

# DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Zwanzigster Jahrgang.

Redaction: Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. Jul. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

Lichtensteinallee 3.

Potsdamerstr. 116.

Postadresse: Leipzig, Seeburgstr. 31.

## I. Basedow'sche Krankheit und Schilddrüse.<sup>1)</sup>

Von A. Eulenburg.

M. H.! Ihnen allen sind die morphologischen, physiologischen und klinisch-therapeutischen Thatsachen geläufig, die in den letzten Jahren zu einer ganz veränderten Auffassung der Function und Bedeutung der Schilddrüse für den normalen Organismus, wie auch ihrer Functionsanomalien bei gewissen Formen schwerer kachektischer Allgemeinerkrankung geführt haben. Insbesondere liegen die wichtigen Beziehungen dieser Functionsanomalien zu den pathologischen Zuständen der Kachexia strumipriva und des Myxödems bereits ziemlich klar vor Augen, und sie haben, was ja ganz besonders erfreulich und zu weiteren Bestrebungen auf diesem Gebiete einladend ist, hier auch zu werthvollen therapeutischen Bereicherungen in Gestalt der neuerdings so erfolgreich geübten Form der Organsafttherapie mittels subcutaner oder interner Schilddrüsendarreichung bei den genannten Krankheitszuständen Anlass gegeben. Ohne auf diesen in jüngster Zeit so vielbesprochenen Gegenstand näher einzugehen, möchte ich dagegen Ihre Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen für die ziemlich problematischen oder mindestens noch recht unaufgeklärten Beziehungen, die zwischen einer anderen Form schwerer, nicht selten kachektischer Allgemeinerkrankung, der Basedow'schen oder, wie man sie jetzt hier und da (mit Unrecht) zu nennen anfängt, der Graves'schen<sup>2)</sup> Krankheit und primären pathologischen Functionsstörungen der Schilddrüse obzuwalten scheinen. Es wird meine Aufgabe sein, durch ein einleitendes Referat einen Meinungsaustausch über diese so wichtige Frage anzuregen, den ich für um so nothwendiger und erspriesslicher halte, als wir es hier keineswegs bloss mit einer Förderung unseres vor der Hand noch so überaus mangelhaften theoretischen Verständnisses der Basedow'schen Krankheit, sondern zugleich mit unmittelbar praktischen, therapeutischen Aufgaben von grosser Bedeutung — ich erinnere nur an die, eine immer eindringlichere Sprache redenden Ergebnisse der operativen Behandlung durch partielle Strumektomien — auch auf diesem Gebiete zu thun haben.

Die Versuche, den vielgestaltigen Symptomencomplex der Basedow'schen Krankheit oder wenigstens einzelne ihrer „Cardinalerscheinungen“ (namentlich den Exophthalmus und die Palpitationen) von einer primären Erkrankung der Schilddrüse abzuleiten, sind ja bekanntlich nichts weniger als neu. Sie sind vielmehr schon verhältnissmässig früh, durch Koeben 1855, dann wiederholt zu Anfang der sechziger Jahre, namentlich durch französische Autoren (Piorry, Gros und andere) in Angriff genommen worden — bewegten sich aber auf einer längst als unrichtig erkannten und fast allgemein verlassenem Grundlage, insofern dabei stets wesentlich nur das mechanische Moment der Vergrösserung der Schilddrüse zur Erklärung der weiteren Krankheitserscheinungen, namentlich der beiden er-

