No. 47.

Donnerstag, den 22. November 1906.

32. Jahrgang.

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität in Berlin.

Ueber Kropfherz.¹⁾

Von F. Kraus.

Von gelegentlichen Bemerkungen abgesehen, welche keine besondere Beachtung fanden, ist die Literatur des Gegenstandes durch Rose (1878) und Schranz (1887) inauguriert worden. Seither hat man unterschieden zwischen Cardiopathien, welche durch Strumen verursacht werden, und Schilddrüsenaffektionen, die von Zirkulationsstörungen abhängig sind.

Hinsichtlich der letzteren liegt jedoch bisher bloß spärliches, unsicheres Material vor. Revilliod lenkte die Aufmerksamkeit auf einen „Goître cardiaque“, d. h. auf eine perivenöse, interstitielle Thyreoiditis mit langsamem Schwund des sezernierenden Drüsenparenchyms, etwa infolge eines Tricuspidalfehlers mit positivem Venenpuls etc. Eine solche Cirrhose der an die V. cava superior angeschalteten Struma würde in Analogie zu entsprechenden Leberveränderungen stehen. Obwohl ich öfter bei zunehmender Stauung im venösen System die Glandula thyreoidea für längere Zeit anschwellen gesehen habe, scheint mir der „Goître cardiaque“ eine völlig offene Frage zu sein. Praktisch viel wichtiger ist der „Stauungskropf“, d. h. die Modifikation, welche eine gewöhnliche Struma infolge Abklemmung der V. cava superior durch einen tiefen Teil des Schilddrüsentumors erfährt. Die Stauung in Hals- und Thyreoideagefäßen wird dann unter Umständen sehr bedeutend, es kommt auch zu periglandulärer venöser Hyperämie, und es resultiert selbst eine Art von Struma vascularis, indem ein (physiologischer) Venenpuls mehr oder weniger manifest wird. Minnich hat die naheliegende Frage aufgeworfen, ob eine solche starke venöse Kreislaufstörung in Strumen ein weiteres cardiopathieerzeugendes Moment darstellt? Diese Frage scheint um so berechtigter, als Blum in der letzten Zeit gefunden hat, daß Stauung in der Glandula thyreoidea, welche experimentell an Hunden durch Unterbindung der abführenden Gefäßbahn bei gleichzeitigem Offenbleiben der zuführenden Arterie hervorgerufen wird, vorübergehend Steigerung der N- und P₂O₅-Ausscheidung und Vermehrung der Pulsfrequenz zufolge hat. Auch kann man klinisch beobachten, daß zu solchen Strumen gewisse Symptome

des Kropfthyreoidismus sich hinzugesellen (Tremor, Tachycardie). Nach der Operation, durch welche nicht bloß die Cavastauung beseitigt, sondern auch sezernierendes Drüsenparenchym entfernt wird, schwinden nach Kochers Erfahrungen diese Symptome aber besonders rasch — danach würde der Thyreoidismus in solchen Fällen wenigstens als recht rudimentärer und rückbildungsfähiger erscheinen. Was endlich das Verhältnis zwischen kranker Schilddrüse und Arteriosklerose betrifft, so läßt sich gar nichts sagen darüber, ob die letztere in der Glandula thyreoidea eine Parenchymschädigung verursacht, und ebenfalls sehr wenig Positives in betreff der Wahrscheinlichkeit, mit welcher Arteriosklerose als thyreogenes (thyreoprives) Äquivalent angenommen werden darf. Die berühmt gewordenen Experimente v. Eiselsbergs an Lämmern und Zicklein wiesen als Teilerscheinung der Kachexie atheromähnliche Gefäßveränderungen mit reichlicher Kalkablagerung nach. Bei thyreoidektomierten Kaninchen lassen künstlich erzeugte Knochenbrüche eine starke Verzögerung der Callusbildung erkennen. Eine immer wieder zu machende klinische Erfahrung ist das Senium praecox bei allen Typen chronischer mitigierter Schilddrüseninsuffizienz. Revilliod spricht von präseniler Decalcifikation und von Hyperostosen des Knochengewebes bei thyreopriver Kachexie. Weintraud wies (mittels der Röntgenuntersuchung) Kalkschwund und Infraktionen ohne Callusbildung beim Basedowmyxödem nach. Bei Basedowscher Krankheit existiert ein Schmerzhaft- und Weichwerden des Skeletts, und Scholz hat bei Basedowischen nach Thyreoideazufuhr eine Art von Phosphordiabetes beobachtet. Ein direkter Zusammenhang zwischen Kalk- und Phosphorstoffwechsel einer- und Knochenanomalien andererseits ist aber eher unwahrscheinlich, und die Rolle der Arteriosklerose läßt sich schwer abschätzen.

Gehen wir nunmehr zu den von der kranken Schilddrüse abhängigen Cardiopathien über, so finden wir vor allem bei einer scharf charakterisierten Gruppe von Fällen eine Schädigung der Herztätigkeit durch gewöhnliche Kröpfe auf rein mechanischem Wege (Rosesches Kropfherz). Noch häufiger und wichtiger als die Verlegung der venösen Zirkulation durch Strumae profundae intrathoracicae ist eine erhebliche Behinderung der Atmung, welche auf dem Umwege über Bronchiektasie und Emphysem das Herz beeinflusst und demgemäß vor allem Vergrößerungen der rechten Kammer verursacht („dyspnoisches“, „pneumisches“ Kropfherz). Dieses Kropfherz

¹⁾ Vortrag, gehalten im Verein für innere Medizin am 15. Oktober 1906. Diskussion s. S. 1931.

verläuft verhältnismäßig häufig als reine Cardiopathie und führt schließlich zu schwerer Insufficienz und Myodegeneration. Nicht zu selten treten allerdings auch hier, ähnlich wie beim Stauungskropf, gewisse Symptome von Thyreoidismus hinzu: Zittern, stärkere Erregbarkeit, selbst Abmagerung. Solche Kröpfe stellen ein besonders dringliches Kontingent für die Operation und verdienen deshalb ganz besonders die Aufmerksamkeit des Praktikers.

