XXII.

Über Behandlung der Tetanie mittelst Nebenschilddrüsenpräparaten.

Von

Dr. Loewenthal und **Dr. Wiebrecht** in Braunschweig.

Nachdem die Tetanie durch ihr Auftreten nach Kropfexstirpationen lange Jahre gewisse Beziehungen zur Schilddrüse gewonnen hatte, vollzog sich langsam seit Beginn der neunziger Jahre in den Anschauungen über die Ätiologie dieser rätselhaften Krankheit ein Umschwung. An die Stelle der Glandula thyreoidea rückte die Nebenschilddrüse, die Glandula parathyreoidea, jenes winzige von Sandström 1880 entdeckte Organ. Durch die experimentellen Arbeiten von Gley, von Vassale und Generali, in den letzten Jahren insbesondere von Pineles und Erdheim wurde das Verhältnis zwischen Glandula parathyreoidea und Tetanie so weit geklärt, dass auf dem jüngsten Kongress für innere Medizin 1906 der eine Referent, Kocher, ganz positiv die Tetanie auf einen Funktionsausfall der Nebenschilddrüsen zurückführte, während der andere, Kraus, die Wahrscheinlichkeit eines solchen Zusammenhanges betonte. Demgegenüber stand der dritte Referent, Blum, dessen gewichtige Ansicht dahin geht, dass die Glandula parathyreoidea nur jugendliches Schilddrüsen Gewebe darstelle und keine besondere physiologische Funktion im Organismus für sich beanspruche. Nun scheint ja nach den obengenannten experimentellen Forschungen und besonders nach den jüngsten gründlichen Untersuchungen von Erdheim¹⁾ an Ratten und Kaninchen ein Zweifel bezüglich der Abhängigkeit der Tetanie von der Nebenschilddrüse, wenigstens bei Tieren, kaum noch berechtigt. Beim Menschen kann, bei der Seltenheit obduzierter Fälle, auch die genaue anatomische Untersuchung wie seitens des eben

---

1) J. Erdheim, Vortrag in der k. k. Gesellschaft der Ärzte (Referat in der Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 26). Vergleiche ferner S. Christens, Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 6.

genannten Autors, nicht die Beweiskraft des Experimentes ersetzen, obgleich ein hoher Grad von Wahrscheinlichkeit aus ihnen wie aus den sorgfältig kritischen Ausführungen von Pineles¹⁾ sich ergibt.

Nun scheint es naheliegend, an Stelle des fehlenden Analogon zum Tierexperiment, beim Menschen die Beeinflussung der Tetanie durch Nebenschilddrüsenpräparate zum Beweis heranzuziehen. Nach dieser Richtung liegen aber nur sehr spärliche positive Berichte vor, was in zweierlei Gründen seine Ursache haben mag: einmal darin, dass die Nebenschilddrüsenpräparate zur Zeit sehr schwierig für längere Versuchszeiten zu beschaffen sind, andererseits darin, dass auf solche Präparate, wie wir später sehen werden, nicht alle Tetaniefälle und auch nicht die einzelnen Symptome unter sich gleichartig reagieren.

Aus diesen Gründen beansprucht der im Folgenden mitgeteilte Fall und die dabei angestellten therapeutischen Versuche einiges Interesse.

Anamnese: Frau Professor S. ist 1859 geboren zu Blankenburg i. Harz. In ihrer Familie haben sich mehrfach Vergrößerungen der Schilddrüse gezeigt. Der Vater litt daran, ohne jedoch Beschwerden davon gehabt zu haben; dagegen ist eine Schwester desselben als junge Frau an einem Kropfleiden gestorben. Eine Tochter des Vaterbruders war daran erkrankt, und auch die eigene Schwester von Frau S.; letzterer wurde dann auch wegen Kompressionserscheinungen auf die Trachea die Struma partiell extirpiert. Die Grosseltern haben das Leiden angeblich nicht gehabt.

Pat. ist bereits als Kind wegen ihres dicken Halses mit Jod behandelt, in den späteren Jahren soll von einem Kropfe nichts bemerkbar gewesen sein. Wenige Monate nach stattgefundener Verheiratung (1887) erkrankte Pat. an einer schweren Melancholie, die über 1 Jahr anhielt. Beim Abklingen der Schwermut bemerkte sie zuerst ein öfteres „Steifwerden“ der Hände bei feineren Handarbeiten, doch verlor sich dieses bald wieder. Beim Stillen der 1889 geborenen Zwillinge wurde eine Schwellung der Schilddrüse festgestellt, die in den nächsten Jahren zurückging. Die folgenden 10 Jahre hat sich Pat. im ganzen recht wohl befunden und trotz ihrer zarten Konstitution Unvergleichliches geleistet. Nur zeigte sich 1896 bei der Beerdigung eines 1892 geborenen Kindes plötzlich wieder ein Starrwerden von Händen und Armen, das sich in den nächsten Monaten, besonders beim Stuhlgang, mehrfach wiederholte. Auch leichtere Anfälle von Angst wurden dabei beobachtet. 1898 wurde der jüngste Sohn geboren; seitdem hat sich Pat. überhaupt nicht völlig mehr wohlgefühlt. Als Ursache dafür werden starker Blutverlust post partum, ein sich ausbildender Prolapsus uteri, Krankheiten der Kinder und andere Sorgen und Widerwärtigkeiten angegeben. Es zeigte sich häufiger Starrheit und überhaupt grosse Unsicherheit in den Händen. Die Herzstätigkeit wurde immer erregter, so dass 1902 zur Beseitigung unmittelbarer Todes-

---

1) Pineles, Klinische und experimentelle Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Mitteil. aus den Grenzgeb. d. Mediz. u. Chir. 14. Bd., 1. u. 2. Heft. 1904.

gefahr von Prof. Sprengel hier der rechte Schilddrüsenlappen entfernt wurde. Der Puls fiel bald hierauf von 165 auf 120 pro Minute und hat sich seitdem noch weiter verlangsamt. 1903 wurde zur Beseitigung des Uterusprolapses die Vaginofixation und Kolporrhaphie mit Erfolg ausgeführt. In diesem Jahre war das Befinden relativ gut. Die Pulsfrequenz sank auf durchschnittlich 90 Schläge in der Minute, der Halsumfang nahm um $1\frac{1}{2}$ cm noch ab. Frau S. war imstande, mühelos einen 1stündigen Spaziergang zu machen. Am 8. XII. 1903 stellte sich ein äusserst heftiger stenokardischer Anfall ein. In der folgenden Zeit wiederholten sich solche Anfälle, nahmen aber an Intensität ab und ihr Charakter wurde allmählich ein anderer; die Herzerscheinungen traten mehr zurück, die Präkordialangst herrschte vor. Die Stimmung wurde im ganzen trüber und reizbar, der Schlaf schlecht. Häufiger trat in den Extremitäten Ziehen und Gefühl von Steifwerden auf. Die Leistungsfähigkeit sank, so dass Pat. dauernd an die Wohnung gefesselt wurde. Während der Menses verschlimmerten sich diese Erscheinungen. Schliesslich verloren sich die Anfälle, die melancholische Stimmung dauerte die 2. Hälfte 1904 ununterbrochen an.

Unter zahlreichen angewandten Mitteln hebe ich das Thyreoidin (täglich 0,3) und das Rodagen (tägl. $3 \times 3,0$) hervor; beide waren auf das Krankheitsbild wirkungslos, nur hatte das Rodagen einen spezifischen Einfluss auf die schon jahrelang bestehenden Durchfälle. Nach Aussetzen des Rodagens erschienen auch die Diarrhöen wieder. Die Angst wurde vorzugsweise mit Opium zu bekämpfen versucht, anfangs mit gutem, später mit wechselndem und im ganzen mangelhaftem Erfolg. Ebenso war es mit den beruhigenden Wasserprozeduren. Anfang 1905 stellten sich noch neue Störungen ein: Pat. konnte zeitweise schlechter, „wie durch einen Schleier“ sehen, so dass sie ins Zimmer tretende Personen mit Mühe erkennen konnte; und weiter klagte sie wiederholt über Atembeschwerden, es schien ihr manchmal „die Luft im Halse stecken zu bleiben“, Symptome, die in ihrer Ursache und Bedeutung durch einen am 22. II. 1905 beobachteten, voll ausgebildeten Tetanieanfall erklärt wurden. Am 23. II. 1905 wurde Frau S. in die Privatklinik von Dr. Loewenthal verlegt.

