

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Köln.)

Studien an Schilddrüsen von Kölner Kindern bezüglich des Jod- und Kolloidgehaltes.

Von

E. Thomas und E. Delhougne.

(Eingegangen am 13. Juli 1923.)

Neuerdings ist das Interesse an der Schilddrüse besonders wieder erweckt worden durch die Entdeckung ihres wirksamen Bestandteiles (*Kendall*), dann aber auch durch die ungemein ausgebreitete therapeutische und prophylaktische Anwendung des Jods zur Bekämpfung der endemischen Strumen. Es sind dadurch bekanntlich ausgezeichnete Erfolge erzielt worden.

Die folgenden Untersuchungen haben einen derartigen Hintergrund nicht. Köln ist fast frei von der Kropfkrankheit, die Schilddrüsen der hiesigen Bevölkerung sind Tieflandsschilddrüsen, von denen angenommen wird, daß sie im Gegensatz zu den Gebirgsschilddrüsen einen verhältnismäßig hohen Jodgehalt besitzen. Indessen fehlen umfangreiche Untersuchungen an Tieflandsschilddrüsen im Kindesalter bezüglich des Jodgehaltes fast vollständig. *Baumann*, der Entdecker des Jods in der Schilddrüse, hat je 6 Kinderschilddrüsen von Hamburg und von Berlin untersucht und mit den Resultaten der Untersuchung von 20 Kinderschilddrüsen aus einer Gebirgsgegend (Freiburg i. B.) verglichen. Es war also nicht nur wünschenswert, ein weit größeres Material von Tieflandsschilddrüsen zu untersuchen, sondern auch die Frage zu erörtern, ob der Jodgehalt nicht zu irgendwelchen pathologischen Prozessen in Beziehung stehen könnte. Weiterhin sollte dem strittigen Verhältnis des Kolloid- zum Jodgehalt nachgegangen und schließlich der Frage des physiologischen Jodgehaltes der übrigen Organe und der Angabe, daß die neugeborene Schilddrüse jodfrei sei.

Methodik.

Die Methodik war die von *Autenrieth* angegebene, auf die alte *Baumannsche* sich aufbauende. Die frischen Schilddrüsen¹⁾ wurden fein zerschnitten, bei 100° einige Stunden eingetrocknet, bis die Stückchen hart und brüchig geworden waren. Gewichtskonstanz wurde nicht festgestellt. Die Stückchen wurden sodann in einem Porzellanmörser mittels des Pistills zerrieben. (Das empfiehlt sich mehr als eine Kaffeemühle, wie *Autenrieth* will, da diese ja doch nicht ganz zu reinigen ist und daher zu falschen Resultaten Anlaß geben kann.) Nicht über 1 g des feinen staubartigen Pulvers wurde in einem Porzellanschälchen mit etwa derselben Menge reinen Ätznatrons und der 5fachen Menge Wassers vorsichtig über einem Asbest-

¹⁾ Herrn Prof. Dr. *Dietrich* sagen wir auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank für die Überlassung des Materials.

netz eingedampft. Besonders im Anfang ist langsam zu erhitzen, man setzt dies so lange fort, bis die ganze Masse schwarz geworden ist. Nun fügt man feinpulverisierten chemisch reinen Salpeter in sparsamen Mengen zu, wobei die Masse schmilzt und ein reinweißes Aussehen bekommt. Man erhitzte auch hier nicht bis zur Rotglut, sondern stets auf dem Asbestnetz. Darauf wird vor dem Erkalten warmes Wasser zugesetzt, die klare Lösung, welche sich nach einiger Zeit gebildet hat, filtriert und in einem Scheidetrichter meist mit 3 cem Chloroform ausgeschüttelt. Sodann erfolgte ganz allmählich und unter Vermeiden von Erwärmung bei vorsichtigem Schütteln der Zusatz der verdünnten Schwefelsäure bis zur deutlich sauren Reaktion. Die beim Vorhandensein von Jod stets mehr oder minder rosafarbene Lösung wurde in den Trog eines *Helligeschen* Colorimeters eingefüllt und gegen einen Vergleichskeil colorimetrisch bestimmt. Es muß gesagt werden, daß die Farbentönung stets mit der des Vergleichskeiles übereinstimmte, bis auf 2 Fälle, wo Grün- bzw. Braunfärbung auftrat und die deshalb aus der Tabelle weggelassen wurden. Die Reagentien waren auf Jodfreiheit geprüft.

Es wurde darauf geachtet, ob Lebertran verabreicht war, ob bei Punktionen usw. ein Jodanstrich vorgenommen worden war. Dies schien aber ohne Einfluß auf die Werte. Die Drüsen stammten aus dem Winterhalbjahr 1922/23.

1. Die Schilddrüse des Neugeborenen. Jodvorrat.

Baumann hat den Satz ausgesprochen, daß die Schilddrüse des Neugeborenen frei von Jod sei. Diese Erkenntnis stützte er auf die Untersuchung von 7 Schilddrüsen totgeborener Kinder aus Freiburg i. B. und einer Totgeburt aus Berlin.

Es mußte aber eigentlich schon auffallen, daß auch im Säuglingsalter, und sogar darüber hinaus, an Freiburger Material sehr oft kein Jod in der Drüse gefunden wurde und eigentlich erst nach dem 4. Lebensjahr das Vorhandensein von Jod in der Drüse die Regel bildete. Auffallen mußte ferner der erhebliche Jodgehalt bei einem 5 Tage alten ikterischen Kinde aus Hamburg, bei einem 14-tägigen Kinde aus Berlin. Ein 10-tägiges Kind aus Freiburg hatte 0,18 mg Jod, ältere Säuglinge hingegen waren fast durchweg negativ. Woher sollte die Schilddrüse eines 5-tägigen Kindes diese immerhin beträchtlichen Mengen Jod kurz nach der Geburt entnehmen? Aus dem Colostrum oder der Milch?

Der Mangel an Jod in der neugeborenen Schilddrüse wurde durch *Bönniger* sowie durch *Stöltzner* und *Miwa* bestätigt. Diese letzteren fanden an Berliner Material bei 10 Neugeborenen nur einmal Jod, was ihnen Veranlassung zu der Frage gibt, ob das Jod ein notwendiger Bestandteil der menschlichen Schilddrüse sei. Auch *Mendel* findet in den Schilddrüsen von Neugeborenen kein Jod. Hingegen wurde es in den Schilddrüsen von Rinder-, Schaf- und Schweinföten durch *Fenger* nachgewiesen¹⁾. Die Angabe, daß die Schilddrüse des Neugeborenen jodfrei sei, ist sodann in größere Bearbeitungen und Handbücher übergegangen.

