

0,2 und 0,1 g, Versuche angestellt haben. Daselbst ist aber fast alles verdaut; allerdings scheint auch dort das Maximum zwischen B und C zu liegen. Es ergiebt sich aus dem hier angeführten Versuche, dass die beste Verdauung für die in unseren Versuchen gegebenen Bedingungen bei einem Prozentgehalt an Salzsäure in der Mitte zwischen 0,05 und 0,1 pCt. liegt; dass also ein Ueberschuss an Salzsäure der Verdauung hinderlich sein kann.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Professor E. Sal-kowski für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie seine freundliche Unterstützung bei Abfassung derselben meinen besten Dank auszusprechen.

XIV.

Zur Lehre von der Schilddrüse.

Von Hermann Munk.

Schon vor zehn Jahren bin ich der neuen Lehre entgegentreten¹⁾), welche die Schilddrüse von einem Organe bis dahin unbekannter und jedenfalls untergeordneter Function zu einem der wichtigsten Organe des Thieres erhoben hatte. Der Sturm des Schilddrüsen-Fanatismus und der Organotherapie ist über mich und die Wenigen, die mir folgten, hinweggegangen. Eine unübersehbare Menge von Veröffentlichungen ist seitdem erschienen, immer in derselben Richtung, und es hat die Lehre sich befestigt und allgemeine Verbreitung gefunden, welche dahin sich zusammenfassen lässt:

Die Schilddrüse ist ein für das Thier überaus wichtiges, für die normalen Lebensvorgänge unbedingt nothwendiges Organ. Ihr Verlust oder Untergang zieht schwere Erkrankung und den Tod nach sich, indem alsdann Produkte des normalen Stoffwechsels das Centralnervensystem angreifen und schädigen, so dass es zu nervösen Reizungs- und Depressionserscheinungen und zu Stoffwechselstörungen (Tetanie und Kachexie) kommt.

¹⁾ Sitzungsberichte der Berliner Akademie. 1887. S. 823; 1888. S. 1059.

In der Norm wirkt jenen toxischen, nach Art und Ursprung unbekannten Stoffwechselprodukten gegenüber im Blute antitoxisch eine Substanz, welche die Schilddrüse producirt und secernirt; und durch die künstliche Zufuhr dieser Substanz kann auch die Krankheit in Folge des Verlustes der Schilddrüse verhütet oder beseitigt werden. Die unentbehrliche specifische Substanz ist das Jodothyridin, eine eigenartige organische Jodverbindung, welche aus Spuren in der Nahrung enthaltener Jodverbindungen von der Schilddrüse producirt und dem Körper zugeführt, auch in der Drüse aufgespeichert wird.

Aber diese Lehre muss ich nach den Ergebnissen meiner fortgesetzten experimentellen Untersuchungen von Neuem bekämpfen, und ich will im Folgenden an jedem ihrer Stücke darthun, wie sie unhaltbar ist. Ich habe nur zu bemerken, dass auf ganz junge, nicht sechs Monate alte Thiere meine Untersuchungen sich nicht erstreckt haben.

1.

Man konnte die Schilddrüse für lebenswichtig oder unentbehrlich halten, als man zuerst die Versuchsthiere, Hunde und Katzen, alle nach der Totalexstirpation der Drüse erkranken und sterben sah, als ich selbst im Jahre 1887 trotz der grossen Zahl meiner Versuche nicht von einem einzigen überlebenden Hunde berichten konnte. Inzwischen haben sich jedoch mit dem verbesserten antiseptischen, vollends dem aseptischen Verfahren die Dinge so verändert, dass man allerorten von Thieren liest, welche die Schilddrüsen-Exstirpation überlebt, ja ohne Schaden überstanden haben. Meine Ergebnisse in den letzten Jahren bei aseptischem Operiren und Verheilung der Wunde per primam zeigt die folgende Uebersicht. Tet. bedeutet Tetanie, Zck. vorübergehende schwache Zuckungen, † den natürlichen und †† den gewaltsamen Tod.

Hunde

I—XI. Tet. vom 2.—4. Tag an; † in 2—12 Tagen.

XII. Zck. am 10. Tag, sonst normal; †† nach 153 Tagen (Räude).

XIII. Normal; † nach 23 Tagen (Pneumonie).

XIV. Normal; † nach 44 Tagen (Räude).

XV. Normal; †† nach 129 Tagen (Räude).

XVI. Normal; †† nach 154 Tagen.

Katzen

- I—IX. Tet., I—VI vom 2. oder 3. Tag, VII vom 8., VIII vom 9., IX vom 12. Tag an; † in 7—34 Tagen.
- X. Tet. am 3.—5. und 53.—58. Tag, wo †.
- XI. Zck., bezw. Tet. am 8.—12., 42.—44., 100., 105., 125., 150. bis 154. Tag, sonst normal; † nach 339 Tagen.
- XII. Zek. am 64. und 71. Tag, sonst normal; † nach 103 Tagen.
- XIII. Zek. am 18., 53., 55., 62. Tag (wirft Junge am 62. Tag), sonst normal; † nach 290 Tagen.
- XIV. Normal; † nach 296 Tagen.

Affen

- I. II. Tet. vom 2. oder 4. Tag an; † nach 5 und 14 Tagen.
- III. Tet. vom 48.—60. Tag, sonst normal; † nach 77 Tagen (Pneumonie).
- IV. Zek. am 3. Tag, sonst normal; † nach 211 Tagen.
- V. Normal; † nach 36 Tagen (Epilepsie in Folge voraufgegangener Grosshirnrinden-Exstirpation).
- VI. Normal; † nach 38 Tagen (Enteritis).
- VII. Normal; † nach 40 Tagen (Pericarditis).
- VIII. Normal; † nach 48 Tagen (Enteritis).
- IX. Normal; † nach 110 Tagen (Pneumonie).

Kaninchen

- I. II. † an Pneumonie am 1. und 2. Tag.
- III—VII. Tet., III—VI vom 1.—3. Tag, VII vom 6. Tag an; † am 1.—9. Tag.
- VIII. Zek. am 2. Tag, sonst normal; † nach 69 Tagen (grosses Dickdarmgeschwür).
- IX. Zek. vom 6.—10. Tag, sonst normal; † nach 58 Tagen.
- X—XVI. Normal; † nach 21 (Pneumonie), 34, 55 (Retropharyngealabscess), 64, 104, 115, 123 Tagen.
- XVII—XX. Normal; † nach 64, 84, 93, 158 Tagen.

Die Exstirpation der Schilddrüse zieht also wohl vielmals schwere Erkrankung und den Tod nach sich, aber oft bleiben doch die üblichen Folgen aus. Ein ansehnlicher Theil der Thiere erkrankt gar nicht oder nur leicht und vorübergehend, über 50 pCt. der Affen und Kaninchen, etwa 25 pCt. der Hunde und Katzen. Daher kann die Schilddrüse nicht ein lebenswichtiges Organ sein.

Diesem einfachen Schlusse hat man sich allerdings entziehen zu können gemeint. Weil die üblichen Folgen der Schilddrüsen-Exstirpation nicht zur Beobachtung gekommen waren, wenn man nicht die ganze Schilddrüse, sondern nur etwa drei Viertel derselben abgetragen hatte, und weil man einmal bei

der Section eines Hundes, der nach der Exstirpation der Schilddrüse nicht erkrankt war, noch Schilddrüsengewebe im Körper auffand, hat man im Allgemeinen die Fälle von Unschädlichkeit der Schilddrüsen-Exstirpation darauf zurückführen wollen, dass Reste der Schilddrüse oder Nebenschilddrüsen oder versprengte Schilddrüsenpartikel im Thiere verblichen seien. Indess hat schon Carle¹⁾ dargethan, dass accessorische Schilddrüsen, wie bei den überlebenden, so auch bei den tödtlich erkrankten Thieren vorkommen und selbst dann, wenn sie der Schilddrüse an Gewicht nahekommen, die üblichen Folgen der Schilddrüsen-Exstirpation nicht ausbleiben machen. Einen derartigen Einfluss den zurückgebliebenen Schilddrüsenpartien zuzuschreiben, wenn man bei den überlebenden Thieren auf dieselben stösst, fehlt zudem schon deshalb jede Berechtigung, weil die Partien allermeist sehr klein, von Linsen- bis unter Hirsekorngrösse sind und wo sie eine beträchtlichere Grösse haben, oftmals degenerirt sich erweisen. Die Hauptsache aber ist, dass viele der überlebenden Thiere gar kein Schilddrüsengewebe mehr enthalten. An den hierhergehörigen Thieren der Uebersicht S. 272 fanden sich: beim Hunde XV am linken unteren Unterbindungsknoten ein cylindrischer Körper von etwa 10 mm Länge und 0,1 g Gewicht (die Schilddrüse hatte 3,5 g gewogen), der unter dicken Scheiden und zwischen derben Strängen von fibrillärem Bindegewebe grosse Hohlräume mit zottenartigen Epithelvorsprüngen und nur am Rande sehr vereinzelt normale colloid gefüllte Follikel enthielt; beim Affen III am rechten unteren Unterbindungsknoten ein zweistecknadelkopfgrosser kugliger Körper, der in viel Bindegewebe und Fett eingebettet etwa ein Dutzend normaler colloidhaltiger Follikel zeigte; beim Affen VI in der Gegend, wo das obere Ende des rechten Schilddrüsenlappens sich befunden hatte, ein noch nicht halblinsengrosser Körper, an welchem ein sehr schmaler sichelförmiger Randstreifen aus kleinen, äusserst selten colloidhaltigen Follikeln, alles übrige aus Bindegewebe, Fett und Nervenfasern bestand; beim Affen VII am unteren Rande der Cartilago cricoidea in der Medianlinie ein flaches, etwas über hirsekorngrosses Knötchen,

¹⁾ Centralbl. für Physiol. Bd. II. 1888. S. 213.

das zwischen vielen bindegewebigen Zügen einige grössere colloid-haltige, sonst lauter kleinste Follikel enthielt; endlich beim Kaninchen XX $1\frac{1}{2}$ cm unterhalb des Kehlkopfes, von rechts her quer über die Trachea gelagert, ein länglicher Körper, zu dem von der Trachea her ein ansehnliches Gefäss trat, und der in Grösse und Struktur wie ein normaler Schilddrüsenlappen sich verhielt. Dagegen hat bei den Hunden XII—XIV und XVI, bei den Katzen XI—XIV, bei den Affen IV, V, VIII und IX, endlich bei den Kaninchen VIII—XIX die Section trotz der ge nauesten Durchsuchung nirgends eine Spur von Schilddrüsengewebe ergeben.

Beim Kaninchen hat man noch die sogenannten Nebenschilddrüsen dieses Thieres, welche gar nicht den Bau der Schilddrüse zeigen, herangezogen und behauptet, dass hier zwar nicht der Verlust der Schilddrüse allein, wohl aber der gleichzeitige Verlust von Schilddrüse und Nebenschilddrüsen die tödtliche Erkrankung mit sich bringe. Aber diese Behauptung hat sich bald als irrig herausgestellt, und nichts ist leichter, als sich davon zu überzeugen, dass Kaninchen in gleicher Weise die einen erkranken, die anderen nicht erkranken, gleichviel ob man bloss die Schilddrüse oder mit ihr die Nebenschilddrüsen extirpiert. Bei den Kaninchen der Uebersicht S. 273 waren die Nebenschilddrüsen mit entfernt worden; nur einmal war eine Nebenschilddrüse zurückgelassen, weil sie abnorm tief am Halse gelegen und deshalb nicht in der Wunde aufzufinden gewesen war, — und dieses Thier ging an Tetanie in $20\frac{1}{2}$ Stunden zu Grunde.

