jahre 1882 — also in einem Zeitraum von fast 50 Jahren — keinen wehrfähigen Mann beigelegt haben. In einer nicht unbedeutenden Zahl von Gemeinden wurden während dieser Zeit nur 1 bis höchstens 2 taugliche Leute ausgehoben. Um das Kontingent an Soldaten aufzubringen, muß Nachbarbezirken prozentual die doppelte Leistung auferlegt werden. Die vollständige Ergebnislosigkeit aller Verhütungsmaßnahmen führten *Taussig* zu der Annahme einer Kontaktinfektion, die in den Lebensverhältnissen der Bevölkerung begründet sei, sich aber auffallenderweise nur in diesem Bezirke, also in lokaler Begrenzung, geltend machte.

Vom lokalistischen Standpunkt wird man eher geneigt sein, nicht von kontagionistischen Maßnahmen eine Verhütung der Kropffrequenz zu erwarten, sondern vielmehr von einer Assanierung des Bodens bzw. von einer Änderung der Wohnverhältnisse in einer solchen Kropfförtlichkeit, derart, daß die Wohnhäuser unterkellert, das Erdgeschoß möglichst nicht zu menschlichen Wohn- und Schlafräumen verwendet und jedenfalls ein Schlafen auf nicht gedieltem Fußboden vermieden wird.

Von einer diesen Gesichtspunkten Rechnung tragenden Wohnungshygiene ist jedenfalls eine wirksame Verhütung des endemischen Kropfes bzw. der endemischen Thyreopathie zu erwarten. So sagt auch *de Quervain*: „Dem Postulat der Verbesserung der Wohnungshygiene muß, wie dies übrigens dank dem ‚neuen Bauen‘ im Zug der Zeit liegt, eine größere Beachtung geschenkt werden als bisher, nicht nur des Kropfes, sondern auch der Tuberkulose wegen. Vielleicht würde selbst der Kampf gegen den Krebs daraus Vorteile ziehen.“ Wir werden hier an die *Pettenkofersche* Lehre erinnert, nach welcher die Reinhaltung des menschlichen und tierischen Wohnbodens in Stadt und Land den *Hauptangriffspunkt für alle Seuchenverhütung* darstellt.

Was die von *de Quervain* hier in Parallele zum Kropf gestellte Tuberkulose betrifft, so konnte ich in meinen Arbeiten¹ über den Rückgang der Tuberkulosesterblichkeit in seiner Abhängigkeit von Boden und Klima den Nachweis führen, daß die *Tuberkulosesterblichkeit überall dort am höchsten ist, wo bei der Vernachlässigung der Bodenhygiene die putriden*

¹ Wolter, F.: Würzburg. Abh. 27, H. 9 (1932). — Das Tuberkulose-Rätsel von *Pesterzsebet* und seine Lösung vom epidemiologischen Standpunkt. Praktische Tuberkulose-Bücherei, H. 12. Leipzig: Georg Thieme 1934.

Exhalationen eines verunreinigten Bodens auf bestehende Lungenaffektionen deletär einwirken. Ein klassisches Beispiel in dieser Beziehung ist Ungarn, wo mehr als die Hälfte der Bewohner in Wohnungen mit Erdboden ohne Holzbedeckung lebt, und wo die Tuberkulosesterblichkeit die höchste Ziffer von allen Kulturländern erreicht. —

Was sodann die *Jodprophylaxe* betrifft, so faßt *de Quervain* die Ergebnisse in der Schweiz, wo besonders reiche Erfahrungen darüber vorliegen, dahin zusammen:

„Um das Jod kommen wir vorderhand — und für gewisse jodarme Gegenden vielleicht überhaupt — nicht herum, und der Versuch sollte in der Schweiz in noch größerem Ausmaß durchgeführt werden, als dies bis jetzt der Fall ist. Was wir bis heute wissen, berechtigt, ja zwingt uns, ihn fortzusetzen. Nur eines ist zu den Ausführungen von *Jaensch*¹ über die Anwendung des Jod zu sagen: *Bei älteren Jugendlichen und bei Erwachsenen sind in Kropfgegenden* nicht etwa die von ihm empfohlenen „Großjoddosen“ am Platze, sondern im Gegenteil *besondere Vorsicht in der Jodverabreichung*, sonst ist die Erzeugung von Jod-Basedow unvermeidlich!“ Wir haben gesehen, daß auch für das Danziger Kropfgebiet von den Ärzten die Joddarreichung bei Erwachsenen strengstens abgelehnt wird wegen der Gefahr des Jod-Basedow.

In der Schweiz selbst konnten *Dieterle* und *Eugster* bei ihren Nachuntersuchungen von 8 Dörfern nach 20 Jahren einen Einfluß der Darreichung von jodiertem Kochsalz auf die Kropffrequenz nicht nachweisen.

In Italien wird, wie Dr. *Muggia* auf der Konferenz von 1927 ausführte, die Jodprophylaxe des Kropfes als eine *rein empirische Maßnahme* betrachtet, die mit Vorsicht und nach genauer Feststellung der lokalen Verhältnisse, d. h. der Schwere und Form der Endemie in einem bestimmten Gebiete angewendet wird: überall da, wo sie mit sichtbarem Nutzen bereits eingeführt ist, oder wo die Endemie eine gewisse Ausbreitung und Intensität zeigt.

