

(Aus dem Allgemeinen Krankenhaus St. Georg, Hamburg.)

Über die trophische Nervenversorgung der Schilddrüse.

Von

Dr. Wilhelm Reinhard,

leitender Arzt der chir. Poliklinik und der chir. Abteilung des Kinderhospitals.

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Oktober 1924.)

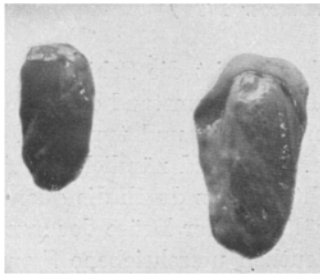
Unter den Drüsen mit innerer Sekretion ist die Schilddrüse wohl diejenige, welche in neuerer Zeit am meisten Gegenstand der Forschung war, und zwar deshalb, weil zwei sehr wichtige und typische Krankheitsbilder durch sie bestimmt werden. Während nämlich der Ausfall ihrer Funktion das Myxödem verursacht, werden durch die quantitativ und qualitativ veränderten Sekretverhältnisse der Drüse der zwar sehr komplizierte und vielseitige, jedoch deutlich umschriebene Symptomkomplex des Morbus Basedowii hervorgerufen. Wenn auch die Physiologie und die Innervation der Schilddrüse bei weitem noch nicht als gelöste Aufgaben zu betrachten sind, so hat doch die so modern gewordene Forschung auf dem Gebiet der inneren Sekretion und der mit ihr eng verbundenen Konstitutionspathologie in letzter Zeit viel Licht in das Wesen und in die anatomische Beschaffenheit des Organs gebracht. Indem man einst der Thyreoidea nur vasomotorische Nerven zuschrieb und ihre sekretorische Funktion auf chemischem Wege unter dem Einfluß der sog. „Hormone“ zu erklären mußte, sind wir heute durch eine Fülle von experimentellen Untersuchungen zu dem sicheren Ergebnis gelangt, daß sie sowohl vasomotorische als auch sekretorische Nervenfasern besitzt. Es ist in erster Linie der bedeutenden Forschung der Berner Physiologen zu verdanken, daß der Nachweis von vasomotorischen und sekretorischen Nervenfasern erbracht wurde. Während *Ossokin* die vasomotorischen Nerven, und zwar Constrictoren wie Dilatatoren feststellte, konnten *Asher, Flack, v. Rodt* den Beweis für die sekretorische Innervation und für die Wirkungsweise ihres Sekrets liefern und haben zum erstenmal erwiesen, daß die Bildung des Sekrets einer innersekretorischen Drüse unter Nerveneinfluß steht.

Es ist ferner eine bekannte Tatsache, daß der Morbus Basedowii durch eine Entfernung des Halssympathicus geheilt werden kann, daß

alle Krankheitssymptome verschwinden und mit ihnen die Struma. Dies Argument, das Schwinden des Kropfes, läßt auf eine trophisch-neurotische Wirkung schließen, die mit der Entfernung des Hals-sympathicus erreicht wird, was zu der Vermutung berechtigt, daß der Halssympathicus auch trophische Nervenfasern für die Schilddrüse führt. Auf Grund dieser Betrachtung habe ich folgende Tierversuche ausgeführt:

1. Eine chronische Reizung des Halssympathicus beim Hund durch faradische Ströme.

Die Ausführung dieser Experimente gestaltete sich etwa folgendermaßen: Es wurde der Halssympathicus freigelegt, ein dünner Silberdraht



r. l.
Abb. 1. Reizung des linken Halssympathicus. Befund nach 1 Monat. Natürliche Größe.



r. l.
Abb. 2. Reizung des rechten Halssympathicus. Befund nach 2 1/2 Monaten. Natürliche Größe.

