

Über den endemischen Kropf der Katze.

Von

E. FARNER UND R. KLINGER.

Aus dem Hygiene-Institut der Universität Zürich.

(Dir. Prof. Silberschmidt.)

(Als Manuskript eingegangen am 9. Januar 1920.)

Vom endemischen Kropf werden neben dem Menschen auch viele der von ihm domestizierten Tiere befallen; hierher gehören in erster Linie der Hund und die Katze, anscheinend auch das Schwein, sowie die zahme Ratte, also die an Fleisch- oder gemischte Kost gewöhnten Tiere, wogegen die reinen Pflanzenfresser unter den Haustieren in unseren Gegenden entschieden weniger von der Endemie beeinflusst sind; immerhin ist das Vorkommen von Kropf bei Schafen (in Nordamerika, Marine und Lehnhart) und bei Ziegen (Mc. Carrison) sicher gestellt, und bei den Kälbern soll auch in der Schweiz eine stärkere Vergrößerung der Schilddrüse nicht selten sein. Auch die kropfige Entartung der Thyreoidea bei Salmoniden, wie sie in Amerika in manchen Fischzüchtereien beobachtet wurde (Gaylord und Marsh) ferner bei Serranus-Arten in Seewasser-Aquarien (Marsh und Vonwiller) muss in diesem Zusammenhang erwähnt werden, da sie bisher gleichfalls nur bei den unter naturfremden Bedingungen lebenden Fischen festgestellt wurde. Die wild lebenden Tiere reagieren dagegen, soviel aus den vorliegenden, leider sehr spärlichen Beobachtungen hervorgeht, auch in ausgesprochenen Kropfgegenden nicht (wilde Ratte, Fuchs und andere Fleischfresser).

Während der Hund nicht selten in einem Grade affiziert wird, dass auch für den Laien auffallende, die Halsgegend deformierende Kröpfe zustande kommen, sind bei der Katze wenigstens in unsern Gegenden schon von aussen sichtbare oder fühlbare Kröpfe sehr selten.¹⁾ Wir besitzen unter unserm Material nur zwei Fälle, bei

¹⁾ In andern Ländern scheint dies nicht durchaus giltig, wofern das bekannte Zitat aus Michelangelo auf wirkliche Beobachtung zurückgeht; (Sonetti, A Giov. da Pistoja: „Jo ho gia fatto un gozzo in questo stento (die Malerei in der Sixtina) come fa l'acqua á gatti in Lombardia.)

denen wir schon vor der Sektion das Bestehen eines pathologischen Schilddrüsenbefundes feststellen konnten und auch hier handelte es sich nicht um entsprechend grosse Strumen, sondern um Zysten, die in der kropfig veränderten Drüse aufgetreten waren.

Wir haben bei über 40 Katzen, die teils aus Zürich oder andern weniger stark von der Kropfendemie befallenen Gegenden, teils aus dem kropffreien oberen Fricktal (Aargau) stammten, die Grösse der Schilddrüse bestimmt und hiebei folgende Werte gefunden:

Aus den Kropfgegenden stammende Tiere:

Bei halbwüchsigen oder ausgewachsenen Tieren (über 1500 g).

Mittleres Drüsengewicht: 0,66 g.

Bei jüngeren Tieren (unter 1200 g): 0,81 g.

Aus kropffreier Gegend stammende Tiere:

Aeltere Tiere (wie oben): 0,31 g.

Junge Tiere: 0,23 g.

(Die mit Zysten behafteten Drüsen wurden in dieser Berechnung nicht mit einbezogen).

Katzen aus kropffreier Gegend.

