II. Aus der medicinischen Universitätsklinik in Kiel. Ueber Athyreosis im Kindesalter.

Von H. Quincke.

(Schluss aus No. 49.)

Fall 2. Amanda G—e, Arbeiterkind, geboren 29. August 1894 in Osterby bei Eckernförde, war nach Aussage der Eltern bis auf öfter wiederkehrenden Ausschlag im ersten Lebensjahr normal, spielte und kroch umher, konnte auch Papa und Mama sagen. Seit dem Spätherbst 1895 fiel den Eltern auf, dass der Nasenrücken etwas concav vertieft und der Gesichtsausdruck etwas stupide wurde. Seit Anfang März 1896 wurde das Kind Nachts sehr unruhig, schrie laut; der bis dahin auffällig grosse Appetit liess nach, am Tage war das Kind apathisch, sass meist zusammengekauert in einer Ecke des Bettes und spielte mit einem Bindfaden, den es fortwährend zwischen der ersten und zweiten Zehe beider Füsse hindurchzog; auch die früher gekannten Worte sprach es nicht mehr, die schon angestellten Gehversuche unterblieben. Weiterhin zeigte sich auffälliger Heiss hunger, so dass es in der Nacht laut aufschrie und dargereichtes Brod hastig verzehrte.

Anfang Mai begannen die Zähne, die das Kind schon sämtlich gehabt hatte, auszufallen, mit dem linken unteren Schneidezahn beginnend, sie steckten nur ganz lose in dem stark geschwellenen Zahnfleisch, liessen sich leicht ausziehen und hinterliessen eine weit klaffende, mit Eiter belegte Furche. In dieser kamen hier und da bald neue glanz-, schmelz- und formlose Zähne, wie Kalkbröckel aussehend, zum Vorschein — auch diese fielen bald aus. Nach Angabe der Eltern soll der Kopf etwas dicker geworden sein.

Am 16. Juni 1896 wurde das Kind von dem behandelnden Arzt Dr. Höllwig der klinischen Sprechstunde zugeführt. Es war ein gut entwickeltes, entsprechend grosses Kind, das zusammengekauert auf dem Schooss der Mutter sitzt und fortwährend einen Bindfaden zwischen den Zehen hindurchzieht; dabei mürrisch blöder Gesichtsausdruck, niedrige Stirn und Nase, stark concaver Nasenrücken; der Gesamteindruck ist der eines schwachsinnigen Kindes, an einen Kretin erin-

nernd. Der Schädel ist lang, die Pupillen ungleich, die linke etwas weiter und schlechter reagierend. Das Zahnfleisch ist oben und unten stark geschwellen, zeigt unten, längs des Alveolarfortsatzes, einen klaffenden eiternden Spalt, in welchem einige kalksteinähnliche, missgeformte Zähne lose sitzen. Die äussere Haut ist schlaff und schwammig, zeigt aber weder Oedem noch Myxödem. In der Schweissabsonderung besteht keine Abweichung gegen früher; an den ziemlich grossen Händen und Füssen erscheinen die Hand- und Fussteller verhornt, am meisten zwischen den ersten und zweiten Zehen in Folge der Bindfadenspielerlei. Die Kopfhare zeigen nichts auffälliges.

Dieser Krankheitszustand war schwer zu deuten; der handgreiflich blödsinnige Zustand des Kindes hatte sich erst nach Ablauf des ersten Lebensjahres entwickelt, aber allmählich, ohne vorausgegangene acute Krankheit, ohne Krämpfe oder sonstige Anhaltspunkte für eine Hirnerkrankung. Ganz sonderbar waren die Veränderungen am Zahnfleisch. Der eigenthümlich kretinistische Gesichtsausdruck gab Anlass, die Schilddrüse zu untersuchen; sie war für den tastenden Finger durch die schlaffe Haut des Halses hindurch durchaus nicht aufzufinden. Daraufhin wurde — ich bekenne, mit wenig Vertrauen — ein therapeutischer Versuch mit dem (damals erst kürzlich dargestellten) Jodothyryn gemacht: 0,2 in der ersten Woche je einmal, dann je zweimal täglich.