Wohl nur selten dürfte endlich mechanische Einwirkung auf die herzregulierenden Nerven allein funktionelle Abweichungen der Herztätigkeit hervorrufen. Früher hat man allerdings die subjektiven cardialen Beschwerden, speziell auch die Herzpalpitationen, sehr vorwiegend als mechanische Folge des Druckes der Strumen auf bestimmte Nerven gedeutet, und die pathologische Anatomie hat in der Tat für eine Anzahl von Fällen derartige Beziehungen zwischen dem vorhandenen Kropf und bestimmten Nerven, darunter auch von solchen die Herztätigkeit beeinflussenden, nachgewiesen. Gerade die diagnostische Abgrenzung dieser Gruppe muß bei der besonderen symptomatischen Ähnlichkeit mit dem eigentlichen Kropfthyreoidismus und seinem cardiovasculären Syndrom auf gewisse Schwierigkeiten stoßen. Ohne den folgenden speziell diagnostischen Ausführungen vorgreifen zu wollen, möchte ich hier nur darauf hinweisen, daß erfahrungsgemäß Aufhebung des Vaguseinflusses auf das Herz allein zwar mittlere Beschleunigungen der Herzaktion, aber, wenn nicht ganz besondere Bedingungen den Ausschlag geben, keine Vergrößerung des Herzens verursacht: deshalb sind wenigstens alle Fälle von hypertrophischen (dilatierten) thyreotoxischen Herzen mit großer Wahrscheinlichkeit hiervon sofort ausgenommen.

Damit bin ich zu den thyreogenen (thyreo-„toxischen“) Cardiopathien im engeren Wortsinn, zu dem, was ich speziell unter Kropfherz verstanden wissen möchte, d. h. zu dem cardiovasculären Syndrom gelangt, welches aus der Ferne durch abweichende Funktion der Glandula thyreoidea, vielfach unter Mitwirkung der herzregulatorischen Nerven, zustande kommt. Das praktisch so bedeutungsvolle mechanische Kropfherz braucht allerdings deshalb nicht weniger interessant gefunden zu werden, weil gelegentlich jeder Tumor an der gleichen Stelle ähnliche Störungen verursachen kann. Denn der Kropf ist nicht nur die weitaus häufigste Geschwulst, welche hier in Betracht kommt, sondern die Struma kann auch gerade unter den hier ausschlaggebenden Bedingungen, man denke nur an den „Stauungskropf“, zur Struma basedowificata werden. Aber wenn die nosologische Klassifikation der Schilddrüsenkrankheiten oft mehr oder weniger auf den speziell zugrunde liegenden histioiden Prozeß als consequentes Einteilungsprinzip verzichten muß, wenn z. B. eine beliebige akute Affektion der Glandula thyreoidea Thyreoidismus, wenn eine ganze Reihe von chronischen Prozessen dasselbe Bild der Cachexie verursacht, so wollen wir doch wenigstens in der uns notgedrungen auferlegten, einschlägigen, funktionellen Diagnostik die genauere Lokalisation nicht außer acht lassen. Auf ihrer höchsten Stufe, im Geiste Virchows, hat beim Suchen nach dem Ort der krankhaften Vorgänge die anatomische Denkweise in der Tat wesentlich die vitale Funktion hervorkehrt. Manche Pädiater sprechen von einer Herzhypertrophie auch bei Thymushyperplasie. Ich habe darüber allerdings wenig eigene Erfahrungen und stehe der Sache zweifelnd gegenüber. Das Kropfherz kommt aber sicher bei Kindern gelegentlich ebenfalls vor, die spezielle Lokalisation auf das richtige Organ wäre da also ein direktes Bedürfnis. Symptomenbilder, welche zum Teil dem Kropfthyreoidismus ähnlich sind, werden vermutlich ferner auch durch gewisse Affektionen des Geschlechtsapparates („Myom“-herz) hervorgerufen, eine rein symptomatische Abstraktion: „Basedow fruste“ bringt uns also nicht viel weiter.

Wir werden vor allem zu fragen haben: gibt es thyreoprive Cardiopathien? In dieser Beziehung ist zunächst die eigentliche Schilddrüse ins Auge zu fassen. Im Myxödemstadium der operativen Cachexia thyreopriva ist die Zirkulation „träge und schwach“. Den Puls findet man gewöhnlich klein, öfter kaum tastbar, wenig frequent; die Frequenz wird allerdings auch leicht abnorm beschleunigt, die Patienten geraten bei ge-

ringfügigen Anlässen „außer Atem“. Wangen und extreme Teile der Gliedmaßen fühlen sich kühl an, sehen cyanotisch aus etc. Beim spontanen Myxödem finden sich ganz ähnliche Verhältnisse. Bei der hypothyreotischen Wachstumshemmung, welche ich ganz gut kenne, spricht Hertoghe von einem regelmäßigen Emphysem und von ebenfalls sehr häufigen Krampfadern. Weder die letzteren vermag ich zu bestätigen, noch kann ich zugeben, daß das „Asthma“ und das „schmerzhaft“ Herzklopfen dieser Individuen auch nur gewöhnlich auf ein Lungenemphysem sich zurückführen läßt. Die Zirkulation verhält sich ganz einfach ähnlich wie bei Myxödem. Auch die Cretinen zeigen wenig Charakteristisches. Betonen möchte ich, daß speziell die im Wachstum zurückbleibenden Patienten dieser Art relativ vollkommen ausreichend große Herzen aufweisen. Man hat behauptet, daß Cretins und sogenannte „Mongolen“ besonders häufig angeborene Vitien besitzen. Ueber letztere weiß ich zu wenig, für Cretins ist es sicher unrichtig.