Muggia betont dabei, daß die Jodprophylaxe als eine *rein empirische Maßnahme* von der großen Mehrzahl der Ärzte Italiens angenommen werde, *wie auch immer ihre Ansichten über Ätiologie und Pathogenese sein mögen.*

Endlich ist hier noch ein Wort zu sagen zu dem Vorschlage von *Hoepfner*, welcher von der Annahme einer erblichen Kropfanlage ausgehend die Sanierung der Kropfgegenden durch die Sterilisierung der besonders Minderwertigen erreichen will. *de Quervain* bemerkt dazu, daß hier sich eine ganze Reihe von Fragen aufwerfen: Soll man die kropftragenden Mütter sterilisieren, auch wenn sie, in ein kropffreies Dorf gezogen, gesunde Kinder zur Welt bringen würden? Soll man ihnen die

¹ *Jaensch, W. u. O. Gundermann: Veröff. Med.verw. 43, H. 1 (1934).*

Alternative lassen: Umzug oder Sterilisation? Soll man die in ein Kropf-Dorf oder in eine Kropf-Häusergruppe übersiedelnden Individuen *vorsorglich* sterilisieren?

Die Antwort, welche *de Quervain* auf diese Fragen gibt, erscheint als eine sehr erfreuliche Bestätigung der hier dargelegten lokalistischen Auffassung der Kropfentstehung. Er sagt: „Eines ist schon jetzt klar: Selbst wenn man die ganze Bevölkerung eines Kropfdorfes durch Angehörige einer anderen Rasse mit anderen Genen ersetzen wollte, so würde man nach einer oder zwei Generationen wieder Kröpfe und vielleicht selbst Kretinen sehen.“

VIII. Pathogenese.

Virchow hat bekanntlich wiederholt ausgesprochen, daß alle Fragen der wissenschaftlichen Medizin in letzter Linie Fragen der physiologischen Pathologie, oder, wie wir heute sagen, der pathologischen Physiologie wären.

Daß das auch für den endemischen Kropf zutrifft, ergibt sich aus den nachstehenden Ausführungen *Veils* auf der Konferenz von 1927:

„Nicht ohne weiteres können wir von einer *pathologischen Physiologie* des endemischen Kropfes sprechen. Stellt er doch zunächst einen *physiologischen* Spezialvorgang im endokrinen Gebiete dar. An dieser fundamentalen Tatsache dürfen wir als Ärzte nicht vorübergehen, und wir müssen mit vollem Bewußtsein anerkennen, daß, wenn wir Kropftherapie treiben, wir sogar eine Änderung an den physiologischen Verhältnissen vornehmen, gewissermaßen ein pathologisches künstlich hineinragen. Ja unter Umständen kann es sich ergeben, daß wir aus der Therapie, d. h. dem Verhalten des Organismus auf diese, in die eigentliche pathologische Physiologie des Kropfes erst hineinschauen. Für die Jodtherapie gilt dies heute in mehrfacher Hinsicht.“

„Das *hyperplastische Wachstum des Kropfes an gewissen Orten der Erde, der endemische Kropf also, stellt für gewisse Gegenden der Erde eine Art von physiologischem Zustand dar*. Dies geht nicht selten auch aus den Konsequenzen der chirurgischen Therapie hervor: das, was künstlich entfernt worden ist, wächst in Bälde wieder nach. Hier waltet also deutlich der *Zwang der Natur zur Schilddrüsenvermehrung*.“

Worin besteht nun dieser Zwang der Natur, aus welchem der endemische Kropf resultiert? *Veil* beantwortet diese Frage folgendermaßen: „Ich nehme mit den anatomischen Referenten entschieden den Standpunkt ein, daß das, was wir endemischen Kropf nennen, *außerhalb von infektiösen Momenten, vielmehr auf der Basis physikalisch-chemischer und physikalischer Besonderheiten der Umwelt zustande kommt, und daß dabei in inniger Verbindung mit diesen das Nervensystem, vorzugsweise das vegetative Nervensystem und seine Zentren, eine ganz besondere Rolle spielen*.“ — Soweit *Veil*.

In meinen epidemiologischen Arbeiten habe ich immer wieder darauf hingewiesen, eine wie dankbare Aufgabe es für die pathologische Physiologie wäre, in den sog. Typhus-Cholera-Pest-Genickstarre-Diphtherie-Häusern mit Hilfe der Bodenkunde, der Physik und Chemie die miasmatischen Einflüsse des siechhaften Bodens, die sich so deutlich in ihrer Einwirkung auf den menschlichen und tierischen Organismus manifestieren, in ihrer essentiellen Spezifität festzustellen. Diese Forderung gilt, wie die vorstehende Untersuchung gezeigt hat, auch für die sog. „Kropf-Häuser“. Bis sie erfüllt ist, haben wir vom lokalistischen Standpunkt solche „Kropf-Häuser“ als ein Experiment im großen zu betrachten, welches uns, wie wir sahen, schon recht beachtenswerte Verhütungsmaßnahmen an die Hand gibt, und welches uns zugleich einen tieferen Einblick in die Pathogenese gestattet.