in der Höhe der Schilddrüse um den Nerven geführt, derselbe nach außen geleitet und an der Haut gut fixiert. Peinliche Asepsis, exaktes anatomisches Arbeiten, keine Auslösung des Nerven, keine Quetschung, keine Dehnung desselben, das sind die wichtigsten Erfordernisse für ein Gelingen dieser Versuche. Von dem nach außen geleiteten Draht aus wird nun die Reizung des Nerven wöchentlich mehrmals mit schwachen faradischen Strömen vorgenommen. Außerdem wird der eingelegte Draht als Fremdkörper einen dauernden mechanischen Reiz auf den Nerven ausüben und die angestrebte Reizwirkung unterstützen. Tritt während der Reizung die bekannte Augenreaktion in Erscheinung (Mydriasis, Erweiterung der Lidspalte, Protrusio bulbi), so ist die Nervenleitung intakt; bei eingetretener Miosis, enger Lidspalte, Enophthalmus (Hornscher Symptomkomplex) ist der Nerv geschädigt und ein weiteres Experimentieren hat in einem solchen Falle natürlich keinen Zweck. Mit einer Schädigung (Neuritis, Atrophie) und mit einem Zugrundegehen dieses sehr empfindlichen Organs ist leider häufig und sehr bald zu rechnen, immerhin ist es mir in 3 Fällen gelungen, den

Nerven bis zu $2\frac{1}{2}$ Monaten für die Reizprozedur zu erhalten, eine Zeit, welche für den positiven Ausfall der Versuche genügt hat.

Hund 1. Operation am 4. VII. 1922. Drahteinlegung links, Reizung wöchentlich einmal. Entfernung der Drüse am 28. VII. 1922, also ca. 1 Monat nach der Operation.

Befund der exstirpierten Drüse: Linker Drüsenlappen bedeutend größer als der rechte, von dunkler Farbe und von ziemlich weicher Beschaffenheit. Rechter Drüsenlappen erheblich kleiner, von normaler Farbe und von normaler Konsistenz (Abb. 1).

Gewicht: Linker Drüsenlappen 0,85 g; rechter Drüsenlappen 0,47 g.

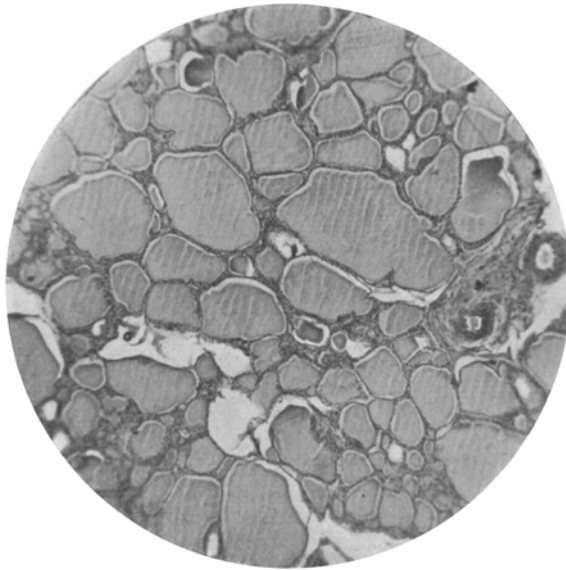


Abb. 3. Rechter Schilddrüsenlappen. Kolloidstruma. Zeiss: Ocular 2, Vergrößerung A.

Mikroskopischer Befund der Schilddrüse: Der Kolloidgehalt im linken Drüsenlappen ist bedeutend vermehrt, außerdem ist hier eine gewisse Wucherung des Drüsengewebes festzustellen. Im rechten Lappen ist nichts besonderes erkennbar.

Hund 2. Operation am 8. VIII. 1922. Drahteinlegung rechts, Reizung wöchentlich ein- bis zweimal. Entfernung der Drüse am 19. X. 1922 ($2\frac{1}{2}$ Monate nach der Operation).

Befund der exstirpierten Drüse: Rechter Drüsenlappen etwa 3–4 mal so groß als linker, Farbe braunrot, Konsistenz weich. Linker Lappen von gelbbrauner Farbe und von harter Beschaffenheit (Abb. 2).

Gewicht: Rechter Drüsenlappen 1,75 g; linker Drüsenlappen 1,08 g.

