

XX.

Aus der chirurg. Abtheilung des Hrn. Docent W. Zoega v. Manteuffel
im Dorpater Bezirkshospital und aus seiner Privatpraxis.

II.

Ein Beitrag zur Behandlung des Myxödems.

Von

Dr. Rudolf v. Gernet,
Assistenzarzt.

Infolge der raschen und sicheren Resultate, welche durch Fütterung und Injection Myxödemkranker mit Thyreoidea erzielt wurden, haben diese Behandlungsmethoden das Implantationsverfahren verdrängt, welches anfangs günstige Erfolge aufzuweisen schien, allerdings aber nicht zu einer definitiven Heilung der Patienten geführt hatte. Es erscheint daher um so dankenswerther, dass v. Eiselsberg¹⁾ die Versuche der Implantation am Thiere wieder aufgenommen hat. Er konnte hierbei am operirten Thiere die Wiederherstellung der physiologischen Verhältnisse feststellen.

Der Werth dieses erfolgreichen Experimentes erscheint um so grösser, wenn man die endlichen Erfolge der Fütterungs- und Injectionscur einer genaueren Prüfung unterzieht. Es erweist sich hierbei bald, dass dieselben, bei einer Reihe erzielter Heilungen, eine Anzahl von Misserfolgen aufweisen. Aber abgesehen von diesen Misserfolgen scheint vor dem Gebrauche des Mittels noch ein anderes Bedenken zu warnen, das sich bei Erwägung des Umstandes ergibt, dass die Producte der Thyreoidea, die so unvermittelt dem Stoffwechsel des Körpers eingeschaltet werden, eminent giftige Eigenschaften besitzen. Bereits die ersten Beobachter haben diese Eigenschaft des Stoffes erkannt. In neuester Zeit erhalten wir die be-

1) Ueber erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in die Bauchdecke und Auftreten von Tetanie nach deren Exstirpation. Wiener klin. Wochenschrift. 1892. Nr. 5.

redteste Bestätigung dafür in den Erfahrungen Shaw's und Murray's ¹⁾, welche 3 mal den Tod der Patienten als Folge dieser Cur feststellen. Dieser Erfolg der Therapie ist meines Erachtens zum grossen Theil auf den Umstand zurückzuführen, dass die Dosirung der Präparate, die von verschiedenen Seiten vorgeschlagen worden sind, niemals eine zuverlässige sein kann. Die Präparate stellen sämtlich Extracte von Thyreoidestoffen dar, die Producte der Drüsen sind jedoch stets in wechselnder Menge in der Drüse enthalten, wechselnd nicht nur innerhalb der Gattung, auch innerhalb des Individuums. Sämtliche sorgfältig hergestellte Extracte müssen daher stets in ihrer Concentration von einander abweichen und können daher selbst bei vorsichtiger Darreichung der Präparate zu Vergiftungserscheinungen führen. Erhöht werden diese Bedenken noch durch den Umstand, dass uns der in der Thyreidea enthaltene wirksame Stoff nur in einem Theil seiner Wirkungen, und zwar nur auf den kranken Organismus, bekannt ist, im Uebrigen jedoch als ganz unbekannt bezeichnet werden muss.

Als sich im Februar 1893 eine Patientin, mit den Symptomen des Myxödems behaftet, an den Herrn Dr. Zoega von Manteuffel wandte, erschien es ihm aus obigen Erwägungen gerechtfertigt, anstatt der Fütterungs- resp. Injectionscur das Verfahren der Implantation zu wählen.

Die Frau Baronin Sch., 40 Jahre alt, aus Estland, vom Rittergute S., ist auf einem Landgute geboren und aufgewachsen und hat sich in ihrer Kindheit stets einer blühenden Gesundheit erfreut. Sie heirathete und hat in dieser Ehe 3 Kinder geboren. Im ersten Wochenbette hat sie ein wochenlanges, schweres Puerperalfieber überstanden, seitdem hat sie keine fieberhafte Krankheit durchgemacht. Sie entstammt einer gesunden Familie und einer kropffreien Gegend, wenigstens hat sie niemals in ihrer Nachbarschaft einen Kropfkranken gesehen.

