

Diese Reaction hat nun ganz natürlich die Vorstellung hervor gebracht, dass durch Zufuhr des Secretes der Glandula thyreoidea bei diesen Kranken ein vermehrter Stoffwechsel eintrete, und Mendel<sup>1)</sup> hat sodann auch den Nachweis dafür geliefert, dass die Stickstoffausscheidung im Urin während der Behandlung sich sehr vermehre.

Zur Beurtheilung dieses Verhaltens ist indess die Untersuchung der Excretion nicht hinreichend, selbstverständlich ist ausserdem noch eine Bestimmung der Masse des dem Kranken Zugeführten nöthig, und zwar sowohl des Eiweisses (des Stickstoffes), als des Fettes und der Kohlehydrate (des Kohlenstoffes), indem die Schwankungen derselben ebenfalls auf den Umsatz der stickstoffhaltigen Substanzen Einfluss haben.

Zur näheren Erläuterung dieses Verhältnisses habe ich bei drei ausgesprochenen Fällen von Myxödem in folgender Weise Untersuchungen angestellt.

Täglich wurde der Stickstoff- und Kohlenstoffgehalt der Nahrung durch die Bestimmung der elementaren Bestandtheile derselben festgestellt.

Bei der Ausscheidung aber wurde nur auf den Stickstoff Rücksicht genommen. Derselbe wurde nur im Urin bestimmt, in zweien der Fälle nach Esbach'scher, im dritten nach Kjeldahl'scher Methode. (Bei erstgenannter Methode erhält man freilich durchgehends zu niedrige Werthe, da aber der Fehler bei vergleichenden Untersuchungen theils mit der Titrirung nach Liebig, theils mit der exacten Kjeldahl'schen Methode sich als gering und beinahe constant erwiesen hat, hat derselbe hier keine Bedeutung, wo eben die Schwankungen, wie sich erwiesen hat, sehr bedeutend sind; zudem zeigt noch der eine nach Kjeldahl untersuchte Fall ganz dasselbe Verhältniss wie die anderen.)

Das Alter der Kranken war beziehungsweise 43, 47 und 63 Jahre. Die Versuche wurden im December 1892 begonnen. Vor der Behandlung hielt man die Kranken sechs bis neun Tage in Beobachtung, und es zeigte sich in diesen Zeiträumen, dass die Kranken alle in bedeutendem Maasse weniger an Stickstoff aussonderten, als in ihrer Nahrung enthalten war. Während die durchschnittliche Einnahme beziehungsweise 16,5, 12,1 und 9,4 g Stickstoff war, waren die entsprechenden ausgeschiedenen Mengen nur 8,6, 6,1 und 6,3 g. (Die beiden ersten Zahlen nach Esbach, die letztere nach Kjeldahl.)

Die folgende Behandlung bestand darauf in einem an der Klinik des Professor Howitz behandelten Falle in der Darreichung von 1 g Glandula thyreoidea des Kalbes, leicht gekocht, an jedem oder jedem zweiten Tage. Die beiden anderen an der St. Johannesstiftung (Oberarzt Grünfeld) und am Frederiksberger Hospital (Oberarzt Holstein) behandelten Kranken bekamen Thyroidin in Dosen von 0,10—0,40 g täglich.

Im Verlaufe der ersten fünf Tage nach dem Beginn der Cur zeigte sich bei allen Kranken eine Steigerung der Stickstoffexcretion, die nach mehreren Tagen eine Höhe erreichte, welche doppelt oder dreimal so hoch war, wie vor der Behandlung.

Zur gleichen Zeit verhielt sich nun aber die Stickstoffeinnahme in der Weise, dass sich dieselbe in dem einen Falle während des ganzen Versuches in beinahe ganz unveränderter Höhe hielt, während dieselbe in den beiden anderen Fällen gleich nach dem Beginn der Cur sogar stark abnahm. Inbetreff des einen dieser Fälle war dann die Abnahme dauernd, inbetreff des anderen war sie aber später von einer starken Steigerung gefolgt.

In allen drei Fällen überschritten also freilich die Ausgaben längere Zeit die Einnahmen, in grossen Zügen zeigten sich aber in diesen Perioden den Schwankungen der Einnahme entsprechende Bewegungen der ausgeschiedenen Stickstoffmengen.

In dem einen der Fälle wurde aber nun der Kranke noch sechs Tage nach dem Aufhören der Cur beobachtet, und es zeigte sich dann wieder ein geringes und langsames Fallen der Stickstoffausscheidung. Ein ähnliches Fallen liess sich auch in einem anderen Falle beobachten, als nämlich die Dosis gegen den Schluss der Cur bedeutend vermindert wurde (von 0,40 auf 0,20 g).

Es erlitt aber die Kohlenstoffeinnahme keine solche Verminderung, durch die sich der vermehrte Stickstoffumsatz erklären liesse.