Als die Eltern am 9. Juli das Kind wieder vorstellten, gaben sie an, schon nach Ablauf der ersten Woche eine Besserung im Geisteszustand des Kindes bemerkt zu haben; es wurde lebhafter, unterliess das Bindfadenspielen und begann wieder zu gehen. Die Besserung schritt weiter fort, der Schlaf wurde ruhiger, der unnatürliche Hunger liess nach, es begann auch wieder etwas zu sprechen. Das Kind sah nun in der That ganz anders aus, es blickte aufmerksam um sich, sprang vom Schooss der Mutter herunter, und lief vergnügt schreiend im Zimmer umher, voll Neugier alles betrachtend; die Pupillen sind gleich und reagiren gut, Kopfumfang 48 cm. Die Gingivitis ist vollständig verschwunden, die Verhornung an Händen und Füssen geringer. Behandlung: Jodothyryn einmal täglich 0,2.

5. August 1896. Das Kind hat sich weiter gebessert in Bewegung und Sprache, läuft wie ein gesundes Kind, der Gesichtsausdruck ist normal, die Gesichtsform etwas weniger kretinistisch, die Nasenwurzel weniger concav wie früher. Doch erscheint die untere Hälfte der Nase und die Oberlippe etwas verdickt. Der Schädel erscheint sehr lang, namentlich das Hinterhaupt stark nach hinten verlängert. Von den Zähnen sind erhalten: oben nur die Schneidezähne und der zweite Backzahn; rechts unten die hinteren Backzähne beiderseits. Das Kind erscheint durchaus wohlgenährt. (Körpergewicht 11–12 kg, Körperlänge 80 cm.) Die Haut ist noch etwas schlaff, soll in den letzten Wochen am ganzen Körper abgeschilfert haben; die starke Hornschicht an Händen und Füssen ist fast ganz abgestossen.

An den Tibien zeigt sich geringe rachitische Verkrümmung, an den Rippenknorpelansätzen eine Spur von Rosenkranz.

Eine regelmässige Weiterbeobachtung war wegen Abwesenheit des Wohnorts (Noer) und Eigenheit der Eltern nicht möglich. Doch erfuhr ich von Dr. Höllwig, dass das Kind bis zum Sommer 1897 andauernd Jodothyryn bekommen hatte, seitdem nicht mehr. Es war und blieb völlig wohl und entwickelte sich geistig und körperlich gut. Im August 1898 suchte ich mit Dr. Höllwig das Kind in seinem Wohnort auf. Es war ein vollkommen normales, sogar hübsches Kind, seinem Alter von vier Jahren entsprechend entwickelt, von ganz intelligentem Aussehen. Kopf und Nasenform ohne Besonderheit, Körperlänge 98 cm. Kopf: Horizontalumfang 49,5, von Nasenwurzel bis Hinterhauptsloch 34, von einem Gehörgang zum andern 31 cm. Von Zähnen existiren nur die zwei oberen Schneidezähne (normal gestaltet, ziemlich abgebraucht) und (r. und l., oben und unten zusammen) drei Mahlzähne; letztere sind etwas difform, sitzen schief und lose, ihre Wurzeln liegen zum Theil frei. Der Alveolarfortsatz erscheint oben und unten etwas niedrig, doch ist in der Gesichtsform der Mangel der Zähne nicht erkennbar; trotz desselben kaut das Kind alles ganz gut, auch Schwarzbrod. Eine Schilddrüse war auch jetzt nicht fühlbar.

Im August 1899 habe ich mich noch einmal bei einer Durchfahrt von dem Gedeihen und normalen Aussehen des Kindes überzeugen können und auch später durch Dr. Höllwig die gleiche Nachricht erhalten.

