

Die Wechselbeziehungen zwischen dem weißen Blutbild der am endemischen Kropf im Tscheremissen-gebiet¹ Erkrankten und dem Lebensalter, der Kropf-form, dem funktionellen Zustand der Schilddrüse.

Von

S. I. Schermann (Kasan).

(Eingegangen am 29. Januar 1932.)

In unserer vorangegangenen Arbeit² hat ein Tatsachenmaterial von 590 untersuchten Fällen von endemischem Kropf im Tscheremissen-gebiet Beleuchtung gefunden. Im vorliegenden Aufsatz beabsichtigen wir die Erörterung einiger Fragen, und zwar ob ein Zusammenhang besteht zwischen dem weißen Blutbild und dem Lebensalter der Erkrankten, der Kropfform (knotig, diffus), dem funktionellen Zustand der Schilddrüse (Unter-, Überleistung, Kretinismus usw.); mit letzterem hängt die Frage nach dem Einfluß des Schilddrüseninkrets auf die Leistung des weißen Blutzellen bildenden Apparates zusammen.

Zunächst seien einige Schriftumbefunde — klinische und experimentelle — namhaft gemacht, denen etwa zu entnehmen wäre, ob bei den einzelnen Erkrankungen der Schilddrüse im weißen Blutbild etwas Charakteristisches nachweisbar ist.

Bis zum Erscheinen von Kochers Mitteilungen waren nur wenige besondere Blutuntersuchungen bei Störungen der Schilddrüsenfunktion ausgeführt worden.

1888 führte *Manasse* der Berliner Medizinischen Gesellschaft eine 54jährige Kranke mit deutlich ausgesprochenem Myxödem vor. In diesem Falle war Mengenzunahme der weißen Blutkörperchen und im Bereich der leukocytären Formel Lymphocytose und Eosinophilie festgestellt worden. Da keine Intellektstörung vorlag, wurden Zweifel daran laut, daß die Kranke an Myxödem leide. 5 Jahre später beobachtete *Mendel* die gleiche Kranke und fand, daß die Myxödemzeichen von damals sich noch schärfer geltend machten und Intellektstörungen vorlagen. Die von *Ehrlich* ausgeführte Blutuntersuchung ergab 58,8% Vielkernige, 35% Lymphzellen, 2,6% Übergangsformen, 3,4% Eosinophile (bei der ersten Untersuchung waren es mehr), 0,2% Mastzellen. *Leichtenstern* beobachtete eine Kranke, deren Myxödem sich nach Entfernung eines Kropfes entwickelt hatte, und fand

¹ Hierzulande „Autonomes Marigebiet“ genannt, als solches aus einigen Kreisen des ehemaligen Gouvernements Kasan, Nishni-Norgorod und Wjatka entstanden.

² Siehe *Virchows Arch.* 283, 1 (1932).

Mengenzunahme der weißen Blutkörperchen und im Bereich der leukocytären Formel Zunahme der Monocyten. *Korczynski* untersuchte mehrfach das Blut einer Myxödemkranken, die er mit Schilddrüsenpräparaten behandelte. Blutbild vor der Behandlung: Hb. 70%, Er. 3 260 000, L. 8200, N. 40%, Mo. 2%, Ly. 33%, Eos. 25%; bei der Entlassung aus der Klinik nach mehrmonatiger Behandlung mit Unterbrechungen fand *Korczynski*: Hb. 60%, Er. 3 524 000, L. 6250, Eos. 5%, 39,4% entfielen auf Mononucleare, das übrige waren Neutrophile. Die letzte Untersuchung nahm *Korczynski* 2 Jahre nach Behandlungsbeginn vor, wobei sich ergaben: Hb. 60%, Er. 4 100 000, L. 4600, Mononucleare 45%, Polynucleare 55%, darunter 12% Eosinophile. Während der Behandlung mit Schilddrüsenpräparaten fand *Korczynski* jedesmal Mengenabnahme der Eosinophilen und Mengenzunahme der Lymphzellen und der Vielkernigen; nach Einstellung der Behandlung stieg jedoch wieder die Eosinophilenzahl. 1908 wies *Theodor Kocher* auf der 37. Tagung der Deutschen Chirurgen darauf hin, daß bei der Diagnostizierung der *Basedowschen* Krankheit die Blutuntersuchung die Rolle eines Hilfsymptoms spielen könne, da das Blut erhebliche morphologische Veränderungen, die hauptsächlich die weißen Körperchen beträfen, aufweise. *Kocher* hatte das Blut in 106 Fällen untersucht und Leukopenie, Neutropenie, Lymphocytose, Eosinophilenzunahme — letztere allerdings nichts weniger als beständig — zu verzeichnen gehabt. Aus dem Blutbild schöpfte *Kocher* Anzeichen für operativen Eingriff und stellte die Voraussage. Er war der Ansicht, daß für den operativen Eingriff minder geeignet die Fälle seien, wo Leukopenie verbunden mit stark ausgesprochener Lymphocytose vorliege; und mehr geeignet die Fälle, in denen man es mit geringfügiger oder gar keiner Abnahme oder gar mit Mengenzunahme der weißen Blutkörperchen sowie mit Lymphocytose zu tun habe. Nach der Operation beobachtete *Kocher* in den meisten Fällen Mengenzunahme der weißen Blutkörperchen auf Kosten der Neutrophilen und Sinken der Lymphzellen bis auf die Norm. Fälle, in denen die Lymphocytose in den bisherigen Ziffern verharrte oder gar stieg, hielt *Kocher* für „nicht bis zu Ende operiert“.