wähnten Cardinalsymptome, indem man diese als Druckphänomene von Seiten der Struma auffasste, berücksichtigt wurde. Ich habe bereits vor 26 Jahren in der von dem verstorbenen P. Guttman und mir gemeinsam verfassten „Pathologie des Sympathicus“<sup>1)</sup> auf das Irrige und Verfehlete dieser Anschauungen hingewiesen und habe nicht lange darauf in einer besonderen Abhandlung die differenzielle Diagnose zwischen Basedow'scher Krankheit einerseits und primärer Struma mit ihren mechanisch-irritativen Folgezuständen andererseits eingehend erörtert.<sup>2)</sup> Die Haupteinwendungen übrigens, die man gegen die „Schilddrüsentheorie“ in ihrer damaligen Form erheben konnte und thatsächlich auch immer erhoben hat, waren sehr naheliegender Art. Man ermangelte natürlich nicht, vorzubringen, dass es Fälle von Basedow'scher Krankheit giebt, die (anscheinend) ganz ohne Struma verlaufen — dass in sehr zahlreichen Fällen wenigstens das eine der beiden übrigen Cardinalsymptome, die Palpitationen, seltener auch der Exophthalmus erheblich früher beobachtet werden, als die Struma<sup>3)</sup> und dass endlich sehr bedeutende Vergrösserungen der Schilddrüse, wie man sie beispielsweise beim endematischen Kropf und bei Neubildungen der Drüse antrifft, ohne den typischen Symptomencomplex der Basedow'schen Krankheit einherzugehen pflegen. Bei näherer Betrachtung verlieren diese Einwendungen, namentlich die beiden ersteren, doch manches von der Beweiskraft, die sie auf den ersten Blick zu haben scheinen. Es sei nur darauf aufmerksam gemacht, dass eine geringe Verdickung des Halses oft der Beobachtung entgeht; dass das Wachstum der Schilddrüse mehr nach innen gegen die Luftröhre gerichtet sein kann, wie dies besonders bei Operationsfällen neuerdings wiederholt in überraschender Weise constatirt wurde, und sich dadurch der äusseren Wahrnehmung entzieht; dass endlich anatomische Veränderungen der Schilddrüse, Hyperplasie und chronische Entzündung, bei der Section auch in solchen Fällen angetroffen wurden, wo bei Lebzeiten keine Veränderungen bemerkbar waren (Renaut). Indessen treffen die erhobenen Einwendungen überhaupt nur die mechanische Schilddrüsentheorie, diejenige also, die den Exophthalmus, die Palpitationen u. s. w. als Druckphänomene von Seiten der vergrösserten Drüse auffasst und die aus so vielen Gründen hinfällig ist, dass es nicht lohnt, sich bei ihrer Widerlegung überhaupt weiter aufzuhalten — während die neuerdings allein zur Erörterung stehende, **chemisch-toxische** Schilddrüsentheorie durch jene Einwendungen in keiner Weise berührt wird.

Es muss als das Verdienst von Möbius<sup>4)</sup> bezeichnet werden, im Anschluss an die bekannten Erfahrungen über Myxödem und Kachexia strumipriva zuerst dieser neuen Auffassung der Beziehungen der Schilddrüse zur Basedow'schen Krankheit Ausdruck gegeben zu haben, und ihm bleibt dieses Verdienst ungeschmälert, auch wenn sich vielleicht herausstellen sollte, dass

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten in combinirter Sitzung der Sectionen für innere Medicin, Chirurgie, Psychiatrie und Neurologie, Pädiatrie, Gynäkologie, Dermatologie und Syphilis und Laryngologie der 66. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte in Wien.

<sup>2)</sup> Graves (1835) war keineswegs der erste Beschreiber der Krankheit. Will man aus der Zeit vor Basedow (1840) einen Autor hervorheben, so müsste in erster Reihe Parry genannt werden, der jedoch den Exophthalmus unter seinen 5 Fällen nur einmal erwähnt. Vergl. die bezüglichen Angaben in der „Pathologie des Sympathicus“ (1868; 1873).

<sup>1)</sup> Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten Band I (1868). — Später in der bei Aug. Hirschwald (1873) erschienenen Buchausgabe S. 37. 38.

<sup>2)</sup> Zur differenziellen Diagnose zwischen Morbus Basedowii und Struma mit Sympathicusreizung. Berliner klinische Wochenschrift 1869, No. 27.

<sup>3)</sup> Pathologie des Sympathicus (Berlin, Aug. Hirschwald, 1873): S. 33.

