

# Über das Kropfproblem

Autor(en): **Hedinger, Ernst**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft = Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali**

Band (Jahr): **101 (1920)**

PDF erstellt am: **28.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-90313>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Über das Kropfproblem.

Professor Dr. ERNST HEDINGER (Basel).

Wenn ich heute als medizinischer Vertreter das Thema des Kropfproblems zu einem Vortrage in der allgemeinen Sitzung der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft gewählt habe, so war es namentlich deswegen, weil die wissenschaftliche Arbeit der letzten Jahre uns gerade in diesem Gebiete eine Reihe neuer Tatsachen brachte und weil sie besonders auch das Fundament schuf, auf dem eine ausgedehnte prophylaktische Bekämpfung des endemischen Kropfes möglich wird. Ich bespreche nicht das Kropfproblem, sondern rede über das Kropfproblem und möchte mir mit dieser Fassung des Titels a priori das Recht wahren, nur einige Fragen der Schilddrüsenpathologie zu diskutieren, ohne den geringsten Anspruch auf Vollständigkeit zu machen.

Unter Kropf oder Struma im weitern Sinne des Wortes verstehen wir eine Anschwellung des Halses, die durch eine bald diffuse, bald knotenförmige Vergrösserung der Schilddrüse oder eine Kombination von beiden zu Stande kommt. Seit alters her unterscheidet man den sporadischen, epidemischen und endemischen Kropf. Was zunächst den endemischen Kropf betrifft, so ist es eine seit Jahrhunderten bekannte Tatsache, dass derselbe besonders in den gebirgigen Gegenden vorkommt. Man findet ihn in den Zentralalpen von Europa ebenso verbreitet, wie in den Dörfern des Himalaya und in den Anden und den Cordilleren. Der endemische Kropf findet sich namentlich in mässig temperierten und subtropischen Zonen. Er wird aber ebenso gut in Gebieten mit grosser Kälte, wie in Teilen von Sibirien, Finnland, in Regionen der Hudson-Bay, als in tropischen Gebieten von Südamerika, in Borneo, Sumatra, Java, Indien und Ceylon gefunden. Im allgemeinen hat man in allen Ländern vielfach den Eindruck, dass heutzutage der Kropf und auch der mit ihm zusammenhängende endemische Kretinismus weniger stark ausgesprochen ist als früher. Der Zusammenhang von endemischem Kropf mit gebirgigen Teilen

der Erde ist zu auffallend, als dass nicht gerade in dieser Beziehung ein ätiologisches Band existieren muss. Nur ist der Kropf einerseits nicht auf die Berge beschränkt und andererseits sind auch gebirgige Zonen bekannt, die keinen endemischen Kropf aufweisen. So ist endemischer Kropf in der lombardischen Ebene, im Piemont, in der Ebene des Elsass, in den Ebenen von Lena und Obi in Russland, in Kanada, am Ganges und dem Brahmaputra, am Chenab und Sutley in Indien ebenso sehr nachzuweisen, wie in den Zentralalpen Europas, während z. B. einige Gebiete von Norwegen und des Hochlandes von Schottland so gut wie kropffrei sind. Die hügelige Natur eines Gebietes ist also, wie besonders Mc Carrison scharf hervorhebt, nicht eine absolute Prämisse für das Vorkommen des Kropfes, sondern für die Vorliebe des Kropfvorkommens in gebirgigen Gegenden ist namentlich die erhöhte funktionelle Inanspruchnahme der Schilddrüse, die mit dem Leben in Gebirgsgegenden zusammenhängt, in Berücksichtigung zu ziehen.

Mc Carrison weist in dieser Beziehung namentlich auf die ungeschützten Wasserleitungen in diesen Gebieten und auf die Beschaffenheit des Bodens hin, die eine Verunreinigung des Wassers leichter ermöglicht. Auffallend ist oft das Vorkommen von endemischem Kropf in der Nähe von Flüssen, Kanälen oder in sumpfigen Gegenden. Für diese eigentümliche Lokalisation sprechen namentlich Befunde in Indien. Oft sind auch die im obern Lauf eines Flusses gelegenen Ortschaften mit Kropf behaftet, während die Dörfer im untern Lauf mehr oder weniger kropffrei sind. Oft aber findet sich der Kropf im Gebiet eines Flusses gerade an denjenigen Stellen, in denen der Fluss mehr oder weniger in Sümpfen sich auflöst. In manchen Gegenden konnte die Abhängigkeit des Kropfvorkommens von der Jahreszeit nachgewiesen werden. Die experimentellen Untersuchungen an Ratten sprechen ebenfalls für solche Abhängigkeit. Mc Carrison weist auf besonders interessante Befunde im Himalayagebiet hin. In einigen Gebieten des Himalaya in Indien, die nicht vom Monsoon erreicht werden, treten neue Kropffälle und das Wachstum der alten Kröpfe im Frühjahr und etwas weniger regelmässig im Herbst auf. In andern Gebieten des Himalaya, die vom Monsoon erreicht werden, ist es namentlich die Regenperiode, welche für Kropfbildung in Frage kommt. In den Gebirgsgegenden Europas sind es der Frühling

und der Vorsommer, d. h. die Monate März bis Juni, welche für die Kropfbildung besonders günstig sind. Man spricht an manchen Orten deswegen auch direkt von akutem Kropf oder von Sommerkropf.

Wenn man in einem Zentrum eines endemischen Kropfgebietes ist, so fällt immer wieder auf, dass auch hier die verschiedenen Orte recht verschieden befallen sind. Vielfach ist die Beschäftigung der Einwohner bedeutungsvoll, da landwirtschaftliche Distrikte entschieden stärker erkrankt sind. Denselben Unterschied im Vorkommen und in der Ausbreitung des Kropfes kann man in ein- und demselben Dorf konstatieren. Manche Häuser oder Häusergruppen sind stark befallen, während andere, benachbarte Gebiete nur wenig Kropffälle aufweisen, sehr oft bei der gleichen Wasserversorgung.

Die ätiologische Forschung des endemischen Kropfes und des mit ihm so häufig kombinierten Kretinismus reicht schon ausserordentlich weit zurück. Der Kropf ist auch für den Laien mit seiner Entstellung so in die Augen springend, dass die Frage nach der Ursache dieses Übels sich jedem aufdrängen muss, der in einer Kropfgegend wohnt. Wie Ewald in seiner Bearbeitung des Kropfes mit Recht hervorhebt, gibt es kaum *eine* Erklärungsmöglichkeit, die nicht herangezogen worden wäre, von den tellurischen zu den klimatischen, von den mechanischen resp. physikalischen zu den chemischen, von den orographischen zu den hydrographischen Ursachen. Manche Autoren betonen die Abhängigkeit des Kropfes von der Witterung, von Licht und Luft, von der Jahreszeit, von der Temperatur, von den äusseren Konfigurationen der befallenen Örtlichkeit, von mechanischen Insulten, andauernden Zerrungen, Nahrungsverhältnissen, von der Art der Beschäftigung, von der Art der Darmflora. Im Laufe der Jahre hat sich dann unter dem Einflusse von Virchow, Kocher, Bircher und manch anderer Autoren besonders die tellurische und die hydrotellurische Theorie der Kropfätiologie entwickelt. Es hat namentlich H. Bircher die ätiologische Fragestellung scharf dahin präzisiert, dass Kropf und Kretinismus auf ganz bestimmte geologische Formationen beschränkt sind. Nach ihm findet sich der Kropf in der Schweiz nur auf Trias, Eocän und der Meeresmolasse, also in sekundären und tertiären Ablagerungen. Bei der Trias kommt namentlich der Muschelkalk in Betracht, der ja hauptsächlich mit Buntsandsteinen und Keuper

die Trias ausmacht. Die Orte, die auf diesen Formationen liegen, sind nach H. Bircher mit Kropf behaftet, während Dörfer, die auf der untern und obern Süsswassermolasse und auf der Juraformation liegen, kropffrei sind. Nach Bircher sind auch das kristallinische Urgebirge, die Kreide und die vulkanische Bildung kropffrei.