Jedenfalls treten somit cardiale Störungen bei allen Hypothyreosen nicht nur nicht als Kardinalsymptom, sondern auch überhaupt nicht progressiv hervor. Daß unzweifelhaft unterwertig fungierende Schilddrüsen solche Beziehungen nicht aufweisen, scheint aber für die Pathogenese des Morbus Basedowii von sehr maßgebender Bedeutung. Die bekannten Kombinationen von Basedow und Myxödem schränken den Wert dieses negativen Beweises keineswegs ein.

Die Entfernung der Beischilddrüsen verursacht bei Tieren Tachypnoe und Tachycardie. Neben den Krämpfen sind diese Symptome nicht gerade auffällig. Bei „epidemisch-endemischer“ Tetanie des Menschen (Arbeiter, Schwangere), welche von Manchen gegenwärtig ebenfalls mit den Beischilddrüsen in Zusammenhang gebracht wird, findet sich, auch in unkomplizierten Fällen, öfter hoch gesteigerte Pulsfrequenz. Ich habe jetzt keine Gelegenheit mehr, das Herz von Tetaniekranken öfter zu untersuchen.

Unsern Hauptgegenstand bildet eine Gruppe von cardiovasculären Störungen, welche schon die klinische Beobachtung als nächstverwandt und in dieselbe Richtung fallend auffassen läßt, und welche die experimentell-pathologische Untersuchung, besonders aber die Resultate der operativen Behandlung als wahrscheinlich durch Hyperthyreose verursacht hinstellen. Hierher gehören die Struma basedowiana, die Struma basedowificata, das „thyreotoxische“ Kropfherz, der artefizielle Thyreoidismus (durch Fütterung etc.).

Was die Struma basedowificata betrifft, ist darüber einiges bereits im Vorstehenden gesagt worden. Ich habe in der Tat das Hinzutreten von Basedowsymptomen inklusive stärkerem Exophthalmus am häufigsten noch bei Stauungskropf gesehen. In einzelnen dieser Fälle bot die Schilddrüse ganz markant das von Kocher d. J. geschilderte Aussehen der Struma vascularis venosa. Der Verlauf ist auch in solchen Fällen, wenigstens hinsichtlich des Thyreoidismus, gewöhnlich ein langsamer und milder. Nach Kropfoperationen sieht man nicht selten akute Symptome von Thyreoidismus, welche aber wohl nur höchst selten zum vollen Basedowsymptom sich erweitern. Albert Kocher teilt eine Beobachtung von Morbus Basedowii acutus (Erregtheit, Tremor, beiderseitiger leichter Exophthalmus, weite Pupillen, v. Stellwags Symptom, Tachycardie 140, starke Schweiß ohne Fieber, ohne vorausgegangene „Basedowdisposition“) nach halbseitiger Strumektomie mit; die Symptome bildeten sich (ohne weitere Therapie) in kurzer Zeit zurück. Wie Kocher jun. sah ferner auch ich nach einem Injektionsversuch in eine gelatinöse Struma Tachycardie, Schwitzen, Tremor der Finger, aber keinen Exophthalmus. Eine auf Uebertreten reichlichen Schilddrüsensekrets in die Säftemasse beruhende Erklärung ließe sich wohl für alle diese Fälle leicht finden. Trotz der Verkleinerung des Organs paßt gerade bei partieller Strumektomie eine solche Erklärung. Folgt der Thyreoidismus nicht unmittelbar dem Eingriff, so ist auch noch an die nachfolgende Hyperplasie zu denken; man vergleiche hiermit die klassischen Schilderungen der Cachexia thyreopriva von Kocher.

Hinsichtlich der Symptomatologie des thyreotoxischen Kropfherzens vermag ich einer früher gegebenen Schilderung desselben¹⁾ wenig hinzuzufügen. Zwei Intensitätsstufen be-

1) F. Kraus, Ueber Kropfherz. Wiener klinische Wochenschrift 1899, No. 15.

