in Verbindung mit Salvarsan angewendet haben. Es scheint mir nicht gerechtfertigt, solche Kranke um die Wohltat einer eventuellen Abortivkur zu bringen, ehe nicht eine dem Salvarsan ebenbürtige Wirkung des neuen Mittels bei älteren Fällen genügend sichergestellt ist.

Zusammenfassend möchte ich meine Erfahrungen, die sich im großen und ganzen mit denjenigen der meisten französischen Autoren decken, dahin resümieren, daß *wir im Bismut ein zweifellos klinisch sehr wirksames, spirochätisches Mittel besitzen. Im klinischen und bacterioiden Heileffekt steht es dem Salvarsan nahe, wenn es auch dasselbe, meinem Eindruck nach, nicht vollkommen erreicht und ist sicher dem Quecksilber in dieser Hinsicht überlegen. In bezug auf die Beeinflussung der Wa.R. dagegen kommt es nicht an das Salvarsan heran.*

Bei einem neuen Arzneimittel spielt die *Toleranz*, wie wir das genugsam beim Quecksilber und Salvarsan erfahren haben, eine mindestens ebenso große Rolle, wie der therapeutische Wert. Auch das Bismut ist, wie wir seit langem aus zahlreichen Vergiftungsfällen wissen, durchaus kein harmloses Mittel. Die toxische Wirkung des Bismuts ist in zahlreichen älteren Arbeiten, besonders französischer Autoren (Literatur siehe bei AZOULAY, Presse méd. 1922, Nr. 13) studiert und in neuerer Zeit von ZOLLINGER (Experim. u. klin. Beiträge zur Frage der Wismutvergiftung, Beiträge z. klin. Chirurgie. 77. 1912) und P. WOLFER (Zur Bismuttherapie d. Lues, Schweizerische med. Wochenschr. 1922, Nr. 28) betont worden.

Wenn wir von den schwersten Intoxikationen mit Beteiligung des zentralen Nervensystems und letalem Ausgang absehen, so treffen wir bei der Bismuttherapie ganz ähnliche Verhältnisse, wie bei der Therapie mit unlöslichen Quecksilberpräparaten, d. h. es sind vor allem Mund, Magen, Darm und Nieren, die affiziert werden. Die häufigste Erscheinung, die sich bei der Injektion von Bismutpräparaten einstellt, ist der Bismutsaum und die Bismutstomatitis, die schon 1887 und 89 (von DALCHÉ und VILLJEAN, sowie von BALZER) experimentell bei Hunden erzeugt werden konnten. Der Bismutsaum an der Gingiva ist ein relativ häufiges Symptom und gleicht klinisch dem Bleisaum. Er ist, wie aus den Untersuchungen von AZOULAY und MILIAN hervorgeht, durch die Ablagerung von Bismutsulfid in den Bindegewebszellen der Cutis und vor allem in den Gefäßendothelien bedingt. Aus dem einfachen, an sich durchaus harmlosen Bismutsaum kann sich die eigentliche Bismutstomatitis mit Übergang in Ulceration entwickeln. Im großen und ganzen kann aber gesagt werden, daß der Bismutstomatitis eine viel bessere Prognose zukommt, als der Quecksilberstomatitis. Sie ist leichter zu heilen und nimmt viel seltener schwere Formen an. Ähnlich verhält es sich mit der Nephritis. Leichte vorübergehende Albinurien trifft man hie und da, Nephritiden jedoch, die zu einem Aussetzen der Behandlung zwingen würden, nur ausnahmsweise. Eine genaue Urinkontrolle ist natürlich unerlässlich. Bei unserem eigenen Material waren wir nie veranlaßt, wegen bedrohlicher Erscheinungen von seiten des Mundes oder der Nieren von der eingeschlagenen Therapie Abstand zu nehmen. Allerdings haben wir bis jetzt nie hohe Gesamtdosen verwendet und einstweilen auch schwächere Individuen von dieser Behandlung ausgeschlossen.

Wie schon oben bemerkt, verursachen lösliche Bismutverbindungen bei intramuskulärer Einspritzung sehr lebhaft Entzündungserscheinungen und Schmerzen, so daß sich ihrer Anwendung Hindernisse in den Weg stellen. Viel weniger beschwerlich sind in dieser Hinsicht die löslichen Präparate und es ist vor allem vom neuen Trépol (Trépol indolore) zu sagen, daß es im allgemeinen sehr geringe lokale Erscheinungen macht und viel besser ertragen wird, als die unlöslichen Quecksilberpräparate. Das gleiche gilt auch vom Quinio-Bismut.

WOLFER hebt, auf Grund von Röntgenbildern injizierter Kaninchen, hervor, daß wir bei dieser Art Therapie ein intramuskuläres Bismutdepot anlegen und daß daher, wie bei der analogen Quecksilbertherapie, sowohl die Gefahr einer protrahierten Resorption und damit einer chronischen In-

toxikation, als auch die Möglichkeit einer raschen Resorption des ganzen Depots und damit einer akuten Vergiftung besteht. Das ist im Prinzip zweifellos richtig und mahnt zur Vorsicht in der Bismuttherapie. Es ist aber anzunehmen, daß sich diese Schwierigkeiten durch vorsichtige Methoden ebenso werden vermeiden lassen, wie das bei dem viel toxischeren Quecksilber der Fall ist. Vielleicht dürfte es sich empfehlen, außer der Kontrolle von Mundschleimhaut und Nieren auch eine regelmäßige Kontrolle durch Röntgenaufnahmen der Depots durchzuführen. Im übrigen bietet die Remanenz und allmähliche Resorption des Bismuts in den Depots gegenüber der raschen Ausscheidung nach intravenöser Applikation auch ihre Vorteile, da sie eine Dauerwirkung auf die Spirochäten bedingt, die besonders bei der gleich zu erwähnenden Salvarsan-Bismut-Mischkur zur Geltung kommt.