Unsere Betrachtung hat uns gezeigt, wie wichtig für die Erkenntnis der Entstehungsursachen der zeitweise epidemisch auftretenden Seuchen, zu denen auch der endemische Kropf gehört, die Beobachtung im kleinen insofern ist, als wir hier z. B. in den leicht übersehbaren Verhältnissen eines „Kropf-Hauses“ einen Einblick erhalten in die großen Vorgänge, aus welchen die zeitweise epidemische Steigerung der endemischen Kropfursache resultiert. Die Schweizer Autoren *Dieterle* und *Eugster* haben das am Schluß ihrer Arbeit sehr treffend gesagt, indem sie ihrer Überzeugung Ausdruck geben, daß *„die dorfweise Bearbeitung epidemiologischer Probleme Aufschlüsse bringen könnte, die weit über das Spezialgebiet von Kropf und Kretinismus hinaus von Interesse sind.“* Solche ‚Milieuforschungen‘ könnten der Wissenschaft auch da noch neue Perspektiven eröffnen, wo die rein klinische Beobachtung am Ende ist“.

Eine solche erfreuliche Perspektive hinsichtlich der endlichen Lösung des Kropfproblems gewährt die *Répin-v. Pfaundersche Radioaktivitätstheorie*, indem, wie *Schittenhelm* auf dem Wiesbadener Kongreß für innere Medizin von 1935 ausführte, von *Lang* am *Rüdinschen Institut* der Beweis erbracht ist, daß die Kropfhäufigkeit in Bayern aufs engste mit der Radioaktivität der Bodenluft verknüpft ist. *Lang* konnte nämlich in Bestätigung der Forschungsergebnisse von *Elster* und *Geitel* aus den Jahren 1902/03 feststellen, daß nunmehr *in 3 Meßserien mit verschiedenen Methoden eine deutliche Parallelität zwischen Stärke der Kropfendemie und Radioaktivität der Bodenluft beobachtet ist.*

An diese Radioaktivität der Bodenluft ist in erster Linie zu denken, wenn *Veil* auf der Konferenz von 1927 in seinem Vortrage über „Kropf und vegetatives Nervensystem, Jodstoffwechsel, Kropf und Basedow“ sagte: *„Die Milieuverhältnisse, unter denen der endemische Kropf wächst, gefährden von sich aus das vegetative Nervensystem.“* Jeder Arzt weiß, daß die Widerstandsfähigkeit des vegetativen Nervensystems eine verschiedene ist, je nach den tellurischen und kosmischen Einflüssen, unter denen es steht. Ich brauche nicht zu erinnern an die Einwirkungen

besonders gearteter derartiger Umweltfaktoren auf den *Schlaf*, den *Blutdruck*, die *Herzaktion*, die *Atmung*, auf die *Empfindlichkeit des Kopfes*, auf die *Migräneneigung* an Föhnorten u. a. m.“ — „Daß der Kropf gewisse Beziehungen hierzu hat, ist kein Phantasma“, sagt *Veil* weiter. „Mit meinem Schüler *A. Sturm* konnte ich darauf aufmerksam machen, daß die jahreszeitlichen Schwankungen im Jodspiegel des Blutes beim Kropfträger gegenüber dem Nichtkropfträger in einer Kropfgegend (München) fortfallen. Dies ist nur ein Beispiel für die *erhöhte Stabilität, die das vegetative Nervensystem durch die Akquisition des Kropfes gewinnt*, ein kleines Bruchstück, aus dem wir aber Folgerungen auf die Gesamtphysiologie ziehen müssen.“ Wenn *Veil* dann am Schluß seiner Ausführungen sagt: „Die erhöhte Empfindlichkeit dem Jod gegenüber in den Teilen der Erde, die vom endemischen Kropf heimgesucht sind, spricht dafür, daß der Gesamtapparat sensibler geworden ist“, so ist eben in erster Linie an die Einwirkung der Radioaktivität der Bodenluft auf das vegetative Nervensystem zu denken.

So dürfte auch die Tatsache ihre Erklärung finden, daß *Holst*, wie er auf der Konferenz von 1927 mitteilte, in Norwegen in den letzten 5 Jahren durch Grundumsatzuntersuchungen nachweisen konnte, daß in Norwegen nicht ganz selten eine *latente Thyreotoxikose der Kropfträger* besteht.

Wir haben gesehen, daß diese latente Thyreotoxikose der Kropfträger aus dem Einfluß eines siechhaften Bodens, ohne die Annahme eines infektiösen Agens zu erklären ist. Hier liegt der Gedanke nahe, daß in ähnlicher Weise auch die latente Durchseuchung bzw. die stille Feiung bei den sog. Infektionskrankheiten zu erklären ist: aus dem Einfluß eines siechhaften Bodens, wie ich das in einer früheren Arbeit¹ ausgeführt habe.

Wir erkennen hier deutlich, daß die *Pathogenese der Kropfentstehung in letzter Linie eine Frage der pathologischen Physiologie des ZNS. ist*. Diese Erkenntnis ist in letzter Zeit immer mehr vertieft worden.

In einem Vortrag im Verein für innere Medizin im Februar 1932 über „Schilddrüsenproblem und Jodstoffwechsel“ führte *Schittenhelm*² aus: „Schon immer war es klar, daß das Nervensystem wichtige Beziehungen zu der Schilddrüse hat (neurogene Theorie *Charcots*). Heute kennen wir die engen Beziehungen, die zwischen Nervensystem, endokrinen Drüsen und den Erfolgsorganen bestehen. . . . Dem ZNS. kommt eine übertragende Bedeutung für den Jodstoffwechsel zu; die führende Rolle hat dabei vermutlich das Zwischenhirn. Die Schilddrüse ist in ein System eingeschaltet, sie ist die Stätte der Bereitung spezifischer Stoffe, aber nicht das Zentrum des gesamten Jodstoffwechsels. Ein weiteres, wichtiges Glied des Systems ist die *Hypophyse*, speziell deren Vorderlappen. Andere endokrine Drüsen sind ihm angeschlossen. Störungen der systematischen

¹ Wolter, F.: Zbl. inn. Med. 1933, Nr 38. — ² Schittenhelm. Dtsch. med. Wschr. 1932 I.