Vor 6 Jahren — Patientin war damals 34 Jahre alt — setzte die Regel aus. Ein halbes Jahr später bemerkte sie an der Haut ihrer Füße und Unterschenkel graubraune, runde Flecken, nach deren Verschwinden sich Schwellungen an verschiedenen Stellen des Körpers einstellten. Dabei wurde sie gequält von heftigen Schmerzen in den Armen, mit gleichzeitigem Gefühl der Kälte und des Absterbens in denselben. Seit dieser Zeit friert es sie leicht. Damals war die Diagnose Myxödem von Dr. Hansen in Reval gestellt worden. Trotz verschiedener Curen, die sie darauf brauchte, nahmen die Beschwerden stetig, aber langsam zu, so dass der Zustand sich die folgenden 2 Jahre wenig änderte, und erst im Herbst 1892 eine erhebliche Verschlimmerung auftrat. Die Schwellungen erreichten bedeu-

1) Die Arbeiten Shaw's und Murray's sind mir nur im Referat bekannt geworden.

tende Grade und veränderten sich von Tage zu Tage, so dass heute eine Extremität oder eine Körperregion unförmlich erschien, morgen eine andere, während die erste wieder annähernd normal geworden war. Dabei war Patientin in der Lage, die Stelle im Voraus zu bestimmen, die den folgenden Tag befallen sein würde. Sie erkannte dieses an einem eigenthümlichen Gefühle in der Haut, das sie nicht präcis beschreiben kann. Sie schildert es als ein Gefühl von Spannung oder Steifheit der Haut.

Einzelne Körperregionen, das Gesicht, die Zunge, das Abdomen, ferner die Extremitäten waren besonders bevorzugt. Namentlich stark sei die Schwellung der Füße, so dass die Schuhe den einen Tag viel zu gross, den anderen bei weitem zu klein waren und nicht mehr an den Fuss passten. Bei Schwellung der Zunge sei die Sprache sehr erschwert und, wie Patientin selbst merkte, sehr unverständlich. Sehr gequält wurde sie durch die beständige Trockenheit der Haut. Seit Jahren sei keine Schweissecrction beobachtet worden, nur nach einem römischen Bade von 45° R. und ein anderes Mal nach einem dreistündigen heissen Vollbade wurde Transpiration erzielt, doch brachte diese anstatt Erleichterung nur hochgradige Ermüdung und Qualen, die namentlich an den gerade geschwollenen Körperstellen durch den Schweissausbruch verursacht wurden. Gleichzeitig mit der Veränderung der Haut bemerkte sie einen bedeutenden Ausfall ihrer Haare, so dass von ihrem früher schönen Haupthaare wenig noch geblieben war. Ebenso haften ihr die Zähne nur lose im Munde, so dass sie sich vor einigen Jahren in Neapel ohne Narkose, und ohne dabei Schmerzen zu empfinden, in einer Sitzung 6 Zähne hatte ziehen lassen können. Wie die äussere Haut war ihr auch ihre Mundschleimhaut beständig trocken, dabei hatte sie nur spärlichen und zähen Speichel.

Sehr bedeutend sei im Verlauf der Krankheit die Abnahme der Kräfte. Patientin fühlt sich beständig matt und schwach und in allen Bewegungen behindert, ermüdet daher schnell. Das Treppensteigen sei ihr beinahe unmöglich geworden. Auch geistig fühle sie sich nicht mehr so rege wie früher, namentlich sei eine allmählich immer mehr und mehr zunehmende Gedächtnisschwäche sehr störend. Infolge rascher Abnahme der Sehkraft bereitete ihr ferner das Schreiben und Lesen grosse Schwierigkeiten.

Zur Besserung ihres Leidens hat Patientin bereits die verschiedensten Medicamente gebraucht und viele Curen durchgemacht, namentlich als die Diagnose Myxödem noch nicht feststand und ein Nierenleiden vermuthet wurde. Später hat sie mehrere Winter im Süden, meist an der Riviera verbracht, doch war es ihr zuletzt leichter, die nordische Winterkälte zu ertragen, als das südliche Klima, wo ihr die Hitze unerträglich geworden war. Der Winter 1892—1893 zeichnete sich auch in Est- und Livland durch grosse Kälte aus. Das sonst seltene Sinken des Quecksilbers unter 30° R. wurde mehrfach verzeichnet, und hielt sich die Temperatur durch Monate unter 20° R. Auch in dieser Zeit wusch sich Patientin jeden Morgen den ganzen Körper mit kaltem Wasser ab, und die Spaziergänge thaten ihr besonders wohl, obgleich es sie, wie oben gesagt, im warmen Zimmer beständig fror.

Status praesens. Patientin ist mittelgross, gracil gebaut. Auf

den ersten Blick fällt das eigenthümliche Aussehen der Dame auf. Ihr Gesicht erscheint gedunsen. Die Lider liegen wie dicke Wülste auf den Augen, die Nase ist plump und roth, die Wangen hängen zu beiden Seiten des Gesichtes herab. In etwas geringerem Grade sind Kopfschwarte, Ohrmuscheln, Nacken, Lippen, Kinn und Hals geschwollen. Starke Schwellungen finden sich ferner an den Extremitäten, weniger am Rumpfe. Der Halsumfang beträgt in der Höhe der Cartilago cricoidea 35 Cm., der Umfang des Oberarmes 25,5, des Unterarmes 23, des Handgelenkes 16 Cm. Im Laufe der nächsten Tage wechselt jedoch beständig das Bild. Dann ist das Gesicht, dann die Arme und Hände, ein anderes Mal wieder die Füße oder der Rumpf am stärksten geschwollen. Sehr auffallend ist die Hautfarbe, ein blasses, durchscheinendes, wachsartiges Gelb, das an den Stellen, wo die Schwellung sich gerade befindet, von einem hochrothen, umschriebenen Fleck unterbrochen wird. Der Fingerdruck hinterlässt dort keine Grube, wohl aber dauert es sehr lange, bis sich die Stelle wieder röthet. Die Haut fühlt sich trocken und rau an. Die Haare sind spärlich und trocken, ohne jeden Glanz.