Nachdem nun neuerdings *Kendall* und *Richardson* auf Grund einer äußerst empfindlichen Methode im Blut Jod nachgewiesen haben, und

¹⁾ Selbst bei Säugetieren ist es mißlich, z. B. die Frage der Sekretion der innersekretorischen Drüsen des Foetus ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen.

die Schilddrüse des Neugeborenen zweifellos auch schon die spezifische Speichermöglichkeit dieses Organs für Jod besitzt, hätte man annehmen müssen, daß die Placenta dafür undurchlässig sei, wenn man Jodfreiheit der neugeborenen Schilddrüse akzeptieren wollte — eine Annahme, welche durch nichts gestützt ist.

Unsere Untersuchungen haben nun zweifellos Jod in der Schilddrüse des Neugeborenen nachweisen können. Von 4 ausgetragenen Neugeborenen hatten 3 deutlich Jod, meist allerdings nur in ganz geringen Mengen. Daß einmal kein Jod gefunden wurde, ist wohl auf den Umstand zurückzuführen, daß es sich um Winterschilddrüsen handelte. Aber auch unter den 6 Frühgeburten, die bei der Geburt oder bald nachher starben, befanden sich 3 mit deutlichem Jodgehalt. In einem Fall R. war der Jodgehalt sogar auffallend hoch. Die Schilddrüse dieses Kindes wog 2,4 g, der Jodgehalt betrug 0,03 mg. Irgendwelche Jodanwendung hatte bei dieser Frühgeburt, welche einige Stunden gelebt hatte, nicht stattgefunden, auch nicht bei seiner Mutter. Über die weiteren Verhältnisse unterrichtet Tab. I.

Tabelle 1.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Schilddr.-Gew.		Gesamt. Jodgeh.	
				frisch g	trocken g	Jodgeh. mg	
1	—	—	Foetus, 33 cm lang	0,530	0,099	Jod negat.	
2	—	—	Frühgeburt, 44 cm lang	2,30	0,324	Spuren	
3	Sahler, Peter und Paul	1 Tag	Zwillinge, je 40 cm lang (zusammen verarb.)	—	0,215	0,027	
4	W. Johann	2 Tage	Frühgeburt, Lues congen.	0,8	0,180	Jod negat.	
5	Kowelmann	4 Std.	Frühgeb., 7 Mt., extradurale und meningeale Blutungen	2,4	0,486	0,030	
6	—	?	Ältere Frühgeburt	1,36	0,32	Jod negat.	
7	Totgeburt (ausgetragen)	—	Lues congenit.	1,9	0,257	Spuren	Kolloid mäßig reichlich Sehr wenig dünnes Koll.
8	Rinkel	?	Ausgetragenes Neugeborenes	2,58	0,421	Jod negat.	
9	Kohlhaas	1 Std.	Ausgetragenes Neugeborenes	3,56	0,55	Spuren	
10	K. Johann	11 Tage	Lues congenit.	1,1	0,29	0,012	

Beim Menschen haben wir gewissermaßen den höchsten Grad extra- wie intra-uteriner Abhängigkeit vom Muttertier; je weiter man im großen und ganzen in der Tierreihe herabsteigt, um so unabhängiger wird der Foetus. Daher auch die Reserve, die man sich bei der Übertragung von Kaulquappenversuchen auf menschliche Verhältnisse auferlegen muß.

Der Befund von Jod in den neugeborenen Schilddrüsen beweist allerdings noch nicht, daß das Organ in diesem Zeitpunkt schon wesentlich funktioniert hat. Gegen die Funktion der fötalen Schilddrüse jedenfalls sprechen verschiedene Momente. Es ist vielmehr, wie wahrscheinlich auch für die anderen inkretorischen Organe anzunehmen ist, während der Fötalzeit die mütterliche Schilddrüse mit der Versorgung der Frucht betraut. Dafür spricht auch die Hypertrophie der mütterlichen inkretorischen Drüsen während der Schwangerschaft, ferner der Umstand, daß z. B. bei Thyreoaplasie das Myxödem nie bei der Geburt vorhanden ist, sondern erst nach einiger Zeit sich einstellt, worauf *Siebert* und *Pineles* zuerst aufmerksam gemacht haben (Latenzzeit der thyreopriven Symptome). Nur wenn die mütterliche Schilddrüse insuffizient ist, kommt es schon beim Neugeborenen zu Myxödem (vgl. den durch *von Reuß* abgebildeten Fall von *Abels*, wo eine strumöse Mutter ein Kind mit Thyreoaplasie und Myxödem geboren hatte).

Es ist zweifellos, daß unter normalen Verhältnissen infolge des Traumas der Geburt die zur Funktion sich anschickenden innersekretorischen Drüsen vielfach geschädigt werden. Die Nebenniere, die Epithelkörper zeigen stets mehr oder weniger ausgebreitete Blutungen. In Verbindung mit dem Nachweis der schützenden Tätigkeit der mütterlichen innersekretorischen Drüsen gab (*E. Thomas* 1912, *B. Wolff*, *Rössle*) dies Veranlassung zu der hypothetischen Annahme einer (patho-physiologischen) pluriglandulären Insuffizienz des Neugeborenen (*E. Thomas* [1919], s. ferner *B. Wolff* und *Rössle*). Was die Schilddrüse anlangt, so besteht eine große Literatur über die physiologische Abstoßung der Follikelwandzellen, Kolloidmangel usw. beim Neugeborenen. Es ist hier auf die Arbeiten von *Hesselberg*, *Isenschmid* und *Sobotta* zu verweisen. Die Ergebnisse der Autoren gehen auseinander und diese Differenz ist vielleicht durch die geographische Verschiedenheit des Materials zu erklären. An hiesigen Schilddrüsen hat *Sebastian* keine sehr hochgradigen Veränderungen gefunden: Hyperämie, Blutungen und nur geringen Umfang der Desquamation, wechselnden Kolloidgehalt. Jedenfalls sind auch an dem hiesigen Material Veränderungen an der neugeborenen Schilddrüse vorhanden. *Sebastian* fand Frühgeburtschilddrüsen, die deutlich kolloidhaltige Follikel in größerer Menge zeigten, dann aber auch bei jüngeren Säuglingen durchaus unfertige Drüsen.

Die Frage ist übrigens, in funktioneller Beziehung, nicht die, ob die Schilddrüse des Neugeborenen Jod, sondern die, ob sie den wirksamen Bestandteil des Organs enthält. Nach *Kendall* ist nur ein Viertel des Jodgehaltes der Schilddrüse auf Thyroxin zu beziehen, nämlich die säureunlösliche Komponente, welche nach wässriger, alkalischer Hydrolyse entsteht. Zur Darstellung des Thyroxins sind so beträchtliche Mengen von Drüsensubstanz notwendig, daß einzelne Drüsen vollständig

ungenügend wären. In 150 g getrockneter Schilddrüse sind etwa 10 mg Thyroxin enthalten.