Wenn wir uns zum Schlusse fragen, ob und inwiefern das Bismut eine wirkliche Bereicherung im Kampfe gegen die Syphilis darstellt, so ist darauf auch heute noch keine definitive Antwort zu geben. Sicher wird das neue Mittel in den Fällen willkommen sein, bei denen eine Intoleranz sowohl gegen Quecksilber als auch gegen Salvarsan besteht. Solche Fälle trifft man ja hin und wieder. Das gleiche gilt für die sogenannten refraktären Fälle, bei denen trotz und sogar während einer streng durchgeführten Hg-Salvarsantherapie die Syphilis immer wieder rezidiert. Es sind das allerdings nach meiner Erfahrung große Ausnahmen.

Wir haben bis heute jedoch keinen Grund zur Annahme, daß die Bismuttherapie das Salvarsan verdrängen werde; denn wenn sie auch klinisch und bakteriologisch gut wirkt, so erreicht sie doch das Salvarsan im serologischen Effekte nicht. Dagegen hat man doch den Eindruck, daß das Bismut an Wirksamkeit und Toleranz dem Quecksilber entschieden überlegen ist und daher wohl in Zukunft in den gemischten Kuren die Hg-Präparate zum Teil oder vollständig verdrängen wird. Wir haben deshalb auch in letzter Zeit begonnen, derartige *Salvarsan-Bismutmischkuren* durchzuführen. Die Resultate sind, soweit sich das jetzt schon überblicken läßt, ganz vorzügliche.

ÜBER KROPFREZIDIVE.

Von

Prof. H. KLOSE und Dr. A. HELLWIG,

Aus der chirurgischen Universitätsklinik Frankfurt a. Main.

(Direktor ehemals: Geheimrat L. REHN, jetzt: Prof. V. SCHMIEDEN.)

Auf dem letzten *Berliner Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie* bekannten sich fast alle, die zum Thema Strumektomie Stellung nahmen, zu dem radikalen Verfahren, nach Unterbindung aller zuführenden Hauptarterien beide Seiten der vergrößerten Schilddrüse soweit wie nur möglich zu verkleinern, um das Kropfrezidiv wirksam zu bekämpfen. In dieser Debatte, der sich die erfahrensten Operateure fernhielten, wurden somit die bisherigen klassischen Grundsätze der Kropfoperation durchbrochen. Noch 1917 hatte TH. KOCHER in den Verhandlungen der *Schweizer Gesellschaft für Chirurgie*, seinen Rückblick auf die 50jährige Geschichte der Kropfoperationen mit der Überzeugung geschlossen, daß auf technischem Gebiet kein weiterer Fortschritt in der Kropfrage zu erwarten sei. Seine klassische Excisions- und Enucleationsresektion wollte er für die meisten Fälle beibehalten wissen, er verwarf die doppelseitigen Eingriffe mit Unterbindung aller 4 Arterien: „Wir Chirurgen haben sicherlich nicht das Recht, unsere Patienten durch einen Eingriff an der Schilddrüse auch nur der Möglichkeit des Auftretens solcher beelender Zustände (Cachexia strumipriva) auszusetzen. Angesichts der Doppelwirkung zumal multipler Ligaturen, nicht bloß im Sinne einer Blutstillung, sondern auch einer atrophierenden Komponente, müssen wir von irgendeiner nicht absolut nötigen Ligatur einer Hauptarterie der Schild-

drüse für die Mehrzahl der gewöhnlichen Kröpfe abstrahieren.“ Diese Worte stehen noch ganz unter dem Eindruck der Cachexia strumipriva. Ihre Entdeckung hatte in den 80er Jahren von der Totalexstirpation der Schilddrüse zu den vorsichtigeren partiellen Verkleinerungsmethoden KOCHERS und BILLROTHS geführt, heute ist es die leidige Erfahrung des Kropfrezidivs, die die klassischen Methoden in ebensowenig Jahren wie damals durch eine Operation verdrängen läßt, die von der alten Totalexstirpation nicht sehr weit entfernt ist.

Denn die ersten kühnen Versuche, eine Kropfexstirpation methodisch durchzuführen, die VOGEL (1771) und DESAULT (1791) dank dem Grundsatz glückten, einleitend die Hauptgefäße des zu exstirpierenden Kropfes zu versorgen und so die Gefahr der Blutungen zu verhüten, wie die späteren bis 1883 geübten „Totalexcisionen“, die *keine Ausfallserscheinungen* zur Folge hatten, glichen sicherlich dem heutigen Verfahren außerordentlich, indem eben kleine Reste zurückblieben. Sie beweisen uns, daß es nur eines ganz geringen Teiles der Schilddrüse bedarf, um die für den Körper unentbehrliche Funktion aufrechtzuerhalten.

Das moderne Verfahren, das kurz gesagt darin besteht, die von KOCHER für einseitige Kropfexcision empfohlene Methode, wobei an der hinteren Fläche ein kleiner Drüsenrest erhalten bleibt, einzeitig auf beide Seiten anzuwenden, ist aus den Veröffentlichungen von PETTENKOFER, ENDERLEN und HOTZ bekannt und soll hier nicht beschrieben werden, erwähnenswert erscheint uns jedoch die geschichtliche Entwicklung dieses doppelseitigen Vorgehens.