Status praesens: Pat. ist klein, grazil gebaut, Gewicht 45,5 kg.

Hautfarbe blass; auf der rechten Halsseite eine lineare, etwa 4 cm lange Narbe, die von der Strumektomie herrührt. Der linke Schilddrüsenlappen ist vergrössert, weich, elastisch; die Gefässe sind nicht erweitert; Schwirren oder Geräusche fehlen. Der Halsumfang = 33 cm.

Die Haut fühlt sich heiss und feucht an. Pat. wechselt oft die Farbe im Gesicht. Kein Fieber.

Das Sensorium ist frei, die Stimmung gedrückt.

Die Kranke hat Angst, doch soll dies Angstgefühl nicht der Präkordialangst gleichen, es ist mehr auf die zu erwartenden Krampfanfälle gerichtet. Zugleich ist ein schweres Krankheitsgefühl vorhanden. Pat. wird ständig von einem unerträglichen Ziehen und Sausen im ganzen Körper gequält; sie kann schlecht sehen und auch das Hörvermögen ist durch brausende Geräusche beeinträchtigt.

Das Haar ist gruppenweise ergraut und durch Haarausfall in letzter Zeit ziemlich gelichtet. Die Augen sind nicht prominent; Stellwagsches,

Gräfesches Symptom fehlen, während das Möbiussche vorhanden ist (Insuffizienz der Mm. recti interni). Pupillenweite und Pupillenreaktionen normal. Dagegen ist die Accomodation gestört. Nach Untersuchung durch Herrn Augenarzt Dr. Schütte ist der Accomodationsmuskel paretisch; durch Konvexgläser wird das Sehen gebessert. Der Augenhintergrund zeigt keine Abweichungen. Die noch vorhandenen Zähne haben eine schwärzliche Farbe; der Schmelz ist gelockert und rau.

Lunge und Herzbefund ohne Besonderheiten; nur ist die Herztätigkeit aufgeregt und beschleunigt. Die Herztöne sind paukend, aber rein; Pulsfrequenz 90, der Puls ist regelmässig, klein und leicht unterdrückbar. Bauchorgane normal. Urin frei von Eiweiss und Zucker, sieht hellgelb und klar aus; tägliche Menge 800—1000 ccm. Stuhl diarrhoisch. Menses unregelmässig.

Die Hände machen schnellschlägige, sehr feine Zitterbewegungen; die grobe Kraft ist rechts stärker als links.

Chvostekskes Phänomen im Facialis angedeutet; mechanische Erregbarkeit der Armnerven sehr gesteigert, besonders am Radialis, rechts mehr als links. Trousseau deutlich ausgeprägt. Der galvanische Leitungswiderstand der Haut ist herabgesetzt, die elektrische Erregbarkeit der Armnerven und des N. peroneus gesteigert. Im N. ulnaris erfolgt die KSZ bei 0,2 M.-A. (ausführlichen elektrischen Status s. u.). Keine objektiven Sensibilitätsstörungen.

Die in der Folge auftretenden Tetanieanfälle sind sehr schwer; sie dauern stundenlang. Ausgelöst werden sie meist durch Essen und Defäkation. Befallen werden vorzugsweise die beiden oberen Extremitäten in typischen Kontrakturen (Geburtshelferhand, rechtwinklig gebeugter Unterarm, adduzierter Oberarm), doch auch die unteren Extremitäten, Gesichts- und Respirationsmuskeln werden sichtlich mit ergriffen. Das Sehen wird noch undeutlicher, das Hören ist wie aus „weiter Ferne“.

Diagnose: Morbus Basedow. Tetanie.

Sicher erschien uns, dass die Tetanie mit der Schilddrüsenerkrankung zusammenhing, zweifelhaft zunächst, ob sie auf eine Hyper- oder eine Hypofunktion zu beziehen war. Der Gedanke lag ja nahe, dass es sich um eine Tetania strumipriva handele, da die Anfälle erst nach der Operation, obwohl ohne erkennbaren Zusammenhang, beobachtet wurden. Indes musste man doch aus der Anamnese schliessen, dass schon früher tetanieforme Symptome vorgekommen waren. Ferner war der Schilddrüsenrest noch erheblich grösser, als eine normale Drüse, sicher gross genug, um Symptome einer Cachexia strumipriva vermischen zu lassen; es waren auch eine Reihe Basedow-Symptome ausgesprochen vorhanden, so dass wir in der Annahme, diese letzteren mit den Tetanieerscheinungen aus gemeinsamer Ursache herleiten zu müssen, eine Hyperfunktion der Schilddrüse anschludigten und deshalb der Patientin zunächst Rodagen gaben (2—3 $\times$ tägl. 1 Messerspitze), daneben Opium und Veronal; zur Entgiftung Kochsalzklismen.

Aber die Anfälle häuften sich und wurden schwerer; auch in den Zwischenräumen war der Tonus der an den Krämpfen teilnehmenden Muskeln gesteigert. Man sah und fühlte in einzelnen Muskelgruppen ein Vibrieren und Wogen. Die Hände waren steif, die Finger konnten kaum

gebeugt werden. Augen und Mund waren zeitweise nicht zu öffnen, da die Schliessmuskeln tonisch kontrahiert waren.

Auch der Kieferschluss war kräftiger, seine Öffnung erschwert, die Zunge starr und weniger beweglich, das Platysma kontrahiert, dem entsprechend waren Sprache und Schlucken gestört. Am peinigendsten aber waren für die Kranke die subjektiven Beschwerden, allgemeines schweres Unbehagen, Krankheitsgefühl, Sausen und Ziehen im Körper. Die Kranke verfiel bei der mangelhaften Nahrungsaufnahme, der völligen Schlaflosigkeit und dem grossen Reizzustand. Das zeigte sich besonders an der zunehmenden Frequenz und Kleinheit des Pulses. Dazu kamen noch die häufigen unregelmässigen Durchfälle. Es war klar, dass, wenn diese schlimmen Tage anhielten, bei der an sich schwächlichen Patientin der Exitus zu befürchten war.

Mit Rücksicht auf die neueren Arbeiten über die Ätiologie der Tetanie, nach denen Innervationstörungen der Glandula parathyreoidea angeschuldigt werden und die Ursache speziell in einer Insuffizienz der Epithelkörper oder in ihrem gänzlichen Fehlen gesucht wird, beschlossen wir, der Patientin Nebenschilddrüsenpräparate zu geben. Zunächst wurde der einfacheren Gewinnung wegen Schilddrüse und Nebenschilddrüse zusammen verabreicht. Es wurde zu dem Zweck von den Tieren (Hammel, Rind, Pferd) die Schilddrüse mit umgebendem Fett- und Bindegewebe herausgenommen und dieselbe anfänglich roh zerhackt, später nach Trocknen im Vakuum verabreicht. Wenn dieses Verfahren auch leicht auszuführen war, so litt es doch daran, dass der Gehalt an Nebenschilddrüsensubstanz in den Schilddrüsenportionen sehr inkonstant sein musste, weil Lage und Zahl der Epithelkörper selbst bei denselben Tieren (wie auch beim Menschen) wechseln; bei kleinen Gaben, wie sie anfänglich verwandt wurden, ist dies natürlich noch schwerwiegender als bei grösseren, wo eher ein Ausgleich stattfinden kann. Es mag dies manche „Unregelmässigkeiten“ in der Wirkungsweise mit erklären; zu beachten ist ja ausserdem, dass Bildung und Ausscheidung der hypothetischen Tetanietoxine wahrscheinlich keine gleichmässige ist, dass die „Giftwirkung“ immer erst bei einer ganz bestimmten Anhäufung freier Toxine auftritt.

In der ersten Zeit, in der erst die nötige Dosis ausprobiert werden musste und die Tagesdosis, wie sich später herausstellte, zu niedrig gegriffen war, zeigte sich doch schon eine entschiedene Besserung des Krampfzustandes. Die eigentlichen Anfälle wurden seltener und schwächer, auch die tonische Starre liess etwas nach, unbeeinflusst blieben die quälenden Sensationen. Eine graphische Darstellung kann kein richtiges Bild von dem Verlaufe geben, ich muss also davon absehen. Versäumt ist leider z. T., die Tagesstunde anzugeben, an der

das Mittel genommen wurde; es schien aber, als ob die Wirkung nach 5—6 Stunden am stärksten war.

