Ueber Röntgenbestrahlungen der Schilddrüse bei Thyreoidismus.

Von Dr. Alexander Simon in Wiesbaden.

Seitdem Beck (New York) Röntgenbestrahlungen der Schilddrüse zur Nachbehandlung von operierten Basedowkranken 1905 als Erster empfohlen hat und Pusey, Boggs in Amerika, Görl und Stegmann in Europa sie zur Behandlung von Kropf herangezogen haben, ist diese Behandlungsweise bei gewöhnlichem und Basedowkropf in ungezählten Fällen angewandt worden. Zu einer vollkommen übereinstimmenden Ansicht über den Heilwert dieser Methode hat man bis jetzt nicht gelangen können. Während ein Teil der Autoren (Görl, Stegmann, Schiff, Kramer, Krause, Gilmer u. a.) über recht günstige Erfolge bei gewöhnlichem Kropf und zuweilen beträchtliche Verkleinerung desselben berichten, haben andere (Pfeifer) gar keinen oder nur sehr geringen Nutzen davon gesehen; am geeignetsten sind parenchymatöse, am wenigsten versprechend knollige, Zystenkröpfe, Kolloid- und fibröse Strumen. Ebenso verhält es sich bei Morbus Basedowii.

Während Kraus auf dem 23. Kongreß für innere Medizin 1906 der Röntgenbehandlung dieses Leidens kein sehr günstiges Prognostikon stellte und der chirurgischen Behandlung das Wort redete und auch Krause die von ihm erzielten Erfolge als „keineswegs glänzende“ bezeichnete, haben Beck, Stegmann, Hirschl, Widermann, Mayo und Williams, Gilmer u. a. über sehr günstige, zum Teil „geradezu wunderbare“ (Beck) Erfolge und völlige Heilungen recht schwerer Krankheitsfälle berichtet. Sie stellten rasche Gewichtszunahme, Verminderung der nervösen Beschwerden, Verlangsamung des Pulses und Besserung des Wohlbefindens fest. Bedeutungsvoll für diese Fragen war die ihr während vier Sitzungen der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien Ende 1910 gewidmete Diskussion,¹⁾ an der sich die autoritativsten Sachkenner beteiligt haben. Auch hier verwarfen sie v. Eiselsberg,

Hochenegg vollständig, weil sie angeblich in einigen bestrahlten Fällen Verdickung der vorderen Kropfkapsel und Verwachsungen derselben mit der tiefen Muskulatur festgestellt hätten, was die nachträgliche Operation erschwerte und besonders blutreich gestaltete. Andere Redner bekannten sich dagegen zu ihren mehr oder weniger überzeugten Anhängern.

Obwohl seit dieser Polemik viele, röntgenologisch vorbehandelte, Struma- und Basedowfälle operiert worden sind, ist die Eiselsbergsche Befürchtung, soweit aus der Literatur zu ersehen ist, bis jetzt nicht bestätigt worden. Sollte seine Beobachtung überhaupt keine zufällige sein, so scheint sie nur durch die mangelhafte Technik, viel zu häufiges und zu intensives Bestrahlen bedingt gewesen zu sein. Daß die Technik bei Beurteilung der Ergebnisse eine große Rolle spielt, werden wir noch später sehen. Eine unvoreingenommene Kritik der geschilderten, etwas zu leidenschaftlich geführten Diskussion ergibt, daß eine konstante und anhaltende unzweideutige Verkleinerung des einfachen und des Basedowkropfes mittels Röntgenbestrahlungen der Schilddrüse nur in einer Minderzahl der Fälle zugegeben wird. Sehr folgerichtig raten die meisten Autoren, bei stärkerer Trachealstenose die Zeit damit nicht zu lange zu verschwenden und mit der Operation nicht übermäßig zu warten, mit Rücksicht auf das Herz, denn voll gelten die Worte von Möbius: „Am Herzen leidet, am Herzen stirbt der Basedow.“

Was nun den Heilwert der Röntgenbehandlung gegenüber den übrigen Basedowerscheinungen, vom Kropf abgesehen, betrifft, so gehen die Meinungen wieder auseinander. Während ein Teil der Redner (Paul Freund, Wagner, Frankl) von ihr Mißerfolg oder nur geringen Erfolg sahen, berichten andere (Holzknecht, Türk, Krause, Schwarz) von günstigen, selbst eklatanten Erfolgen. Die besten sollen bei relativ frischen und nicht zu schweren Fällen zu erzielen sein.