Geschichtlicher Rückblick. Wenn auch bereits 1814 WALTHER die Gefahren der Kropfexstirpation durch die *alleinige Ligatur der Hauptarterien* zu ersetzen versuchte, so gebührt doch WÖLFLE der Verdienst, die Unterbindung sämtlicher vier Arterien als *Ersatz für die Strumektomie* in einem Operationsakte zur Methode erhoben zu haben. Er hoffte damit den Kropf zur Schrumpfung zu bringen. BILLROTH nahm das Verfahren begeistert auf, RYDYGIER behandelte die größte Anzahl von Patienten (21) mit diesem Verfahren. Nach letzterem ist die Wirkung der Unterbindung aller vier Arterien auf Herbeiführung von „Atrophie und Schrumpfung“ eine vorzügliche, gründliche und dauernde. Indessen bewirkt sie gewiß nur für bestimmte Kröpfe eine Verkleinerung. HALSTED berichtet 1913, daß bei Basedow die Ligatur von vier Arterien zur Heilung nicht ausreicht, nach DE QUERVAIN erweisen sich selbst ausgedehnte Unterbindungen als ein im ganzen ungenügendes Mittel, um allein die Schilddrüse wirklich zur Norm zurückzuführen, andererseits haben sie sich nach ihm als genügend herausgestellt, um in der Mehrzahl der Fälle selbst schwere Basedow-Symptome zum Schwinden zu bringen. Nach ENOCHIN, GERSUNY, TRENDLENBURG trat zwar der Hauptzweck, Verkleinerung des Kropfes, nach diesem Verfahren stets ein, indessen erst spät und in unbefriedigender, zu geringer Weise. Die *alleinige Ligatur der vier Hauptgefäße* spielt demnach in jetziger Zeit kaum mehr eine Rolle. Um so größer ist ihre Bedeutung als *Unterstützung* bzw. *Vorbereitung* bei *doppel-seitiger* Parenchymverkleinerung geworden. Durch den Fund einer erheblichen Erleichterung der Durchführung der primären Ligatur der unteren Schilddrüsenarterie ist DE QUERVAIN dazu gekommen, die Ligatur von mehreren bis zu $3\frac{1}{2}$ Arterien als Einleitung zur Kropfoperation zu empfehlen. Jedoch erhält er mindestens einen Ast einer Superior, von großer Bedeutung ist es nach ihm, daß der Isthmus geschont wird, um die an seiner Oberfläche, besonders am oberen und zum Teil auch unteren Rand verlaufenden wichtigen Collateralgefäße zu schonen. Er schreibt der Unterbindung folgende Wirkung zu: „Bei diffusen Kröpfen hat die vorgängige Unterbindung nicht nur die Aufgabe, die Blutung zu verhindern, sondern auch diejenige, das Parenchym zum Schrumpfen zu bringen bzw. am weiteren Auswachsen zu hindern; die Unterbindung ist also hier ein *Unterstützungsmittel der Resektion* und erlaubt es, diese letztere etwas weniger ausgiebig und schonender für die Epithelkörperchen zu gestalten.“ Die primäre Unterbindung von allen vier Arterien lehnt DE QUERVAIN ab. Diese führte als erster gemeinsam mit doppelseitiger Resektion PETTENKOFER durch. Er berichtete 1914 über Unterbindung aller vier Arterien und doppelseitiger Resektion mit Isthmus-Entfernung in 23 Fällen. Er erwartet den Enderfolg wie DE QUERVAIN von sekundärer Schrumpfung des Parenchyms infolge der Arterienligatur, die Reste sollen gewissermaßen als Autoimplantate unter den günstigsten Bedingungen wieder einwachsen. Daß die Gefäßversorgung doppelseitig resezierter Strumen nach Unterbindung sämtlicher äußerer Schilddrüsenarterien tatsächlich eine viel ausgiebigere ist als PETTENKOFER annahm, daß also ein gut ernährtes Gewebe, keineswegs ein Implantat zurückbleibt, ergaben die schönen Injektionsversuche von

ENDERLEN und HOTZ. Diese konnten nach Unterbindung der beiden Äste der Arteria thy. sup. und der Art. thy. inf. im Stamm regelmäßig noch eine ausgiebigere arterielle Blutversorgung der ganzen Schilddrüse nachweisen, welche durch retroglanduläre Anastomosen gesichert ist. Abgesehen davon, daß ENDERLEN und HOTZ mit diesen anatomischen Studien den Beweis für die Berechtigung zur Unterbindung aller vier Arterien erbracht haben, haben sie das Verdienst, in weitaus der größten Anzahl (mehr wie 1000 Fälle) diese Methode praktisch erprobt zu haben. So können ENDERLEN und HOTZ als die eigentlichen Schöpfer des modernen Verfahrens betrachtet werden, das außer der Vier-Arterienligatur weitestgehende, stets beidseitige Resektion verlangt.

Für diese *beidseitige operative Verkleinerung* der Schilddrüse hat die von MIKULICZ (1885) empfohlene, von seinen Schülern REINBACH und KAUSCH in ihrer endgültigen Ausgestaltung beschriebene Resektionsmethode grundlegende Bedeutung. MIKULICZ ligiert beide oberen Schilddrüsenarterien, evtl. eine vorhandene Ima, ebenso die Venen; mit zwei Schnitten wird darauf ovalär aus jedem Lappen ein großer Längsteil ausgeschnitten, die Kropfwunde fortlaufend genäht.

Es ist kein Zufall, daß, während bei den Chirurgen in den Alpenländern und in Süddeutschland die beidseitigen Kropfoperationen weitaus in der Minderzahl waren, MIKULICZ als mitteldeutscher Chirurg prinzipiell auf beiden Seiten operiert. Es spricht sich darin die geographische Verschiedenheit des Materials aus: In Mitteleuropa sind die beidseitigen Kröpfe oder die fast gleichmäßige Vergrößerung beider Seitenlappen im Verhältnis viel häufiger als die Kröpfe mit einseitiger Entwicklung.