Zusammenarbeit müssen allerhand Auswirkungen haben.... Geht man von dem klinischen Bilde der Basedowschen Krankheit aus, so findet man einen *Symptomenkomplex, der auf das Gehirn projiziert, einer Reizung der um den Boden des Zwischenhirns liegenden Stoffwechsel- und anderer regulierender Zentren entspricht.*"

In einem im Januar 1935 im Ärztlichen Verein München gehaltenen Vortrage über „Thyreotoxikosen und deren Behandlung“ führte *Schittenhelm* weiter aus, daß er schon seit Jahren Beweise dafür suche, daß der *Schilddrüse*, wie es sich ja auch aus den klinischen und pathologisch-anatomischen Beobachtungen ergebe, *bei der Entstehung des Morbus Basedow und der Thyreotoxikosen nicht die primäre Rolle zuzuschreiben sei.* Er nahm dabei Bezug auf diejenigen Autoren, welche eine Abhängigkeit der Entstehung vom ZNS. annehmen (*Charcot, Sattler, Chovstek* u. a.). Auf Grund der neueren Forschungen kommt *Schittenhelm* zu dem Schluß, daß es einen „zentralen Morbus Basedow“ und „zentralbedingte Thyreotoxikosen“ gebe. So gewinne die Ansicht immer mehr an Boden, daß bei den einschlägigen Krankheitsbildern die Schilddrüse nur insofern beteiligt sei, als *die Steuerung ihrer in allen Einzelheiten noch nicht völlig aufklärten Funktion versagt, die von übergeordneten Zentren (Zwischenhirn) geleitet werde.*

Ferner wird in einer im Juni 1935 erschienenen Arbeit von *Hans Voss* aus der neurologischen Abteilung des Krankenhauses Hamburg-Barmbeck (Vorstand: Prof. Dr. H. Demme) über *die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Zentralnervensystem*¹ ausgeführt, daß die endgültige Verwerfung der starren Schilddrüsen-theorie, die Entdeckung des Thyroxins und der Nachweis anderer jodhaltiger Substanzen in der Schilddrüse zunächst das Problem der pathogenetischen Beziehungen zwischen Schilddrüse und ZNS. der Lösung nicht viel nähergebracht hätten. Ein wesentlicher Fortschritt in dieser Hinsicht sei erst in den letzten Jahren erreicht worden, einerseits durch den Nachweis der *übergeordneten Bedeutung von Hypophyse und Zwischenhirn für die Schilddrüse*, insbesondere durch die Entdeckung des thyreotropen Hormons und durch die klinischen Beobachtungen von Basedow-Symptomen bei Encephalitikern, andererseits durch die Forschungen über den Wirkungsmechanismus des Thyroxins und über die pharmakodynamische und *toxische Beeinflußbarkeit der Stammhirnzentren.*

Für unsere Betrachtung des Kropfproblems sind von besonderer Wichtigkeit die von *Voss* festgestellten Tatsachen, welche für eine cerebrale Beeinflussung der Schilddrüse und für die ätiologische Bedeutung des Nervensystems für den Morbus Basedow sprechen. Eine solche Tatsache ist z. B. das Auftreten des Morbus Basedow unmittelbar nach einem Schädeltrauma oder nach einer schweren psychischen Alteration. Nach *Geyer* kommt die Wirkung des psychischen Traumas durch Vermittlung

¹ *Voss, Hans: Klin. Wschr. 1935 I.*

der vegetativen Zentren des Mittelhirns zustande. Durch Zwischenhirn-läsion können ganz ähnliche vegetative Funktionsstörungen hervorgerufen werden, wie sie beim Morbus Basedow beobachtet werden; auch durch organische Erkrankungen und durch experimentelle Schädigungen im Gebiete des Mittel- und Nachhirns können nach *Klein* gewisse Basedow-Symptome hervorgerufen werden, z. B. Tachykardie, Exophthalmus, Stellwag, Schilddrüenschwellung, Schweiß. — Soweit *Voss*.

Hier liegt der Gedanke nahe, daß in ähnlicher Weise die primäre exogene Kropfursache, d. h. nach *Aschoff* das Kropfmiasma bzw. nach der *Répin-von Pfaundlerschen* Radioaktivitätshypothese die *Radioaktivität der Bodenluft an den Endemieörtlichkeiten zu einer Läsion oder Alteration des Zwischenhirns führt*, worauf durch Vermittlung der vegetativen Zentren des alterierten Zwischenhirns die Symptome in Erscheinung treten, welche an der Schilddrüse, am vegetativen Nervensystem, am Gehirn und am Bewegungsapparat: im Kropf, Kretinismus oder in einer Polyarthrit (wie sie im transbaikalischen und neuerdings im Lena-Kropfgebiet beobachtet ist) in Erscheinung treten, je nach der regionären Verschiedenheit des Charakters der Endemie, und je nach der stärkeren oder geringeren Konzentration der primären exogenen (miasmatischen) Ursache bzw. nach ihrer größeren oder geringeren Affinität zu bestimmten Teilen des ZNS.

