Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus.

Von

Dr. med. **Ludwig Blumreich** und Dr. med. **Martin Jacoby**.

Im Laufe der letzten Jahre haben eine Reihe von Forschern bemerkenswerthe Thatsachen über die physiologischen Beziehungen des Organismus zur Schilddrüse berichtet. Aber diese an sich sehr werthvollen Aufschlüsse waren nicht im Stande, den Mechanismus der Schilddrüsenfunktion klarzustellen. Die Ursache hierfür liegt wohl darin, dass die genügenden pathologisch-anatomischen und chemischen Daten fehlten, die durch ihre Verknüpfung mit den physiologischen Beobachtungen erst ein abgerundetes Bild liefern können. Auf anatomischem Wege der Klärung näher zu kommen, versuchte zuerst Rogowitsch¹⁾. Aber seine Untersuchungen beabsichtigten nur die eine Frage zu beantworten, ob es der Schilddrüse gleichwerthige Organe gäbe, die für sie eintreten könnten. Er glaubte, ein derartiges Organ in der Hypophyse gefunden zu haben, erfuhr jedoch Widerspruch durch Stieda²⁾.

So begannen wir denn im Herbst 1894 an einer grösseren Thierreihe das Experiment der Thyreoidectomie in verschiedener Variation vorzunehmen, um die Thiere während ihrer weiteren Lebensdauer klinisch zu beobachten und nach dem Tode verschiedene Organe pathologisch-anatomisch zu studiren. Auf dem Boden der gewonnenen Thatsachen hofften wir das gefundene

1) Rogowitsch, die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse — Ziegler, Beiträge zur pathol. Anat. Bd. IV. 1889. — Sur les effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux. — Archives de physiol. norm. et path. 1888.

2) Stieda, über das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. — Ziegler, Beiträge zur pathol. Anat. Bd. VII. 1890.

Krankheitsbild wissenschaftlich analysiren und so für die Erkennung einer Schilddrüsenfunction verwerthen zu können.

Während unsere Untersuchungen bereits in vollem Gange waren und wir eine Reihe auffallender Thatsachen schon hatten konstatiren können, kam uns die Hofmeister'sche Arbeit „Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes“ zu Gesicht. Hofmeister¹⁾ gebührt das Verdienst, den Weg histologischer Untersuchung der Organe nach der Thyreoidectomie in ausgedehnterem Maasse zuerst betreten zu haben. Seine interessanten Mittheilungen waren nur noch mehr geeignet, uns zur weiteren Verfolgung der Frage aufzufordern. Einmal stand ein Theil unserer Resultate nicht im Einklang mit den Hofmeister'schen Beobachtungen und Schlüssen, vor allem hatten wir unseren Versuchen eine andere Fragestellung zu Grunde gelegt.

Bevor wir indessen in die Erörterung der von uns aufgeworfenen Fragen eintreten können, ist es erforderlich, genauere Angaben über den Gang unserer Untersuchungen vor auszuschicken.

Methode der Untersuchung.

Zunächst war es nöthig, an einer grösseren Zahl von Thieren die Thyreoidectomie vorzunehmen. Auf unser Ansuchen wurde es uns ermöglicht, die Operationen im physiologischen Laboratorium der thierärztlichen Hochschule zu Berlin auszuführen.

Wir betrachten es als eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle hierfür Herrn Professor H. Munk unsern verbindlichsten Dank auszusprechen, der im Anfang unserer Arbeiten uns in die Technik der Thyreoidectomie einführte und auch den Fortschritten unserer Untersuchungen stets ein freundliches Interesse entgegenbrachte.

Als Versuchsthier konnte für uns von vornherein nur das Kaninchen in Betracht kommen. Es ist ja für Untersuchungen, die sich in erster Linie die exakte klinische Beobachtung des lebenden Thieres zur Aufgabe machen, wichtig, nur Thiere mit höher entwickeltem Nervensystem und Sinnesorganen zu benutzen, da solche allein hinreichend leicht und erkenntlich auf Schädigung ihres Wohlbefindens reagieren. Will man aber — wie es unserer Absicht entsprach — hauptsächlich wohlausgeprägte Organver-

1) Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. XI. 1894.

änderungen studiren, so muss man Thiere auswählen, deren geringere Vulnerabilität gegenüber der Thyreoidectomie eine gewisse Garantie dafür bietet, dass zur Ausbildung etwaiger Veränderungen, ihrem Organismus die nöthige Lebenszeit beschieden ist. Ein weiteres Motiv für die Wahl des Kaninchens war für uns, dass wir nebenbei auch beabsichtigten, die Rogowitsch-Stieda'schen Ergebnisse, die an diesem Thiere gewonnen waren, nachzuprüfen. Die im Vordergrunde unseres Interesses stehenden Fragen nach der physiologischen Stellung der Nebenschilddrüsen und der Beziehung der Thymus zur Schilddrüse können aus später auszuführenden Gründen überhaupt nur an diesem Thiere gelöst werden. Endlich ist es gerade beim Kaninchen infolge der ziemlich leichten Operationstechnik möglich, manche Fehlerquellen auszuschliessen, die bei anderen Thieren die Deutung der Versuche erschweren.

Bei der von uns gewählten Fragestellung waren wir genöthigt, die Thyreoidectomie in drei verschiedenen Modificationen auszuführen. Einmal nahmen wir an 12 Thieren die complete Thyreoidectomie vor. Wir werden im Folgenden stets diesen Ausdruck anwenden, wo wir von der Herausnahme beider Schilddrüsen und beider Nebenschilddrüsen sprechen. Bei 5 Thieren exstirpirten wir beide Schilddrüsen und eine Nebendrüse, schliesslich bei 4 Thieren nur die beiden Schilddrüsen, während wir die Nebendrüsen unberührt liessen.

Natürlich waren wir bestrebt, die Ergebnisse unserer Versuche durch geeignete Controlle zu stützen. Bei der Verschiedenheit der behandelten Fragen und der daraus sich ergebenden Operationsmethoden konnte die Controlle verschieden ausgeübt werden. So schien es bei der Nebendrüsenfrage am beweiskräftigsten zu sein, wenn wir die bei der Operation entfernte Drüse mit der im Körper zurückgelassenen desselben Thieres verglichen, anders bei der totalen Thyreoidectomie. Für die durch sie zu beantwortenden Fragen wird es einmal wünschenswerth sein, eine grössere Zahl von Versuchen (12) vergleichen zu können; in einzelnen Fällen haben wir sodann auch auf Kontrollthiere zurückgegriffen, ob schon ihre Anwendung für die meisten unserer Fragen nicht wesentlich erforderlich war. Um endlich prüfen zu können, ob die totale Thyreoidectomie bei Thieren, die unter möglichst gleichen Bedingungen zur Operation kamen, die gleichen Folgezustände schafft, haben wir auch Thiere aus demselben Wurf von sehr geringen

Gewichtsdifferenzen gleichzeitig operirt und unter gleichen Bedingungen weiter gehalten. Dabei ergab sich der bemerkenswerthe, wenn auch wohlverständliche Befund, dass die einzelnen Thiere in ihrem weiteren Verhalten durchaus von einander abweichen.

Bei der Ausführung der Operationen verfahren wir nach der am Kaninchen allgemein angewandten Methode. Während die völlige Herausnahme des Schilddrüsengewebes bei diesem Thiere, wie die Section lehrt, fast stets leicht gelingt, besteht bekanntlich eine gewisse Schwierigkeit darin, den Nervus recurrens zu schonen. Bei unseren ersten Operationen gelang es gelegentlich auch uns nicht, die Berührung des Nerven zu vermeiden. In der weiteren Folge entgingen wir der Gefahr, den Nerven zu streifen, dadurch völlig, dass wir nach Möglichkeit an den Gefässen keine Unterbindungen vornahmen. Bei den Eingriffen wandten wir stets Aethernarkose an, Antiseptika, wie Jodoform etc. liessen wir gänzlich aus dem Spiel und verfahren rein aseptisch¹⁾. Die operirten Thiere verblieben zunächst einige Tage im Operationszimmer und wurden dann in den gemeinsamen Stall übergeführt. Wir beobachteten sie regelmässig und verfolgten unter Anderem aufmerksam ihre Gewichtsverhältnisse.

Die Sectionen wurden nach Möglichkeit unmittelbar nach Eintritt des Todes ausgeführt. In den Fällen, in denen das durch äussere Zufälle (Tod in der Nacht etc.) ausgeschlossen war, haben wir diesem Umstande bei der weiteren Verwerthung der Präparate selbstverständlich Rechnung getragen. Bei zwei moribunden Thieren, deren Tod baldigst zu erwarten war, haben wir im Interesse der histologischen Conservirung das Ende durch einige Züge Choroform beschleunigt.

Die für die histologischen Untersuchungen bestimmten Organstücke wurden in verschiedenen Flüssigkeiten fixirt. Die gehärteten Präparate wurden meist in Paraffin eingebettet und mittelst der üblichen Färbemethoden nachbehandelt.

In dieser Arbeit werden wir zunächst die Beobachtungen bringen, die wir an den thyreoidectomirten Thieren im Leben und nach dem Tode machen konnten.

1) Wir thaten das in der Absicht, eventuelle Wirkungen differenter Stoffe auszuschliessen. Von der Richtigkeit dieses unseres Standpunktes wurden wir später durch die Ergebnisse unserer Experimente überzeugt.

Ein zweiter Hauptabschnitt soll sich alsdann mit der anatomischen und physiologischen Umgrenzung des Begriffes „Schilddrüse“, mit der „Nebendrüsensfrage“ befassen.

In einem dritten Abschnitt werden wir die Schlussfolgerungen anführen, die sich für die physiologische Bedeutung der Schilddrüse aus den gefundenen Thatsachen ergeben haben.

I. Die Beobachtungen an den thyreoidectomirten Thieren während des Lebens und nach dem Tode.

Nach der Operation, nachdem auch die Einflüsse der Narkose vorüber waren, boten die Thiere in ihrem Verhalten zunächst nichts besonderes. Sie frassen, wie vorher. Die vernähte Operationswunde heilte in allen Fällen *prima intentione*. Nur einmal fanden wir bei der Sektion (Protokoll XXI) einen kirschgrossen Abscess, der oberflächlich zwischen Muskel und Haut frei verschieblich gelegen und von einer dicken Membran eingehüllt war; die Narbe selbst war gut verheilt.

Was das psychische Verhalten der Thiere anbelangt, so glaubt Hofmeister demselben eine gewisse Bedeutung zuschreiben zu dürfen. Aus der Zusammenstellung der seiner Arbeit p. 445 beigefügten Photographien entnehmen wir wenigstens, dass der Autor wesentliche Differenzpunkte zwischen dem das Empfindungsleben widerspiegelnden Gesichtsausdruck der durch die Operation geschwächten und der Controllthiere herausfindet. Wir konnten ein derartiges Hervortreten der Apathie *post operationem* nicht constatiren. Das Kaninchen, an dem ja Hofmeister und auch wir ausschliesslich Beobachtungen anstellten, erscheint uns überhaupt, wie oben schon angedeutet, an und für sich viel zu apathisch, als dass man eine Scala für seine Apathie construiren könnte. Diese Ueberzeugung von der ziemlich grossen Indifferenz der Kaninchen hat sich bei genauer Beobachtung der Thiere vor der Operation und in ihrem späteren Verhalten durchaus bestätigt. Wir wollen hier nur einen in der Reihe der betreffenden Protokolle häufiger wiederkehrenden Passus hervorheben:

Im Protokoll X finden wir am 28. XII. 94 vor der Operation Folgendes vermerkt: „Das Thier ist sehr apathisch, hat blöden Gesichtsausdruck, lässt mit seinen Extremitäten willenlos Bewegungen vornehmen.“

Nach diesen und ähnlichen Erfahrungen vor der Operation konnte uns das gleiche Verhalten nach dem Eingriff nicht als etwas Besonderes auffallen. Allerdings konnten auch wir bemerken, dass sehr decrepide Individuen, die kurz vor dem Tode standen, vielleicht das hohe Maass der dem Kaninchen eigenthümlichen Apathie noch ein wenig überschritten. Diese geringe Zunahme der Apathie trat jedoch gegenüber der enormen körperlichen Hinfälligkeit so sehr zurück, dass wir ihr keine Wichtigkeit beimessen können.

Natürlicherweise achteten wir auch auf die Hautbeschaffenheit der thyreoidectomirten Thiere, da ihre pathologischen Veränderungen bei den Erkrankungen des Menschen, welche mit der Schilddrüse und ihrer Funktion in Zusammenhang gebracht werden, eine hervorragende Rolle spielen. Von myxödematöser Anschwellung haben wir ebenso, wie die früheren Beobachter, nichts bemerkt. Für das Kaninchen ist das Auftreten pathologischer Haarveränderungen als Symptom einer specifischen thyreopriven Kachexie behauptet worden (Hofmeister).

Unsere Beobachtungen liessen uns nun erkennen, dass die Thiere von Beginn der Experimente (20. X. 94) an bis Mitte März 1895, obwohl unter ihnen sich auch recht kachectische Individuen befanden, keinerlei Haarveränderungen darboten. Von diesem Zeitpunkt an aber setzte mit dem typischen Eintreten der Rauungsperiode auch ein äusserst lebhafter Haarausfall ein. Das ist aber eine bekannte, sich alljährlich beim Kaninchen wiederholende Erscheinung. Weil wir jedoch wünschten, uns darüber zu orientiren, ob vielleicht dieser an sich normale Vorgang unter den veränderten Umständen über die physiologische Breite hinaus sich abspielte, untersuchten wir daraufhin vergleichsweise 25 nicht operirte Kaninchen, welche die Erscheinung indess in genau der gleichen Stärke zeigten.

Es ist einleuchtend, dass wir gerade durch dieses Verhältniss zu besonderer Vorsicht bei der Beurtheilung der gefundenen Haarveränderungen gedrängt wurden. Das zeitliche Zusammenfallen des Haarausfalles mit dem allgemeinen Rauungstermin musste uns durchaus bestimmen, hierin auch den ursächlichen Zusammenhang zu suchen. Wir haben nun freilich auch beobachtet, dass bei sehr marantischen Thieren der Haarverlust das gewöhnliche Maass der Rauung noch überstieg. Aber auch das kann nicht weiter auffallen,

wenn man die Erfahrungen der allgemeinen Pathologie gebührend berücksichtigt. Sie lehren ja, dass stets ein hochgradiger Ernährungsverfall, gleichviel durch welche Umstände ein solcher geschaffen wurde, von starker Schädigung des Haarkleides begleitet sein kann. Auf diese kausale Verknüpfung und ihre Gesetzmässigkeit hat Bonnet, wie wir aus einem Citat von Wiedersheim¹⁾ ersehen, in prägnanter Weise hingewiesen: „dass die Haut in ihren epidermalen Anhangsbildungen beim Menschen und den Hausthieren wie ein Manometer die Bilanz der Ernährung anzeigt.“

Um nun auch weiterhin noch zu entscheiden, ob eine Kachexie, deren ursächliches Moment von uns selbst geschaffen und daher leicht übersehbar war, dieselbe Wirkung auf den Behaarungszustand ausübt, wie eine Kachexie, deren innerer Zusammenhang mit sammt seinen Folgen erst ergründet werden soll, haben wir — in der Rauungszeit — bei einem besonders kräftigen Kaninchen einen Hungerversuch angestellt, den wir durch drei andere Thiere aus demselben Wurf, denen Nahrung in beliebiger Menge zur Verfügung stand, controllirten.

Einige Daten aus den betreffenden Protokollen wollen wir hier anführen:

Nr. XXIII. Gelbe Zibbe, kräftiges Thier, etwas Haarausfall aber unbedeutend. — 20. III. 95. — 1670 gr auf mässige Nahrung und beliebige Wassermenge gesetzt.

26. III. 95. Von heute an nur noch Wasser.

27. III. 95. — 1590 gr, 30. III. 95. — 1475 gr, Thier verliert sehr reichlich Haare, mehr als die Controlthiere.

2. IV. 95. — 1360 gr, haart ziemlich stark.

5. IV. 95. — 1120 gr. Thier hat in der Beobachtungszeit (20. III. — 5 IV.) enorm viel Haare verloren, ganz unverhältnissmässig mehr als die Controlthiere; ist matt und äusserst mager; wird getödtet.