In günstigen Fällen sei nach Holzknecht geradezu momentaner Umschwung im Krankheitsbilde beobachtet worden; Appetit und Schlaf kehrten nach der ersten Bestrahlung zurück, Gewichtszunahme, 1–3 kg in der ersten Woche, wurde erzielt. Man solle mit der Behandlung nicht zu lange warten, denn die Bestrahlungen wirken viel besser auf junge hyperplastische Zellen als auf alte. Je älter das Leiden ist, desto länger solle die Kur dauern. Nach Türk schützt die Kur vor Rezidiven nicht, und in den Freundschens Fällen hat sie bei Rezidiv nicht so günstig gewirkt wie die erste. Neuerdings hat wieder Iwanow¹⁾ von günstigen Erfolgen, die er in acht Fällen von Morbus Basedowii erzielt hat, berichtet. Die nervösen Erscheinungen haben sich gebessert, der Kropf sich verkleinert, und eine Gewichtszunahme trat ein. Auch Widermann, Gilmer, Schlesinger u. a. haben Gewichtszunahme erzielt, Stegmann in einem Falle sogar 21 kg in vier Monaten.

Auf Grund dieser Erfahrungen müßte man der Röntgenbehandlung der Strumen mit gewissen Einschränkungen, unbedingt aber der des Basedow volles Bürgerrecht zuerkennen, wenn ihr nicht von manchen Seiten schädliche Nebenwirkungen zugeschrieben worden wären. Wie verhält es sich nun damit? Die bis jetzt nicht bestätigten Befürchtungen v. Eiselsbergs haben wir bereits erwähnt. Manche Autoren (E. Melchior) gingen soweit, den von H. E. Schmidt²⁾ beschriebenen, tödlich verlaufenen Basedowfall gegen die Röntgenbehandlung auszuspielen. Tatsächlich handelte es sich um eine mit Röntgenstrahlen erfolgreich behandelte Strumakranke, bei der sich etwa zwei Jahre nach Abschluß der Röntgenbehandlung in ziemlich akuter Weise ein echter Basedow entwickelte, der, ohne wieder geröntgent zu werden, an plötzlichem Herzschlag zum Exitus führte. Schmidt veröffentlichte den Fall, um nachzuweisen, daß der Ausbruch des Basedow mit tödlichem Ausgang nicht im geringsten Zusammenhänge mit der zwei Jahre vorher angewandten Behandlung stehen könne. Abgesehen von allem, wissen wir ja, daß gerade die Schäden nach ungeeigneten Schilddrüsenbestrahlungen in äußerst akuter, unmittelbarer Weise, und nicht nach so langer Latenz auftreten. Daß es aber noch viele andere Momente gibt, um aus einer Struma simplex eine Struma basedowiata zu machen, wissen wir zur Genüge. Dazu gehören Nervenregungen und vor allem Joddarreichung. Davon erwähnt Schmidt leider nichts. Daß tatsächlich vorübergehende Schädigungen durch die

¹⁾ Iwanow, Russkij Wratsch 1909, No. 29. Zentralblatt für Chirurgie 1909, No. 25. — ²⁾ Schmidt, Fortschritte aus dem Gebiet der Röntgenstrahlen, Bd. 13, S. 324.

¹⁾ Wiener klinische Wochenschrift 1909, No. 47–52.

Röntgenbehandlung vorgekommen sind, unterliegt keinem Zweifel. Partielle Ueberempfindlichkeit gegenüber den Röntgenstrahlen kommt nicht allzu selten vor. Einen seltenen Fall von universeller Idiosynkrasie, die ja früher hartnäckig geleugnet wurde, hat Gilmer¹⁾ beobachtet.

Nach einmaliger Bestrahlung von zehn Minuten einer enormen, sehr gefäßreichen parenchymatösen Struma (52 cm Halsumfang) traten schon nach einer Stunde heftige Schmerzen im ganzen Halse auf, Anschwellung desselben bis auf 55 cm Umfang, intensive Röte, Benommenheit, Schweißausbruch, Temperatur 39,8°, jagender, unregelmäßiger Puls bis zu 180 Frequenz, Durchfälle, Zyanose, Atemnot. Die bedrohlichen Erscheinungen hielten fast zwei Stunden an, um dann langsam abzuklingen. Eine dauernde Schädigung hat die Patientin nicht erlitten; der Halsumfang war vier Wochen später um 5 cm geringer. Recht intensive Reaktion, auch allgemeiner Natur, mit Zittern, Schweißausbruch, Herzklopfen und Uebelkeit, jedoch nur von kurzer Dauer und ohne üble Nachwirkungen, ist besonders nach intensiver Bestrahlung des gewöhnlichen Kropfes zuweilen beobachtet worden.