Alle Bewegungen werden von der Patientin langsam und träge ausgeführt und machen den Eindruck, als verursachten sie ihr grosse Mühe. Ebenso ist die Sprache langsam und undeutlich, die Stimme rau und heiser. Das Mienenspiel ist geschwunden; derselbe gleichgültige, stumpfe Ausdruck bleibt gewahrt, selbst wenn Patientin erregt ist, was allerdings in den letzten Jahren selten der Fall gewesen sein soll. In Uebereinstimmung mit ihren Angehörigen giebt sie an, dass sie früher sehr lebhaft gewesen, jetzt aber selten aus ihrer Ruhe gebracht werde.

Patientin wird namentlich Nachts von einem Gefühl des Unbehagens gequält, ohne dass sie angeben kann, welcher Art es sei. Es stellt sich ein, wenn Patientin sich hinlegt. Oefters findet man sie daher in der Nacht im Bette knien, halb hockend, während der Kopf sich auf die aufgethürmten Kissen stützt. So sei es „prachtvoll“, meint sie. Bei Palpation des Halses ist eine Schilddrüse nicht zu fühlen. Herztöne sind rein. Die inneren Organe bieten keine nachweisbaren Veränderungen. Die Harnmenge ist gering ¹⁾, ebenso der Speichel, der zäh und schleimig, dabei rostbraun gefärbt ist. — Temperatur Morgens unter 36,0°; Abends 36,4°; Puls 64.

Den 14. Februar 1893 Operation (Dr. Zoege v. Manteuffel) im Privatkrankenhaus des Dr. Faure. Es wurde unter Wahrung der strengsten Asepsis neben der linken Mamma ein etwa 15 Cm. langer Schnitt bis auf die Fascie des Musc. pectoralis major und durch dieselbe geführt und die Blutung sorgfältig durch einige Seidenligaturen gestillt. Darauf wurden tiefgreifende Nähte angelegt und die Wunde provisorisch mit trockenen Compressen tamponirt. Als Nahtmaterial wurde Silk-worm-gut gebraucht.

Gleichzeitig war im Nebenzimmer ein gesundes sechsmonatliches Schaf chloroformirt worden. Jetzt wurde demselben, ebenfalls unter Wahrung der strengsten Asepsis, der linke Lappen der Thyreoidea freigelegt und

1) „Albuminurie bestand nicht“ nach Mittheilung von Dr. W. Zoege v. Manteuffel. Red.

stumpf aus seinem Bette lockeren Bindegewebes herauspräparirt, zuletzt mit einem Scheerenschlage die noch haftenden Gefässe durchtrennt und nun in der Hohlhand die Drüse möglichst schnell hinübergetragen. Hier wurde sie nach schneller Entfernung der Tamponade sofort in der Tiefe der Wunde unter die Fascie versenkt und gleich die Nähte darüber geschlossen. Deutlich konnte man jetzt die etwa kleinfingerdicke Drüse in der Tiefe durchfühlen. Die Haut wurde mit sterilen Compressen abgetrocknet und dann ein trockener, aseptischer Verband angelegt.

Nach der Operation Herzklopfen und Uebelkeit. Puls Abends 80; Temp. 36,8°.

15. Februar. Uebelkeit und Herzklopfen. Der Puls ist aussetzend. Morgens 75. Temp. 36,8°. Abends Puls 70. Temp. 36,4°.

16. Februar. Uebelkeit und Herzklopfen lassen nach. Der Appetit ist gering. Der Puls ist nicht mehr aussetzend, vielmehr regelmässig, beträgt Morgens 70. Temp. 37°. Abends Puls 73. Temp. 36,6°.

17. Februar. Patientin hat gut geschlafen und in der Nacht zum ersten Male nach Jahren stark transpirirt. Herzklopfen und Uebelkeit sind geschwunden. Appetit gering. Schwellungen wechseln wie früher von Tage zu Tage. Morgens Puls 70. Temp. 36,8°. Abends Puls 68. Temp. 36,8°.

Die folgenden Tage ändert sich der Zustand nicht. Der Appetit bleibt gering, die Schwellungen machen nach wie vor ihre Runde über den ganzen Körper. Einige Male werden noch Schweissausbrüche beobachtet. Der Puls hält sich constant auf 70 bis 74, ist gleichmässig und voll. Die Temperatur schwankt zwischen 36,0 und 36,7°.