Der einzige Weg, die spezifische Wirksamkeit nachzuweisen, dürfte hier beim Neugeborenen in der Kaulquappenfütterung bestehen. *Wegelin* und *Abelin* fanden im Gebiet der Berner Endemie die Neugeborenen-schilddrüse jod- und kolloidfrei, auch beim Kaulquappenversuch keine Beschleunigung der Metamorphose. Nur in einem Fall war Jod und Kolloid vorhanden. Der Larvenversuch verlief hier typisch. Wenn schon in dem Gebiet einer so ausgeprägten Endemie (*S. Wieland*) Jod vorkommt, ist das für andere Gegenden erst recht der Fall. Im übrigen fanden die Autoren bei dem einen Fall Parallelismus von Kolloid, Jod und biologischer Wirksamkeit. Wir müssen aber wenigstens außerhalb des Gebietes der Endemie annehmen, daß die Schilddrüsen des Neugeborenen stets eine gewisse Menge von Jod enthalten, vielleicht auch von Thyroxin, welche in der ersten Zeit des Lebens imstande sind, einen regelrechten Ablauf der Funktionen zu gewährleisten. Dieses Depot, welches natürlich nur dann vorhanden sein kann, wenn die Mutter eine leistungsfähige Schilddrüse besessen hat, bedingt auch, daß beim Athyreotiker die myxödematösen Zeichen nicht sogleich nach der Geburt auftreten (siehe unten). Trotz der einzelnen negativen Resultate, was das Jod anlangt, müssen wir das annehmen. Solche negative Resultate treten ja auch später vereinzelt auf, und *Baumann* findet sogar außerordentlich häufig an Freiburger Material bis zu 4½ Jahr kein Jod. Da das Sektionsmaterial wohl das gleiche war wie hier, muß dieser Umstand auffallen. Ob *Baumann* Sommer- oder Winterschilddrüsen untersucht hat, ist unsicher. Nach *Herzfeld* und *Klinger* finden sich auch holländische Schilddrüsen, die jodfrei sind, allerdings seltener wie in Gebirgsgegenden. Übrigens kommen auch im Tiefland strumöse Schilddrüsen vor. So hat St. Sebastian, im Neuwieder Becken unterhalb Koblenz gelegen, eine ausgesprochene Kropfendemie gehabt.

Im ganzen ist der Jodvorrat des Neugeborenen gering und die Steigerung der Jodmenge im Laufe der Zeit, welche auch aus unserer Tab. III ersichtlich ist, auf die Zufuhr von Jod aus der Nahrung zurückzuführen, obwohl der Jodgehalt der menschlichen und tierischen Milch mit neueren Methoden nicht untersucht ist. Der eine positive Fall von *Wegelin* und *Abelin* zeigt übrigens, daß das in der Neugeborenen-schilddrüse auftretende Jod auf den wirksamen Jodanteil zu beziehen ist. Wir müssen darüber hinaus annehmen, daß außer in der Schilddrüse des Neugeborenen auch in seinen Geweben eine gewisse Menge Thyroxin von der Mutter her deponiert ist (siehe oben). Beim Athyreotiker wird das Thyroxin allmählich verbraucht, ohne daß es durch die Tätigkeit der kindlichen Schilddrüse neu ergänzt wird, und dadurch sinkt der Grundumsatz. Wie

einer Arbeit von *Baker* zu entnehmen ist, kommt es beim erwachsenen Hypothyreotiker zum Myxödem, wenn der Grundumsatz bis 17% unter die Norm fällt. Nach einer einzigen Dosis Thyroxin, die groß genug ist, den Grundumsatz zur Norm zurückzubringen, wird der Zustand eines schilddrüsenlosen Individuums normal in einer Zeit von 10 bis 12 Tagen, bleibt es für 10 Tage und kehrt zum Status quo ante zurück in einer Zeit von 5—7 Wochen. Wir müssen also folgern, daß die Latenzzeit der thyreopriven Symptome beim schilddrüsenlosen Neugeborenen durch den angeborenen Thyroxinvorrat in den Geweben bedingt wird. Nehmen wir an, daß die Schilddrüse des normalen Neugeborenen, bei der Geburt erst zur Tätigkeit sich anschickend und durch das Trauma der Geburt etwas geschädigt, einige Zeit braucht, bis sie die verlorengegangenen Mengen von Thyroxin ersetzt, so wird während dieser allerersten Zeit der Organismus des Säuglings durch das mitgebrachte Thyroxin versorgt. Wie groß der Thyroxinbedarf des Neugeborenen und Säuglings ist, wissen wir nicht. Daher ist es auch unklar, wie lange der mitgebrachte Jodvorrat reicht. Wir wissen aber ja, daß, was das Wachstum anlangt, noch andere inkretorische Drüsen fördernd tätig sind. Vielleicht ist das, wenn auch geringe Wachstum des (unbehandelten) Athyreotikers auf diese zurückzuführen, besonders auf die Thymus. Oder ist es eine, jeglicher jugendlichen organisierten Materie immanente Eigenschaft, zu wachsen, während die Inkrete nur die Schnelligkeit des Wachstums beeinflussen? Womit wachsen die Säuglinge im Gebiet des endemischen Kropfes und der kretinischen Degeneration? Die Schilddrüse ist dort im Säuglingsalter sicherlich wenig leistungsfähig.

2. Die Schilddrüse des Säuglings und älteren Kindes.

Von solchen hat *Baumann*, wie oben bemerkt, eine ganze Anzahl untersucht, nämlich 20 aus Freiburg i. B. und einige wenige aus Hamburg und aus Berlin. Er kam zu der Ansicht, daß der Jodgehalt der Freiburger Drüsen ein geringerer war, als jener der Tieflandschilddrüsen. In diesem Sinn sprachen vor allen Dingen auch Untersuchungen einer größeren Anzahl von erwachsenen Schilddrüsen. *Jolin* findet im Alter von 1—10 Jahren 0,145 mg in 28 Schwedischen Schilddrüsen. Seine Untersuchungen waren uns leider nicht im Original zugänglich. Es scheint aber, daß er öfter sehr geringe und negative Werte erhalten hat, da er ebenso wie *Miwa* und *Stöltzner* in Erwägung zieht, ob das Jod überhaupt als lebenswichtiger Faktor zu betrachten oder nur als zufälliges Vorkommen in der Schilddrüse zu deuten sei und ob die Schilddrüse nicht nur ein spezifisches Speicherungsvermögen für Jod habe wie die Leber für Kupfer.