1887 teilte HAHN (Berlin) als Modifikation des MIKULICZschen Verfahrens sein Vorgehen mit. Er versorgt zuerst die beiden Superiores und eine evtl. Ima mit Ligatur, die Inferiores mittels 24 stündigem Verschließen durch Arterienklemmen, dann schneidet er an und aus beiden Schilddrüsenlappen möglichst alles Kranke heraus. Von den Chirurgen der Alpenländer führen MATTI, BRUNNER, DE QUERVAIN ebenfalls doppelseitige Operationen aus, wenn nicht die eine Schilddrüsenhälfte sicher ganz normal ist. In Amerika sind es vor allem HALSTED, MAYO, CRILE, FRAZIER, die in den letzten Jahren die beidseitige Resektion wegen besserer Aussicht auf bleibende Heilung mehr und mehr anwenden. Keiner von diesen unterbindet indessen bei beidseitigem Vorgehen alle Hauptgefäße, wie es PETTENKOFER, ENDERLEN und HOTZ zuerst wagten. *Das von ENDERLEN und HOTZ geübte Verfahren stellt also eine Kombination der MIKULICZschen beidseitigen Resektion mit der Unterbindung aller vier Arterien dar.* (WÖLFLE-MIKULICZ); es läßt zu beiden Seiten der Trachea nur Schilddrüsenreste von 8 bis 15 g zurück, vollkommen abgeschnitten von der Hauptblutzufuhr.

Wir wollen an dieser Stelle nicht erörtern, ob dieses radikalste Verfahren bessere Resultate in Rücksicht auf Mortalität, Schonung der Epithelkörperchen, des Nervus recurrens gibt, wie die klassischen einseitigen Verfahren. Hier soll uns nur die *Rezidivfrage* beschäftigen, wird doch das moderne Verfahren ohne Rücksicht auf funktionelle und anatomische Verschiedenheit des Kropfes, ohne Beachtung der Widerstandskraft des Patienten nur auf Grund der Tatsachen empfohlen, daß Kröpfe so häufig rezidivieren. Hotzs Berichte klingen außerordentlich hoffnungsvoll: „Nach 6 jähriger Erfahrung glauben wir sagen zu können, daß die nach dieser Methode operierten Kropfträger nur selten Rezidive bekommen“. Von seinem Freiburger Material hat er 50 doppel-seitige Resektionen über 3 bis 4 Jahre verfolgen können, nur einmal fand er ein hühnereigroßes Rezidiv, wo er den Ramus cricothy. nicht durchtrennt hatte.

In der Frankfurter chirurgischen Klinik wird das Enderlen-Hotzsche Verfahren seit mehreren Jahren geübt, allerdings mit Einschränkungen, die wir weiter unten zu besprechen haben. Die Zeit ist zu kurz, um schon heute ein sicheres Urteil über die Wirksamkeit dieser Methode gegenüber dem Rezidiv abzugeben. Wollen wir für spätere Untersuchungen eine geeignete Grundlage schaffen, so schien es zunächst nötig, uns über die Erfolge der „klassischen“ bis 1918 von uns geübten Methoden Rechenschaft zu geben. Durch Nachuntersuchung an mindestens vor fünf Jahren Kropfoperierten hofften wir am Material des Maingaus folgende für die Rezidivfrage unumgängliche Fragen zu beantworten: 1. Wieviel Rezidive folgten nach der klassischen, meist einseitigen Methode, bei 5—18 jähriger Beobachtungszeit? — 2. Welche histologischen Formen von Struma führen am leichtesten zu Rezidiven? Ist der Maingaukropf in dieser Hinsicht besonders betroffen? — 3. Welches Alter ist vor allem zu Rezidiven disponiert? — 4. Welche ätiologischen Momente kommen für das erneute Wachstum des Kropfes in Betracht?

Unsere Nachuntersuchungen beziehen sich auf die in der Frankfurter chirurgischen Klinik ausgeführten Kropfoperationen der Jahre 1904–1918. Da sie fast sämtlich von der Meisterhand eines Klassikers — L. REHN — ausgeführt wurden, erscheint uns das Material in seiner Einheitlichkeit besonders wertvoll. Das „tuto“ und „Nil nocere“ war für REHN bei der Wahl des Operationsverfahrens oberstes Gesetz. Als er in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts als Erster zielbewußt Fälle von Morbus Basedowii, und zwar schwerster Art mit weitgehendster doppelseitiger Resektion behandelte, erlebte er bei seiner ersten Patientin sehr ernste Erscheinungen von Cachexia thyreopriva, die mit Bildung eines hier willkommenen Rezidivs allmählich zurückgingen. Später erlebte REHN einen tödlich verlaufenden Fall von Kachexie, der ihn von weitgehender Resektion in Zukunft Abstand nehmen ließ. —

Es handelt sich um 496 Operationen, ausgeführt an 448 Patienten (380 Frauen, 68 Männer). Das Alter der Patienten betrug bei der ersten Kropfoperation:

Alter:	bis 15 J.	bis 20 J.	bis 25 J.	bis 30 J.	bis 35 J.
Anzahl:	6	94	105	71	60
Alter:	bis 40 J.	bis 45 J.	bis 50 J.	bis 55 J.	bis 60 J.
Anzahl:	52	32	19	20	20
Alter:	bis 70 J.				
Anzahl:	9				
Alter:	bis 80 J.	bis 90 J.			
Anzahl:	2	1.			

478 mal wurde wegen benigner Struma, 15 mal wegen maligner Struma operiert, eine Kombination von Kropf und Thymusresektion wurde 60 mal ausgeführt, substernale Strumen wurden 36 mal, Tauchkropf 9 mal entfernt. Fünfmal war gleichzeitig Tracheotomie nötig, 2 mal Sternumresektion wegen Struma maligna, einmal Oesophagusresektion aus gleichem Grunde.

Anatomisch handelt es sich um:

diffuse Strumen	274 mal
nodöse Strumen	219 mal
Thyreotoxikosen	261 mal
starke mechanische Beschwerden	173 mal

Folgende Operationsmethoden wurden angewendet:

I. Reine Enucleationen	35
einseitig	32
doppelseitig	3
mit Unterbindung einer Arterie	2
mit Unterbindung zweier Arterien	6
II. Resektionen	65
einseitig	55
doppelseitig	10
mit Unterbindung von 1 Arterie	6
" " " 2 Arterien	43
" " " 3 "	7
" " " 4 "	1
" " " 5 "	1
III. Enucleationsresektionen	325
einseitig	232
doppelseitig	71
mit Unterbindung von 1 Arterie	24
" " " 2 Arterien	114
" " " 3 "	48
" " " 4 "	11
" " " 5 "	3
IV. Reine Unterbindungen: (1 Arterie)	2

Ergebnis unserer Nachforschungen.