19. Februar. Der vollkommen trockene, nicht einmal Spuren von Blut aufweisende Verband wird durch einen leichteren ersetzt. Die Drüse lässt sich deutlich in der Tiefe abtasten.

24. Februar. Verbandwechsel. Die Nähte werden entfernt. Die Wunde hat sich reactionslos prima intentione geschlossen. Nirgends eine Nahteiterung. Die Drüse ist deutlich palpabel. Schmerzen hat Patientin dabei nicht, doch sagt sie, sie fühle deutlich, dass sie dort einen fremden Körper in sich trage. Sie ist aufgestanden und fühlt sich relativ wohl.

1. März. Patientin bemerkt, dass ihre Hände und Füsse nicht mehr wie bisher blass sind, sondern normal geröthet erscheinen, ohne dass sie geschwollen wären. Auf Fingerdruck röthet sich die Stelle sehr bald wieder.

4. März. Patientin wird entlassen. Sie fühlt sich noch schwach und angegriffen, wie nach einem langen Krankenlager.

Sie bot damals im Allgemeinen dasselbe Bild wie bei ihrem Eintritte ins Krankenhaus, nur zeigten Hände und Füsse wieder die bereits oben erwähnte lebhaftere Farbe, die implantirte Drüse war noch ebenso durchzufühlen, wie unmittelbar nach der Operation, die Pulsfrequenz war im Durchschnitt um 10, die Temperatur durchschnittlich um 0,3 gestiegen. Die Trockenheit der Haut hat zeitweise abgenommen, Patientin hat mehrmals transpirirt.

Patientin verlangte lebhaft, nach Hause aufs Land zurückzukehren, in ihre gewohnte Umgebung. Da es ihr dort weder an Pflege noch an ärztlicher Aufsicht fehlte, konnte ihr gewillfahrt werden, zumal sie zu Hause unter besseren und bequemerem Verhältnissen zu leben im Stande

war, als es ihr in Dorpat geboten werden konnte. Die nun folgenden Daten haben wir sowohl brieflich von der Patientin selbst, wie auch namentlich von ihrem Hausarzte Dr. Waldner regelmässig erhalten. Wir haben sie auch später mehrfach zu sehen und zu sprechen Gelegenheit gehabt.

Die folgenden Monate besserte sich das Befinden der Patientin stetig. Es war ein Abnehmen sämtlicher Beschwerden bemerkbar, die Schwellungen wurden geringer und damit die Bewegungen wieder freier. Sie fühlte sich viel wohler, namentlich wich das Gefühl des Steifseins der Glieder. Mitte Mai erkrankte sie plötzlich an starken Durchfällen, zugleich einem allgemeinen Gefühl des Unbehagens, das sie schon von früher kannte. Als sie 2 Tage später das Bett verliess, war ihr Zustand wieder derselbe wie vor der Operation. Die Glieder waren ihr steif und bleischwer, die Schwellungen wieder in alter Intensität da, die Fähigkeit der Transpiration war verloren, die Blässe der Haut wieder wie früher. Gleichzeitig konnte Dr. Waldner constatiren, dass die Drüse, die er bis dahin immer deutlich hatte abtasten können, nicht mehr zu fühlen war. Als nach einigen Tagen die Schwellungen am Thorax zurückgingen, glaubte er einen Rest der Thyreoida nachweisen zu können.

Anfang Juni hatten wir Gelegenheit, Patientin wieder zu untersuchen. Der Befund war derselbe wie im Februar. Die Narbe an der Implantationsstelle war linear. Die Palpation verursachte ein unangenehmes Gefühl, ohne jedoch schmerzhaft zu sein, und liess in der Tiefe eine kleine Resistenz erkennen, im Uebrigen war von der Drüse nichts mehr zu fühlen.

Bei der Operation waren wir bestrebt, die peinlichste und correcteste Asepsis durchzuführen. Ein antiseptisches Verfahren müssen wir mit v. Eiselsberg aus den von ihm angeführten Gründen verwerfen. Die Drüse wurde zwischen Fascie und Musc. pectoralis major in eine ganz trockene Wundhöhle eingebettet. Der Verlauf war glatt und heilte die Wunde reactionslos.

Bereits nach 3 Tagen sehen wir die erste Wirkung der Drüse eintreten, Patientin transpirirt stark. 15 Tage nach der Operation bemerkt sie die Röthung der Hände und Füsse, sie sagt selbst: „es ist wieder etwas Leben in mir“. Pulsfrequenz und Temperatur haben sich gehoben. Die nächsten 2 Monate bessert sich das Befinden beständig, um sich dann plötzlich im Laufe zweier Tage wieder bis auf den Status vor der Operation zu verschlimmern. Gleichzeitig mit dem Wohlbefinden verschwindet aber auch die Drüse, die bis dahin stets deutlich palpabel gewesen ist, muss also einer plötzlichen Resorption anheimgefallen sein.