Der Vortrag ließ das Bestreben zur Untersuchung des Blutbildes bei Erkrankungen, die mit der Schilddrüse zusammenhingen, rege werden. Bald darnach berichteten *Bence* und *Engel* über ihre Beobachtungen an 5 Myxödemkranken. Die erste, 36jährige Kranke wies auf: Er. 3 940 000, L. 7000, Neutrophile 47%, Mononucleare 43,2%, Eosinophile 9,3%, Mastzellen 0,5%; die zweite, gleichfalls 36jährige Kranke: Er. 4 000 000, L. 6400, Neutrophile 33,8%, Mononucleare 56,2%, Eosinophile 10%; die dritte Kranke, 46 Jahre alt: Er. 4 000 000, L. 8000, N. 53%, Mo. 42,8%, Eos. 4,2%; die vierte, 42jährige Kranke: L. 8000, N. 52,4%, Mo. 41,6% Eos. 5,2%, Basophile 0,8%; bei der fünften, 32jährigen Kranke waren es: L. 6 200, N. 52,8%, Mo. 36,1%, Eos. 4,9%, Basophile 1,1%. Ferner gab *Caro* seine Beobachtungen des Blutbildes bei *Basedowscher* Krankheit (14 Fälle) sowie in Fällen von einfacherem Kropf, die von leichten Vergiftungserscheinungen begleitet waren (formes frustes) oder ohne solche verliefen, bekannt. Mengenabnahme der weißen Blutkörperchen bei der *Basedowschen* Krankheit, wie sie *Kocher* in seinen 106 Fällen gefunden hatte, vermochte *Caro* nicht zu verzeichnen, im Gegenteil konnte er in vielen Fällen eine Zunahme feststellen (10 390 im Durchschnitt); für die leukocytäre Formel vermerkte er bei der *Basedowschen* Krankheit Lymphocytose (28,7%) und Zunahme der Monocyten (12% im Durchschnitt); für die formes frustes gibt er Mononucleose und geringfügige Lymphocytose an. In den einfachen Kropffällen ohne Intoxikationserscheinungen zeigte das Blut keinerlei Abweichungen von der Norm. Ferner verabreichte *Caro* Schilddrüsenpräparate bei Fetsucht und Kropf und erhielt Zunahme der Einkernigen auf Kosten der Neutrophilen, bisweilen auch (unbedeutende) Lymphzellenzunahme. Auf Grund seiner Untersuchungen gelangt *Caro* zum Schluß, daß hinsichtlich der einzelnen Leukocytenformen Veränderungen auch bei der Wirkung toxischer