<sup>4)</sup> Ueber das Wesen der Basedow'schen Krankheit. Centralblatt für Nervenheilkunde 1887, No. 8. Zeitschrift für Nervenkrankheiten 1891. — Aehnliche Anschauungen vertrat Gauthier, Revue de méd. 1890; Lyon médical 1892, No. 2ff. Fr. Müller, Deutsches Archiv für innere Medicin 1893, Bd. 51, S. 4 und 5.

seine Ansichten in der ihnen ursprünglich gegebenen Form einer Modification oder Ergänzung in manchen Punkten bedürfen. Möbius ging von der Statuirung eines Gegensatzes, sowohl in den anatomischen, wie in den symptomatologisch-klinischen Befunden, zwischen Basedow'scher Krankheit und Myxödem aus: dort Vergrößerung, Hyperplasie, hier Aplasie und Schwund der Schilddrüse, dort Tachycardie, Exophthalmus, psychische Erregtheit, allgemeine Abmagerung, Verdünnung und Temperaturerhöhung der Haut — hier umgekehrt Pulsverlangsamung, Verengerung der Lidspalte, Abschwächung der psychischen Functionen, Gewichtszunahme, Abkühlung und Verdickung der Haut u. s. w. — Indessen abgesehen davon, dass die Aufstellung dieses Gegensatzes im einzelnen vielfach etwas Gezwungenes und Gekünsteltes hat, auch theilweise nur scheinbar zutrifft und Hauptsymptome der einen Krankheit dabei Nebensymptomen der anderen gegenübergestellt werden — abgesehen also von dieser etwas willkürlichen Formulirung werden durch die Statuirung dieser nosologischen Gegensätzlichkeit auch die Schwierigkeiten einer befriedigenden theoretischen Erklärung, wenigstens soweit es sich um die Basedow'sche Krankheit handelt, noch durchaus nicht gehoben.

Die chemische Theorie hat bekanntlich für die physiologische Schilddrüsenfunction die Vorstellung ausgebildet, dass die Schilddrüse im normalen Zustande entweder einen der Gesundheit nachtheiligen Stoff im Körper durch Umwandlung unschädlich macht und zerstört — oder aber (was wahrscheinlicher ist), dass sie in diesem Zustande einen specifischen Stoff producirt, der für die Lebenserhaltung direkt in irgend einer Weise wichtig, sogar unentbehrlich ist. Als Hauptstütze dieser Vorstellungsweise gelten ja eben die nach dem Schwund und functionellen Ausfall der Drüse, bei Myxödem und bei Kachexia strumipriva eintretenden Krankheitserscheinungen, sowie andererseits die therapeutischen Erfolge der Schilddrüsenfütterung bei den genannten Krankheitszuständen. Wenn wir uns aber diesen, trotz einzelner Bedenken mehr und mehr zu allgemeiner Anerkennung gelangenden Anschauungen vorbehaltlos anschliessen, so bleibt es doch immer keine ganz leichte Sache, von hier aus zu dem Basedow'schen Krankheitsgebiete eine auf haltbaren Voraussetzungen beruhende theoretische Brücke zu construiren. Man darf jedenfalls dabei nicht von einem einfachen Gegensatz in den Krankheitserscheinungen des Myxödems (und der Kachexia strumipriva) einerseits, der Basedow'schen Krankheit andererseits ausgehen; vielmehr muss man auch die vorhandenen Aehnlichkeiten und Uebergänge, sowie den Wechsel der Erscheinungen berücksichtigen und insbesondere auch dem Umstande Rechnung tragen, dass in vereinzelt Fällen Basedow'sche Krankheit und Myxödem successiv aufeinander folgend (das Myxödem als secundärer Zustand) angetroffen wurden, wie ich es selbst in einem Falle beobachten konnte und worüber u. a. auch von Kowalewski<sup>1)</sup>, Sollier<sup>2)</sup>, v. Jaksch<sup>3)</sup> Angaben vorliegen. Ueberdies wäre es auch schwer zu verstehen, wie die einfache Steigerung einer für den Organismus heilsamen, sogar unentbehrlichen Secretion als pathogenes Agens wirken und gefährliche, zum Theil unheilbare kachektische Zustände (zuweilen in äusserst rapider Weise) hervorrufen sollte. Es muss sich also hier mindestens um complicirtere Vorgänge im Stoffwechsel der Drüse, in der Zusammensetzung des von ihr gelieferten Secretes und vielleicht auch im Secretions- und Resorptionsmodus handeln, die das Zustandekommen der Basedow'schen Krankheitssymptome als Folge einer intoxicirenden Wirkung des in den Kreislauf übergeführten Schilddrüsensecretes begreiflich machen können. Es läge nahe, dabei vielleicht zunächst an einen alienirten Nerven-einfluss auf die Schilddrüse zu denken und somit doch wieder auf den scheinbar antiquirten Standpunkt zurückzukommen, wonach die Basedow'sche Krankheit als eine primäre Neurose — sei es vom Sympathicus, vom Vagus, vom verlängerten Mark, vom Grosshirn oder wovon immer ausgehend — aufgefasst wurde.