In den mir aus der Literatur bekannt gewordenen Fällen — es sind die von Wölffler¹⁾, Bircher²⁾, Kocher³⁾, Lannelongue⁴⁾,

1) Die chirurg. Behandlung des Kropfes. III. Theil. 1891. S. 154.

2) Das Myxödem und die kretinische Degeneration. Volk. Arch. Nr. 357.

3) Chirurg. Klinik von Kocher. Sommer-Semester 1891.

4) Virchow-Hirsch's Jahrb. 1890

Merkeln und Walther¹⁾, Robin²⁾ (über den Fall von Bettencourt und Serrano habe ich keinen Aufschluss erhalten können) — finde ich nirgends die Angabe, dass die Resorption plötzlich erfolgt sei. Ein Erfolg ist immer verzeichnet, der meist bereits nach einigen Monaten einem Rückfalle Platz machen musste. In einem Theil der Fälle beträgt die Beobachtungszeit nur 3—6 Wochen. Diese ist zu kurz, es fehlen dort auch die Angaben über eine nachträgliche Resorption der Drüse.

Bereits diese wenigen Fälle beweisen, dass die implantirte Drüse fähig ist, mehrere Monate der Resorption Stand zu bieten. (In Bircher's Fall stellte sich das zweite Recidiv erst $\frac{3}{4}$ Jahr nach der Operation ein.) Wie weit sie hier in Function tritt und dabei diejenige der ursprünglichen Thyreoidea ersetzt, muss ich dahingestellt sein lassen, unleugbar ist aber eine gewisse Wirkung, wie sie ebenso auch erzielt wird durch parenchymatöse Injectionen der Extracte. Es fragt sich hier, ob die Drüse nur als Fremdkörper einheilt und somit die Implantation principiell nur der parenchymatösen Injection gleichzustellen wäre, oder ob die Drüse in organischen Gefäßzusammenhang mit dem Körper tritt.

Behufs Lösung dieser Frage sind oben angeführte Versuche von v. Eiselsberg angestellt worden. Er fand 2 und 3 Monate nach der Implantation einer Schilddrüse in die Bauchdecken einer Katze die Drüse fest verwachsen mit dem Nachbargewebe und vascularisirt. Die Drüsensubstanz war wohl erhalten, die Follikel zeigten klare, ungetrübte Zellen. Diesen Befund hatte Beobachter erwartet, da die Thiere nach der Implantation der eigenen ihnen eben entnommenen Thyreoidea gesund geblieben waren, nach Entfernung der implantirten Drüse jedoch schnell an Tetanie zu Grunde gingen. Daraus hatte er den Schluss gezogen, die Drüse sei eingehellt und habe ihre Function wieder übernommen.

Im Widerspruche zu diesen, dringend zur Implantation auffordernden Befunden stehen die früheren Beobachtungen Leopold's³⁾, Zahn's und Anderer an anderen Geweben. An der Hand einer langen Reihe wohlgelungener Thierversuche, bei einer Dauer der Beobachtung von 6 Monaten und darüber, kommt Leopold zu der Schlussfolgerung: „Das implantirte Gewebe“ (er verwandte meist Knorpel zu seinen Versuchen) „von geborenen Kaninchen wird re-

1) Virchow-Hirsch's Jahrb. 1890.

2) Referirt im Centralblatt für Chirurgie. Nr. 33. 1893.

3) Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Geschwülste. Virch. Archiv. Bd. LXXXV.

sorbirt oder schrumpft oder bleibt im seltensten Falle stationär“, d. h. eine Gewebsimplantation verspricht keinen functionellen Erfolg, wie wir ihn beim Myxödem brauchen.

Es soll nicht die Aufgabe dieser Arbeit sein, die Untersuchungen des einen oder des anderen Autors auf ihren Werth zu prüfen, es ergiebt sich vielmehr bei Besprechung dieser Frage die Nothwendigkeit, die Widersprüche derselben hervorzuheben. Wir ersehen aus denselben, dass die implantirte Drüse nach v. Eiselsberg lebensfähig ist, dass sie nach Leopold jedoch in den meisten Fällen der Vernichtung anheimfallen muss. Letztere Thatsache steht im Einklange mit den klinischen Erfahrungen, die bisher gesammelt wurden. Wir entnehmen der Arbeit Leopold's aber noch einen Befund, der mir dieselbe Tragweite wie der erstere zu haben scheint, nämlich die grössere Widerstandsfähigkeit des embryonalen Gewebes gegen die Resorption, gegenüber dem bereits geborenen Thieren entnommenen. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, dass der fötale Knorpel jedesmal nach der Implantation im fremden Körper fortwache, ja er könne sogar sich auf das 2- bis 300fache der ursprünglichen Grösse vermehren und eine echte Geschwulst, das Enchondrom hervorbringen. Es bietet diese Erkenntniss einen Hinweis auf ein Operationsverfahren, das vielleicht bei erneuten Implantationsversuchen der Schilddrüse einzuschlagen wäre. Dass nicht blos der Knorpel seine Lebensfähigkeit nach Uebertragung in einen anderen Organismus beibehält, sondern auch andere Gewebe, braucht wohl nicht mehr hervorgehoben zu werden, die Experimente Zahn's, Leopold's u. A. beweisen dieses.