Auch bei allen zu intensiv und in zu kurzen Zwischenräumen (etwa alle zwei bis drei Tage) bestrahlten Basedowfällen hat Gilmer²⁾ Zunahme sämtlicher Basedowerscheinungen, zweimal sogar bedeutende Verschlimmerung beobachtet. Erst nach einiger Zeit erfolgte dann die wohltätige Wirkung; in einem Falle „blieb leider der Zustand schlechter wie vorher“. Da Gilmer in einigen intensiv bestrahlten Fällen nach drei bis sechs Stunden deutliche Jodreaktion im Harn feststellen konnte, ist anzunehmen, daß durch allzu rasches Vorgehen die in der Schilddrüse aufgespeicherten Jodverbindungen frei werden und den Körper überschwemmen, dadurch einen akuten Thyreoidismus resp. akuten Basedow künstlich erzeugend.

In diese Kategorie gehört zweifellos ein von Kienböck und v. Decastello³⁾ beschriebener Fall von indifferenter Struma, wo unmittelbar im Anschluß an die Bestrahlungen Erscheinungen von Thyreoidismus auftraten, die sich sehr langsam wieder zurückbildeten. Auch die Mitteilungen von Zimmern und Raymond⁴⁾, welche in drei bestrahlten Fällen, und von Krecke⁵⁾, sowie von Murray⁶⁾, welche in je einem Falle Verschlimmerung gesehen haben, scheinen hierher zu gehören. Mit Rücksicht auf derartige Beobachtungen empfiehlt Gilmer, höchstens einmal per Woche etwa zehn Minuten lang mit „mittelharter“ Röhre aus 40 cm Abstand eine Halsseite zu bestrahlen; besser noch nur alle zehn bis vierzehn Tage. Die Zahl der Sitzungen schwankt im ganzen zwischen acht und zwölf. Jeder Fall muß natürlich streng individuell behandelt und jede Schablone vermieden werden. L. Freund rät zur Vermeidung der Oberflächenreizung Bestrahlung im Kreuzfeuer mittels harter Röntgenröhre und Filteranwendung.

Ich glaube, daß die geschilderten Schädigungen und Nebenwirkungen der Röntgenbehandlung, welche bei richtiger und vorsichtiger Anwendung noch mehr zusammenschrumpfen werden, keineswegs derartig sind, daß sie uns abhalten könnten, das Röntgenverfahren bei Strumen und besonders bei Morbus Basedowii auch fernerhin mit Nachdruck zu empfehlen. Außerdem möchte ich feststellen, daß bis jetzt, soweit darüber Publikationen vorliegen, Röntgenbestrahlungen nur bei Struma simplex und bei echtem Basedow angewandt worden sind. Dabei ging man hauptsächlich von der Absicht aus, die Schilddrüse zu verkleinern, ihre Einschmelzung oder Atrophie zu bewirken, ähnlich wie es bei Hoden, Eierstöcken, vergrößerter Vorstehdrüse etc. beobachtet worden ist. Bei reinem Thyreoidismus und thyreotoxischen Erscheinungen ohne typische Basedowerkrankung ist das Röntgenverfahren meines Wissens noch nicht versucht worden. Hier aber scheint gerade seine eigentliche Domäne zu liegen, denn nach neueren Ansichten ist ja der Basedow kein echter und unkomplizierter Thyreoidismus, wie Gauthier und Moebius angenommen haben. Die Pathogenese dieser Krankheit scheint viel verwickelter zu sein, und das Gleichgewichtsverhältnis der inneren Sekretion auch der anderen analogen Drüsen, wie der Eierstöcke, Hypophysis, Thymus und in erster Linie der Nebennieren, ist gleichzeitig tief gestört. Wie wichtig es aber auch für die Praxis ist, sich nicht an das Lehrbuchschema des Basedow zu klammern und den klassischen Morbus Basedowii von ein-

fachem Thyreoidismus auseinanderzuhalten, hat jüngst v. Krehl in dankenswertester Weise hervorgehoben. Sicherlich hat er damit vielen Praktikern aus der Seele gesprochen. Sollte bei unkomplizierter Hyperthyreose, bei der man reine Hypersekretion der Schilddrüse annehmen darf, auffallendes Zurückgehen der Krankheitserscheinungen nach Röntgenbehandlung beobachtet werden, dann sind wir wohl zur begründeten Annahme berechtigt, daß die Röntgenstrahlen einen sekretionsvermindernden Einfluß auf die Schilddrüse haben. Dies ist allerdings in Analogie zur Hyperhidrosis und Seborrhoea oleosa zu erwarten. Einen derartigen eklatanten Fall hatte ich zufälligerweise Gelegenheit zu beobachten. Er ist auch als neuer Beweis für die Richtigkeit der Auffassung bemerkenswert, daß geringe Joddosen bei latenter Schilddrüsenerkrankung den Anlaß zum Ausbruch von schwerem akuten Hyperthyreoidismus oder, wie es bis jetzt geheißen hat, Jodbasedow geben können. Die Krankengeschichte lautet in Kürze folgendermaßen:

Fräulein K. B. aus Wiesbaden, in Altona geboren, 26 Jahre alt, entstammt einer gesunden Familie, in welcher keine Schilddrüsenerkrankungen vorgekommen sind. Sie hat nur Kinderkrankheiten, Masern und mäßige Skroföse durchgemacht. Nervös ist die Patientin nie gewesen und hat keine Zeichen von Hysterie gezeigt. September 1910 fiel ihr auf den rechten Unterarm eine Ventilationsklappe, wodurch sich bei ihr eine traumatische Entzündung der Unterarmnerven einstellte, mit Schmerzen, Parästhesien, Schwäche etc.

Die Untersuchung der Patientin wies, abgesehen von den lokalen Erscheinungen am erkrankten Arme, keine Abweichungen von der Norm am Herzen, an den inneren Organen und am Nervensystem nach. Puls 68, von normaler Spannung und Größe, Sehnenreflexe nicht gesteigert, Pupillen normalweit und prompt reagierend; keine Anzeichen von traumatischer Neurose. Als pathologisch konnte ich allein eine mäßige diffuse Vergrößerung der Schilddrüse, die auf Tasten nicht schmerzhaft war, feststellen. Da die neuritischen Erscheinungen am Unterarm sich, trotz systematischer Behandlung (Bäder, Galvanisation, Massage etc.), als recht hartnäckig erwiesen, empfahl ich vorsichtige Joddarreichung, und zwar Dr. Kloppers Jodglidintabletten, je eine Tablette täglich, also 0,05 g Jod (an Pflanzeneiweiß gebunden) pro die. Am 5. Dezember 1910, bereits eine halbe Stunde nach Einnahme der ersten Jodglidintablette, verlor Patientin ohne sonstige Veranlassung die Besinnung und fiel mit dem Kopfe auf den Fußboden. Sie wachte rasch wieder auf, hat auch keine Verletzungen davongetragen, klagte nur über Kopfschmerzen, nahm Pyramidon ein und legte sich zu Bett. Am nächsten Tage, den 6. Dezember 1910, schluckte sie die zweite Jodglidintablette, wonach sich bald Kopfschwindel und erschwertes Gehen einstellten. Obgleich sie sich unbehaglich und sehr matt fühlte, unterbrach sie ihre gewohnte Arbeit als chemische Laborantin im Laboratorium während der nächsten Tage nicht. Am 9. Dezember fiel sie plötzlich im Laboratorium in Ohnmacht, wonach sich Zittern des ganzen Körpers einstellte.

Am 10. Dezember untersuchte ich die Patientin: Sie klagt über kolossale Schwäche, Kopf-, besonders Schädeldachschmerzen, Schwindelgefühl, Pulsation in den Halsgefäßen, häufige Ohnmachten beim Verlassen des Bettes, Zittern im ganzen Körper, kalte Extremitäten, heftiges Herzklopfen, Herzunruhe, große Nervosität, schweren und unruhigen Schlaf, sowie über eine unbestimmte, für die Patientin unerklärliche Aenderung in ihrer psychischen Verfassung. Objektiv konnte ich folgendes feststellen: Die Kranke sieht sehr schlecht, matt und verfallen aus, ihre Augen glänzen, die Extremitäten zittern, wie im Schüttelfrost, Puls 92, klein, sehr weich, der innere Gefäßdruck ist auffallend herabgesetzt, die Herztöne sind schwach, rein, das Herz nicht dilatiert. Die Untersuchung des Nervensystems ergab folgendes: Pupillen sehr stark erweitert, reagieren prompt auf Lichteinfall und Akkommodation, der Schädel nicht druckempfindlich, sämtliche Sehnenreflexe (Patellarreflexe, Achillesreflexe, Unterarm-, Armreflexe etc.) kolossal gesteigert, deutlicher beiderseitiger Fußklonus, Zittern der Extremitäten, der Zunge und der geschlossenen Lider; der Babinskische Reflex fehlt. Ferner fand ich die Schilddrüse deutlich und ziemlich gleichmäßig geschwollen und auf Druck, selbst spontan, recht schmerzhaft. Während der darauffolgenden Tage (vom 10. bis 14. Dezember) verschlimmerte sich der Zustand der Kranken trotz Ruhe, Darreichung von Bromsalzen mit Baldrian und vom 12. Dezember an Antithyreoidin von Moebius (viermal täglich je zehn Tropfen).