Nach *Voss* stellen das größte Beweismaterial für die Möglichkeit einer cerebralen Entstehung des Basedow die Fälle dar, welche während oder im Gefolge einer Encephalitis epidemica beobachtet worden sind, von *Klein*, *Riese* und besonders von *Risak*. „Die Symptomatologie ist in diesen Fällen vollständig: einseitiger oder doppelseitiger Exophthalmus, die klassischen Augensymptome, Tremor, Schwitzen, Durchfälle, Menstruationsstörungen, Grundumsatzsteigerung, Lymphocytose.“

Von größter Wichtigkeit für die Pathogenese der Kropfentstehung aber ist die Feststellung, daß die Schilddrüse bei einem Teil der Patienten deutlich vergrößert war, mit fühlbarem Gefäßschwirren, während sie bei dem anderen Teil, wenigstens klinisch, nicht nachweisbar verändert befunden wurde.

„Gerade diese Fälle ohne Struma“, fährt *Voss* fort, „wie sie ja auch sonst mitunter beim Basedow vorkommen, sprechen nach *Risak* dafür, daß eine Stoffwechselsteigerung und überhaupt das klinische Bild des Hyperthyreoidismus allein auf zentral-nervösem Wege durch Zwischenhirnschädigung, ohne Beteiligung der Schilddrüse entstehen kann.“

So kommt *Voss* zu dem für die Auffassung der Kropfgenese besonders wichtigen Schluß, daß für manche Fälle von Basedow eine Zwischenhirnschädigung durch Encephalitis als Ursache angenommen werden kann. Zum Verständnis dieses Zusammenhanges ist hier auf die *Jahnelsche* Auffassung hinzuweisen, wonach es sich bei der Encephalitisursache um einen Giftstoff mit besonderer Neurotropie handelt.

In seiner großen Arbeit über „Die Ätiologie der epidemischen Encephalitis“ faßt *Jahnel* nämlich das Ergebnis der bakterioskopischen Betrachtung des Problems im Jahre 1925 dahin zusammen: „Trotz eifrigen Bemühens ist der Encephalitiserreger noch nicht gefunden; wir sind nur Irrwege gegangen, aber wir sind nicht vergeblich auf ihnen gewandelt.“ *Jahnel*¹ wirft sodann die Frage auf, ob die Fragestellung, von der wir ausgegangen sind, daß die epidemische Encephalitis durch Ansiedlung eines belebten „Erregers“ im ZNS. hervorgerufen wird, eine richtige war, und fährt dann fort: „So hat man auch schon die Möglichkeit einer *toxischen Entstehung der Encephalitis* erwogen.... Im allgemeinen gelangen aber Bakterientoxine, wie *Bieling* und *Gottschalk* gezeigt haben, wohl in andere Organe, aber nur in Spuren ins Gehirn. *Man könnte höchstens an Giftstoffe mit besonderer Neurotropie denken*, wie beim Tetanus oder beim Botulismus, welche letztere Krankheit am ehesten noch mit der Encephalitis Berührungspunkte aufweist. Weitere Anhaltspunkte als derartige Analogien besitzen wir aber nicht.“

Dieser *Jahnelsche* Gedanke einer toxischen Ursache der Encephalitis erscheint insofern sehr glücklich und epidemiologisch sehr bedeutsam, als er sehr wohl vereinbar ist mit der Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung. Ich habe das in einer früheren Arbeit² des näheren ausgeführt.

Nach dieser Auffassung ist der Giftstoff mit besonderer Neutropie, an welchen *Jahnel* bei der epidemischen Encephalitis denkt, bei allen zeitweise epidemisch auftretenden Krankheiten des ZNS. in den miasmatischen Exhalationen, die sich in essentieller Spezifität aus einem siechhaften Boden entwickeln, zu erblicken. Diese miasmatischen Bodenexhalationen, so nehmen wir an, gelangen wie bei der epidemischen Encephalitis, so auch bei den anderen neurotrophen Formen des epidemischen Erkrankens (Cerebrospinalmeningitis, Polioencephalitis epidemica, Encephalitis lethargica usw.) auf dem Wege der Atmungsorgane zur Einwirkung auf die Gewebe des Organismus, indem sie auf dem Wege der Lymphbahnen, d. h. „in dem intermediären Säftestrom“, welcher, wie *Ranke* so treffend sagte, „den Organismus von Zelle zu Zelle durchfließt“, zur Einwirkung auf diejenigen Teile des ZNS. kommen, zu welchen sie eine besondere Affinität besitzen, wie wir das aus der Giftlehre kennen.

Beiläufig bemerkt sei hier, daß auch die neueste Form des epidemischen Erkrankens des ZNS. in diesem *Jahnelschen* Sinne ihre Erklärung finden dürfte. Es handelt sich um das gehäufte Auftreten „aseptischer“ Encephalomeningitiden in Schlesien seit April 1935, über welches *Lange*³ im August d. J. berichtet hat. Es handelt sich nach *Lange* um

¹ *Jahnel*: Z. Neur. 99, 253. — ² *Wolter, F.*: Z. Med.beamte 1929, Nr 3. —

³ *Lange*: Dtsch. med. Wschr. 1935 II.