Mikroskopischer Befund der Schilddrüse: Der rechte Drüsenlappen zeigt eine deutliche Kolloidstruma, die Kolloidbläschen sind stark erweitert, ihr Epithel ist abgeflacht; der linke Lappen hat ein normales Aussehen (Abb. 3, 4).

Hund 3. Operation am 8. IX. 1922. Drahteinlegung rechts, Reizung wöchentlich einmal. Entfernung der Drüse am 19. IX. 1922, also $1\frac{1}{2}$ Monate nach der Operation.

Befund der exstirpierten Drüse. Rechter Lappen bedeutend größer als der linke, härter und dunkler gefärbt; linker von normalem Aussehen (Abb. 5).

Gewicht: Rechter Drüsenlappen 0,72 g; linker Drüsenlappen 0,45 g.

Mikroskopischer Befund der Schilddrüse. Der Kolloidgehalt des rechten Drüsenlappens ist auch hier erheblich vermehrt, wenn auch nicht so ausgesprochen, wie in den Fällen 1 u. 2. Im übrigen bietet der histologische Bau der Drüse nichts besonderes.

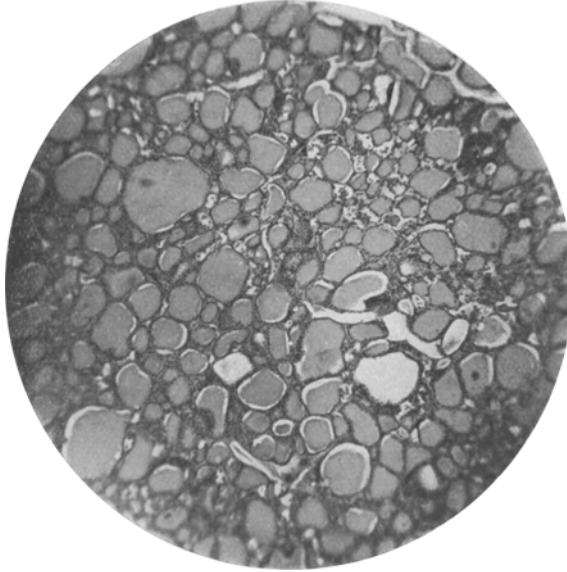


Abb. 4. Linker Schilddrüsenlappen. Normaler Befund. Zeiss: Ocular 2, Vergrößerung A.



r. l.
Abb. 5. Reizung des rechten Halssympathicus. Befund nach $1\frac{1}{2}$ Monaten. Natürliche Größe.



r. l.
Abb. 6. Exstirpation des rechten Halssympathicus. Befund nach 2 Monaten. Natürliche Größe.

2. Eine einseitige totale Entfernung des Halssympathicus beim Hund.

Hund 4. Entfernung des rechten Halssympathicus am 25. X. 1922; sofort deutlicher Horner'scher Symptomenkomplex am rechten Auge. Exstirpation der Schilddrüse am 14. XII. 1922 (also fast 2 Monate nach der Sympathektomie).

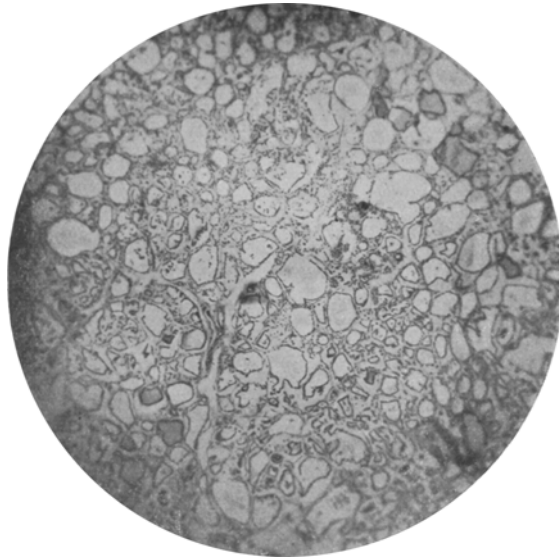


Abb. 7. Rechter Schilddrüsenlappen. Verminderter Kolloidgehalt. Zeiss: Ocular 2, Vergrößerung A.