Der bedeutende Unterschied, der sich zwischen Stickstoffeinnahme und Stickstoffausgabe vor der Behandlung ergab, leitete dann aber in natürlicher Weise den Gedanken darauf hin, dass möglicherweise die Absorption im Darmcanal schlecht sei. In diesem Falle würde eine durch Behandlung hervorbrachte Veränderung eine natürliche Erklärung mindestens eines Theiles der besprochenen Steigerung in der Stickstoffausscheidung abgeben.

In dem einen der Versuche habe ich deshalb tägliche Untersuchungen des Stickstoffgehaltes der Excremente nach Kjeldahl-

### III. Stoffwechseluntersuchungen nach Behandlung mit Glandula thyreoidea an Individuen mit und ohne Myxödem.

Von F. Vermehren in Kopenhagen.

Unter den Symptomen, die aus der Behandlung von Myxödem mit Glandula thyreoidea folgen, finden sich drei in allen Berichten wiederkehrende, nämlich Erhöhung der Körpertemperatur, Vermehrung der Pulsfrequenz sowie Abnahme des Körpergewichts.

Mackenzie<sup>1)</sup> hat dann zu diesen noch die Vermehrung der Respirationsfrequenz hinzugefügt.

<sup>1)</sup> Brit. med. Journ. 28. October 1892.

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 12. Januar 1893.

scher Methode vorgenommen (diese wie auch andere Bestimmungen nach Kjeldahl'scher Methode sind im physiologischen Laboratorium der Universität vorgenommen worden). Es ergaben nun aber diese Untersuchungen das Resultat, dass vor der Behandlung schon 20% der in der Nahrung enthaltenen Stickstoffmenge in den Fäces sich wieder finden liessen. Durch diese Correction konnte sodann die wirkliche Einnahme im untersuchten Falle von durchschnittlich 9,4 g N auf 7,5 g herabgebracht werden und entsprach in der Weise bedeutend besser der Ausscheidung (6,3 g). Während der folgenden Behandlung zeigte sich denn auch wirklich einige Besserung der Absorptionsverhältnisse, indem der nicht absorbirte Stickstoff schon auf 14% und 11% herabsank.

Doch vermochte dieses nur zu sehr geringem Theile die später stark vermehrte Ausscheidung zu erklären, und muss dieselbe der Ausschlag eines vermehrten Umsatzes der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Organismus sein.

Der bedeutende Gewichtsverlust, der sich bei allen drei Kranken zeigte, entspricht denn auch diesem sehr wohl, obgleich derselbe zum grossen Theil seinen Grund wohl auch in dem Zerfall des Fettgewebes haben dürfte, welche Seite des Stoffwechsels indessen ausserhalb der hier vorgenommenen Untersuchungen fällt.

Es wäre sodann noch hinzuzufügen, dass die Diurese in allen Fällen eine bedeutende Steigerung erfuhr, sowohl absolut als im Verhältniss zur consumirten Wassermenge (der Summen des freien und des in der Nahrung enthaltenen Wassers).

Ganz dieselben Resultate zeigten sich nun auch in den drei Fällen bei der Behandlung eines 29jährigen Frauenzimmers mit sporadischem Cretinismus (in Kürze mitgetheilt in der Deutschen med. Wochenschrift 1893 No. 11).

Im Anschluss an diese Versuche werde ich jetzt, ebenfalls in Kürze, die Resultate ganz analoger Untersuchungen an gesunden Individuen hier anführen, in dieser Verbindung also an Individuen, die nicht an Myxödem litten. Die Untersuchungen — sechs an der Zahl — wurden im December 1892 begonnen und sind alle in der Abtheilung des Oberarztes Holstein am Frederiksberger Hospital vorgenommen worden. Das Thyreoidin ist in allen diesen Fällen in Dosen von 0,10—0,30 g täglich gegeben worden.

Die benutzten Individuen waren folgende: 1) ein siebenjähriger gesunder Knabe mit Infractio tibiae; 2) ein siebenjähriges Mädchen, das in elendem Zustande wegen eines kolossalen Abscessus dorsi von angemommenem tuberculösen Ursprunge aufgenommen worden war — sie besserte sich nach überstandener Operation sehr, war beim Beginn des Versuches afebril, aber es bestand noch grosse Abmagerung; 3) ein 28jähriges Frauenzimmer mit starker Chlorose und Catarrhus ventriculi; 4) ein 52jähriger Mann mit chronischem Magenkatarrh auf alkoholischer Grundlage, im Verhältniss zu seinem Alter sehr senil; 5) ein 60jähriger Mann mit chronischer Bronchitis, sehr senil; 6) ein 62jähriger Mann mit Ulcus cruris von varicösem Ursprunge, sonst gesund.

Den Resultaten nach zerfallen nun die Untersuchungen in zwei Gruppen:

In den Fällen 1—3 zeigte sich keine solche Veränderung in der Stickstoffausscheidung (die Untersuchungen nach Esbach'scher Methode ausgeführt), die der Thyreoidinbehandlung zuzuschreiben wäre. Im Falle 2 trat wohl eine gleichmässige Steigerung der ausgeschiedenen Stickstoffmengen ein, aber es zeigten die Einnahmecurven eine durchaus entsprechende Steigerung.