An diese Patienten wurde nun eine Aufforderung zu persönlicher Nachuntersuchung verschickt, zugleich wurde gebeten, bei Unmöglichkeit, persönlich zu erscheinen, einen beiliegenden Fragebogen gewissenhaft auszufüllen. Schon KRÖNLEIN schreibt von seinen Nachforschungen in Zürich 1892: „Die Aufgabe, das Schicksal seiner operierten Patienten jahrelang zu verfolgen, ihre Wohnung lange Zeit nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus zu entdecken, sie direkt zu untersuchen, ist eine so zeitraubende und mühselige, daß in vielen Fällen alle unsere Mühe an der unbezwinglichen Macht der äußeren Verhältnisse scheitert.“ Man wird dann nicht

erstaunt sein, wenn unsere Nachforschungen in der jetzigen, viel ungünstigeren Nachkriegszeit, in einer Stadt wie Frankfurt a. M. mit sehr unsteter Bevölkerung, nur in 211 Fällen, also in weniger als der Hälfte, Erfolg hatten. Es kamen 167 Patienten persönlich zur Nachuntersuchung in die Klinik, 26 füllten die Fragebogen aus, von 18 wurden Angaben über Rezidivoperationen in Krankengeschichten gefunden, so daß also 211 Patienten für unsere Zusammenstellung verwertet werden können. In dieser mühevollen Arbeit hat uns Herr Medizinalpraktikant KINDHÄUSER durch unermüden Eifer außerordentlich unterstützt.

Die Resultate unserer Nachuntersuchungen lassen sich in folgender Tabelle übersichtlich zusammenstellen.

Anzahl der gesamten Patienten: 211.

ohne Rezidiv:	mit Rezidiv:
Zahl der Patienten	126 85 = 40% (Rezidivoper.: 50 = 23,3%)
Frauen	99 71
Männer	27 12
Thyreotoxikosen	73 46
Gewöhnlicher Kropf	34 35
Struma maligna	1 3
" basedow.	7 19
" diff.	22 24
" nod.	
" kleinknotig	81 39
" großknotig	17 11

1. Operationsverfahren:

einseitige Operation	109 78 (5 Enucleat.)
beidseitige Operationen	18 27

Arterienligatur:

eine Arterie	5 7
zwei Arterien	112 59
drei Arterien	18 12
vier Arterien	1 5
keine Arterie	2 —

Wahre¹⁾ Rezidive 74

Falsche Rezidive 31

Die Rezidive traten auf:

innerhalb des 1. Jahres	21
des 1. bis 5. Jahres	71
des 6. bis 10. Jahres	29
nach dem 10. Jahre	5

1. Rezidiv	84 (57 wahre, 27 falsche).
2. "	14 (10 wahre, 3 falsche).
3. "	3 (2 wahre).
4. "	2 (wahre).
5. "	2 (wahre).

Alter zur Zeit des Rezidivs.

	I. Rezidiv	II. Rezidiv	III. Rezidiv	IV. Rezidiv	V. Rezidiv
Bis 20. Jahr	9	2	—	—	—
" 25. "	17	1	1	—	—
" 30. "	16	1	—	—	—
" 35. "	9	3	—	—	—
" 40. "	12	2	—	—	—
" 45. "	7	3	2	1	1
" 50. "	6	1	—	1	1
" 55. "	4	1	—	4	2
" 60. "	1	—	—	—	—
" 65. "	2	—	—	—	—
" 70. "	1	—	—	—	—
" 75. "	—	—	—	—	—
" 80. "	—	—	—	—	—

Liest man die bisher über die Rezidivfrage erschienenen Arbeiten mit ihren widersprechenden Prozentzahlen, so wird man die Schwierigkeit der Frage begreifen, was soll man überhaupt Kropfrezidiv nennen. Es gibt willkommenen Rezidive, wie der erwähnte erste Rehnsche Fall von M. B. lehrt, dessen

¹⁾ Nach Sprachgebrauch der Autoren sind unter wahren Rezidiven die Anschwellungen des operierten Lappens, unter falschen die der nicht berührten Seite zusammengefaßt.

schwere post operative Kachexiesymptome unter erneutem Wachstum der Schilddrüse ausheilten. Sie sind wohl häufiger als man heutzutage anzunehmen geneigt ist.

Aus den älteren Zusammenstellungen von BALLY, KRÖNLEIN, SULZER, BERGEAT, WÖFLER errechnet BRUNNER (1900) 18% wahre, 23% falsche, im ganzen also 31% Rezidive.

MONNIER (1907) verzeichnet an 250 nachuntersuchten Fällen 68% Rezidive.

BERGEAT berichtet, daß Kropfoperierte der BRUNSSchen Klinik in 65% erneutes Wachstum ihres operierten Kropfes zeigten.

PALLA (1910) aus der SCHLOFFERSchen Klinik gibt 26,5% Rezidive an, davon mußten 12,6 nachoperiert werden.

DE QUERVAIN (1915) fand unter 250 Kropfoperierten in 28% Zunahme des Kropfes, in 6% fanden Rezidivoperationen statt. Auch ALBERT KOCHER (1917) zählt 6% Rezidivoperationen.