Kurz zusammengefasst ergiebt sich folgender Krankheitsverlauf: Ein gesundes Kind, das schon zu gehen und zu sprechen begann, zeigt vom 15. Lebensmonat ab leichte Abweichung der Gesichtsbildung und Stillstand der psychischen Entwicklung, vom 19. Monat ab Verblödung, Verlust von Sprech- und Gehvermögen und neben einigen weniger auffälligen Ernährungsstörungen solche namentlich an den Zähnen. Auf Jodothyrynbehandlung fängt der Zustand schon nach 8 Tagen an sich zu bessern, ist nach 7 Wochen etwa normal und bleibt so bis jetzt (4 Jahre lang).

Die Wendung im Krankheitsverlauf schloss sich so auffällig dem Beginn der Behandlung an, dass schon danach ein Zusammenhang kaum zu bezweifeln wäre. Dabei fehlte (soweit das am Lebenden überhaupt zu constatiren ist) die Schilddrüse und war ein Theil der dem Kretinismus zukommenden Symptome vorhanden: das Gesicht mit dem blöden Ausdruck und dem eingezogenen Nasenrücken, die Idiotie, der Verlust von Geh- und Sprechvermögen. Dagegen wurden Verdickung der Zunge und Wachstumsstörung vermisst. Darf man aber in diesem Fall überhaupt an Kretinismus denken? Auch wenn man die Frage offen lässt, ob derselbe angeboren sei, so äussern sich die ersten Zeichen desselben doch mindestens im 5. bis 8. Lebensmonat, um von da ab stetig zuzunehmen; hier aber wurde das bis dahin normal entwickelte Kind erst vom 15. Monat ab von der Krankheit befallen und überwand dieselbe vollkommen, ein Verlauf, der in gewisser Weise dem erworbenen Schilddrüsendefect zukommt, nur ist er in unserem Falle viel acuter, als es beim Myxödem der Fall zu sein pflegt. Und auch mit dem Myxödem stimmt das Krankheitsbild nicht recht. Die Haut zeigt zwar gewisse Ernährungsstörungen: Verhornung der Hand- und Fussstellen (bei der sogar mechanische Momente mitspielen können), sowie Abschupung in der Reconvalescenz; sie ist aber nur schlaff und schwammig ohne eigentliche Veränderung des Volumens und namentlich der Consistenz (die geringe Schwellung an Nase und Oberlippe ist kaum zu verwerthen), auch die Schweissabsonderung, das Haarwachstum bleiben ungestört.

Können wir das Krankheitsbild also weder dem Kretinismus noch dem Myxödem eigentlich einreihen, so kommen ihm doch von beiden gewisse Züge zu; ich möchte es als *Athyreosis subacuta* deuten; bei der normalen Entwicklung des Kindes muss während des ersten Lebensjahres die Schilddrüse normal oder doch ausreichend functionirt haben. Die eigentliche Ursache wie die Art der zum Schwund führenden Schilddrüsenkrankung bleibt freilich hier wie beim Myxödem des Erwachsenen unklar. Dadurch, dass diese Erkrankung ein so junges Kind betraf, sind die Besonderheiten des Krankheitsbildes bedingt: der hervorspringende Einfluss auf nervöse Functionen und Gesichtsbildung. Dass Wachstumsstörung und Zungenverdickung ausblieben, kann durch den frühzeitigen Ausgleich des Schilddrüsenmangels seitens der Therapie verhütet worden sein. Das gleiche Moment, vielleicht auch das jugendliche Alter mag die Ursache sein, dass es nicht zum Myxödem der Haut kam.