Am 1. III. wurde mit dieser Therapie begonnen, und zwar erhielt Pat. an diesem Tage abends vom Hammel Schilddrüse mit Umgebung roh zusammengehackt (1 g). Die Nacht auf den 2. III. war — zum ersten Mal — krampffrei.

Am 2. III. 1 Anfall nachmittags — keine Drüse an diesem Tage.

Am 3. III. vormittags mehrstündiger Anfall.

mittags „ „
nachmittags „ „

1 Schilddrüsenpulver trocken zu 0,3 (vom Rind) vormittags.

Am 4. III. nachmittags 2 kleine Anfälle. 1 Pulver 0,3 nachmittags.

Am 5. III. 9—12 Uhr mittelschwerer Anfall. 1 „ 0,3 morgens.

$\frac{1}{2}$ 2—3 „ „ 1 „ 0,3 abends.

Am 6. III. kein Anfall. 1 „ 0,3 morgens.

1 „ 0,3 abends.

Am 7. III. 4— $\frac{1}{2}$ 6 Uhr nachmittags leichter

Anfall 1 „ 0,3 morgens.

Es treten sehr heftige Diarrhöen auf und deshalb wird abends das Drüsenpulver fortgelassen — stopfendes Regime.

Am 8. III. kein Anfall, doch noch recht starke Diarrhöen; bedeutende Herzschwäche, grosse Hinfälligkeit; mehrfach Kampferspritzen. Wenn trotz des Aussetzens der Drüsenpulver kein Anfall auftrat, so schien dies an den heftigen Diarrhöen zu liegen. Auch bei späterer Gelegenheit war die Beobachtung zu machen, das häufige wässrige Entleerungen nicht allein die Krampferscheinungen besserten, sondern auch die quälenden Allgemeingefühlsstörungen. Allerdings erschöpften die häufigen Stuhlgänge die Kranke derartig, dass man dagegen vorgehen musste.

9. III. Die Zahl der Stühle lässt nach; es bleibt die Herzschwäche, so dass mehrfach Analeptica injiziert werden müssen. Zustand sehr kritisch. Morgens, mittags und abends Tetanieanfälle in wechselnder Stärke. Vormittags 0,15 Drüse. Nachmittags 0,15 Drüse.

10. III. Stuhl noch diarrhoisch, die Kranke erholt sich ein wenig, doch sind noch mehrere Kampferspritzen nötig. Kein Anfall. 0,3 Drüse nachmittags.

11. III. Stuhl diarrhoisch. Kein Anfall, aber Angst, Ziehen, Unbehagen, Steifheit. 0,3 Drüse vormittags.

12. III. Stuhl diarrhoisch; der Kräftezustand bessert sich. Kein Anfall. $2 \times 0,3$ Drüse.

13. III. Kein Anfall. $2 \times 0,3$ Drüse.

Die Verdauung ist geregelter, aber noch immer diarrhoisch. Mit Rücksicht auf die früheren guten Erfolge wird dagegen Rodagen versucht.

14. III. Nachmittag heftiger Krampf. 0,3 Drüse um 1 Uhr, 0,3 Drüse abends. (Es scheint, als ob die erste Dosis zu spät gegeben wurde.) Stuhlgang ebenso. Rodagen ab.

15. III. $\frac{1}{2}$ 3 Uhr nachmittags leichter Krampf. 0,3 Drüse 11 Uhr morgens, 0,3 8 Uhr abends.

16. III. Morgens leichter Krampf. Mittags langer, mittelstarker Krampf. 0,3 Drüse abends.

17. III. Morgens leichter Krampf. 4—6 Uhr stärkerer Krampf. 0,3 Drüse 11 Uhr morgens. 0,3 Drüse 8 Uhr abends. Der Stuhl war auch in den letzten Tagen noch nicht gebunden.

Vom 18. III. bis 31. III. werden pro die 0,75 g Drüsensubstanz gegeben. In dieser Zeit bleibt Pat. frei von eigentlichen Anfällen; sie verspürt nur Unbehagen, Sausen, Ziehen: Empfindungen, die erfahrungsgemäss Krämpfen vorauszugehen pflegen und als leichte Tetaniesymptome anzusehen sind. Auch der Stuhlgang regelt sich mehr und mehr, das Gewicht steigt. Die Besserung ging auch aus der Abnahme der elektrischen Errögbbarkeit hervor.

Status am 21. III. im N. ulnaris rechts:

KSZ = 0,6—0,7	M.-A.
ASZ = 1,2	„
AOZ = 1,9	„
KOZ fehlt noch bei 4,0	„
KSTe = 1,5	„

N. facialis nicht mehr mechanisch erregbar.

In dieser Zeit wird die Kranke durch reissende Schmerzen im linken Arm arg belastigt. Die Schmerzen haben besonders ihren Sitz im Schultergelenk, in zweiter Linie auch im Ellenbogengelenk. Die Beweglichkeit in diesen Gelenken ist wegen der Schmerzen stark beeinträchtigt. Beide Gelenke sind druckempfindlich; im Schultergelenk ist auch Reiben fühlbar.

Die Schmerzen haben eine grosse Hartnäckigkeit und werden nur wenig durch medikamentöse oder physikalische Maßnahmen gelindert. Noch viele Monate später, als die Tetanie schon fast ganz zurückgegangen war, wurden sie noch gespürt. Auch die Oberschenkel sind zeitweise der Sitz von Schmerzen, und zwar ist hier die Muskulatur druckempfindlich. Eine Gelegenheitsursache für diese rheumatoiden Schmerzen lag nicht vor, Temperaturerhöhung fehlte; sie sind wohl sicher Teilerscheinungen der Tetanie und als solche auch schon beschrieben worden.

Da wir in Anbetracht der nebenbei vorhandenen Basedowsymptome (Zittern, Pulsbeschleunigung, Hyperhidrosis, Durchfälle) die dauernde Überfütterung mit Schilddrüsensubstanz fürchteten, wurde versuchsweise vom 1. IV. ab die Dosis verringert.

Am 1. IV. und 2. IV. 0,6 Drüse ($1 \times 0,3$ und $2 \times 0,15$). Morgens grosses Unbehagen, kein Krampf.

Am 3. IV. und 4. IV. 0,45 Drüse ($3 \times 0,15$). Kein Krampf, aber viel Ziehen und Unbehagen.

Am 5. IV. morgens 0,15 und nachmittags 0,15 Drüse. Das Befinden ist sehr schlecht, am Abend mehrstündiger Krampf. Es wird deshalb abends noch 0,3 Drüse gegeben.

Am 6. IV. morgens noch Ziehen in Brust und Rücken, kein Krampf. Tagesdosis 0,9 Drüse.

Vom 7. IV. bis 18. IV. wird wieder die als ausreichend erprobte Dosis 0,75 mit demselben guten Resultat wie früher gegeben. Das Auftreten von Krampferscheinungen bei verkleinerter, das Verschwinden derselben bei wieder vergrösserter Dosis beweist die Wirksamkeit der Therapie. Man muss übrigens zuweilen über die übliche Tagesdosis hinausgehen, wenn infolge vorheriger Herabsetzung der Drüsengabe ein entsprechender Überschuss an Krampfgiften sich angesammelt hat.

Vom 19. IV. ab wurden auf kurze Zeit Nebenschilddrüsenpräparate allein verabfolgt. Herr cand med. Tachan hatte die Freundlichkeit, im hiesigen Schlachthause von Rindern und Pferden die äusseren Epithelkörperchen auszupräparieren; ein solches wurde von dem Prosektor des hiesigen herzoglichen Krankenhauses, Dr. Borrmann, mikroskopisch untersucht und mit Sicherheit als Glandula parathyreoidea angesprochen. Leider konnte, da die Aufsuchung der Gl. parathyreoidea äusserst mühsam und zeitraubend ist, nur 3 Tage diese Behandlung in Anwendung kommen; aber auch diese kurze Zeit mit ihrem prompten Erfolg ist doch sehr beachtenswert und liefert eine starke Stütze für die Annahme, dass in unserem Fall die Tetanie parathyreogener Natur war.

2 Nebendrüsen vom Rind und 1 vom Pferd wurden möglichst rasch nach Entnahme getrocknet und gewogen. Das Gesamtgewicht ca. 0,1 g wurde mit der 20fachen Menge Sacch. lact. verrieben und dann in 10 gleiche Pulver mit einem Gehalt an Drüsensubstanz von je 0,01 geteilt.