Stoffe überhaupt vorkommen und nur für die *Basedowsche* Krankheit und die *formes frustes* nicht spezifisch sind, immerhin aber für die Diagnose von Bedeutung sein können. *Gordon* und *Jagic* stellten ebenfalls bei Basedow und in Fällen von *formes frustes* Blutuntersuchungen an und verzeichneten Leukopenie nur in einigen Fällen; meist fanden die Untersucher entweder normale oder erhöhte Werte (im Durchschnitt 7050). In der leukocytären Formel verzeichneten sie Lymphocytose¹ und Mononucleose. *Kurlow* untersuchte das Blut von Basedowkranken sowie bei *formes frustes* und bei Kolloidkröpfen ohne irgendwelche toxischen Erscheinungen. Bei den letztgenannten fand er das Blut frei von Veränderungen. Bei den *formes frustes* verzeichnete er eine mäßige Mengenzunahme der weißen Blutkörperchen, an der sämtlichen Arten, besonders die Einkernigen (13% im Durchschnitt) beteiligt waren. In den (9) ausgesprochenen Basedowfällen fand *Kurlow* Mengenabnahme der Leukocyten, Neutropenie, Lymphocytose (45,4% im Durchschnitt) und Monocyte (10,3% im Durchschnitt). *Michałow, Roth, Greck* u. a. wiesen gleichfalls bei Basedow Leukopenie und Zunahme der Mononucleare und Lymphocyten nach. *Böhler* konnte weder bei Basedow noch auch in Fällen der *formes frustes* Abnahme der weißen Blutkörperchen finden. Im Bereich der leukocytären Formel nahm er bei Basedow stets Lymphocytose wahr, bei den *formes frustes* war diese nur nachweisbar, falls sich das klinische Bild deutlich ausgeprägt zeigte; Mononucleose war, wenn überhaupt, so nur unbedeutend vorhanden. Auf seinen Untersuchungen fußend verweigert *Böhler* seine Zustimmung den Autoren, denen die Mononucleose als charakteristisch für die *formes frustes* gilt, während er die Lymphocytose für ein die Hyperthyreose bestätigendes Zeichen hält. *Morone* fand bei einfachen Kröpfen (25 Fälle) Lymphocytose (35,3% im Durchschnitt), Eosinophilie (5,6% im Mittel) und in einigen Fällen Leukopenie. 20–30 Tage nach der Operation nahm *Morone* Annäherung des Blutbildes an die Norm wahr: Zunahme von Hämoglobin und Erythrocyten, Mengenzunahme der weißen Körperchen von 5930 auf 6700 (mittlere Werte), Neutrophilenzunahme und Lymphzellenabnahme. *van Lier* untersuchte 45 Basedowfälle und fand normale oder gesteigerte Leukocytenzahl (8150 im Durchschnitt). Außerdem verzeichnete er Monocyte (8,8% im Mittel); Lymphocytose (35,8%) und Neutrophilenzunahme (53,5% im Durchschnitt). In den Fällen von *formes frustes* (17 Fälle) betrug die Zahl der weißen Körperchen durchschnittlich 8360, der Prozentsatz an Monocyten im Mittel 10,2%. Außerdem untersuchte *van Lier* das Blutbild von 10 Kranken ohne Vergiftungsscheinungen, wobei er keinerlei Abweichungen von der Norm feststellen konnte. Unter *van Liers* 45 Basedowkranken gelangten 18 zur Operation, von denen 2 am Tage nachher unter Erscheinungen von Herzinsuffizienz starben; der morphologische Blutbestand beim ersten derselben: L. 10 000, N. 44,75%, Ly. 38%, Mo. 15,75%, Eos. 1,5%; beim zweiten: L. 7700, N. 33%, Ly. 42%, Mo. 24%, Eos. 0,5%. *van Lier* rät von der Operation solcher Kranken ab, bei denen der Prozentsatz der Lymphocyten bis an 40 und der Neutrophile bis an 45 heranreicht, jedoch mit dem Vorbehalt, daß er Fälle gehabt habe, wo das Blutbild dem jener Zugrundegangenen ähnlich gewesen und die Operation dennoch glatt verlaufen sei. Hierzu fügt *van Lier*, daß der Zustand des Herzens und anderer Organe gebührend berücksichtigt werden müsse. Er untersuchte das Blut der Operierten mehrere Jahre nach dem Eingriff und fand den morphologischen Blutbestand normal; bei den nach der Operation Genesenen, deren Blut jedoch schon einige Monate nach dem Eingriff untersucht wurde, fand *van Lier* nur Lymphocytose; wo jedoch noch keine Genesung, sondern nur Besserung vorlag, war das Blutbild gleich dem

¹ Es muß daran erinnert werden, daß bei den älteren Forschern die Lymphocytose mit einer Ziffer über 25% beginnt; so beträgt bei *Gordon* und *Jagic* der Lymphocytengehalt im Mittel 29,7%. Gegenwärtig rechnen wir die Lymphocytose bei einem Gehalt von über 35% Lymphzellen.