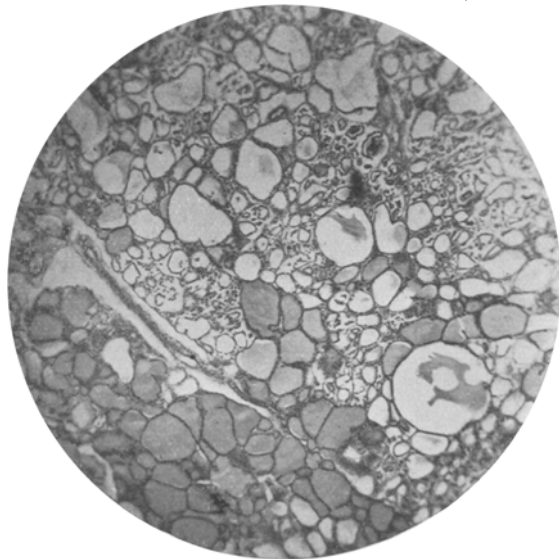


Abb. 8. Linker Schilddrüsenlappen. Normaler Befund. Zeiss: Ocular 2, Vergrößerung A.

Befund der exstirpierten Schilddrüse. Der rechte Drüsenlappen liegt frei in einer bindegewebigen Hülle und ist gegen das umliegende Gewebe wie abgekapselt. Er ist bedeutend schmäler als der linke Lappen, von hellerer Farbe und von harter Beschaffenheit. Am linken Drüsenlappen ist nichts besonderes zu erkennen (Abb. 6).

Gewicht: Rechter Drüsenlappen 0,46 g; linker Drüsenlappen 0,50 g.

Mikroskopischer Befund der Schilddrüse. In dem rechten Drüsenlappen ist der Kolloidgehalt bedeutend spärlicher als im linken; die Färbung des Kolloids ist sehr schlecht, zum Teil überhaupt nicht vorhanden (Verflüssigung des Kolloids?). Auch im linken Lappen ist die Kolloidfärbung mangelhaft, wenn auch bei weitem nicht so, wie rechts. Im übrigen bietet die Drüse histologisch nichts abnormes (Abb. 7, 8).

Hund 5. Entfernung des linken Halssympathicus am 1. XII. 1922; sofort deutlicher Horner am linken Auge. Exstirpation der Schilddrüse am 29. XII. 1922 (also 1 Monat nach der Sympathektomie).



Abb. 9. Exstirpation des linken Halssympathicus. Befund nach 1 Monat. Natürliche Größe.

Befund der exstirpierten Schilddrüse. Linker Drüsenlappen sehr viel kleiner als der rechte, fühlt sich hart an und ist gelbbraun gefärbt. Rechter Lappen hat normale Größe, Konsistenz und Farbe (Abb. 9).

Gewicht: Linker Drüsenlappen 1,11 g; rechter Drüsenlappen 1,65 g.

Mikroskopischer Befund der Schilddrüse. Im linken Drüsenlappen ist der Kolloidgehalt geringer als im rechten, die Färbung des Kolloids ist hier normal; sonst zeigt das histologische Bild der Drüse nichts besonderes.

Ich bin nun in der Lage, das Tierexperiment durch folgenden Basedowfall, welcher mit Exstirpation des Halssympathicus behandelt wurde, zu unterstützen.