Wenn in diesen Gebieten Kropf vorkommt, so ist dies dadurch zu erklären, dass die zu Tage tretende Schicht nur eine geringe Dicke hat und von den Bildungen der Meeresmolasse, der Trias, des Eocäns unterlagert wird, so dass die Quellen bis auf diese hinabreichen, oder dass die Kropfherde auf eingesprengten Inseln derjenigen Gesteine liegen, auf denen an andern Stellen der Erde, wo sie in grösserem Masse auftreten, endemischer Kropf nachgewiesen werden kann.

Diese Ansicht von H. Bircher konnte in einer grossen Sammelforschung, die Theodor Kocher und seine Schüler in den achtziger Jahren vornahmen, in manchen Punkten nicht bestätigt werden. Die Untersuchungen Kochers betrafen Schulkinder im Alter von 7—15 Jahren, was den grossen Vorteil hat, dass dabei auch das besonders affizierte weibliche Geschlecht mituntersucht wird, während die Sammelforschungen, die sich auf Rekruten beziehen, gerade dieses Moment vernachlässigen müssen. Kocher konnte im Gegensatz zu Bircher auch im Jura Kropf nachweisen, ebenso auch in den Juraformationen im Berner Oberland. Nach Kocher ist es nicht die mineralogische Beschaffenheit, nicht die grobchemische Beschaffenheit der Gesteine, welche den Ausschlag gibt, sondern es sind Beimengungen, Verunreinigungen des Gesteines, die die Hauptbedeutung haben. Die geologischen Ansichten von H. Bircher, die z. T. noch von seinem Sohn E. Bircher ausgebaut wurden, stiessen auch sonst auf Opposition. So konnten z. B. Schlittenhelm und Weichardt bei ihren Untersuchungen nachweisen, dass auch über kristallinen und eruptiven Gesteinen oft sehr starke kropfige Bezirke vorkommen. Sie zeigten ferner, dass die gleiche Formation einmal kropffrei ist, unweit davon aber wieder Kropf aufweist. So konnten sie z. B. den Nachweis leisten, dass für die Frankenhöhe bei Rothenburg der Nordabhang mit Kröpfen behaftet ist, während die Südseite kropffrei ist, obschon auf beiden Seiten Keuper vorkommt. In der Schweiz hat sich neuerdings der um die Kropfforschung sehr verdiente Arzt Dr. H. Hunziker in Adliswyl mit dem Vorkommen des Kropfes beschäftigt. Er stützt

seine Befunde auf die Resultate der schweizerischen Rekrutenaushebung. Er fand zunächst in kritischer Berücksichtigung der möglichen Fehlerquellen, dass die Kropfzahlen in ein und demselben Bezirke ausserordentlich stark schwanken. Bei der weitem Ausarbeitung konnte nun Hunziker den Nachweis leisten, dass die Zone der grössten Häufigkeit des Kropfes in der Schweiz einem Bande entspricht, das die mittlere Höhe über Meer von 600 bis 1000 Meter hat.

Wenn man, nach dem Vorgehen von Niethammer, eine Karte macht, die diejenige Form der Erdoberfläche wiedergibt, wenn an Stelle der wirklichen Terrainhöhen die durchschnittliche Höhe (Berg und Tal ausgeglichen gedacht) genommen wird, so erhält man für die mittlere Höhe von 600 bis 1000 Metern ein Band, das schmal bei Vevey beginnt, dann sich über den Grossteil des Kantons Freiburg mit dessen waadtländischen Enklaven erstreckend sich bei Bern nach Thun zurücktretend verschmälert, um jenseits der Aare wieder breit bis gegen Aarwangen-Zofingen auszugreifen. Das Band streckt eine doppeltverzweigte Zunge bis in die Bezirke Kulm und Muri mit schmalerer Basis im Bezirk Sursee, um sich dann rasch alpenwärts über Luzern bis ans obere Ende des Vierwaldstättersees zu erstrecken, den Kanton Zug zu durchqueren und in schmalerer Bahn gegen den Walensee zu verlaufen. Dort biegt das Band eher wieder nach Norden entlang der Hörnlikette um, wendet sich über das Toggenburg nach Osten, gewinnt in schmaler Zone und scharf nach Süden biegend den Ausgang des Rheintales in den Bodensee, um endlich im Bezirk Sargans und in Unterlandquart nördlich zurückschwenkend die Schweiz zu verlassen. Genau dieser Zone folgt nun der Streifen der maximalen Kropfprocente mit der *einen* grösseren Abweichung, dass die Bezirke Lenzburg, Bremgarten, Baden und Zurzach nördlich in einer zum Rhein weisenden Zunge über die Höhenquote 600 hinaustreten.

Diese Befunde von Hunziker weisen ebenfalls darauf hin, was ich schon vorher betont habe, dass die Höhe an und für sich nicht den Kropf verursacht. Es ist ohne weiteres klar, dass die Befunde von Hunziker sich nicht mit der geologischen Theorie von Bircher decken.

Diese Unstimmigkeiten mit der geologischen Theorie werden teilweise dadurch aus der Welt geschafft, dass man erstens als bequemste Methode an der Richtigkeit der geologischen Untersuchung

zweifelt, oder dann dadurch, dass man zum Teil weitgehende Unter- und Überlagerungen annimmt und endlich besonders dadurch, dass man als hauptsächlichsten ätiologischen Faktor das Wasser heranzieht, das ja gar nicht aus dem geologischen Gebiet zu kommen braucht, auf dem gerade die kropfig durchsetzte Bevölkerung lebt. Dies führt mich zur Besprechung des Wassers als ätiologischen Faktor bei der Kropfbildung. Dass das Trinkwasser den Kropfkeim führt, wurde wohl fast so lange behauptet, als der Kropf als pathologisches Gebilde dem Menschen auffiel. Seit alters her existieren Kropfbrunnen. Seit langem wird behauptet, dass Individuen, die in kropfigen Gebieten keine Kröpfe haben, es dem Moment verdanken, dass sie kein oder wenig Wasser trinken. So weist auch Theodor Kocher in seiner Statistik über Kröpfe bei Schulkindern darauf hin, dass Wirtskinder, die statt Wasser besonders Wein trinken, keinen Kropf haben. Es waren namentlich Baillarger und Krishaber, die in Frankreich auf die Bedeutung des Wassers für die Kropfbildung hinwiesen, während in der Schweiz Bircher und Theodor Kocher als die Hauptvertreter der Wassertheorie zu bezeichnen sind. Die Wirkung des Wassers stellen sich die einzelnen Autoren in verschiedener Weise vor. Eine Gruppe sieht namentlich die Ursache in dem abnormen Salzgehalt des Kropfwassers, wobei bald ein Manko, bald ein Überschuss eines Salzes festgestellt wird. In besonderer Weise wurde der Mangel von Jodsalzen für die strumigene Fähigkeit eines Wassers verantwortlich gemacht. Chatin hat schon früher ein Fehlen von Jod im Wasser und in der atmosphärischen Luft in kropfiger Gegend feststellen wollen. Man hat darauf hingewiesen, dass mit zunehmender Höhe der Jodgehalt abnimmt und damit auch die Kropfhäufigkeit steigt. Wenn man aber lokale Verhältnisse berücksichtigt, so stimmt diese Korrelation nicht. So ist es eine bekannte Tatsache, dass gerade schwerer Kropf und Kretinismus im Tal vorkommt, während die höher gelegenen Gebiete bedeutend weniger Kropf aufweisen. Ich verweise in dieser Beziehung zum Beispiel auf die Verhältnisse in Cazis und auf dem Heinzenberg, dann auf manche analoge Befunde im Wallis und besonders auch im Val de la Maurienne. In manchen Bergtälern Frankreichs soll es Brauch sein, dass schwangere Frauen im Moment der Geburt gerade die Höhen aufsuchen, um ihr neugeborenes Kind vor der Gefahr einer kropfigen Infektion zu bewahren.