zeichnen dieses cardiovasculäre Syndrom. Die erstere, häufigere läßt vor allem die Trias Kropf, Tachycardie, Zittern hervortreten. Die Pulsfrequenz steigert sich habituell auf 90—120, nur bei längerer Ruhe des Körpers und des Gemüts beträgt sie auch weniger (80). In letzterem Falle kommt es aber gewöhnlich zu periodischem Herzklopfen, kombiniert mit cardialer Dyspnoe oder selbst wahrer Herzangst. Ebenso sinnfällig wie die Beschleunigung ist die daneben nie fehlende „Verstärkung“ der Herzschläge. Der Herzstoß wird ungewöhnlich hoch, auch seine Intensität stärker. Die größeren Arterien schlagen sichtbar; auch die mittelweiten Arterien erscheinen, wenigstens bis zu Pulsfrequenzen von 100—120, gut gefüllt, der Einzelpuls ist eher über mittelgroß, weich. Die starke Dicrotie der Radialiskurve weist auf bestehenden geringen Gefäßtonus in den peripheren Arterien hin; der Blutdruck erweist sich aber, sphygmomanometrisch geschätzt, meist, allerdings in sehr geringem Grade, übernormal hoch oder steigt wenigstens bei Reizen auf den Trigeminus (Nase) stärker als bei normalen Individuen. Ganz gewöhnlich findet sich respiratorische Arrhythmie. In den wenigst ausgeprägten Fällen, in denen selbst bei Muskelaktion die Pulsfrequenz nur mäßig erhöht wird, ist nach mittlerer Anstrengung der diastolische Druck nicht größer als bei normalen Individuen, auffallend mehr dagegen wächst der systolische, und noch mehr, wenn der Arbeit die Zufuhr eines Genußmittels, wie Alkohol, vorausgegangen ist. Das exakteste Maß für die Intensität der bestehenden Störung aber bildet die Zunahme der Frequenz des Herzschlages bei Muskelarbeit; diese Häufigkeitszunahme ist nicht selten eine solche, daß die Herabsetzung der Muskelarbeit unmöglich wird. Untersucht man solche Menschen mittels des Fluoreszenzschirms in diesem Zustand, so findet sich keine Erweiterung des Herzens. Auf diese Erscheinungen kann sich das ganze cardiovasculäre Symptomenbild selbst dauernd beschränken. Außer der verstärkten Herztätigkeit und der vermehrten Pulszahl besitzen solche kräftige Individuen meist auch Glanzäugen; die Pupillen sind weit. Beiderseitiger Exophthalmus ist in der Regel gar nicht, in einer gewissen Zahl von Fällen höchstens angedeutet vorhanden; einseitiger, als Ausdruck mechanischer Schädigung eines der beiden Hals sympathici, findet sich dagegen bei größeren Kröpfen und selbst bei weichen, hyperämischen nicht so selten. Ein wichtiger Unterschied zwischen dem typischen Basedowsyndrom und den letzterwähnten Fällen besteht noch in der selbst mit relativer Immobilität der Iris verbundenen Mydriasis bei auf den Sympathicus drückenden Kröpfen. Wie schon Eulenburg nachwies, kann bei einem solchen einseitigen Kropfexophthalmus die Temperatur im Gehörgang derselben Seite geringer sein. Endlich zittern diese Kröpfigen, der Tremor ist rapid, feinschlägig. Auch schwitzen sie leicht. Sie sind erregbarer und klagen bisweilen über Schwindel. Stärkere Abmagerung ist selten.

In einer zweiten Gruppe von Fällen mit größerer Intensität der Symptome, gewöhnlich nach wiederholter Exazerbation bei längerer Dauer, findet man den Herzspitzenstoß in der linken Papillarlinie und noch weiter außen, und auch durch die Perkussion läßt sich dann eine Verbreiterung der Herzdämpfung, nicht immer bloß nach links, nachweisen. Die Größe der Dämpfung und der Herzsilhouette ist übrigens hier, ähnlich wie bei Morbus Basedowii, wie ich gegenüber Minnich, der es bestreitet, betonen möchte, öfter einem ganz sicher erkennbaren Wechsel unterworfen. Seit meiner älteren Publikation konnte ich mich auch röntgenorthographisch, bzw. orthodiaphotographisch von der öfter nicht unerheblichen Vergrößerung des Herzens unter solchen Verhältnissen überzeugen. Nach gelungener Strumektomie geht diese Erweiterung sehr merklich in verhältnismäßig kurzer Zeit zurück.

Tachycardie und Tremor finden sich etwa in einem Drittel aller Kropffälle, mäßiggradige Tachycardie allein wohl noch viel häufiger. Der Thyreoidismus bei einfachem Kropf beansprucht schon deshalb ein gewisses klinisches Interesse.

Was die Erkennung und die differentielle Diagnose der hierher gehörigen Krankheitsbilder betrifft, so ist die Entscheidung der Frage, ob Atemnot das Primäre ist, und ob es sich um leichten „sekundären“ Basedow handelt, bei einer ersten flüchtigen Untersuchung nicht immer leicht; die ein-

gehende, wiederholte Prüfung und der Decursus beheben aber meist jeden Zweifel. Bei sicher objektiv nachweislicher Vergrößerung, besonders des rechten Herzens wird man zunächst an dyspnoisches Kropfherz zu denken haben und nur nach reiflicher Erwägung des ganzen Krankheitsbildes und fortgesetzter Beobachtung desselben Morbus Basedowii einer- und mechanisches Kropfherz andererseits ausschließen. Bei Konstatierung der Dyspnoe braucht uns nicht bloß der Nachweis von Cyanose und Kompression der Luftwege (Einziehung, Stridor, Art des Lautsprechens, laryngotracheoskopischer Befund) maßgebend zu sein, auch die subjektiven Angaben der Kranken, die für geringe Grade der Dyspnoe meist frühzeitig ganz das richtige Gefühl besitzen, verdienen alle Aufmerksamkeit. Soweit mechanische Beeinflussung der herzregulierenden Nerven als besondere diagnostische Gruppe in Betracht kommt, wird sie am besten durch das Fehlen der sonstigen Symptome von Thyreoidismus charakterisiert (vgl. übrigens oben). Alle Formen des mitigierten Thyreoidismus bei Kröpfen als „formes frustes“ von Basedowscher Krankheit zusammenzufassen, empfiehlt sich aus teilweise schon oben dargelegten Gründen nicht. Bei Charcot ist die Bezeichnung Basedow fruste auch für Reste des „geheilten“ vollen Basedow verwendet, also selbst symptomatisch sehr unscharf abgegrenzt. Marie bezieht sie allerdings bloß auf primär rudimentäre Formen; aber dieses Rudimentäre erstreckt sich auch bei ihm vorwiegend auf die historische Trias des Morbus Basedowii und trifft nicht das eigentlich Wesentliche der Krankheit. Auch bringt überhaupt eine lediglich symptomatische Abgrenzung die Gefahr der Konfusion des Thyreoidismus mit Krankheitsbildern, die zum Teil rein nervöse sind oder von anderen Organen (z. B. dem Geschlechtsapparat) abhängen, mit sich. Die Abhängigkeit von der Schilddrüse stellt Basedow- und thyreotoxisches Kropfherz in eine zusammengehörige, in dieselbe Richtung fallende Gruppe. Kocher hat, wie ich glaube, eine viel glücklichere Bezeichnung gefunden: der mitigierte Kropfthyreoidismus ist ein „Aequivalent“ dessen, was auf Grund veränderter Funktion der Schilddrüse auch den typischen Morbus Basedowii macht, ganz ebenso, wie es bei unter- und übernormal fungierender Glandula thyreoidea noch andere Aequivalente gibt. Je mehr hierbei auch außer dem Kropf gelegene Momente mit entscheidend sind, desto größer würde die pathologische „Selbständigkeit“ des thyreotoxischen Kropfherzens. Eine reinliche Scheidung der Symptomenkomplexe scheint aber praktisch geboten mit Rücksicht auf die Bewertung unserer Heilerfolge. Und auch die wissenschaftliche Erforschung des ganzen Gebietes kann durch Verwischung der nosologischen Grenze kaum gewinnen.