Die von uns untersuchten Schilddrüsen von 73 Kindern nach einem Alter von 14 Tagen stammten aus Köln und wurden im Winterhalb-

Tabelle II.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Gewicht		Jodgehalt mg ¹)	Kolloidgehalt usw.
				roh	trocken		
1	T., Kurt	14 Tage	Intracranielle Blutung	1,65	0,26	0,02	
2	H., Wilh.	3 Wochen	Lues congenita	0,7	0,22	Spuren	Spuren
3	L., Ernst	"	Bronchopneumonie	1,3	0,23	0,06	
4	E., Kurt	1 Mon.	Pylorospasmus	1,7	0,36	Spuren	
5	J., Bernhard	"	Bronchopneumonie, Lues congenita, Frühgeburt	1,11	0,25	0,07	
6	F., Albert	1 ³ / ₄ Mon.	Lues congenita	1,33	—	Spuren	
7	P., Elisabeth	"	Kephalhämatom, Atrophie	1,70	0,47	0,06	
8	K., Georg	"	Frühgeburt, Bronchopneum.	1,00	0,27	0,06	+
9	Z., Siegfried	2 ¹ / ₂ Mon.	Bronchopneumonie	1,60	0,33	0,28	
10	M., Helmut	3 Mon.	Pleuritis purul	2,01	0,35	0,08	
11	S., Heinz	"	Spasmophilie	1,00	0,20	Spuren	
12	B., Sophie	"	Sepsis, Tuberkulose, Bronchopneumonie	1,7	0,27	Jod	
13	H., Eduard	"	Ernährungsstörung, Grippe, Pneum., Nephritis par.	1,9	0,40	0,05	
14	P., Heinz	"	Grippe, Bronchopneumonie	1,88	0,22	Spuren	
15	R., Anna	"	Bronchopneumonie, Masern	2,70	0,68	++	
16	T., Heinrich	"	Bronchopneumonie	1,01	0,22	0,08	
17	H., Christine	"	Bronchopneumonie	1,89	0,32	Spuren	Spuren
18	K., Peter	4 Mon.	Lungenabscesse	0,89	0,15	Spuren	
19	K., Hilde	"	Bronchopneumonie, Rachitis, Pertussis	3,15	0,66	0,16	++
20	Z., Hedwig	"	Pneumokokken, Meningitis	2,7	0,45	Spuren	Fast frei
21	F., Maria	5 Mon.	Bronchopneumonie	5,5	1,02	+	
22	K., Josef	"	Miliartuberkulose, Otitis media, Rachitis, Atrophie	1,0	0,26	Jod —	
23	B., Jakob	"	Bronchopneumonie	1,8	0,38	0,28	+++
24	St., Lorenz	"	Tuber. pulm., Bronchopneumonie	1,65	0,31	0,09	+ bis ++, stellenw. sehr bloß und dünn
25	K., Wilh.	"	Bronchopneumonie, Lues congenita	1,61	0,39	0,06	
26	K., Franziska	6 Mon.	Dickes Kind, moribund eingeliefert mit Krämpfen	3,65	0,55	0,35	+++
27	L., Peter	7 Mon.	Grippe, Bronchopneumonie	0,93	0,22	0,08	
28	G., Else	"	Sept. Diphth. Bronchopneumonie	2,2	0,45	0,10	++; Kolloid stellenweise dünnflüssig
29	K., Friedrich	8 Mon.	Bronchopneumonie	1,9	0,39	0,08	++
30	B., Kathar.	9 Mon.	Pertussis, Pneum., Atrophie	1,51	0,26	Jod —	
31	K., August	"	Bronchopneumonie	1,80	0,54	0,40	
32	T., Franz	"	Masern, Bronchopneumonie, Otitis media	1,22	0,27	0,06	Sehr geringe Mengen, stellenw. Aussehen wie Basedow-Schilddrüse
33	L., Ernst	"	Bronchopneumonie, Exudat Diathese	1,4	0,30	0,11	
34	v.H., Leonore	10 Mon.	Bronchopneumonie	1,588	0,29	0,06	
35	C., Hans	"	Bronchopneumonie, Meningitis, Pleuritis pur.	2,65	0,45	0,08	

¹) Wo +, ++ usw. steht, ist infolge kleinerer technischer Versehen (zu geringe Chloroformextraktmengen usw.) eine genaue zahlenmäßige Feststellung nicht möglich gewesen. Bei Berechnung der Tabelle III wurden solche Werte weggelassen.

Tabelle II (Fortsetzung).

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Gewicht		Jodgehalt mg	Kolloidgehalt usw.
				roh	trocken		
36	H., Gertrud	11 Mon.	Miliartuberkulose	1,22	0,25	0,08	Sehr geringe Menge kräftiges Kind
37	H., Georg	"	Pertussis, Bronchopneum.	2,05	0,31	0,07	
38	H., Herns	"	Sept. Rachen-Diphth., Bronchopneum.	1,60	0,35	0,06	
39	G., Martha	"	Masern, pneum.	3,65	0,61	0,44	+++ viele Follikel teilweise leer
40	K., Christian	"	Lues congenita, Bronchopneum.	1,59	0,27	0,05	
41	S., Heinrich	11 1/2 Mon.	Masern, pneum.	3,3	0,62	Jod —	
42	Sch., Veronika	1 Jahr	Schwere Atrophie	2,8	0,62	0,06	+++ viele Follikel teilweise leer
43	M., Berta	"	Sepsis	3,0	0,54	0,10	
44	B., Hubert	"	Sepsis	1,77	0,32	0,07	
45	R., Johann	"	Bronchopneumonie	2,25	0,32	0,03	Sehr geringe Menge
46	L., Anna	"	Masern, Bronchopneumonie	1,25	0,25	0,07	
47	M., Eleonore	1 1/4 Jahr	Tuberc. pulm.	3,7	0,91	0,46	
48	M., Helene	1 1/2 Jahr	Ruhr	1,93	0,38	0,13	+++
49	M., Helene	"	Schwere Rachitis, Bronchopneumonie, Anämie	3,9	0,6	0,06	
50	M., Otto	1 3/4 Jahr	Masern	1,55	0,25	0,08	
51	W., Kathar.	2 Jahre	Rachen-Diphth., Masernkrupp.	1,98	0,39	0,15	+++
52	B., Ernst	"	Rachen-Diphth., Bronchopneumonie	1,9	0,39	0,12	
53	K., Hilde	2 1/2 Jahre	Varizellen, Masern, Bronchopneumonie	2,9	0,52	0,19	
54	B., Hans	"	Meningitis tub.	2,3	0,48	0,15	Sehr wenig Kollo (dünnflüssig) Bild Basedow-Schildd
55	F., Karl	"	Rachen-Diphth.	2,15	0,48	0,11	
56	St., Berta	"	Pertussis, Bronchopneum.	4,6	0,94	0,27	
57	Sp., Peter	3 Jahre	Dissem. Tuberk.	2,4	0,47	0,07	+++ +, z.T. Amyl
58	W., Josef	"	Rachen-Diphth.	—	0,97	Jod ++	
59	M., Kathar.	3 1/2 Jahre	Sept. Scharlach	2,7	0,68	Jod ++	
60	D., Elisabeth	4 Jahre	Tuberc. pulm. et intert. Amyloid	3,5	0,61	0,38	++
61	F., Berta	4 1/2 Jahre	Masern, Rachen-Diphth., Typhus, Bronchopneum.	5,0	1,03	0,21	
62	Sch., Edm.	5 Jahre	Bronchiolitis nach Masern	2,9	0,7	0,19	
63	B., Jakob	"	Rachen-Diphth.	4,39	0,83	0,06	Fast kolloidfrei
64	L., Elfriede	"	Scharlach, Rachen-Diphth., Bronchopneumonie	5,5	0,97	0,19	
65	K., Adele	"	Typhus, Bronchopneum.	3,3	0,59	0,08	
66	B., Willy	6 Jahre	Rachen-Diphth., Endocard.	3,5	1,60	0,23	Kolloidfrei ++
67	R., Maria	7 1/2 Jahre	Tuberc. pulm. et inter.	7,0	1,20	0,09	
68	D., Rosa	8 Jahre	Meningitis-tuberc.	7,5	1,56	0,4	
69	F., Franz	"	Meningitis-tuberc.	6,5	1,40	0,23	Nur dünnflüssig spärliches Kollo
70	B., Willy	9 Jahre	Juvenile Paralyse	4,8	1,99	0,90	
71	M., Servatius	11 Jahre	Generalisierte Tuberkulose	16,2	3,22	0,29	
72	G., Wilh.	14 1/2 Jahre	Meningit. Stirnhöhlenemp.	26,0	5,50	1,88	
73	C., Heinrich	15 Jahre	Meningitis. tub.	32,3	6,98	0,73	