Am 14. Dezember verordnete ich die erste Röntgenbestrahlung der Schilddrüse während zehn Minuten, welche mit großer Vorsicht von Herrn Dr. Köhler (Wiesbaden) vorgenommen wurde. Es trat eine sofortige Besserung bei der Patientin ein; es nahmen besonders die nervöse Erregbarkeit und Erschöpfung in auffällender Weise ab; Ohnmachten, Herzklopfen und Unruhegefühl schwanden. Die Besserung war jedoch nur von kurzer Dauer, weswegen schon nach zwei Tagen die zweite Bestrahlung, gleichfalls von zehn Minuten, angewandt wurde. Seit jener Zeit trat eine allmähliche, jedoch dauernde

¹⁾ Die Röntgenbehandlung bei Struma und Basedow. Verhandlungen des 23. Kongresses für innere Medizin 1906, S. 649. — ²⁾ l. c.

— ³⁾ Zitiert bei Schmidt, S. 325, auch Kienböck, Radiotherapie, Stuttgart 1907. — ⁴⁾ Zitiert bei Gilmer, S. 660. — ⁵⁾ Münchener medizinische Wochenschrift 1909, No. 1. — ⁶⁾ Brit. med. Journal 1896, S. 893.

Besserung im Zustande der Kranken ein. Am längsten hielten Herzklopfen, Pulsation der Halsgefäße, Schwindelanfälle und Druckempfindlichkeit der Schilddrüse an, sowie eine verminderte Widerstandsfähigkeit der Patientin gegenüber Ermüdung, verbrauchter Luft, Aufregungen etc. Darüber allein hat sie sich noch während einiger Monate beklagt, das sonstige Wohlergehen war ziemlich zufriedenstellend. Die Untersuchung am 15. Januar 1911 ergab folgenden Befund: Gutes Aussehen, Puls 68—72, mäßig voll, nicht übermäßig gespannt, Herztöne rein, nicht übermäßig stark, nicht akzentuiert, weder Herzdilatation, noch Hypertrophie; die Schilddrüse kleinmandarinengroß, die Sternokleidomastoideusmuskeln erreichend, nach oben zu fast den Adamsapfel, auf Druck etwas empfindlich, nicht schmerzhaft. Die Pupillen sind groß, die rechte etwas weiter als die linke, reagieren, Extremitäten zittern nicht. Kein Exophthalmus, die Symptome von Graefe, Kocher, Stellwag fehlen. Die Zunge zittert leicht, ebenfalls die geschlossenen Lider, Sehnenreflexe sind etwas gesteigert, kein Fußklonus, kein Babinski. Im Harn hatte ich nie Eiweiß, auch keinen Zucker gefunden, spezifisches Gewicht gegen 1,015. Der Harn enthielt wenig Bodensatz und zersetzte sich langsam. Poliurie wurde nie festgestellt. Am 24. Februar 1911 wurde aus prophylaktischen Rücksichten die dritte Schilddrüsenbestrahlung zehn Minuten lang vorgenommen. Patientin fühlt sich danach auffallend frisch und kräftig. Da sie in der nächstfolgenden Zeit keine krankhaften Erscheinungen mehr aufwies, ist sie vorläufig aus der Behandlung entlassen worden.

Daß die geschilderte Krankengeschichte einen eklatanten Fall von akutem Jodbasedow oder, richtiger gesagt, akutem Jodothyreoidismus nach minimaler Joddarreichung darstellt, wird niemand bestreiten können. Die Röntgenbehandlung hat auch in diesem Falle so überaus überzeugend heilbringend gewirkt und einen geradezu momentanen Umschwung im Krankheitsbilde hervorgerufen, daß an dem durch sie erzielten Heileffekt nicht zu zweifeln ist. Ich halte es danach für meine Pflicht, die Röntgenbehandlung bei akutem durch Jod oder andere Momente entstandenen Thyreoidismus aufs wärmste zu empfehlen. Aber auch bei weniger akut auftretenden thyreotoxischen Erscheinungen, die ja so oft beobachtet und verkannt werden, sollte diese Behandlungsweise an größerem Material versucht und studiert werden. Dazu die Anregung zu geben, ist der Zweck dieser Arbeit. Der geschilderte Heileffekt berechtigt zu der Annahme, daß Röntgenbestrahlungen der Schilddrüse ihre sekretorische Funktion in der Tat herabsetzen. Dies experimentell zu beweisen, soll meine nächste Aufgabe sein.