Nicht besser steht es um die zweite Art, wie man die Unschädlichkeit von Schilddrüsen-Exstirpationen zu erklären versucht hat, ohne die Lebenswichtigkeit der Schilddrüse preiszugeben. Man nahm an, dass andere Organe sich ausbilden und die Function der Schilddrüse übernehmen. Indess ist all' das viele Suchen nach den Ersatzorganen vergeblich gewesen, und selbst die vor Allem verdächtigte Hypophysis hat sich als unschuldig erwiesen. In Uebereinstimmung damit habe ich selber trotz aller Aufmerksamkeit, die ich bei den Sectionen den Organen und insbesondere der Hypophysis zuwandte, nicht den mindesten Anhaltspunkt zu gunsten der Annahme zu gewinnen

vermocht. Aber auch schon durch das Verhalten der Thiere findet die Annahme ihre Widerlegung. Wenn, während die einen Thiere in der ersten Zeit nach der Exstirpation schwer erkrauen und sterben, die anderen Thiere diese Zeit gesund oder mit leichter Erkrankung überstehen, müsste doch bei den letzteren Thieren die Ausbildung der Ersatzorgane besonders rasch erfolgt sein, so dass es zu einer ausreichenden Vertretung der Schilddrüse kam. Dann müssten aber auch diese Thiere, nachdem sie durch Wochen oder gar Monate gesund waren, für die Folge gesund bleiben: und das ist durchaus nicht immer der Fall. Man sieht solche Thiere manchmal nach langer Zeit, selbst nach einer Reihe von Monaten, gerade so erkranken und hin und wieder auch sterben, wie es sonst in der ersten Zeit nach der Schilddrüsen-Exstirpation zu beobachten ist [vgl. Katzen X und XII und Affen III; auch Affen D und H¹); Katzen AA und BB, unten S. 299].

Wer trotz alledem nicht anerkennen wollte, dass die Schilddrüse nicht lebenswichtig ist, dem bliebe nur übrig, die Richtigkeit unserer thatsächlichen Unterlage dahin in Frage zu stellen, dass die tetaniefreien Thiere doch nicht gesund, sondern, ohne dass sie merkliche Krankheitserscheinungen darboten, der chronischen Erkrankung in Folge der Schilddrüsen-Exstirpation, der

¹⁾ Da ich für die Erfahrungen an Affen später doch auch meine älteren 8 Versuche, bei welchen antiseptisch operirt wurde, heranziehen muss, gebe ich hier sogleich eine Uebersicht derselben (vergl. Sitzungsber. der Berliner Akad. 1887. S. 844; 1888. S. 1088):

Affen

- G. A. Tet. vom 1. oder 2. Tag an; † am 2. und 9. Tag.
- D. Zck. am 4.—5. Tag, Tet. vom 61.—76. Tag, wo †.
- H. Tremor bei activen Bewegungen vom 22.—40. Tag, wo †. Isthmus der Schilddrüse ist im Thiere verblieben und in normaler Struktur erhalten.
- B. Zck. am 5.—9. Tag, sonst normal; † nach 30 Tagen (Erysipeloid).
- C. Tet. vom 3.—14. und 23.—24. Tage, sonst normal; † nach 35 Tagen (Erysipeloid).
- E. Zck., bezw. Tet. am 2.—12., 22.—25., 30.—35., 47., 66. Tag, sonst normal; † am 262. Tag nach kurzen Krämpfen.
- F. Zck. am 3. Tag, Tet. vom 6.—8. Tag, sonst normal; † nach 272 Tagen (Epilepsie in Folge voraufgegangener Grosshirn-rinden-Exstirpation).

Kachexie, verfallen gewesen sein könnten. Und auch dieser letzten Ausflucht wird eine Ergänzung der Uebersicht S. 272 begegnen. Alle Thiere, welche getötet wurden, waren bis dahin in sehr gutem Ernährungszustande gewesen, und dieser wurde auch durch die Section dargethan; der Fettgehalt der Thiere hatte öfters erheblich zugenommen. Auch hatte bei den Thieren, welche an intercurrenten Krankheiten (Pneumonie, Enteritis u. s. w.) starben, der vorher sehr gute Ernährungszustand erst seit dem Beginne der Krankheit sich verschlechtert, übrigens nur wenig, wo die Krankheit rasch zum Tode führte. Nur bei der Katze XII war nach dem späten Eintritte der Zuckungen der Ernährungszustand auffällig in Verfall gerathen, und beim Kaninchen IX war, weil es nach dem Ablaufe der Zuckungen wenig frass, bei den Kaninchen XIII—XVI ohne nachweisbare Ursache eine allmähliche Abmagerung erfolgt; wobei jedoch zu bemerken ist, dass die letzteren Kaninchen ohne besondere Pflege zusammen mit vielen Genossen in demselben Käfig aufbewahrt wurden, so dass sie dem Wettbewerb um das Futter ausgesetzt waren.

Das Körpergewicht der Hunde, Katzen und Affen zeigte das folgende Verhalten:

- Hund XII. 22. Jan. Exstirpation, 4,85 kg; 25. März 5,75; 24. April 5,75; 14. Mai 6,25; 24. Juni 5,3 (seit Mitte Mai starke Räude).
- XIV. 2. April Exstirpation, 5,1 kg; 13. April 4,7; 16. April 4,95; 22. April 4,8; 29. April 4,85; 14. Mai 4,0; 16. Mai 3,3 (seit Anfang Mai sehr starke Räude).
 - XV. 8. Jan. Exstirpation, 7,3 kg; 26. Jan. 6,95; 25. März 6,75; 24. April 6,7; 14. Mai 7,1; 17. Mai 6,8 (zuletzt rasch zunehmende Räude).
 - XVI. 20. Juli Exstirpation, 5,5; 31. Oct. 5,85; 12. Dec. 6,6; 21. Dec. 7,0.
- Katze XI. 4. Nov. Exstirpation, 2,5; 19. Nov. 2,5; 8. Dec. 2,35; 18. Dec. 2,5; 30. Dec. 2,35; 12. Jan. 2,25; 2. Febr. 2,45; 12. Febr. 2,2; 1. März 2,3; 17. März 2,2; 30. März 2,4; 12. April 2,2; 24. April 2,5; 22. Mai 2,35; 11. Juni 2,45; 5. Juli 2,7; 31. Juli 2,75; 9. Aug. 2,7; 14. Sept. 2,75; 30. Sept. 2,73; 9. Oct. 2,8.
- XII. 22. Juli Exstirpation; 13. Aug. 4,05 kg; 16. Sept. 4,6; 26. Sept. 4,3; 25. Oct. 3,0; 2. Nov. 2,3.
 - XIII. 7. März Exstirpation; 29. März 2,8 kg; 12. April 3,15; 26. April 3,4; 9. Mai 3,1 (wirft Junge); 12. Mai 2,7; 24. Mai 3,4; 13. Juni 3,65; 30. Juni 4,0; 14. Juli 4,05; 19. Sept. 4,4 (kommt aus dem warmen Zimmer und guter Pflege in den kühlen Stall und schlechtere Pflege); 22. Dec. 3,45.

Katze XIV. 10. April Exstirpation; 18. April 2,4 kg; 9. Mai 2,8; 12. Juni 2,65; 14. Juli 2,95; 19. Sept. 3,0 (in den Stall wie Katze XIII); 30. Jan. 2,75.

Affe	IV.	Vor der Exstirpation fast 2,0 kg; nach dem Tode 2,0.
-	V.	2,6 - ; - - - 2,7.
-	VI.	1,4 - ; - - - 1,05.
-	VII.	1,45 - ; - - - 1,55.
-	VIII.	4,35 - ; - - - 3,7.
-	IX.	2,6 - ; - - - 2,25.
-	E.	3,9 - ; - - - 4,5.
-	F.	3,9 - ; - - - 4,85.
-	H.	8,35 - ; - - - 7,4.

Wie Katze XIII, so habe ich auch andere Katzen, der Schilddrüse beraubt, normal concipiren, tragen, werfen sehen, was im Hinblick auf die von ärztlicher Seite vielfach angenommene Beziehung der Schilddrüse zu den sexuellen Functionen Beachtung verdient.

2.

Gerade so wenig aber, wie die Schilddrüse ein lebenswichtiges Organ ist, gerade so wenig führen nach ihrem Verluste Produkte des normalen Stoffwechsels, welche das Centralnervensystem angreifen, eine Vergiftung herbei.

Wohl kann man zunächst zu solchem Glauben kommen, wenn man nicht lange nach der Schilddrüsen-Exstirpation die Thiere plötzlich sich steigernden Krämpfen verfallen und so gleich bei dem ersten oder bei einem wiederholten Anfalle erliegen oder nach einer Reihe von Anfällen erschöpft zu Grunde gehen sieht. Wenn bei dem einen Thiere schon am ersten Tage die Krämpfe einsetzen, bei dem anderen Thiere erst an einem der folgenden Tage, wenn hier rascher, dort langsamer die Krämpfe sich zu tödtlicher Höhe entwickeln, wenn wieder andere Male die Krämpfe zuerst sich weniger ausbilden, aber dafür wiederkehren, wenn die Wiederholung der Krämpfe mehr oder weniger oft und mit kürzeren oder längeren Zwischenzeiten statt hat, wenn nach dem Ablaufe der nicht tödtlich gewordenen Krämpfe der Inanitionstod sehr bald oder erst in den nächsten Wochen eintritt, so darf man diese und ähnliche Schwankungen den individuellen Verschiedenheiten zuschreiben, welche wir bei unseren Versuchsthieren immer in Rechnung zu

bringen haben. Die giftigen Substanzen könnten das eine Mal etwas reichlicher, das andere Mal etwas weniger reichlich producirt werden, bald etwas rascher, bald etwas langsamer und auch bis zu einer verschiedenen grössten Menge im Blute sich anhäufen, das Centralnervensystem kann verschieden empfindlich, das Thier verschieden widerstandsfähig sein, und dergl. mehr.

Aber durch andere Erfahrungen, welche sich darbieten, muss man von dem Glauben zurückkommen. Denn manche Thiere erkranken ebenso in den ersten Tagen nach der Exstirpation, aber die Krämpfe gehen in einem oder einigen Tagen vorüber, und weiterhin sind und bleiben die Thiere gesund (z. B. Hund XII, Affen IV und F). Andere Thiere zeigen, nachdem die Krämpfe der ersten Tage abgelaufen sind, durch viele Wochen nichts von Krankheitserscheinungen, und plötzlich brechen die Krämpfe von Neuem aus und führen zum Tode (z. B. Katze X, Affe D). Wieder andere Thiere sind zunächst nach der Exstirpation durch Wochen und Monate ganz gesund, und erst dann stellen sich die Krämpfe ein mit allen den Verschiedenheiten im Ablaufe der Krankheit, wie man sie sonst in der ersten Zeit nach der Exstirpation beobachtet (z. B. Katze XII, Affe III; Katzen AA und BB, unten S. 299). Noch andere Thiere sind nicht bloss eine längere Zeit nach der Exstirpation gesund, sondern bleiben im Grossen und Ganzen auch in der Folge gesund, nur dass jetzt hin und wieder mit ganz unregelmässigen Zwischenzeiten für einige Stunden oder Tage bald schwach, bald stärker die Krämpfe auftreten (z. B. Katzen XI und XIII; Katzen U und V, unten S. 298). Endlich kommen Thiere vor, welche durch eine Reihe von Monaten, so lange sie leben, in vollkommener Gesundheit verharren. Damit ist ein Wechsel in den Folgen der Schilddrüsen-Exstirpation gegeben, für welchen individuelle Verschiedenheiten in der Bildung, Ansammlung und Wirkung eines Giftes nicht mehr sich verantwortlich machen lassen, für dessen Erklärung sinnige Hypothesen auf Grund einer giftigen Wirkung, welche Produkte des normalen Stoffwechsels nach der Schilddrüsen-Exstirpation entfalten, gar nicht mehr aufzustellen sind.