Ein Blick auf das Protokoll lehrt, dass durch die experimentell erzeugte Hungerkachexie ebenfalls ein Haarverlust herbeigeführt wurde, der den physiologisch bereits vorhandenen erheblich steigerte.

Wenden wir uns nunmehr der Besprechung der bedeutungsvollsten Erscheinungen zu, welche die thyreoidectomirten Thiere in ihrem weiteren Leben erkennen liessen. Hier werden wir am

1) Wiedersheim, der Bau des Menschen 1893. p. 8.

zweckmässigsten so vorgehen, dass wir die Lebensdauer der Thiere nach der Operation, ihre Ernährungsverhältnisse und einige sich daran anschliessende Punkte genauer erörtern.

Als Grundlage für die Betrachtung der Lebensdauer wollen wir eine nur diesen Punkt berücksichtigende Tabelle zusammenstellen.

Tabelle I.

Fort- laufende Nummer	Protokoll- Nummer	Lebens- dauer nach der Operation in Tagen	Fort- laufende Nummer	Protokoll- Nummer	Lebens- dauer nach der Operation in Tagen
1	I	58	12	XIV	10
2	II	2	13	XV	39
3	III	2	14	XVI	45
4	IV	115	15	XVII	16
5	V	40	16	XVIII	48
6	VII	5	17	XIX	10
7	VIII	72	18	XX	25
8 ¹⁾	X	lebt noch	19	XXI	28
9	XI	34	20	XXII	3
10	XII	11	21	XXV	19
11	XIII	1			

Wir unterlassen es, aus dieser Tabelle eine durchschnittliche Lebensdauer zu berechnen. Das wäre bedeutungslos, weil wir die Fälle nicht als gleichwerthig betrachten dürfen. Eine Sonderstellung müssen wir zunächst denjenigen Fällen einräumen, in denen die Thiere sehr kurze Zeit nach der Operation zu Grunde gingen. Denn bei ihnen spielten Umstände mit, die mit dem Ausfall der Schilddrüsenfunktion sicher in keinerlei Beziehung stehen. Ausführliche Gründe hierfür folgen später. Wir müssen an dieser Stelle gleich betonen, dass wir bei 12 totalen Thyreoidectomien kein einziges Thier an der „nach einigen Tagen sich ausbildenden Tetanie“ verloren haben, welche nach Gley²⁾,

1) Bei diesem Thier wurde nach $\frac{5}{4}$ Jahren am 17. II. 96 die Section gemacht; dabei fanden sich kleine Gewebstücke, welche nach ihrer Lage, makroskopischem und mikroskopischem Aussehen als Schilddrüsen-gewebe aufgefasst werden müssen. Dieser Fall muss daher besonders betrachtet werden.

2) Archives de physiol. norm. et pathol. 1892 u. 1893.

Hofmeister und de Quervain¹⁾ fast stets dabei eintreten und den raschen Tod nach sich ziehen soll.

Wie vorsichtig man sein muss, wenn man die Bedeutung der Operationen nach der Lebensdauer der Thiere abschätzen will, kann man aus der Thatsache ersehen, dass die Hofmeister'schen Thiere im allgemeinen länger die Operationen als die unsrigen überstanden, wobei wir natürlich nur diejenigen Thiere im Auge haben, welche nicht durch intercurrente Krankheiten aus der Beobachtung ausschieden.

Neben der Lebensdauer waren es die Ernährungsverhältnisse unserer Thiere, welche der objektiven Beobachtung am leichtesten zugänglich waren. Den Untergrund dafür boten uns das Studium der Gewichtsschwankungen, der Nahrungsaufnahme und des körperlichen Allgemeinbefindens der Kaninchen.

In der ersten Zeit nach der Operation verhielten sich die Thiere — selbstverständlich mit Ausschluss der 5 an den Folgen des Eingriffes gestorbenen — annähernd gleichmässig. Sie machten durchaus den Eindruck gesunder Individuen, die Fresslust und Nahrungsaufnahme war völlig normal, keine Veränderung zeigte sich in ihrem Allgemeinbefinden.

Bald indessen trat bei der grossen Mehrzahl der Thiere (10) ein Umschwung ein, sie kamen immer mehr herunter und boten eine Curve starken Gewichtsverlustes dar. Wir fügen von den sich ziemlich gleich verhaltenden Curven hier einige an:

Tabelle II.

Fortlaufende Nummer	Protokoll-Nummer	Anfangsgewicht gr	Endgewicht gr	Lebensdauer	Verlust in Proz. der Anfangsgewichte
9	XI	1253	800	34	36
10	XII	1500	850	9	43
12	XIV	1200	850	10	29
19	XXI	1150	940	28	18

Einzelne sehr prägnante Curven wollen wir ausführlicher bringen:

1) Virchow's Archiv Bd. 133, 1893.

15. — XVII. —	1450 gr —	6. II. (Operation)	
	1000 „ —	19. II.	} 16 Tage
	900 „ —	22. II. (†)	
			—38%
14. — XVI. —	1750 „ —	6. II. (Operation)	
	1250 „ —	19. II.	} 45 Tage
	1150 „ —	25. II.	
	1150 „ —	1. III.	
	1200 „ —	6. III.	
	1150 „ —	8. III.	
	1090 „ —	12. III.	
	1060 „ —	16. III.	
	1030 „ —	18. III.	
	945 „ —	20. III.	
	915 „ —	22. III.	} —49%
	890 „ —	23. III. (†)	

Wir können aus dieser Uebersicht entnehmen, dass diese Gruppe der Versuchsthiere innerhalb einiger Wochen eine sehr beträchtliche rapide Abnahme des Körpergewichts erfahren hat.

Gegenüber dieser erheblichen, stetig wachsenden Gewichtsabnahme war es sehr auffallend, dass die Thiere die gleiche Fresslust und dem entsprechende Nahrungsaufnahme beibehielten, wie in gesunden Tagen. Die Thiere vertilgten innerhalb 24 Stunden das gleiche Futterquantum, wie die gleichalterigen normalen Kaninchen.

Ferner boten die Thiere durchaus nicht eine solche Beeinträchtigung ihres körperlichen Allgemeinzustandes dar, wie sich diesen Gewichtsverlusten gegenüber a priori erwarten liess. Dass sich natürlich in der letzten Zeit vor dem Tode — unter den höchsten Graden der Abmagerung — eine grössere Hinfälligkeit einstellte, ist nicht verwunderlich.

Unter den 10 Thieren dieser Beobachtungsreihe befanden sich 5 junge, 3 ausgewachsene mittleren Alters und 2 alte. Wir brauchten jedoch in unserer Tabelle auf die Altersverhältnisse nicht einzugehen, da die einzelnen Altersstufen ganz gleiche Verhältnisse aufwiesen.

Diesen 10 Thieren steht eine Gruppe von 6 Kaninchen gegenüber, bei denen wir nicht nur eine Kachexie vermissten, sondern vielmehr eine bedeutende Hebung des ursprünglichen Ernährungszustandes fanden. Sie starben nicht, wie die andern elend und heruntergekommen an den Folgen einer Kache-

xie, sondern sie erlagen einem intercurrenten Prozesse. Die betreffenden Protokolle sollen das Nähere bringen.

4. Nr. IV. Alter Bock. — Anfangsgewicht (2. XI.) wurde seinerzeit nicht festgestellt, Endgewicht (25. II) 2050 gr. — Lebensdauer 115 Tage.

Bezüglicher Auszug aus dem Sectionsprotokoll (25. II. Morgens 10 Uhr):

Kolossaler Panniculus adiposus, kräftige Muskulatur, alle Organe, besonders Nieren und Nebennieren dicht fettumwachsen.

Trachea sehr stark geröthet, mit dickem schleimigen Belag, beide Lungen total und zwar frisch pneumonisch, gar keine Luft enthaltend.

8. Nr. X. Junger (circa 3 Monate alter) Bock. — Anfangsgewicht (28. XII. 94) 1250 gr. — 1350 gr (12. II. 95). — 1460 gr (18. IV.) — 1500 gr (2. V). — 1850 gr (29. VII). Bisherige Lebensdauer: (bis zum 29. VII., woselbst das Thier bei völliger Gesundheit und Frische lebt und keinerlei Abnormität zeigt) 213 Tage¹⁾.

13. Nr. XV. Zibbe mittleren Alters. Anfangsgewicht (2. II. 95) 1300 gr, Endgewicht (13. III. 95) 1250 gr, Lebensdauer 39 Tage. Auszug aus dem Sectionsprotokoll (14. III. 95, 11 $\frac{1}{2}$ Uhr Morgens): Bei Eröffnung des Halses gleich viel Fett zu sehen; an allen Depôts ziemlich viel Fett. Starke Pleuritis exsudativa und Pneumonie beiderseits, Pericarditis (alles käsig) — Käse in der Leber — grosse Nebennieren.

16. Nr. XVIII. Junge Zibbe (3–4 Monate alt). Anfangsgewicht 14. II. 95) 1200 gr. — 1275 gr (20. III). — 1300 gr (28. III). — Endgewicht (3. IV.) 1225 gr. Lebensdauer 48 Tage. — 2. IV. normales Befinden. — 3. IV. 95. Thier wird in agonaler Dyspnoe durch einige Züge Chloroform getödtet. Auszug aus dem Sectionsprotokoll (3. IV. 95, 11 Uhr): Thier nicht mager. Bei der Durchschneidung der Halshaut sieht man sogleich im subcutanen Gewebe ziemlich viel Fett. — Trachea etwas geröthet. — Lungen: beiderseits frische Pneumonie, sehr verbreitet über alle Lappen, jedoch sind die oberen Partien heller und weniger verändert als die unteren.

17. Nr. XIX. Junge Zibbe. Anfangsgewicht (14. II. 95) 1050 gr, Endgewicht (24. II. 95) 950 gr. Lebensdauer 10 Tage. Auszug aus dem Sectionsprotokoll (25. II. 95, 11 Uhr Vormittags): Abgemagertes Thier, Leber mässig vergrössert, zeigt viele helle, gelbe, käsige Knötchen.

21. Nr. XXV. Ganz junge (8–10 Wochen alte) Zibbe. — Anfangsgewicht (22. III. 95) 780 gr. — 790 gr (28. III.). — 800 gr (2. IV.). — 825 gr (6. IV.). Endgewicht (10. IV.) 715 gr. — Lebensdauer 19 Tage. — Auszug aus dem Sectionsprotokoll: Das Thier macht äusserlich keinen er-

1) Siehe Anm. p. 8, bei diesem Thier wurde bei der Section Schilddrüsengewebe gefunden.

heftig abgemagerten Eindruck, im subcutanen Gewebe des Halses kein Fett. Trachea geröthet, Lungen durchaus normal. Darm stark mit Gas und mit sehr viel Flüssigkeit gefüllt. Verschiedene Stellen des Dünndarms und Dickdarmes stark geröthet, beim Aufschneiden der gerötheten Stellen entleert sich Blut. Am Blinddarm ist das Peritoneum von der Darmwand abgehoben, zwischen Peritoneum und Darmwand grosse Blutmassen. Die Darmschleimhaut zeigt verdächtige Stellen (Geschwüre?). — Harnblase ganz leer.

Wie können wir nun die in den Protokollen aufgeführten Daten verwerthen? Zunächst ist festzustellen, dass keineswegs nach jeder Thyreoidectomie eine Kachexie zur Beobachtung kommt. Andererseits kann man betonen, dass doch die Widerstandsfähigkeit der Thiere (ihre Lebensresistenz) durch den Eingriff vermindert wird. Denn bei 21 Thieren haben wir die Thyreoidectomie gemacht. Davon erlagen 20 im Laufe von spätestens einigen Monaten entweder einer typischen Kachexie oder intercurrenten Prozessen. Das 21. Thier lebte noch im 14. Monat nach der Operation im besten Zustande. Dann wurde es getödtet und hier fanden wir — im Gegensatz zu allen übrigen 20 Thieren, bei denen ebenso sorgfältig danach gesucht wurde, — Spuren von Schilddrüsengewebe.

Fünf Kaninchen erlagen intercurrenten Prozessen (3 Pneumonien, 1 Leber-, 1 Darmaffection) ohne eine Kachexie durchgemacht haben. Je nachdem nun diese Todesfälle — von den Verlusten infolge der Operation haben wir ja natürlich hier auch abgesehen — die Beobachtungszeit früher oder später abschnitten, werden die Befunde verschieden verwerthet werden müssen.

Bezüglich der nach 10 und 19 Tagen gestorbenen Thiere (Protok. Nr. XIX u. XXV) muss man es durchaus offen lassen, ob nicht noch eine Kachexie im weiteren Leben eingetreten wäre. Allerdings nahm das Thier Nr. XXV bis zum Eintreten seiner schweren Darmerkrankung in continuirlicher Folge von 780—825 gr zu (innerhalb 15 Tagen) wie das einmal seiner Jugend entsprach (8—10 Wochen alt) und ausserdem auch mit der Gewichtscurve des dazu gehörigen Controlthieres übereinstimmte.

Controlthier zu Nr. XXV: Zibbe aus demselben Wurf. — Anfangsgewicht 730 gr (22. III. 95). — 740 gr (28. III.) — 750 gr (2. IV.) — 795 gr (6. IV.). — Endgewicht 800 gr (10. IV.).

Wesentlich anders stellt sich die Sache schon bei den Thieren Nr. XV und Nr. XVIII mit ihrer Lebensdauer von 39 und 48

Tagen. Diese beiden Kaninchen zeigten trotz der schon bedeutend längeren Beobachtungszeit keine Spur von Marasmus, im Gegentheil normale oder sogar hypernormale Fettablagerung an den üblichen Stellen. Dementsprechend weist Thier Nr. XVIII auch eine deutliche Gewichtszunahme bis fünf Tage vor dem an Pneumonie erfolgenden Tode auf. Es ist also gewiss bemerkenswerth, dass bei diesem Thiere, das eine ziemlich beträchtliche Zeit beobachtet werden konnte, nichts auf das Vorhandensein einer Kachexie hindeutet. Dieser Fall scheint uns bezüglich des Anfangsgewichtes und des Alters des operirten Thieres ähnlich zu liegen, wie der Fall III b der Hofmeister'schen Tabelle (pag. 447).

Hofmeister beobachtete bei einem 4 Monate alten Thiere von 1105 gr Anfangsgewicht vom 13. V. — 7. X. eine Zunahme auf 1597 gr Endgewicht, d. h. eine Zunahme von $44\frac{1}{2}\%$, bei dem entsprechenden Controlthier eine Zunahme von 985 gr auf 1595 gr, also um 62% . Hofmeister bemerkt hierzu: „Versuchsthier dickbäuchig, rauhhaarig, Tasthaare schlecht entwickelt; Kachexie deutlich.“

Hofmeister hat also bei seinem Versuchsthier eine bedeutende Gewichtszunahme, aber eine geringere als bei dem Controlthier beobachtet. Auf diese Gewichtsverhältnisse und die übrigen oben citirten Symptome stützt sich der Autor bei seiner Feststellung eines deutlich marantischen Zustandes. Dagegen scheinen uns die von Hofmeister betonten Haarveränderungen und Störungen des Allgemeinbefindens, wie wir schon oben anführten, keineswegs hinreichend einleuchtend zu sein, um darauf den Begriff einer Kachexie zu fassen; das Ausschlaggebende müssen immer die der objectiven Prüfung viel leichter zugänglichen Gewichtsbestimmungen sein. Eine Differenz von $44\frac{1}{2}\%$ und 62% Zunahme zwischen Versuchs- und Controlthier ist nun aber durchaus nicht genügend, um eine Kachexie zu stipuliren, namentlich dann, wenn das Controlthier (das um 62% zugenommen hat), am Operationstage hinter dem Versuchsthier an Gewicht zurück war. Denn da im Verlaufe von 4 Monaten sich nur eine Ausgleichung dieses anfänglichen Unterschiedes einstellte, so werden wir daraus nur schliessen können, dass die Thiere gleichen Wurfes unter gleichen Bedingungen sich in gleicher Weise weiter entwickelten. Um eine Kachexie annehmen zu dürfen, ist es mindestens nöthig, — namentlich in einer derartig langen Beobachtungszeit — dass

das Versuchsthier vom Controlthier an Gewicht erheblich überholt wird.