Moebius hat geglaubt, daß man einfach eine Reihe aufstellen könnte, die mit dem gewöhnlichen Kropfkranken ohne alle Zeichen der Basedowschen Krankheit beginnt, während bei den folgenden Gliedern die Zahl dieser Symptome allmählich wächst, bis am Schluß das vollständige Bild des Morbus Basedowii erreicht ist. Ich will durchaus nicht leugnen, daß zwischen beiden Extremen alle möglichen Zwischenstufen einzeln existieren, aber die ganze Reihe entspricht nicht einem regelmäßigen und kontinuierlichen pathogenetischen Geschehen von demselben Ausgangspunkt her.

Zunächst ist rein klinisch eine gewisse Selbständigkeit des thyreotoxischen Kropfherzens unverkennbar. Typischer Basedow ist in den Kropfländern durchaus nicht häufig. Der Tremor, welcher dem Thyreoidismus bei einfachem Kropf eigentümlich ist, wird nicht so intensiv und universell, wie selbst in den leichten Fällen von Morbus Basedowii, er findet sich gewöhnlich bloß an Finger und Zunge, nicht an den Gliedmaßen und dem Stamm. Weiterhin fehlt beim mitigierten Thyreoidismus die Beteiligung der Augen (vgl. oben). Ebenso gehen demselben die schweren trophischen Störungen gänzlich ab. Demgegenüber tritt die Cardiopathie stark hervor. Während diese Fälle hinsichtlich der früher genannten Symptome zu allermeist eng umgrenzt bleiben, ist das cardiovasculäre Syndrom entschieden progressiv. Im kachektischen Stadium des Kropfes kommt es zu einem frühen Senium mit Myodegeneratio cordis, auch wenn das Herz nicht gleichzeitig mechanisch geschädigt worden ist.

Das allgemeine pathologische Interesse des thyreo-

toxischen Kropfherzens und der Struma basedowificata scheint mir demgemäß gerade in folgendem zu liegen: warum verursacht in der großen Ueberzahl der Fälle ein an lokale Schilddrüsenaffektionen, wie die gewöhnlichen Kröpfe, sich anschließender Thyreoidismus ein verhältnismäßig einseitiges, mitigiertes Krankheitsbild gegenüber dem ausgebreiteten, im ganzen progressiven und schwereren Basedowsyndrom? Die Ursachen hierfür können, wie schon angedeutet, in und außer der Glandula thyroidea liegen.

Für die Beziehungen des Morbus Basedowii zu bestimmten Veränderungen der Schilddrüse, speziell zur Hauptschilddrüse, und zwar zu einer Ueberfunktion derselben, sind bisher im allgemeinen als Gründe angeführt worden: 1. Der Gegensatz zwischen Basedow-Syndrom und Myxoedem, durch deren Betonung Moebius die Frage der Pathogenese des ersteren überhaupt in Fluß gebracht hat. 2. Die Wirkung der operativen Behandlung. Je mehr Kochers Gesetz von der dem Grade der Schilddrüsenausschaltung konformen Rückbildung des Morbus Basedowii bestätigt würde, desto mehr gewänne die Operation die Bedeutung eines direkt beweisenden Experiments. 3. Die Analogie zwischen dem spontanen pathologischen Zustand, welcher dem Basedow-Syndrom, der Struma basedowificata und dem „thyreotoxischen“ Kropfherzen zugrunde liegt, und dem artefiziellen Thyreoidismus. 4. Die vermeintlich direkt durch das Kreislaufexperiment nachweisbare, physiologische Aktivität der Schilddrüsenstoffe, ihre Wirkung speziell auf das Herz und die regulatorischen Herznerven. 5. Die pathologisch-anatomische und klinische Konstanz, der spezifische Charakter der Struma basedowiana. 6. Nutzen und Schaden der Substitutionstherapie. Nur auf die Punkte 3, 4 und 5 möchte ich zur Erörterung der beiden angeführten Möglichkeiten kurz eingehen.