Dann endlich ist zum Beispiel die Poebene ziemlich stark kropfig durchsetzt, obschon sowohl in der Luft als im Wasser ein starker Jodgehalt gefunden wurde. In der Schweiz haben namentlich Bayard und Hunziker in Adliswil das Kropfproblem auf einen auf bestimmte Gebiete besonders lokalisierten Jodmangel zurückführen wollen. Nach Hunziker stellt der Kropf eine Arbeitshypertrophie der Thyreoidea zur Deckung des Jodbedarfs des Körpers bei knapper Jodzufuhr in der Nahrung vor. Bayard vergleicht den Kropf direkt mit Erkrankungen, die bekanntermassen durch irgend einen Defekt in der Nahrung bedingt werden und führt dazu die Verhältnisse bei der Beri-beri an. Andere Untersucher machen namentlich den stärkeren Gehalt des Kropfwassers an Magnesium, Kalk, Silikaten, Eisensalzen usw. verantwortlich. Eine grosse Anhängerschaft hat die hydro-tellurische Theorie der Kropfgenese. Es sind, wie ich bereits vorhin kurz angeführt habe, besonders bestimmte geologische Formationen, die kropferzeugendes Wasser liefern sollen. Wenn man die spez. Literatur verfolgt, so sind die Theorien aber ausserordentlich variabel, indem bald die eine, bald die andere geologische Formation verantwortlich gemacht wird. Es hat denn namentlich Répin darauf hingewiesen, dass die Kropfwasser nichts anderes seien als Mineralquellen. Die Kropfwasser zeigen die gleichen Radioaktivität wie die Mineralwasser. Die Mineralquellen führen Wasser aus grosser Tiefe, das Kropfwasser hat wie das Mineralwasser Einfluss auf den allgemeinen Metabolismus. Nach andern Forschern wird das Wasser aus bestimmten geologischen Formationen dadurch kropferregend, dass es colloidale organische Substanzen, die auch radioaktiv sein können (E. Bircher) mit sich führt. Eine besondere Stütze erhielt die hydro-tellurische Theorie der Kropfgenese stets dadurch, dass von verschiedenen Seiten Beobachtungen publiziert wurden, nach denen der Kropf aus einem Dorfe verschwand, wenn das Trinkwasser geändert wurde. Am meisten bekannt ist das Beispiel mit der Gemeinde Bozel in der Tarantaise und dann das von H. Bircher erforschte Verhalten der Gemeinden Rapperswil und Asp. Als in Rapperswil, einem früher stark mit Kropf behafteten Ort, die Sodbrunnen abgeschafft wurden und das Trinkwasser durch Leitung von jenseits der Aare, aus kropffreiem Terrain, geholt wurde, ging der Kropf ganz zurück. So konnte H. Bircher im Jahre 1885 (1 Jahr nach Einführung der neuen Quelle) bei der Schuljugend nur noch



	in 59 %
1886	„ 44 %
1889	„ 25 %
1895	„ 10 %
1907	„ 2,5 %

Kropf nachweisen. Im Jahre 1911 konnte E. Bircher das vollkommene Verschwinden der Kropfendemie in Rapperswil mitteilen. Dieses Rapperswilerexperiment war lange Zeit eine der Hauptstützen der hydro-tellurischen Kropftheorie, die für die ätiologische Kropfforschung von ausschlaggebender Bedeutung war. Es ist für die weitere Erforschung des Kropfproblems von ausserordentlicher Bedeutung, dass dieses Fundament durch die schönen Untersuchungen von Dieterle, Hirschfeld und Klinger im Jahre 1913/14 erschüttert wurde. Sie konnten erstens nachweisen, dass Rapperswil nicht kropffrei ist, sondern, dass 31 % der jungen Generation zwischen 5—30 Jahren Kropf aufweisen und dass entgegen der Bircherschen Theorie der Kropf nicht nur im Gebiet der kropferzeugenden Trias und der marinen Molasse, sondern auch im reinen Jura und auf Süsswassermolasse vorkommt. Damit erhielt das ganze Gebäude der hydro-tellurischen Theorie, das ja in seiner Einseitigkeit a priori recht unwahrscheinlich war, einen empfindlichen Stoss.

Eine beliebte Theorie für die ätiologische Bedeutung des Wassers war und ist jetzt noch die Infektionstheorie. Man nimmt entweder eine recht hypothetische Beimengung eines vor Jahrtausenden gebildeten Kontagiums an, das an bestimmte tellurische Gestaltungen gebunden ist, oder eine durch Menschen oder Tiere bedingte Verunreinigung des Wassers. Es ist, um nur einen Autor zu nennen, namentlich Mc Carrison, der in konsequenter Weise den Standpunkt vertritt, dass ein lebender Organismus die wahre Ursache der Kropfbildung darstellt, während die bis jetzt genannten Momente inklusive hydro-tellurische Verhältnisse als auxiliäre Krankheitsursachen angesehen werden können. Für diese Auffassung sprechen nach Mc Carrison besonders folgende Tatsachen: In Dörfern, die an einer nicht besonders geschützten Wasserversorgung, wie zum Beispiel an einem Bergbach liegen, zeigen die unten liegenden Dörfer mit zunehmender Verunreinigung des Wassers mehr und mehr Kropf. Man kann auch beim Menschen dadurch Kropf hervorrufen, dass man ihm den Rückstand eines Berkefeldfilters zuführt. Wird der Rückstand gekocht, entsteht

kein Kropf. Zufuhr von Darmantiseptica, namentlich  $\beta$ -Naphthol und Thymol, ist im Stande, bei jungen Individuen beginnende Kropfbildung in kurzer Zeit zu heilen. Bei verstopften Individuen, die an Kropf leiden, kann durch irgend einen die Obstipation hebenden Einfluss ein Rückgang in der Grösse des Kropfes bedingt werden. Wenn Fische in nacheinander liegenden, geschlossenen Behältern aufbewahrt werden, so zeigen dieselben mit zunehmender Verunreinigung, das heisst, von oben nach unten eine stärkere Durchsetzung mit immer grösser werdenden Kröpfen. Ein Zusatz von reinem Wasser, oder von Jod, Sublimat oder Arsen, verlangsamt oder verhindert die Kropfbildung und bringt bestehende Kröpfe wieder zum Verschwinden. Man kann auch andere Tiere ausser Fischen dadurch kropfig machen, dass man Material von der Innenwand eines Fischkastens, in welchem die Krankheit herrscht, abkratzt und ihnen zu fressen gibt. Ferner kann man weisse Ratten und Ziegen zum Beispiel dadurch kropfig machen, dass man ihnen Fäkalien von kropfigen und nicht kropfigen Individuen zu fressen gibt. Man kann auch endlich bei Tieren dadurch Kropf hervorrufen, dass man ihnen aërob oder anaërob gezüchtete Bakterien, die aus den Fäces von kropfigen und nichtkropfigen Leuten gezüchtet wurden, füttert. Die anaërob wachsenden Kulturen sind im allgemeinen wirksamer. Füttert man ein weibliches Versuchstier während der Gravidität weiter, so zeigen die Jungen vielfach angeborenen Kropf und zum Teil auch Kretinismus. Eine aus diesen Darmbakterien hergestellte Vaccine ist befähigt, beginnende Kropfbildung wieder zum Verschwinden zu bringen.