der *Basedowschen* Krankheit. *Max Kappis* ergab sich als Resultat seiner Beobachtungen des Blutbildes bei Basedow (8 Fälle) und einfacher Kropf (12 Fälle), daß das Blutbild in beiden Fällen keinen Unterschied aufweise, da hier wie dort die gleichen Veränderungen zu verzeichnen waren; so werden für Basedow als Mittelwerte angegeben: L. 8480, N. 62%, Ly. 31,7%, Mo. 29%, Eos. 2,2%; für die Fälle ohne Vergiftungsscheinungen (einfacher Kropf): L. 7000, N. 59%, Ly. 35,4%, Mo. 2,9%, Eos. 2,5%. *Kappis* mißt der höheren oder geringeren Ausgesprochenheit der Lymphocytose für die Operationsvoraussage keine Bedeutung bei; so führt er einen Fall an, wo der Prozentsatz der Lymphocyten gering war (28%) und trotzdem tödlicher Ausgang erfolgte, während in einem zweiten Falle, wo vor der Operation sowohl Leukopenie wie Lymphocytose stärker ausgesprochen waren, ein gutes Ergebnis erzielt wurde. *Turin* beobachtete bei Basedow Lymphocytose, Mengenabnahme der weißen Blutkörperchen und unscharf ausgesprochene Monocytose (mittlere Werte für 26 Basedowfälle: L. 6120, N. 49,4%, Ly. 38,4%, Mo. 8,8%, Eos. 2,2%). Bei kolloiden Kröpfen konnte *Turin* im morphologischen Blutbestande keinerlei Veränderungen entdecken; Mittelwerte (für 14 Fälle): L. 7450, N. 67%, Ly. 23%, Mo. 7%, Eos. 1,8%. *Turin* bemerkte als Ergebnis seiner Beobachtungen, daß bei Basedow die Blutveränderungen nicht immer der Schwere der Erkrankung entsprachen, doch aber werde häufig starke Lymphocytose neben ausgesprochener Leukopenie in schweren Fällen beobachtet, während unbedeutende Abnahme der weißen Körperchen für die leichten Fälle kennzeichnend sei. Nach der Operation wurde in den ersten Tagen neutrophile Leukocytose beobachtet, weiterhin ließ das Blutbild keine starken Veränderungen gegenüber dem ursprünglichen Bilde mehr erkennen; so war in 8 Basedowfällen längere Zeit nach der Operation das Blutbild nachstehendes: L. 5920, N. 51,2%, Ly. 37,5%, Mo. 8,2%, Eos. 2,4% (Mittelwerte). Der Autor hatte ebenfalls an 2 myxödemkranken jungen Mädchen im Alter von 13 und 14 Jahren Blutuntersuchung vorgenommen mit dem Ergebnis: bei der ersten Kranken: Hb. 75%, Er. 4 250 000, L. 6700, N. 58,2%, Ly. 25%, Mo. 9,4%, Eos. 6,2%, Bas. 0,8%; bei der zweiten: Hb. 70%, Er. 4 430 000 L. 6500, N. 37,8%, Ly. 30,8%, Mo. 7,4%, Eos. 3,2% Bas. 0,8%. *Turin* beobachtete die Veränderungen im Blutilde ebenfalls, als er Schilddrüsensubstanz in Fällen von Basedow, einfachen Kröpfen, Myxödem sowie einem Gesunden darreichte; stets hatte er Lymphzellenzunahme auf Kosten der Neutrophilen und hinsichtlich der Eosinophilen und Basophilen Veränderungen innerhalb der Fehlergrenzen zu verzeichnen. Aus seinen Beobachtungen zieht *Turin* den Schluß, daß die Veränderungen im morphologischen Blutbestande bei *Basedowscher* Krankheit auf den Einfluß der gesteigerten Schilddrüsenabsonderung zurückzuführen seien. *Beljajew* fand in Basedowfällen Leukopenie, Neutropenie, Lymphocytose: L. 5750, N. 46%, Ly. 48%, Mo. 5%, Eos. 1% (Mittelwerte); bei einfachen Kröpfen ohne Vergiftungsscheinungen fand er die gleichen Veränderungen des morphologischen Blutbestandes, jedoch schwächer ausgeprägt: L. 6840, N. 53%, Ly. 39,7%, Mo. 5,5%, Eos. 1,7%. *Owetschko* beobachtete das Blutbild von 34 Kranken, darunter 9 Basedowfälle, 19 mit allgemeinen Intoxikationserscheinungen (toxischer Kropf) und 6 klinisch Gesunde ohne Vergiftungsscheinungen (einfacher Kropf). In den meisten Fällen sämtlicher 3 Gruppen war die Leukocytenzahl herabgesetzt, was in den Basedowfällen am stärksten zum Ausdruck kam; im Bereich der leukocytären Formel stellte *Owetschko* (geringe) Zunahme der Lymphzellen und Einkernigen fest. Die Eosinophilenzahl hielt sich in den Grenzen des Normalen. Aus seinen Beobachtungen zieht *Owetschko* den Schluß, daß Veränderungen im morphologischen Blutbestande den Erkrankungen der Schilddrüse überhaupt eigen seien und daß sie auf die Stärke der Vergiftung und den Grad der Leistungsstörung in der Schilddrüse hinwiesen. Ferner sind in der Chirurgischen Klinik des Akademiemitgliedes *Weljaminow* auf den morphologischen Blutbestand 89 Kranke mit verschiedenen Erkrankungen der Schilddrüse — 33 typische Basedowfälle, 42 Fälle