Auch wenn wir (ohne die Entgiftungshypothese, besonders im Hinblick auf ganz bestimmte einzelne Vorgänge, von der Hand zu weisen), die Frage nach einer Sekretion der Glandula thyroidea im bejahenden Sinne entschieden annehmen, lehren uns doch Mikroskop, chemische Untersuchung und Experiment überaus wenig in betreff der Quantität dieser Sekretion unter natürlichen physiologischen und pathologischen Bedingungen. Das macht sich besonders fühlbar, wenn wir in der Krankheitslehre ein Plus dieser Abgaben, einen Thyreoidismus (Hyperthyreosis) supponieren. Daß wir kolloidhaltige Epithelien in der Glandula thyroidea sehr vorwiegend unter Bedingungen finden, welche an der Grenze von Normalem und Pathologischem stehen (bei Intoxikationen), daß sich dann neben den (einem vermeintlich physiologischen Sekretionsmodus entsprechenden) Hürthleschen Einschmelzungsherden z. B. auch Hämorrhagien finden, ist hier nicht ausschlaggebend. Aber auch die histologischen Kriterien des Funktionsgrades adenoid-hyperplastischer Strumen, welche in Krankheitsbildern, welche dem Morbus Basedowii nahestehen, allein in Betracht kommen: die zylindrische Form und sonstige (färberische) Eigenschaften des Epithels, die Wucherungsvorgänge desselben etc. sind ziemlich unsicher. Am meisten beweisend scheint mir hier noch die Vascularisation des Gewebes. In chemischer Beziehung wissen wir vor allem gar nichts über die Menge der Schilddrüsenstoffe (Jodthyreoglobulin, Jodothyryn und dessen, was daraus wird, ja auch nur des organisch gebundenen Jod) in den Säften und Zellen des Körpers unter verschiedenen Bedingungen. Wie alle adenoiden Strumen ist auch die Struma basedowiana jodarm. Dies könnte nun zusammenhängen mit pathologisch herabgesetzter Speicherkapazität für Jod, also einer minderwertigen Sekretion entsprechen. Aber auch eine überschnelle Verausgabung des Jodthyreoglobulins würde mit dem erwähnten chemischen Befund sich in Einklang bringen lassen. v. Cyon, Oswald und Minnich legen das erstere, also, entgegen den bisher festgehaltenen Annahmen, eine Unterwertigkeit der Glandula thyroidea ebenso dem Morbus Basedowii, wie dem thyreotoxischen Kropfherzen zugrunde. Oswald sprach auf dem Münchener Kongreß allerdings auch von einer Mehrbildung des Schilddrüsensekrets, aber eines minderwertigen. Ich vermag aber bloß anzunehmen, daß es sich auch dann im Grunde um eine Insuffizienz der Glandula thyroidea handeln würde. Und deshalb ist nach

meiner Meinung mit diesem Vermittlungsvorschlag auch kein rechter Ausweg zu finden. Folgende Tatsachen sind damit nicht gut vereinbar: der feststehende Effekt der Strumektomie bei Morbus Basedowii, das Fehlen jeglichen Aequivalents des Basedowsyndroms unter den sicheren thyreopriven Affektionen, der schlechte Erfolg der Schilddrüsenstherapie bei der Basedowschen Krankheit. Der „schlechte“ Drüsensaft der Glandula thyroidea als Basedowgift ist überhaupt eine Hypothese, für welche bisher leider auch nicht der Schatten eines Beweises vorliegt.

Wenn wir Analogien des artifiziellen (Fütterungs-) Thyreoidismus mit dem natürlichen, dem M. Basedowii zugrunde liegenden Zustand annehmen, stützen wir uns besonders auf bestimmte, experimentell hervorrufbare und auf klinisch zu beobachtende Symptome. Vor allem wäre hier anzuführen die bei Menschen wie Tieren nachgewiesene Erhöhung des Gesamtstoffwechsels nach Zufuhr von jodhaltigen Schilddrüsenstoffen und die kardiovaskulären Störungen nach längerer, z. B. auch therapeutischer Thyreoidaerfütterung. In letzterer Beziehung hat ein Fall von Nothhaft eine gewisse Berühmtheit erlangt. Eine Zeitlang glaubte man, daß der artifizielle Thyreoidismus die Wirkung zufälliger Beimengungen der Schilddrüsenpräparate sei (Fäulnis etc.), aber solche Zweifel sind doch wohl jetzt gänzlich behoben. Unter ausdrücklichem Hinweis auf die vorhandenen theoretischen Schwierigkeiten und auf den bloß hypothetischen, wenn auch teilweise experimentell-kritisch abzuschätzenden Wert solcher Erwägungen wird man vorläufig an der beschränkten Wesensgleichheit der künstlichen und der natürlichen Hyperthyreose nicht zu zweifeln brauchen. Absolute Identifizierungsversuche begegnen mannigfachen Schwierigkeiten. Bei Schilddrüsenverfütterung an gesunde Individuen wissen wir wenig über den tatsächlichen Zustand in der Glandula thyroidea selbst. Die vorliegenden Angaben lauten teilweise entgegengesetzt und sind recht unsicher. Ueber den Jodstoffwechsel beim Fütterungsthyreoidismus sind wir ganz ungenügend unterrichtet. Wie, wenn die Schilddrüse selbst unter diesen Umständen geradezu inaktiviert wäre? Bei spontaner Hyperfunktion muß aber trotz der Ueberladung des Körpers mit Schilddrüsenprodukten doch wohl ein dauernder Reizzustand der Glandula thyroidea supponiert werden. Die Antithese der Symptomenkomplexe ist bei Schilddrüsenaffektionen nicht einfach und durchwegs verwertbar, Glykosurie z. B. findet sich ebensowohl bei Thyreoidismus wie bei thyreopriven Erkrankungen. Wie sich die Summe der Verbrennungsprozesse nach der Thyreoidektomie verhält, wissen wir kaum; vermutlich nicht gleich, je nachdem die Beischilddrüsen erhalten sind oder nicht.