NAEGELI (1919) bezieht die Zahl der Rezidivoperationen auf sein ganzes Operationsmaterial von 1000 Fällen, also ohne Nachuntersuchung, und findet 4,1%. Horz verzeichnet unter 250 Strumektomien im ersten Jahr seiner Baseler Tätigkeit 20 Rezidivoperationen, in Freiburg 32 bei gleichem Prozentsatz. Schließlich konnte HIRTZLER (1922) 795 Patienten von in Heidelberg 1897–1915 Kropfoperierten nachuntersuchen, und fand 29% echte, 15% falsche Rezidive.

Unsere Zahlen von 40% Rezidiven und 23,3% Rezidivoperationen erscheinen recht hoch, erklären sich aber dadurch, daß wir wie BERGEAT alle anatomischen Rezidive gebucht haben, also auch solche, die keine beträchtlichen mechanischen oder funktionellen Störungen aufwiesen. Einige Autoren beziehen einfach die in einem gewissen Zeitraum ausgeführten Rezidivoperationen auf die Summe ihrer Kropfoperationen, manche führten zwar Nachuntersuchungen aus, der Zeitraum ihrer Beobachtung nach der Operation beträgt indessen oft kaum ein Jahr. Die Wahrscheinlichkeit, ein Rezidiv zu finden, ist wie SULZER betont, natürlich um so größer, je später die Nachuntersuchungen vorgenommen werden. So weit sie sich nur auf drei bis vier Jahre zurückerstrecken, haben sie nur dann Wert, wenn sie positiv ausfallen. Wenn auch aus unseren Zahlen hervorgehen scheint, daß innerhalb der ersten fünf Jahre das Rezidiv am häufigsten aufzutreten pflegt, so wissen wir doch, daß man vor seinem Auftreten noch nach zwölf Jahren (SULZER), 25 Jahren (GERMANIER), ja 30 Jahren (BRUNNER) nicht sicher ist.

Wenn ALB. KOCHER sagt, daß „es ganz unrichtig ist, von Rezidiv zu sprechen, wenn nach einseitiger Kropfoperation die schon vorher kropfige andere Seite auch behandelt resp. operiert werden muß“, so wird der Patient, der zum Chirurgen ging, um von seinem Kropfleiden befreit zu werden, kaum von dieser wissenschaftlich wohl berechtigten Anschauung über sein Rezidiv getrübt sein.

Was nun die Beziehung des Rezidivs zur Art der ersten Kropfoperation betrifft, so ist der Vorwurf, den THEODOR KOCHER der einfachen Enucleation in dieser Hinsicht macht, von den meisten Autoren anerkannt: „Enucleiert man in Fällen wachsenden Kropfes, so ist es bloß eine Frage der Zeit und des Grades, wann und wie die Rezidive sich einstellen werden. Nur in den ausgewählten Fällen, wo vereinzelte, zumal große Kropfknoten vorliegen, die entweder ihr Wachstum eingestellt haben oder bloß noch dank gewissen degenerativen Vorgängen, wie Blutungen und Flüssigkeitsansammlungen, ein Wachstum darbieten, sieht man auch in der Enucleation Schutz gegen Rezidive.“

In unserem Material sind bei der Seltenheit großknotiger Formen im Maingau Enucleationen naturgemäß selten. Nur zwei Rezidivfälle waren bei der ersten Operation enucleiert worden. In MONNIERS Zusammenstellung findet sich eigenartigerweise nach Enucleationen ein geringerer Prozentsatz von Rezidiven als nach Resektionen.

Ganz überwiegend wandte REHN in der erwähnten Zeit einseitige Operationen, im Sinne der KOCHERSchen Enucleations- bzw. Excisionsresektionen an, mit Schonung eines hinteren Drüsenrestes, meist nach vorheriger Unterbindung von zwei Arterien. In 20,5% der Rezidivfälle wurden allerdings

bei der ersten Operation mehr als zwei Arterien unterbunden, in 13% auch doppelseitig operiert, ohne daß dadurch ein Rezidiv verhütet werden konnte. Wenn Horz annimmt, daß da, wo seinerzeit die einseitige Strumektomie nach KOCHER mit Zurücklassen einer schmalen Gewebsschicht am Hilus ausgeführt wurde, kein örtliches Rezidiv auftritt, daß nach diesem Eingriff viel mehr stets von der nichtoperierten Seite das Rezidiv ausgeht, so geben unsere Zahlen ihm darin keineswegs recht. Zählen wir doch trotz weitgehenden Resezierens auf einer Seite 28% wahre Rezidive, der kleine zurückgelassene Rest war hier also wieder zur erheblichen Größe angewachsen. Auch bei früheren Untersuchungen finden sich ähnliche Beobachtungen (BERGEAT). Wie regenerationsfähig der Schilddrüsenrest auch nach extremer Verkleinerung sein kann, ersieht man besonders deutlich aus unseren Fällen von mehrfachem Rezidiv. Die Patienten mit 2. Rezidiv zeigten in der überwiegenden Mehrheit, die mit 3., 4. und 5. Rezidiv sogar ausschließlich erneutes Wachstum gerade im operierten Lappen, also wahre Rezidive, trotz Unterbindung der zuführenden Arterien und weitgehendster Parenchymreduktion.

In der Unterbindung einer größeren Zahl von Arterien erblicken DE QUERVAIN, besonders aber PETTENKOFER, Horz und ENDERLEN den besten Schutz gegen Rezidive; die Unterbindungen sollen ihrerseits zur Schrumpfung des zurückgelassenen Restes beitragen. Unsere Fälle, noch nach den klassischen Grundsätzen operiert, können weder für noch gegen diese Anschauung verwertet werden, obwohl auch bei unseren 83 Rezidivfällen 17 mal mehr als zwei Arterien unterbunden wurden. Höchstens unsere mehrfachen Rezidive, bei denen selbstverständlich weitgehend unterbunden wurde, und die gerade auf der operierten Seite immer wieder, bis fünfmal, erneutes Wachstum zeigten, lassen an der Richtigkeit obiger Auffassung zweifeln. Überaus skeptisch ist der so erfahrene Genfer Chirurg Roux gegen die gerühmte Wirksamkeit multipler Unterbindungen. Nach ihm geben die Ligaturen besonders beim kleinknotigen Kolloidkropf in keiner Weise eine Garantie gegen das Rezidiv. Er sah nach ausgiebiger doppelseitiger Enucleationsresektion mit Unterbindung von drei, vier, ja fünf Arterien in einer Sitzung eine nur um so schnellere Rezidivbildung mit ganz erstaunlichem Blutreichthum durch neugebildete Gefäße, so daß er bei gewissen Kropfformen vor der multiplen präliminären Unterbindung der Hauptgefäße auf das dringendste warnt, so angenehm für die Technik diese auch sein mag.