Es wurde nun gegeben am:

- 19. IV. 0,3 altes Drüsenpulver (Schilddrüse + Umgebung),
2 $\times$ 0,01 Nebenschilddrüse.
- 20. IV. 4 $\times$ 0,01   "
- 21. IV. 3 $\times$ 0,01   "

Das Befinden war in diesen Tagen recht gut.

Nehme ich vorweg, dass in den folgenden Tagen zur Unterdrückung der Krämpfe noch grosse Schilddrüsen - Nebenschilddrüsendosen erforderlich waren, so wird man nicht umhin können, diesen kleinen Mengen eine besondere Spezifität zuzuschreiben, die eben in der Verabreichung reiner Nebenschilddrüsensubstanz ihre Erklärung findet.

Vom 22. IV. ab wurden Versuche mit käuflichen Schilddrüsen-tabletten angestellt. Dieselben, von dem Apotheker Engelhard (Frankfurt a. M.) hergestellt, werden aus Hammelschilddrüsen bereitet, die, wie uns auf Anfrage bei dem Fabrikanten mitgeteilt wurde, mit umgebendem Gewebe entnommen werden. Wie viel von den Epithelkörperchen dabei mit verarbeitet wird, ist unbekannt, denn einerseits wird auf diese überhaupt nicht geachtet, andererseits ist nicht nur bei den verschiedenen, sondern sogar bei denselben Tierarten Zahl und Lage der äusseren Epithelkörperchen inkonstant; bei der am meisten zu Schilddrüsenpräparaten benutzten Spezies, dem Schaf, lagern sich nach Schapers ¹⁾ Angaben die Epithelkörperchen nicht sowohl der Schilddrüse, sondern auch der Carotis communis an und ziehen sich bis zur Bifurkation herunter. Es ist also anzunehmen, dass bei den käuflichen Schilddrüsenpräparaten nur die

1) Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. 46. 1895.

inneren, dem Schilddrüsengewebe eingelagerten Epithelkörper, die um $\frac{2}{3}$ etwa kleiner sind als die äusseren, zur Wirkung auf die Tetanie gelangen. Dies mag auch der Grund sein, dass diese käuflichen Tabletten viel schwächer sich erwiesen, als die von uns angefertigten Schilddrüsen-Nebenschilddrüsenpulver, die von Rindern und Kälbern stammten.

Die Kranke erhielt am:

22. IV.	3	Tabletten (Engelhard)	à 0,3 Trockensubstanz.
23. IV.	5	"	Nachmittags Krampf.
24. IV.	6	"	Noch Krampfgefühle (Ziehen, Unbehagen).
25. IV.	7	"	} Gutes Befinden.
26. IV.	7	"	
27. IV.	7	"	
28. IV.	6	"	
29. IV.	6	"	

Vom 30. IV. ab werden englische Schilddrüsentabletten von der Firma Borrough, Wellcome & Ko. gegeben; auch diese enthalten angeblich das umgebende Gewebe mit. Die Anfangsdosis von 7 Tabletten wirkt genau so gut, wie die früheren Präparate. Im Laufe der nächsten Wochen wird die Tagesdosis langsam stetig vermindert, ohne dass bei der Kranken irgend welche, auch nur leichte Krampfsymptome sich einstellen; auch das subjektive Befinden ist befriedigend; am meisten machen noch die Armschmerzen und Beweglichkeitsstörungen im linken Schultergelenk zu schaffen, von denen schon oben die Rede war.

Zur Erklärung des Ausbleibens der Tetanieanfälle trotz Verminderung der Dosis muss wohl daran erinnert werden, dass ja überhaupt die Tetanie eine Krankheit des Winters ist, wie sich auch früher bei der Patientin deutlich gezeigt hat. Mithin wird in der wärmeren Jahreszeit, abgesehen von besonderen Zufällen (s. u.), in diesem wie in ähnlichen Fällen eine viel kleinere Menge Nebenschilddrüsen-substanz zur Verhütung der Anfälle genügen.

In der 2. Hälfte des Mai beträgt die Drüsendosis nur $\frac{1}{2}$ Tablette pro die. Eine Störung tritt erst am 26. Mai ein. Die Kranke hatte einige Tage vorher (nach 10 wöchentlicher Pause) ihre Menses bekommen und dazu sich eine leichte Erkältung zugezogen. Sie hatte, wie gewöhnlich, morgens $\frac{1}{4}$ Tablette genommen, klagte aber nachmittags über Angst, starkes Ziehen und Steifigkeit in den Gliedern (Puls 120, weich, irregulär, — kein Fieber). Um 7 Uhr abends typischer Krampfanfall. Nachdem um $7\frac{1}{4}$ Uhr und 9 Uhr abends je eine ganze Drüsentablette verabreicht ist, Besserung.

Am 27. IV. morgens $\frac{1}{2}$ Tablette. Später Ziehen und leichtes Krampfgefühl.

Um sich nochmals zu vergewissern, dass die günstige Wirkung der Schilddrüsenpräparate auf Konto der in ihnen enthaltenen Nebenschilddrüsen-substanz kam, wird der Kranken mittags und nachmittags je 0,3 Drüsentrockensubstanz gegeben, die aus dem Mittellappen der

Glandula thyreoides des Rindes stammte und sicher frei von Bestandteilen der Epithelkörper war. Das Ziehen und Krampfgefühl wurde danach nicht besser, sondern verstärkte sich sehr, und die sehr intelligente Pat. erklärte, dass die „neuen Pulver nicht gewirkt hätten“. Wenn es nicht zu einem eigentlichen Krampfe kam, so lag das an der Besserung des Tetanie-Zustandes überhaupt. Die Menses waren vorbei und die folgende Zeit genügten auch die kleinen Drüsengaben wieder. Bemerkenswert ist ferner, dass das Ziehen und die Steifigkeit, die die ganze Nacht und den folgenden Morgen anhielten, am

28. V., nachdem morgens $\frac{1}{2}$ Schilddrüsen-Nebenschilddrüsenpulver = 0,15 (sie glichen den zuerst gegebenen) gebraucht war, verschwanden.

Am 29. V. $2 \times \frac{1}{2}$ englische Tablette; zunächst gutes Befinden; als abends etwas Ziehen sich einstellt, geht dieses nach ca. 1 Stunde auf 0,3 Schilddrüsenpulver (wie früher) prompt zurück.

In den folgenden Wochen nimmt Frau S. durchschnittlich $1\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{2}$ englische Tablette pro die. Das Befinden ist wechselnd; eigentliche Krämpfe fehlen, dagegen zeigen sich öfters Vorboten in Sausen, Ziehen, Steifwerden, auch Angst und deprimierte Stimmung wiederholen sich vorübergehend.

Für die zeitweiligen Krampferscheinungen war nicht immer eine nähere Ursache zu eruieren. Sicher war die Abhängigkeit von den Menses, häufig war das Befinden während der Periode schlecht oder wurde es. Ein weiteres disponierendes Moment schien in atmosphärischen Verhältnissen zu liegen, ganz abgesehen von den bekannten lokalen und jahreszeitlichen Umständen); es war nämlich wiederholt zu beobachten, dass Gewitterneigung Krampfgefühle begünstigte. Ein entsprechender Vergleich mit den Barometerständen ergab aber keine Resultate. Schliesslich sind noch als disponierend zu nennen Aufregungen und feinere Handarbeiten. Der Ehemann hat alle in Betracht kommenden Punkte Tag für Tag peinlichst gewissenhaft registriert, doch erübrigt es sich, sie hier zu veröffentlichen, weil irgend welche sicheren Schlüsse nicht aus ihnen zu ziehen sind.

Eine ausgesprochene Exazerbation der chron. Tetanie war erst Ende Oktober zu beobachten.

Am 24. X. abends 9 Uhr ein leichter Krampfanfall bei einer Tagesdosis von $1\frac{1}{2}$ Tabletten.

Am 25. X. 9—10 Uhr morgens leichter Krampfanfall; 3 Tabl.
 $\frac{1}{2}$ 8—8 „ abends „ „

Dabei schlechtes Sehen, Depression etc.