Aus demselben Grunde hätte auch schon den Glauben an

die Vergiftung der Umstand unterdrücken sollen, dass man sich genötigt sah, neben der acuten Tetanie als zweite Art der durch den Verlust der Schilddrüse herbeigeführten Krankheit eine krampffreie chronische Kachexie anzunehmen. Denn wie sollten bei gleichen Thieren unter gleichen Umständen die gleichen normalen Stoffwechselprodukte bloss in Folge der sich unserer Einsicht entziehenden Individualitäten der Thiere so verschieden giftig wirken, dass die einen Male schleunigst unter dem heftigsten Angriffe des Nervensystems tödtliche Krämpfe zu Stande kommen, die anderen Male nur Ernährungsstörungen entstehen, die zu monatlangem Siechthum führen? Nichts Anderes hat man da beizubringen gewusst als die Vermuthung, dass niedere Temperatur der Umgebung das Auftreten der Tetanie, hohe das der Kachexie begünstige: und dieser Vermuthung ist nicht nur kein Verständniss abzugewinnen, sondern widerspricht auch die Erfahrung, da sich irgend welche regelmässige Verschiedenheiten in den Folgen der Schilddrüsen-Exstirpation nicht herausstellen, ob der Raum, in welchem die Hunde aufbewahrt werden, auf 30° und darüber oder auf 0° und darunter temperirt ist, und da bei jeder Temperatur an den in demselben Raume neben einander gehaltenen Thieren der mannichfache Wechsel in jenen Folgen zur Beobachtung kommt.

Indess hat es mit der eben berührten Kachexie noch eine eigene Bewandtniss.

Ist es nach der Schilddrüsen-Exstirpation zu Krämpfen von einiger Dauer oder beträchtlicher Stärke gekommen, so sind die Thiere allermeist dem Tode verfallen; aber sie sterben nur zu einem Theile in einem Krampfansalle, zum anderen Theile gehen sie nach Ablauf der Krämpfe, indem sie entweder gar nicht mehr oder nur unzureichend Nahrung zu sich nehmen, so zu Grunde, wie der Inanition unterworfone Thiere. Der Tod tritt dann in der Regel, wenn die Thiere durch die Krämpfe sehr erschöpft sind und nicht einmal mehr trinken, noch innerhalb der ersten Woche, wenn sie, weniger erschöpft, noch Wasser trinken oder Milch und Wasser zu sich nehmen, in 2—3 Wochen ein; und nur die wenigen Thiere, welche nicht so schwer unter den Krämpfen gelitten haben, und welche noch hin und wieder etwas fressen, bleiben 4—8 Wochen nach dem Ablaufe der

Krämpfe am Leben (z. B. Katze XII, Kaninchen IX). So lässt sich, und zwar mit um so mehr Recht, je länger diese Thiere leben, auch von einer chronischen Kachexie im Gefolge der Tetanie sprechen; und man kann diese Kachexie einfach von den Schäden ableiten, welche durch die Krämpfe verursacht wurden, oder, wenn man das nicht will, aus derselben Quelle zuerst die Tetanie und dann, in Folge einer gewissen Erschöpfung des Centralnervensystems, die Kachexie entspringen lassen. Aber dass es daneben noch eine krampffreie chronische Kachexie in Folge der Schilddrüsen-Exstirpation giebt, muss ich bestreiten.

Wer eine Reihe unversehrter Thiere durch Wochen und Monate in den Stallungen und Käfigen des Laboratoriums hält, macht die Erfahrung, dass einzelne Thiere acuten, einzelne chronischen Krankheiten erliegen; und dasselbe wiederholt sich bei Thieren, welche man nach einem operativen Eingriffe, wie z. B. einer Nervendurchschneidung oder einer Rückenmarksverletzung oder einer Grosshirnrinden-Exstirpation zum Zwecke einer längeren Beobachtung aufbewahrt, in Unabhängigkeit von der Art des voraufgegangenen Eingriffes und ohne jede Beziehung zu demselben. Es kommt dabei vor, dass man Thiere, die bis dahin in bester Verfassung waren, von einer gewissen Zeit an in ihrer Ernährung zurückkommen und ihre Munterkeit verlieren, unter abnehmender Nahrungsaufnahme weiter und weiter abmagern und zugleich immer träger in ihren Bewegungen, immer geistig stumpfer bis apathisch werden, endlich anämisch und abgezehrt unter Sinken des Blutdrucks und der Temperatur comatos sterben sieht. Die Section deckt dann in der Regel nicht mehr als eine chronische Gastroenteritis auf, so dass man es offenbar mit einer Kachexie in Folge von Verdauungsstörungen, unzureichender Bewegung und dergleichen Uebelständen mehr, welche die Gefangenschaft mit sich bringt, zu thun hat. Ich habe diese Kachexie am häufigsten bei Affen und Kaninchen, weniger häufig bei Hunden, am seltensten bei Katzen beobachtet. Es ist daher nur naturgemäss, wenn solcher Gefangenschaftskachexie auch einmal Thiere verfallen, welche die Schilddrüsen-Exstirpation lange überleben; und erst dann würde man berechtigt sein, eine krampffreie chronische Kachexie als specifische Folge der Schilddrüsen-Exstirpation anzunehmen, wenn die

Kachexie Besonderheiten böte, welche sie von der Gefangenschaftskachexie unterschieden.

Das ist aber nach meinen Erfahrungen nicht der Fall. Unter den hunderten von Versuchen, welche ich an Affen, Hunden, Katzen und Kaninchen angestellt habe, sind mir überhaupt nicht mehr als vier Versuche vorgekommen, die hier heranzuziehen sind, und zwar ausschliesslich Versuche an Kaninchen, die Versuche an den Kaninchen XIII—XVI. Gerade diese Thiere sind dabei viel zu wenig genau beobachtet worden, als dass das Auftreten von Krämpfen mit Sicherheit ausgeschlossen wäre. Indess mögen diese vier Kaninchen auch krampffrei gewesen sein, so haben sie doch gar keine anderen Erscheinungen dargeboten, als die unversehrten Kaninchen, welche ich der Gefangenschaftskachexie habe erliegen sehen.

Alles, was meinen vorstehenden Ausführungen entgegen von einer myxödematischen Kachexie oder von einem Myxödem in Folge der Schilddrüsen-Exstirpation, sei es nach anfänglicher Tetanie, sei es ohne solche, behauptet worden ist, hat sich als thatsächlich unrichtig erwiesen.

Allerdings hat Horsley die Folgen der Schilddrüsen-Exstirpation an Affen nach seinen Versuchen vom Jahre 1884 folgendermassen geschildert¹⁾). In der Regel nach fünf Tagen, aber auch schon früher traten fibrilläre Contractionen der Extremitätenmuskeln ein, zu welchen sich gewöhnlich nach 24 Stunden klonische und tonische Paroxysmen von verschiedener Dauer und mit wechselnden Zwischenzeiten hinzugesellten. Nach etwa 20 Tagen verschwanden erst die Paroxysmen, dann der ständige Tremor. Weiter bildeten sich die Symptome des Myxödems und des Cretinismus aus. Der Affe wurde geistig immer schwächer und apathisch. Die Haut des Gesichtes, des Bauches u. s. w. schwoll in Folge einer Mucininfiltration der Gewebe an. Die Speicheldrüsen wurden enorm hypertrophisch, und Mengen von Mucin producire die Parotis. Das Blut zeigte zuerst eine Abnahme der rothen bei Zunahme der weissen Blutkörperchen, dann eine Abnahme der Blutkörperchen überhaupt; und sein Mucingehalt wuchs unter Sinken des Gehaltes an Serumalbumin.

¹⁾ Proceed. Roy. Soc. Vol. 38. p. 5—7.

Die Temperatur, durch die Operation leicht gesteigert, wurde variabel und sank nach etwa 25 Tagen weit unter die Norm. Die Affen starben comatos 4—7 Wochen nach der Operation.

Aber offenbar ist hier Horsley einer Täuschung verfallen. Ich habe nunmehr an 17 Affen die Schilddrüsen - Exstirpation ausgeführt, und 13 Affen haben 1—9 Monate nach der Operation gelebt. Niemals haben sich die Symptome des Myxödems und des Cretinismus ausgebildet oder auch nur spurweise gezeigt. Nie ist der Affe geistig immer schwächer und apathisch geworden; nie ist die Haut des Gesichtes, des Bauches u. s. w. angeschwollen, geschweige denn in Folge einer Mucinfiltration der Gewebe; nie ist eine enorme Hypertrophie der Speicheldrüsen eingetreten; nie hat die Parotis Mengen von Mucin producirt; nie ist die Temperatur nach einigen Wochen variabel geworden und weit unter die Norm gesunken. Nichts, gar nichts Anderes hat sich von den Horsley'schen Angaben als zutreffend erwiesen, als dass der Schilddrüsen - Exstirpation Tremor mit Paroxysmen folgt oder richtiger folgen kann. Denn dass auch bei den Affen, wie bei den anderen Thieren, Zuckungen und Tetanie manchmal ganz ausbleiben und wo sie sich einstellen, in ihrem Auftreten der Zeit und der Intensität nach vielfach wechseln, haben wir schon oben gesehen.

Selbst Horsley's eigene weitere Erfahrungen¹⁾ lassen sich wider denselben geltend machen. Denn bei einer zweiten Reihe von Versuchen, welche Horsley im Jahre 1885 an Affen anstellte, kam Tremor mit Paroxysmen kaum zur Beobachtung und blieben die übermässige Schleimsecretion und die Anschwellung der Parotiden, ebenso die Mucinfiltration der Gewebe aus; es kam nur schliesslich zu beträchtlicher Abmagerung, functioneller Parese und Paralyse, geistiger Schwäche, Sinken des Blutdrucks wie der Temperatur, und die Affen starben comatos 4—7 Monate nach der Operation. Diese Abweichung seiner neuen Ergebnisse von den alten hat Horsley darauf zurückführen wollen, dass die Temperatur der Umgebung bei der ersten Versuchsreihe $15\frac{1}{2}$ — 21° betragen hatte, bei der zweiten Versuchsreihe beständig auf $32\frac{1}{4}^{\circ}$ erhalten war: durch

¹⁾ Proceed. Roy. Soc. Vol. 40. p. 6.

die höhere Temperatur sollte die allgemeine Ernährungsstörung, welche der Verlust der Schilddrüse bedingte, in ihrer Grösse herabgesetzt und in ihrem Ablaufe verzögert worden sein. Indess macht nicht bloss jener mässige Unterschied der Umgebungs-temperatur die grossen Verschiedenheiten in der Ernährungsstörung nicht im mindesten begreiflich, sondern es wird auch Horsley's Erklärung wiederum durch meine Versuche geradezu widerlegt, da meine Affen bei etwa 18°, mit Schwankungen von höchstens 3° nach oben und unten, gelebt haben, also bei derselben Temperatur wie die Affen der ersten Horsley'schen Versuchsreihe, und doch meine Versuchsergebnisse mit denjenigen der zweiten Horsley'schen Versuchsreihe übereinstimmen. Bei der letzteren sind nur schliesslich die Affen an der Gefangenschaftskachexie zu Grunde gegangen, die ich S. 281 besprach, und deren Eintritt wahrscheinlich durch die hohe Temperatur begünstigt war; während meine Affen, auch wenn sie 7—9 Monate nach der Operation lebten, nichts von Kachexie-erscheinungen zeigten, wie es sich schon aus dem Verhalten des Körpergewichtes (s. o. S. 278) entnehmen lässt.