Können wir aber in diesem Falle IIIb nicht, wie Hofmeister, von einer Kachexie sprechen, so bringt er ausserdem selbst bei einigen anderen Thieren in seiner grossen Tabelle die Angabe, „Kachexie nicht deutlich“. Trotzdem findet sich an der Spitze seiner Schlussfolgerungen die These: „Bei jungen Kaninchen hat die Entfernung der Glandula thyreoidea eine typische, chronisch sich ausbildende Kachexie zur Folge“ etc.

Wir sehen also, dass unsere Beobachtungen und die daraus sich ergebenden Schlussfolgerungen, dass nämlich keineswegs eine typische Kachexie die regelmässige Folge der Thyreoidectomy ist, durchaus mit Hofmeister's Beobachtungen harmoniren, nicht aber mit seinen Schlüssen.

Immerhin mag es wünschenswerth sein, eine möglichst lange Beobachtungszeit zur Verfügung zu haben, innerhalb der eine Kachexie nicht eingetreten ist. Das ist der Fall bei einem Thierte Nr. IV), dessen Ernährungsverhältnisse wir während 115 Tagen studiren konnten.

Thier IV ist unbeschadet des Eingriffes kräftig unter unseren Augen gediehen. Die Section, zu der es wegen der plötzlich eintretenden Pneumonie kam, bestätigt nur, was schon die äussere Besichtigung des lebenden Thieres nahe legte: einen glänzenden Ernährungszustand.

Es ist klar, dass dieses Thier geeignet ist, unsere oben ausgeführte Schlussfolgerung zu unterstützen. Denn selbst, wenn wir darauf verzichten würden, die Hofmeister'schen Beobachtungen in unserem Sinne zu deuten und wir ferner auch unseren eigenen oben diskutirten Befunden keinen entscheidenden Werth beimessen wollten, so lässt doch dieser Fall weiteren Zweifel nicht entstehen. Hier brauchen wir ja nicht nur mit einem negativen Ergebnisse zu kommen: es ist keine Kachexie eingetreten, sondern wir haben einen positiven Ausfall zu verzeichnen, ein kräftiges Aufblühen des operirten Thieres.

Waren wir bisher in unserer Arbeit mehrfach genöthigt gewesen als Belag für unsere Behauptungen auf die Sectionsbefunde hinzuweisen, so wollen wir nunmehr auf die betreffenden Protokolle in aller Ausführlichkeit eingehen. Auf diese Weise wird es uns möglich sein, ein anschauliches Bild davon zu entwerfen, durch

welche Ursachen der Tod unserer Thiere bedingt war. Eine derartige Betrachtungsweise wird uns später die Beantwortung der Frage wesentlich erleichtern, ob und in wie weit ein Causalnexus zwischen der Thyreoidectomie und dem weiteren Verhalten der Thiere bis zu ihrem Tode besteht. Zugleich wird hierdurch manche Lücke geschlossen werden können, die wir in unseren bisherigen Ausführungen noch offen lassen mussten.

Im Anfang haben wir bemerkt, dass fünf Thiere in den ersten fünf Tagen nach der Operation zu Grunde gingen. Unsere Protokolle über die ersten der von uns operirten Thiere, zu denen vier von diesen fünf Thieren gehören, sind zum Theil nur knapp gehalten, da sich im Beginn unsere Fragestellung mehr auf andere Punkte richtete.

2. Nr. II. Kleines altes Kaninchen. — Operationstag 20. X. 94 (12 Uhr Mittags): Exstirpation beider Schilddrüsen und beider Nebendrüsen. — Das Thier wird mehrfach beobachtet, zeigt keine auffallenden Erscheinungen, stirbt unter den Augen des Wärters (ohne Krämpfe und Zuckungen) am 22. X. 94, 10 Uhr Morgens.

3. Nr. III. Kaninchen mittleren Alters. — Operationstag 20. X. 94. Exstirpation beider Schilddrüsen und beider Nebendrüsen. — Bei mehrfacher Beobachtung zeigt das Thier keine auffälligen Erscheinungen, noch einige Stunden vor dem Tode wurde an dem Thiere nichts besonderes bemerkt. Tod am 23. X. 94, Morgens, während niemand anwesend war.

6. Nr. VII. Junges, etwa zwei Monate altes Kaninchen (Gewicht 1000 gr). — Operationstag 17. XI. 94. Exstirpation beider Schilddrüsen und beider Nebendrüsen. — 19. XI., 20. XI. nichts zu vermerken. — 22. XI. Morgens 10 Uhr anscheinend völliges Wohlbefinden, gegen Mittag Auftreten von Zuckungen, gegen 3 Uhr Krämpfe und Dyspnoe, kurz vor 4 Uhr stirbt das Thier. — Section (24. XI. 12 Uhr Mittags): Die Nervi recurrentes auf beiden Seiten nicht vom Knoten frei zu präpariren, Trachea stark geröthet, Lungen hyperämisch.

11. Nr. XIII. Junges Kaninchen (1200 gr). — Operationstag 28. XII. 94, Mittags 12 Uhr. Exstirpation beider Schilddrüsen und beider Nebendrüsen. — Keine Unterbindung bei der Operation, Nerven werden nicht berührt, Thier erholte sich nicht von der Operation, stirbt am 29. XII. 94, Abends 6 Uhr, ohne weitere Erscheinungen, unter den Augen des Wärters.

20. Nr. XXII. Altes Kaninchen. — Operationstag 10. XI. 94. — Exstirpation beider Schilddrüsen und beider Nebendrüsen, am 11. XI. und 12. XI. wurde mangelnde Fresslust und Dyspnoe beobachtet. — 13. XI. 94 todt gefunden (Körper noch lebenswarm, noch keine Todtenstarre). Auszug

aus dem Sektionsprotokoll (13. XI. 94, 9 $\frac{1}{2}$ Uhr Morgens): Schnittwunde in der Halshaut und Muskulatur verklebt und völlig sauber. — Nervus recurrens beiderseitig in den Knoten eingebunden, Vagi frei, Tracheal-Schleimhaut geröthet, im Lumen blutig schleimige Flüssigkeit. Lungen: der linke Unterlappen etwas hyperämisch, fühlt sich derb an, ebenso der rechte Unter- und Mittellappen.

Was lehren uns diese Protokolle? Eine unzweideutige Todesursache erhalten wir durch den Sectionsauszug über das Thier **Nr. XXII** Pneumonietod und Einbindung der Nerv. recurrentes. Aehnlich liegen die Verhältnisse bei Thier VII insofern, als auch hier im Leben Dyspnoe, bei der Section Einbindung der Nerv. recurrentes und Pneumonie beobachtet wurde. Ein abweichendes Moment finden wir jedoch darin, dass in den letzten Stunden vor dem Tode Zuckungen und Krämpfe auftraten. Da das Thier schon sehr bald nach dem Einsetzen dieser Erscheinungen, vermuthlich in Folge der Pneumonie, starb, so können wir es nicht als absolut ausgeschlossen betrachten, dass sich aus diesen Symptomen bei längerer Lebensdauer das typische Bild einer Tetanie noch herausentwickelt hätte. Müssen wir also diese Möglichkeit zugeben, so ist doch auf der anderen Seite sehr in Frage zu ziehen, ob nicht die Verletzung des Recurrentes die Ursache der Krämpfe gewesen ist.

Bei den Thieren II, III und XIII dagegen können wir mit voller Sicherheit wie bei XXII Tetanie als Todesursache ausschliessen. Denn kein einziges Merkmal sprach im Leben für diese Annahme; eine Section wurde zwar bei Nr. II, III, und XIII nicht vorgenommen, jedoch wäre eine solche, da eben keine Symptome der Tetanie angedeutet waren, überhaupt nicht zur Entscheidung der Frage, ob diese Affection vorlag oder nicht, von Belang gewesen. Höchstens hätten sich vielleicht andere kausale Momente für den Tod eruiren lassen. Einen Hinweis auf die eventuelle Todesursache bei diesen drei Thieren bietet uns das Protokoll Nr. XIII: „Das Thier erholte sich nicht von der Operation.“

Hier ist es sehr wahrscheinlich, dass der Tod mit den Schädigungen der Narkose in Zusammenhang steht. Dass solche Schädigungen auch bei der von uns angewandten Aethernarkose zu den Möglichkeiten gehören, beweist den Tod eines unserer Kaninchen auf dem Operationstisch unter plötzlichem Stillstand der Athmung — einen Fall, den wir selbstverständlich nicht in unsere Tabellen einreihen.

So ergibt sich, dass von den angeführten Thieren im besten Falle ein einziges (Nr. VII) den Tod durch Tetanie fand, und auch hier liegen die Verhältnisse durchaus zweifelhaft.

Dieses Thier ist nun aber überhaupt das einzige aller von uns operirten 21 Thiere, welches Symptome bot, die man vielleicht hätte der Tetanie zuschreiben dürfen. Obwohl wir, wie unsere späteren Ausführungen ergeben werden, diese 21 Thiere, gleichviel welcher Operation sie unterzogen wurden, einander gleichsetzen, so wollen wir doch nur die 12 Thiere hier als Beweismaterial heranziehen, die den Bedingungen Gleys etc. völlig entsprechen d. h. der totalen Thyreoidectomie unterworfen waren.

Von diesen 12 Kaninchen also lässt sich höchstens eins zur Diskussion stellen und dieses eine Thier ist durch die gleichzeitige Recurrenseinbindung und die schwere Lungenerkrankung nichts weniger als eindeutig und verwerthbar zu Gunsten der Tetanie.

So gelangen wir zu dem Schlusse, dass die Tetanie erstens keine regelmässige, zweitens aber nicht einmal eine häufige Folge der totalen Thyreoidectomie ist.

Dass auch hin und wieder einmal eine Tetanie nach der Operation auftreten kann, wollen auch wir gern zugeben. Wir müssen aber darauf aufmerksam machen, dass bei der Beurtheilung der in der Litteratur als Tetanie beschriebenen Todesfälle viele Fehlerquellen unterlaufen können, die in den mit der Operation verbundenen Schädigungen liegen (Narkosenfälle, Recurrensverletzungen).

Wenn wir zur Prüfung unserer Ergebnisse hier die einschlägige Literatur berücksichtigen wollen, so können für die Beurtheilung der Constanz oder auch nur der Häufigkeit des Auftretens der Tetanie nach der Thyreoidectomie nur die Resultate derjenigen Forscher maassgebend sein, welche über eine grössere Versuchsziffer verfügen.

Deshalb können wir auf die Angaben von Hofmeister für diese Frage kein Gewicht legen. Der Autor hat nur bei einem Kaninchen die totale Thyreoidectomie ausgeführt und danach lethale Tetanie beobachtet. Er war also, soweit seine eigene Untersuchung reichte, nur zu dem Schluss berechtigt, dass im Anschluss an die totale Thyreoidectomie Tetanie auftreten kann,

keineswegs aber zu der Behauptung, dass die totale Thyreoidectomie eine tödtliche Tetanie constant nach sich zöge.

Ebensowenig können die beiden Versuche de Quervain's¹⁾ hier etwas beweisen.

Eingehender dagegen müssen wir auf die Arbeiten von Gley²⁾ Bezug nehmen. Gley hatte 1892 die höchst überraschende Mittheilung gebracht, dass die totale Thyreoidectomie beim Kaninchen eine noch viel rascher lethal verlaufende Tetanie bedinge, als man sie bei Carnivoren zu sehen gewohnt ist.

Von der absoluten Regelmässigkeit dieses Verhältnisses, auf welche dieser Satz hindeutete, stellte Gley im folgenden Jahre schon selbst Ausnahmen auf, indem er bei der nunmehr erreichten Zahl von 55 Versuchen bereits 12 Thiere fand, welche den Eingriff überlebten. Gley hält jetzt also nur noch aufrecht, dass Tetanie und Tod eine sehr häufige Folge der Thyreoidectomie ist.

Da der Autor nicht mehr an der Constanz des Eintritts der Tetanie festhält, so ist damit die principielle Scheidewand zwischen seinem Standpunkt und den Ergebnissen unserer Versuchsreihe gefallen. Besonders wichtig ist wohl die Differenz der Resultate zwischen seinen ersten und seinen späteren Operationen. Die bekannte Thatsache, dass die Operationsstatistiken bei den ersten Fällen immer weniger einwandfrei sind als bei den folgenden dürfte hier auch ins Gewicht fallen. Es ist wohl möglich, dass die weitere Fortsetzung derartiger Operationen schliesslich immer mehr zu dem Ergebniss drängt, dass die Tetanie auch nicht einmal eine häufige Folgeerscheinung ist. Dafür spricht sowohl die allmähliche Verbesserung der Gley'schen Statistik wie vor allem unsere eigenen Resultate. Gley vermeidet es übrigens durchaus, eine Erklärung für den anderweitigen Ausfall seiner späteren Operationen zu geben.

Wir werden jetzt die Sectionsprotokolle der übrigen Thiere bringen und beginnen mit den durch weitere Befunde ergänzten Sectionsberichten der schon einmal erwähnten nicht kachectisch gewordenen und an intercurrenten Krankheiten gestorbenen Kaninchen.

1) Virchow's Archiv Bd. 133, 1893.

2) Arch. de physiol. norm. et path. 1892 u. 1893.

4. Nr. IV. Alter Bock, Lebensdauer 115 Tage.

Operation: Totale Thyreoidectomie, Anfangsgewicht fehlt.

Section: 2050 gr. — Sehr gute Behaarung. — Schnittwunde ganz sauber. — Von Schilddrüsen und Nebendrüsen nichts aufzufinden. — Kolosaler Panniculus adiposus, kräftige Muskulatur. — N. recurrentes und Vagi völlig intakt. — Trachea sehr stark geröthet, mit dickem schleimigen Belag. Beide Lungen total und zwar frisch pneumonisch, gar keine Luft enthaltend. — Keine Spur von Thymus auffindbar. — Magen-Darmkanal enorm aufgetrieben, dicht mit Nahrung gefüllt. — Milz stark vergrössert. — Nieren sehr gross. — Beide Nebennieren gross. — Alle Organe dicht fettumwachsen, besonders Nebennieren und Nieren. — Gallenblase wurde nicht gefunden.

13. Nr. XV. Zibbe mittleren Alters. Lebensdauer 39 Tage.

Operation: Exstirpation beider Schilddrüsen.

Anfangsgewicht 1300 gr.

Section. — 1250 gr. Bei Eröffnung des Halses sogleich viel Fett zu sehen. — Von Schilddrüsen nichts aufzufinden. — Nebenschilddrüse rechts ziemlich gross, links von normaler Grösse. — Starke Pleuritis exudativa und Pneumonie beiderseits, Pericarditis (alles käsig). — Thymusgewebe vorhanden. Magen stark mit Nahrung gefüllt. — Milz von normaler Grösse. — Nieren normal. — Sehr grosse Nebennieren. — Käse in der Leber. — Gallenblase normal. — An allen Depôts ziemlich viel Fett.

16. Nr. XVIII. Junge Zibbe (3—4 Monate alt).

Lebensdauer 51 Tage. — Operation: beide Schilddrüsen und die rechte Nebendrüse werden entfernt. — Anfangsgewicht 1200 gr.

Section. — 1225 gr. Haare des Thieres sehr locker. Hautnarbe völlig überwachsen, durch das Gefühl noch feststellbar. — Thier nicht mager. — Bei der Durchschneidung der Halshaut sieht man sogleich im subcutanen Gewebe ziemlich viel Fett. — Von Schilddrüsen ist nichts aufzufinden. — Rechts ist keine Nebendrüse zu finden. — Die linke ist klein, eher verkleinert als vergrössert. — Trachea etwas geröthet. — Lungen beiderseits frische Pneumonie, sehr verbreitet über alle Lappen, jedoch sind die oberen Lappen heller und weniger verändert als die unteren. An Stelle des Thymusgewebes finden sich nur einige Fettläppchen unter dem Sternum. — Magen wenig gefüllt, am Darm nichts besonderes. — Milz mässig verkleinert. — Nieren und Nebennieren nichts besonderes. — Leber stark durchsetzt mit gelben, derben Einlagerungen (Coccidien). — Gallenblase ausserordentlich gross.

17. Nr. XIX. Junge Zibbe. — Lebensdauer 10 Tage.

Operation: Beide Schilddrüsen und rechte Nebendrüse werden entfernt.

Anfangsgewicht 1050 gr.