In den folgenden Tagen 4—2 Tabletten. Keine Anfälle mehr; aber ca. 14 Tage bleiben noch unangenehme subjektive Empfindungen (Angst, Unbehagen, Verstimmung), zeitweise Übelkeiten und Durchfälle. Die völlige Besserung setzte ziemlich plötzlich ein.

Damals wurde auch wieder ein elektrischer Status aufgenommen (13. XI. 1905). N. ulnaris rechts:

KaSZ = 0,6 M.-A.

ASZ = 1,2 „

AOZ = 2,3 „

KOZ = 3,1 „

KST = 2,5 „

Endlich hatten auch die Armschmerzen ganz aufgehört, die Beweglichkeit im Schulter- und Ellenbogengelenk war zurückgekehrt. Auffällig war auch, dass die Veränderungen an den Zähnen (s. ob.) sich gebessert hatten.

Die weitere Zeit verlief im ganzen bei kleineren Drüsengaben ohne ernstere Störungen. Es würde zu weit führen, die Beschwerden, die meist subjektiver Natur und von derselben Art wie früher waren, anzuführen. Jedenfalls war die Tetanie nicht ganz erloschen und es war nicht möglich, die Schilddrüsentabletten auszusetzen, da sofort Vorboten eines Krampfes sich einstellten.

Ende Februar und den ganzen März 1906 wurde die Tetanie wieder manifest, in abgeschwächter Form dasselbe Bild wie ein Jahr zuvor, nur die Krampfanfälle selbst fehlten, vermutlich weil gleich genügend Schilddrüsentabletten (bis 5 pro die) gegeben wurden. Auch objektiv war die Schwere des Zustandes zu sehen im elektrischen Untersuchungsbefunde (r. Ulnaris).

24. III. 1906:

KaSZ	= 0,2—0,25 M.-A.
ASZ	= 0,25—0,3 „
KaOZ	= 0,75 „
AOZ	= 1,25 „
KaSTe	= 1,5 „

Mechanische Erregbarkeit stark gesteigert, Chvostek und Trousseau vorhanden. Hervorzuheben sind ausserdem noch die heftigen Schmerzen in den Beinen, die Atemnot, die Übelkeit und die profusen Durchfälle. Letztere brachten aber ebenso wie früher wesentliche Erleichterung. Allmählich konnte im April mit der Drüsengabe heruntergegangen werden, so dass die Kranke im Mai 1½ Tabletten pro die nahm.

Hierbei fühlte Frau S. sich recht wohl und hatte keinerlei Krampfzeichen; nur als sie am 14. Mai versehentlich ½ Tablette zu nehmen vergessen hatte, spürte sie abends leichte Steifheit in den Fingern.

Es war nun noch interessant, zu beobachten, wie das Jodothyryn auf den Zustand der Kranken wirken würde.

Vorher waren 1½ Schilddrüsentabletten pro die gebraucht, das Befinden war in jeder Hinsicht gut dabei.

Am 17. Mai 2 Tabl. Jodothyryn;

„	18.	„	3	„	„	leises Ziehen in Brust und Fingern;
„	19.	„	4	„	„	„
„	20.	„	5	„	„	stärkeres Ziehen;
„	21.	„	6	„	„	etwas Ziehen,
„	22.	„	2	„	Schilddrüsensubstanz,	Ziehen;
„	23.	„	3	„	„	„
„	24.	„	2	„	„	kein Ziehen.

1) Jodothyryn ist nach Baumann das wirksame Prinzip der Schilddrüse; es wird aus dieser gewonnen durch ein besonderes Extraktivverfahren und mit Milchzucker verrieben. 1 g der Verreibung enthält 0,3 mg Jod in der organischen Jodethyrynbindung. Verwendet wurden Tabletten der Farbenfabriken von Bayer u. Ko.

In den folgenden Tagen und Wochen bei $2-1\frac{1}{2}-1-1\frac{1}{2}$ Tabletten Schilddrüse kein Ziehen.

Die Jodothyrintabletten besserten das Ziehen, aber ihre Wirkung war eine ganz bedeutend schwächere; es war dies a priori zu vermuten, da bei ihrer Herstellung es möglichst auf die jodhaltige organische Verbindung der Thyreoidea abgesehen ist, wobei es aber andererseits wohl nicht zu verhindern ist, dass auch andere Bestandteile mit verarbeitet werden, Stoffe, die die Tetanie günstig beeinflussen.

Es fiel auf, dass das Ziehen nach grossen Jodothyringaben sich schneller besserte, als nach Schilddrüsendosen; aber diese Besserung hielt nicht so lange an. Die hohen Jodothyringaben wurden anscheinend gut vertragen, insbesondere blieb die Verdauung ungestört, im Gegensatz zu den Thyreoidintabletten, die in grösseren Mengen leicht Durchfall und Übelkeit verursachten.

Zusammenfassung. Patientin seit der Kindheit kropfleidend, bemerkt kurz nach der Verheiratung im 28. Lebensjahre zuerst Steifwerden der Hände, mit 37 Jahren stärkere Spasmen bei psychischen Erregungen, vom 39. Jahre ab nach körperlichem Rückgang und psychischen Alterationen tonische Krämpfe und Herzstörungen. Im 43. Jahre Entfernung des rechten Schilddrüsenlappens; darnach Besserung der Tachykardie und des Allgemeinbefindens. In den folgenden Jahren Steigerung der tetanischen Beschwerden und besonders der Angst sowie der Durchfälle. Zu dieser Zeit ist die Verabreichung von Thyreoidea 0,3 pro die erfolglos; Rodagen 9,0 pro die bessert die Durchfälle. Im 46. Jahre voll ausgebildeter Tetanieanfall. Von da ab schwerer Krankheitszustand, der als eine Mischung von Basedow-Symptomen (Zittern, Hyperhidrosis, Tachykardie, Durchfälle, Struma) und von Tetaniesymptomen (tonische Krämpfe, sensible und sensorische Reizerscheinungen, Angst) erscheint.

Unter Verabreichung von frischer Schilddrüse + Nebenschilddrüsen rascher Rückgang der tetanischen Anfälle, während die Durchfälle und Tachykardie, in geringerem Grade auch die übrigen Symptome, bestehen bleiben. Bei sehr häufigen Diarrhöen (8—10 pro Tag) verschwinden die ausgeprägten Anfälle auch ohne Verabreichung der Drüsen, so dass sich der Gedanke einer Ausscheidung der Krampfgifte durch den Darm aufdrängte. In der Zeit vom 18. III. bis zum 31. III. tritt bei Steigerung der bisherigen Tagesdosis des Drüsenpulvers auf 0,75 g pro die völlige Anfallsfreiheit nebst Besserung des Allgemeinbefindens und Rückgang der objektiven Zeichen (mechanische und elektrische Übererregbarkeit) auf. Die Anfälle setzen bei allmählicher Verminderung der Tagesdosis vom 1. IV. ab bis auf 0,3 g pro die am 5. IV. wieder ein, um nach Steigerung der Dosis auf 0,75 g pro die wieder zu verschwinden.

Vom 12. IV. bis 21. IV. wird reine Nebenschilddrüse 0,02 bis 0,04 g pro dos. gereicht; wobei keine Anfälle auftreten.

Vom 22. IV. ab erhält Pat. Schilddrüsentabletten (Engelhard) zu 0,3 g. Während bei 3 Tabletten pro die Anfälle auftreten, genügen 7 pro die zur Unterdrückung derselben. Die englischen Tabletten (B. W. & Ko.) wirken bei gleicher Dosis ebenso.

Von Ende April ab allmähliche Verminderung der Tagesdosis bis zu $1\frac{1}{2}$ Tablette pro die; dabei immer geringere Neigung zu Anfällen entsprechend der wärmeren Witterung.

Während eines leichten Rezidivs nach Erkältung wird am 27. V. reine Schilddrüsensubstanz (ohne Epithelkörper) vom Isthmus der Thyreoidea des Rindes verabreicht (0,6 pro die), mit dem Erfolg, dass die Krampferscheinungen zunehmen, während am 28. V. nach Einverleibung von 0,15 des Drüsenpulvers (Thyreoidea + Parathyr.) die Erscheinungen verschwinden.

Neue Exazerbation am 24. X. Leichte Krampfanfälle mit Steigerung der objektiven Symptome. Besserung unter Tagesdosis von 2—4 Tabletten (B. W. & Ko.).