Das Körpergewicht war im Falle 1 wesentlich unverändert, im Falle 2 zunehmend, im Falle 3 stark abnehmend, hier hatte aber der Gewichtsverlust vor der Behandlung begonnen und hatte seinen natürlichen Grund darin, dass wegen der knappen Diät die ganze Zeit hindurch die Ausgabe die Einnahme überschritt.

Die Temperatur, der Puls und die Respiration zeigten sich keiner Beeinflussung unterworfen. In den Fällen 2—3 trat dagegen wohl eine Vermehrung der Diurese ein, ohne dass gleichzeitig die Wasserconsumtion stieg.

In den Fällen 4—6 waren die Resultate ganz andere. In den Fällen 5—6 ist die Ausscheidung nach Esbach, im Falle 4 durch Titrirung nach Liebig bestimmt. Während in diesen drei Fällen vor der Behandlung einer durchschnittlichen Einnahme beziehungsweise von 17,5, 11,5 und 14,7 g N eine Ausgabe von 14,5, 8,2 und 10,7 g entsprach, trat hier gleich nach dem Beginn der Cur, ohne dass die Einnahme sich wesentlich veränderte, eine gleichmässige, aber starke Steigerung der ausgeschiedenen Stickstoffmengen ein, durchaus also wie bei den Myxödemkranken — nur nicht in so bedeutendem Grade. (Die höchsten Werthe, die erreicht wurden, waren beziehungsweise 18, 12 und 17,5 g.) Nach dem Aussetzen der Behandlung fiel die Ausgabe langsam auf die ursprüngliche Menge herab.

Durch Excrementuntersuchung im Falle 4 zeigte sich noch, dass keine solche Veränderung in der Absorption stattfand, durch die eine theilweise Erklärung der vermehrten Stickstoffausscheidung gegeben wäre.

In allen Fällen wurde ausserdem gleichzeitig ein bedeutender Gewichtsverlust beobachtet.

Die Temperatur zeigte im Falle 6 eine geringe Steigerung. Die Pulsfrequenz war in den Fällen 4 und 6 bedeutend vermehrt, die Respirationsfrequenz im Falle 5 vermehrt.

In den Fällen 5—6 nahm die Diurese sowohl absolut, als im Verhältniss zur Wassereinnahme zu. Freilich zeigte sich im Falle 4 eine geringe, sowohl absolute als relative Verminderung der Diurese; es wäre jedoch hier zu bemerken, dass der Kranke während der Behandlung in stetigem profusem Schweisse lag, vielleicht als Folge der Cur oder auch als Folge der zu diesem Zeitpunkt eingetretenen ausserordentlichen Wärme. (Diese Untersuchung ist im Juli dieses Jahres vorgenommen worden.)

Das sich im ganzen ergebende Resultat ist dieses: Während sich bei jungen Individuen nur in zwei von drei Fällen eine Beeinflussung der Diurese zeigte, trat bei den senilen Individuen eine Reaction ein, die in der Hauptsache, nämlich dem vermehrten Umsatze der stickstoffhaltigen Bestandtheile, ganz dem Verhalten beim Myxödem entspricht und die in betreff der Temperatur, des Pulses, der Respiration und der Diurese unzweifelhaft ebenfalls eine, obgleich nicht so constante Uebereinstimmung zeigt.

Diese Uebereinstimmung zwischen den Myxödemkranken und den genannten senilen Individuen ist unzweifelhaft ein Verhalten von grossem Interesse; denn es lässt dieses vermuthen, dass die Veränderungen, welche während des Myxödems in den Geweben vor sich gehen — Veränderungen, deren eigentliche Natur wir im Augenblick nicht genau kennen, und auf welche die obengenannte Einwirkung des Thyreoidasecretes wohl in Wirklichkeit einzigstes Reagens ist —, sich ebenfalls bei senilen Individuen finden; und es liegt ja dann nahe, eben die Ursache in dieser Gemeinschaft des Verhaltens der Glandula thyreoidica, also einerseits der pathologischen Atrophie, andererseits dem physiologischen Schwunde dieses Organs zu suchen.

Die Versuche sind selbstverständlich zu wenige, um einen allgemeinen Schluss darauf aufbauen zu können, und sodann wird es besonders vonnöthen sein, zahlreichere Versuche an jüngeren Individuen anzustellen. Wenn indessen fernere Untersuchungen diese wenigen, jedoch mit einander übereinstimmenden Resultate bekräftigen, so dürfte man damit dem Verständniss des zusammengesetzten Wesens der Senilität wohl theilweise näher gerückt sein.

Später werde ich diese Versuche in ausführlicherer Form veröffentlicht und werde dann sowohl auf diese als auf andere mit ihr in Verbindung stehende Fragen zurückkommen.