Wenn somit die Resorption der Thyreoidea in den klinisch beobachteten Fällen früher oder später erfolgte, so kann man diese Thatsache aus obigen Thierversuchen ungezwungen erklären.

Fütterung mit Thyreoidea.

Als Patientin sich Anfang Juni wieder vorstellte, bot sie beinahe dasselbe Bild wie im Februar vor der Implantation der Drüse dar, nur schienen die Schwellungen ein wenig geringer zu sein, als damals.

Da in Dorpat kein städtisches Schlachthaus besteht, die regelmässige Beschaffung frischer Thyreoidea von nachgewiesenermaassen gesunden Thieren daher auf Schwierigkeiten stossen musste, Patientin aber, wie bereits oben ausgeführt, unter den günstigsten Bedingungen auf dem Lande lebte und in nächster Nachbarschaft ein Schlachthaus hatte, konnte die Cur sehr wohl dem Wunsche der Kranken

gemäss auf dem Lande durchgeführt werden. Patientin hat daher die ganze Fütterungscour zu Hause, unter der Aufsicht ihres Hausarztes Dr. Waldner, durchgemacht. Die folgenden Daten verdanken wir zum grossen Theil seinen Angaben.

Den 15. Juni 1893 wurde mit der Fütterung begonnen. Die frisch exstirpirte Kalbs- oder Schafsdrüse wurde roh in eine Oblate gewickelt und so der Patientin verabfolgt. Dabei wurde eine allmählich steigende Dosis gereicht. Sie erhielt in der ersten Woche 2 mal zu 0,5, in der zweiten Woche 2 mal zu 0,75, in der dritten 2 mal zu 1,0, in der vierten 3 mal zu 1,0. Bis zum 12. Juli waren auf diese Weise 7,5 frische Thyreoideae verabfolgt worden. Vom 12. Juli bis zum 14. August erhielt sie täglich anfangs 1,0, später 1,25, in Summa 38,5 Thyreoideae. Vom 14. bis zum 24. August wurde täglich ca. 1,85 pro die und pro dosi gereicht, vom 24. August bis zum 25. September täglich 1,5.

Bei anfangs nur 2 mal wöchentlich gereichter geringer Dosis merkte Patientin zunächst keine Besserung. Erst bei stärkerem und täglichem Gebrauche fühlte sie eine geringe Linderung. Namentlich sollen die Schwellungen geringer geworden sein und die Trockenheit der Haut ein wenig nachgelassen haben. Die Temperatur war noch Morgens häufig 35,1, Abends Steigerung bis 36,0. Langsam besserte sich das Befinden, nur konnte die Darreichung von Thyreoidea keinen Tag ausgesetzt werden, weil sich dann Patientin sofort schlechter fühlte. Im Laufe des August war die Dosis allmählich bis 1,85 pro die gestiegen. Als Steigerungen bis 2,0 und 2,5 versucht wurden, stellten sich Herzklopfen und Ohrensausen ein, so dass auf die Dosis 1,5 herabgegangen werden musste, die bis zum 22. September beibehalten wurde. Noch Ende August war die Besserung nicht erheblich, bis sich zu Anfang September eine grosse Veränderung im Befinden einstellte.

Dr. Waldner meldete darüber den 25. Sept. Folgendes: „... Ueber den Gesundheitszustand der Baronin kann ich dieses Mal Günstigeres berichten. Seit dem 23. August hält sich die Temperatur zwischen 36,0 und 37,0. Anfang September hatte Patientin vage neuralgische Schmerzen an der ganzen linken Körperhälfte¹⁾, die jedoch bald verschwanden, um einem von Patientin selten empfundenen Wohlbefinden Platz zu machen. Seitdem gingen alle Symptome der Krankheit schnell zurück. Die Schwellungen im Gesicht z. B. sind fast geschwunden, so dass Patientin schwer wiederzuerkennen ist. Die natürlichen Gesichtsfarben sind wieder da, und der Blick ist viel lebhafter geworden. Alle Körperbewegungen sind schneller und energischer als früher, ebenso die Sprache. Der Appetit ist besonders stark“ u. s. w. u. s. w.