So beweisend die Versuche Mc Carrisons auch zu sein scheinen, so können sie gerade mit unsern Verhältnissen in der Schweiz vielfach widerlegt werden. Es ist unbedingt zuzugeben, dass auf diese Weise Kropf entstehen kann, aber dass an andern Orten doch wieder andere Momente für die Kropfbildung massgebend sind. Die Theorie von Mc Carrison führt uns zur Besprechung derjenigen Theorien, die den Kropf durch eine Infektion von Individuum zu Individuum entstehen lassen wollen. In gleicher Weise soll besonders nach Kutschera auch der Kretinismus übertragen werden. Auch für diese Theorie können Versuche und Befunde beigebracht werden, doch ist sie nicht dazu angetan, eine befriedigende Erklärung für den endemischen Kropf zu geben.

Als Stütze der parasitären, infektiösen Theorie wird oft die Möglichkeit eines epidemischen Kropfes angeführt.

Epidemische Kropfbildungen sind ebenfalls schon seit Jahrzehnten bekannt. Besonders erwähnt wird stets die Epidemie, die in der Kaserne von Nancy im Jahre 1783 vorkam. Anfangs 1783 kam ein aus 4 Bataillonen bestehendes Infanterieregiment, das 5 Jahre lang in Caen gestanden hatte, und in welchem sich nur wenige, infolge eines früheren Aufenthaltes in Besançon mit Kropf behaftete Individuen befanden, nach Nancy, wo der Kropf niemals epidemisch geherrscht haben soll und auch sporadisch selten ist. Schon im Winter des gleichen Jahres, das durch eine sehr ungünstige Witterung und besonders durch starken Temperaturwechsel charakterisiert war, zeigte sich bei mehreren dieser frisch angekommenen Soldaten Kropf. In den folgenden 4 Jahren steigerte sich die Zahl der kropfigen Soldaten stark, im Jahre 1785 betrug die Zahl der Kropfigen 205, 1786 425, 1787 257, 1788 182, 1789 43, so dass im Jahre 1789 1006 Soldaten des Regiments an Kropf erkrankt waren. Ausserordentlich interessant ist, dass andere Truppen, die in dieser Zeit in Nancy stationiert waren, kaum an Kropf erkrankt waren. Ganz besonders wertvoll für die ätiologische Forschung ist die Tatsache, dass in diesem Regiment nur die Soldaten erkrankten, während Offiziere, Sergeanten und Korporale, welche die gleiche Kaserne bewohnten und das gleiche Wasser tranken, keinen Kropf bekamen. Dieser Beobachtung von Nancy folgten noch eine Reihe ähnlicher Feststellungen, die sich meistens auf Soldaten bezogen. Sehr interessant ist die Beobachtung, dass sich die kropfige Erkrankung in manchen Kasernen nicht auf das ganze Haus erstreckte, sondern dass z. B. nur ein Flügel eines Pavillons oder ein Teil eines Stockwerkes kropfige Soldaten aufweisen. In der Schweiz sind ebenso eine ganze Reihe ähnlicher Beobachtungen im Laufe der Jahre bekannt geworden. Während des Krieges ist im Ausland über mehrere Epidemien berichtet worden.

Eine altbekannte Tatsache ist auch der epidemische Kropf in Pensionen. Wie es ausserordentlich häufig beobachtet werden kann, dass der schweizerische Student, der mit einem Kropf oder dicken Hals behaftet nach einem oder zwei Semestern, die er im Ausland zugebracht hat, nicht nur mit leerem Portemonnaie, sondern auch mit zu weitem Kragen zurückkehrt, so kann man umgekehrt gar nicht zu selten finden, dass z. B. Mädchen, die 1 Jahr in einem mit Kropf behafteten Ort ihre Pensionszeit verbracht haben,

mit einem ganz erheblichen Kropf zurückkehren, weil das ganze Pensionat kropfig erkrankte. In diesen Fällen eine Infektion anzunehmen, ist nicht nötig. Es sind vielmehr in den meisten Fällen der bei den ungefähr im gleichen Alter stehenden Mädchen einsetzende stärkere Einfluss des weiblichen Genitalapparates auf die Schilddrüse, und dann eventuell die gleichen hygienischen und Ernährungsverhältnisse, die eine weit ungezwungenere Erklärung geben.

Der Vollständigkeit halber erwähne ich, dass ich die parasitäre Thyreoiditis von Chagas, die durch das *Trypanosoma Cruzi* hervorgerufen wird, nicht mit unserm endemischen Kropf identifizieren kann.

Neben dem epidemischen Kropf ist nun schon seit manchen Jahrhunderten die sporadische Struma bekannt. Es ist das Verdienst der Forschung der letzten Jahre, den Nachweis gebracht zu haben, dass der sporadische Kropf viel verbreiteter ist, als man noch vor kurzem annahm. Während es früher fast als Dogma galt, dass manche Gebiete in Deutschland, besonders Norddeutschland, kropffrei sind, weisen jetzt die meisten pathologischen Anatomen auf die relative Häufigkeit einer Struma auch in diesen Gebieten hin. Es handelt sich vielfach allerdings um kleine Kröpfe, die erst die Autopsie aufdeckte. Ich kann diese Befunde an einem andern Material ebenfalls bestätigen. Als ich vor mehreren Jahren aus einem kropffreien Bezirke von Spanien sog. normale Schilddrüsen bezog, zeigten fast alle ein oder mehrere, meist allerdings kaum  $\frac{1}{2}$  cm messende colloide Knoten, obschon sie nach Angabe des Spenders von völlig kropffreien Individuen stammten. Wir werden später auf diese Feststellung, die namentlich auch für die Beurteilung experimentell gewonnener Resultate von grosser Bedeutung ist, noch einmal zurückkommen müssen.

Wenn wir die ätiologische Forschung der letzten Jahre übersehen, so ist der Gesamteindruck eher bemühend. Wir kennen eine Anzahl von Momenten, die gehäuft vielleicht auch direkt endemisch Kropf bedingen können; sobald wir aber versuchen, diese Momente zu einer allgemeinen Ursache für den endemischen Kropf auszuarbeiten, so wird die Theorie, wenn sie auch noch so ruhig und objektiv, was leider gerade in der Kropfforschung oft nicht geschieht, aufgestellt wird, falsch.

Eine besondere Aufklärung versprach man sich vom Tierexperiment. Es ist ja eine bekannte Tatsache, dass in Kropfgebieten

manche Tiere, besonders Maultiere, Kühe, Pferde, Hunde, Katzen, Schafe, weisse Ratten und Mäuse, Hühner, Tauben usw. Kröpfe aufweisen können und dann haben namentlich auch neuere Untersuchungen gezeigt, dass künstlich gehaltene Fische, besonders Forellen sehr oft Kröpfe, ja sogar krebsige zeigen können. Im allgemeinen gilt der Satz, dass, je enger ein Tier mit Menschen in Kontakt kommt, also domestiziert wird, um so eher ein Kropf bei ihm entstehen kann. In den letzten Jahren ist namentlich das experimentelle Arbeiten mit Ratten aufgekommen, nachdem schon vorher besonders Versuche mit Hunden vorgenommen worden waren.

Es war zunächst Wilms, der über positive Befunde an weissen Ratten berichtete. Nach Wilms soll sich in den Rattenstrumen vorherrschend die Neigung zu knotiger Hypertrophie zeigen; in keiner seiner Strumen zeigte sich eine reine kolloide oder parenchymatöse Wucherung. Nach Wilms hängt dies damit zusammen, dass schon normaler Weise kleine Adenomanlagen in der Rattenschilddrüse vorhanden sind, die dann leicht zu knotiger Hyperplasie Anlass geben. Ich werde später im Anschluss an die Untersuchungen von Langhans und Wegelin hervorheben, dass diese Ansicht von Wilms nicht zu Recht besteht und dass infolgedessen Wilms gar nicht normale Ratten zur Untersuchung verwertete. Nach Wilms sollen sich nicht nur aus diesen Adenomanlagen Knoten papillärer und proliferierender Form entwickeln, sondern auch aus normalen Follikeln, die sich erweitern, verlängern, zu Schläuchen mit Papillombildung und Abschnürungen werden.