Man muss annehmen, dass Horsley durch eine beiläufige Erkrankung seiner Affen irregeführt worden ist, eine Erkrankung, welche mit dem Ausfall der Schilddrüsenfunction gar nichts zu schaffen hatte. Es ist mir einmal ein grosser Affenbestand, unversehrte Thiere wie am Hirn oder an der Schilddrüse operirte, deren Wunden lange vernarbt waren, innerhalb weniger Tage an einem Erysipeloid erkrankt und fast ganz aufgerieben worden; aber da die Anschwellung überall nur den Kopf und höchstens noch den Hals betraf, die geschwollenen Theile massenhafte Kokkenvegetationen enthielten und spätestens in der zweiten Woche es zur Genesung oder zum Tode kam, wird an solche Krankheit bei den Horsley'schen Affen nicht zu denken sein¹⁾.

¹⁾ Bei dem strengen Gegensatze, in welchen ich zu Horsley von vornherein mit meinen Versuchen an Affen getreten war, indem ich nichts weiter als Tetanie der Schilddrüsen-Exstirpation folgen liess, musste es überraschen, dass Horsley in seiner historisch-kritischen Studie „Zur Function der Schilddrüse“ (Internat. Beiträge zur wissensch. Medicin. Festschrift für Rud. Virchow. Berlin 1891. Bd. I. S. 395) sagte: „ich konnte in meinem Bericht (Report of a Committee of the

Eben so wenig wird man an ein Oedem glauben dürfen, wie ich es zweimal an hirnoperirten Affen, welche der Gefangenschafts-

Clinical Soc. of London on Myxoedema. London 1888) zeigen, dass Munk's Experimente zwar nicht vollständig, aber in allen Hauptpunkten meine Resultate bestätigen“. Die Aufklärung, welche die Durchsicht des Berichtes liefert, ist eigener Art. Horsley hat bezüglich der Affen A—F (s. oben S. 276), welche ich in den Sitzungsberichten der Berliner Akad. 1887. S. 844—847 behandelt hatte, in seinem Berichte zunächst meine Angabe, dass die Affen E und F nach anfänglicher Tetanie zur Zeit meiner Mittheilung 2, bezw. $3\frac{3}{4}$ Monate gesund waren, ganz vernachlässigt. Sodann hat er von den 4 verstorbenen Affen 2 (A und D) als offenbar typische Fälle hingestellt von acutem Myxödem, wie er die Tetanie bezeichnet: wogegen zu erinnern ist, dass Fall D der Horsley'schen Schilderung vom Verlaufe der Tetanie durchaus nicht entsprach. Endlich und hauptsächlich heisst es von den Fällen B und C: „der dritte (tödtliche Fall) wurde, während er typische Symptome zeigte, einer von Munk „Erysipeloid“ genannten Krankheit zugeschrieben; das vierte Thier wurde getötet, während es typische Symptome zeigte und ebenfalls an „Erysipeloid“ litt“ (Report p. 78). Hier konnten mit den typischen Symptomen lediglich die für das chronische Myxödem charakteristischen Schwellungen gemeint sein, — und damit war denn in der That die „Bestätigung der Horsley'schen Resultate in allen Hauptpunkten“ hergestellt. Solche Verkehrung der Dinge hätte ich für unmöglich gehalten, wenn schon nicht aus anderen Gründen, doch zum mindesten deshalb, weil ich ausdrücklich angeführt hatte (S. 845), dass die Affen B und C an einem Erysipeloid erkrankten, welches durch ein neu erworbenes Thier in meine Affenkolonie eingeschleppt war und dieselbe rasch fast ganz aufrieb, — was doch besagte, dass auch andere, nicht der Schilddrüse beraubte Affen eben derselben Krankheit verfallen und meist erlegen waren. Wie nun aber die Dinge einmal liegen, ist es für die Myxödem-Frage von Wichtigkeit, die Horsley'sche Verkehrung sicher auszuschliessen und über das Erysipeloid der Affen B und C keinen Zweifel zu lassen. Deshalb will ich dem oben im Texte Gesagten hier noch weiter hinzufügen: dass die Section der Affen B und C auf meine Bitte von Herrn Rud. Virchow gemacht worden ist; dass beim Affen B die Herren Prof. O. Israel und Prof. D. Hansemann die Erysipelkokken demonstriert haben; dass beim Affen C, der nach der Abschilferung der Haut getötet wurde, die genaue Untersuchung der Haut sowohl seitens des Herrn Prof. Hansemann, wie seitens des Herrn Dr. A. Blaschko gar keine Abnormitäten ergeben hat; und dass nach der Untersuchung des Herrn Prof. E. Salkowski das Blut des Affen C frei von Mucin war und bei

kachexie verfallen waren, nicht lange vor dem tödtlichen Ende habe auftreten sehen, zuerst vorübergehend an Kopf und Hals, dann von den Extremitäten aus über den ganzen Körper sich verbreitend. Weiter ist mir aber nichts vorgekommen, das der Horsley'schen Schilderung auch nur im entferntesten entsprochen hätte, so viele Krankheiten der Affen ich auch bei meiner zwanzigjährigen Beschäftigung mit diesen Thieren beobachtet habe. Und da auch anderweitig die Mucinfiltration der Gewebe, die Hypertrophie der Speicheldrüsen u. s. w. nicht wieder gefunden worden sind, muss wohl die beiläufige Krankheit der Horsley'schen Affen eine sehr aussergewöhnliche gewesen sein.

Langhans hat von vier Affen berichtet¹⁾), welchen die Schilddrüse exstirpirt war, und welche er vielfach, namentlich in der späteren Zeit, gesehen hat — die ausführlichen Krankengeschichten sind verloren gegangen —. An den Affen, welche in einem besonders geheizten, geräumigen Kellerzimmer vollständig frei gehalten wurden, waren die Rigidität der Musculatur, die Schwerfälligkeit der Bewegungen, die Trägheit, auch die beginnende Apathie leicht festzustellen. In der späteren Zeit war die Fähigkeit des Springens und Kletterns völlig erloschen, und die Affen sassen hülflos auf dem Boden, mit kläglicher Miene den Beobachter anschauend, zum Theil mit Zwangsbewegungen, namentlich des Kopfes und selbst des ganzen Körpers nach links, die Haare struppig. Als sie schliesslich soporös dalagen, wurden sie, etwa 4—6 Monate nach der Operation, getötet. Bei einem Affen war ein Läppchen der Schilddrüse von 2—3 mm Durchmesser zurückgeblieben mit zum Theil grossen, nicht Colloid enthaltenden Hohlräumen; sonst waren die Schilddrüsen vollständig entfernt. Des Weiteren fehlen die Sectionsbefunde. Nach Langhans konnte an dem Vorhandensein der Cachexia thyreopriva kein Zweifel sein. Ich finde, dass die unzureichenden Beobachtungen höchstens lehren, dass zu Anfang Tetanie bestand, zum Schluss Gefangenschaftskachexie, soweit nicht die Zwangsbewegungen darthun, dass noch eine

der Parotis desselben Affen nur die Anwesenheit einer minimalen Spur von Mucin nicht ganz auszuschliessen war.

¹⁾ Dieses Archiv. Bd. 128. S. 400. 1892.

andere Erkrankung ohne jede Beziehung zum Verluste der Schilddrüsenfunction eingetreten war, und dass jedenfalls von einem Myxödem nichts bemerkt worden ist. Auf einen Befund von Myxödem lässt auch Murray¹⁾ nicht schliessen, der an einem Affen (bei 18° Umgebungstemperatur) nach der Schilddrüsen-Exstirpation neben Tremor und klonischen Krämpfen in der 2. Woche eine leichte Schwellung der oberen und unteren Augenlider, in der 4. Woche eine deutliche Schwellung der Augenlider und Lippen fand und Tremor und Schwellung, vermeintlich unter dem Einflusse seiner Injectionen von Schilddrüsenextract, in der 5. Woche abnehmen und in der 6. Woche verschwinden sah. Nur der letzte hierher gehörige Beobachter, Walter Edmunds²⁾, spricht von Myxödem. 8 Affen wurde (in der Londoner Brown Institution) die Schilddrüse exstirpirt, und 7 dieser Affen wurden mit Schilddrüsenextract subcutan behandelt; alle starben in 12—128 Tagen, die durchschnittliche Lebensdauer war 44 Tage. „Die Krankheitssymptome waren die des Myxödems bei Affen, wie es Horsley beschrieb; die Affen verloren an Gewicht und Munterkeit, die Atmung wurde langsamer, das Haar fiel stellenweise aus, Oedem zeigte sich im Gesichte, und die Pupille war etwas erweitert; Tremor trat auf und manchmal Krampfanfälle, mit Rigidität der Extremitäten.“ Aber Niemand wird in diesen Angaben die Horsley'schen Symptome des Myxödems wiederfinden, und es lag in der That nicht Myxödem vor, wie sich sogleich zeigen wird.

Schon im Jahre 1888, als ich nach Versuchen an 8 Affen Horsley hatte widersprechen müssen, habe ich Horsley brieflich und mündlich gebeten, mir einen durch die Schilddrüsen-Exstirpation myxödematos gewordenen Affen lebend oder todt zu zeigen: durch die Ueberzeugung, welche ich so von der Bedeutung der Schilddrüse gewonne, würde mir viele unnütze Arbeit erspart sein, und ich würde sogleich veröffentlichen, dass mein Widerspruch unberechtigt war. Aber Horsley ist meiner Bitte nicht nachgekommen, und es hat auch seitdem nichts davon verlautet, dass Horsley sich veranlasst gesehen hätte,

¹⁾ Brit. Med. Journ. 1893. Vol. II. p. 677.

²⁾ Journ. of Pathol. and Bacteriol. Vol. III. 1896. p. 492.

die Richtigkeit seiner bestrittenen Angaben durch neue Versuche zu erhärten. Als nun im vorigen Jahre die Edmunds'sche Abhandlung mit rothem Anstrich der vorhin angeführten Stelle mir zugegangen war, habe ich Herrn Edmunds meine Bitte wiederholen lassen, und diesmal war meine Bitte nicht erfolglos. Herr Edmunds war so freundlich, mir die Photographie eines myxödematösen Affen aus seiner vorerwähnten Versuchsreihe zugehen zu lassen und sich zu erbieten, einige Affen für mich zu operiren.

Was die Photographie betrifft, so musste ich Herrn Edmunds antworten, dass sie mich nicht zu einer anderen Anschauung der Dinge bekehren konnte, als ich bisher hatte. „Indem ich annehmen muss, dass Sie zum Photographiren einen Affen gewählt haben, der das, worauf es ankam, deutlich zeigte, kann ich nicht zugeben, dass bei Ihren Affen Myxödem in Folge der Thyreoidea-Exstirpation vorlag. Sie sprechen schon im Texte nur von einem Oedem des Gesichtes. Und auf der Photographie sehe ich nur Veränderungen an der einen Seite des Gesichtes: neben Verkleinerung der Palpebralfissur, Verengung des Nasenloches, Hebung der Oberlippe (und vielleicht Verengung der Pupille) höchstens noch ein schwaches Oedem der Haut in der Umgebung des Auges. Da kann von einem dem menschlichen irgendwie ähnlichen oder analogen Myxödem, das der Versuch erweisen sollte, nicht die Rede sein, schon nicht wegen der Beschränkung auf das Gesicht und erst recht nicht wegen der Beschränkung auf eine Seite des Gesichtes und sogar nur eine circumscripte Partie dieser Seite. Solche einseitige Veränderung schliesst es an sich von vornherein aus, dass sie als Folge von irgendwelchen Stoffwechselstörungen oder Toxinwirkungen angesehen werden darf. Vielmehr ist es klar, dass sie nur die Folge unbeabsichtigter, durch die Exstirpation der Thyreoidea bedingter einseitiger Läsion sein kann, und dafür treten denn auch die anderen Veränderungen ein, die sich neben dem periophthalmischen Oedem zeigen.“

Herr Edmunds hat alsdann vier Affen die Schilddrüse exstirpiert. An einen dieser Affen ist unser besonderes Interesse geknüpft. Doch glaube ich auch über die anderen Affen die immerhin bemerkenswerthen Notizen, möglichst im Wortlaut wie sie

mir zugegangen sind, in der Anmerkung¹⁾ vorlegen zu sollen. Hier folgt das Protocoll über den ersten Affen, bis zum 30. Mai nach den brieflichen Mittheilungen von Herrn Edmunds, vom 1. Juni an nach den hiesigen Beobachtungen.