Allein dieser, wie gesagt, nahe liegende und auch durch einzelne Sectionsbefunde scheinbar begünstigte Standpunkt ist uns durch die trefflichen, auch nach anderer Seite höchst beachtenswerthen Untersuchungen von Hürthle<sup>4)</sup> so gut wie abgeschnitten. Hürthle fand nämlich, dass es nicht möglich sei, die Schilddrüse etwa nach Analogie der Speicheldrüsen durch experimentelle Nervenreizung bei Thieren in gesteigerte Thätigkeit zu versetzen. Faradische Reizung der Drüsennerven (Zweige der Nervi laryngei) — sei es der isolirten Nerven oder des Stammes des Vago-sympathicus in der Brusthöhle, unterhalb des Recurrensabganges — blieb ohne Erfolg; die gereizte Drüse unterschied sich nicht oder nur un-

wesentlich von der Drüse der anderen Seite, die vor der Reizung exstirpirt war.

Da nun diesen Versuchen zufolge der Nervenreiz auf die Secretbildung in der Drüse ohne Einfluss ist, so ist die Ursache der physiologischen, wie der pathologischen Secretbildung offenbar in etwas anderem zu suchen, und zwar ist nach Hürthle an eine bestimmte Zusammensetzung des Blutes dabei zu denken, die in Anwesenheit oder Mangel eines bestimmten Stoffes im Blute bestehen kann. Es liesse sich diese Annahme für die Basedow'sche Krankheit also dahin formuliren, dass bestimmte (ihrem Wesen nach vorläufig noch unbekannt) primäre Veränderungen der Blutbeschaffenheit, als des auslösenden Drüsenreizes, es sein müssen, die auf die Drüsenfunction, die Secretbildung, auf die Bildung und das Wachsthum der Follikel, auf die Degeneration, Zellvorgänge u. s. w. in der Weise verändernd einwirken, dass dadurch eigenthümliche, specifische und pathogene, intoxicirende Veränderungen der Secretmischung herbeigeführt werden. Es könnten dabei sowohl quantitative, wie qualitative Veränderungen des der Drüse zuströmenden und in ihr circulirenden Blutes eine Rolle spielen. Was den quantitativen Factor betrifft, so wird dieser ja ohne weiteres gegeben durch die in der Regel sehr starke arterielle Congestion und die Blutüberfüllung, nicht bloss in den aneurysmatisch erweiterten arteriellen, sondern auch in den venösen Drüsengefässen, wie sie sich klinisch-symptomatisch in dem fühlbaren und hörbaren Schwirren, in der Pulsation, in den der Basedow'schen Struma eigenthümlichen und hier fast constant vorhandenen, beim genuinen Kropf dagegen fehlenden Gefässgeräuschen (P. Guttmann)<sup>1)</sup> ausspricht. Der letztere Umstand liefert uns zugleich einen Schlüssel dafür, warum bei anderen, selbst dem Umfange nach bedeutenderen strumösen Geschwülsten, Erscheinungen der Basedow'schen Krankheit in der Regel nicht auftreten: es fehlt hier eben die initiale Congestion und Blutüberfüllung und damit zugleich der Antrieb zu gesteigerter und anomaler Secretbildung; der Vergrößerung des Organs kann bei anderen Strumen viel eher umgekehrt eine Verminderung der Secretbildung durch Verödung des secretirenden Parenchyms, Degeneration oder Untergang der Epithelien u. s. w. entsprechen, und es kann im weiteren Verlaufe der Basedow'schen Krankheit auch durch regressive Metamorphosen zu derartigen Zuständen kommen, worin eben der ausnahmsweise beobachtete Uebergang von Basedow'scher Krankheit in Myxödem seine Erklärung findet. — Ausser diesem quantitativen Factor, der nachweisbaren Congestion und Blutüberfüllung der Drüse, dürfte aber auch die allerdings nicht immer mit gleicher Sicherheit erweisbare qualitative Veränderung der Blutzusammensetzung Berücksichtigung verdienen. Schon den ersten Beobachtern der Krankheit, schon Basedow selbst z. B., war ja die gewöhnliche Coincidenz des Leidens mit Anämie oder Chloroanämie der befallenen Individuen nicht entgangen, und sie waren stets geneigt gewesen, die wesentliche Ursache der Krankheit in einer anomalen, der chlorotischen ähnlichen Blutmischung zu suchen.<sup>2)</sup> Das überwiegende Vorkommen der Krankheit beim weiblichen Geschlecht, die gewöhnliche Verbindung mit menstruellen Störungen (Amenorrhoe), der zuweilen beobachtete günstige Einfluss der Gravidität wurden ehemals schon in diesem Sinne verwerthet. Neuerdings liessen sich noch manche andere Umstände hinzufügen; das häufige Auftreten des Leidens nach voraufgegangenen schweren acuten Krankheiten (Infectionskrankheiten) oder nach sonstigen schwächenden Momenten, Blutungen, starken Säfteverlusten, besonders nach schweren psychischen Affecten; die häufige Verbindung mit Verdauungsstörungen, mit profusen Durchfällen und Erbrechen, Darmatonie, Icterus, worauf besonders Charcot<sup>3)</sup>, Jaccoud<sup>4)</sup>, Federn<sup>5)</sup> und andere in letzter Zeit aufmerksam gemacht haben. Gerade diese letzteren Vorkommnisse erinnern sehr auffällig an die von Hürthle (l. c.) kürzlich constatirte Thatsache, dass Unterbindung des Gallenganges und dadurch bewirkter Icterus entschieden regelmässig eine veränderte Thätigkeit der Schilddrüse zur Folge habe, und zwar die Erscheinungen gesteigerter Colloidproduction, bestehend in reichlichem Auftreten von Colloidzellen, von Colloidsubstanz innerhalb der Lymphspalten und in den Epithelzellen. Es bleibt dafür nach Hürthle keine andere Erklärung übrig, als „dass die bei der Gallenstauung ins Blut übergegangenen Bestandtheile einen Reiz für die Drüse bilden, der sie zu erhöhter Colloidproduction veranlasst.“