Ort	Gewicht d. Tieres	Geschlecht	Gewicht d. Drüse
Bözen (Fricktal)	2200	männl.	0,32
„	2080	weibl.	0,3
„	850	„	0,25
„	680	männl.	0,3
„	635	weibl.	0,32
„	600	männl.	0,2
„	530	„	0,15
„	400	weibl.	0,13

Die tabellarische Zusammenstellung lässt erkennen, dass 1. in kropffreier Gegend der Durchschnittswert des Drüsengewichtes wesentlich tiefer liegt als in den Kropfgegenden und dass 2. daselbst auch die Einzelwerte nur wenig von einander unterschieden sind, während die Drüsengrösse in den Kropfgegenden grossen Schwankungen unterworfen ist, indem sich teils normale, teils sehr hohe Werte vorfinden. Die grössten Kröpfe erhielten wir aus dem sehr stark von der Endemie heimgesuchten Marthalen, während sich Bötzen (Fricktal) auch bei diesen Untersuchungen als sicher kropffrei erwies. Das vollständig parallele Verhalten der Schilddrüse bei Mensch und Tier, welches sich schon durch unsere Versuche mit Ratten

Katzen aus Kropfgegenden.

Ort	Gewicht d. Tieres	Geschlecht	Gewicht d. Drüse
Zürich Stadt	3300	männl.	0,65
"	2400	weibl.	0,8
"	2300	männl.	1,35
"	2100	"	0,6
"	2050	weibl.	0,6
"	2000	"	0,6
"	1885	"	0,65
"	1800	"	0,58
"	1620	männl.	1,0
"	1160	weibl.	0,35
"	1000	"	0,35
"	910	"	0,8
"	710	männl.	1,2
"	750	"	0,38
"	700	"	0,3
"	630	männl.	0,5
Thalwil	3470	männl.	0,48
"	2850	weibl.	0,45
"	2600	"	0,7
"	2300	"	0,95
Winterthur	1750	weibl.	0,6
"	1650	"	0,6
Dättlikon	2800	weibl.	0,45
"	2300	"	1,15
Marthalen	1900	männl.	24,0 ¹⁾
"	560	weibl.	2,1
"	500	"	15,3 ¹⁾
"	335	männl.	2,0
Ringwil	2050	weibl.	5,35 ¹⁾
"	1480	"	0,65
Islikon	510	weibl.	0,9
"	500	männl.	0,85

feststellen liess, wurde somit auch durch diese Untersuchungen an der Katze bestätigt. Auffallend ist ferner das besonders starke Befallensein der jungen Tiere, was nicht nur am Durchschnitt, sondern auch bei den maximalen Gewichten zum Ausdruck kommt. Es

¹⁾ Diese Kröpfe enthielten grosse Zysten.

scheint, dass auch hier in höherm Alter eher eine Neigung zur Rückbildung der Strumen besteht, wie ähnliches auch zum Teil für die menschliche Pathologie gilt (z. B. in der Kurve der Kropfhäufigkeit des männlichen Geschlechts erkennbar ist).

Die kropffreie Schilddrüse besteht bei der Katze wie bei der Ratte aus kugeligen Follikelbläschen mit niederm, einreihigem Epithel, die mit Kolloid gut gefüllt sind und wie die Beeren einer Traube nebeneinander gelagert sind. Sie werden durch so wenig Bindegewebe aneinander gehalten, dass die Drüsenläppchen bei der Einbettung leicht auseinander weichen, wodurch der lappige Bau des Organs besonders auffallend hervortritt (Abb. 1). Das erste und charakteristischste Zeichen der strumösen Veränderung ist auch hier eine Vermehrung der spezifischen Drüsenzellen, eine Epithelwucherung. Namentlich die Kerne sind es, welche in deutlich vermehrter Menge angetroffen werden, daneben ist auch das Plasma der Zellen (wenigstens dort, wo sie noch in follikulärer Anordnung bleiben), gegen das Follikellumen verbreitert. Die Neubildung der Zellen führt einerseits zu Aus- und Einbuchtungen der von ihnen gebildeten Follikelwandungen und daher zur Polymorphie und Abschnürung der Bläschen, daneben aber auch zu einer Ansammlung von Zellen zwischen den schon bestehenden Follikeln; dadurch entstehen teils ganz ungeordnete, teils noch mehr weniger schlauch- oder bläschenartig gestellte Epithelmassen, wie sie für die diffusparenchymatöse Struma charakteristisch sind.