jahr 1922/23 gesammelt. Daß es sich um Winterschilddrüsen gehandelt hat, ist vielleicht nicht ohne Bedeutung. *Seidell* und *Fenger* fanden in den Schilddrüsen gesunder Schafe, Ochsen und Schweine während der Monate Juni bis November 3 mal so viel Jod wie im Winter. *Kendall* bestätigte das ebenfalls.

Ein Blick auf die Tabelle zeigt, daß eine beträchtliche Verschiedenheit der Werte besteht. Indessen sind die Zahlen groß genug, daß sich, unter Vernachlässigung der verschiedenen Todesursachen, Mittelwerte ziehen lassen¹⁾.

Tabelle III.

	14 Tage bis 1 Jahr	1—5 Jahre	5—10 Jahre
Rohgewicht (g)	1,75	2,69	5,1
Trockengewicht (g)	0,33	0,52	1,27
% Trockensubstanz	19,2	19,6	25,0
Gesamter Jodgehalt (mg)	0,11	0,15	0,20

Der Jodgehalt ist weit höher als der der Freiburger Drüsen *Baummanns*, seine Werte aus Berlin und Hamburg sind zu wenig zahlreich, um mit viel Gewinn zum Vergleich herangezogen werden zu können. Die Werte der Hamburger Drüsen sind auffallend hoch, und man könnte sagen, daß sich die Werte der hiesigen mehr an die der Berliner Drüsen annähern.

Die Tabellen zeigen das allmähliche Ansteigen der Gewichte, der prozentualen Trockensubstanzen und des Jodgehaltes.

Sind wir berechtigt, in den mitgeteilten Zahlen ohne weiteres Werte für Gesunde zu erblicken? Wenn auch die Infektionen, wie wir unten sehen werden, ohne großen Einfluß zu sein scheinen, so dürfte es doch sicher sein, daß ein durch langdauernde Infektionen herabgesetzter Ernährungszustand vorwiegend mit einer Abnahme des Jodgehaltes einhergeht. Solche Kinder sind aber in dem Sektionsmaterial relativ stärker vertreten. Daher sind die Jodwerte für gesunde Kinder auch während des Winters wohl durchweg etwas höher anzusetzen.

3. Beziehungen zum Ernährungszustand.

Bringen wir die erhaltenen Jodwerte in Beziehung zum Ernährungszustand, so zeigt die Durchsicht der Krankenblätter, daß in den allermeisten Fällen des Säuglings- und Kleinkindesalters ein *besonders elender Ernährungszustand mit Verminderung des Jodgehaltes der Drüse einhergeht, lange nicht so häufig dagegen guter Ernährungszustand mit hohem Jodgehalt*. Terminale Gewichtsabnahmen scheinen von geringem Einfluß zu sein, vielmehr jedoch der Zustand während des größten Teils der Krankheit. Eine gewisse Einschränkung in dieser Beziehung bilden vielleicht nur manche septische und eiterige Prozesse.

¹⁾ Bei „Spuren“ wurde jedesmal 0,004 mg in Anrechnung gebracht.

Auch *Nardelli* fand den Jodgehalt bei Menschen, die nach langer Krankheit gestorben waren, niedrig, nach akuten und rasch zum Tode führenden hoch. *Sehrt* hat die Schilddrüsen der Blockadezeit untersucht. Auf Grund des beschleunigten Eintritts der Blutgerinnung, relativer und absoluter Leukopenie und relativer Lymphocytose (*A. Kocher*) nimmt er eine durch die Unterernährung bedingte Hypofunktion des Organs während der Blockadezeit an. Auch die Hammelschilddrüse, die von den Fabriken zur Herstellung von Thyreoidintabletten benutzt wurden, erwiesen sich in den späteren Kriegsjahren als minderwertig. *Sehrt* führt das auf Mangel an Kraftfutter und mangelhafte Düngung zurück. *Tallquist* ist der Meinung, daß die unfreiwillige Unterernährung im gewissen Grade die Erkrankung an *Basedow* bei hierfür disponierten Personen verhindert habe (Hypofunktion, der Hyperfunktion entgegentretend). *Oberndorfer* fand die Schilddrüse bei Ödemkrankheit atrophisch, wenigstens in den meisten Fällen. Ihr Gewicht ging auf bis 12 g herunter. Die Atrophie hatte allerdings auch andere parenchymatöse Organe stark betroffen.

Langdauernde Ernährungsstörungen pflegen mit Störungen des *Längenwachstums* verknüpft zu sein; ob dieser Zusammenhang über eine Verminderung des wirksamen Bestandteiles der Schilddrüse geht, müßte noch besonders zu prüfen sein, ist aber leicht möglich.

4. Beziehungen zu Infektionen. Die Schilddrüse als entgiftendes Organ.

Das vorliegende Material forderte dazu auf, den gefundenen Jodgehalt der Organe zu den Infektionen in Beziehung zu setzen. Weitaus der größte Teil der Fälle, mit Ausnahme der Neugeborenen, war einer solchen erlegen.