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1893, No. 11, S. 254.

<sup>2)</sup> Vgl. die darüber angeführte Literatur in der „Pathologie des Sympathicus“ (1873) S. 33 ff.

<sup>3)</sup> Neue Untersuchungen über die Krankheiten des Nervensystems, insbesondere über Hysterie, deutsch von S. Freud. Leipzig und Wien, 1886.

<sup>4)</sup> Gaz. médicale de Paris 1888, No. 20, S. 231.

<sup>5)</sup> Verhdlg. der K. K. Ges. der Aerzte in Wien, 6. April 1888.

<sup>1)</sup> Archives de neurologie XVIII (1889), S. 422.

<sup>2)</sup> Revue de médecine 1891, S. 100.

<sup>3)</sup> Prager med. Wochenschrift 1892, S. 49.

<sup>4)</sup> Ueber den Secretionsvorgang in der Schilddrüse. Deutsche medicin. Wochenschrift 1894, S. 12.

Etwas ähnliches müssen wir also auch zur Erklärung der gesteigerten Drüsenproduction bei der Basedow'schen Krankheit annehmen, wenn es uns auch bisher noch nicht gelungen ist, die pathogen wirkenden Anomalien der Blutbeschaffenheit bei Basedow'scher Krankheit mit Sicherheit zu charakterisiren. Weder die morphologischen Blutuntersuchungen, noch die (übrigens bisher in geringer Zahl und mit schwankendem Ergebnisse angestellten) Prüfungen des Hämoglobingehalts u. s. w. haben in dieser Richtung brauchbare Resultate zu liefern vermocht. Doch müssen diese Untersuchungen womöglich an grösserem Material sorgfältig fortgeführt werden.