15. Jan. Thyreoidectomy. Gewicht 2,3 kg. (Ein zur Controle dienender unversehrter Affe — der zweite Affe — wiegt am 15. Jan. 2,0 kg und am 11. März 2,15 kg.)

25. Jan. Die Augenlidspalte erscheint kleiner als beim Controlaffen.

28. Jan. Ist viel schwächer als der Controlaffe: kann kaum auf die Stange des Käfigs steigen. Vom oberen Theile der Brust ist Haar ausgefallen. Oberlippenregion scheint ödematos. Gewicht 2,1 kg.

3. Febr. Wie 28. Jan. Gewicht 2,15 kg.

12. Febr. Schwäche, Dünne und Haarausfall wie zuvor. Man kann an der Verengung der Augenlidspalte und der Schwellung der Oberlippe zweifeln. Gewicht 1,95 kg.

19. Febr. Viel stärker.

8. März. Wieder schwächer. Augen weniger hervorragend als beim Controlaffen. Gewicht 2,25 kg.

22. März. Mehr Haarausfall von Brust vorn.

26. März. Mehr Haarausfall: alles vorn am Halse ist ganz kahl (haarlos) in Ausdehnung bis zum Acromion jederseits; anderswo lässt sich das Haar viel leichter ausziehen als beim normalen Affen. [Bemerkung: Der Haarausfall kommt beim Myxödem bei Frauen vor, und ich (Edm.) habe ihn früher bei Affen gesehen; so erwarte ich, dass dieser Affe die als Myxödem bekannte Krankheit bereits hat und schlimmer haben wird.]

15. April. Andauernd ganz gesund (continues in fair health), nur der

¹⁾ Zweiter Affe. 11. März totale Thyreoidectomy. 15. März etwas Schwellung an den unteren Augenlidern. 25. März tott gefunden. Die beiden Tage vorher etwas Diarrhoe. Den Nachmittag vor dem Tode wohl ausgeprägte Krämpfe am After (wie man sie bei schilddrüsengesunden Hunden sieht). Wunde per primam geheilt. (Der Affe ist unter den nervösen oder acuten Symptomen der Athyreoida gestorben, bevor die anderen Symptome auftraten konnten.)

Dritter Affe. 22. März Operation. 27. März, bisher kein Symptom. 3. April Tod unter den acuten Symptomen Tremor u. s. w.

Vierter Affe. 26. März Operation. 3. April Tremor und auch etwas Schwellung unter den Augen — ganz deutlich —; das Haar geht zu leicht aus. Affe erhält einige Dosen eines Schilddrüsens-Präparates, und der Tremor verschwindet. 16. April, das Haarausgehen ist geblieben; Affe erscheint viel dünner. 24. April Tod. [Der Affe hatte wohl ausgeprägtes Ödem unter den Augen und möglicherweise auch der Lippen; auch liess sich das Haar zu leicht ausziehen und fiel (zu sehr) freiwillig aus.]

obere Theil der Brust ist stellenweise vollkommen haarlos, und anderswo geht das Haar, wenn man zieht, zu leicht aus.

30. Mai. Hat jetzt wohl ausgeprägte (well marked) Symptome von Myxödem. Das Gesicht ist geschwollen, besonders unter den Augen, wie man es beim Myxödem des Menschen sieht. Das Oedem des Gesichts wurde am 28. Mai bemerkt, und ich (Edm.) sah es am 29. Mai, wo es wohl ausgeprägt war, ebenso wie die geistige Schlaffheit (mental lassitude). Die Anschwellung des Gesichts war beiderseitig.

Der Affe wurde mir am Vormittag des 1. Juni durch seinen Londoner Wärter überbracht, der mir noch sagte, dass die Anschwellung inzwischen zurückgegangen sei, und dass der Affe zuletzt 2,5 kg gewogen habe. Nach einer mir übersandten Photographie vom 29. Mai war die Anschwellung vorwiegend auf der rechten Seite.

1. Juni. Etwas blasses (wie anämisches) Aussehen. Bauch aufgetrieben. Im Gesichte rechts hinter dem Jochbogen und unterhalb des selben eine deutliche mässige Anschwellung (ganz deutlich durch den Vergleich mit der Gesichtspartie links, an welcher eine Vertiefung). Rechtes Auge etwas kleiner als das linke; sehr schwache Schwellung an der äusseren Partie des rechten unteren Augenlides, vielleicht spurweise Schwellung des rechten oberen Augenlides. Die Quer- oder Schrägfalten des Gesichts zwischen Nasenwurzel und Mund rechts wie links gleichmässig und normal. Haarkleid normal, auch an Brust so, wie wir es bei allen unseren Affen sehen; auch lassen sich die Haare nirgends leichter als normal ausziehen. Ueberhaupt keine Abnormitäten sonst. Sehr munter. Frisst gut.

2. Juni. Die leichte ödematöse Schwellung an rechter Gesichtshälfte hat abgenommen. — Herr Rudolf Virchow, der auf meine Bitte den Affen untersuchte, bestätigt die Befunde und meint, dass auf einen cariösen Zahn als Ursache der Schwellung zu untersuchen sei.

3. Juni. Die Schwellung hat noch mehr abgenommen.

4. Juni. Die Schwellung hat sich ganz verloren, so dass auch Gesicht normal. — Demonstration des Affen in der Sitzung der Physiologischen Gesellschaft.

11. Juni. Bisher ganz unverändert wohl und munter. Nur ist bemerkt worden, dass der Affe beim Greifen, Stützen u. s. w. den rechten Arm bevorzugt, und dass er, wenn er feine Bewegungen mit Hülfe der Hände zu machen hat, wie z. B. beim Säubern seines Pelzes, die Bewegungen mit der linken Hand etwas weniger fein ausführt, als mit der rechten. Kein Haarausfall.

15. Juni. Gestern Abend noch unverändert wohl. Zeigt früh $7\frac{1}{2}$ Uhr Parese beider Arme und nimmt Zwieback, Kirschen u. s. w. mit dem Munde auf. Um $10\frac{1}{2}$ Uhr bewegt Affe die Arme wieder, und noch vor 12 Uhr ist er ganz in der alten Verfassung, greift, klettert u. s. w. wie zuvor.

24. Juni. Nachdem Affe so lange normal, wird heute früh wieder solche Parese der Arme bemerkt wie am 15. Juni, doch ist dieselbe schwächer und hat sich schon vor 11 Uhr ganz verloren, so dass Affe wieder in alter

Verfassung. Frisst und trinkt immer gut. Gewicht 2,55 kg. Keine Spur von Haarausfall, überall normale Behaarung; auch lassen sich die Haare nirgends leichter als normal ausziehen.

14. Juli. Unverändert normal. Sehr munter. Gewicht 2,43 kg.

19. Juli. Zeigt früh wieder die Parese der Arme, ist aber schon von 10½ Uhr an wieder normal.

21. Juli. Bis 9½ Uhr früh normal, dann wieder Parese der Arme. Von 10½ Uhr an während des ganzen Tages Zittern und Ungeschicktheit der Arme beim Greifen; auch bleibt Affe am Boden des Käfigs, klettert nicht, geht nicht auf die Stange u. s. w.

22. Juli. Früh Affe wieder normal und munter.

10. Oct. Bisher ganz normal und sehr munter. Gar keine Abnormitäten (auch kein Haarausfall, keine leichtere Ausziehbarkeit der Haare). Affe benutzt zum Greifen mit Vorliebe den rechten Arm, greift und fasst aber ebenso gut und fein mit linkem Arm und linker Hand.

Gewicht: 31. Juli 2,45 kg; 9. Aug. 2,5; 14. Sept. 2,5; 30. Sept. 2,55.

Dieses Protocoll spricht so deutlich, dass ich kaum etwas hinzuzufügen brauche. Der Versuch reiht sich meinen Versuchen an und ähnelt in der öfteren Wiederkehr der Tetanie-Erscheinungen, die offenbar schon vor dem 28. Januar aufgetreten und nur Anfangs der Beobachtung entgangen sind, dem Versuche am Affen E (vergl. auch Katze XI). Durch welche Zufälligkeiten die leichten und bald wieder verschwindenden Oedeme am Gesichte veranlasst waren, lohnt nicht der Erwägung, da diese Oedeme für unsere Myxödemfrage bedeutungslos sind; wie sie sich bei dem ersten, zweiten und vierten Affen so bald nach der Operation eingestellt haben, werden sie natürlich Nebenverletzungen bei der Operation zuzuschreiben sein. Bei meinen Versuchen an Affen sind solche Oedeme gar nicht vorgekommen, eben so wenig wie ein stellenweises Ausfallen und eine leichte Ausziehbarkeit der Haare, die ich überhaupt nur in den Endstadien der Gefangenschafts-Kachexie bei Affen beobachtet habe. Ich muss für die Edmunds'schen Haarbefunde an den natürlichen Haarwechsel denken oder an das Wirken von Ungeziefer, das wir bei dem mir übersandten Affen in auffälliger Menge gerade vorn an der Brust in den Haaren fanden. Wäre es aber selbst anders, so würde der Verlauf des Versuches am ersten Affen eindringlich genug, wie ich meine, lehren, dass das Fehlen der Schilddrüse am Haarausfall durchaus unschuldig war.

Dass bei anderen Versuchstieren, als beim Affen, der

Schilddrüsen-Exstirpation Myxödem oder myxödematöse Kachexie folge, ist meines Wissens nicht behauptet worden und würde ja auch durch hundertfältige Erfahrung widerlegt sein. Wenn Edmunds in jener neuerlichen Mittheilung (S. 489) unter vielen der Schilddrüse beraubten Kaninchen bei einigen wenigen einen dem Myxödem beim Menschen ähnelnden Zustand bemerkt zu haben angiebt — Unwohlsein (the general health failed), Haarausfall und ein bemerkenswerthes (remarkable) Oedem des unteren Theiles des Gesichts —, so hat er doch gewiss selber nicht ernstlich mit solcher Symptomatrias Myxödem dargethan wissen wollen und wird nicht einmal die Ähnlichkeit mit Myxödem mehr vertreten nach der Klarlegung, welche sein obiger Versuch am Affen über den Unwerth der Symptome gebracht hat.

3.

Und endlich ist auch das nicht richtig, dass die durch die Schilddrüsen-Exstirpation herbeigeführte Krankheit durch die künstliche Zufuhr von Schilddrüsensubstanz verhütet oder besiegt wird.

Man will dafür vielfach den experimentellen Nachweis erbracht haben, wo man den Thieren intravenös oder subcutan oder durch den Verdauungstractus Schilddrüsensextract, Schilddrüsentabletten, Thyraden, Jodothyrin und dergl. einverleibte. Aber den Untersuchungen mit den günstigen Ergebnissen stehen für jede der zugeführten Substanzen andere Untersuchungen gegenüber, welche entgegengesetzte Ergebnisse lieferten: dasselbe Präparat, welches der Eine wirksam fand, hat dem Anderen unwirksam sich erwiesen; was hier als sicheres Heil- und Schutzmittel erkannt war, hat dort als ganz nutzlos sich herausgestellt. Und man kann sich nicht über die Widersprüche wundern, wenn man weiter Einsicht in die Untersuchungen nimmt; denn dieselben sind nicht bloss in der Regel auf eine unzureichende Zahl von Versuchen beschränkt, sondern verrathen auch einen, ich muss sagen, unglaublichen Mangel, sei es an Kritik, sei es an Kenntniss des mannichfaltigen Verlaufes der Tetanie. Erläuterungen an beliebig herausgegriffenen Beispielen würden den Zweck nicht erfüllen, und eine allgemeine

Musterung würde ein Buch erfordern und geisttötende Arbeit, zu der ich mich nicht verstehen kann. Es bleibt deshalb nichts übrig, als dass ich mich erbiete, in jedem widersprechenden Einzelfalle, für den es verlangt werden sollte, die einfach zu überschenden Fehler, welche man beginn, darzulegen, wenn ich es als das wahre Ergebniss aller vorliegenden Untersuchungen hinstelle, dass irgend ein Einfluss der eingeführten Schilddrüsensubstanzen auf den Eintritt oder den Verlauf der Krankheit nicht nachzuweisen war.