Section: 950 gr. — Abgemagertes Thier. — Gute Behaarung. — Von Schilddrüsen und rechter Nebendrüse nichts zu finden. — Linke von normaler Grösse. — Nervi recurrentes intakt. — Trachea normal. — Lungen frei. — Von Thymusgewebe nur geringe Läppchen vorhanden. — Magen und Darm

wenig gefüllt. — Milz von normaler Grösse. — Niere und Nebenniere von normaler Grösse. — Leber mässig vergrössert, zeigt viele helle, gelbe käsige Knötchen.

21. Nr. XXV. Ganz junge Zibbe. — Lebensdauer 19 Tage.

Operation: Beide Schilddrüsen und die rechte Nebendrüse werden entfernt. — Anfangsgewicht 780 gr.

Section: 715 gr. Das Thier macht äusserlich keinen erheblich abgemagerten Eindruck, an den Haaren nichts besonderes. — Halsnarbe völlig in Ordnung. — Im subcutanen Gewebe des Halses kein Fett. — Von Schilddrüsen und rechter Nebendrüse nichts zu finden. — Links die Nebendrüse an normaler Stelle, ist von normaler Grösse, aber ausserordentlich blass. — Trachea geröthet. — Lungen durchaus normal. — Thymuslappchen werden nicht gefunden. — Magen von mittlerer Füllung (Nahrung). — Darm stark mit Gas und mit sehr viel Flüssigkeit gefüllt. — Verschiedene Stellen des Dünndarms und Dickdarms stark geröthet. — Beim Aufschneiden der gerötheten Stellen entleert sich Blut. — Am Blinddarm ist das Peritoneum von der Darmwand abgehoben. — Zwischen Peritoneum und Darmwand grosse Blutmassen. — Die Darmschleimhaut zeigt verdächtige Stellen (Geschwüre?). — Harnblase ganz leer. — Milz von normaler Grösse. — Nieren und Nebennieren nichts besonderes. — Leber besonders stark mit gelben Massen (Coccidien) durchsetzt. — Gallenblase etwas vergrössert und sanduhrförmig.

Es folgen jetzt die Sectionsprotokolle der übrigen thyreoidectomirten Thiere.

1. Nr. I. Junges Kaninchen. Lebensdauer 58 Tage. — Operation Totale Thyreoidectomie.

Section: Sehr abgemagert. — In der Hautnarbe die Nähte noch sichtbar. — Von Schilddrüsen und Nebendrüsen ist nichts zu finden. — N. recurrentes frei. — An der Theilungsstelle der Venen findet sich auf der einen Seite ein lymphdrüsenartiges Knötchen¹⁾. — Trachea völlig normal. — Lungen lufthaltig, völlig normal. — Keine Spuren von Thymusgewebe auffindbar. — Magen und Darm stark gefüllt. — Milz von normaler Grösse. — Nieren normal. — Nebennieren mässig vergrössert. — Leber nichts Besonderes.

5. Nr. V. Alter Bock. — Lebensdauer 40 Tage.

Operation: Totale Thyreoidectomie. — Anfangsgewicht 1700 gr.

Section: 1350 gr. — Von Schilddrüsen und Nebendrüsen ist nichts aufzufinden. — N. recurrentes auf der einen Seite frei, auf der anderen nach oben hin nur bis an den Knoten zu verfolgen. — Trachea frei. — Lungen

1) Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich um eine Lymphdrüse handelte.

durchaus normal. — Von Thymusgewebe ist keine Spur zu finden. — Magen und Därme sehr angefüllt. — Zwerchfell steht sehr hoch. — Milz sehr klein. — Nieren ein wenig blutig verfärbt. — Nebennieren normal.

7. Nr. VIII. Junges Kaninchen. — Lebensdauer 72 Tage.

Operation: Totale Thyreoidectomie.

Section: Dichter Pelz. — Narbe gut geheilt. — Von Schilddrüsen und rechter Nebendrüse keine Spur, links findet sich an der Stelle der Nebendrüse noch der Unterbindungsknoten. — N. recurrens: rechts in der Nähe des Nerven noch ein Unterbindungsknoten vorhanden, es ist fraglich, ob der Nerv intakt ist. — Links frei. — Trachea in Ordnung. — Lungen in Ordnung. — Von Thymus ist keine Spur zu finden. — Magen dicht mit unveränderter Nahrung gefüllt, Därme theils mit Luft, theils mit Koth gefüllt. — Milz sehr klein. — Nieren und Nebennieren normal. — Gallenblase sehr gefüllt.

9. Nr. XI. Junger Bock. — Lebensdauer 34 Tage.

Operation: Totale Thyreoidectomie. — Anfangsgewicht 1253 gr.

Section: 800 gr gute, reichliche Behaarung. — Hautnarbe sehr gut. — Von Schilddrüsen und Nebendrüssen nichts zu finden. — Trachea in Ordnung. — Lungen in Ordnung. — Von Thymus keine Spur. — Magendarmkanal von mittlerer Füllung. — Milz klein. — Nieren und Nebennieren nichts besonderes. — Gallenblase vergrößert und sanduhrförmig.

10. Nr. XII. Junger Bock. — Lebensdauer 9 Tage.

Operation: Totale Thyreoidectomie¹⁾. — Anfangsgewicht 1500 gr.

Section: 850 gr. Aeusserlich nichts besonderes. — Hautnarbe in Ordnung. — Am Muskelknoten etwas käsiger Eiter. — Von Schilddrüsen und Nebendrüssen wird nichts gefunden. — Recurrens intakt. — Trachea und Lungen normal. — Thymus ist vorhanden. — Magendarmkanal von mittlerer Füllung. — Milz von normaler Grösse. — Nieren und Nebennieren nichts besonderes. — Gallenblase, stark vergrößert, sanduhrförmig, und zwar ist der eine Bauch grösser als der andere; Wand der Gallenblase sehr dünn. Inhalt: grosse Menge kleiner und grosser Gallensteine.

12. Nr. XIV. Bock mittleren Alters. — Lebensdauer 10 Tage.

Operation: Exstirpation beider Schilddrüsen. — Anfangsgewicht 1200 gr.

Section: 850 gr. — Von Schilddrüsen ist nichts zu finden. Nebendrüssen sehr klein. — N. recurrentes intakt. — Trachea etwas geröthet. — Beide Lungen sehr hyperämisch, die eine wenig lufthaltig. — Thymusgewebe vorhanden, indess nur in sehr geringer Menge. — Magendarmkanal wenig gefüllt. — Milz klein. — Nieren, Nebennieren nichts besonderes. — Gallenblase von kleiner normaler Grösse.

Die linke Nebendrüse sass an der Schilddrüse.

14. Nr. XVI. Bock mittleren Alters. — Lebensdauer 45 Tage.

Operation: Beide Schilddrüsen werden entfernt. — Anfangsgewicht 1750 gr.

Section: 890 gr. — Sehr abgemagertes Thier. — Haut- und Muskelnarbe gut geheilt. — Von Schilddrüsen ist nichts zu finden. — Linke Nebendrüse kaum stecknadelkopfgross, ganz blass. — Rechte Nebendrüse grösser als die linke, aber sicher kleiner als normal, etwas weniger blass als die linke aber bedeutend blasser als normal. — Nerven intakt. — Trachea völlig in Ordnung. — Lungen desgleichen. — Thymus nur mässig verkleinert. — Magen mässig gefüllt. — Milz ausserordentlich klein. — Niere und Nebenniere nichts besonderes. — Leber von gelben Knoten (Coccidien) durchsetzt. — Gallenblase sehr gross und sanduhrförmig.

15. Nr. XVII. Bock mittleren Alters. — Lebensdauer 16 Tage.

Operation: Exstirpation beider Schilddrüsen. — Anfangsgewicht 1450 gr.

Section: 900 gr. — Aeusserlich nichts besonderes, dichte Behaarung. — Von Schilddrüsen nichts zu finden, Nebendrüsen durchaus normal. — Nerven intakt. — Trachea etwas injicirt. — Lungen völlig in Ordnung. — Thymusgewebe nur in dünner Schicht vorhanden. — Magen und Darm von mittlerer Füllung. — Im Mesenterium geschwollene Lymphdrüsen und Coccidienbläschen. — Milz auffallend klein. — Nieren etwas blass. — Nebennieren auffallend röthlich, nichts von der gewöhnlichen gelben Farbe, ziemlich gross. — In der Leber werden gelblich-weiße Knötchen (Coccidien) gefunden. — Gallenblase von normaler Grösse.

18. Nr. XX. Junge Zibbe. — Lebensdauer 25 Tage.

Operation: Entfernung beider Schilddrüsen und der linken Nebendrüse. — Anfangsgewicht 1100 gr.

Section: 1030 gr. — Macht einen abgemagerten Eindruck. — Von Schilddrüsen ist nichts zu finden, links keine Nebendrüse. — Rechte Nebendrüse normal. — N. recurrentes intakt. — Trachea und Lungen in Ordnung. — Thymus zwar klein, aber deutlich vorhanden. — Magen stark gefüllt. — Im Netz einige wenige Coccidien. — Milz von normaler Grösse. — Nieren nichts besonderes. — Nebennieren etwas gross. — An der Leber nichts besonderes. — Gallenblase sehr gross.

19. Nr. XXI. Junge Zibbe. — Lebensdauer 28 Tage.

Operation: Entfernung beider Schilddrüsen und der linken Nebendrüse. — Anfangsgewicht 1150 gr.

Section: 940 gr. — Gut behaartes Thier. — Unter der Halshaut fühlt man einen kirschgrossen Tumor, die Wunde ist gut verheilt. — Beim Aufschneiden sieht man direkt unter der Halshaut den Tumor, oberhalb der Muskulatur. — Der Tumor hat eine dicke Kapsel und ist mit käsigem Eiter gefüllt. — Von Schilddrüse und linker Nebendrüse nichts zu finden. — Die rechte von normaler Grösse. — N. recurrentes intakt. — Lungen beiderseits

frisch pneumonisch, nur die obersten Spitzen sind frei. — Von Thymus ist keine Spur zu finden. — Magen ziemlich stark gefüllt. — Milz ziemlich klein. Nieren nichts besonderes. — Nebennieren ein wenig vergrössert (am inneren Rande der rechten Nebenniere findet sich eine „Neben-Nebenniere“ etwa stecknadelkopfgross). — Leber ziemlich stark mit Coccidien durchsetzt. — Gallenblase ausserordentlich gross, in der Gallenblase neben viel flüssiger Galle etwas Gries. — Im Mesenterium Coccidien. — Nirgends ist Fett sichtbar. — Nirgends Eiter.

Es wird nunmehr unsere Aufgabe sein, festzustellen, was für pathologisch-anatomische Organveränderungen, soweit sie makroskopisch sichtbar sind, sich nach Maassgabe der Protokolle ergeben haben und inwieweit sie den eingetretenen Tod erklären. Wir werden die Erscheinungen an den einzelnen Organen nacheinander besprechen.

Was etwaige Veränderungen in den Nieren anbelangt, so haben unsere Befunde makroskopisch nichts Besonderes ergeben. Etwaige histologische Alterationen, auf deren genaue Betrachtung wir ev. an anderer Stelle eingehen werden, sind jedenfalls nicht allzu grossartig. Denn einmal würden wir einen Hinweis auf solche, falls sie stark ausgeprägt wären, bereits bei der makroskopischen Besichtigung der Organe nicht vermissen, sodann geht aus Hofmeisters Studien zum mindesten das hervor, dass die von ihm beschriebenen mikroskopischen Nierenveränderungen auch nach seiner Ansicht keine sehr schweren sind.

Die Nebennieren zeigten keine wesentlichen Besonderheiten, waren nie verkleinert, dagegen in einigen Fällen mehr oder weniger vergrössert. Da also in unserer Versuchsreihe der Befund einer Nebennierenvergrösserung nicht häufig war, so berichten wir nur die Thatfachen, ohne ihnen Bedeutung beizulegen.

An der Leber wurde in acht Fällen nichts besonderes gefunden. Als abnorm können wir es nicht betrachten, wenn wir vielfach vereinzelte Coccidienknötchen im Lebergewebe fanden; denn dass ist ja bekanntlich ein ausserordentlich häufiger Befund in der Kaninchenleber, ohne dass irgendwelche krankhafte Störungen dadurch hervorgerufen würden.

In sieben Fällen haben wir Leberveränderungen notirt.

Hierunter rangiren zunächst fünf Fälle (14, 15, 16, 19, 21), bei denen das gewöhnliche geringe Maass der Durchsetzung mit Coccidien etwas überschritten wurde. Aber die Erkrankung war

keineswegs eine so ausgedehnte, dass man bei den Thieren von dem anatomischen Bilde einer Psorospermosse hätte reden können. Dementsprechend war auch bei einigen der Thiere ein vorzüglicher Ernährungszustand vorhanden und eben diese kamen überhaupt nur zur Section, weil sie anderweitigen, intercurrenten Prozessen (Pneumonie, Darmleiden) verfielen. Drei von den Thieren starben in kachectischem Zustande; aber das war keine Prorospermosenkachexie; denn, wie erwähnt, fanden sich ausser der relativ geringen Coccidieneinlagerung in der Leber keinerlei sonstige für die Affection sprechende anatomische Belege. Dagegen constatirten wir bei ihnen dieselben anatomischen Verhältnisse wie bei der grossen Gruppe der typischen Kachexiethiere, die uns auf den nächsten Seiten beschäftigen werden.

Haben wir also in diesen fünf Fällen den Tod nicht mit den gefundenen Lebererkrankungen in Zusammenhang bringen können, so handelte es sich dagegen bei den Thieren 13 und 17 um sehr schwere Leberveränderungen. Im Falle 13 war die Leberaffection durch starke käsige Prozesse in den Lungen und den serösen Häuten complicirt. Auch im Falle 17 fanden wir reichlich Käse in der Leber. In beiden Fällen müssen wir annehmen, dass die Thiere intercurrenten Krankheiten erlegen sind.

Häufig wurden Veränderungen in den Lungen constatirt. Um einen Ueberblick über die Gesamtsumme der Lungenveränderungen zu erhalten, wollen wir auch die beiden Sectionen hier mitberücksichtigen, die wir bei zwei kurz nach der Operation gestorbenen Thieren (6,20) machten.

Unter den 17 Sectionen zeigten die Lungen siebenmal pneumonische Affectionen. Bei den zwei bald nach der Operation der Pneumonie erlegenen Kaninchen waren die N. recurrentes eingebunden. Wir können diesen beiden Fällen wohl ohne weitere Discussion eine Sonderstellung einräumen und erachten den Tod durch die „Vaguspneumonie“ hinreichend erklärt.

In den übrigen fünf Fällen handelte es sich ebenfalls um frische Pneumonien, und zwar waren stets die unteren Lappen stärker ergriffen, die Spitzen meist frei. Bei Kaninchen 13 fand sich neben der käsigen Pneumonie Käse auch in anderen Organen. Den Tod dieses Thieres können wir daher nicht allein auf die Lungenveränderungen zurückführen.

Bezüglich der vier restirenden Pneumoniefälle wollen wir die hier interessirenden Punkte tabellarisch zusammenstellen:

T a b e l l e III.

F. N.	Todestag	Lebens- dauer	Ernährungs- zustand
4	25. II. 95	115 Tage	wohlgenährt
16	3. IV. 95	51 "	"
12	12. II. 95	10 "	kachectisch
19	16. III. 95	28 "	"

Die vier Thiere starben innerhalb von $1\frac{1}{2}$ Monaten ¹⁾. Es dürfte vielleicht nicht ganz uninteressant sein, darauf hinzuweisen, dass damals in Berlin gerade eine starke Influenzaepidemie herrschte. Es ist freilich durchaus nicht sicher, aber für unsere Fragen auch belanglos, ob die Pneumonie bei unsern Kaninchen die Folge einer Infection mit dem Influenzabacillus gewesen ist; möglich ist es aber immerhin, dass ein epidemisches Moment mit im Spiele war ²⁾.

Zwei der Thiere (4, 16) zeigten keine weiteren pathologischen Veränderungen; sie starben im besten Ernährungszustande, indem die Curve ihrer Gewichtszunahme durch die intercurrente Pneumonie coupirt wurde. Bei zwei Kaninchen (12, 19) war eine Kachexie deutlich ausgesprochen; wir fanden bei ihnen dieselben anatomischen Bilder, wie bei allen Kachexiethieren, Veränderungen, deren nähere Analyse unten gegeben wird. Auch in diesen Fällen müssen wir von einer intercurrenten Pneumonie reden und uns den Vorgang so denken, dass der zum schliesslichen Tod führende marantische Zustand der Thiere durch die Pneumonie plötzlich einen tödlichen Abschluss fand.