Krankheitsbilder, in denen die meningitischen Erscheinungen überwiegen, *ohne daß sich ein Erreger nachweisen läßt*, in denen aber auch die Zeichen einer mehr oder weniger erheblichen Beteiligung der grauen Hirnsubstanz nicht fehlen. Gemeinsam sind diesen Kranken sehr ausgesprochene Liquorveränderungen, *ohne daß bei zahlreichen Untersuchungen pathogene Keime festgestellt wären*. Die Liquorveränderungen können viele Monate anhalten, und zwar im späteren Verlaufe bei völligem Wohlbefinden. Die Krankheitsfälle erinnern am ehesten an die epidemische Meningitis, im besonderen an die epidemische Meningitis serosa, die seit 1925 in den verschiedensten Teilen der Erde beobachtet ist; in manchen Fällen auch an die Poliomyelitis und die epidemische Encephalitis und die Meningitis tuberculosa, nur sind die klinischen Erscheinungen und die Liquorbefunde verschieden. Vom epidemiologischen Standpunkte liegt der Gedanke nahe, daß alle diese verschiedenen Formen des epidemischen Erkrankens des ZNS. auf Modifikationen der primären miasmatischen Krankheitsursachen durch Boden und Klima beruhen. „Von der Encephalitis epidemica wissen wir“, sagt *Lange*, „daß die Krankheit sich an verschiedenen Orten und in den verschiedenen Epidemiewellen in recht verschiedenem Gewande zeigte, selbst in benachbarten Großstädten wie Hamburg und Kiel (s. *Stern*).“

Wenn wir nun wieder zum Kropfproblem zurückkehren, so würde sich also das in gewissen Zeitperioden beobachtete gleichzeitige Auftreten von Hyperthyreoidismus mit und ohne Beteiligung der Schilddrüse und der Encephalitis epidemica aus der Verwandtschaft ihrer örtlich-zeitlichen, d. h. im Boden und Klima begründeten Entstehungsbedingungen erklären; die Verschiedenheit ihrer Krankheitsbilder aber aus der verschiedenen Affinität ihrer miasmatischen Ursachen zu den einzelnen Teilen des ZNS.

In einer soeben erschienenen Arbeit aus der *Jacobischen Nerven-klinik* in Greifswald von *J. Hempel* über „Infektiöse Encephalitis zur Grippezeit“¹ wird ausgeführt, daß zu Zeiten gehäufte infektiöser Erkrankungen eine gehäufte, vermehrte Resonanz bestimmter Teile des ZNS. eindeutig festzustellen wäre, und daß bei der letzten Grippeepidemie — wenigstens in Greifswald — vorwiegend basale, aber über die Erscheinungen einer leichten basalen Meningitis hinausgehende Prozesse anzunehmen wären. — Soweit *Hempel*.

In ähnlicher Weise wie die unbekannte miasmatische Influenzaursache hier an der Hirnbasis angreift, würde bei der Kropfentstehung anzunehmen sein, daß die Radioaktivität der Bodenluft bzw. das von *Aschoff* angenommene Kropfmiasma zu einer Reizung bzw. Läsion des Zwischenhirns führt. Durch diese Zwischenhirnschädigung entsteht sodann auf zentralnervösem Wege das klinische Bild des Hyperthyreoidismus *in der einen Reihe der Fälle ohne Beteiligung der Schilddrüse, in der anderen*

¹ *Hempel, J.*: Münch. med. Wschr. 1935 II.

Reihe der Fälle durch Vermittlung der thyreotropen Hormone mit Beteiligung der Schilddrüse.

Voss sagt: „Sicherlich kann bei den während und im Gefolge der Encephalitis epidemica beobachteten Basedow-Fällen im Einzelfalle daran gezweifelt werden, ob es sich um einen richtigen Morbus Basedow oder nur um eine Kombination von Zwischenhirnsymptomen handelt, die doch dem typischen Basedow-Syndrom nicht völlig entspricht (Labbé und Gilbert-Dreyfus).“ Jedenfalls, möchten wir hinzufügen; gewährt aber dieser Einblick in die inneren Zusammenhänge zwischen Morbus Basedow und Encephalitis epidemica, zugleich einen tieferen Einblick in die Pathogenese der Kropfentstehung überhaupt.

Hier liegt der Gedanke nahe, ob nicht in ähnlicher Weise wie bei der epidemischen Encephalitis durch Läsion des Zwischenhirns und bei der Influenza durch Reizung der Gehirnbasis auf dem Wege des vegetativen Nervensystems Kropf- und Kretinismussymptome ausgelöst werden, so auch bei der *Chagas-Krankheit* das Zwischenhirn den Angriffspunkt der primären miasmatischen Krankheitsursache darstellt, während die Kropf- bzw. Kretinismussymptome sekundäre Erscheinungen an den „Erforgsorganen“ sind.

Die *Chagas-Krankheit* stellt bekanntlich ein in Brasilien zuerst von *Chagas* beobachtetes Krankheitsbild dar, welches in der akuten Form folgenden Symptomenkomplex zeigt: kontinuierliches Fieber, charakteristisch gedunsenes Gesicht, *konstant eine Vergrößerung der Schilddrüse, Myxödem der Haut*. Außerdem treten Lymphdrüenschwellungen, Leber- und Milzvergrößerung konstant auf.

In der chronischen Form ist das Krankheitsbild sehr wechselnd. *Allen Krankheitsbildern jedoch sind die Hypertrophie der Schilddrüse und die Folgen des Hypothyreoidismus eigen*. Auch kretinoide Erscheinungen wurden beobachtet, wenn die Krankheit während der Entwicklungsperiode einsetzte.