Es handelt sich um eine 48jährige Frau mit einem schweren Morbus Basedowii; sie hatte, abgesehen von den bekannten klassischen Symptomen, eine ziemlich harte, symmetrische, faustgroße Struma mit Vascularisation der Halsgefäße und mit starken Gefäßgeräuschen. Am 2. VII. 1922 entfernte ich den ganzen linken Halssympathicus mit dem Ganglion superius, hierbei wurde eine Probeexcision aus der Struma vorgenommen. Die histologische Untersuchung dieser Excision ergab das typische Bild eines M. B. (Kolloidschwund, Polymorphie der Follikel usw., Abb. 10). Am 29. VII. 1922 wurde der rechte Halssympathicus mit dem Ganglion superius exstirpiert. Am 30. VIII. 1922 wurde die Patientin mit einer bedeutenden Besserung aus der stationären Behandlung entlassen. Die letzte Nachuntersuchung am 15. XII. 1922 ergab eine völlige Heilung der Krankheit, von M.-B.-Symptomen ist nichts mehr nachzuweisen; die Struma ist gänzlich verschwunden, an ihrer Stelle befindet sich eine normal große, gleichmäßige und weiche Schilddrüse. Aus Dank für ihre Genesung machte mir die Patientin eine Gratifikation, indem sie eine erneute Probeexcision aus ihrer Schilddrüse gestattete. Im November 1922, also $3\frac{1}{2}$ Jahre nach der Sympathicusoperation wurde dieselbe vorgenommen. Hier zeigte das Organ ein völlig gesundes Aussehen, in seiner Umgebung waren geringe Verwachsungen, die als Überbleibsel der

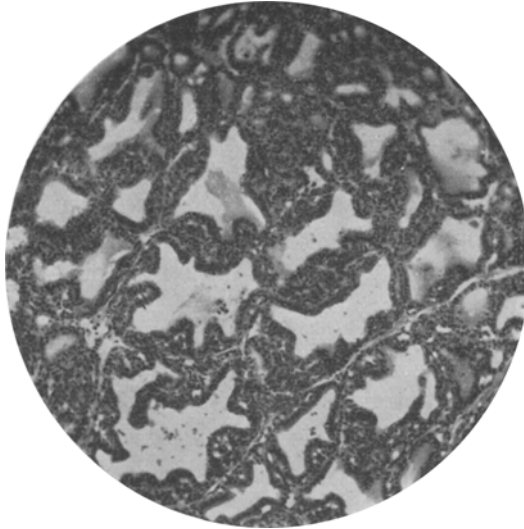


Abb. 10. Probeexcision aus Basedowkropf. Typische Basedowstruma.

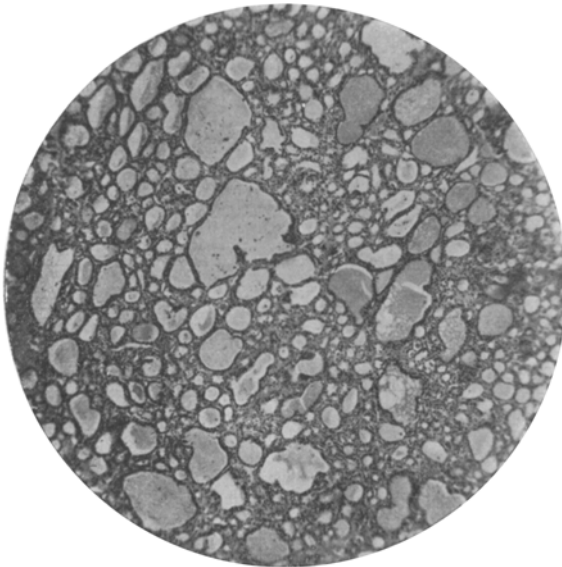


Abb. 11. Reexcision aus derselben Schilddrüse $3\frac{1}{2}$ Jahre nach der Sympathektomie.
Normale Schilddrüse.

ehemaligen Sympathicusoperation anzusehen sind. Das Drüsengewebe war auf dem Durchschnitt von der üblichen Farbe, sein Blutreichtum entsprach dem gewöhnlichen, die Blutgefäße waren nicht erweitert oder sonst verändert. Die mikroskopische Untersuchung der Reexcision ergibt