E. Bircher baute seine Versuche auf der These auf, dass es heute als wissenschaftliche Tatsache gelten müsse, dass die Entstehung des Kropfes an das Wasser gebunden sei. Er stellte sich die Aufgabe, ob es experimentell gelingt bei Tieren Kropf oder Vergrösserung der Schilddrüse zu erzeugen und am besten bei welchen Tieren und zu untersuchen, welches das kropferzeugende Agens in den betreffenden Kropfwässern ist.

Dem Postulat Ewald, das dahin lautet, dass man für Kropfversuche nur kropffreie Tiere in kropffreien Gegenden mit Kropfwasser füttere, und dass man nur Tiere als Versuchsobjekte benützt, die nicht aus Kropfgegenden stammen, glaubt Bircher teilweise damit zu genügen, dass er neben Versuchen in Aarau solche auch in Basel ausführte. Nun erklärt Bircher Basel als teilweise kropfimmun und stützt sich dabei auf die Karte von H. Bircher, der

bei den Rekruten Basels im Jahre 1883 nur in 7 % Kropf fand. In dem Jahre, als dies berechnet wurde, hatte Basel nach Eugen Bircher noch seine alte Quellenversorgung, welche das Wasser teilweise der rechtsrheinischen Trias, teilweise durch das Riehenpumpwerk dem intensiv kropfführenden Muschelkalk der Schwarzwäldertrias entnahm. Die neue Grellingerquelle, welche Grossbasel versorgt, entstammt aus reinem Jura und ist nicht kropfführend. Man kann nach Bircher infolgedessen annehmen, dass die linksrheinische Seite von Grossbasel als kropffreies Gebiet zu gelten hat. Ich weiss nicht recht, wie Bircher zu dieser kühnen Behauptung kommt, die mit allem, was man selbst sieht und von praktizierenden Ärzten hört, im direkten Widerspruch steht. Ich habe in meiner 13jährigen Tätigkeit in Basel wohl über 10,000 Sektionen gesehen. Wenn man selten einmal auf eine völlig normale Schilddrüse stösst, so kann man ganz sicher sein, dass es sich nicht um einen Basler handelt, weder um einen Gross- noch um einen Kleinbasler, sondern um einen Ausländer, sei es nun ein Deutscher oder namentlich ein Italiener aus kropffreier Gegend. Die weissen Ratten, mit denen Bircher experimentiert, stammen aus den Tierkäfigen der Basler chirurgischen Klinik, „deren Ascendenz — wie Bircher sich ausdrückt — aus Norddeutschland bezogen in vielen Generationen, meistens mit Milch, niemals mit Kropfwasser, auf dem immunen Boden von Grossbasel aufgewachsen sind“. Das Ausgangsmaterial, das Bircher zu seinen Untersuchungen benützte, ist also bereits in keiner Weise als einwandfrei zu bezeichnen. Bircher gab nun den Tieren Aarauer oder Ruppertsweiler Wasser in roher, gekochter oder filtrierter Form.

Bircher machte Untersuchungen an Affen, Hunden, weissen Ratten und Meerschweinchen. Ich will hier nur auf die Befunde bei Ratten eingehen. Es gelang Bircher bei mehreren Ratten teils durch Tränkung, teils durch Verfütterung des Filtrerrückstandes von sog. Kropfwasser eine Struma zu erzeugen, die betreffend Histogenese vielfach Bilder im Sinne von Hitzig und Michaud aufwies. In späteren Publikationen weist Bircher darauf hin, dass nicht alle Versuche gleichmässig positiv verliefen. Er fand, dass das Wasser an kropferzeugender Kraft nachlässt, wenn es mehrere Tage, oder gar Wochen gestanden ist, wenn es vor dem Gebrauch stark geschüttelt wurde, oder einen langen Eisenbahntransport durchmachen musste, wenn es mit geringen chemischen Agentien versetzt wurde

und dass seine Wirksamkeit in den Sommermonaten bedeutend grösser ist als im Winter. Nach Bircher muss es sich beim Kropfagens um einen in einem colloidalen Zustand sich befindlichen Stoff handeln, der eventuell radioaktiv ist.

Positive Befunde an Rattten erhielten auch Blauel und Reich in einer grösseren kritisch durchgeführten Arbeit in Tübingen. Sie weisen darauf hin, dass ganz ähnlich wie beim Menschen die normale Rattenschilddrüse durch ziemliche Grösse und starken Colloidgehalt der Follikel charakterisiert ist, dass aber bei den sogenannten normalen Kontrolltieren (es sind Berlinerratten) nur 37 % der Tiere ganz frei von Epitheldegeneration sind und nur 62 % einen normalen Colloidgehalt haben.

Interessant ist, um nur *einen* Befund der positiven Tränkungsversuche der Autoren hervorzuheben, dass bei Tränkung mit gekochtem Kropfwasser unter 7 Fällen 3 Tiere einen Kropf aufwiesen und zwar gerade den hochgradigsten ihrer sämtlichen recht zahlreichen Versuchstiere.

Für uns haben die schönen Untersuchungen von Hartmann, Hirschfeld und Klinger ein ganz besonderes Interesse. Sie machten zunächst an verschiedenen mit Kropf behafteten Stellen, die über verschiedenen geologischen Terrains lagen, Tränkungsversuche und zwar mit frischem und gekochtem Wasser; dann wurden auch ausgedehnte Versuche im hygienischen Institut Zürich und namentlich in Bözen im Fricktal ausgeführt, das die Autoren nach früheren von mir schon genannten Untersuchungen als kropffrei festgestellt hatten. Aus der grossen Zahl interessanter Einzelbefunde möchte ich nur einige wenige hervorheben: an Orten mit typischer Kropfendemie zeigten die Versuchsratten (auch wenn sie vom experimentellen Standpunkte aus völlig einwandfrei waren) regelmässig Kropfbildung, ganz gleichgültig, aus welchen geologischen Schichten das Wasser kam und über welchen geologischen Gebieten die Ortschaften gelegen waren. Im kropffreien Fricktal entstanden mit dem dortigen Wasser keine Kröpfe und als besonders interessanter Befund sei betont, dass auch dort Tränkungsversuche mit typischen strumigenem Trinkwasser negativ verliefen. Auf der andern Seite trat auch Kropf in einer typischen Kropfgegend dann auf, wenn die Versuchstiere nur destilliertes Wasser bekamen und zwar nicht in geringerem Grade, als wenn die Tiere mit dem ortseigenen kropferzeugenden Wasser behandelt wurden. Aus ihren

Versuchen schliessen die Verfasser, dass die Ursache des Kropfes unmöglich in einem belebten oder leblosen Agens gesucht werden kann, welches ausschliesslich im Wasser der betreffenden Gegend vorkommt, da Kropf auch unabhängig vom Wasser zustande kommt. Speziell könne die chemische Beschaffenheit des Wassers, soweit sie durch den geologischen Charakter des Quellgebietes bedingt ist, an sich nicht als Grund der Kropfbildung angesehen werden. Vom hygienisch praktischen Standpunkte aus kommen auch in Kropfgegenden für die Wahl einer Quelle als Trinkwasser nur solche Momente in Betracht, welche die chemische und bakteriologische Reinheit des Wassers garantieren. Interessant ist, dass lange Zeit Versuche, die mit Zürcherwasser, das dem See entstammt, im hygienischen Institut in Zürich ausgeführt wurden, negativ waren, bis dann endemisch in gewissen Kisten immer wieder sehr rasch sich Kropf entwickelte. Die Autoren verschafften sich durch den Versuch ähnliche Verhältnisse, wie sie immer wieder in kropfigen Gebieten bei Menschen festgestellt werden können, in denen man häufig eigentliche Kropfhäuser und Kropfwohnungen nachweisen kann. Es liegt natürlich gerade bei solchen Beobachtungen sehr nahe, eventuell an eine ganz bestimmte Bakterienflora zu denken, die zum Kropf führen kann. Die Verfasser haben auch in dieser Beziehung eine Reihe von Versuchen angestellt, die sie zu den Schlussfolgerungen führten, dass Kontakt mit Kropfratten die Entstehung von Kropf bei Ratten nicht beschleunigt, dass Verabreichung von Darminhalt von Kropfratten ebenfalls nicht zu Strumabildung führt, und dass die kropfigen Ratten in evident kropffreier Gegend rasch ihre Drüsenschwellungen verlieren, ohne, wie gesagt, andere Tiere zu infizieren. Alle diese Befunde sprechen dafür, dass es sehr unwahrscheinlich ist, dass ein im Darm sich vermehrender kropferzeugender Mikroorganismus, der direkt auf andere Individuen übertragbar ist, in Betracht kommt.