Von den bisher beschriebenen Organveränderungen waren einige, wie wir sahen, nur unbedeutend ausgeprägt, andere dagegen so hochgradig, dass der eingetretene Tod durch sie ausreichend erklärt ist. Diesen Organveränderungen steht nun ein Complex von anatomischen Erscheinungen gegenüber, die einzeln betrachtet

1) Auch das fünfte, vorher besprochene Thier starb um diese Zeit (13. III. 95) und befand sich mit Thier 19 in einem Raum.

2) Nachdem Baumann das Thyrojodin gefunden hat, scheint sich noch ein anderer aetiologischer Gesichtspunkt für die Pneumonie zu ergeben. Weiteres siehe im dritten Theile dieser Arbeit.

keineswegs genügend erscheinen, um das Lebensende herbeizuführen, in ihrer Gesamtheit indessen sich mit grosser Regelmässigkeit bei all den Thieren vorfinden, die im Leben Zustände grosser Abmagerung, bei der Section im allgemeinen ausser diesen keine Organveränderungen gezeigt hatten. Es kommen hier in Betracht Veränderungen der lymphoiden Apparate (Milz, Thymus) des Magendarmkanals und der abführenden Gallenwege.

Wir haben, wie wir schon öfter Gelegenheit hatten zu erwähnen, 10 Todesfälle bei Thieren im Zustande starker Kachexie verzeichnet. Bei acht von diesen Kaninchen ergaben die Sectionen bezüglich des obigen Symptomencomplexes völlig einheitliche Verhältnisse.

Der weiteren Schilderung des sehr charakteristischen Bildes, das die Tabelle Nr. IV deutlich widerspiegelt, legen wir die Befunde bei diesen acht Thieren zu Grunde.

Tabelle IV.

Laufende Nr.	Lebensdauer in Tagen	Sectionsangaben über			
		Magen- Darmkanal	Gallenblase	Milz	Thymus
1	58	stark gefüllt	Angabe fehlt	normal	keine Spur auffindbar
5	40	stark gefüllt	Angabe fehlt	sehr klein	keine Spur auffindbar
7	72	stark gefüllt	sehr gefüllt	sehr klein	keine Spur auffindbar
9	34	von mittlerer Füllung	vergrössert und sanduhrförmig	klein	keine Spur auffindbar
12 ¹⁾	10	wenig gefüllt	klein aber von normal. Grösse	klein	vorhanden, indessen nur in sehr geringer Menge
14	45	mässig gefüllt	sehr gross und sanduhrförmig	ausserordentlich klein	nur mässig verkleinert
18	25	stark gefüllt	sehr gross	normal	ziemlich klein, aber deutlich vorhanden
19 ¹⁾	28	ziemlich stark gefüllt.	ausserordentlich klein	ziemlich klein	keine Spur auffindbar

1) Diese beiden Fälle waren complicirt durch Pneumonie, welche die Kachexie intercurrent abschnitt.

Beginnen wir mit den Verhältnissen der Thymus. Wir haben diesem Organe von vorneherein lebhaftes Aufmerksamkeits zugewandt. An einer grossen Reihe von normalen Kaninchen jeden Alters und beider Geschlechter haben wir Erhebungen über die Grösse der Thymus angestellt, zum Theil auch bei Thieren aus demselben Wurf wie die Versuchsthiere. Wir überzeugten uns, dass die Thymus nach ihrer Grösse besonders aber auch nach ihrem histologischen Bau nicht den Eindruck eines functionell rudimentären Organs beim Kaninchen macht, dass sie in ziemlich konstanter und beträchtlicher Grösse während des Lebens persistirt und ohne Schwierigkeit stets an typischer Stelle gefunden wird.

Demgegenüber beobachteten wir bei den acht Versuchsthiere einen sehr starken Schwund der Thymus, der sich bei fünf derselben bis zum völligen Mangel des Organs steigerte.

Die Milz hatte nur in zwei der acht Fälle ihre physiologische Grösse beibehalten, in allen anderen dagegen war die Verkleinerung der Milz sehr auffallend.

Im Magenarmkanal dieser Thiere fanden wir fast durchgehend sehr starke Anhäufung unverdauter Nahrung. Nur in einem Falle (12) war diese bemerkenswerthe Erscheinung nicht vorhanden. Das Thier litt indessen an einer schweren Infectiouskrankheit (Pneumonie), die bei dem kachectischen Individuum intercurrent eingesetzt hatte.

Das Endglied der Symptomengruppe bildet eine typische Eigenthümlichkeit im Verhalten der Gallenblase. In den beobachteten Fällen fanden wir fast stets eine ausserordentliche Vergrösserung dieses Organs durch reichliche Füllung ¹⁾.

Eine Veränderung der Gallenblase hochgradiger Natur fanden wir auch bei einem Thiere, auf das wir hier noch kurz besonders eingehen müssen und das wir nicht unter die acht in die Tabelle aufgenommenen Fälle gerechnet haben. Es ist das Kaninchen 10. Das Thier wurde bei bestem Ernährungszustande und einem für seine Jugend recht erheblichen Gewicht (1500 gr) operirt. Als es nach neun Tagen in höchst kachectischem Zustande bei einem

1) Unsere Beobachtungen beziehen sich für diese Frage nur auf 6 der 8 Fälle, da in der ersten Zeit unserer Untersuchungen dem Verhalten der Gallenblase kein besonderes Interesse entgegengebracht und daher kein Befund ins Protokoll aufgenommen wurde.

Gewicht von 850 gr starb, ergab die Section für die anderen Organe nichts Besonderes, für die Gallenblase folgenden Befund:

„Gallenblase stark vergrössert, sanduhrförmig, ein Bauch grösser als der andere, die Wand der Gallenblase ist sehr dünn, die Blase enthält eine grosse Menge grosser und kleiner Steine.“

Das zehnte der kachectischen Thiere (15) endlich nahm in 16 Tagen von 1450 gr auf 900 gr ab. Die Section zeigte: „Thymusgewebe in geringer Schicht vorhanden“ und die „Milz auffallend klein“. Dagegen war der Magendarmkanal von mittlerer Füllung und die Gallenblase von normaler Grösse.

Die zusammenhängende Gruppe von Symptomen, die von Seiten des lymphoiden Apparates, des Magendarmkanals und der abführenden Gallenwege auftraten, haben wir bisher nur insofern besprochen, als sie den zehn marantischen Thieren zukamen. Es wird interessant sein, nunmehr in dieser Beziehung auch das Verhalten der fünf in gutem Ernährungszustande zur Section gelangten Kaninchen zu analysiren.

Tabelle V.

Fortl. Nr.	Lebensdauer in Tagen	Todesursache	Sectionsbefund über			
			Thymus	Milz	Magendarm	Gallenblase
4	115	Pneumonie	keine Spur auffindbar	stark vergrössert	enorm aufgetrieben, dicht mit Nahrung gefüllt	ausserordentlich klein
13	39	Verkäsung verschiedener Organe	Thymusgewebe vorhanden	normal	Magen stark mit Nahrung gefüllt	normal
16	51	Pneumonie	kein Thymusgewebe vorhanden	mässig verkleinert	Magen wenig gefüllt, Darm nichts besonderes	ausserordentlich gross
17	10	Leberaffection	nur geringe Läppchen vorhanden	normal	Magen und Darm wenig gefüllt	fehlt Angabe im Protokoll
21	19	Darmaffection	kein Thymusgewebe zu finden	normal	Magen von mittlerer Füllung (Nahrung)	etwas vergrössert u. sanduhrförmig

Wie die Tabelle lehrt, zeigen die Thymusbefunde auch bei diesen fünf Thieren eine gewisse Uebereinstimmung; denn bei allen mit Ausnahme von Thier 13 war von

dem ursprünglichen Thymusgewebe fast nichts oder überhaupt nichts vorhanden. Viel wechselndere Angaben finden wir in den drei übrigen Rubriken. Hier sehen wir bei den einzelnen Thieren bald das eine bald das andere Symptom mehr ausgesprochen. Es fehlt aber durchaus jene Einheitlichkeit des anatomischen Bildes, wie wir sie bei den Kachexietieren beobachtet haben.

II. Die Nebendrüsfrage.

Bei der Darstellung der Erscheinungen, welche wir an unseren thyreoidectomirten Thieren beobachtet haben, liessen wir gänzlich unberührt, ob in den einzelnen Fällen nur die Schilddrüsen oder auch eine oder beide Nebendrüsen entfernt waren. Wir hielten uns zu einem solchen Vorgehen insofern berechtigt, als wir — um das Resultat der im diesem Abschnitte niedergelegten Ausführungen schon an dieser Stelle zu bringen — den Nebendrüsen eine direkte physiologische Beziehung zur Schilddrüse absprechen müssen.

Mit dieser These treten wir in einen vollständigen Gegensatz zu der auch in der neuesten Literatur ziemlich allgemein anerkannten, von Gley inaugurierten Lehre, dass der Schilddrüse des Menschen und der anderen Säugethiere nicht nur die Schilddrüse, sondern Schilddrüse und Nebendrüsen beim Kaninchen entspricht. Diese Behauptung von Gley hatte grosse Beachtung gefunden. Denn mit Recht, würde sie durch die Thatsachen begründet sein, dann wäre sie geeignet, Aufklärung zu geben über eine Reihe lebhaft discutirter und doch ungelöster Fragen auf dem Gebiete der Schilddrüsenphysiologie.

Die experimentellen Untersuchungen der angesehensten Forscher hatten ergeben, dass die Thyreoidectomie beim Hunde ein höchst gefährlicher Eingriff ist, während die gleiche Operation beim Kaninchen ohne üble Folge blieb. Zur Deutung dieses Gegensatzes versagte das Thatsachenmaterial, so dass der Hypothese Thür und Thor geöffnet war. Der Unterschied in der Nahrung des herbivoren Kaninchens und des carnivoren Hundes sollte die Lücke überbrücken.

Würde dagegen Gley mit seiner Annahme Recht haben, dass die Fortnahme der Schilddrüse und der Nebendrüsen beim Kaninchen dieselben Verhältnisse schafft, wie sie bei den anderen

Thieren angetroffen werden, so würden alle Schwierigkeiten fortfallen. Ferner wäre es dann möglich, die Nebendrüsen aus der Reihe der rudimentären Organe auszuschalten, für die man sich vergebens nach einer physiologischen Erklärung umgesehen hatte. Wenn wir den Ansichten des französischen Autors in keiner Weise beipflichten können, so sind wir auf unseren ablehnenden Standpunkt durch Untersuchungen und Ueberlegungen verschiedener Art gedrängt worden.

Zunächst ist der histologische Bau der Schilddrüse und der Nebendrüse des Kaninchens ein durchaus verschiedener. Das ist von den Autoren stets anerkannt worden und auch wir können das nach unseren Präparaten nur durchaus bestätigen. Aus diesem Grunde schon brauchen wir hier nicht weiter darauf einzugehen. Es kann sich aber auch jeder mit Leichtigkeit selbst von dieser histologischen Differenz überzeugen.

Ob die Gebilde genetisch mit der Schilddrüse in engem Zusammenhang stehen, ist durchaus zweifelhaft, so dass man jedenfalls nicht diese Seite der Frage zur Unterstützung der Gley'schen Behauptung heranziehen kann. Näher braucht auf diese Verhältnisse in vorliegender Arbeit nicht eingegangen werden, zumal der eine von uns seine speciellen Untersuchungen dieses Themas an anderer Stelle ausführlich darlegen wird.

Wir sahen von Anfang an ein, dass Gley's experimentelle Funde einzig und allein durch Experimente bestätigt oder widerlegt werden konnten. Folgende Fragen waren es, deren Lösungen wir auf diesem Wege anstrebten.

1. Welchen Einfluss hat die Zurücklassung oder Mitentfernung der Nebendrüsen bei der Thyreoidectomie auf Leben und Gesundheit?

2. Macht es einen Unterschied, ob man eine oder beide Nebendrüsen zurücklässt?

3. Wie verhalten sich die zurückgelassenen Nebendrüsen?

- a. Bezüglich der Grösse und Vascularisationsverhältnisse,
- b. bezüglich der Struktur.

1.

Wir haben, wie bereits ausgeführt wurde, an 12 Thieren die complete Thyreoidectomie vorgenommen, bei 9 eine incomplete (d. h. wir liessen eine oder auch beide Nebendrüsen unberührt).

Von der Gesamtsumme der Thiere (21) starben 5 innerhalb der ersten 5 Tage nach der Operation. Von den übrigen 16 Thieren starben 10 im Verlauf von durchschnittlich mehreren Wochen unter den Erscheinungen einer Kachexie, welche durch starke Gewichtsabnahme und einen typischen Sektionsbefund (s. oben pag. 26) gekennzeichnet war. Die Endgruppe von 6 Thieren schliesslich entwickelte sich nach der Operation kräftig weiter, eines davon lebte bis zum 17. II. 96 im besten Ernährungszustande und wurde an diesem Tage getödtet¹⁾, die anderen starben an intercurrenten Affectionen nach mehr oder minder, zum Theil recht langer Lebenszeit.

Bei der Besprechung der Unterschiede in den Folgeerscheinungen beider Operationen wollen wir zunächst die Todesfälle in den ersten fünf Tagen berücksichtigen.

Was diese fünf Kaninchen anbetrifft, so verweisen wir für die genaueren Details auf die früher gegebene ausführliche Besprechung. Hier könnte vielleicht der Einwand gemacht werden, dass gerade diese fünf Thiere durchaus für die Lehre von Gley sprechen, da sie ja, wie bei Gley, innerhalb der ersten Tage nach der completen Thyreoidectomie starben. Dieser Einwand ist aus den verschiedensten Gründen zu verwerfen. Denn wie wir an dieser Stelle noch einmal kurz hervorheben wollen, fanden wir, wie bei den übrigen 16 Thieren auch bei diesen 5 Kaninchen keinen einzigen Fall von Tetanie, welche Gley als nahezu konstante Folge der totalen Thyreoidectomie hinstellt. Die Todesursache war in einzelnen Fällen durch das Sectionsergebniss mit Sicherheit als nicht abhängig von der completen Thyreoidectomie zu erkennen, sondern musste in intercurrenten Erkrankungen gesucht werden. Wie oben ausgeführt wurde, fehlte bei drei Fällen die Controlle durch die Section, aber auch hier hätte bei dem Fehlen aller Symptome die Section für Tetanie nichts ergeben können, höchstens hätten wir über die so fehlende andersartige Todesursache (Narkose etc.) noch Aufklärung gewinnen können. Es kommt noch hinzu, dass vier dieser fünf Todesfälle zu den allerersten unserer Operationen überhaupt gehörten, ein Moment, das durchaus Beachtung verdient, da ja bekanntlich ent-

1) Das Thier scheidet für die Verwerthung aus, da bei der Section Schilddrüse gefunden wurde.

sprechend der Anzahl der ausgeführten Operationen die Prognose der Eingriffe an sich bereits besser wird.

Von den restirenden 16 Thieren sind uns nun 15 früher oder später kachectisch oder an intercurrenten Affectionen spontan ad exitum gekommen. Das 16. wurde nach 14 Monaten bei bestem Ernährungszustande getödtet. Unter den 15 Thieren befanden sich 9 Kaninchen, bei denen wir Nebendrüsen zurückgelassen hatten — trotzdem starben sie alle. Bei dem 16. Thier fanden sich bei der Section Spuren von Schilddrüsengewebe. Es genügte also in dem einen Falle eine minimale Menge wirklichen Schilddrüsengewebes, um den letalen Ausgang hintenzuhalten, bei den 9 Thieren dagegen vermochten die im Körper zurückgelassenen Nebendrüsen nicht diese Wirkung auszuüben. Man muss sich jedoch nun weiter fragen, wie viel der gestorbenen Thiere beider Kategorien (complete und incomplete Thyreoidectomie) vor dem Tode kachectisch wurden. Da zeigt sich denn, dass auch ein erheblicher Procentsatz der incomplet thyreoidectomirten Kaninchen (5 von 9) der Kachexie verfielen. Auf der anderen Seite können wir unter den total thyreoidectomirten Thieren auf eines hinweisen, welches sicher nicht kachectisch wurde, sondern nach 115 Tagen an Pneumonie zu Grunde ging und bei der Section starken Panniculus adiposus aufwies.