Was das Kreislaufexperiment betrifft, so habe ich noch in meinem Münchener Referat angenommen, daß man in den vorhandenen Versuchsergebnissen wenigstens ganz beiläufig die Elemente findet, welche eine Ueberflutung des Organismus der Basedowkranken mit Schilddrüsenstoffen vermuten lassen, die eine elektive Wirksamkeit auf das sympathische Nervensystem üben. Seitdem haben aber Friedenthal und ich unsere einschlägigen Untersuchungen fortgesetzt, und wir sind zu der Ueberzeugung gekommen, daß der „akute“ Kreislaufsversuch hier überhaupt, oder wenigstens in der bisherigen Ausführung, nur wenig beweist. Den vermeintlichen Antagonismus von Jod einer- und Jodthyreoglobulin (Jodothyryn) andererseits, die „jodähnliche“ Wirkung der Schilddrüsenexstirpation, die Entgiftung des Jods in der Schilddrüse im Sinne v. Cyons hatten wir schon damals nicht bestätigen können. v. Cyons Beobachtung, daß die Schilddrüsensubstanzen die Erregbarkeit der durch Atropin gelähmten Herzvagusfasern wieder herstellen, konnten wir dagegen ebenso wie Ascher und Boruttau ebenfalls machen. Ähnliche Versuchsergebnisse teilt auch D. Gerhardt mit. Aber damals hatten wir selbst entscheidende Versuche mit entschilddrüsnten Kaninchen noch nicht ausführen können. Wir haben dieses Experiment im vorigen Sommer nachgetragen. Bei zwei thyreoidektomierten Kaninchen fanden wir den Vagus normal erregbar und konnten auch der Angabe v. Cyons und Oswalds, daß Jodthyreoglobulin (das Präparat war nach Oswald dargestellt und jodhaltig) überhaupt Blutdrucksenkung und Verstärkung des verlangsamten Herzschlages (welche Wirkung durch Section der Vagi nicht aufgehoben werden soll), her-

vorrucht, nicht zustimmen. Wir fanden im Gegenteil, daß alleinige intravenöse Jodthyreoglobulineinführung etwas für den Augenblick Indifferentes ist. Bei Verwendung von Jodthyreoglobulin sahen Friedenthal und ich auch nichts von der zuerst von Olliver und Schäfer gefundenen, in letzter Zeit von Haskovec untersuchten Blutdrucksenkung und Acceleration des Pulses. Der „akute“ Kreislaufversuch ergibt somit nur das allerdings bedeutungsvolle Factum, daß unter bestimmten Bedingungen die Glandula thyroidea ein Etwas liefert, was den vernichteten Vagustonus wieder herstellt. Aber das Fehlen bzw. die Unterwertigkeit der Schilddrüse vernichtet für sich nicht nachweislich den Vagustonus. Tatsächlich muß beim Thyreoidismus eine Alteration des Nervensystems vorliegen, welche darin gipfelt, daß der Einfluß der Herzregulatoren zurücktritt, der Sympathicus stärker erregt (erregbar) ist. Nur wenn man annähme, daß eine fortgesetzte Ueberflutung des Organismus mit jodhaltigen Schilddrüsenstoffen anders wirkt als die einmalige Injektion von reichlichen Schilddrüsensubstanzen, bzw. von Jodthyreoglobulin, könnte das intellektuelle Unbehagen, welches durch die erwähnten negativen Versuchsergebnisse hinterlassen wird, gemildert werden. Daß die wirksamen Schilddrüsenstoffe längere Zeit zu ihrer Wirkung zu brauchen scheinen, manifestiert sich allerdings auch im Stoffwechsel. Ein- oder zweimalige Verfütterung selbst großer Mengen von Jodthyreoglobulin braucht beim Hund den N-umsatz nicht wesentlich zu alterieren. Dafür spricht folgendes Versuchsbeispiel:

Zweitägige Vorperiode mit 200 g Pferdefleisch, 200 g Kartoffelbrei.

I. Periode: Nahrung 200 g Pferdefleisch = 6,8 g N, 200 g Kartoffelbrei = 1,2 g N.

Datum	N-einnahme	Urin ccm	Harn-N	Kot-N	Gewicht		
24. September 1906	8,0	290	6,25	} 3,84 = 8%	14 490		
25. " "	"	850	5,10				
26. " "	"	550	9,15				
27. " "	"	200	8,74				
28. " "	"	} 1040	7,19				
29. " "	"		7,19				
	48		43,63				
	Bilanz	48					
		— 43,63					
		— 3,84					
		+ 0,53					
II. Schilddrüsenperiode. Dieselbe Nahrung.							
30. September 1906	8,0 + 0,756 Thyreoglo- bulin N	350	7,66	} 2,409	14 000 (nach Urinlassen)		
1. Oktober "	8,0 + 0,672	530	7,86				
2. " "	8,0	530	7,86				
	25,438		23,38				
	Bilanz	25,42					
		— 2,40					
		— 23,38					
		— 0,36					
III. Nachperiode.							
3. Oktober 1906	8,0	740	7,78	} 0,0105	14 100		
4. " "	8,0	430	9,27				
5. " "	8,0	} 755	} 7,41				
6. " "	8,0						
	32		31,87				
	Bilanz	32,00					
		— 31,87					
		— 3,01					
		— 2,88					

Was endlich den spezifischen Charakter der Struma basedowiana betrifft, so bin ich selbst bisher außerstande zu sagen, was dieselbe von anderen adenoid-hyperplastischen Kröpfen mikroskopisch unterscheidet. Klinisch scheint dieselbe jedenfalls sicherer gekennzeichnet: es handelt sich in den frischen Fällen um eine diffuse Struma „pulsans acuta“, vascularis, teleangiectodes. Die entsprechenden Merkmale sind der expansive Puls, das Geräusch, das Schwirren, die Erweiterung der arteriellen Gefäße. Für den Chirurgen kommt noch hinzu: die Zerreißlichkeit der Gefäße. Nach der Operation, bzw. bei spontaner Rückbildung, wird der Basedowkropf blutarm und besonders derb. In Fällen von thyreotoxischen Kropfherzen handelt es sich um jüngere, ja ganz junge und um ältere, kleinere und große, diffuse und knotige Strumen, um vasculäre Kröpfe, um gelatinöse Strumen, ja auch um partiell cystische Kröpfe. Unter den älteren Strumen kommen besonders die gefäßreichen in Betracht. Aber auch schon die kongestiv-hyperämischen Turgeszenzen der Glandula thyroidea können

Thyreoidismus herbeiführen, z. B. bei schwach- oder pseudo-chlorotischen Mädchen. Also hier spielt die Hyperämie ebenfalls die Hauptrolle.