Diese Veränderungen im Epithel sind von solchen im Bindegewebe einerseits, im Follikelinhalt andererseits begleitet. Stets führt die strumöse Reaktion der Drüse zu einer Zunahme des zwischen den Follikeln und Drüsenläppchen gelegenen Bindegewebes, so dass die einzelnen Teile der Drüse nun viel fester zusammengehalten sind. Auch die Blutversorgung nimmt damit zu, wenn wir auch ähnlich stark hyperämische, dunkelbraunrote Drüsen, wie wir sie bei strumösen Ratten häufig gesehen haben, bei Katzen nicht angetroffen haben. Die Farbe auch grösserer Strumen ist hier meist nur wenig dunkler als diejenige der normalen Schilddrüse.

Die Kolloidproduktion nimmt mit der Ausbildung der strumösen Veränderung im allgemeinen ab. Doch haben wir in unserm Material kolloidreiche Strumen wiederholt angetroffen (während dieselben bei der Ratte nach unsern Erfahrungen und denjenigen anderer Untersucher¹⁾ selten sind). Die Kolloidansammlungen bleiben allerdings

¹⁾ Wir verweisen speziell auf die eingehende Studie von Langhans und Wegelin: Der Kropf der weissen Ratte. Bern 1919. — An dieser Stelle möchten

bei der Katze stets mikroskopisch klein, grössere Kolloidblasen, wie sie beim Menschen, Hund und Schwein häufig sind, haben wir nicht beobachtet. Die Tatsache, dass sich Kolloid in einer aus ausgesprochenen Drüsenzellen sich aufbauenden Zellwucherung vorfindet, bedarf kaum einer speziellen Erklärung. Hingegen ist der Umstand, dass eine Abnahme des Kolloids der für die strumöse Entartung charakteristische Zustand ist, von grösserem Interesse und fördert, dass wir seinen chemischen Ursachen näher nachgehen. Für das Verständnis dieser Verhältnisse ist von Bedeutung, dass: 1. die Sekretion hier wie sonst eine (von Nervenströmen beeinflusste) Hydrolyse und dass 2. die Struma chemisch gesprochen nichts anderes als eine vermehrte Zell- (speziell Eiweiss-) Synthese ist. Der 2. Punkt weist uns darauf hin, dass das Wesentliche der strumösen Veränderung darin bestehen muss, dass die Synthese über den Abbau stärker überwiegt als dies in der normalen Drüse der Fall ist (wo das Gleichgewicht nur wenig zu Gunsten der Synthese verschoben ist). Es kann daher nicht verwundern, dass dort, wo die Synthese so deutlich zugenommen hat, die Sekretion vermindert ist. Klinisch kommt dies darin zum Ausdruck, dass trotz der oft beträchtlichen Vergrösserung des Organs eine eigentliche Hyperthyreose (Übersekretion) bei Kropf nicht zu bestehen pflegt. Histologisch äussert sich dieser Umstand in der Verminderung und Verdünnung und häufig im völligen Schwund des Kolloids.¹⁾ Letzteres wird umso mehr eintreten, je ausgesprochener diese Verschiebung im chemischen Gleichgewicht der Zellen eingetreten ist, je schneller und je unregelmässiger somit die Zellwucherung erfolgt; wogegen an den Stellen, an welchen die Follikelanordnung, die Innervationsverhältnisse etc. relativ weniger gestört sind (bei dem mehr papillären Wucherungstypus), die weitere Produktion von Kolloid noch erhalten bleiben kann. Aus diesen Überlegungen dürfte auch verständlich werden, wieso derselbe pathologische Prozess im gleichen Organ zu so verschiedenen Veränderungen führen kann, als es die mannigfaltigen Strumaformen sind, ja warum wir

wir Herrn Prof. Wegelin unsern Dank dafür aussprechen, dass er uns bei dieser und bei unsern andern Arbeiten auf diesem Gebiet wiederholt in liebenswürdigster Weise beraten hat.