Die entgiftende Funktion ist eine der umstrittensten bei der Schilddrüse. In Analogie mit der Funktion anderer innersekretorischen Organe, z. B. der Nebennierenrinde, wurde auch das Wesen der Schilddrüsenwirkung besonders in einer Entgiftung gesehen. Es war besonders *Blum*, welcher in einer Reihe von Arbeiten die Theorie verfocht, daß von dem Organ aus keine Sekretion stattfinde, sondern vielmehr die im Darm namentlich bei Fleischnahrung entstehenden Enterotoxine in der Schilddrüse entgiftet werden. Diese Ansicht hat durch viele Autoren, insbesondere durch *Kraus*, *von Fürth*, *Biedl*, eine eingehende Widerlegung gefunden, und so ist die Entgiftungstheorie zugunsten der Sekretionstheorie durchaus verlassen. Auch die von *Reid Hunt* gefundene vermehrte Zerstörung von Acetonitril bei weißen Mäusen, denen Schilddrüsenpräparate verfüttert wurden, ist von dem Autor selbst keineswegs als Beweis für eine entgiftende Tätigkeit der Schilddrüse aufgefaßt, sondern aus Veränderungen erklärt worden, welche die Schilddrüsenstoffe im Stoffwechsel hervorrufen. *Biedl* (Lit.) weist darauf hin, daß die Annahme

einer antitoxischen Funktion auch deshalb nicht gerechtfertigt sei, weil eine solche nur gegen das Acetonitril und auch nur bei Mäusen nachzuweisen ist, während die Schilddrüsenfütterung die Resistenz anderer Tiere (Ratten, Meerschweinchen) gegen das Acetonitril und auch der Mäuse, Ratten und Meerschweinchen gegen andere Giftsubstanzen, z. B. gegen Morphin, nicht erhöhe, sondern erheblich vermindere.

In erster Linie beschäftigt uns hier die Frage, ob die Schilddrüsenstoffe in einem Zusammenhang mit der *Entgiftung bakterieller Substanzen* stehen. Experimentelle Untersuchungen darüber liegen in größerer Zahl vor. *Frugoni* und *Grixoni* glaubten durch Schilddrüsen-darreichung experimentell erzeugte tuberkulöse und pseudotuberkulöse Prozesse günstig beeinflusst. Auch *Sajons* und *Kaplan* nahmen eine wesentliche Tätigkeit der Schilddrüse bei der Entgiftung bakterieller Gifte an.

Demgegenüber konnten *Lannoy* und *Levy-Brühl* einige Male sogar eine erhöhte Resistenz schilddrüsenloser Hühner, die mit Hühnerspirochäten infiziert waren, feststellen, im ganzen aber keinen eindeutigen Einfluß der Entfernung des Organs, während *Garibaldi* bei schilddrüsenlosen Kaninchen eine erhöhte Bildung von Antikörpern gefunden hat. *Lerda* und *S. Dietz* fanden schilddrüsenlose Tiere nicht weniger widerstandsfähig gegen Tetanustoxin als andere. *Houssay* und *Sardelli* prüften schilddrüsenlose Meerschweinchen und Kaninchen auf ihre Widerstandskraft gegenüber den Diphtheriebacillen. Die Widerstandskraft war im ganzen nicht herabgesetzt. *Tyelstad* nahm zwar an, daß die Immunität bei Kretinen und schilddrüsenlosen Tieren herabgesetzt sei. Indessen ergab sich bei einer Untersuchung, Kaninchen gegen Typhus zu immunisieren, kein Unterschied gegenüber normalen Tieren. Nach *Grafe* und *von Redwitz* verhält sich der Fieberstoffwechsel athyreotischer Tiere ebenso wie der normaler. Im allgemeinen kann wohl gefolgert werden, obwohl umfassende Versuche fehlen, daß die Tätigkeit der Schilddrüse nichts mit der Unschädlichmachung bakterieller Gifte zu tun hat. Die Veränderungen der Organe bei Infektionskrankheiten sind wenig deutlich, wenn man sie z. B. vergleicht mit den Veränderungen der Nebennieren. Es ist über die Veränderung der Thyreoidea bei Infektionskrankheiten eine ausgebreitete Literatur vorhanden. Die umfangreichsten Untersuchungen hat wohl *Farant* geliefert. Er fand bei verschiedenen Erregern und auch bei verschiedenen Infektionskrankheiten Veränderungen, welche er in 2 Gruppen einteilte. Die einen erzeugten eine akute, ausgesprochene Hyperplasie der Drüse, die anderen führten zu chronischen Veränderungen, zu chronischer und Kolloidhyperplasie durch chronische Kongestion. Andere hinwiederum blieben ohne Einfluß auf das Organ. *Simons*, der diese Literatur zusammengestellt hat, weist auf die Schwierigkeiten und Fehlerquellen des histo-

logischen Studiums der Schilddrüsenveränderungen hin und findet bei einer großen Zahl eigener Untersuchungen bei akuten Infektionskrankheiten keine irgendwie in Betracht kommenden Veränderungen, wie früher auch schon *E. Thomas* an kleinem Material. (Handbch. Schw.-Br.)

Ein Organ, welches Produkte liefert, die mit den bakteriellen Giften reagieren, zeigt entweder das Bild erhöhter Tätigkeit oder einer tiefgreifenden Schädigung. Keines von beiden ist bei der Schilddrüse der Fall. Die Wirkung des Schilddrüsensekretes ist eine stoffwechselerhöhende. Da nun die Wirkungen der Infektion selbst den Stoffwechsel erhöhen, so wäre nicht einzusehen, warum ein Hormon, welches den Verbrauch beschleunigt, besonders günstig wirken sollte. Wir beobachten im Gegenteil, daß eine Herabsetzung des Stoffwechsels im Fieber günstig wirkt, und es ist anzunehmen, daß z. B. im Hungerzustand des Wirtes für manche Erreger wenigstens die Lebensbedingungen ungünstiger werden (*E. Thomas*). Wichtig wäre auch das klinische Experiment. Zeichnen sich Schilddrüsenlose, Kretinen usw. durch eine besonders hohe Disposition zu Infektionen aus? Bei einem 1½-jährigen schilddrüsenlosen Mädchen, welches längere Zeit in der Klinik war, hatten wir bei mehrfachen Infektionen durchaus nicht den Eindruck einer herabgesetzten Immunität. Hingegen könnte man folgende Überlegung anstellen: Die Schilddrüse der Pflanzenfresser ist reich an Jod, wahrscheinlich auch an dem spezifischen Organprodukt, die der Fleischfresser hingegen arm an Jod oder jodfrei. Die Pflanzenfresser zeichnen sich durch eine geringe, die Fleischfresser durch eine hohe Immunität aus. Man könnte also folgern: Pflanzenfresser — hoher Jodgehalt, geringe Immunität, und auf der anderen Seite Fleischfresser — wenig Jod, hohe Immunität. Es soll diese Beziehung hier vermerkt werden, ohne zu sagen, daß sie in Wirklichkeit zutrifft. Sie würde aber dafür sprechen, daß eine starke Funktion der Schilddrüse mit verringerter Immunität einhergeht. Setzen wir den niederen Jodgehalt der Winterschilddrüse mit Vitaminarmut, den hohen Jodgehalt der Sommerschilddrüse mit Vitaminreichtum in Beziehung, so könnte man sagen, daß die Vitamine die Speicherungsmöglichkeit des Jods in der Schilddrüse erleichtern oder umgekehrt, oder im Sommer jodreicheres Futter genossen wird. Doch soll hier diese Frage nicht erörtert werden.