Diese Veränderung im Befinden der Patientin war im Laufe weniger Tage vor sich gegangen. Von jetzt an besserte sich der Zustand beständig. Die Sehkraft nahm zu, so dass Patientin gut lesen konnte. Die Kopfhaut wurde pergamentartig gelb, löste sich ab und darunter kam normale weiche Haut zum Vorschein, auf der die Haare wieder lebhaft

1) Namentlich war der Schmerz sehr arg im linken Oberschenkel. Schwellungen, Druck- und Schmerzpunkte waren nicht vorhanden.

zu wachsen beginnen. Die Drüse wurde zunächst beständig weiter genommen in derselben Dosis, nur wurde sie später gekocht gereicht.

Allmählich fiel Patientin und ihrer Umgebung eine starke Abmagerung auf. Es wurde daher mit dem Gebrauch der Thyreoidea ausgesetzt, doch musste dieser nach 1½ Wochen wieder aufgenommen werden, weil die Erscheinungen des Myxödems wieder hervortreten begannen. Späterhin hat sie die Dosis verringern können und nimmt jetzt 1,0—1,5 2 mal in der Woche.

Den 20. Januar 1894 hatte ich Gelegenheit, Patientin zu sehen. Der Unterschied im Aussehen war ein eclatanter, so dass sie kaum wiederzuerkennen war. Die Dame erscheint schlank, ohne mager zu sein, die ursprünglich feinen Züge sind, von der entstellenden Schwellung befreit, wieder hervorgetreten. Alle Körperrumfange und die der Extremitäten haben stark abgenommen. Der Halsumfang beträgt 30,5 gegen 35 Cm. vor der Cur, Oberarm 24 Cm. gegen 25,5, Unterarm 21 Cm. gegen 23, Handgelenk 14,5 gegen 16 Cm. Der Umfang der Taille ist über 12 Cm. kleiner geworden. Die Haut ist weich, dabei nicht schlaff wie nach Abmagerungen, schmiegsam und fühlt sich nicht mehr so trocken an. Namentlich sind die Hände wieder weiss, fein und weich, während sie früher gedunsen, kalt, hart und rauh waren. Die Kopfhaut ist besetzt von dichten kurzen Haaren, die unter den wenigen übrig gebliebenen hervorstechen. Namentlich ist dieses auffallend am Hinterkopf, der beinahe entblösst gewesen war.

Die Patientin fühlt sich körperlich und geistig gesund. Sie spricht schnell und lebhaft, ihre Stimme ist dabei nicht mehr so rau und heiser wie früher. Sie sieht gut und merkt jetzt erst, wie behindert sie früher durch die Abnahme der Sehkraft gewesen ist. Jetzt liest sie bequem, selbst die Noten beim Klavierspiel, das sie wieder aufgenommen hat. Die Bewegungen sind frei und unbehindert, sie hat sogar mit gutem Erfolge versucht zu tanzen. Ihre Kräfte sind stetig im Wachsen begriffen, bei stärkerer Anstrengung und Erhitzung transpirirt sie wieder wie in früheren Zeiten. Der Appetit ist gut, nur sind die Zähne noch lose. Der Speichel ist seit Anfang September wieder normal. Auch geistig fühlt sie sich reger. Das Gefühl der Kälte ist ganz geschwunden, nur bei längerem Aussetzen des Mittels hat sie eine eigenthümliche Empfindung, sie sagt, es zögen Frostschauder unter der Haut hindurch. Sie hat dann das ausgesprochene Bedürfniss, wieder Thyreoidea zu sich zu nehmen; namentlich wurde dieses deutlich nach einer Pause von 1½ Wochen.

Es sind im Ganzen vom 15. Juni bis zum 25. September 108,0 Thyreoidea verabfolgt worden. Die maximale Dosis, die, ohne Herzklopfen und Ohrensausen zu verursachen, vertragen wurde, betrug 1,85. Schon bei 2,0 stellten sich die Symptome der Vergiftung ein. Jetzt braucht Patientin 2,0—3,0 in der Woche, sie nimmt es in 2 Malen. Die Dosis stimmt im Wesentlichen mit der in früheren Versuchen verabfolgten überein. Ausser dem Herzklopfen, Ohrensausen, ab und zu leichtem Kopfschmerz und später auftretender beängstigender Abmagerung, die erst nach zeitweiser Aussetzung des Mittels schwand, haben wir infolge der bei der Fütterung beobachteten Vorsicht keine

üblen Zufälle erlebt, doch haben auch wir den Eindruck gewonnen, dass die Producte der Thyreoidea dem Körper in grösseren Dosen zugeführt ein gefährliches Gift sind, das namentlich als ein Herzgift zu betrachten ist. Die 2 Fälle von Murray und derjenige von Shaw, die unmittelbar nach Beendigung der Behandlung oder während der Dauer derselben an Herzschwäche zu Grunde gingen, mahnen übrigens schon beredt genug zur Vorsicht. Unsere Beobachtungen an dieser Patientin haben im Uebrigen nur die Angaben früherer Beobachter bestätigt. Auffallend ist nur eine Erscheinung, und finde ich, dass eine ähnliche nirgends beobachtet worden: es ist das das plötzliche Eintreten der Besserung, die Patientin in 2 Tagen von den meisten Beschwerden befreit erscheinen lässt, Beschwerden, die im Verlaufe der bereits 3 Monate consequent fortgesetzten Cur nur gelindert worden waren.