Bei der *Chagas-Krankheit* wurde das Schizotrypanum Cruzi von *Chagas* zuerst beobachtet und von ihm als „Erreger“ der Krankheit angesprochen, wobei eine Wanze als Zwischenträger angenommen wurde, die durch ihren Biß das Schizotrypanum Cruzi in den menschlichen Körper übertrüge.

Vom epidemiologischen Standpunkt, d. h. im Lichte der Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung gesehen, würde die *Chagas-Krankheit* als *eine neue Form des epidemischen Erkrankens mit thyreotropem Charakter* zu bezeichnen sein, bei welcher die exogene Kropfursache durch Boden und Klima eine Modifikation erfahren hat. Im Lichte dieser Auffassung würde dem bei der *Chagas-Krankheit* vorkommenden Schizotrypanum Cruzi *nicht die „Erreger-*

rolle“ zuzuschreiben sein, sondern die Bedeutung „eines einigermaßen spezifischen begleitenden Symptoms“, wie sie nach Höring den pathogenen Mikroorganismen überhaupt zuzuschreiben ist. Diese Auffassung entspricht einerseits der Pettenkofer'schen Lehre, nach welcher den verschiedenen Formen des epidemischen Erkrankens primär eine aus gewissen tellurischen und klimatischen Zuständen sich entwickelnde exogene Ursache zugrunde liegt, während den bei den einzelnen Seuchen vorkommenden sog. pathogenen Mikroorganismen mehr eine sekundäre Rolle zu vindizieren wäre. Andererseits entspricht diese Auffassung auch der Auffassung Robert Kochs, welcher bekanntlich in seinem Vortrage über Typhusbekämpfung im Jahre 1902 den sog. pathogenen Mikroorganismen einen *obligaten* (nicht saprophytischen) Charakter zuschrieb, indem er feststellte, daß die Typhus- wie die Cholerabacillen und die Malariaparasiten für den Menschen *obligate* Bacillen seien, die sich außerhalb des menschlichen Körpers sowohl im Boden wie im Wasser nur kurze Zeit halten könnten und bald zugrunde gingen: *ihr eigentlicher Nährboden sei der Mensch, d. h. die Gewebe des menschlichen Körpers.* —

Mein Verständigungsversuch zwischen der Pettenkofer'schen und der Koch'schen Auffassung trägt den Hauptpunkten beider Auffassungen Rechnung: nämlich der Pettenkofer'schen Lehre von dem Einfluß des Bodens wie der Koch'schen Lehre von dem *obligaten* Charakter der sog. pathogenen Mikroorganismen. Diesem Verständigungsversuche, welcher im wesentlichen auf den epidemiologischen Tatsachen des örtlichen und zeitlichen Verhaltens der Seuchen beruht, ist kürzlich die bis dahin noch fehlende bakteriologische Begründung durch Harald Lotze an der von Bergmann'schen Universitätsklinik gegeben worden. Durch ausgedehnte Modellversuche am Kleintier und durch Reagensglasversuche konnte Lotze zeigen, daß in der Tat eine Infektionskrankheit nicht nur von dem Erreger, sondern von einem Komplex epidemiologisch wichtiger Faktoren abhängig ist, daß weiterhin innerhalb bestimmter Bakteriengruppen (z. B. der Coli-Paratyphus-Typhus-Gruppe) ziemlich weitgehende spontane und künstlich zu erzeugende Variationen möglich sind, und schließlich, daß auch im tierischen Organismus, z. B. unter der Reizeinwirkung von Gasen bei einem bestimmten Grad von Wärme und Feuchtigkeit eine Umwandlung harmloser Darmbewohner in ausgesprochen parasitäre (pathogene) Formen auftreten kann. —

Im Lichte der Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung würde also auch die Chagas-Krankheit in ihrer Abhängigkeit von den besonderen Verhältnissen des Bodens und Klimas in Brasilien als eine besondere Form des epidemischen Erkrankens aufzufassen und, wie Kropf und Kretinismus, einer epidemiologischen Einheit höherer Ordnung mit thyreotropem Charakter zuzuzählen sein.

Die hier dargelegte Pathogenese von Kropf und Kretinismus, wie sie sich vom epidemiologischen Standpunkte nach dem gegenwärtigen

Stande unserer wissenschaftlichen Erkenntnis darstellt, hat durch zwei neuere Arbeiten über die endemische Thyreopathie in den wichtigsten Punkten eine Bestätigung erfahren.

In einer vorläufigen Mitteilung über „Die Wertbestimmung des thyreotropen Hormons in der menschlichen Hypophyse“ von *R. Müller, H. Eitel* und *A. Loeser* fassen die Autoren das Ergebnis ihrer Untersuchungen dahin zusammen: „Die menschliche Hypophyse enthält ebenso wie die tierische thyreotropes Hormon. ... Eindeutige Beziehungen zwischen dem Hormongehalt der Hypophyse und der Struktur der Schilddrüse waren nicht zu beobachten. Bemerkenswert ist dagegen der *hohe Hormongehalt, den die Hypophyse bei gewissen Erkrankungen (Tuberkulose und anderen Infektionen) aufweist*¹.“

In der zweiten Arbeit von *P. Sander-Plassmann* über „Morbus Basedow, Schilddrüse und vegetatives Nervensystem“² erörtert Verfasser die Frage der Regulierung der Schilddrüse, die im wesentlichen darauf hinausläuft, ob eine Automatie der Schilddrüsenzellen besteht, die hauptsächlich durch hormonale Einflüsse gesteuert werden, oder ob ein überragender Einfluß des Nervensystems vorhanden ist. Verfasser versucht eine Synthese beider Anschauungen. Im wesentlichen betont er aber doch den Primat des Nervensystems, eine weitgehende Abhängigkeit der Schilddrüse von zentralnervösen Impulsen und *das Fehlen nervöser peripherer Automatie*.