Zu demselben Ergebnisse haben auch die Prüfungen geführt, welche im Laufe der Jahre in meinem Laboratorium, jedesmal in der Erwartung eines günstigen Erfolges, vorgenommen und an einer ansehnlichen Anzahl von Hunden durchgeführt worden sind. Herr Dr. Paul Thuneberg aus Helsingfors hat im Jahre 1891 Schilddrüsenextract nach Vassale injicirt, und Herr Dr. J. Keuten hat im Jahre 1893 wiederum solche Injectionen gemacht. Herr Dr. H. Stabel hat im vorigen Jahre mit Jodothyrin, wie mit Thyraden experimentirt. In diesem Jahre hat Herr Dr. Ang. Pugliese aus Bologna Schilddrüsen-tabletten (Burroughs, Wellcome & Co., London) verfüttert¹). Dabei sind nicht bloss die angeblich wirksamen Dosen, sondern auch grössere Mengen zur Verwendung gekommen und meist nicht erst vom Beginne der Erkrankung, sondern schon vom Tage der Schilddrüsen-Exstirpation an und manchmal die Tage vorher. Unverändert aber nahmen die schweren, wie die leichteren Erkrankungen ihren Verlauf; und wenn einmal ein Hund nicht erkrankte, so blieb er auch in der Folge gesund, wenn die Schilddrüsensubstanz nicht mehr eingeführt wurde. Ja, der tückische Zufall hat es gewollt, dass bei der Thuneberg'schen Versuchsreihe an 12 Hunden die 11 mit Schilddrüsenextract behandelten Hunde alle erkrankten und starben, während der zur Controle nicht behandelte Hund gesund blieb; dass an diesem Hunde Herr Thuneberg vergebens nach einer Neben-

¹) Ueber die Versuche von Thuneberg habe ich kurz der Berliner Physiologischen Gesellschaft berichtet (Archiv für Anat. und Physiol., Physiol. Abth. 1892. S. 162). — Die Untersuchung von Stabel s. Berl. klin. Wochenschr. 1897. No. 33 ff. — Die Veröffentlichung der Untersuchung von Pugliese wird demnächst erfolgen.

schilddrüse oder einem Schilddrüsenreste suchte, sei nebenbei angemerkt.

Doch bleibt noch eine ganz andersartige künstliche Zufuhr von Schilddrüsensubstanz in Betracht zu ziehen, eine Zufuhr, welche man nur uneigentlich oder zum Theil künstlich könnte nennen wollen, die durch eine transplantirte Schilddrüse.

In Verfolgung eines von Schiff gefassten, aber nicht ganz geklärten und nur unvollkommen in's Werk gesetzten Planes hat v. Eiselsberg¹⁾ mit vorzüglicher Technik den Versuch durchgeführt, dass er bei einem Thiere zuerst einen Lappen der Schilddrüse dem Halse entnahm und ohne Verzug in die Bauchwand zwischen Fascie und Peritonäum übertrug, dann zu einer späteren Zeit den zweiten Lappen der Schilddrüse am Halse exstirpte und endlich nach längerer Zeit auch den in die Bauchwand eingehielten Schilddrüsenlappen entfernte. Gleichmässig bei vier Katzen war der Erfolg, dass das Thier auch nach der zweiten Operation, in Folge welcher ihm die Schilddrüse am Halse gänzlich fehlte, gesund blieb, dagegen nach der dritten Operation, als es noch den Schilddrüsenlappen am Bauche, der sich vascularisirt und wohlerhalten erwies, verloren hatte, bald der Tetanie verfiel und starb. Nun liess sich nach v. Eiselsberg, da sonst die Katzen constant auf die Schilddrüsen-Exstirpation mit schwerer, tödtlicher Tetanie reagirten, das Nichterkranken jener vier Katzen nach derselben Exstirpation lediglich dem Vorhandensein des transplantirten Schilddrüsenlappens am Bauche zuschreiben. Es war deshalb anzunehmen, dass die Schilddrüse am Halse auf die Dauer functionell — in Production und Secretion — durch die verpflanzte Drüse am Bauche ersetzt und dadurch das Eintreten der Tetanie verhütet wurde. Den sicheren Beweis dafür erbrachte denn auch die dritte Operation, da nunmehr der Entfernung des transplantirten Schilddrüsenlappens am Bauche die tödtliche Tetanie gerade so nachfolgte, wie sonst der Schilddrüsen-Exstirpation.

Allein diese Eiselsberg'sche Untersuchung, deren überzeugender Kraft man sich zunächst nicht entziehen kann, ruht doch, wie die Wiederholung der Versuche zeigt, nicht auf festem Grunde.

¹⁾ Wiener klin. Wochenschr. 1892. No. 5.

Ich habe zwei Reihen von Versuchen nach v. Eiselsberg an 16 und 15 Katzen 1892 und 1893 unternommen und will hier eine Uebersicht über alle meine Versuche geben. Dem Verfahren von v. Eiselsberg bin ich in allen Stücken auf's Genaueste gefolgt. Die Wunden sind mit verschwindenden Ausnahmen, die ich anführen werde, alle bestens per primam verheilt. Von den 31 Katzen sind zwei nach der ersten Operation gestorben: ein sehr abgemagerter und verwahrloster alter Kater nach fünf Tagen an einer infectiösen Pleuropneumonie und eine sehr fette Katze schon am dritten Tage, nach der ersten Fütterung mit Fleisch, unter starker Speichelung und Krämpfen, so dass hier wohl einer der seltenen Fälle vorlag, in welchen schon die Exstirpation eines Schilddrüsenlappens die tödtliche Krankheit herbeiführt¹⁾. Ferner sind zwei Katzen bei der zweiten Operation in der Narkose zu Grunde gegangen. Bei den übrigen 27 Katzen ist die Transplantation mir 17mal ebenso gelungen, wie v. Eiselsberg. Meist sah man schon beim Ausschneiden der transplantirten Drüse 1—2 ansehnliche Blutgefässe vom Peritonäum oder von der Musculatur zur Drüse ziehen; frisch durchschnitten, blutete die Drüse deutlich von den Schnittflächen aus. An den gefärbten Querschnitten der gehärteten Drüse erwies sich der Bau der Schilddrüse erhalten, gerade so wie es v. Eiselsberg's Figg. 2 in seinen Mittheilungen von 1890 und 1892²⁾ darstellen; die dicht gedrängten Follikel mit normalen Epithelzellen enthielten oft Colloid, besonders die mehr peripherischen Follikel, die zugleich im Allgemeinen grösser waren als die mehr centralen. Nur an dieser oder jener Partie der Drüse zeigten die Querschnitte das Drüsengewebe zu einem Theile ersetzt, und zwar regelmässig durch einen gefässhaltigen Bindegewebszug, der, von der Peripherie verhältnissmässig schmal ausgehend, nach der Mitte hin bald rascher, bald langsamer und mehr oder weniger beträchtlich sich verbreiterte, manchmal ausserdem noch durch kleine, innerhalb des Bindegewebszuges oder in seiner Umgebung gelegene Bezirke, in welchen mehr oder weniger deutlich zusammengesinterte, geschrumpfte und in

¹⁾ Vergl. Sitzungsber. der Berliner Akademie. 1887. S. 830.

²⁾ v. Eiselsberg, 1) Ueber Tetanie im Anschlusse an Kropf-Operationen. Wien 1890. 2) Wiener klin. Wochenschr. 1892. No. 5.

ihrer Struktur untergegangene Follikel mit groben dunklen Körnern oder Körnerhaufen im Innern zu erkennen waren. Die Bilder entsprachen hier v. Eiselsberg's Fig. 1 in seiner Mittheilung von 1892, ausser dass die bindegewebige Zone immer kleiner und meist viel kleiner war. Soweit ich mittelst Durchsicht der Querschnittserien zu schätzen vermochte, war sicher nie die Hälfte, oft nicht ein Viertel und einigemal noch viel weniger von der Drüsensubstanz zerstört. Die anderen 10 Male ist mir die Transplantation misslungen oder wenigstens nicht so, wie v. Eiselsberg, gelungen. Bei der Katze A war die Drüsensubstanz gänzlich untergegangen, bei den Katzen B, C, D, E und F bis auf kurze einfache Reihen von Randfollikeln, bei der Katze G bis auf Follikelgruppen an den Polen und ein paar Follikelreihen hier und da am übrigen Rande der Drüse. Mehr war von der Drüsensubstanz erhalten bei den Katzen H, I und K. Der Bindegewebszug, welchen wir bei den gelungenen Transplantationen fanden, war hier an seinem centralen Ende weiter ausgebretet, als dort, und die mit dunklen Körnern erfüllten Bezirke waren grösser; immerhin waren noch Randstücke der Drüse follikelhaltig, freilich wesentlich schmalere, als Fig. 1 der Eiselsberg'schen Mittheilung von 1892 zeigt. Nach meiner Schätzung war bei der Katze H etwa $\frac{1}{10}$, bei der Katze I etwa $\frac{1}{5}$, bei der Katze K mindestens $\frac{2}{3}$ von der Drüsensubstanz zerstört. Soweit Follikel bei den nicht gelungenen Transplantationen am Rande der Drüse sichtbar waren, hatten sie das normale Epithel und enthielten sie oft Colloid.

Das Verhalten der Katzen war das folgende:

Transplantation nicht gelungen.

- A. 28. Oct. Operation I. 14. Nov. Erbrechen; 16. Nov. Diarrhoe und Abmagerung bis
29. Nov. Operation II. 30. Nov. schwache Tetanie, andauernd bis
6. März Operation III. 7. März Tetanie bis 12. März †.
Gewicht: 21. Dec. 2,85 kg; 9. Jan. 3,1; 6. Febr. 3,25; 6. März
3,2; 12. März 3,0.
- B. 4. Nov. Oper. I. Normal.
6. Dec. Oper. II. 9. Dec. Tetanie bis 15. Dec. †.
- C. 11. Juni Oper. I. Normal.
7. Juli Oper. II. 8. Juli Tetanie bis 23. Juli, dann normal; nimmt

nach 23. Juli unter Nahrungsauaufnahme sichtlich zu, frisst aber später wieder schlechter und † 15. Sept.