Unser eigenes Material umfaßt ja im wesentlichen Kinder, die an Infektionen gestorben sind. Wenn man daraus Gruppen bildet, so könnte auffallen, daß bei den Eiterungen und septischen Infektionen (8 Fälle) immerhin 2 sind, bei denen kein Jod gefunden wurde. Bei dem einen war allerdings außer Ohreiterung noch Miliartuberkulose, Rachitis und Bronchopneumonie vorhanden. Ferner wurden bei 2 Fällen nur Spuren von Jod gefunden, die anderen Fälle dieser Kategorie enthielten genügend davon. Es wäre also doch möglich, daß einzelne akute Infektionen mit einer Verringerung des Jodes einhergehen, und es würde

sich lohnen, dieser Frage besonders nachzugehen. Die Bronchopneumonien enthielten wechselnde Mengen von Jod, ein Fall von Masern, der mit Furunkulose kombiniert war, ließ es vermissen, ebenso ein Fall von Pertussis mit Pneumonie. *Zunz* fand bei Erwachsenen mit Bronchopneumonie einen niederen Jodgehalt. Die 8 Diphtheriefälle enthielten alle Jod und meist in gehörigen Mengen, ebenso die Tuberkulosen. Einzelne von diesen zeigten sogar hohe Werte, wie auch aus den Zusammenstellungen von *Baumann* und von *Justus* bei Erwachsenen der Fall ist.

5. Beziehungen zwischen Jod- und Kolloidgehalt.

Oswald fand im allgemeinen Übereinstimmung der beiden. *Claude* und *Blanchetière* konnten das nicht bestätigen. Hingegen gibt *A. Kocher* an, daß wenigstens bei Basedowstrumen ein Parallelgehen vorhanden ist.

Bei Neugeborenen fanden im Bereich der Berner Kropfendemie *Wegelin* und *Abelin* Hand-in-Hand-Gehen von Jod- und Kolloidgehalt.

Unser Material schien sich zur Entscheidung dieser Frage wohl zu eignen, da eine kolloide Degeneration, die wiederum mit Verminderung des Jodgehaltes einhergeht, hier nicht gefunden wird. Zu diesem Zweck wurde von 22 der Schilddrüsen je ein kleines Stückchen von jedem Lappen abgetrennt, gewogen, in Paraffin eingebettet und mit polychromem Methylenblau oder Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Es konnte im Allgemeinen eine Übereinstimmung von Kolloid- und Jodgehalt gefunden werden, bis auf wenige Ausnahmen. Worauf diese zurückzuführen sind, ist unklar.

6. Andere Organe.

Von anderen Organen war es besonders von Interesse, den Jodgehalt der Hypophyse und des Thymus festzustellen. In der Literatur schleppt sich immer noch die Bemerkung weiter, daß die *Hypophyse* jodhaltig sei, während doch Untersuchungen bestehen, wonach dies nicht der Fall ist. *Von Rositzky* fand in Steiermark kein Jod in diesem Organ. *Seaman* fand in 3 größeren Proben Schafshypophyse (30, 50, 100 g) nach der Methode von *Baumann-Riggs* kein Jod. Diese Methode ist aber bei Verwendung von zu großen Mengen nicht zuverlässig, wie wir unten sehen werden. Da die Menge des Jodes in einzelnen kindlichen Hypophysen zu gering wäre, wurden Sammelbestimmungen vorgenommen, und zwar 1. von 12 Hypophysen von Säuglingen mit einem Gesamttrockengewicht von 0,19 g. 2. von 13 Hypophysen von älteren Kindern mit einem Gesamttrockengewicht von 0,48 g. *Beide waren durchaus jodfrei.*

Von großer Bedeutung für das Wachstum ist der *Thymus* des Kindes. *Baumann* hatte in dem Thymus von Ochsen geringe Mengen von Jod gefunden. *L. B. Mendel* fand im Thymus von Säuglingen kein Jod; auch 4 Thymen von Neugeborenen und Säuglingen waren jodfrei. Auch

wir konnten bei der Untersuchung von 6 Organen von Neugeborenen und Säuglingen keine Spur von Jod antreffen.

Bei weiteren Untersuchungen zeigte sich an unserem Material einmal bei einer *Nebenniere* eine geringe Rosafärbung, die allerdings erst nach einiger Zeit sich bildete (8jähriges Mädchen, gestorben an Meningitis tuberculosa). Dieser Befund gab uns Veranlassung zur Untersuchung von weiteren 6 Nebennieren, die aber alle vollkommen negativ sich verhielten.

Deshalb können wir auch dem erwähnten Befund keine Bedeutung beilegen.

Die Angabe von *Justus*, welcher in jedem Organ des menschlichen Körpers Jod fand, veranlaßten uns schließlich, nachzuprüfen, inwieweit das für kindliche Organe Geltung habe. Übrigens hatte *Bönniger* die Angaben von *Justus* fast in vollem Umfang bestätigt, und diese sind seitdem in die Literatur übergegangen zum Teil sogar unter Abdruck der *Justusschen* Tabellen.

Es wurden deshalb die zusammengelegten Organe von 2 Zwillingen (s. Tab. I, Nr. 3), ferner die Einzelorgane eines 8- und eines 15jährigen Kindes nach der *Baumannschen* Methode, welcher auch *Justus* mit unwesentlichen Änderungen folgt, verarbeitet. Wir benutzten wie *Justus* bis zu 100 g Rohgewicht von jedem einzelnen Organ. Dieselben wurden zerkleinert, bei 100° getrocknet und pulverisiert; benutzt wurden, ebenso wie von *Justus*, Eisentiegel (!). Die Verarbeitung, besonders die Aufschließung aus den großen Mengen organischen Materials gestaltete sich sehr zeitraubend. Meist wurden die einzelnen Organe in mehreren Portionen verascht und dann die Schmelze vereinigt. Wenn die Massen verkohlt waren, so nahmen wir sie aus dem Tiegel heraus und pulverisierten sie nochmals, um dann den Salpeter zuzusetzen. Trotzdem war die Bildung von steinharten Knäulen oft nicht zu vermeiden. Die Herstellung einer reinen weißen Schmelze war nur an einzelnen Stellen möglich, andere blieben braun und schwärzlich, und es wäre eine zu starke Erhitzung notwendig gewesen, um sie gänzlich aufzuschließen. Die Schmelze wurde sodann noch mehrmals mit heißem Wasser ausgezogen. Die Lösungen wurden schließlich vereinigt, wenn nötig filtriert und die Bestimmung fand in großen Scheidetrichtern statt. *Niemals wurde auch nur eine Spur Jod gefunden, weder in Leber noch in Niere, Lunge, Milz.*

Blum und *Grützner* haben gegen die Untersuchungen von *Justus* Stellung genommen; seine Methodik sei zum Nachweis kleinster, in einer großen Menge organischer Substanz enthaltener Jodmengen ungeeignet. Unsere Untersuchungen zeigen, daß die *Baumannsche* Methodik, welche auch *Justus* mit unwesentlichen Änderungen benutzte, bei großer Materialmenge vollkommen negative Resultate gibt. Allerdings haben wir Braun-

oder Gelbfärbung der Lösung nur zweimal gesehen, und dann unterschied sie sich deutlich genug von der Farbentönung des colorimetrischen Jodnachweises, sonst war sie immer vollkommen wasserklar in einigen Fällen nach mehrfachem Filtrieren. Wir haben indessen auch nach Kenntnisnahme der Einwände von *Blum* und *Grützner* mehrfach 1 mg Jod großen Mengen von organischer Substanz (Milch, Leber) zugesetzt und auf die beschriebene Weise verarbeitet. Nur in einem von den 3 Versuchen waren in der Lösung Spuren nachweisbar.