Klinger ist in einer spätern Arbeit auf die Bedeutung der Kropfkisten zurückgekommen und hat namentlich — aber mit ganz negativem Resultat — versucht, mittelst Kropfkisten unter bestimmten experimentellen Vorbedingungen die Endemie durch das Milieu in eine kropffreie Gegend zu übertragen. Dann konnte er auch mit sehr instruktiven Versuchen demonstrieren, dass es möglich ist, unter sonst gleichen Versuchsbedingungen nur durch Auswahl des Raumes in einem Institut die Tiere bald rascher,



bald langsamer kropfig zu machen. Die Idee eines belebten Erregers drängt sich hier unwillkürlich auf; allerdings müssten einem solchen Erreger ganz spezielle biologische Eigenschaften zukommen.

Die Versuche von Hirschfeld und Klinger werden in manchen Punkten durch ähnliche Versuche an Hunden, die Grassi und Munaron schon früher anstellten, bestätigt. Ich möchte mich heute aber auf die Rattenversuche beschränken. Über ähnliche Resultate haben bereits im Jahre 1914 auch Landsteiner, Schlagenhauer und Wagner von Jauregg berichtet. Ihre Versuche an Hunden, besonders aber an Ratten, brachten sie auch zur Überzeugung, dass das Trinkwasser nicht die einzige Quelle der den Kropf erzeugenden Schädlichkeit sein kann, da es an kropfverseuchten Orten gelingt, Kropf zu erzeugen bei vollständigem Ausschluss einer im Trinkwasser zugeführten Schädlichkeit, und zwar ebenso rasch und intensiv wie beim Genuss des ungekochten Trinkwassers des verseuchten Ortes.

Eine wertvolle Ergänzung der experimentellen Befunde stellen die histologischen Untersuchungen von Langhans und Wegelin über die experimentelle Rattenstruma dar. Diese Untersuchungen sind um so wertvoller als sie von Leuten angestellt wurden, die durch jahrelange histologische Arbeit die Kompliziertheit der humanen Schilddrüsenpathologie kennen gelernt haben. Die Verfasser stellten zunächst den Typus der normalen Rattenschilddrüse fest und gaben dann ein genaues Bild der Rattenstruma, die besonders als Struma parenchymatosa diffusa, seltener als nodosa auftritt. Als wichtiges Resultat geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass mit Ausnahme einiger Punkte die Histologie und Histogenese der Rattenstruma weitgehende Analogie aufweisen mit den Verhältnissen der menschlichen Schilddrüse. Die Untersuchungen von Langhans und Wegelin zeigen mit aller Evidenz, dass Wilms bei seinen ersten Versuchen bereits ziemlich stark kropfige Tiere als Ausgangs- und Kontrollmaterial hatte, wie ich mich seiner Zeit selbst an histologischen Präparaten überzeugen konnte, die mir Wilms vorwies.

Was lehren nun die experimentellen Untersuchungen? Sie geben uns im grossen und ganzen dieselbe Antwort wie die Befunde an Menschen. Sie erlauben scharf die einseitige hydrotellurische Theorie zurückzuweisen; sie geben aber auch keinen

bestimmten Anhaltspunkt für irgend eine andere Theorie, wenn auch manche Punkte für ein infektiöses Agens sprechen oder vielleicht für einen Einfluss einer ganz bestimmten Darmflora, die mit einer Reihe von Eigentümlichkeiten eines Ortes mit Kropfendemie zusammenhängen kann, die mit andern Faktoren zusammen eine pathologische Veränderung des Stoffwechsels bedingen. Es wird bei der Kompliziertheit der physiologischen Bedeutung der Schilddrüse für den Körper und bei der grossen Möglichkeit die Schilddrüsenfunktion von verschiedenen Stellen des Körpers und durch mannigfache physiologische und pathologische Einwirkungen zum Teil gleichsinnig zu beeinflussen ausserordentlich schwer fallen, einen einheitlichen Grund für den endemischen Kropf zu finden, da selbst bei der Annahme einer einheitlichen Ätiologie bei den einzelnen Individuen immer wieder andere auxiliäre Ursachen massgebend werden können, damit ein grösserer oder kleinerer Kropf entsteht.

Als weiteres wichtiges Resultat der experimentellen Kropfforschung ist der Befund festzuhalten, dass es eigentlich regelmässig gelingt, den experimentellen Kropf durch eine Reihe von Substanzen wie Thymol, Arsen, Sublimat,  $\beta$ -Naphthol und besonders durch Jod in seinen verschiedenen Verbindungen zu verhindern.

Für die ganze Frage der Kropfgenese ist die Kenntnis der Veränderungen notwendig, welche die normale, wie die kröpfig veränderte Schilddrüse bei jedem Individuum im Verlaufe des Lebens durchmacht. Ein erfahrener Histologe kann im allgemeinen ziemlich leicht das Alter des Individuums bei der mikroskopischen Untersuchung einer normalen wie auch pathologischen Schilddrüse feststellen. Die Schilddrüse des neugeborenen Kindes ist besonders durch den starken Blutgehalt und den geringen Gehalt an Colloid charakterisiert. Die Schilddrüse des Neugeborenen und ihre Funktion ist ganz wesentlich von der Beschaffenheit und der Funktionstüchtigkeit der Schilddrüse der Mutter abhängig. Manche Beobachtungen sprechen dafür, dass die ganze weitere Entwicklung der Schilddrüse des Kindes von der Art und Weise abhängt, mit der die Mutter während der Gravidität für die Schilddrüsenfunktion des Kindes sorgen konnte. So sind wohl auch die eigentümlichen Bilder zu erklären, die man bei familiärem Kropf erheben kann, auf die mich Kollege Hotz in Basel aufmerksam machte. Wenn

in einer kinderreichen Familie eine Reihe von Kindern an einem Kropf erkranken, so sieht man nicht allzuseiten, dass die ersten Kinder mit Ausnahme des Kropfes ein normales, intelligentes Wesen hie und da mit Basedowandeutung zeigen, während die späteren Kinder oft einen mehr hypothyreoiden, kretinoiden Typus aufweisen. Es liegt hier die Annahme sehr nahe, dass sich bei den wiederholten Graviditäten die mütterliche Schilddrüse allmählich erschöpft hat.