So gelangen wir denn zu folgendem Ergebniss:

Die Zurücklassung oder Mitentfernung der Nebendrüsen bei der Thyreoidectomie hat keinen Einfluss auf die Lebensprognose der Thiere; bezüglich der Folgeerscheinungen ist zu bemerken, dass sowohl complet wie incomplet thyreoidectomirte Kaninchen zum Theil kachectisch werden, zum Theil der Kachexie entgehen.

2.

Die zweite Frage, die wir uns vorgelegt hatten, ging dahin, ob es einen Unterschied macht, wenn man eine oder beide Nebendrüsen zurücklässt. Das Material für die Beantwortung dieser Frage ist in den Tabellen und Sectionsprotokollen gegeben, die wir im ersten Hauptabschnitt unserer Arbeit gebracht haben. Um unnöthige Wiederholungen zu sparen, wollen wir hier in einer

kleinen Tabelle die Quintessenz unserer darauf gerichteten Untersuchungen anführen.

Tabelle VI.

Zurücklassung	Kachexietod	Gute Weiterentwicklung
beider Nebendrüsen	3	1
einer Nebendrüse	2	3

Wir glauben, einen sehr vorsichtigen Schluss aus dieser Tabelle zu ziehen, wenn wir unsere zweite Frage, wie folgt, beantworten.

Die Prognose der Thyreoidectomie ist nicht besser, wenn beide Nebendrüsen zurückgelassen werden, als wenn nur eine zurückbleibt.

3.

Als dritte Frage stellten wir das Verhalten der zurückgelassenen Nebendrüsen selbst auf.

Die Sectionsberichte werden uns darüber Auskunft geben, ob und wie die Grössenverhältnisse der im Körper verbliebenen Organe und ihr Gefässreichthum verändert war.

Hierzu diene als Auszug aus den Sectionsprotokollen folgende Tabelle:

Tabelle VII.

Protokoll-Nr.	Operationsmethode	Sectionsbefund bezüglich	
		der Grössenverhältnisse	des Blutreichthums
XIV	beide Nebendrüsen werden zurückgelassen	beide sehr klein	normal
XV		rechts ziemlich gross, links von normaler Grösse	normal
XVI		links kaum stecknadelkopfgross, rechts grösser, aber sicher kleiner als normal	links ganz blass, rechts weniger blass als links, aber bedeutend blasser
XVII	eine Nebendrüse wird zurückgelassen	normal	normal
XVIII		eher verkleinert als vergrössert	normal
XIX		normal	normal
XX		normal	normal
XXI		normal	normal
XXV		normal	ausserordentlich blass

Aus dieser Tabelle folgt:

Dass wir niemals eine Hypertrophie der zurückgelassenen Nebendrüsen beobachtet haben (13 Nebendrüsen bei 9 Thieren)

und dass der Gefässreichthum niemals die Norm überschritt.

Auf die Thatsache, die sich aus unserer Zusammenstellung ergibt, dass mehrfach die Nebendrüsen sogar besonders klein oder blass waren, wollen wir keinen erheblichen Werth legen.

Schliesslich hat auch die histologische Untersuchung der zurückgelassenen Nebendrüsen keine Bilder ergeben, welche im Sinne der Gley'schen Lehre zu verwerthen wären. Ebensowenig wie Hofmeister haben wir in den Nebendrüsen Umwandlungen in Schilddrüsengewebe bisher gefunden. Die Structur der exstirpirten und der zurückgelassenen Nebendrüsen war in den untersuchten Fällen nicht verschieden¹⁾.

Während wir im Anfang dieses Abschnittes darauf hingewiesen hatten, dass die Gley'sche Lehre von der nahen Verwandtschaft der Schilddrüsen und der Nebendrüsen des Kaninchens von Seiten der Embryologie und der Histologie keineswegs die so nöthigen Stützen empfängt, so haben wir uns auf den letzten Seiten bemüht, die Streitfrage in eine Reihe von Einzelfragen zu zerlegen und diese Fragen durch das Experiment zu beantworten.

Vor allen Dingen glauben wir nun das behaupten zu können, dass sich keine Thatsachen in unseren Versuchsreihen ergeben haben, welche für die funktionelle Beziehung der beiden Organe sprechen.

In der Natur der von uns gewählten strengen Fragestellung lag es aber fernerhin, wenn nicht jede einzelne Antwort so bündig ausfallen konnte, dass sie schon allein ausschlaggebend wäre. Da aber sämmtliche Antworten ein übereinstimmendes Resultat aufweisen und sich in keiner Weise widersprechen, so sind wir

1) In seiner neuesten Arbeit über diese Frage (Gley und Nicolas — Comptes rend. de la Soc. de Biol. 1895) drückt sich auch Gley selbst sehr vorsichtig aus. — Kerntheilungen in einer Nebendrüse nach gleichzeitiger Entfernung der Schilddrüse und der anderen Nebendrüse scheinen uns nichts zu beweisen.

auch genöthigt, als Consequenz daraus die Schlussfolgerung zu ziehen, dass Schilddrüsen und Nebendrüsen in keinem functionell nahen Verhältniss stehen und dass keineswegs ein vicariirendes Eintreten der Nebendrüsen für die Schilddrüsen erwiesen ist.

In dieser Anschauung, die wir durch unsere Untersuchungen uns gebildet haben, werden wir auch nicht durch das Studium der Literatur wankend gemacht.

Versuchen wir es zunächst, uns mit Gley selbst auseinanderzusetzen. Während der Autor im Jahre 1892 mit der These hervorgetreten war, dass die totale Thyreoidectomy eine absolut lebensgefährliche Operation für das Kaninchen sei, die incomplete dagegen eine durchaus harmlose — und gerade in diesem scharfen Gegensatz lag ja das Beweisende und Bedeutungsvolle für die Rolle der Nebendrüsen — sieht er sich 1893 genöthigt, nur noch zu behaupten, dass die totale Thyreoidectomy eine sehr gefährliche Operation für das Kaninchen sei. Aus dieser wesentlichen Korrektur seiner Versuchsergebnisse zieht aber Gley keineswegs die nöthigen Folgerungen bezüglich der Wirksamkeit der Nebendrüsen. Denn Gley müsste zugeben, dass mit dem Fehlen der scharfen Scheidewand in der Prognose der totalen und der incompleten Thyreoidectomy er die wesentlichste Stütze für seine Theorie einbüsst. Denn hätten die Nebendrüsen wirklich jene bedeutungsvolle Rolle, so könnten in der Versuchsreihe evtl. einige wenige unerklärliche, auf irgend welche Fehlerquellen zurückzuführende Ausnahmen bestehen, keineswegs aber darf eine grössere Zahl von Versuchen (12 von 55) der Lehre widersprechen. Wenn so viele Thiere trotz Entfernung der Nebendrüsen nicht ihr Leben verlieren, wo bleibt dann die für das Leben entscheidende Stellung der Nebendrüsen?

Gley wird also durch die grosse Zahl seiner Ausnahmen schon selbst angegriffen, nun haben wir bei der totalen wie bei der incompleten Thyreoidectomy das Verhältniss so gefunden, dass ein Theil nach der Operation unter typischen Krankheitsercheinungen zu Grunde ging, ein Theil gesund blieb und sich gut weiter entwickelte.

Stürzte Gley also selbst den einen Pfeiler seines Gebäudes, indem er die Prognose der complete Thyreoidectomy so wesentlich verbessern musste, so müssen wir ihm auch die zweite und

letzte Stütze rauben, indem wir die Prognose der incompleten Thyreoidectomie als erheblich weniger günstig nachweisen.

Da es uns somit wohl gelungen ist, den Beweis zu erbringen, dass es den gleichen Effect hervorbringt, wenn man die Nebendrüsen zurücklässt, oder wenn man sie entfernt, so können sie nicht die Organe sein, an welche die Prognose geknüpft ist. Wenn wir also nun in dem folgenden Theile unserer Arbeit prüfen werden, ob die von uns nach den Operationen beobachteten Erscheinungen causal durch die Operationen bedingt sind, so werden wir als allen Operationen gemeinsames und wesentliches Moment nur noch die Abtragung der Schilddrüsen selber ansehen dürfen.

Hofmeister und de Quervain's Arbeiten kommen für die vorliegende Frage nicht in Betracht.

Hofmeister hat nur an einem Kaninchen, de Quervain an zwei Kaninchen die totale Thyreoidectomie vorgenommen — mit tödtlichem Resultat — so kleine Versuchsreihen dürften wohl kaum Gley selbst als Bestätigung willkommen erscheinen.

Wenn Moussu die Bedeutung der Gley'schen Untersuchungen dadurch zu entkräften suchte, dass er trotz completer Thyreoidectomie die grösste Anzahl seiner operirten Kaninchen überlebend fand, so konnte Gley nicht mit Unrecht ihm vorwerfen, dass er einmal seine Versuchsthiere viel zu kurze Zeit beobachtet hat, vor allen aber, dass er sich nicht von der Vollständigkeit der vorgenommenen Operationen durch Sectionen überzeugt hat.

Gley giebt zu, dass die Resultate Moussu's sich nicht mit seiner Theorie vereinbaren lassen würden, wenn ihnen durch diese beiden Fehlerquellen nicht jede Bedeutung genommen wäre.

Will Gley also unseren Einspruch abweisen, so muss er erst neue Einwendungen ins Feld führen; denn gerade diese beiden Punkte sind es, auf die wir mit den Hauptwerth bei unseren Untersuchungen legten. Was insbesondere den Ausfall der Sectionen angeht, so konnten wir trotz sorgfältigsten Suchens bei den für unsere Resultate verworthen Thieren in keinem Falle Spuren von zurückgelassenen Schilddrüsen und Nebendrüsen auffinden.

Im Anschluss an seine experimentellen Befunde legte sich Gley die richtige Frage vor, ob diesen Ergebnissen nicht bestimmte, a priori zu erwartende Veränderungen der zurückgelassenen Nebendrüsen entsprechen. Dreierlei sollte man hier kon-

statiren können: Hypertrophie, stärkere Blutfülle und Umwandlungen in der Structur.

In seinen früheren Arbeiten trat der Autor mit der Behauptung hervor, dass die zurückgelassenen Nebendrüsen mit völliger Regelmässigkeit und grosser Deutlichkeit beträchtlich an Umfang zunehmen. Zwei exstirpirte Nebendrüsen sollten zusammen an Volumen etwa einer zurückgelassenen Drüse gleichkommen. Später bezeichnete Gley selbst dieses Verhältniss für nicht so durchgreifend und verwandte auch die Abweichung im Sinne seiner Theorie. Die Befunde der Hypertrophie bestätigte M o u s s u.

Schliesslich wurde Gley durch seine Untersuchungen zu dem biologisch unerhörten Satz geführt, dass ein Organ — in diesem Falle also die Nebendrüse — in einem embryonalen Stadium der Entwicklung persistiren kann und erst beim ausgewachsenen Individuum durch gewisse Umstände, hier also durch die Entfernung der Schilddrüsen, nach langem Stillstand der Entwicklung sich weiterbilden und das Endglied der Entwicklungsreihe erreichen kann: „la fonction crée l'organe.“

Diesen Angaben nun stehen unsere Befunde unvermittelt gegenüber. In neun Fällen, welche 13 zurückgelassenen Nebendrüsen entsprechen, war nichts von einer Hypertrophie zu bemerken. Besonders betonen wir die fünf Fälle, bei denen wir nur eine Nebendrüse zurückliessen und dann in der Lage waren, die exstirpirte und die im Körper verbliebene Nebendrüse desselben Falles direkt zu vergleichen. Niemals war eine Vergrösserung der im Körper gelassenen Nebendrüse auch nur angedeutet.

So müssen wir also, wenn wir sowohl Gley's als unseren Resultaten gerecht werden wollen, zu dem Schluss gelangen, dass man in einer Reihe von Fällen Hypertrophien, in einer weiteren Reihe das völlige Ausbleiben einer solchen findet.

Gley nimmt ohne weiteres an, dass die Hypertrophie der Nebendrüsen eine vicariirende sein müsse. Auch dieser Ansicht können wir nicht zustimmen. Bedenklich ist zunächst schon, dass wir die Hypertrophie auch bei Thieren nicht fanden, die sich gut weiter entwickelt hatten. Die Resultate der physiologischen Beobachtung zwingen uns also nicht, die etwa beobachteten Hypertrophien als vicariirend, als bedingend für das Wohlverhalten der Thiere aufzufassen. Demgegenüber ist ja aus der Pathologie des Menschen und den Experimenten der Pathologen und Toxikologen

hinreichend bekannt, dass unter dem Einfluss eines schädlichen Agens irgend welcher Art die Drüsen und die lymphoiden Apparate des Organismus im Sinne einer Grössenzunahme oder Abnahme beeinflusst werden können, ohne dass von einem vikariirenden Eintreten die Rede ist. Wir erinnern daran, dass ja auch die Autoren, welche nach der Abtragung der Schilddrüse eine Vergrösserung der Hypophyse gesehen haben wollen, keineswegs von einem derartigen Verhältniss überzeugt sind. — Auf die Blutfülle der Nebendrüsen und ihre Structur braucht nicht besonders eingegangen zu werden, da hierfür das gleiche wie für die Hypertrophie gilt.

III. Allgemeiner Theil.

Im ersten Theil unserer Arbeit haben wir die Beobachtungen, welche wir an den thyreoidectomirten Thieren im Leben und nach dem Tode machten, gebracht; im zweiten Theil versuchten wir nachzuweisen, dass die Nebendrüsen bedeutungslos für die Schilddrüsenfrage sind. Es erübrigt nunmehr, die zusammengestellten Thatsachen auf ihren inneren Zusammenhang zu prüfen und zu diskutieren, wie weit sie uns etwas über die Bedeutung der Schilddrüse im Organismus sagen. In dieser allgemeinen Betrachtung müssen wir Alles ausschalten, was lediglich als Operationsfolge aufgefasst werden kann.

Hier kommt einmal die Recurrensverletzung in Betracht. Dadurch, dass man den Nerven indessen weder chemisch (durch Antiseptika) noch mechanisch (durch Unterbindung in der Nähe liegender Gefässe) bei der Operation lädirt, gelingt es nahezu mit Sicherheit, die Folgen der Verletzung zu vermeiden. Weiterhin würden gröbere Verletzungen auch durch die Section nachzuweisen sein. In der That haben wir auch in den Fällen, wo wir im Leben Recurrensläsionen annehmen konnten, den Nerven eingebunden gefunden, sodass wir diese Fälle bei der Verwerthung unserer Resultate ausschliessen und uns vor Irrthümern schützen konnten. Schliesslich lehrt die allgemeine Erfahrung, dass die Recurrensverletzung beim Kaninchen überhaupt nur eine sehr geringe Rolle spielt.

In zweiter Linie müssen wir, wie wir es auch gethan haben, von den Folgeerscheinungen der Thyreoidectomie diejenigen ausschliessen, welche wir als „intercurrente“ bezeichnen. Als inter-

current haben wir alles das zu betrachten, was sich nur ganz einzelt findet und sich zunächst in keinen ätiologischen Zusammenhang mit der Thyreoidectomie bringen lässt. Damit soll nicht gesagt sein, dass ein solcher Zusammenhang nicht bestehen könnte; nur sind solche Fälle eben wegen des ganz seltenen Auftretens nicht verwertbar.

So bleiben uns von den beobachteten klinischen und anatomischen Erscheinungen nur folgende Punkte zur Betrachtung übrig: Einmal die Bedeutung der so häufig von uns gefundenen Pneumonie post thyreoidectomiam, dann die Thymusfrage, weiterhin das Auftreten einer chronischen Kachexie bei einer grossen Zahl operirter Kaninchen; zum Schluss sollen dann noch einige Nebensätze zur Diskussion gelangen.