- D. 24. Oct. Oper. I. Normal.
 25. Nov. Oper. II. 26. Nov. Tetanie bis 30. Nov. †.
 E. 9. Nov. Oper. I. Normal.
 12. Dec. Oper. II. 16. Dec. Lecken, Schlucken, Augenkneifen; sonst normal bis
 11. Jan. Oper. III. 12. Jan. Lecken, Schlucken, Augenkneifen; 13. Jan. Tetanie bis 23. Jan. †.
 F. 9. Dec. Oper. I. Normal.
 10. Jan. Oper. II. 11. Jan. Tetanie bis 13. Jan. †.
 G. 5. Nov. Oper. I. Normal.
 9. Dec. Oper. II. 10. Dec. Tetanie bis 16. Dec.; frisst nicht; 27. Dec. †.
 H. 6. Dec. Oper. I. Normal.
 6. Jan. Oper. II. 10. und 11. Jan. Erbrechen; 13. Jan. schwache Tetanie bis 18. Jan., ebenso 26.—28. Jan., 13. Febr.
 28. Febr. Oper. III. 7. März Tetanie bis 14. April †.
 Gewicht: 6. Jan. 4,0 kg; 28. Jan. 3,5; 28. Febr. 3,9; 14. März 3,5; 29. März 3,15; 12. April 2,65.
 I. 5. Dec. Oper. I. Normal. 2. Jan. Abscess in Folge Oberkiefer-Nekrose.
 5. Jan. Oper. II. 6. Jan. Tetanie bis 10. Febr.; dann normal; durch immer neue Abscesse geschwächt, 4. März †.
 K. 21. April Oper. I. Normal.
 19. Mai Oper. II. 20. Mai Tetanie bis 28. Mai, dann nur Schluck- oder Brechbewegungen.
 21. Juni Oper. III. 22. Juni Tetanie bis 29. Juni †.

Transplantation gelungen.

- L. 4. Aug. Oper. I. Normal.
 21. Sept. Oper. II. Normal.
 6. Oct. Oper. III. 7. Oct. Tetanie bis 14. Oct. †.
 M. 22. Oct. Oper. I. Normal.
 23. Nov. Oper. II. Normal.
 21. Dec. Oper. III. 22. Dec. Tetanie bis 29. Dec. †. Zweierbsengrosser Abscess um eine Bauchnaht und fibrinös-eitrige Pleuritis.
 N. 11. Nov. Oper. I. Normal.
 16. Dec. Oper. II. Normal. Mehrmals Niesen und Husten.
 13. Jan. Oper. III. 14. Jan. Tetanie bis 25. Jan. †.
 O. 7. Dec. Oper. I. Normal.
 9. Jan. Oper. II. Normal.
 15. Febr. Oper. III. Normal bis 24. Febr. (wo durch Wiegen sehr aufgereggt); 25. und 26. Febr. Lecken, Schlucken, Hyperästhesie; 27. Febr. Tetanie bis 2. März †.
 P. 8. Juni Oper. I. Normal.
 11. Juli Oper. II. Normal; 10. Oct. durch Chloroformiren getötet.

- Q. 21. Oct. Oper. I. Normal.
 22. Nov. Oper. II. 23. Nov. Tetanie bis 6. Dec. †.
- R. 1. März Oper. I. Normal.
 5. April Oper. II. 11.—13. April Niesen, Schlucken, Brechbewegungen; sonst normal. Wird 30. April narkotisiert und aufgebunden, wie zur III. Operation; 2. Mai Tetanie bis 10. Mai †.
- S. 21. März Oper. I. Normal.
 20. April Oper. II. 21. April Tetanie, dann normal; 24. Mai bei III. Oper. † in Narkose.
- T. 25. Mai Oper. I. Normal.
 24. Juni Oper. II. 25. Juni Tetanie, dann normal; 25. Juli bei III. Oper. † in Narkose. (Hat 10. Juli Junge geworfen.)
- U. 14. Dec. Oper. I. Normal.
 20. Jan. Oper. II. 24. Jan. Lecken und Schlucken; 27. Jan. Erbrechen; 30. Jan. bis 14. Febr. hin und wieder bei Bewegungen spärliche Zuckungen; sonst normal.
 22. Febr. Oper. III. Normal; 10. März und 11. März Kratzen und vereinzelte Zuckungen; 13. März Lecken und Schlucken; 20. März Brechbewegungen; 4. April spärliche Zuckungen; 7. April bis 6. Mai hin und wieder Erbrechen; 12. Mai Erbrechen, schwache Zuckungen, erschwerte Respiration, schleimbedeckte blutige Fäces, Kollern im Leibe, bis 15. Mai †. Bauchorgane sehr hyperämisch.
 Gewicht: 15. Febr. 3,65 kg; 22. Febr. 3,7; 16. März 3,0; 29. März 3,8; 12. April 4,0; 26. April 4,55; 9. Mai 4,5; 15. Mai 3,8.
- V. 3. Dec. Oper. I. Normal.
 4. Jan. Oper. II. 5. Jan. und 14. Jan. Erbrechen; 18. Jan. Fassen von Fleisch mit dem Munde und Schlucken sind erschwert; sonst normal.
 7. Febr. Oper. III. 10. Febr. bei Bewegung ein Mal schwache Zuckungen von noch nicht 1 Min. Dauer, ebenso 18. März, 26. April, (?) 2. Mai. Vom 4. März an öfters Erbrechen. Sonst normal, bis 21. Nov. durch Chloroformiren getötet.
 Gewicht: 4. Jan. 3,45 kg; 7. Febr. 3,35; 13. März 3,3; 10. April 3,35; 9. Mai 3,4; 13. Juni 3,75; 30. Juni 3,85; 14. Juli 3,7; 8. Aug. 3,5; 19. Sept. 4,0 — Katze kommt aus dem warmen Zimmer und guter Pflege in den kühlen Stall und schlechtere Pflege —; 24. Oct. 3,55; 13. Nov. 3,1; 21. Nov. 2,75.
 An der linken Halsseite wird auf der Trachea da, wo das untere Ende des Schilddrüsenlappens sich befunden hatte, ein hirsekorngrosses Knötchen von Schilddrüsengewebe gefunden.
- W. 4. März Oper. I. Normal.
 19. April Oper. II. Normal.
 13. Mai Oper. III. Normal. 18. Mai, das prolabirte Netz in Narkose

abgetragen. 23. Mai, wirft 5 Junge, die man sie bis 25. Mai säugen lässt. 24. Mai Diarrhoe. Sonst immer normal. 27. Mai †. Leicht eitrige Peritonitis.

- X. 8. Juni Oper. I. Normal. (Wirft 16. Juni Junge.)
 5. Juli Oper. II. Normal.
 1. Aug. Oper. III. Normal; 9. Aug. Prolaps; brandiges Netzstück abgetragen, Darm reponirt; 10. Aug. †.

- Y. 27. Mai Oper. I. Normal¹⁾.
 7. Juli Oper. II. Normal.
 29. Juli Oper. III. 31. Juli Erbrechen mit Herzpalpitationen, sonst normal; 11. Oct. durch Chloroformiren getötet.

An der linken Halsseite wird oberhalb des unteren Unterbindungsknotens ein zweistecknadelkopfgrosses Körperchen von Schilddrüsengewebe gefunden.

- Z. 1. Juni Oper. I. Normal.
 1. Juli Oper. II. Normal. (Wirft 2. Juli Junge.)
 27. Juli Oper. III. Normal; 11. Oct. durch Chloroformiren getötet.
- AA. 2. März Oper. I. Normal.
 19. April Oper. II. Normal.
 25. Mai Oper. III. Normal; 17. Aug. (nach Springen aus Käfig) Tetanie; nimmt dann nur noch wenig Nahrung und † 5. Sept.
 Gewicht: 7. Juli 4,0 kg; 28. Juli 3,9; 13. Aug. 4,2; schliesslich mässige Abmagerung.

- BB. 18. Oct. Oper. I. Normal.
 21. Nov. Oper. II. Normal.
 20. Dec. Oper. III. Normal; 20. Mai Niesen, Husten, Brechbewegungen; 31. Mai Tetanie bis 6. Juni †.
 Gewicht: 29. März 2,95—3,0 kg; 12. April 3,0; 26. April 3,25;
 9. Mai 3,15; 24. Mai 3,45; 6. Juni 2,8.

Bei gelungener Transplantation kommt es demnach allerdings vor, dass, wie es v. Eiselsberg beschrieb, nicht dem Verluste der Schilddrüse am Halse, sondern erst der Entfernung des Schilddrüsenlappens am Bauche die Tetanie folgt [Vers. L, M, N, (?) O]. Aber in den meisten Fällen ist es anders: da folgt die Tetanie schon dem Verluste der Schilddrüse am Halse, trotzdem dass noch der Schilddrüsenlappen am Bauche vorhanden ist (Vers. Q, R, S, T, U, V); oder es folgt die Tetanie, die

¹⁾ An der Katze Y kamen vom 28. Mai an — wohl nur vorher nicht bemerkte — linksseitige und vom 25. Juni an auch schwächere rechtsseitige klonische Gesichtsmuskelkrämpfe von bald grösserer, bald geringerer Stärke während der ganzen Dauer des Versuches zur Beobachtung.

nach dem Verluste der Schilddrüse am Halse ausgeblieben ist, auch nicht der Entfernung des Schilddrüsenlappens am Bauche (Vers. W, X, Y, Z, AA, BB). Was v. Eiselsberg durch seine Versuche, welche ausschliesslich zu den erstgenannten Ergebnissen führten, sicher bewiesen zu haben glaubte, dass die Schilddrüse am Halse auf die Dauer functionell — in Production und Secretion — durch den verpflanzten Schilddrüsenlappen am Bauche ersetzt und dadurch das Eintreten der Tetanie verhütet wird, thun also meine Versuche mit den andersartigen Ergebnissen sicher als unrichtig dar¹).

Den Einwand, dass meine gelungenen Transplantationen doch vielleicht weniger gelungen waren, als die von v. Eisels-

¹⁾ Beiläufig sei bemerkt, dass v. Eiselsberg's Betrachtungen schon nach den Bedingungen eines seiner Versuche unzulässig erscheinen durften. In seinem II. Falle waren die erste Operation am 3. Juli und die zweite am 8. Juli ausgeführt. Da nun nach der dritten Operation von seinen 4 Katzen 3 schon am nächsten und 1 am zweitfolgenden Tage erkrankt sind, müsste dort im II. Falle, damit die Katze nicht nach der zweiten Operation erkrankte, der in die Bauchwand versenkte Schilddrüsenlappen in 5, längstens 6 Tagen nicht nur befestigt und vascularisiert worden sein, sondern auch bereits die nötige Menge von Schilddrüsensecret durch die neuen Blutgefässer oder gar die neuen Lymphgefäßse dem Kreislaufe zugeführt haben! — Auch sei hier einer vorläufigen Notiz von Ughetti gedacht, welche noch in demselben Jahre, wie die Eiselsberg'sche Mittheilung, über den Eiselsberg'schen ähnlichen Versuche erschienen ist (*Riforma medica*. n. 282. Dicembre 1892). Man findet nackt die folgenden Ergebnisse aufgeführt, welche in vielen Beziehungen mit denjenigen der Injection von Schilddrüsensaft übereinstimmen sollen: Einem Hunde kann nach Transplantation der Schilddrüse eines anderen Hundes oder eines Kaninchens die eigene Schilddrüse extirpiert werden, ohne dass in den nächsten Monaten Tetanie eintritt; doch zeigt das Thier eine gewisse Abmagerung. Und wird dem Hunde oder der Katze lange nach der Exstirpation der eigenen Schilddrüse die transplantierte Schilddrüse oder das, was von derselben übrig geblieben ist, extirpiert, so verfällt zuweilen das Thier der Tetanie, zuweilen nicht; im ersten Falle tritt die Tetanie immer später ein, als nach der gemeinen Schilddrüsen-Exstirpation, im letzteren Falle bleibt das Thier, mehrere Monate beobachtet, gesund. Die ausführliche Arbeit, die nach weiteren Untersuchungen nachfolgen sollte, ist bisher ausgeblichen.

berg, haben schon meine oben angegebenen Befunde an den verpflanzten Drüsenlappen ausgeschlossen, welche mindestens ebenso günstige, wie die Eiselsberg'schen, waren. Nunmehr steht ihm noch entgegen, dass ich ja bei manchen Versuchen ganz dieselben Ergebnisse, wie v. Eiselsberg, erhalten habe, und dass bei vielen meiner übrigen Versuche die gelungene Transplantation nach v. Eiselsberg gerade dadurch bewiesen wird, dass das Thier nach der zweiten Operation gesund blieb. Es bleibt deshalb nur daran zu denken, dass die Grenze zwischen meinen gelungenen und nicht gelungenen Transplantationen, wie ich sie in Rücksicht auf die Eiselsberg'schen Transplantationen zog, im Uebrigen an sich keine fest gegebene ist, und zuzusehen, ob etwa meine Untersuchung ein anderes Aussehen gewinnt, wenn man jene Grenze in der einen oder der anderen Richtung verschiebt. Die Aufnahme der Vers. H, I und K unter die Fälle gelungener Transplantation würde jedoch nur die Anzahl derjenigen Versuche vermehren, in welchen schon der zweiten Operation Tetanie folgte. Und andererseits würde es auch an meinen Erfolgen gar nichts ändern, wenn man aus der Zahl meiner Fälle mit gelungener Transplantation die Versuche N, R, X und Z ausschiede, bei welchen im verpflanzten Lappen am wenigsten — nach meiner Schätzung nicht mindestens $\frac{2}{3}$ — von der Drüsensubstanz erhalten war.