In der Kindheit ist die Schilddrüse besonders stark in Anspruch genommen. Es überwiegt jetzt der kleinfollikuläre Typus mit dem hohen Epithel und wenig und dünnflüssigem Colloid. Im Moment der stärkeren Wachstumsperioden oder dann besonders bei der Pubertät tritt leicht eine Vergrößerung der Schilddrüse auf, und zwar fast stets in Form des kleinfollikulären, colloidarmen Typus. Denselben Typus zeigen im allgemeinen auch Kropfknoten in dieser Periode. Wenn das dritte Dezennium erreicht wird, so tritt nun mehr und mehr der kleinfollikuläre Typus zurück, um grösseren Follikeln mit niedrigem Epithel und reichlicherem und auch kompakter gebautem Colloid Platz zu machen. Dies hält im allgemeinen an, bis dann im Senium die Altersatrophie mit Epithelverkleinerung, Colloidschwund und Stromaverbreiterung eintritt. Einen ganz wesentlichen Einfluss auf die Schilddrüse hat besonders beim weiblichen Geschlecht auch in kropffreien Gebieten der Genitalapparat. Es ist eine bekannte Tatsache, dass bei den Menses und dann bei der Gravidität besonders gern Schilddrüsenvergrößerungen auftreten, die eventuell zu einem bleibenden Kropf Anlass geben können. Es handelt sich meistens um einen stärkeren funktionellen Reiz, der teils direkt, teils indirekt auf dem Umweg anderer Organe vom Genitalapparat ausgelöst wird. Dieser funktionelle Reiz ermöglicht dann auch, dass eventuell in stark kropfig veränderten Schilddrüsen selbst noch kleinere Reste von lappigem, funktionellem Schilddrüsenewebe während der Sexualperiode des Weibes zur Aufrechterhaltung der Schilddrüsenfunktion genügen. Ausfallserscheinungen kommen dann erst nach dem Klimakterium zur Ausbildung. Auf diese Weise ist wohl ein Frauentypus zu erklären, der bei uns in der Schweiz nicht allzu selten ist: die ziemlich hässliche Frau der Fünfzigerjahre mit Kropf und dem mehr oder weniger kretinoiden Gesichtsausdruck.

Die Untersuchung der Schilddrüse lässt also im Prinzip zwei Typen unterscheiden, die selbstverständlich manche Übergänge auf-

weisen: den kleinfollikulären Typus mit dem hohen Epithel und wenig Colloid in den jüngeren Jahren und den Typus mit den grossen Follikeln mit niedrigem Epithel und mehr und dichterem Colloid. Der kleinfollikuläre Typus entspricht der Zeit besonders intensiver Funktion, während der grossfollikuläre Typus mit mehr Colloid der Ausdruck der ruhenden Schilddrüse ist. Es ist nun für die ganze Frage des Kropfes sehr wichtig, dass die vergleichend-histologische Untersuchung, wie sie namentlich die Langhanssche Schule in Bern durchführte, ergab, dass die Tiefland-Schilddrüse, die sonst den gleichen Entwicklungsgang im Leben zeigt, auch schon in früheren Lebensperioden durch grössere Follikel mit niedrigerem Epithel und reichlicherem Colloid charakterisiert ist, während die Gebirgs-Schilddrüse, oder besser gesagt die Schilddrüse in Kropfgebieten durch den kleinfollikulären Typus mit hohem Epithel und wenig Colloid gekennzeichnet ist. Es handelt sich also bei der Gebirgs-Schilddrüse um eine funktionell stärker in Anspruch genommene Drüse. Ausserordentlich interessant ist, dass die Schilddrüse der Tiere, z. B. der Ratte, die gleichen Unterschiede zeigt. Daraus ergibt sich ohne weiteres die Möglichkeit einer erfolgreichen Kropfprophylaxe. Wenn wir Mittel kennen, die die Schilddrüsenfunktion unterstützen können und die eventuell die mit der Hyperfunktion einhergehenden degenerativen Veränderungen der Follikelepithelien und deren Wucherung hindern, so kann in einem Kropfzentrum eine Schilddrüse während der Periode der stärksten Inanspruchnahme vor kropfiger Entartung bewahrt werden.

Neben den Beeinflussungen der Schilddrüse durch Prozesse, die mit der Entwicklung des ganzen Körpers im Zusammenhang stehen, und die ich im Detail hier nicht schildern will, kommen nun noch viele andere Faktoren, wie Jahreszeit, Wohnsitz, Nahrungsweise und manch anderes hinzu. Wir haben schon früher hervorgehoben, dass in den ersten Monaten des Jahres, im Frühjahr und Vorsommer die Schilddrüsenfunktion besonders intensiv ist. Die Abhängigkeit der Schilddrüse von der Nahrung ist für Tier und Mensch eine lange bekannte Tatsache und muss stets bei experimentellen Arbeiten in Berücksichtigung gezogen werden. Für den Menschen ist auch vom Standpunkt der Schilddrüse aus eine gemischte Kost mit reichlich Gemüse die geeignetste Ernährung. Nicht zu unterschätzen ist bei der Schilddrüse die Beeinflussbarkeit durch psychische Momente.

Spielen schon eine Reihe physiologischer Momente eine grosse Rolle bei dem funktionellen Verhalten der Schilddrüse, so sind natürlich auch die mannigfachsten pathologischen Einflüsse denkbar, die die Schilddrüse direkt treffen oder sie auf dem Umwege anderer Organe beeinflussen können, um bald Steigerung oder Hemmung der Schilddrüsenfunktion oder selbst Kropfbildung zu bewirken. Nach Mc Carrison kommen als Ursachen namentlich drei Faktoren in Betracht: nutritive, infektiöse und psychische Momente, zu denen zu zählen sind:

1. mangelhafte oder fehlerhafte Ernährung;
2. Aufenthalt in Gebieten, die für die Schilddrüse ungesund sind (beim Tiere zum Teil Domestikation);
3. bakterielle und andere Toxine;
4. infektiöse Krankheiten, namentlich im Sinne der Thyreoiditis, wie sie de Quervain und seine Schule beschrieben;
5. Obstipation: intestinale Stase und Toxämie;
6. psychische Einflüsse, wie Schrecken, Kummer, depressive Zustände;
7. Consanguinität und Heredität.

Mit einigen Worten will ich die Histogenese des Kropfes, besonders des Knotenkropfes, erwähnen. Die Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass mit wenigen Ausnahmen der diffuse, wie namentlich der knotige Kropf aus einer primären Follikelepithelwucherung hervorgeht. Wir wissen jetzt, dass die Tendenz zur Knotenbildung nicht nur auf endemische Kropfgebiete beschränkt ist, sondern auch in sog. kropffreien Gegenden vorkommt. Im allgemeinen ist aber die Zahl und die Grösse der Knoten in Kropfgebieten grösser. Die Tendenz zur Knotenbildung zeigt sich natürlich in der Periode der maximalen Leistung der Schilddrüse, also in der Pubertät, besonders stark, kann aber in jeder Lebensperiode beobachtet werden. Klöppel hat die Knotenbildung namentlich auf eine geschwulstartige Wucherung missbildeter Gewebskeime zurückführen wollen. Ich kann mich ihm, obschon ich als ehemaliger Schüler von Eugen Albrecht der Idee des Hamarto- und Choristoblastoms besonders sympathisch gegenüberstehe, nur partiell anschliessen. Man sieht doch allzuoft gerade in solchen Schilddrüsen alle Bilder der beginnenden Follikelwucherung bis zur Knotenbildung, in denen besonders intensive degenerative Epithelveränderungen in den Schilddrüsenfollikeln nachzu-

weisen sind, wo also die Knoten als zirkumskripte kompensatorische Hypertrophie mit allerdings recht geringgradiger physiologischer Bedeutung für die Lieferung eines wirksamen Schilddrüsensekretes aufzufassen sind. Ferner kann man mit der Klöppelschen Theorie nur schwer erklären, dass im allgemeinen die Tendenz zur Knotenanlage bei Individuen aus Kropfgebieten bedeutend stärker ist als bei solchen eines endemiefreien Gebietes. Dass der Kropf namentlich im 3. und 4. Dezennium zur klinischen Geltung kommt, ist dadurch bedingt, dass in dieser Periode mehr und mehr der colloide Typus sowohl im lappigen wie im knotigen Gewebe sich entwickelt. Je stärker früher die Epithelwucherung und die Neubildung von Follikeln war, um so grösser kann und muss dann ein Kropf werden. Dies erklärt auch ohne weiteres, dass man bei Frauen häufiger und grössere Kröpfe findet als bei Männern.