Allen, die sich eingehend mit der Rezidivfrage beschäftigten, konnte nicht entgehen, daß beim erneuten Wachstum des Kropfes zwei Gesichtspunkte ganz besonders zu berücksichtigen sind.

1. Das Alter der Operierten.

2. Die pathologisch-anatomische Natur des Kropfes.

Roux meint, je jünger der Kropfträger, um so größer die Aussicht, ein Rezidiv zu bekommen. Jeder Kropfoperierte ist seines Erachtens ein Kandidat des Rezidivs, und nur dann geschützt, wenn er in einem gewissen Alter ist, in dem man Philosoph geworden ist und die Gelegenheit hat, vorher an einer anderen Krankheit zu sterben, ehe ihn sein Kropf wieder belästigt. Horz berichtet, ein 23jähriges Mädchen wegen starker Atemnot zum vierten Male operiert zu haben, nachdem es innerhalb drei Jahren schon drei Kropfoperationen durchgemacht hatte.

Als Bestätigung dieser Annahme fanden wir in unserer Zusammenstellung die meisten Rezidive während des 21. bis 25. Lebensjahres. Älter wie 55 Jahre war bei uns kein Rezidivfall.

Die anatomische Beschaffenheit des rezidivierenden Kropfes.

Wir sind ganz der Ansicht von MONNIER, daß nicht so sehr die Methode der Operation als vielmehr die Art des Kropfgewebes für das Zustandekommen von Rezidiven verantwortlich zu machen ist. Nach MONNIER, BRUNNER, SULZER, WÖFLER zeigt die reine Struma cystica weniger Tendenz zur postoperativen Vergrößerung, was wir vollkommen nach unserer Erfahrung bestätigen können. Horz findet die in der Rhein-Mainebene so häufige diffuse und klein-

knotige, beide Lappen betreffende Kolloidstruma zur Rezidivbildung besonders disponiert. Ihnen gilt in erster Linie sein radikales Vorgehen. In seinen Rezidivfällen aus *Basel*, die HEDINGER histologisch untersuchte, handelte es sich 31 mal um die kleinknotige Kolloidstruma, 1 mal um Struma diffusa, 6 mal um Kombinationsformen beider. Interessant ist die Beobachtung HEDINGERS, daß im allgemeinen *das histologische Bild der Rezidivstruma fast genau denselben Typus wie das Präparat der ersten Operation darbietet*, was auch wir des öfteren bestätigen konnten. In unserem Rezidivmaterial herrschen nun ebenfalls die beide Lappen betreffende kleinknotige Kolloidstruma (39) und die diffuse Kolloidstruma (24) vor, nur 11 mal handelte es sich um großknotige Formen, 7 mal um echte Basedowdrüsen. Mit Horz glauben auch wir der fast kein gesundes Parenchym übriglassenden, mit kleinen und kleinsten Knoten übersäten *Struma nodularis des Maingaus die Hauptrolle beim Zustandekommen der Rezidive* zu erkennen zu müssen. Es liegt in der Natur dieser Kropfformen, daß hier eine Exstirpation alles Kranken schlechterdings unmöglich erscheint, man müßte denn die Totalexstirpation vornehmen.

Fragen wir uns nun nach der *eigentlichen Ursache* für die Rezidivbildung, so werden wir eine befriedigende Antwort erst dann geben können, wenn die ätiologische Forschung des Kropfes mehr Klarheit geschaffen haben wird, als dies heute der Fall ist. Wir müssen uns bis dahin mit mancherlei *begünstigenden Bedingungen* begnügen. Zweimal gaben Rezidivpatienten an, daß ihr operierter Hals in einer *Gravidität* wieder dicker geworden sei; über Wachstum nach Infektionen, durch Veränderung der Ernährung (Eiweißgehalt) und des Aufenthaltsortes (geologische Einflüsse, Jodmangel) Vermutungen anzustellen, geben unsere Fälle keinerlei Anhalt.

Es ist hier der Ort, an die klassischen Tierexperimente HALSTEDS zu erinnern, der bei strumektomierten Hunden nur dann hypertrophische Veränderungen an dem Schilddrüsenrest feststellte, wenn er mindestens dreiviertel der gesamten Schilddrüse exstirpierte. In vorsichtiger Anwendung dieser Tierexperimente auf die Kropfoperation können wir annehmen, daß es sich nach Hemistrumektomie beim Wachstum des zurückgelassenen, nicht berührten Lappens keinesfalls um eine kompensatorische Hypertrophie handeln kann. Diese müßte ja auch bereits in den nächsten Wochen nach der Schilddrüsenoperation erwartet werden, was unserer wie anderweitiger Erfahrung widerspricht. Ein Wachstum wird vielmehr erst dann einsetzen, wenn erhöhte Anforderungen an die Schilddrüse gestellt werden, manchmal noch viele (bis zu 30 Jahre) nach der Strumektomie. So erhielt HALSTED in seinen ersten Tierversuchen, die nicht aseptisch verliefen, tatsächlich nach Entfernung *nur eines Lappens* der Schilddrüse Hypertrophie des anderen infolge erhöhter Schilddrüsenaktivität durch die Infektion; auch glaubt er, daß in solchen Fällen vielleicht veränderte Nahrung eine Rolle spielen könnte.