Beide Arbeiten bestätigen also in wichtigen Punkten die hier dargelegte Pathogenese der Kropfentstehung.

Wir stehen am Schlusse unserer epidemiologischen Erörterung des Kropfproblems. Bei derselben sind wir nach *Pettenkofer* ausgegangen von den Tatsachen des örtlichen und zeitlichen Auftretens des endemischen Kropfes und haben nach dem Worte *O. Bumkes* diese Tatsachen in einen allgemeinen Zusammenhang zu fügen gesucht, soweit das nach dem derzeitigen Stande unserer wissenschaftlichen Einsicht in die Ursachen der Kropfentstehung möglich ist. Ob die hier dargelegte Auffassung der Pathogenese des endemischen Kropfes richtig ist, muß die Epidemiologie der Zukunft in Zusammenarbeit mit der pathologischen Physiologie und der Neurologie entscheiden.

Nachtrag.

Nach Abschluß dieser Arbeit ist der Bericht über die II. Internationale Kropfkongferenz in Bern vom Jahre 1933 erschienen. Aus diesem Berichte möchte ich besonders einen Punkt hervorheben, nämlich die sich entgegenstehenden Ansichten unserer führenden inneren Kliniker über die Rolle, welche die Schilddrüse beim Morbus Basedow einerseits und beim endemischen Kropf andererseits spielt.

¹ *Müller, R., H. Eitel u. A. Loeser*: Klin. Wschr. 1935 II. — ² *Sander-Plassmann, P.*: Dtsch. Z. Chir. 244, 736 (1935).

Eppinger vertritt neuerdings die auch von anderen Autoren geteilte Anschauung, daß *die Basedowsche Krankheit und die Hyperthyreose nicht primär von der Schilddrüse ausgehen, sondern von der Hypophyse und dem benachbarten Tuber*. Dieser Auffassung gegenüber machte *v. Müller* geltend: „Ich kann mich dieser Anschauung nicht anschließen: gewiß steht die Schilddrüse in ihrer Entwicklung und bis zu einem gewissen Grade in ihrer Funktion unter dem Einfluß der Hypophyse, aber sie hat schon vom Embryonalleben her ihre eigenen *spezifischen* Funktionen und Aufgaben. Der prompte Erfolg einer Schilddrüsenoperation bei Morbus Basedowii auf Grundumsatz, Herz, wie auf die Psyche weist auf die Schilddrüse und nicht auf den Hirnanhang hin.“ Anders liegen die Erfahrungen der operativen Kropftherapie bei endemischem Kropf. Auf der Konferenz von 1927 lenkte *Veil* die Aufmerksamkeit, wie wir sahen, darauf, daß in endemischen Kropfgebieten, in welchen der Kropf eine Art von physiologischem Zustand darstelle, die Kropfoperation nicht selten den Erfolg habe, daß das, was künstlich entfernt worden ist, in Bälde wieder nachwächst.

Dieser verschiedene Erfolg der chirurgischen Kropftherapie erklärt sich vom lokalistischen Standpunkt daraus, daß beim endemischen Kropf die lokal bedingte *exogene* Kropfursache auf die Hypophyse bzw. das Zwischenhirn weiter wirkt, während beim Morbus Basedow, dem nach *Aschoff* eine *endogene*, pathologische Ursache zugrunde liegt, diese endogene Ursache am Nervensystem angreift und sich am Erfolgsorgan, der Schilddrüse, in einer Dysthyreose auswirkt, aus welcher das Krankheitsbild des genuinen Morbus Basedow resultiert, welches durch die Operation günstig beeinflußt wird.

Wir erkennen hier wieder die Notwendigkeit, daß beim Kropf wie bei allen zeitweise epidemisch auftretenden Volkskrankheiten scharf zu unterscheiden ist: zwischen „Krankheit“ und „Seuche“. So haben wir zu unterscheiden: Zwischen der Grippe als „Krankheit“ und der Grippe als „epidemische bzw. pandemische Seuche“; zwischen der Ruhr als „Krankheit“ und der Ruhr als „Seuche“, z. B. Heeresseuche; zwischen Cholera *nostras* und Cholera *asiatica*; zwischen Beri-Beri als „*deficient disease*“, die in Brasilien bei einseitiger Ernährung von geschältem Reis beobachtet wird, und der Beri-Beri als „Seuche“, die von den brasilianischen Ärzten als eine Form des epidemischen Erkrankens aufgefaßt wird und sich als solche von Ort und Zeit, d. h. Boden und Klima, abhängig erweist. — Und so haben wir auch zu unterscheiden zwischen dem Kropf als „Krankheit“ (Morbus Basedow) und dem Kropf als endemische bzw. zeitweise epidemisch auftretende Form des epidemischen Erkrankens mit neurotorem bzw. thyreotropem Charakter.