¹⁾ Hiebei darf allerdings nicht vergessen werden, dass das spezifische Sekret der Schilddrüse nicht in der Hauptsache in dem sichtbaren Kolloid, sondern in direkt mit dem Blut ausgetauschten Substanzen besteht. Man sollte deshalb den Funktionszustand einer Drüse keineswegs nach ihrem blossen Kolloidgehalt beurteilen.

zuweilen in derselben Drüse neben dicht parenchymatösen Stellen andere mit kolloidreichen Follikeln antreffen (namentlich gegen den Rand der Drüse, wo der Gewebsdruck ein geringerer ist).

Sekundäre Veränderungen haben wir in den von uns untersuchten Katzenstrumen in Form der schon erwähnten Zysten angetroffen, welche wir bei drei Tieren (zwei sehr alten Katzen und bei einem kaum acht Wochen alten Tier) beobachtet haben. In jedem Falle lagen zirka taubeneigrosse, mit rötlicher, zäher Flüssigkeit erfüllte Zysten vor. Bei der jungen Katze war in jedem Schilddrüsenlappen eine derart grosse Zyste entstanden, dass der ganze Hals des Tieres deformiert war. Solche Zysten scheinen aus Blutungen hervorzugehen, wofür das Vorkommen von Hämosiderinpigment in den bindegewebigen Wandungen derselben und die rote Färbung ihres Inhaltes sprechen. Jod haben wir dagegen in dem einen der beiden Fälle, in welchem daraufhin untersucht wurde, im Zysteninhalt nicht nachweisen können.

Ausgesprochene Degenerationserscheinungen (wie die Desquamation der Epithelien, oder Zeichen nekrotischer Veränderungen der Zellen [Kern-Pyknose und Zerfall, Auflösung des Kerns etc.]) haben wir in unserm Material, das stets entweder bei Operationen oder unmittelbar nach dem Tode (Chloroform-Narkose) gewonnen und fixiert wurde, nicht angetroffen. Auch unsere früheren Untersuchungen an Ratten lassen uns vermuten, dass die von andern Autoren (E. Bircher, Wegelin) bei der Untersuchung tierischer Strumen beschriebenen schweren, histologischen Veränderungen post mortaler (oder agonaler) Natur gewesen sein dürften. Solche sind namentlich dann zu erwarten, wenn die Drüse spontan verendeter Tiere erst einige Zeit nach dem Tode fixiert wird. Wir wollen damit natürlich nicht in Abrede stellen, dass gelegentlich (bei Zirkulationsstörungen, nach Blutungen oder Zystenbildung etc.) derartige Veränderungen sekundär eintreten können. Eine primäre Degeneration des Drüsengewebes, als Folge einer direkten, toxischen Schädigung der Zellen oder auch nur als späteres Stadium der kropfigen Epithelwucherung scheint uns dagegen nicht zum Bilde der strumösen Veränderung der tierischen Schilddrüse zu gehören.

Adenome, d. h. gut abgegrenzte, knötchenartige Epithelwucherungen scheinen nach unsern Erfahrungen bei der Katze ebenso selten zu sein wie bei der Ratte. Von Wegelin wurde diese Tatsache auf das spärliche Vorkommen von interlobulären Bindegewebe in der Rattenschilddrüse zurückgeführt. Da auch die normale

Katzenschilddrüse wie erwähnt durch eine nur sehr geringfügige Ausbildung des Zwischengewebes ausgezeichnet ist, dürfte die geringe Disposition zu adenomatöser Entartung hier vermutlich ebenso begründet sein (während der Struma-Entwicklung nimmt das interlobuläre Bindegewebe allerdings an Masse zu).