Noch ein Umstand scheint mir eines besonderen Interesses werth zu sein. Als wir nach allmählicher Steigerung der Dosis die ungefähre Maximaldosis in 1,75—2,0 erkannt hatten, wurde Patientin innerhalb dieser Grenze die grösstmögliche Quantität täglich verabfolgt. Dieses Verfahren erwies sich als zutreffend und führte zum Erfolge. Als letzterer eingetreten war, musste die Dosis wieder herabgesetzt werden und beträgt jetzt kaum $\frac{1}{4}$ der damaligen. Es bestand also ein gewisser Hunger des Körpers nach den Stoffen der Thyreoidea, der zunächst gestillt werden musste. Nach der Sättigung war nur noch die Menge nothwendig, die unter normalen Verhältnissen wahrscheinlich die physiologisch nothwendige ist, es musste also das Quantum bedeutend herabgesetzt werden.

Diese Thatsache ist meines Erachtens bei der Beurtheilung der nachträglichen Misserfolge der Implantationsversuche nicht ausser Acht zu lassen. Von Eiselsberg gelang es, die Thyreoidea zur vollständigen Einheilung zu bringen. Er experimentirte aber an gesunden Thieren, die bis zum Moment der Operation die Producte der Thyreoidea in ihren Stoffwechsel aufgenommen hatten. Die Implantationsversuche am Menschen sind am kranken Individuum ausgeführt worden, an Organismen, die seit Jahren am Hunger speciell nach diesen Stoffen krankten, die also wohl eine erhöhte Resorptionsfähigkeit für die Stoffe der Thyreoidea besaßen. Es scheint mir dieses von einer nicht zu unterschätzenden Bedeutung für das Schicksal der implantirten Drüsen zu sein, indem diese schliesslich selbst der Resorption anheimfielen, während im gesunden Körper, der dieses Resorptionsbedürfniss und die Aufnahmefähigkeit für letzteres

nicht in so hohem Maasse besitzt, die Einheilung vielleicht erfolgen dürfte.

Ziehen wir noch die Ergebnisse der Untersuchungen Leopold's in Betracht, dass nur embryonales Gewebe mit einiger Sicherheit zur Einheilung gebracht werden könne, Gewebe, das dem bereits geborenen Thiere entnommen, jedoch fast ausnahmslos der Resorption anheimfalle, so scheint mir die Resorption der behufs therapeutischer Zwecke implantirten Schilddrüsen mit Nothwendigkeit erfolgen zu müssen. Eine erfolgreiche Einheilung wäre daher nur dann zu erzielen, wenn zunächst die Erscheinungen des Myxödems durch eine Fütterungs- oder Injectionscur beseitigt worden und dadurch der Organismus in Bezug auf sein Aufnahmebedürfniss für Thyreoideastoffe einem gesunden etwa gleichgestellt wäre. Jetzt käme die Implantation in Betracht, und zwar sollte sich dazu embryonales Gewebe empfehlen, weil dieses allein für die erhoffte Einheilung eine gewisse Sicherheit bietet.¹⁾

Die Implantation soll den Patienten der Nothwendigkeit des weiteren Gebrauches von Thyreoidea entheben, da bei lange fortgesetzter Darreichung derselben deletäre Folgen sich einstellen können. Ich erinnere nur an den Fall von Dr. Hoffmann.²⁾ Hoffmann beobachtete, dass, je länger mit der Injection fortgefahren wurde, es desto evidenter war, dass ein kachektischer Zustand sich allmählich entwickelte.

Es birgt die Injections- und Fütterungscur für den Patienten grössere Gefahren, als bisher vermuthet werden konnte; die nachträgliche Implantation soll diese zu vermeiden und die physiologischen Verhältnisse wiederherzustellen streben.

1) Der Gedanke der nachträglichen Implantation ist kein neuer mehr. Ich finde im Centralblatt für Chirurgie, 1893, Nr. 33 ein Referat aus der Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1892, Nr. 38. Robin hat sie bereits in der Erwägung, dass die Injection oder Fütterung nur vorübergehenden Effect haben könne, und dass damit die Ursache des Myxödems nicht beseitigt sei, empfohlen. Er verfuhr so in einem Falle und sah die Drüse einheilen. Der Bericht über das endliche Resultat steht jedoch noch aus.

2) Verhandlungen des XII. Congresses für innere Medicin. Discussion über den Vortrag „Ueber die Myxödemfrage des Kindesalters und die Erfolge u. s. w. u. s. w.“ von Dr. Heinrich Rehn.