Ende Februar 1906 und den März hindurch Steigerung aller Symptome ohne ausgeprägte Anfälle bei einer Tagesdosis bis zu 5 Tabletten pro die; allmähliche Besserung und Verminderung der Dosis bis zu $1\frac{1}{2}$ Tabletten.

Von Jodothyrintabletten sind während einer Versuchsperiode vom 17.—21. Mai mindestens 6 Stück pro die notwendig, um das gleiche Resultat zu erzielen wie $1\frac{1}{2}$ Tabletten pro die von unveränderter Schilddrüsensubstanz; ob Jodothyrin ausgebildete Anfälle zu unterdrücken imstande ist, muss zweifelhaft bleiben, zumal angesichts des Versagens in dem Fall III (s. u.).

Trotz der z. T. sehr hohen Dosen von Schilddrüsensubstanz ist während des Gebrauchs eine ständige langsame Gewichtssteigerung, eine Verminderung der Tachykardie und Besserung der nervösen Beschwerden eingetreten, ganz im Gegensatz zu dem häufig beobachteten Thyreoidismus durch Schilddrüsenfütterung bei Gesunden.

Nach alledem scheint in unserem Fall die Wirkung der therapeutischen Versuche ausschliesslich an die Verabreichung von Nebenschilddrüsensubstanz geknüpft zu sein.

Die Versuche sind um so beweisender, als sie mehrfach ein Experimentum crucis enthalten. Bemerkenswert ist dabei aber die elektive Wirkung: dieselbe erstreckt sich in erster Linie auf die Krampferscheinungen, in weit geringerem Grade auf die sensiblen und sensorischen Reizerscheinungen (Parästhesien, Sehstörungen, Ohr-

geräusche), in letzter Linie auf die objektiven Zeichen (mechanische und elektrische Übererregbarkeit). Andererseits wurden die oben als Basedowsymptome bezeichneten Störungen gar nicht oder erst allmählich auf dem Umwege über die Besserung des Allgemeinbefindens günstig beeinflusst. Unbeeinflusst blieben auch die psychischen Störungen (Angst, Unruhe, depressive Auffassung des eigenen Zustandes und der Umgebung). Man könnte aus diesem letzteren Grund versucht sein, die psychischen Störungen vielmehr dem vorhandenen Morb. Basedowii zuzurechnen, um so mehr, als diese Erkrankung nicht ganz selten von melancholischen Zuständen begleitet ist.¹⁾ Andererseits wird die Auffassung dadurch nicht gestützt, dass ja auch echte Symptome der Tetanie, wie die galvanische und mechanische Übererregbarkeit verhältnismässig sehr wenig günstig beeinflusst werden; hierzu kommt noch, dass, abgesehen von dem Vorkommen andersartiger geistiger Störungen bei Tetanie (v. Frankl-Hochwart), von Pineles (l. c.) an epithelkörperlosen Affen Apathie und Niedergeschlagenheit beobachtet worden ist. —

Bevor wir uns nun zu den in der Literatur niedergelegten Versuchen der Heilung von Tetanie durch Nebenschilddrüsenpräparate wenden, reihen wir noch die Beschreibung von 2 eigenen Fällen an, die der eine von uns (L.) beobachtet und behandelt hat.

Fall II. Patient Fr., z. Z. 36 Jahre alt, verspürt seit einem Jahre Kribbeln in der rechten Hand, Steifigkeit und Schmerzen. Im Sommer verschwinden die Beschwerden, im Herbst kehren sie wieder.

Anfang Januar 1905 erster ausgebildeter Anfall von 1½ stündiger Dauer: schmerzhaft tonische Beugekrämpfe in beiden Armen; 5 Tage später 2. Anfall. Schwankender Gang nach längerem Stehen und Sitzen; Kribbeln im Gesicht; Neigung zu Durchfällen und Erbrechen. Sprache etwas schwerfälliger wie sonst; Psyche intakt; Gesicht leicht gedunsen. Puls 82 p. Min.; Zunge fleckig gerötet; weicher Gaumen dunkelrot. Innere Organe ohne Befund; ebenso der Urin. An beiden Händen unregelmässig zerstreut stecknadelkopfgrosse Exkoriationen (Folliculis nach Dr. Sternthal). Sehnenreflexe mässig gesteigert, Sohnenreflexe sehr abgeschwächt. Chvosteksches Phänomen rechts stärker als links; Trousseau deutlich; mechanische Erregbarkeit der Armnerven sehr gesteigert. Elektrischer Befund vom 21. I. 1905 am r. Nerv. ulnaris:

Galvanisch:	KSZ = 0,4 M.-A.
	AnSZ = 0,8 „
	AnOZ = 0,9 „
	KOZ = 2,5 „
	KSTe = 2,4 „

1) Vergl. die Ausführungen von Bruns und die Diskussionsbemerkung von Loewenthal auf der 38. Versammlung d. Irrenärzte Niedersachsens und Westfalens 1903 (Allg. Zeitschrift f. Psych. Bd. 60).

Faradisch:

Minimalzuckung am r. Nerv. uln.
 bei 123 mm R.-A.
 (normal „ 118 „ „)
 „ am r. Thenar bei 118 mm R.-A.
 (normal „ 115 „ „)

Faradocutane Sensibilität:

Minimalempfindung an der r. Zeigefingerspitze
 bei 120 mm R.-A.

(normal „ 120 „ „)

Minimalschmerzempfindung daselbst
 bei 113 mm R.-A.

(normal „ 101 „ „)

Von einer Schilddrüse ist bei dem sehr mageren Patienten (48 Kilo Körpergewicht) nichts zu palpieren.

In der Folgezeit traten ausgebildete Anfälle nicht mehr auf, nur Krampfgefühle und schmerzhaftes Ziehen; diese sowie alle übrigen Symptome bleiben in den nächsten Monaten bestehen.

Galvanischer Befund vom 22. IV. 1905:

KSZ = 0,9 M.-A.

AnSZ = 0,8 „

AnOZ = 1,1 „

KaOZ = 1,5 „

KaSTe = 2,0 „

Vom 22. IV. bis 6. V. Fütterungsversuch von frisch präparierter Schilddrüse inkl. Nebenschilddrüse (wie in Fall I) erhält Pat. 3 Tage hindurch je 0,75 g pro die; dann täglich 3—6 Stück Engelhardscher Schilddrüsentabletten. Die zur Zeit bestehenden Tetaniesymptome erlitten während der Versuchsdauer keine Veränderung.

Galvanischer Befund vom 6. V. 1905:

KSZ = 0,8 M.-A.

KOZ = 2,0 „

KSTe = 2,5 „

In diesem Falle ist Zweierlei bemerkenswert: 1. das Fehlen einer palpablen Schilddrüse (über die Beziehung dieses Umstandes zur Tetanie s. u.), 2. die Unwirksamkeit der Organtherapie bezüglich der tetanischen Symptome. Nun bestanden zur Zeit des Fütterungsversuchs allerdings keine Krampfanfälle. Und vergleicht man die Erfolge in Fall I (Se.) und II (Fr.), so fällt ohne weiteres auf, dass hier wie dort eine direkte Beeinflussung der tetanischen Dauersymptome ganz oder fast ganz ausgeblieben ist, während die Anfälle im Fall I unterdrückt wurden.

Es mag weiterer Forschung vorbehalten bleiben, diese unterschiedliche Beeinflussbarkeit aufzuklären. Naheliegend ist die Vermutung, dass die Anfälle nur als Exazerbationen der Krankheit zu gelten haben, also einer Überschwemmung des Körpers mit dem supponierten

Krankheitsgift, einer Toxinämie vorübergehender Natur entsprechen, während die tetanischen Dauersymptome (Trousseau-, Chvostek-, Erbsches Phänomen etc.) der chronischen Vergiftung der nervösen Substanz ihren Ursprung verdanken.

Es würden ferner zur Stütze dieser Hypothese die modernen Anschauungen über die Toxine und ihre Unschädlichmachung im Organismus heranzuziehen sein, und es wäre danach verständlich, dass die im Blute frei kreisenden Toxine einer Bindung durch Nebenschilddrüsensubstanz ohne weiteres zugänglich sind, während hingegen die an der nervösen Substanz fest verankerten Toxine (wie beim Tetanus) nicht ohne weiteres abgespalten und unschädlich gemacht werden können. —

Indessen muss auch die andere Möglichkeit ins Auge gefasst werden, dass die verschiedenen Symptomgruppen der Tetanie auf den Wirkungen verschiedener Toxine beruhen könnten, für welche die Nebenschilddrüse nur zum Teil eine entgiftende Wirkung besitzt.