Nun fassen wir zwar die Knoten, die eigentlichen anatomischen Grundlagen des Rezidivkropfes, nicht als Hypertrophie und Hyperplasie der Schilddrüse auf, vielmehr als wirkliche Blastome: Adenome, die kongenital als Keime sowohl in Tiefland- als in Flachlanddrüsen angelegt sind. Den Anstoß zum Wachstum dieser Adenomkeime glauben wir in hyperplastischen Reizen des umgebenden Schilddrüsenparenchyms suchen zu müssen, an das von dem unbekannten „Kropfgift“ oder durch andere Bedingungen erhöhte Anforderungen gestellt werden.

Eine bis zum äußersten verkleinerte Schilddrüse, die noch dazu von ihrer hauptsächlichsten Blutzufuhr abgeschnitten ist, wie bei dem ENDERLENSCHEN Verfahren, wird, wenn ihr Gewebe nicht überschüssige Energien (bei Hyperthyreose) aufgespeichert hat, gezwungen sein, durch Hyperplasie dem Organhunger des Körpers gerecht zu werden — auch ohne besondere äußere Umstände (wie Kropftoxin, Pubertät, Gravidität, Infektionen). Adenomkeime, die trotz radikaler Operation nicht entfernt wurden — nur eine Totalexstirpation kann alle Knotenanlagen eines Maingaukropfes entfernen —,

werden hier um so üppiger zu wachsen beginnen. Eine Bestätigung dieser unserer Anschauung erblicken wir in der autoritativen Warnung Rouxs, bei gewissen Formen vorsichtig mit der Unterbindung aller Arterien zu sein, die das Rezidiv nicht nur nicht verhüte, sondern ein viel beschleunigteres Wachstum geradezu auslöst.

Hier glauben wir nun, daß *eine gewissenhafte*, das allgemein klinische Bild, wie pharmakologische und chemische Reaktionen und den Stoffwechsel berücksichtigende *funktionelle Diagnostik vor jeder Kropfoperation Aufschluß über unser Vorgehen* geben kann. Finden wir bei einem Kropfträger *Symptome gesteigerter Schilddrüsenaktivität*, vom Vollbasedow bis zur leichten Thyreotoxikose, dann wird man so radikal wie nur irgend möglich doppelseitig unterbinden und resezieren können. Hier wird das Vorgehen von ENDERLEN-Horz die besten Erfolge zeitigen. Anatomisch handelt es sich bei diesen Formen meist um echte Basedowdrüsen, sowie die großfollikuläre diffuse Kolloidstruma, eventuell ihre Übergänge ineinander; auch kleinknotige Strumen finden sich darunter, besonders in unserem Gebiet. Ergibt dagegen die funktionelle Untersuchung eine, wenn auch noch so geringe *Hypothyreose des Kropfträgers*, dann hüten wir uns, zu radikal vorzugehen, und mehr als irgend nötig zu unterbinden. Hier ist zu fürchten, durch zu große Eingriffe eine Rezidivbildung nur zu beschleunigen. Allerdings gerade die schwersten M.-B.-Fälle erlauben die vom funktionellen Standpunkt berechnete radikale Operation nicht immer. Der Kräftezustand des zu Operierenden muß bei der Indikation noch stets die Hauptrolle spielen. Bedenken wir doch, daß selbst ein TH. KOCHER vor sehr schweren Basedowoperationen zurückschreckte!

Die außerordentlich günstigen Erfahrungen, die in *Amerika* wie in der *Schweiz* mit der *Prophylaxe des Kropfes durch Joddarreichung* gemacht wurden, können wir uns auch in der Bekämpfung des Kropfrezidives für gewisse Fälle vielleicht nutzbar machen. Besonders geeignet für Jodgaben scheinen die kleinfollikulären, durch dickes, mit Hämatoxylin blaufärbtes Kolloid, reichliches Bindegewebe, sowie geringe Blutversorgung, charakterisierten diffusen Strumen zu sein. Durch kleinste Joddosen sind wir, wie eigene unveröffentlichte Tierexperimente zeigen, in der Lage, das Kolloid zu verflüssigen, die Wucherung des Epithels und somit die Parenchymvermehrung einzuschränken. Im Tierexperiment ließ sich auch nach Entfernung von mehr als vier Fünftel einer Schilddrüse durch diese Joddarreichung eine kompensatorische Hypertrophie des zurückgelassenen Restes prompt verheilen.

Die Entwicklung zu immer radikaleren Methoden, die wir auch in der operativen Ulcus ventriculi-Behandlung beobachten können, hat in der Kropfchirurgie eine Stufe erreicht, die kaum mehr überschritten werden kann. *Ob dieser Weg uns vor Rezidiven sicher schützen wird, bezweifeln wir. Die radikalsten Methoden sind in zahlreichen Fällen gewiß nicht die besten.* In Berücksichtigung des funktionellen Gesichtspunktes glauben wir vielmehr, *individualisieren* zu müssen; in häufigen Fällen werden wir unseres Erachtens *bessere Resultate* durch *sparsameres* Vorgehen erreichen.

Ohne Roux' Pessimismus hinsichtlich des Wertes operativer Kropfbehandlung ganz zu teilen, „Nous pouvons remplir certaines indications, nous ne faisons pas la cure radicale du goître“, wird jeder ihm darin Recht geben müssen, daß erst die *Erforschung der Ätiologie des Kropfes endgültig auch die Rezidivfrage lösen* wird.

Daß die Rezidivfrage allein schon heute für die Wahl des Operationsverfahrens entscheidend sein soll, halten wir nicht für berechtigt. *Wir erblicken die Kunst des Chirurgen darin, im einzelnen Fall je nach Bau und Funktion der Schilddrüse sowie auch nach Widerstandskraft des Patienten die richtige Indikation für die Art des Eingriffes zu stellen. Die Masse folgt der Mode.*