Durch *Kendall* und *Richardson* ist auf einwandfreie Weise gezeigt worden, daß das Blut des Menschen Jod enthält (seine Methode des Jodnachweises in großen Mengen organischer Substanz ist so fein, daß er rät, im Laboratorium kein Jod zu haben). Man kann also sagen, daß ein Organ zum mindesten so viel Jod enthält, als der in ihm vorhandenen Blutmenge entspricht. Diese Menge dürfte sich allerdings in Organstücken von 100 g dem analytischen Nachweis entziehen. Außerdem soll sich in sämtlichen Geweben des Erwachsenen außer der Schilddrüse etwa 14 mg Thyroxin befinden. Man kann also sicher sagen, daß in den meisten Organen Jod vorhanden ist, allerdings sicherlich nicht auf die oben erwähnte Methode nachweisbar.

Schlußsätze.

1. Von 4 Neugeborenschilddrüsen enthielten 3 deutlich Jod, von 6 Schilddrüsen Frühgeborener ebenfalls 3. *Es ist wahrscheinlich, daß bei Anwendung feinerer Methoden jede Neugeborenschilddrüse Jod enthält.*
2. Der Jodgehalt der Schilddrüsen von Kölner Kindern ist ein relativ höherer wie bei Hochlandschilddrüsen. Die Untersuchungen von 73 Schilddrüsen Kölner Kinder aus dem Winterhalbjahr 1922—23 im Alter von 14 Tagen bis zu 15 Jahren ergaben einen mit dem Alter ansteigenden Jodgehalt.
3. Stark reduzierter Ernährungszustand geht fast immer mit einer Verringerung des Jodgehaltes einher, guter Ernährungszustand meist mit normalen Werten.
4. Akute Infekte, vielleicht mit Ausnahme einzelner septischer Infektionen und Eiterungen, berühren den Jodgehalt nicht. Eine wesentliche Rolle bei der Entgiftung bakterieller Gifte ist der Schilddrüse nicht zuzusprechen.
5. Jod- und Kolloidgehalt gehen in den meisten Fällen etwa parallel.
6. Hypophyse und Thymus erwiesen sich als jodfrei.
7. Die Angabe, daß sämtliche Organe jodhaltig seien, läßt sich mit den an die *Baumannsche* Methode sich anlehenden nicht bestätigen.

Literaturverzeichnis.

Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **21** u. **22**. 1895/96. — *Authenrieth*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 50. — *Kendall*, Journ. of biol. chem. **39**. 1919. —

- Kendall u. Richardson, Journ. of biol. chem. **43**. 1920. — Bönninger, zit. nach Kraus. — Stöltzner und Miwa, Jahrb. f. Kinderheilk. **45**. 1897. — Mendel, Americ. journ. of physiol. **3**. 1900. — Fenger, Journ. of biol. chem. **11** u. **12**. 1912. — Herzfeld u. Klinger, Schweiz. med. Wochenschr. 1922. Nr. 20. — Wegelin und Abelin, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **89**. 1921. — Wieland, In Pfaundler-Schloßm. 3. Aufl. Bd. **1**. — v. Reuss, Erkrankungen des Neugeborenen. Berlin 1914. — Wolff, B., in Oppenheimers Handbuch der Biochemie, Erg.-Bd. Jena 1913. — Rösle, Monatsschr. f. Kinderheilk. **24** (und Diskussion). 1923. — Thomas, E., Zeitschr. f. Kinderheilk. **5**. 1912. — Thomas, E., in „Beitr. zur Physiologie usw. des Kindesalters“. Berlin 1919. — Thomas, E., Beitr. zu den Beziehungen von Immunität und Ernährung. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1920. — Hesselberg, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **5**. 1910. — Isenschmid, ibidem. — Sobotta, Anatomie der Schilddrüse. Jena 1915. — Sebastian, Inaug.-Diss., Köln 1922 (ungedruckt). — Cameron und Carmichael, Journ. of biol. chem. **45**. 1920. — Backer, Journ. of the Americ. med. assoc. 1921, Nr. **4**. — Jolin, Upsala läkareförenings förhandl. **11** Suppl.-Bd. 1906 (zit. nach Hirsch: Oppenheims Handb. d. Biochem. **3**). — Seidell und Fenger, Journ. of biol. chem. **13**. 1913. — Nardelli, Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff. **10**. 1911. — Kocher, A., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **29**. 1917. — Sehrt, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 9. — Tallquist, Acta med. scandinav. **66**. 1922. — Oberndorfer, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 43. — Blum, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **158**. 1899; ferner mehrere neuere Arbeiten in der Zeitschr. f. physiol. Chem. — Grützner, Ref. in Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **85**. 1913. — Kraus, Verhandl. d. 23. Kongr. f. inn. Med. München 1906. — v. Fürth, Probleme der physiologischen und pathologischen Chemie, Bd. 1. Leipzig 1912. — Biedl, Innere Sekretion. 2. Aufl. Berlin u. Wien 1913. — Reid Hunt siehe bei Biedl. — Frugoni und Grizoni, Berlin. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 25. — Sajons, New York med. Journ. a. med. record **111**. 1920. — Kaplan, ibidem. — Lannoy und Lévy-Brühl, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **83**. 1920. — Lerda und S. Diez, Giorn. dell' acad. di med. de Torino **68**. 1905. — Houssay und Sardelli, Cpt. rend. **85** und Zentralbl. f. inn. Med. **21**. — Tyelstad, Americ. journ. of physiol. **26**. 1910. — Grafe und v. Redwitz, Zeitschr. f. physiol. Chem. **119**. 1922. — Oswald, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **169**. 1902. — Farant, Brit. med. journ. 1914, Nr. 2774. — Claude und Blanchetière, Arch. de physiol. et pathol. gén. **12**. 1910. — Simons, Zieglers Beitr. **63**. 1917. — Zunz, Arch. intern. physiol. **16**. 1921. — Kocher, A., Arch. f. klin. Chirurg. **92**. 1910. — v. Rositzky, Wien. klin. Wochenschr. 1897, Nr. 37. — Seaman, Journ. of biol. chem. **43**. 1920. — Justus, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **176**.