Freilich bleiben immer noch einzelne Punkte unerklärt und unerledigt, vor allem, dass nach einjährigem, wie es scheint, ziemlich consequentem Gebrauch des Jodothyryl das Kind seit nunmehr drei Jahren ohne das Mittel sich völlig wohl befindet und gedeiht. Man könnte dies so erklären, dass tief gelegene Nebenschilddrüsen sich mit der Zeit vicariirend stärker entwickelt haben, vielleicht auch, dass die Thymus, welche bei jenem zweijährigen Kinde noch wohl ausgebildet ist, vicariirend (und vielleicht dauernd) die Schilddrüsenfunction übernommen hat, denn dass Beziehungen zwischen der Function beider Drüsen überhaupt bestehen, wird durch die therapeutischen Beobachtungen von Mikulicz bewiesen, und bei der Seltenheit erworbener Schilddrüsenatrophie in so jugendlichem Alter mag nur noch keine Gelegenheit gewesen sein, auf die Möglichkeit solcher vicariirenden Function zu achten.

Mag die Vermuthung mit der Thymus nun zutreffen oder nicht, man wird gewärtig sein müssen, dass in Zukunft der Schilddrüsenmangel doch vielleicht noch einmal wieder zu krankhaften Störungen bei der Patientin führt.

Eine besondere Eigenthümlichkeit unseres Falles ist die Ernährungsstörung der Zähne; die beiden mittleren oberen Schneidezähne ausgenommen fielen sie sämmtlich aus dem stark geschwellenen Zahnfleisch aus, ebenso die meisten der vorzeitig freigelegten Anlagen der bleibenden Zähne; ob diese auch Abweichungen in Form und Structur zeigten, ist aus äusseren Gründen nicht möglich gewesen zu constatiren. Einen Fall mit ähnlichem Einfluss des Schilddrüsendefectes auf die Zähne habe ich nicht auffinden können, und doch ergibt sich der Zusammenhang wieder aus der schnellen Heilung der Alveolarerkrankung nach Jodothyridarreichung.

Als eine hierher gehörige Thatsache wäre nur das Zurückbleiben der Zahnentwicklung bei Kretinoiden und ihre Anregung durch Schilddrüsenpräparate zu erwähnen.¹⁾

¹⁾ vgl. Ewald, Erkrankungen der Schilddrüse, S. 180.

Auch dieses eigenthümliche Symptom unseres Falles betreffs der Zähne mag mit der Acuität der erworbenen Schilddrüsenkrankung und dem jugendlichen Alter der Patientin zusammenhängen.

Für die bei der ersten Vorstellung beobachtete Pupillendifferenz eine Deutung zu versuchen, unterlasse ich.

Ueberblicken wir das gesammte Symptomenbild des Kretinismus und des Myxödems, so unterscheiden sich die Einzelfälle von einander nicht nur graduell, sondern auch insofern, als aus der Summe der Symptome einzelne oder mehrere, oft gerade die frappantesten fehlen können, so dass nur einige wenige, manchmal minder charakteristische und vieldeutige, manchmal gerade seltener vorkommende übrig bleiben, welche den ursächlichen Zusammenhang mit einer Schilddrüsenkrankung nicht sogleich erkennen lassen. Und doch sind gerade diese rudimentären und abortiven Fälle nicht nur theoretisch die interessantesten, sondern oft therapeutisch gerade die aussichtsvollsten; auch die unserigen sind Beispiele dafür. In dem ersten war es ebenso sehr wie die mangelnde Entwicklung das secundäre Kopfkern, das die Mutter des Kindes zum Arzte führte, und bei aller Evidenz der Nervensymptome und des kretinistischen Gesichtstypus fehlte während der vierjährigen Beobachtung jede Störung des Längenwachstums; der zweite Fall liess nach Symptomen und Verlauf viel eher an ein organisches Hirnleiden denken und bot dazu in der Erkrankung der Alveolarfortsätze ein ganz besonderes, bis dahin nicht beobachtetes Symptom.