nun folgenden sehr bemerkenswerten Befund: Die ehemals polymorphen Follikel haben jetzt bei einem reichlichen Kolloidgehalt den normalen Bau von rundlichen und gleichmäßigen Bläschen, obgleich hier und da noch einige zapfenartige Vorsprünge als Überbleibsel der ehemaligen Polymorphie angedeutet sind. Das einstmals kubische und zylindrische Follikel-epithel zeigt jetzt die üblichen niedrigen Zellen, von den vorhandengewesenen Wucherungen lymphatischen Gewebes ist nichts mehr zu finden (Abb. 10, 11). Demnach haben wir den normalen histologischen Bau einer Schilddrüse vor uns. Hiermit ist bewiesen, daß durch die Entfernung des Halssympathicus eine Basedow-Struma verschwindet, und daß diese morphologisch wie histologisch in eine gesunde Schilddrüse umgewandelt wird. Das Schwinden des Kropfes führe ich in erster Linie auf eine Atrophie zurück, da das Organ, seiner sympathischen Nervenversorgung beraubt, trophisch so geschädigt wird, daß eine Schrumpfung erfolgt. Diese Tatsache finden wir nicht nur bei der Basedow-Schilddrüse, sondern auch bei den experimentellen Untersuchungen an der normalen Schilddrüse vom Hund bestätigt. Andererseits haben wir durch einen chronischen Reiz des Halssympathicus mit faradischen Strömen eine Vergrößerung der entsprechenden Schilddrüsenlappen im Tierexperiment nachgewiesen. Es ist anzunehmen, daß mit dem Kleinerwerden des Kropfes auch die Erzeugung des Basedowgiftes quantitativ im gleichen Verhältnis zurückgeht, so daß hierdurch die Giftwirkung auf die noch vorhandenen sekretorischen Fasern des Parasympathicus immer geringer wird, und daß dadurch wieder eine qualitative Beeinflussung der Sekretverhältnisse der Drüse im ausheilenden Sinne erfolgt. Das gänzliche Zurückgehen der Struma nimmt natürlich eine längere Zeit in Anspruch, nach meinen Beobachtungen dürfte hierfür ungefähr $\frac{1}{2}$ Jahr geboten sein.

Zusammenfassung:

1. Es ist möglich, durch eine chronische Reizung des einen Halssympathicus beim Hund eine Vergrößerung des entsprechenden Schilddrüsenlappens zu erzielen. Die mikroskopische Untersuchung dieser Drüsen zeigt eine deutliche Vermehrung des Kolloidgehaltes der Drüsenlappen auf der gereizten Seite.

2. Es ist möglich, durch eine vollständige Entfernung des einen Halssympathicus eine Verkleinerung der Schilddrüsenlappen auf der extirpierten Seite zu erzielen. Die mikroskopische Untersuchung dieser Drüsen zeigt einen verminderten Kolloidgehalt auf der sympathektomierten Seite.

3. Es ist möglich, durch eine ausgedehnte beiderseitige Entfernung des Halssympathicus beim klassischen Morbus Basedowii ein Verschwinden der Struma und eine Heilung der Krankheit zu erzielen.

Die Basedow-Struma wird sowohl morphologisch wie histologisch in eine normale Schilddrüse umgewandelt.

Aus diesen Tatsachen dürfen wir folgern, daß der Halssympathicus auch trophische Nervenfasern für die Schilddrüse liefert, und daß die quantitative, vielleicht auch die qualitative Erzeugung des Kolloids durch ihn beeinflußt wird.

Literaturverzeichnis.

Asher, Leon und *Martin Flack*, Die innere Sekretion der Schilddrüse und die Bildung des inneren Sekrets unter dem Einfluß von Nervenreizung. *Zeitschr. f. Biol.* **55**. — *Müller, L. R.*, Das vegetative Nervensystem. — *Ossokin, N.*, Zur Frage der Innervation der Glandula thyreidea. *Zeitschr. f. Biol.* **63**. — *Reinhard, Wilhelm*, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen des Halssympathicus zur Schilddrüse. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* **180**. — *Reinhard, Wilhelm*, Die Sympathicus-Ganglionextirpation bei Morbus Basedowii. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* **180**. — *Simmonds, M.*, Über die anatomischen Befunde bei Morbus Basedowii. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1911.