Dass es sich übrigens unter dem Einflusse der anomalen Beschaffenheit des auslösenden Blutreizes nicht bloss um eine quantitative Steigerung der Secretbildung, sondern zugleich auch um qualitative Veränderungen derselben, im Sinne einer mehr pathogen, intoxicirend wirkenden Secretbeschaffenheit handelt, das ist aus den schon früher angegebenen Gründen von vornherein wahrscheinlich und wird auch durch verschiedene neuere Beobachtungen unmittelbar bestätigt. Es sei in dieser Beziehung nur auf die Versuche von Chevalier<sup>1)</sup> hingewiesen, der mit dem Urin von Basedow-Patienten Injectionen bei Kaninchen vornahm und dabei eine dreifach stärkere Intoxicationswirkung beobachtete als mit normalem Urin, sowie an die Befunde von Boinet und Silbert<sup>2)</sup>, die aus dem Harn bei Basedow'scher Krankheit drei auf das Herz, die Motilität, Sensibilität und Körperwärme toxisch wirkende Ptomaine zur Darstellung brachten. Auch diese Versuche sind an Zahl und Bedeutung noch ungenügend; sie bezeichnen aber immerhin die Richtung, in der weitere Forschungen mit berechtigter Aussicht auf Erfolg anzustellen sein werden.

Es kann aber zu dieser quantitativen und qualitativen Veränderung des in der Schilddrüse gebildeten Secrets noch etwas Drittes hinzukommen, was die pathogene Wirkung nicht unwesentlich zu verstärken imstande ist: nämlich eine veränderte, beschleunigte Abführung des Drüsensecrets und ein direkter beschleunigter Uebergang desselben in die Blutmasse. Bekanntlich sind die älteren Vorstellungen von Biondi und Langendorff, wodurch die Abführung des Secrets lediglich auf dem Wege der passiven Zellschmelzung und Berstung der angewachsenen Follikel zustande kommen sollte, durch Hürthle<sup>3)</sup> jüngst dahin ergänzt und berichtigt worden, dass ausserdem auch eine Entleerung des in den Zellen gebildeten Secrets durch Intercellularspalten, und zwar lediglich bei gesteigerter Thätigkeit der Drüse (wie z. B. nach Unterbindung des Gallenganges) stattfindet. Diese Intercellularspalten sind, wie Hürthle dargethan hat, keine selbstständigen und permanent vorhandenen Gebilde, sondern sie entstehen und vergrössern sich je nach Bedürfniss, so dass man der gesteigerten Drüsenhätigkeit entsprechend bald nur enge und feine homogene Colloidlinien zwischen den Zellen, bald breitere, mit Colloid gefüllte Spalten antrifft, die die Follikelhöhle mit dem interfolliculären Lymphraum verbinden. Ob die angesammelte Colloidsubstanz durch die abgehenden Lymphgefässe der Drüse verlässt oder zum Theil auch schon innerhalb dieser von den Schilddrüsenvenen resorbirt wird, ist noch nicht sicher entschieden, die letztere Annahme aber, nach Hürthle's Versuchen, keineswegs unwahrscheinlich. Es kommt hinzu, dass nach den (allerdings wohl nicht so allgemein zutreffenden) Befunden von Renaut (Bertoye<sup>4)</sup> in der Schilddrüse bei Basedow'scher Krankheit regelmässig Veränderungen interstitieller, hyperplastischer und chironisch-entzündlicher Natur vorkommen sollen, wodurch eine Beeinträchtigung und Verlegung der Lymphwege in der Drüse in grossem Umfange herbeigeführt werde. Da überdies gleich den Arterien auch die Venen der Schilddrüse bei der Basedow'schen Struma erweitert und vermehrt gefunden werden, so bietet die Annahme einer in grösserem Maasse stattfindenden Venenresorption keine Schwierigkeit dar, wodurch das in abnormer Menge und Beschaffenheit gebildete Secret zugleich in beschleunigter Weise und direkt, ohne Vermittelung der Lymphbahn, die möglicherweise einen partiell entgiftenden Einfluss übt, in den Kreislauf geschafft und somit zu erhöhter toxischer Wirkung gebracht wird.