Wird nun aber nicht durch den transplantirten Schilddrüsennappen am Bauche die Schilddrüse am Halse ersetzt und so die Tetanie verhütet, woher rührte es dann, so wird man fragen, dass doch in manchen Fällen, wie bei den Eiselsberg'schen und einigen meiner Versuche, die Beseitigung des transplantirten Lappens die Tetanie mit sich brachte? Die Antwort kann nur lauten, dass, da der Verlust des transplantirten Lappens unschuldig war, die Maassnahmen zum Zwecke seiner Entfernung die Ursache abgaben. Und dafür treten auch meine Versuche ein. Denn beim Vers. A hat die durch Monate andauernde schwache Tetanie nach der dritten Operation so sich gesteigert, dass sie in wenigen Tagen zum Tode führte, und beim Vers. E ist der dritten Operation rasch tödtliche Tetanie gefolgt, ohne dass früher Tetanie bestanden hatte, höchstens dass einmal Vorboten der Tetanie (Lecken, Schlucken, Augenkneifen) sich

gezeigt hatten. In beiden Fällen war aber der Schilddrüsenlappen am Bauche, wie wir wissen, untergegangen, das eine Mal gänzlich, das andere Mal bis auf ein paar Randfollikel. Ferner ist beim Vers. K die bis dahin langsam verlaufende Tetanie nach der dritten Operation rasch tödtlich geworden. Endlich ist beim Vers. R mit gelungener Transplantation schon dem blossen Narkotisiren und Aufbinden des Thieres, wie wenn die dritte Operation hätte zur Ausführung kommen sollen, rasch tödtliche Tetanie gefolgt, nachdem vorher höchstens einmal Vorboten der Tetanie (Niesen, Schlucken, Brechbewegungen) zu bemerken gewesen waren. Die Maassnahmen bei der dritten Operation — Narkotisiren, Aufbinden, Verletzen — sind danach der Tetanie förderliche Momente: sie sind nicht die Ursache, dass es überhaupt zur Tetanie kommt, sie veranlassen auch nicht immer, dass die Tetanie auftritt oder, wo sie schwach ist, sich steigert, aber sie können den Ausbruch der drohenden Tetanie, wie eine mächtige Verstärkung der bestehenden Tetanie herbeiführen. Sie sind Gelegenheits- oder nebensächliche Ursachen, deren Wirken davon abhängt, ob und wie das Thier durch die Hauptursache, die Schilddrüsen-Exstirpation, in seiner Verfassung verändert ist. Bezuglich der Folgen der dritten Operation gehören also die Eiselsberg'schen Versuche und meine entsprechenden Versuche L, M und N in eine Reihe mit meinen Versuchen E und R, indem in allen diesen Fällen die Katzen für das Auftreten der Tetanie prädisponirt waren. Bei den Katzen E und R haben auch das Lecken, Schlucken, Augenkneifen u. s. w. und bei der Katze N das Niesen und Schlucken die Prädisposition zu erkennen gegeben. Dass in den anderen Fällen solche Vorboten der Tetanie nicht bemerkt sind, hat nichts zu besagen, da ja auch sonst, wo die Tetanie erst spät der Schilddrüsen-Exstirpation folgt, durch Monate hindurch alle Vorboten zu fehlen pflegen (vgl. z. B. Vers. AA und BB). Zudem können dergleichen Vorboten sehr wohl noch anderweitig aufgetreten und nur, wie es gar zu leicht geschieht, der Beobachtung entgangen sein.

Affecte und insbesondere Angst, heftige Bewegung, reichliche Fleischmahlzeit sind gleichfalls Gelegenheitsursachen, welche die Tetanie zur Erscheinung kommen lassen kön-

nen¹⁾), und damit findet wiederum Anderes seine Erklärung. Man kann es dem Zufall zuschreiben, das alle vier Katzen von v. Eiselsberg nach der zweiten Operation gesund geblieben und bald nach der dritten Operation der Tetanie verfallen sind. Aber man erfährt gelegentlich, dass bald nach der dritten Operation, um die Tetanie recht hervortreten zu lassen, die Thiere zum Gehen genöthigt oder an der Rückenhaut in die Höhe gehalten wurden, während von derartigen Maassnahmen nach der zweiten Operation nicht die Rede ist. Deshalb bin ich auf Grund meiner Erfahrungen zu glauben geneigt, dass auch v. Eiselsberg bei dem einen oder dem anderen seiner Versuche schon nach der zweiten Operation Symptome der Tetanie beobachtet haben würde, wenn er jene Methoden zur Prüfung auf Tetanie vor der dritten Operation in Anwendung gebracht hätte. Ich war bei meinen Transplantationsversuchen immer bemüht, die vorgenannten Gelegenheitsursachen auszuschliessen, und habe die Thiere innerhalb ihres Käfigs wie frei im Zimmer, unter möglichst andauernder Beobachtung derselben, sich selbst überlassen, wofern nicht gerade einmal ein Betasten oder Wiegen nothwendig war. Darauf ist es, wie ich glaube, zu einem Theile zurückzuführen, dass bei diesen Katzen der Procentsatz derjenigen Thiere, welche in den nächsten Wochen nach der Schilddrüsen-Exstirpation tetaniesfrei blieben, etwa doppelt so gross war, wie bei den anderen Katzen, über welche die Uebersicht S. 273 unterrichtet, und welche eine ebenso vorsichtige Behandlung nicht erfuhren. Zum anderen Theile ist verantwortlich zu machen, dass an den letzteren Katzen auch einzeitige Schilddrüsen-Exstirpationen vorgenommen worden waren, welche wesentlich ungünstigere Ergebnisse lieferten, als die zweizeitigen. Nur das weiss ich mir nicht befriedigend zu erklären, dass in meinen 10 Fällen nicht gelungener Transplantation bloss 1mal, in meinen 17 Fällen gelungener Transplantation aber 11mal die Tetanie nach der zweiten Operation ausgeblieben ist. Da nicht weniger als 8 von jenen 10 Fällen nicht gelungener Transplantation meiner zweiten Versuchsreihe zugehören und

¹⁾ Vergl. Vers. O und AA. — Sitzungsber. der Berliner Akademie. 1888. S. 1066, 1072.

ganz nahe, 5 sogar unmittelbar auf einander folgen, haben offenbar zu der betreffenden Zeit meiner Untersuchung besondere Umstände obgewaltet, welche dem Gelingen der Transplantation ungünstig waren, und dieselben Umstände mögen das Auftreten der Tetanie begünstigt haben; aber Näheres über die Umstände, die vermutlich in kleinen Abweichungen beim operativen Verfahren bestanden, hat sich nachträglich nicht mehr ermitteln lassen.

Ich habe zum Schlusse die Aufmerksamkeit auf die beiden letzten Versuche AA und BB zu lenken, bei welchen die Thiere nach der Schilddrüsen-Exstirpation, der nach Monatsfrist noch die Entfernung des transplantirten Schilddrüsenlappens folgte, durch 4 oder 6 Monate gesund und in bester Verfassung geblieben sind, sogar an Körpergewicht zugenommen haben und dann, in dem einen Falle nach heftiger Bewegung, der tödtlichen Tetanie verfallen sind. Hier bietet sich das Interessante dar, dass man am einzelnen Versuche, und zwar an einem Versuche, bei welchem der Tod des Thieres zweifellos durch die Schilddrüsen-Exstirpation verschuldet ist, übersieht, was ich nachwies, dass die Schilddrüse nicht ein lebenswichtiges Organ ist, dass ihr Ausfall weder eine Vergiftung durch normale Stoffwechselprodukte, noch myxödematöse Kachexie zur Folge hat und dass der Glaube an ihren functionellen Ersatz durch eine transplantirte Schilddrüse unbegründet ist. Denn auch dass die Schilddrüse nicht ein lebenswichtiges Organ ist, zeigt der Versuch. Ich habe allerdings oben S. 273 den bezüglichen Nachweis bloss damit geführt, dass eine ansehnliche Zahl von Thieren entweder überhaupt nicht oder nur leicht und vorübergehend in Folge der Schilddrüsen-Exstirpation erkrankt. Aber es versteht sich, dass ein Organ nicht lebenswichtig — wie die Leber, die Nieren, die Lungen u. s. w. — ist, d. h. Functionen hat, welche für die Erhaltung des Thieres nothwendig sind, wenn nach seiner Entfernung das Thier durch Wochen und Monate in ungestörter Gesundheit verbleiben kann. Man könnte daher sogar die durch nichts zu begründende Annahme wagen wollen, dass alle Thiere in Folge der Schilddrüsen-Exstirpation, wenn sie nicht vor der Zeit anderweitig ihr Ende finden, der Tetanie oder der Kachexie im Gefolge der Tetanie erliegen: und doch würde,

wie wir so viele Thiere durch Wochen und Monate nach der Schilddrüsen-Exstirpation gesund gefunden haben, es dabei bleiben, dass wohl die Entfernung der Schilddrüse das Leben gefährdet, nicht aber die Schilddrüse ein lebenswichtiges Organ ist.

XV.

Ueber Ependymveränderungen bei tuberculöser Meningitis.

Von Dr. Ophüls,

Assistenten am Pathologischen Institut zu Göttingen.

(Hierzu Taf. VI.)

Seitdem am pathologischen Institut zu Göttingen das Verhalten des Ependym bei tuberculöser Meningitis genauer beachtet worden ist, haben sich jedesmal an demselben typische Veränderungen nachweisen lassen, über deren Vorkommen in der Literatur auffallend wenig bekannt zu sein scheint. Ein kurzer Bericht über dieselben dürfte deshalb vielleicht nicht ohne Interesse sein.

Ich beginne mit einer Zusammenstellung der Beobachtungen, jedoch werde ich mich darauf beschränken, in jedem Falle kurz die wesentlichen Befunde am Gehirn anzugeben, und nur auf die am Ependym gefundenen Veränderungen genauer eingehen.

I. 1896/97. Sect. 145. 7½ jähriger Knabe.

Befund: Ausgedehnte sulzige Infiltration und Tuberkelbildung an der Pia der Basis. Hydrocephalus acutus. „Zahlreiche, durchscheinende, graue Knötchen treten im Ependym besonders an den Streifenhügeln hervor.“ Conglomerattuberkel in der linken, hinteren Centralwindung.

II. 1896/97. Sect. 159. 12 jähriger Knabe.

Befund: Zahlreiche Tuberkel an den Gefässen der Basis und der Convexität. Hydrocephalus acutus. „Das Ependym, besonders in den Hinterhörnern, mit kleinen Knötchen dicht besät. Ebenso deutlich treten die Knötchen an den Wandungen des erweiterten 3. Ventrikels hervor.“