Wenden wir uns zunächst der Besprechung der Pneumonien zu. Im ersten Theil unserer Arbeit haben wir bereits auseinander gesetzt, dass bei einigen unserer Thiere die Pneumonien mit Sicherheit zufällige Ereignisse waren. Für andere Thiere haben wir ein derartiges Verhältniss wenigstens für möglich erklärt. Dieser Standpunkt verlangt eine theoretische Begründung, weil in der Literatur Angaben niedergelegt sind, welche das Auftreten einer Pneumonie direct abhängig von der Thyreoidectomie hinstellen. Das numerische Verhältniss, das wir gefunden haben — 7 Pneumonien bei 17 diesbezügl. Sectionen —, zwingt uns jedenfalls nicht allein mit absoluter Nothwendigkeit einen inneren Zusammenhang zwischen Eingriff und Erkrankung der Lunge zu vermuthen. Andere Autoren, wie Capobianco¹⁾ und Roux²⁾ hatten einen ausserordentlich hohen Prozentsatz von Pneumonie-todesfällen bei ihren Kaninchen gesehen. Ihre Statistik giebt ihnen zweifelsohne eine gewisse Berechtigung, an einen Zusammenhang der Dinge zu denken. Recht hypothetisch dagegen ist die von Capobianco aufgestellte und von Roux angenommene Ansicht, dass die Pneumonie die Folge einer durch das Fehlen der Schilddrüse verursachten Schädigung und pathologischen Ver-

1) Capobianco, Arch. italienn. de Biologie. — Tome XXII. Fasc. III. p. XCIX.

2) Roux, La Bronchopneumonie consécutive à la Thyreoidectomie chez le lapin. — Comptes rendus de la société de Biologie. X. Serie. T. 11. p. 636—637.

änderung des Vaguskernelnes ist. Denn diese Lehre stützte sich lediglich — wenn wir die Autoren richtig verstehen — darauf, dass Capobianco bei einigen nach der Thyreoidectomie gestorbenen Hunden Vaguskerndegenerationen gefunden hat. Das beweist nicht viel: es folgt aus solcher Vaguskerndegeneration ja noch nicht, dass die daneben beobachtete Pneumonie die Folge dieser centralen Schädigung ist. Es ist aber auch durchaus nicht nöthig den Vorgang mit Einschlebung einer Vaguskernelnschädigung zu erklären. Denn wenn man, wie ja heutzutage viele Autoren, annimmt, dass die Thiere nach der Thyreoidectomie unter dem Einfluss eines Giftes stehen, so kann durch ein derartiges im Blute kreisendes Gift es sehr leicht zu einer Lungenaffektion kommen.

Wir wollen hier schon auf die später noch eingehender zu besprechenden Entdeckungen Baumann's hinweisen, dass sich nämlich in der Schilddrüse des Hammels und Menschen Jod in erheblicher Menge findet. Denn man wird unwillkürlich dabei daran erinnert, dass der Jodismus beim Menschen eine besondere Disposition für entzündliche Erkrankungen des Respirationsapparats abgiebt. Auf alle Fälle darf man nie vergessen, dass mancher Todesfall nach Pneumonie in den ersten Tagen nach der Thyreoidectomie die Folge einer der Beobachtung nicht zugänglichen direkten Vaguskerndegeneration sein kann, während man bei Thieren, die nach längerer Zeit unvermuthet bei bester Gesundheit einer Pneumonie erliegen, stets an einen intercurrenten Process denken wird.

Ziemlich grosse Bedeutung müssen wir dem Schwund der Thymus nach der Thyreoidectomie beimessen, weil diese Veränderung fast regelmässig gefunden wurde, sowohl bei kachectischen wie bei nicht kachectischen Thieren. Da in neuerer Zeit — wenn auch vielleicht mit Unrecht — Thymus und Schilddrüse in enge genetische Verbindung gebracht wurden, so war es für uns sehr naheliegend, der Thymus besondere Aufmerksamkeit zu schenken.

Anm.: Wir müssen hier einen kurzen Ausblick auf entwicklungsgeschichtliche Verhältnisse thun. Die Sachlage war zunächst die, dass man auf Grund der ersten Arbeiten sich berechtigt glaubte eine sehr enge Beziehung zwischen Schilddrüse und Thymus als gemeinsame Abkömmlinge eines begrenzten Theiles des Kiemendarmes anzunehmen. Wenn diese Ansicht auch gerade durch die neuesten Untersuchungen erschüttert ist, so sind wir vielleicht jetzt zu einer anderen und physiogenetisch viel weittragenderen

Auffassung durchgedrungen, die freilich auch nicht unbestritten dasteht. Wir meinen die namentlich von Retterer in Frankreich und von Rabl in Prag vertretene Lehre, dass die Stationen des Lymphapparates ihren Ursprung herleiten von epithelialen Gebilden, ähnlich denen, aus denen die Schilddrüse entsteht.

Der Umstand, dass der Schwund des Organs fast regelmässig gefunden wurde, deutet darauf hin, dass wir es hier mit einer directen Folgeerscheinung der Thyreoidectomie zu thun haben, welche unabhängig von der Kachexie betrachtet zu werden verdient. Der Lymphapparat besitzt nach allen Erfahrungen der Physiologie und Pathologie die Eigenschaft, dass die einzelnen Bezirke sich substituiren können. So haben wir stets den Hauptwerth darauf gelegt, dass bei unsern kachectischen Thieren der gesammte Lymphapparat verringert war. Weiter scheint es aber durchaus plausibel, dass die Thymus der erste Angriffspunkt bei diesen Vorgängen ist. Denn die Thymus ist ja der variabelste und gleichsam am meisten auf den Aussterbeetat gesetzte Bestandtheil des lymphoiden Systems. Wir haben, bevor wir unsern jetzigen Standpunkt einnahmen, verschiedene Möglichkeiten durchdacht, deren Mittheilung vielleicht zur Klärung der Frage beitragen kann. Trotz sorgfältigen Suchens, welches durch das Interesse, das wir an etwaigen Thymusveränderungen aus besonderen Gründen hatten, angeregt war, vermissten wir bei unseren ersten Sektionen die Thymus und waren hierdurch im höchsten Grade frappirt. Wir konnten nicht etwa annehmen, dass wir Thiere vor uns hatten, bei denen die Thymus bereits vor der Operation geschwunden war. Denn wir hatten für andere histologische Zwecke eine sehr grosse Anzahl von Thieren derselben Altersstufe auf die Grösse der Thymus hin untersucht und stets ein stattliches Organ an bestimmter Stelle gefunden. Das soll nämlich, um Missverständnissen vorzubeugen, ausdrücklich betont werden: Soweit histologische und anatomische Untersuchungen reichen, ist die Thymus des Kaninchens kein rudimentäres Organ. In der Folge traf es sich nun, dass wir eine grössere Reihe von kachectischen Thieren secirten, die sehr stark abgemagert waren und bei denen wir keine Spur von Thymus fanden. Das leitete uns auf die Möglichkeit anderen Zusammenhanges und zwar auf Grund von zeitlich weit zurückliegenden Untersuchungen Friedlebens¹⁾.

1) Friedleben, Die Physiologie der Thymusdrüse in Gesundheit und

Friedleben hatte gefunden, dass proportional der Abmagerung eines Thieres auch die Thymus schwindet, gleichviel durch welche Ursache die Abmagerung selbst bedingt war. Um uns auch selber das Phänomen vor Augen zu führen, haben wir einen Hungerversuch angestellt, der uns das Ergebniss lieferte, welches Friedleben bei seinen sorgfältigen Untersuchungen erhalten hatte. Thatsachen von zweierlei Art brachten uns jedoch von diesem Standpunkte zurück. Auf der einen Seite nämlich bestand bei einigen Thieren, die im Zustande höchster Kachexie gestorben waren, kein oder nur ein geringer Schwund von Thymusgewebe, ausserdem aber secirten wir ein Thier, welches vortrefflich genährt 115 Tage nach der Operation an Pneumonie gestorben war, und fanden trotz zweistündigen, eifrigen Suchens keine Spur einer Thymus. Verschiedene dieser Versuche waren auch noch durch Controlversuche weiterhin gesichert.

Es muss also die Frage erörtert werden, ob eine besonders nahe Beziehung zwischen Schilddrüse und Thymus besteht, oder ob es möglich ist, sich mit der Annahme zu begnügen, dass durch den Schilddrüsenausfall der lymphoide Apparat verkleinert wird, und hier die Thymus zuerst davon betroffen wird.

In früherer Zeit war man geneigt, die Organe in ganz nahe Verwandtschaftsbeziehung zu bringen. So sollte nach Béclard¹⁾ bei Thieren die Exstirpation des einen Organs vicariirende Hypertrophie des anderen bedingen. Dass dieser Satz für das Kaninchen jedenfalls nicht zutrifft, das konnte Hofmeister, der in einigen Fällen auf die Thymus achtete und Wägungen anstellte, schon constatiren.

Ganz neuerdings hat Mikulicz²⁾ auf Grund klinischer Beobachtungen die Beziehung der beiden Organe wieder discutirt. „Soweit ich es nach der kleinen Beobachtungszahl zu beurtheilen vermag, ist der Erfolg der Thymusfütterung bei Kröpfen derselbe oder wenigstens ein ähnlicher, wie bei Schilddrüsenfütterung.“ Mikulicz nimmt an, dass die specifischen chemischen Bestand-

Krankheit vom Standpunkte experimenteller Forschung und klinischer Erfahrung. 1858. .

1) Béclard, citirt nach Gluck: Thymus persistens bei Struma hyperplastica. Berlin. Klin. Wochenschr. 1894, pag. 672.

2) Mikulicz, Ueber Thymusfütterung bei Kropf- und Basedow'scher Krankheit, Berl. klin. Wochenschr. 1895.

theile der Schilddrüse und Thymus bei möglicher Verwandtschaft wenigstens zum Theil wesentlich von einander abweichen: nur in ihrer Wirkung auf die Kröpfe stimmen sie überein. Die Vermuthung von Mikulicz, dass die Verwandtschaft der Organe keine allzu nahe sei, ist wahrscheinlich richtig. Unzutreffend scheint uns aber seine Beweisführung in einem Punkte, auf den er selber den grössten Werth legt. Mikulicz führt aus, dass man bei jungen Thieren, die doch sicher noch eine grosse Thymus gehabt hätten, nach der Schilddrüsenexstirpation die schwersten Störungen hatte eintreten sehen — und hierbei hatte er namentlich Hofmeister's Untersuchungen am Kaninchen im Auge. Nach unseren Versuchen muss man nun aber sagen, dass die Thymus, wenn sie auch noch so ähnlich der Schilddrüse in ihrer Funktion wäre, doch nicht für sie vicariirend eintreten kann: Das Organ, welches nach der Thyreoidectomie schwindet, kann natürlich nicht vicariirend für die Schilddrüse eintreten.

So kommen wir denn auf Grund der literarischen Betrachtungen und unserer eigenen Versuche zu dem Resultat, dass zwischen Thymus und Schilddrüse zwar ein Grad physiologischer Verwandtschaft besteht; dieser Grad ist nicht erschöpft in dem Einfluss, den die Schilddrüse auf die Grösse der lymphoiden Apparate im Allgemeinen hat, sondern es ist noch ein höherer Grad von Verwandtschaft vorhanden. Keineswegs aber sind Anhaltspunkt dafür da, dass Schilddrüse und Thymus Organe gleicher oder ähnlicher Natur sind, und dass die Thymus für die Schilddrüse vicariirend eintreten kann.

Die Frage nach dem vicariirenden Eintreten ist auch schon für andere Organe ventilirt worden. So hat Rogowitsch¹⁾ behauptet, dass die Hypophyse nach Exstirpation der Schilddrüse vicariirend für diese eintrete und stützte sich bei dieser Angabe darauf, dass er eine Hypertrophie und eine histologische Umbildung im Sinne der Schilddrüse sich ausbilden sah. Bereits Stieda²⁾ wies diese Behauptung zurück, indem er zwar eine Hypertrophie constatiren konnte, dagegen keinerlei mikroskopische Veränderungen fand, die für eine solche Funktion sprächen.

1) Siehe pag. 1.

2) Siehe pag. 1.

Auch wir haben bei unseren Untersuchungen nichts gefunden, was sich für die Rogowitsch'sche Annahme hätte verwerthen lassen. Damit soll die Möglichkeit nicht geleugnet werden, dass es späterer Forschung gelingen kann, etwaige physiologische Beziehungen zwischen Schilddrüse und Hypophyse zu entdecken; denn es scheinen klinische Anhaltspunkte dafür vorhanden zu sein. Heute jedenfalls kann man ein vicariirendes Eintreten der Hypophyse für die Schilddrüse noch nicht als irgendwie erwiesen ansehen.

Am auffälligsten war für uns ein Symptomencomplex, den wir in seinen Einzelheiten im ersten Theil bereits ausführlich besprochen haben. Es erübrigt an dieser Stelle eine zusammenfassende Uebersicht über die gemachten Einzelbeobachtungen zu geben.

Wir fanden:

„Starke Abmagerung bei erhaltener Fresslust, erhebliche Anhäufung der Ingesta im Magen-Darmkanal und Dilatation des Digestionsrohres, Vermehrung sowie auch Störung der Gallenausscheidung, die sich als Gallensteinbildung bemerkbar machte, Grössenabnahme der lymphoiden Apparate und ganz besonders Schwund der Thymus.“

Als Erklärung für diesen Symptomencomplex scheint uns eine primäre Erkrankung des Magen-Darmkanals das naheliegendste zu sein. Es lassen sich auf diesem Wege die Störungen der Gallensecretion, die Abmagerung, der Schwund der lymphoiden Apparate verstehen. Durch die herabgesetzte Resorptionsfähigkeit der Darmwand kann ganz wohl zunächst eine Anhäufung der Ingesta und dadurch eine Dilatation des Tractus intestinalis zu Stande gekommen sein. Durch die geringe Ausnutzung der Nahrung wäre es dann weiterhin zu einem gesteigerten Nahrungsbedürfniss der Gewebe, zu einem Gewebehunger gekommen, und dieser Gewebehunger erklärt dann wieder die erhaltene Fresslust.

Es handelte sich also bei unseren Thieren um eine chronische Magen-Darmaffektion: Geschwüre, Tumoren waren auszuschliessen, Zeichen eines akuten Katarrhs traten nicht in den Vordergrund. Welcher Natur kann nun die Ursache der Erkrankung sein? In Betracht kommt ausschliesslich eine Infektion oder eine Störung des thierischen Chemismus.

Bei der so grossen Zahl der Fälle wäre die Infection dann

in der Art aufzufassen, dass bei den Thieren eine besondere Disposition für Infectionen bestanden hätte. Das ist aber nicht sehr plausibel, und der Schwund der Lymphapparate steht in directem Widerspruche zu der Annahme einer Infection. Denn bei den Infektionskrankheiten kommt es ja zu einer Schwellung der lymphoiden Organe sowohl bei den chronischen als bei den akuten. Uebrig bliebe also als Ursache des ganzen Symptomenbildes die Annahme einer Aenderung des Chemismus. In einen derartigen Zusammenhang würden auch die Störung der Gallensecretion und die Verhältnisse des Lymphsystems hineinpassen.

Uns erscheint die primäre Erkrankung des Magen-Darmtractus das einleuchtendste; immerhin muss man auch an die Möglichkeit denken, dass der erste Sitz der Erkrankung vielleicht in der Leber oder im Lymphapparat zu suchen ist. Darauf kommt es hier aber weniger an; denn in letzter Linie kommen wir doch immer mit zwingender Nothwendigkeit auf eine Störung der chemischen Prozesse im Organismus als ätiologisches Moment zurück. Das ist aber zugleich das Endziel, bis zu dem und nicht weiter wir auf dem Wege unserer Thierexperimente gelangen konnten. Denn erst durch spätere theoretische Discussion kann die Entscheidung versucht werden, ob diese Umwälzung im thierischen Chemismus in einem Gift zu suchen ist, das im Körper kreist, oder aber ob vielleicht allein der Ausfall eines Secretes der Schilddrüse die gefundenen Erscheinungen begründet.

Die nähere Natur eines etwaigen Giftstoffes oder Secretes war durch die Experimente nicht zu eruiren: denn zur Zeit der Niederschrift der Arbeit lagen physiologisch-chemische Anhaltspunkte noch nicht vor. Erst in jüngster Zeit wurde die Frage in bedeutsamer Weise beleuchtet durch die hochinteressanten Mittheilungen Baumann's¹⁾. Baumann hat aus der Schilddrüse einen chemischen Körper dargestellt, der eine erhebliche Menge Jod enthält. Das heisst also, dass in der Schilddrüse ein Element ge-

1) Diese Arbeit (Baumann, Ueber das normale Vorkommen von Jod im Thierkörper, I. Mittheilung, Zeitschr. f. Physiolog. Chemie. 1895. XXI. IV. Heft. p. 319—330) erschien in den letzten Tagen des Jahres 1895.