Ich komme nun zur Besprechung der *Prophylaxe*. Wenn auch die ätiologische Forschung weder in der Humanpathologie, noch im Experiment eine präzise Antwort im Sinne einer einheitlichen, spezifischen Ursache des endemischen Kropfes gegeben hat, so eröffnet doch die bisherige Forschung die Möglichkeit einer prophylaktischen Bekämpfung des endemischen Kropfes. Es ist selbstverständlich, dass der einzelne Kropffall durch eine Reihe von Faktoren günstig beeinflusst werden kann, man braucht ja nur bald das eine, bald das andere Moment auszuschalten, das als auxiliäre Krankheitsursache in Betracht kommen kann.

Ich möchte bei der Frage der Prophylaxe auf jede Hypothese verzichten und mich nur an Tatsachen halten, die allgemein akzeptiert sind. Ich gehe deshalb hier auch nicht auf die neuern chemischen und biologischen Untersuchungen auf dem Gebiet der Schilddrüse ein und verzichte namentlich auch auf eine Diskussion der Frage, ob das Schilddrüsencolloid jodhaltig ist oder nicht. Als feststehende Tatsachen können wir annehmen, dass die Schilddrüse in Kropfgebieten beim Menschen und bei den daraufhin untersuchten Tieren, namentlich in den frühern Lebensperioden, mehr dem arbeitenden kleinfollikulären Typus entspricht, und dass es bei Tieren gelingt, durch eine Reihe von Substanzen, wie Arsen, Thymol, Sublimat,  $\beta$  Naphthol und Jod eine Kropfbildung zu verhindern. Der Kropf ist mit wenigen Ausnahmen auf eine primäre Alteration und Reaktion der Schilddrüsenfollikel zurückzuführen. Eine prophylaktische Bekämpfung eines endemischen Kropfes muss

sich also die Aufgabe stellen, diese Follikelschädigung unmöglich zu machen und die Schilddrüse auf eine Form zu bringen, die derjenigen im Tiefland entspricht. Rein morphologisch müssen also, etwas schematisch ausgedrückt, die Bestrebungen dahingehen, aus einem vorwiegend kleinfollikulären Typus mit reichlich Follikeln und hohem Epithel und wenig Colloid, vorwiegend einen etwas grösser follikulären Typus mit weniger Follikeln und reichlicherem und auch kompakterem Colloid zu schaffen. Ich habe früher auseinandergesetzt, dass dieser Typus mehr der ruhenden, aber auch normalen Schilddrüse entspricht. Wir können dies auch experimentell leicht beweisen. Wenn bei einer diffusen Colloidstruma genügend operativ reseziert wird, so ändert sich der restierende Teil der Schilddrüse, der jetzt plötzlich mehr Arbeit leisten muss, in dem Sinne, dass jetzt das Colloid aus den Follikeln mehr und mehr schwindet, das Epithel höher wird und die Schilddrüse den klein-follikulären Typus annimmt. Umgekehrt kann jede Entlastung einer stark arbeitenden Schilddrüse zu einer Colloidansammlung in den Follikeln führen. Wir können dies experimentell durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz und dann durch Darreichung von Jod bewirken. Diese Beeinflussungsmöglichkeit durch Jod ist nun für eine ausgedehnte prophylaktische Bekämpfung des Kropfes von ganz besonderer Bedeutung, um so mehr als schon sehr kleine, für den Organismus nicht schädliche Dosen, genügen, eine solche Umstimmung der Schilddrüse herbeizuführen. Ich verzichte hier ausdrücklich auf eine genaue Erklärung und auf eine Wiedergabe der verschiedenen Hypothesen der Jodwirkung und verzichte besonders auch darauf, selbst eine Hypothese in die Welt zu setzen. Ich registriere nur die Tatsache, dass wir im Stande sind, mit Jodverbindungen die Schilddrüsenarbeit so zu beeinflussen, dass mehr der ruhende Typus der Schilddrüse resultiert, den wir nach vergleichend histologischen Untersuchungen als den Normaltypus bezeichnen müssen. Damit erreichen wir auch, dass Degenerationen, die mit stärkerer Inanspruchnahme der Schilddrüse besonders gern auftreten, seltener werden. Es ist ja mehr als wahrscheinlich — diese Hypothese sei mir doch erlaubt — dass das sichtbare Colloid eine Art Reserveanlage der Schilddrüse darstellt, das bei stärkerer und namentlich pathologischer Inanspruchnahme der Schilddrüse zunächst schützend eingreifen kann.

Es ist nun nach dem Gesagten selbstverständlich, dass die Jodprophylaxe in dem Moment eintreten muss, in welchem die Schilddrüse am meisten funktionell belastet ist, das heisst während der Kindheit und beim weiblichen Geschlecht immer dann besonders, wenn durch den weiblichen Sexualapparat eine stärkere Inanspruchnahme der Schilddrüse entsteht. Diese Forderung involviert ohne weiteres die Notwendigkeit, die Schilddrüsenbehandlung, die in den letzten Jahrzehnten fast ausschliesslich von Chirurgen geübt wurde, dem Internen, resp. dem Haus- und Schularzt zurückzugeben, der auch die Verantwortung für eine richtige Jodprophylaxe übernimmt, die, wenn sie auch im Grossen durchgeführt wird, doch mit der individuellen Reaktionsmöglichkeit des einzelnen Menschen rechnen muss. Es ist ja selbstverständlich, dass mit einer solchen Prophylaxe auf breiter Basis nicht alle Kropffälle aus der Welt geschafft werden, und dass nach wie vor eine Reihe von Fällen chirurgische Intervention bedingen, weil man in der Schilddrüse wie in jedem andern Organ auch tumorförmiges Wachstum finden wird, ganz unabhängig von den Ursachen des endemischen Kropfes.

Dass eine Kropfprophylaxe mit Jod, die in der Schule unter ärztlicher Kontrolle durchgeführt wird, möglich ist, hat die amerikanische Medizin bereits bewiesen. Es ist eine eigentümliche Beobachtung, dass bei uns in der Schweiz eine Kropfbekämpfung auf grösserer Basis fehlt. Dies hängt, abgesehen von der Eigentümlichkeit des Schweizercharakters, nicht am wenigsten damit zusammen, dass der Kropf fast ausschliesslich den Chirurgen gehörte, die mit Recht darauf hinweisen konnten, - dass durch eine unkritische und nicht zeitgemässe Jodbehandlung Schaden angerichtet werden kann und dass die Operationsmöglichkeit dadurch erschwert wird. In der letzten Zeit sind allerdings auch in der Schweiz von mehreren Seiten prophylaktische Jodversuche unternommen worden. Einer Mitteilung von Kollegen Klinger aus Zürich verdanke ich zum Beispiel die Kenntnis von ausgezeichneten Resultaten in den Schulen einiger Zürchergemeinden mit innerlicher Darreichung von 10 mg Jod pro Woche in Form von Tabletten aus Cacao und Zucker. Es fehlt uns aber noch eine schweizerische, grosszügig orientierte, prophylaktische Kropfbekämpfung.

Es ist jetzt wirklich Zeit, wie dies auch Professor Roux in seinem Vortrag am schweizerischen Aertztetag in Bern betonte,



dass in der ganzen Schweiz, soweit sie endemischen Kropf aufweist, eine staatlich organisierte, natürlich ärztlich streng kontrollierte, prophylaktische Kropfbekämpfung eingeführt wird. Ich bin fest überzeugt, dass eine spätere Zeit die beliebten Statistiken von Hunderten oder Tausenden mit Erfolg operierter Kröpfe in erster Linie nicht als ein Zeichen eines besonderen Hochstandes der schweizerischen Chirurgie, sondern als den Ausdruck eines eigentümlichen Versagens der jetztzeitigen, öffentlichen Hygiene der Schweiz in der Kropfbekämpfung betrachten wird.

Wenn ich Sie von der Notwendigkeit einer schweizerischen prophylaktischen Bekämpfung des Kropfes und von der Möglichkeit eines Erfolges einer solchen Behandlung überzeugt habe, so habe ich das Hauptziel meines heutigen Vortrages erreicht. —