Im Vordergrund des Interesses steht in der Kropffrage die Aetiologie dieser Affektion; denn therapeutisch ist die Richtung unseres Vorgehens bereits festgelegt und eigentlich nur noch eine Sache der Organisation (konstante Verabreichung kleiner Jodmengen an alle Bewohner der Endemiegegenden). Verzichten wir von vorneherein auf jede teleologische Scheinerklärung (z. B. dass die Schilddrüse durch vermehrtes Wachstum und Sekretabgabe toxische Stoffe zu entgiften „sucht“ etc.), so kann unsere Fragestellung hier nur lauten: Welche chemischen Vorgänge führen zu dem als wesentlich erkannten relativen Überwiegen der Synthese über den Abbau? Hier bestehen zwei Möglichkeiten; entweder sind die den Abbau (Sekretbildung) physiologischer Weise fördernden Momente vermindert, oder 2. die Bedingungen für die Synthese sind besonders günstige. Der gegenwärtige Stand der experimentellen Forschung gestattet uns noch nicht, hierauf definitiv zu antworten. Immerhin sind schon einige Tatsachen bekannt, die uns wichtige Zusammenhänge erkennen lassen. So vor allem das Verhalten des Kropfes gegen Jod, einen Stoff, dessen elektive Affinität zu der Schilddrüse seit langem bekannt ist. Jod wirkt deutlich sekretionsbefördernd, also steigernd auf den Abbau der Drüsenzellen (starke Kolloidbildung, Einschmelzen des Drüsen-gewebes) und schränkt das Wachstum der Drüse ein. (Vermutlich wegen der guten Wasserlöslichkeit der Jodsalze; diese Wirkung dürfte somit auf Salzverbindungen der in den Zellen vorhandenen Eiweissabbauprodukte, nicht auf das im Schilddrüsen-Eiweiss eingebaute (in aromatische Aminosäuren substituierte) Jod zurückzuführen sein.¹⁾

Diese Tatsache legt die Vermutung nahe, dass die kropfartige Entartung der Schilddrüse dadurch bedingt sei, dass dieser für die sekretorischen Abbauvorgänge wichtige Stoff dem Organismus nicht in genügender Menge zur Verfügung steht. In der Tat wurde diese Annahme von verschiedenen Kropfforschern gemacht.²⁾ Die

¹⁾ Näheres zur Chemie dieser Jodverbindung siehe Herzfeld und Klinger, Biochem. Z. 96.

²⁾ Vergl. Hunziker H., Der Kropf, eine Anpassung an jodarme Nahrung. A. Francke, Bern, 1915.