Fall III. Frä. He., 24 Jahre alt, ist vor 1 Jahr an Basedow erkrankt mit Glotzaugen, Tachykardie, Zittern, Hyperhidrosis und Anschwellung der Schilddrüse. Wegen bedrohlicher Steigerung der Symptome wurde sie in zwei Sitzungen operiert (Dr. Troje), und zwar wurde am 23. Mai 1900 die rechte Kropfhälfte vollständig, am 14. Juni 1900 von der linken Seite über die Hälfte exstirpiert. Die Form der Struma war eine vaskulär-parenchymatöse. Glatter Heilungsverlauf mit Nachlass der Tachykardie und der übrigen Störungen; die Protrusio bulbi blieb in geringerem Grade bestehen. Am Tage nach der ersten Operation wurde ein tetanischer Anfall, 2 Tage nach der zweiten Operation Auftreten von leichten Tetanieanfällen beobachtet.

Status vom 10. Sept. 1900: Gesicht gedunsen, Sprache normal, Psyche gleichfalls; mässige Prominenz der Bulbi ohne Gräfe-Stellwag- und Moebiusssches Symptom. Linke Schilddrüsenseite mässig vergrößert, stark pulsierend. Hyperhidrosis. Keine Durchfälle. Täglich 2—3 Anfälle von Flexionskrampf der Arme, Geburtshelferhand, starke Parästhesien mit lebhaften Schmerzen. Trousseau und Chvostek stark ausgeprägt. Mechanische Erregbarkeit der Nervenstämmе sehr gesteigert.

Galvanische Untersuchung am 14. IX. 1900:

KSZ	= 0,4 M.-A.	} Nerv. ulnaris dext.
AnSZ	= 0,6 "	
AnOZ	= 0,6 "	
KaOZ	= 0,9 "	
KaSTe	= 1,5 "	

Behandlung mit warmen Bädern, Schwitzprozeduren erfolglos; etwas Linderung durch Galvanisation, absteigend vom Nacken nach den Armen, 3—4 M.-A. labil, 5—10 Minuten. Vom 20. IX. bis 28. IX. werden täglich 3 Jodothyrintabletten (Bayer, Elberfeld) zu 0,3 g verabreicht; kein merklicher Einfluss auf Zahl und Schwere der Anfälle.

In der Folgezeit Häufung der Anfälle, so dass schliesslich keine Pause mehr eintritt; Nahrungsaufnahme sehr erschwert. Unter Zunahme der Pulsfrequenz tritt am 2. Okt. der Tod ein.

Leider war zur Zeit dieses Krankheitsfalles die Dignität der Nebenschilddrüsen noch zu wenig bekannt. Es ist in hohem Grade wahrscheinlich, dass auch diese tetanischen Anfälle durch geeignete Medikation hätten unterdrückt werden können. Dass das Jodothyryn in der verabreichten Dosis von 0,9 g pro die nicht günstig eingewirkt hat, ist nach dem Ausfall des Jodothyrynversuchs in Fall I verständlich. —

Hier fügen wir noch die Heilungsversuche bei einem Tetanieanfall aus der weil. Mikuliczschen Klinik in Breslau an, worüber G. Gottstein (Inaug.-Dissert., Breslau 1895) berichtet, besonders deswegen, weil der eine von uns (Loewenthal) die betreffende Patientin mit zu untersuchen Gelegenheit hatte.

Fall IV. Die z. Z. 35jährige Patientin hat im 12. Lebensjahre zuerst Schmerzen und Spasmen im rechten Arm empfunden. Diese Erscheinungen treten nach langjähriger Pause wieder im 4. Monat der ersten Gravidität auf; nach der Entbindung Verschwinden für 6—8 Wochen. Später Steigerung der Anfälle an Zahl und Häufigkeit; zuweilen tritt dabei Bewusstlosigkeit auf. Bei der Palpation ist von der Schilddrüse nichts nachzuweisen, nur ein erbsengrosser Knoten in der Mittellinie. Bei der vorgenommenen Operation (v. Mikulicz) wird Strumagewebe von einer anderen Patientin in eine Tasche zwischen Fascie und Peritoneum implantiert. Während der nächsten 30 Tage erheblicher Rückgang der Anfälle, z. T. völliges Verschwinden. Durch Vereiterung und Ausstossung der implantierten Drüse wird der Versuch gestört.

Nach $\frac{3}{4}$ Jahren wird in einer zweiten Operation ein Stück Strumagewebe in ein Loch des Peritoneum versenkt, ein zweites Stück zwischen Peritoneum und Fascie eingenäht. In den ersten 3 Tagen Steigerung der Anfälle, dann durch 108 Stunden völliges Fehlen derselben; nach 28 Tagen besteht wieder der frühere Krankheitszustand, vermutlich infolge der bedenkten Resorption der Drüse. — Nach 2 Jahren machte Gottstein den Versuch einer Schilddrüsenfütterung: hierdurch dauernde, sehr erhebliche Besserung der Anfälle und Rückgang des Trousseau'schen und Chvostek'schen Phänomens, sowie Besserung des Allgemeinbefindens.

Die Bedeutung dieses wichtigen Falles für unser Thema bleibt dieselbe, auch wenn wir, nach unseren jetzigen Anschauungen, den therapeutischen Erfolg sowohl der Implantationen wie der Fütterung nicht sowohl der Schilddrüse, sondern den mit einverlebten Nebenschilddrüsen zuschreiben müssen.

Man wird ferner die dort ausgesprochene Meinung Gottsteins, dass es sich in seinem Falle um eine durch das Fehlen der Schild-

drüse bedingte Tetanie handle, dahin korrigieren müssen, dass vielmehr der Ausfall der Epithelkörperchen wahrscheinlich die Krankheit verursacht habe, um so mehr, als die angeborene Thyreoaplasie in hinreichender Schärfe seitdem als Krankheitsbild erkannt und insbesondere von Pineles (l. c.) gezeichnet worden ist. Von diesem Symptomenkomplex, dem kongenitalen Myxödem, ist aber in Gottsteins Falle kaum etwas zu finden, wenn man nicht die mässige Apathie und Schwerfälligkeit des Denkens dahin rechnen will.

Aber gerade diese letzteren psychischen Störungen nebst Erschwerung der Sprache finden sich häufig bei Tetanie, daneben auch noch, wie in unserem Fall II (Fr.), ein anderes myxödemähnliches Symptom, die Gedunsenheit des Gesichts. Ganz ähnlich scheinen die Verhältnisse in dem Fall von Stewart (zit. bei v. Frankl-Hochwart) zu liegen, wo bei einem 39j. Mann mit ausgeprägter Tetanie sich keine Spur von Schilddrüse am Lebenden fand. Auch dort werden „Myxödemsymptome“ (Schwellung der Hände, später allgemeines Ödem, besonders am Gesicht, langsame, schwerfällige Sprache) aufgeführt, die wir aus den angeführten Gründen der Tetanie zurechnen müssen. —

Die Tatsache ist jedenfalls sehr bemerkenswert, dass in unserem Fall II sowie in dem von Gottstein und Stewart die Schilddrüse durch Palpation nicht nachgewiesen werden konnte. Es wäre verfrüht, hieran weitgehende Hypothesen zu knüpfen, zumal bei dem Mangel des anatomischen Nachweises einer Thyreoaplasie. Die nächstliegende Annahme ist aber wohl die, dass die kongenitale Entwicklungsstörung die beiden nahe verwandten Blutdrüsen in ähnlicher Weise, aber ungleichem Maße betroffen hat, so dass die nicht palpablen Schilddrüsenanteile ihrer Funktion eben noch genügen konnten, während die Aplasie oder Funktionsschwäche der Nebenschilddrüsen erheblicheren Grad aufwies, so dass sie in dem Augenblick manifest wurde, als durch die körperliche Entwicklung, durch Gravidität, durch schwächende oder toxische Einflüsse gewisse ungünstige Bedingungen geschaffen wurden, denen die subnormale Funktion der Gl. parathyr. nicht mehr gewachsen war. Dass es sich in solchen Momenten um eine Zunahme autotoxischer Produkte handle, deren „Entgiftung“ der Nebenschilddrüse obliegt, wird man nach Analogie der herrschenden Vorstellungen über die entgiftende Tätigkeit der Schilddrüse vorläufig annehmen dürfen.