Endlich kann, worauf ich schon im Anfange hindeutete, zur weiteren Bestätigung der hier entwickelten Anschauungen auch noch ein anderer Factor herangezogen werden, dessen Benutzung freilich, wo es sich um Fragen von verwickelter theoretischer Natur handelt, nur mit grosser Vorsicht geschehen darf. Es ist das die

Betrachtung ex juvantibus und nocentibus, die kritische Würdigung derjenigen therapeutischen Maassnahmen, die sich bei Basedow'scher Krankheit, sei es rein empirisch oder schon auf Grundlage vorgefasster theoretischer Meinung, verhältnissmässig am besten bewährt haben. Will man unbefangen sein, so muss man zugestehen, dass schon lange vor der Aera der (augenblicklich wohl etwas über Gebühr gepriesenen) chirurgisch-operativen Eingriffe keineswegs selten sehr erhebliche Erfolge, Besserungen und selbst Heilungen bei Basedow'scher Krankheit erzielt worden sind und dass diese Erfolge mit Mitteln von der allerverschiedensten Natur und scheinbar verschiedenstem Wirkungsmodus erzielt wurden — was eben nur dafür spricht, dass wir es mit einer zum Glück in nicht wenigen Fällen mild auftretenden und günstig verlaufenden, wenn auch im allgemeinen bekanntlich der vollen Heilung nicht sehr zugänglichen Krankheit zu thun haben. Immerhin jedoch muss es auffällig erscheinen, dass gerade die Mittel, die von Anfang an gegen die Basedow'sche Krankheit am meisten benutzt wurden und auf die auch im Wechsel der Tagesmeinungen und der therapeutischen Modeströmungen stets vorzugsweise zurückgegriffen wurde, solche sind, die mit den vorgetragenen Anschauungen in harmonischem Einklange stehen, nämlich die auf „Verbesserung der Blutmischung“ gerichteten antichlorotischen, roborirenden, sowie auch eine Regulirung und Kräftigung der Herzthätigkeit anstrebenden Mittel. Es soll hierbei keineswegs bloss oder auch nur vorzugsweise an die pharmaceutischen „Tonica“, an Eisen, Chinarinde, Digitalis u. s. w. gedacht werden — sondern noch weit mehr an diejenigen Methoden, die eine allmähliche Kräftigung und erhöhte Widerstandsfähigkeit des Organismus auf anderem Wege, durch Diäteturen, hydriatische Behandlung, Climatotherapie u. s. w. anstreben und denen wir, wie ich dies schon an anderem Orte weiter ausgeführt habe<sup>5)</sup>, so schätzenswerthe Erfolge bei Basedow'scher Krankheit zu danken haben. — Was sodann die operativen Erfolge, namentlich der Schilddrüsenresectionen (partiellen Strumectomien) betrifft, so mehrt sich, trotz einzelner ablehnender Stimmen auch von chirurgischer Seite (Wölfler), die Zahl der beobachteten Besserungs- und Heilungsfälle fortdauernd in solchem Maasse, dass wir sie nicht ignoriren dürfen und, gern oder ungern, davon praktisch und theoretisch Notiz zu nehmen gezwungen sind. Der einstweilen gebotene praktische Standpunkt scheint mir der zu sein, dass man, da der Eingriff immerhin nicht unbedenklich ist, nur die schwersten, gegen jede anderweitige Therapie rebellischen Fälle, diejenigen mit „thyreogener Kachexie“ (Rehn<sup>2)</sup>) der Resection unterziehen sollte. Theoretisch aber liefern diese Erfolge der operativen Therapie doch der chemisch-toxischen Hypothese über die Entstehung der Basedow'schen Krankheit eine unleugbar wichtige Stütze.

Wir können uns somit, wie ich glaube, auf Grund des vorliegenden physiologischen, morphologischen und klinisch-therapeutischen Materials wenigstens eine vorläufige hypothetische Vorstellung in betreff der veränderten und pathogen wirkenden Schilddrüsenfunction bei Basedow'scher Krankheit und der Entstehung der letzteren durch „Autointoxication“ zu bilden versuchen. Diese Vorstellung dürfte etwa von folgender Art sein:

1. Die Schilddrüse verändert bei ihrer normalen Function die chemische Blutbeschaffenheit in eigenartiger Weise, und zwar geschieht dies durch Bildung und Absorption eines specifischen Stoffes, der von den gereizten Follikelzellen producirt und theils durch Zellschmelzung und Berstung der Follikel in die interfolliculären Lymphräume (Biondi, Langendorff) — theils auch (Hürthle) in die je nach Bedürfniss sich bildenden und erweiternden Intercellularspalten entleert und im Normalzustande jedenfalls vorzugsweise durch die ausführenden Lymphgefässe der Drüse abgeführt wird. Als adäquater Reiz für diese Secretbildung in der Drüse ist nicht der Nervenreiz, sondern wesentlich eine bestimmte Zusammensetzung des Blutes (Hürthle) zu betrachten.