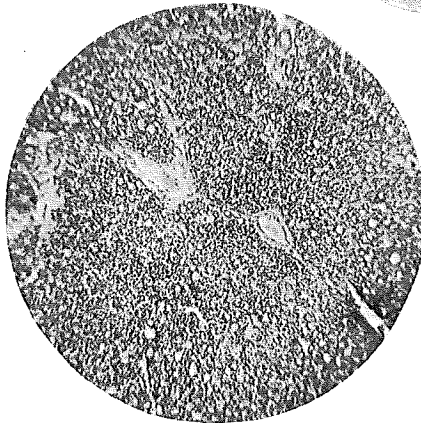
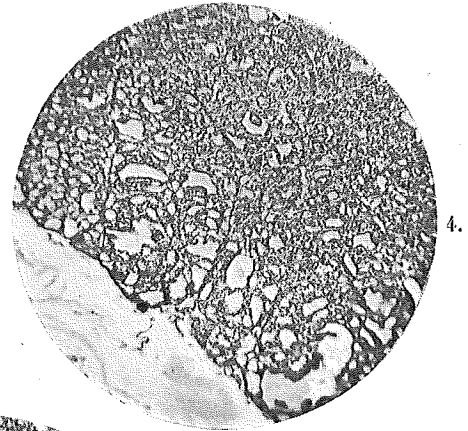
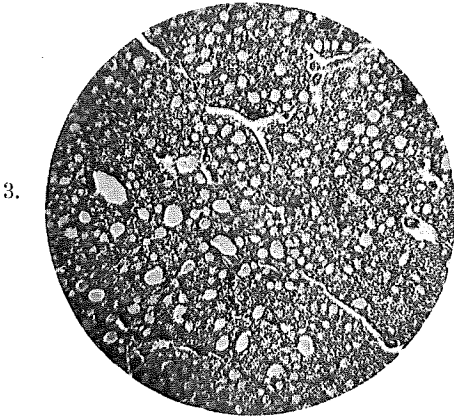
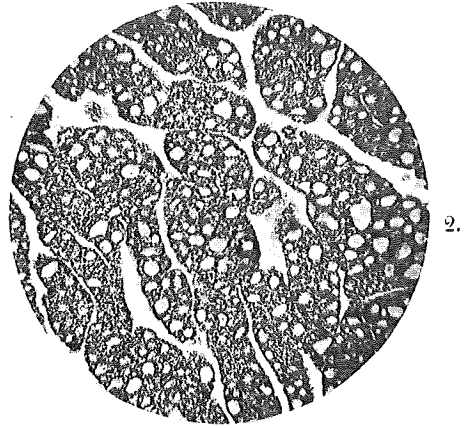
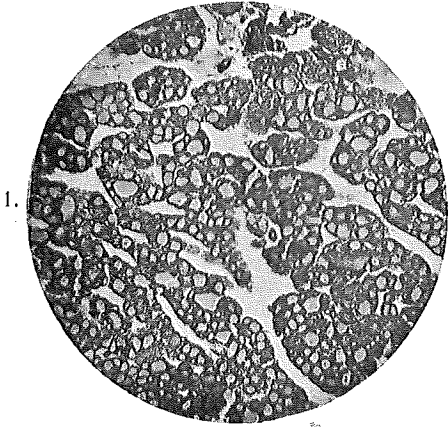
Epidemiologie und die experimentellen Ergebnisse¹⁾ machen es aber fraglich, ob die Verhältnisse wirklich so einfach liegen und ob es bloss ein geringeres Vorkommen von Jod ist, welches die Kropfgegenden von den kropffreien unterscheidet. Es dürfte sich vielmehr darum handeln, dass die in normaler Menge zur Verfügung stehende und unter normalen Verhältnissen ausreichende Jodmenge in den in einem kropfigen Milieu lebenden Individuen nicht mehr hinreichend ist.

Dies könnte entweder auf die Weise möglich sein, dass das in geringer Menge mit der Nahrung eingeführte Jod im Körper anderweitig gebunden wird (z. B. durch die Darmbakterien), oder aber, dass Jod zwar wie sonst der Drüse zur Verfügung steht, dass aber die Drüsenzellen aus andern Gründen stärker wachsen und dadurch das Gleichgewicht zwischen dem abbauend wirkenden Faktor (dem Jod) und der Synthese gestört ist. So könnte daran gedacht werden, dass bei kropfigen Individuen die aufgenommene Nahrung im Darm in besonderer Weise aufgespalten wird, wodurch gewisse Bausteine in vermehrter Menge ins Blut und damit in die Schilddrüse gelangen könnten, Stoffe, welche für die Synthese des Drüseneiweisses besonders geeignet und daher fördernd sind. Beide Möglichkeiten weisen auf die Darmflora (welche die Zersetzungs Vorgänge im Darm in erster Linie bestimmt), als jenen Faktor, in welchem die eigentliche Ursache der Kropfbildung zu suchen ist; eine Annahme, welche auch sonst mit den klinischen und epidemiologischen Eigenheiten des endemischen Kropfes gut vereinbar ist und von allen bisherigen Erklärungsversuchen am meisten für sich hat.

Den Kropf als eine „Avitaminose“ zu betrachten, ist kaum möglich, weil es sich um eine ausgesprochene Hypertrophie eines einzelnen Organes (ohne primäre Degeneration) handelt, während alle Avitaminosen, die bekanntlich auf das Fehlen unersetzbarer Bausteine in der Nahrung zurückgehen, durch Degeneration und Gewebs-Atrophien ausgezeichnet sind. Auch wäre dann nicht verständlich, wieso Jod die Krankheit heilen kann.