Man sieht, wenn auch bereits der weiteren Forschung nach den auf Hyperthyreosis beruhenden natürlichen klinischen Syndromen eine produktive Richtung und eine sichere Grundlage gegeben ist, hat doch das in keiner Richtung abgeschlossene pathologische Tatsachenmaterial uns selbst in der allgemeinen Erörterung der Beziehungen des Morbus Basedowii zur Schilddrüse nicht über einen bestimmten naheliegenden Punkt hinaus gefördert.

Noch unsicherer stehen wir der oben ausgesprochenen Frage nach den Gründen des Mitigiertbleibens des Thyreoidismus bei gewöhnlichen Kröpfen gegenüber. Beim Vorhandensein älterer Kröpfe ist es ganz plausibel, daß die Struma selbst die Ursache ist. Kropf und Kropf ist zweierlei, es liegen darin Hyperplasie und degenerative Vorgänge innerhalb des funktionsfähigen Anteils der Gl. thyroidea, unter Umständen neben(durch)einander. In der Erforschung speziell des Selektionsvermögens und der Rolle, welche die Schilddrüse unter diesen wechselnden Bedingungen bei der Verteilung und Bewegung des Jods in der Säftemasse spielt, sind bereits hübsche Ansätze gemacht. Werden entschilddrüse Hunde reichlich mit Jod gefüttert, häufen sie, von Spuren abgesehen, in der Hypophyse, in der Leber kein Jod mehr an. In einer sehr interessanten Arbeit, in welcher er die Ausscheidung des Jod nach Darreichung von Kalium jodatum verfolgte, hat A. Kocher gefunden, daß gewisse Kröpfige das Jod stärker zurückhalten, als Gesunde; nur wenn im Gegenteil dabei Jodabgabe im Organismus erfolgt, verkleinern sich die Kröpfe. Obwohl wir nicht wissen, wie diese Verhältnisse beim künstlichen Thyreoidismus liegen, ist damit doch bereits ein Anhaltspunkt gewonnen auch für eine verschiedene Speicherung und für einen verschiedenen Verbrauch des Jodthyreoglobulins, des Jods im Organismus unter gewissen krankhaften Bedingungen.

Aber schon jetzt spricht manches dafür, daß die Gründe für das Rudimentärbleiben des Kropfthyreoidismus auch außerhalb der Glandula thyroidea zu suchen sind. Vor allem erinnere ich hier daran, daß R. Ewald schon vor längerer Zeit nachgewiesen hat, daß auch saugende Hündchen den Folgen der Schilddrüsenexstirpation erliegen. Wie aber (auch in meinem Laboratorium durch Bönniger) nachgewiesen ist, tritt das Jod erst im extrauterinen Leben und auch da nur langsam in den infantilen Organismus ein. Allerdings fehlt noch der Versuch, wie beim jodfreien säugenden Tier der Stoffwechsel durch jodfreies Thyreoglobulin beeinflusst wird. Ferner sind erkrankte Schilddrüsen oft viel jodärmer, manchmal jodfrei. Die adenoid-hyperplastischen Strumen enthalten ganz allgemein Jod in kleinen Mengen, die carcinomatöse Schilddrüse wird jodfrei etc. Unter allen diesen Verhältnissen weisen die betreffenden Tiere und Menschen, Kinder und kranke Erwachsene, nicht immer Störungen im Sinne eines Myxödems auf, der Organismus erhält sich mit einem jodarmen (freien) Sekret der auch unter diesen Bedingungen unentbehrlichen Gl. thyroidea. Tiere und Menschen reagieren weiter auf Zufuhr von Schilddrüsenstoffen sehr ungleich. Der jugendliche Organismus ist besonders gefährdet, ich verweise z. B. auf die kindlichen Kretins. Erwachsene reagieren, wie bereits erörtert, ganz gewöhnlich nicht sofort. Manche Individuen können Thyreoidpräparate längere Zeit reichlich vertragen, ohne abzumagern, andere magern allmählich und kontinuierlich, manche sprungweise ab etc. Ganz besonders maßgebend scheint mir aber die Verschiedenheit der Einwirkung von Schilddrüsenpräparaten bei Myxödematösen und bei Basedowkranken. Steyrer hat in meinem Laboratorium gefunden, daß die Kalorienproduktion bei Myxödematösen auf die Verabfolgung von Thyreoidetabletten ganz außerordentlich gesteigert wird; dabei verdrängen nicht nur nicht die N-Kalorien anderes verbrennendes Material, es kann auch durch Eiweißzulage trotz gleichzeitiger Gewichtsabnahme N angesetzt werden. Beim Basedowkranken, bei dem die Wärmebildung schon an und für sich auffallenden Schwankungen unterliegt (ebenso wie der N-umsatz), im allgemeinen aber auch bei möglicher Muskelruhe über der Norm liegend bleibt, ist eine weitere Erhöhung durch Schilddrüsen-

fütterung überhaupt kaum zu erzielen, der Stickstoff dieser Individuen erscheint aber stark gefährdet. „Vasomotorische“ Individuen bekommen, wenn sie unvorsichtig Schilddrüsen-tabletten essen, viel leichter cardiovasculäre Störungen, als normale Menschen. Dieser individuelle Faktor und die speziellen Bedingungen der Wirkung der Thyreoideastoffe überhaupt bedürfen dringend noch weiterer Untersuchung.