2. Bei der Basedow'schen Krankheit ist eine progressiv gesteigerte Secretionsthätigkeit der Drüse, möglicherweise verbunden mit einer noch unbekanntem qualitativen Veränderung (erhöhten Toxicität) des von ihr gelieferten Secrets anzunehmen, wodurch das letztere in specifischer Weise pathogen wirkt. Während die erhöhte Secretbildung durch den quantitativ und qualitativ veränderten Blutreiz (s. u.) wahrscheinlich gemacht wird, können zu Gunsten einer veränderten Beschaffenheit (erhöhten Toxicität) des Secretes wenigstens die — allerdings noch unzulänglichen — Befunde über veränderte Harnbeschaffenheit, namentlich über den Nachweis verschiedener Ptomaine im Harn der Basedow-Kranken (Chevalier;

<sup>1)</sup> Thèse, Montpellier 1890.

<sup>2)</sup> Gaz. des hôpitaux 1891, S. 1062.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschrift l. c. und Pflüger's Archiv Bd. 56.

<sup>4)</sup> Thèse de Lyon 1888.

<sup>5)</sup> Zur Symptomatologie und Therapie der Basedow'schen Krankheit. Berl. klin. Wochenschrift 1889, S. 1 ff.

<sup>6)</sup> Ueber Morbus Basedowii. Deutsche med. Wochenschr. 1894, S. 12.

Boinet und Silbert) angeführt werden. — Nicht unwahrscheinlich ist es endlich, dass mit der quantitativen und qualitativen Veränderung der Secretion auch eine veränderte Abführung des Secrets aus der Drüse insofern einhergeht, als dabei verhältnissmässig grössere Mengen desselben durch Venenresorption direkter in die Blutmasse übergeführt und zu unbehinderter pathogener Wirkung gebracht werden. Die Renaut'schen Befunde, die eine Beeinträchtigung und Verlegung der Lymphwege auf Grund chronischer Bindegewebsentzündung ergeben, lassen sich — im Verein mit den zuvor erwähnten Hürthle'schen Untersuchungen — in diesem Sinne verwerthen.

3. Der die gesteigerte und qualitativ anomale Secretion auslösende pathologische Reiz ist dabei einerseits in der mehr oder weniger gesteigerten arteriellen Congestion und Blutüberfüllung der Drüse — andererseits auch in den häufig voraufgehenden und begleitenden Abnormitäten der Blutbeschaffenheit bei den Basedow-Kranken zu suchen. In dieser Beziehung ist, was das symptomatisch-klinische Verhalten betrifft, an das constante und fast als pathognomonisch zu bezeichnende Vorkommen von Gefässgeräuschen, namentlich arteriellen Geräuschen, über der Drüse — an die schon den ältesten Autoren nicht entgangene Verbindung mit Anämie und Chloroanämie — an das nicht seltene Vorkommen von Icterus, schweren Störungen der Verdauung und des Gesamtstoffwechsels — an die Entwicklung des Leidens nach voraufgegangenen schwächenden acuten Krankheiten, Traumen, schweren psychischen Erschütterungen u. s. w. zu erinnern.

4. Mit den hier entwickelten Anschauungen stehen auch die therapeutischen Erfahrungen insofern im Einklange, als die eine wesentliche Besserung oder Heilung der Basedow-Krankheit herbeiführenden Behandlungsmethoden entweder vorzugsweise durch eine Hebung und Regulirung der Blutbeschaffenheit, der Circulation und Ernährung, durch „allgemeine Tonisirung“, somit auf dem Wege der Normalisirung des auslösenden pathologischen Reizes (des Blutreizes) ihren Einfluss üben — oder aber, wie die operativen Verfahren, darauf abzielen, die für den Organismus schädigenden Reizwirkungen, die Folgezustände der unter abnormen Bedingungen vor sich gehenden Drüsenfunction, durch Einschränkung und partielle Ausserkraftsetzung dieser Function, durch Verringerung der secernirenden Fläche, in möglichst weitem Umfange zu eliminiren.