Die früher viel diskutierte und sehr volkstümliche Annahme, dass der Kropf durch das Trinkwasser hervorgerufen werde, kann in dieser Form als erledigt gelten. Die chemische Zusammen-

¹⁾ Wir verweisen diesbezüglich speziell auf unsere früheren Untersuchungen im Arch. für Hygiene, Bd. 81, 85, 86; ferner auf die von uns gemachte Beobachtung (Münch. Med. W. 1917), dass Injektion jodfreier Schilddrüsenextrakte den Kropf von Ratten in wenigen Wochen zum Schwinden bringt. Wir beabsichtigen, ähnliche Versuche, welche deutlich genug gegen die einseitige Betonung der Jod-Aetiologie des Kropfes sprechen, auch an Hunden auszuführen.



setzung des Wassers ist gewiss nicht die direkte Ursache der Erkrankung. In den zahlreichen Untersuchungen, welche wir in dieser Richtung ausgeführt haben, trat ein Einfluss des Trinkwassers überhaupt nicht hervor. Doch kann nicht als bewiesen gelten, dass das Wasser in allen Fällen am Zustandekommen der kropfigen Veränderung der Schilddrüse unbeteiligt ist. Es wäre denkbar, dass manche Trinkwässer entweder chemisch oder durch ihre bakterielle Flora eine Rolle spielen, indem sie z. B. durch die in ihnen gelösten Salze die Ansiedlung einer gewissen Darmflora begünstigen oder durch ihren Keimgehalt (verunreinigte Brunnen etc.) die Verbreitung von Kropf- (Darm-) Bakterien fördern. In beiden Fällen kann aber die Rolle des Wassers, wie wir in den erwähnten Arbeiten gezeigt haben, höchstens eine untergeordnete sein. Hiefür dürften die vorliegenden Untersuchungen an Katzen, die ja bekanntlich nicht zu den starken Wasserkonsumenten gehören, einen weitem Beweis erbringen; auch haben wir grosse Strumen wiederholt schon bei Tieren beobachtet, welche kaum von der Mutter entwöhnt waren.

Weitere Untersuchungen in chemischer Richtung einerseits (Jodgehalt der Schilddrüsen verschiedener Gegenden, Erzeugung strumöser Veränderung durch chemisch genau bekannte Stoffe, oder Nachweis von ausgesprochen Jod-affinen Stoffen im Darminhalt kropfiger Individuen etc.), in epidemiologischer Richtung andererseits werden wohl zur Lösung dieses Problems führen; zu seiner Klärung einen kleinen Beitrag zu liefern war auch der Zweck der vorliegenden Mitteilung.

Erklärung der Abbildungen:

- Tafel I. Nr. 1. Normale Katzen-Schilddrüse (Bözen, 0,3 g). Locker aneinander liegende Follikelbläschen. Verg. $\frac{1}{45}$.
- Nr. 2. Schwach kropfige Drüse (Winterthur 0,6 g). Follikel etwas weiter durch Zellvermehrung von einander gerückt. $\frac{1}{45}$.
- Nr. 3. Dieselbe Drüse wie Nr. 2. Dichtere Stelle, wo der lobuläre Bau schon verwischt ist. $\frac{1}{45}$.
- Nr. 4. Struma colloidosa (Marthalen, 210 g). Unregelmässige, kolloidreiche Follikel mit starker Kernvermehrung zwischen denselben. $\frac{1}{45}$.
- Nr. 5. Hochgradige diffuse, parenchymatöse Struma (Zürich, 0,8 g). $\frac{1}{45}$.
- Tafel II. Nr. 6. Ein Teil von Präp. Nr. 3. Verg. $\frac{1}{200}$.
- Nr. 7. Ein Teil von Präp. Nr. 4. Verg. $\frac{1}{200}$.
- Nr. 8. Ein Teil von Präp. Nr. 5. Verg. $\frac{1}{200}$.