Diese Eigenthümlichkeiten passen nun sehr wohl zu der Anschauung, dass es sich beim Myxödem wie beim Kretinismus um die Wirkung von im Stoffwechsel erzeugten Giften handelt. Als Typen solcher Autointoxicationen dürfen wir die urämische und die diabetische ansehen; beide, namentlich die erstere, zeigen nun, wenn man nicht nur die acuten, vollentwickelten, sondern alle dahin gehörigen Fälle betrachtet, auch eine ausserordentliche Verschiedenheit der Einzelbilder, nicht etwa nur gradueller Natur. Theilweise mögen — bei allen drei Autointoxicationen — die Unterschiede von der mehr oder minder grossen Geschwindigkeit abhängen, mit welcher die Gifte sich in den Körpersäften anhäufen; vielleicht auch, wie bei bekannten Giften, von einer individuell verschiedenen Reactionsfähigkeit der einzelnen Organe gegenüber demselben Gift, namentlich im Entwicklungsalter. Dafür spricht, dass bei therapeutischer Anwendung sowohl von Schilddrüsensubstanz wie von Jodothyryl nicht nur die Toleranz, sondern auch die Art der toxischen Nebenerscheinungen, Maass und Art der Stoffwechselstörung, individuell so sehr wechseln.

Aber noch andere Verhältnisse dürften hier mitspielen: Von der urämischen wie von der diabetischen Intoxication wissen wir, dass es sich um eine Mehrzahl von Giften handelt, deren Mischungsverhältniss in verschiedenen Fällen und zu verschiedenen Zeiten wechselt.

Wahrscheinlich ist es bei den Schilddrüsendefecten nicht anders, sei es nun, dass von der normalen Drüse nicht nur Jodothyryl, sondern mehrere wichtige Stoffe producirt werden, von welchen bei verschiedenen Erkrankungen der Drüse bald die einen, bald die anderen ausfallen,¹⁾ sei es, dass (nach der Theorie von Blum) die Schilddrüse als gemeinsames Entgiftungsorgan für Stoffwechselprodukte verschiedener Art und verschiedenen Ursprungs dient und dass bei defecter Schilddrüsenfunction es daher von der augenblicklichen Betheiligung der einzelnen Organe an dem Gesamtstoffwechsel abhängt, welche Giftstoffe zur Zeit in den Säften angehäuft sind.

Sehen wir aber von Theorie und Erklärungsversuchen ab, so ist es sicher und wird durch die mitgetheilten Fälle von neuem bewiesen, dass wir die Variationen des klinischen Bildes der mangelnden und gestörten Schilddrüsenfunction noch lange nicht kennen und dass, auch wenn wir den weitgehenden Ausblicken, welche Hertoghe²⁾ an seine interessante Casuistik knüpft, durchaus nicht ganz folgen wollen, wir doch bei pathologischen Zuständen, namentlich des Kindesalters, viel mehr als bisher die

¹⁾ Mit dieser Anschauungsweise würde die (von ihm freilich anders gedeutete) Beobachtung Bircher's in Einklang zu bringen sein, dass Kretinen eine functionsfähige Schilddrüsensubstanz besitzen können.

²⁾ Die Rolle der Schilddrüse bei Stillstand und Hemmung des Wachstums etc. Nach Dr. E. Hertoghe (Antwerpen) bearbeitet von Dr. J. H. Spiegelberg. München 1900.

Möglichkeit einer Schilddrüsenerkrankung ins Auge zu fassen haben.

Namentlich scheint dies von Fällen verlangsamter geistiger Entwicklung zu gelten, auch wenn eigentlich kretinistische Zeichen nicht vorhanden sind. In der Litteratur der Thyreoidintherapie sind solche Fälle berichtet, und auch mir sind einige vorgekommen, bei welchen die Schilddrüse nicht nachweisbar war und die Thyradenanwendung eine gewisse Besserung zur Folge hatte. Freilich bedürfen solche Fälle einer besonders vorsichtigen Deutung und lange fortgesetzter Beobachtung.