Damals war unsere Arbeit in ihren ersten beiden Theilen festgestellt, in ihrem dritten Theil längst vorläufig entworfen. Der auf Baumann's Untersuchungen bezügliche Abschnitt ist dann nachträglich noch angefügt worden.

funden wird, welches, wenn es in ähnlicher Menge frei im Körper kreisen würde, ein wirksames Gift für den Organismus ausmachen müsste. Schon diese Thatsache ist interessant, wenn man bedenkt, dass man nach Entfernung der Schilddrüse Erscheinungen beobachtet, die als Intoxikation gedeutet werden können. Besonders bedeutungsvoll musste uns aber gerade der Fund des Jods erscheinen, weil die Vergiftungssymptome, die wir bei unseren Kachexiethieren fanden, an die Symptome einer Jod-Kachexie erinnern, wie sie in den Lehrbüchern der Toxikologie geschildert werden. So schreibt K o b e r t auf S. 375 seines Handbuchs der Intoxikationen: „Bei Thieren verläuft die chronische Jodvergiftung unter Abmagerung, Drüsenschwund, Eczemen und Katarrhen der Respirations-Augenschleimhaut.“ v. W y s s (Kurzes Lehrbuch der Toxikologie 1895) schreibt S. 106: „Es bestehen in Bezug auf die chronische Jodkachexie grosse individuelle Verschiedenheiten — Zustand von allgemeiner Mattigkeit, Muskelschwäche und progressiver, bald sehr hochgradiger Abmagerung. Die Verdauung ist sehr gestört, der Appetit vermindert, Verstopfung wechselt mit Diarrhoe — Abnormitäten des psychischen Verhaltens.

Sehr bemerkenswerth scheint uns jetzt eine Stelle in T a p p e i n e r's Lehrbuch der Arzneimittellehre 1895, II. Aufl., S. 258: „Die von älteren Aerzten behauptete a l l g e m e i n e A b m a g e r u n g nach langem Jodgebrauche ist man neuerdings geneigt, auf Katarrhe des Verdauungskanal's zu beziehen. Nach den in den letzten Jahren über die physiologische Bedeutung der Schilddrüse erlangten Kenntnissen lässt sich diese Abmagerung nach Jodgebrauch indess auch mit Cachexia strumipriva in Beziehung bringen.“

Indem wir auf diese Verhältnisse hinweisen, liegt es uns natürlich fern, behaupten zu wollen, dass unsere thyreoidectomirten Kaninchen einer chronischen Jodvergiftung erlegen wären. Denn erstens ist noch nicht bekannt, ob die Schilddrüse des Kaninchens Jod enthält. Gesetzt den Fall aber, ist es ja immer noch möglich, dass es nicht das Jod allein ist, welches die Erscheinungen veranlasst, sondern dass vielleicht noch andere wirksame Stoffe daneben vorhanden sind. Ohne uns auf Hypothesen einzulassen, welche den Zweck verfolgen würden, einen engeren Zusammenhang zwischen dem Funde des Jods in der Schilddrüse und dem Symptomencomplex nach der Thyreoidectomie herzustellen, ist es doch nöthig, der Entdeckung B a u m a n n's und unseren Befunden

in sofern Rechnung zu tragen, als wir prüfen müssen, in wie weit sie den bisherigen Theorien über die Bedeutung der Schilddrüse entsprechen. Es ist bekannt, dass zwei Theorien der Schilddrüsenwirkung heutzutage neben einander bestehen. Die eine nimmt an, dass von der Schilddrüse ein für den Körper wichtiger chemischer Stoff gebildet wird. Die Anhänger dieser Theorie vermuthen, dass die krankhaften Veränderungen nach der Entfernung oder dem Schwund der Schilddrüse darauf beruhen, dass dieser Stoff nicht mehr in die Säftemasse des Organismus gelangt. Eine andere Theorie sagt, dass mit dem Blut eine giftige Substanz der Schilddrüse zugeführt wird, welche durch die Zellthätigkeit dieses Organs, vielleicht durch einen specifischen Stoff desselben, unschädlich gemacht wird.

Stellen wir uns zunächst in der Discussion auf den Boden der ersten Theorie. Durch die Entfernung der Schilddrüse hätten wir dann unseren Kaninchen das Sekret dieses Organes entzogen. Es wäre hierdurch bei ihnen zur Ausbildung des schon mehrfach beschriebenen Symptomencomplexes gekommen.

Das Thyrojodin könnte nun das betreffende Sekret darstellen. Denn Baumann hat gefunden, dass bei der Schilddrüsenfütterung das Thyrojodin der wirksame Stoff ist. Es liesse sich also denken, dass das bei Schilddrüsenerkrankung im Körper nicht oder doch nicht in genügender Menge vorhandene Sekret durch das von aussen eingeführte Thyrojodin ergänzt wird. Auch das Kleinerwerden der Kröpfe bei der Fütterung liesse sich vielleicht so verstehen: es würde durch die Schilddrüsenenthätigkeit des kropfkranken Individuums relativ wenig von dieser Substanz gebildet, und zum Ausgleich zugleich die Schilddrüse vergrössert, um die nöthige Menge zu produciren. Wird nun der Stoff von aussen zugeführt, so fällt die Nothwendigkeit erhöhter Leistung weg, und das Organ wird kleiner. Zwei Bedenken lassen sich aber dann gegen die Sekrettheorie erheben. Wir haben nach der Thyroidectomie Erscheinungen eintreten sehen, welche, wie oben schon erörtert, an eine Jodintoxikation erinnern. Es wäre nun aber sehr auffallend, wenn durch das Fehlen des Schilddrüsensekrets — des Thyrojodins — Symptome sich ausbilden würden, wie sie gerade durch die Gegenwart eines so integrireenden Sekret-Bestandtheils, des Jods, entstehen können; jedoch ist das möglich.

Der zweite Einwand wäre, dass nicht nur das Thyrojodin

ein Anschwellen der Kröpfe bewirkt, sondern auch das Jod — wie man bereits seit Jahrzehnten weiss. Denn da das Thyrojodin und nicht das Jod als Sekret der Schilddrüse anzunehmen wäre, so müsste man weiterhin folgern, dass das Jod im Körper erst in Thyrojodin verwandelt wird, wenn es für das Sekret der Schilddrüse vicariirend eintreten soll. Liegen die Verhältnisse aber so, dann sind sie viel leichter und einwandsfreier mit Zuhilfenahme der zweiten Theorie — der „Entgiftungstheorie“ — zu erklären.

Nach dieser Theorie müsste es nach Entfernung der Schilddrüse zu einer Giftüberfluthung des Organismus kommen. Diesen Zustand können wir ohne Schwierigkeit in dem Krankheitsbild unserer Kaninchen wieder erkennen. Führen wir jetzt das Schilddrüsenpräparat in den Körper ein, so wäre es, wie die Autoren ausgeführt haben, möglich, dass damit der von der Schilddrüse in normalem Zustand gelieferte, das Gift paralysirende Körper eingebracht wird. Dies könnte also ein Stoff sein, welcher im Schilddrüsenpräparat neben dem Thyrojodin sich findet, und welcher im Stande ist aus Jod Thyrojodin zu machen (das andere Theilproduct des Thyrojodins). Denn das Wahrscheinlichste ist, dass die Aufgabe der Schilddrüse darin zu suchen, das im Blut kreisende Jod in die höher organisirte Verbindung, die von Baumann Thyrojodin genannt worden ist, umzuwandeln. Gehen wir nämlich von der Voraussetzung aus, dass Jod das betreffende Gift ist, so kann die Paralysisirung von Seiten der Schilddrüse nur in der Ueberführung des Jods in eine Verbindung bestehen: Das Jod als Element kann ja nicht gespalten werden. Sehr viel weniger wahrscheinlich ist eine zweite Möglichkeit. Es könnte nämlich a priori das im Blut kreisende Gift zu suchen sein in einer Jodverbindung, welche noch viel complicirter zusammengesetzt ist, als das Thyrojodin, und die Aufgabe der Schilddrüse würde dann sein, diesen Körper zu spalten und hierbei als Spaltungsprodukt das Thyrojodin zu bilden.

So erscheint uns die Entgiftungstheorie begründet, und wir können demgemäss annehmen, dass eine Schilddrüsenwirkung in der Ueberführung einer giftigen in eine ungiftige Substanz zu

1) Sehr wahrscheinlich hat das Thyrojodin auch selbst dann noch physiologische Aufgaben zu erfüllen.

suchen ist; durchaus möglich ist, dass es sich dabei um eine Ueberführung des Jods in das Thyrojodin handelt.

Unter der Annahme der chronischen Jodkachexie oder auch nur einer Vergiftungskachexie bei unsern Thieren wird ein weiteres Ergebniss unserer Beobachtungen, welches uns bis dahin stutzig machen musste, weil es im schroffen Gegensatz zu den Angaben der Autoren steht, auch verständlich. Wir haben in den vorigen Abschnitten energisch betont, dass wir scharf unsere Thiere in zwei Gruppen theilen müssen, in solche, die sich gut fortentwickeln und in solche, die kachectisch werden. Die Autoren geben alle jetzt an, dass nach der totalen Thyreoidectomie die Thiere stets in irgend einer Form erkranken. Das wäre auch das zu erwartende, wenn es sich bei der Schilddrüse etwa nur um die Absonderung eines bestimmten für den Körper nothwendigen Drüsensekretes handelte. Dann wäre es nicht einzusehen, wie das eine Thier vor den Folgen der Operation verschont bleiben könnte, das andere nicht, abgesehen, wenn gleichartige Organe noch im Körper vorhanden sind.

Nimmt man dagegen an, dass es sich nach der Entfernung der Schilddrüse um eine Giftüberfluthung des Körpers handelt, so stimmt die Aufstellung von zwei Gruppen durchaus mit den Erfahrungen der Pathologie überein.

v. Wyss schreibt l. c. p. 106: „Es bestehen (in Bezug auf die Vergiftung mit Jod) grosse individuelle Verschiedenheiten, da es Personen giebt, die selbst minimale Jodmengen nicht ertragen, sondern sofort Intoxikationserscheinungen bekommen. — Es ist stets die Voraussetzung einer besonderen individuellen Disposition zu dem Entstehen der chronischen Jodvergiftung nöthig.

Zum Schluss wollen wir darauf eingehen, dass bei unsern Thieren häufig eine vermehrte Gallenausscheidung sich fand. Diese Erscheinung kann vielleicht von Interesse sein im Hinblick auf Angaben von Hürthle.

Hürthle (Pflüger's Archiv Bd. 56) hat nämlich bereits darauf hingewiesen, dass durch Herstellung eines künstlichen Icterus die Colloïdbildung in der Schilddrüse gesteigert wird. Hat also Hürthle gezeigt, dass die Schilddrüse abhängig ist von der Funktion der Gallenbildung und Gallensekretion, so zeigen unsere Versuche, dass auch die Gallenabsonderung beeinflusst werden kann durch den Ausfall der Schilddrüsenfunktion.

Bei der Annahme der Gifttheorie müsste man sich nun die Frage vorlegen, auf welche Weise sich der Organismus dann des Giftes zu entledigen versucht. Dies wäre durch chemische Untersuchungen zu eruiren, die sich in erster Linie auf den Harn — der Hauptausscheidungsweg des Körpers — zu richten hätten. Da keine Anhaltspunkte vorlagen, nach welchem Giftstoff wir überhaupt zu suchen hätten, kam für uns dergleichen gar nicht in Frage. Möglich wäre es immerhin, dass auf dem Wege der Gallenausscheidung, die wir ja öfters stark vermehrt fanden, Jod den Körper verlässt. Schliesslich erscheint es uns auch sehr bemerkenswerth, dass unsere Versuche eine bedeutende Abnahme der lymphoiden Apparate ergeben haben. Auch eine solche Wirkung schreibt man schon lange dem Jod zu.

Am Schlusse unserer Arbeit angelangt, wollen wir nunmehr die Resultate noch einmal kurz zusammenfassen. Der Uebersichtlichkeit halber sind wir von der Anordnung des Stoffes, wie er sich in der Arbeit selbst findet, abgewichen.

1. Es besteht keine histologische Verwandtschaft zwischen Schilddrüse und Nebendrüsen des Kaninchens.

2. Eine genetische Beziehung dieser Gebilde ist noch durchaus zweifelhaft.

3. Die Zurücklassung oder Mitentfernung der Nebendrüsen bei der Thyreoidectomie hat keinen Einfluss auf die Lebensprognose der Thiere; bezüglich der Folgeerscheinungen ist zu bemerken, dass sowohl complet wie incomplet thyreoidectomirte Kaninchen z. Th. kachectisch werden, z. Th. der Kachexie entgehen.

4. Die Prognose der Thyreoidectomie ist nicht besser, wenn beide Nebendrüsen zurückgelassen werden, als wenn nur eine zurückbleibt.

5. In allen unseren Fällen haben wir vermisst:

- a) eine Hypertrophie der zurückgelassenen Nebendrüsen; und
- b) einen über die Norm hinausgehenden Gefässreichthum.

6. Die histologische Untersuchung der im Körper verbliebenen Nebendrüsen ergab keine Strukturveränderungen, also auch keine Umwandlung in Schilddrüsengewebe.

7. Auf Grund unserer Versuche müssen wir den Nebendrüsen des Kaninchens im Gegensatz zu den anderen Autoren eine direkte physiologische Beziehung zur Schilddrüse absprechen: Die Nebendrüsen können nicht für die Schilddrüse vikariierend eintreten.

8. Nur die Abtragung der Schilddrüse selbst ist bei der Thyreoidectomy ausschlaggebend.

9. Die Thiere verhalten sich nach der Operation verschieden.

- a) Einige erliegen den directen Folgen des operativen Eingriffs.
- b) Ein grösserer Theil erkrankt unter dem Bilde einer chronischen Kachexie (starker Gewichtsverlust bei erhaltener Fresslust und entsprechender Nahrungsaufnahme).
- c) Eine dritte Gruppe umfasst Thiere, deren Ernährungszustand nach der Thyreoidectomy keine Beeinträchtigung erfährt, die aber im Laufe einiger Monate an intercurrenten Processen zu Grunde gehen.

10. Aus These 9 ergiebt sich, dass eine Kachexie keineswegs die regelmässige Folge der Thyreoidectomy ist.

11. Die Tetanie ist erstens keine regelmässige, zweitens aber nicht einmal eine häufige Folge der totalen Thyreoidectomy.

12. Das psychische Verhalten der thyreoidectomirten und der nicht operirten Thiere lässt keinen Unterschied erkennen.

13. Veränderungen der Haut- und Haarbeschaffenheit werden durch die Entfernung der Schilddrüse nicht bedingt.

14. Zu den unmittelbaren Todesursachen der Thiere gehört in einer Reihe von Fällen eine Pneumonie.

15. Bei der grossen Gruppe der Kachexie-thiere fanden wir regelmässig bei der Section:

- a) Schwund der lymphoiden Apparate, vor allem der Thymus.

b) Starke Anfüllung des Tractus intestinalis und damit verbundene Erweiterung des Mägendarmkanals.

c) Störungen der Gallensecretion.

16. Nicht nur bei kachectisch gewordenen Thieren, sondern auch bei nicht kachectischen wurde fast regelmässig die Thymus erheblich verkleinert gefunden.

17. Zwischen Thymus und Schilddrüse besteht ein Grad physiologischer Verwandtschaft. Dieser Grad ist nicht erschöpft in dem Einfluss, den die Schilddrüse auf die Grösse der lymphoiden Apparate im allgemeinen hat, sondern es ist noch ein höherer Grad von Verwandtschaft vorhanden. Keineswegs aber sind Anhaltspunkte dafür da, dass Schilddrüse und Thymus Organe gleicher oder ähnlicher Natur sind und dass die Thymus für die Schilddrüse vikariierend eintreten kann.

18. Ein vikariierendes Eintreten der Hypophyse für die Schilddrüse ist zur Zeit noch nicht als irgendwie bewiesen anzusehen.

19. Das anatomische Bild, welches die Kachexiethiere boten, zeigt an, dass der Chemismus bei diesen Thieren gestört ist.

20. Die Wirkung der Schilddrüse besteht wahrscheinlich in der Ueberführung einer giftigen in eine ungiftige Substanz; durchaus möglich ist, dass es sich dabei um eine Umwandlung von Jod in Thyrojodin handelt, das dann weitere Wirkungen im Organismus entfalten kann.