Hatten wir es also in den zuletzt erwähnten Fällen mit einer parallel gerichteten Entwicklungsstörung von Schilddrüse und Nebenschilddrüse zu tun, so zeigt andererseits wieder unser Fall I (Se.) die eigentümliche und, wie es scheint, sehr seltene Kombination von Morb.

Basedowii und Tetanie. Aus der Literatur ist uns nur der Fall von Steinlechner ¹⁾ und von Marinesco ²⁾ bekannt geworden, denen sich unser Fall als dritter anreihet.

Angesichts der herrschenden Anschauungen von der Hyperfunktion der Schilddrüse bei der Basedowschen Krankheit lässt sich schwer verstehen, wie in den vorliegenden Fällen durch ein und dieselbe Entwicklungsstörung die Schilddrüse in der Richtung der Hyperfunktion, die Nebenschilddrüse in der Richtung der Hypofunktion beeinflusst werden konnte.

Weit näher liegt die Vorstellung, dass durch den wachsenden Kropf rein mechanische Ernährungsstörungen der Nebenschilddrüsen gesetzt werden, wie dies übrigens für die Struma schon von Pineles (l. c.) und anderen vermutet wurde.

Wenden wir uns nunmehr wieder zu unserem Hauptthema, der Beeinflussung der Tetanie durch Nebenschilddrüsenpräparate, so finden wir bei der Durchsicht der Literatur mehrere Angaben, die unsere günstigen Erfahrungen bestätigen. Freilich scheinen Versuche mit reiner Gl. parathyr. nur von zwei Seiten gemacht zu sein. Marinesco (l. c.) hat in seinem Falle von Tetanie mit Basedowsymptomen Nebenschilddrüse vom Ochsen gegeben; seitdem (23 Tage) kein Anfall mehr und Verschwinden der übrigen Symtome.

Ebenso hat Vassale ³⁾ bei kindlicher Tetanie völlige Heilung durch Fütterung mit Gl. parathyr. erzielt.

Nun können wir aber, ganz wie bei der Besprechung des Gottsteinschen Falles, nach unseren Versuchen im Fall I (Se.) den Schluss ziehen, dass der günstige Erfolg der Fütterung mit den Schilddrüsentabletten bei Tetanie auch nur auf den Gehalt an inneren (und zuweilen auch äusseren) Epithelkörperchen beruhen müsse, und so gewinnen eine Anzahl von günstigen Erfolgen der Schilddrüsen-therapie ihre richtige Beleuchtung und lassen sich gleichzeitig in unserem Sinne verwerten.

Positive Erfolge (Besserung resp. Heilung) durch Schilddrüsen-tabletten wurden mitgeteilt von Levy-Dorn ⁴⁾, Byrom Bramwell ⁵⁾, Hoffmann ⁶⁾, Fleurot ⁷⁾, Westphal ⁸⁾ und Biedl ⁹⁾.

1) Wien. kl. Woch. 1896. Nr. 5.

2) Semaine méd. 1905. Nr. 25.

3) Ref. Münch. med. Woch. 1895. Nr. 39.

4) Neurol. Zentralbl. 1895. Nr. 17.

5) British med. J. 1895. 1. Juni.

6) Deut. Zeitschr. f. Nervenhe. Bd. 9.

7) Zit. bei v. Frankl-Hochwart, Die Tetanie. 1897.

8) Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 33.

9) Innere Sekretion. Wien 1904.

Andererseits werden Misserfolge berichtet von Schultze¹⁾ und Westphal (l. c.).

Im ganzen scheint es, als ob die besten Erfolge der Organtherapie sich bei erwachsenen Tetaniekranken und bei solchen nach Strumaoperation zeigten, weniger gute oder gar keine bei der Tetania adolescentium et infantum.

Bezüglich der endemischen idiopathischen Tetanie verfügt der eine von uns (Loewenthal) noch über Beobachtungen aus der Zeit seiner Tätigkeit an der Breslauer Universitätspoliklinik für Nervenranke.

In dieser waren in den ersten 7 Jahren ihres Bestehens Tetaniefälle nicht zur Beobachtung gekommen. Von März bis Juni 1896 traten 7 Fälle in die Behandlung der Poliklinik; dieselben seien im Folgenden kurz skizziert:

1. Heinze, 15 Jahre, Kupferschmiedelehrling.
2. Hatscher, 17 Jahre, Klempnerlehrling; Anfälle zeitweise mit starker Bewusstseinsstrübung unter dem Bilde hallucinatorischer Verwirrtheit einhergehend.
3. Schlansky, 16 Jahre, Zigarrenarbeiterin.
4. Preiss, 20 Jahre, Schneider. — Albumen. Retinitis albuminurica.
5. Kessel, 17 Jahre. Schneider.
6. Niesar, 18 Jahre, Schneider; Anfälle treten mehrmals nach kleinen Alkoholdosen auf.
7. Freith, 12 Jahre, Gymnasiast.

Von diesen 7 Fällen wurden die beiden ersten vom 29. Februar bis 7 März 1896 mit Schilddrüsentabletten (B. W. & Ko.) gefüttert, und zwar erhielten sie je 2 Tage 2 Tabletten, 2 Tage je 4, dann 4 Tage je 6 Tabletten täglich.

Im Fall 1 (Heinze) traten Anfälle während und nach der Versuchsperiode nicht mehr auf, das Chvosteksche Phänomen wurde etwas geringer, die galvanische Erregbarkeit sank (Min.-Zckg. anfangs bei 0,6, zuletzt bei 2 M.-A.). Daneben fand noch Kontrolle des Körpergewichts, des Pulses, der Dynamometerzahlen und der psychischen Reaktionszeiten statt.

Während die ersteren 3 Faktoren gar keine Beeinflussung erfuhren, zeigte sich eine solche, wenn auch nicht sehr ausgeprägte, bei der Prüfung der Reaktionszeiten. Die letztere fand im Laboratorium von Herrn Prof. Ebbinghaus unter seiner Leitung statt, und zwar aus dem Grunde, weil sich in beiden untersuchten Fällen, besonders aber im 2. (Hatscher) eine auffallende Verlangsamung im Auffassen

---

1) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkde. Bd. 7.

und Sprechen gezeigt hatte. Die Messungen erfolgten in bekannter Weise mittelst des Hippschen Chronoskops, und zwar erfolgte die Reaktion auf Schallreize (elektr. Signal).

Dabei ergab sich als mittlere Reaktionszeit bei Beginn der Fütterungsperiode in Fall 1: 0,161 Sek.; mittlerer Fehler ∓ 9 ; nach Abschluss der Periode: 0,135 Sek.; mittl. Fehler $\mp 10,6$. —

In Fall 2 (Hatscher) war die Reaktionszeit zu Beginn wesentlich verlangsamt: 0,219 Sek.; mittl. Fehl. ∓ 21 .

Am Ende der Periode: 0,214 Sek.; m. F. $\mp 24,8$. Hier fand also keine Beeinflussung statt und dementsprechend nahmen auch die Krampfanfälle während der Fütterung nicht ab; solche wurden notiert am 1., 2., 6., 7. und 8. Versuchstag. Auch die übrigen Faktoren erfuhren keine Beeinflussung.

Fassen wir daher die bisherigen Erfahrungen der Tetaniebehandlung mittelst Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenfütterung zusammen, so kommen wir zu folgenden Ergebnissen:

1. In vielen, aber nicht in allen Fällen von Tetanie findet eine günstige Beeinflussung in spezifischer Weise statt.

2. Diese Beeinflussung geschieht durch die verabreichten Epithelkörper, resp. durch den Gehalt der verfütterten Schilddrüsen an Epithelkörpersubstanz.

3. In solchen günstig beeinflussten Fällen zeigt sich im Gegensatz zu den Versuchen an Gesunden keine Verminderung des Körpergewichts und kein „Thyreoidismus“.

4. Die kongenitalen Fälle von „latenter Tetanie“ beruhen auf einer Aplasie oder Funktionsschwäche der Gl. parathyr. und werden manifest tetanisch, sobald durch toxische, autotoxische, infektiöse oder psychische Störungen das chemische Gleichgewicht des Organismus gestört wird.