von toxischen Kröpfen (leichte Thyreotoxikose), 10 einfache Kropffälle, 2 Fälle von Unterfunktion und 2 Myxödemkranke — untersucht worden. Die einfachen Kröpfe zeigten weiße Blutkörperchen nicht unter 5000 (im Durchschnitt 7050), bei den toxischen Kröpfen war Leukopenie in 35,6% zu verzeichnen, wobei *Weljaminow* angibt, daß der Grad der Armut des Blutes an weißen Körpchen ganz und gar nicht der Schwere der Fälle entsprach; so wurde in leichten Fällen eine Leukozytenzahl unter 4000 gefunden, während sie bei 8 Schwerkranken nur bei 2 unter 5000 betrug und in 5 Fällen normal war. In der Gruppe der typischen Basedowkranken fand *Weljaminow* Leukopenie in 40,7% und unter den Gestorbenen, d. h. den allerschwersten Fällen in 50% (Durchschnittszahl der Leukocyten in der Basedowgruppe 5839). Jedoch auch in dieser Gruppe konnte *Weljaminow* nicht durchweg Übereinstimmung zwischen dem klinischen Verlauf und dem Blutbilde feststellen. So vollführte er mit Erfolg Entkropfung bei 3200 Leukocyten. Die Zahl der Lymphzellen schwankte bei einfachen Kröpfen zwischen 23,75 und 43,5% (im Mittel 33,3%); die der Neutrophilen zwischen 44 und 70% (im Mittel 55%); bei den toxischen Kröpfen bewegten sich die Lymphzellen zwischen 19 und 63% (im Mittel 36,2%), die Neutrophilen zwischen 30,25 und 74,2% (im Mittel 56%); bei Basedow betrugen die entsprechenden Zahlen für die Lymphzellen: 23,2 und 52,25% (im Mittel 41,9%), für die Neutrophile: 37,5 und 70,6% (im Mittel 51,9%). Hinsichtlich der Mononuclearen und Eosinophilen vermochte *Weljaminow* bei den verschiedenen Kropfformen nichts Charakteristisches wahrzunehmen. In seiner Abhandlung bemerkt er, daß die prognostische und diagnostische Bedeutung der Lymphocytose und Neutropenie für die *Basedowsche* Krankheit durch die Tatsache herabgemindert wird, daß die gleichen Veränderungen auch bei den Entartungen und der Atrophie der Schilddrüse, die durch die verschiedenen Grade der Unterthyreose bis zum Myxödem einschließlich verwickelt werden, vorkommen. *Weljaminow* führt 2 Fälle von Hypothyreose an, wo das Blutbild im ersten Falle aufwies: L. 6500, N. 51,4%, Ly. 42,8%, Mo. 3,8%, Eos. 2%; im zweiten Falle: L. 5100, N. 40,25%, Ly. 52,75%, Mo. 6%, Eos. 1%; ferner bringt er das Blutbild zweier Myxödemkranker: L. 6000, N. 43,5%, Ly. 47,5%, Mo. 7,5%, Eos. 1,5%, bzw. L. 6900, N. 42%, Ly. 53%, Mo. 5%. Endlich wären *Poljakow*, der im Blute von Myxödemkranken Zunahme der Lymphzellen und Einkernigen beobachtete, sowie *Moldawsky* zu nennen, der bei Basedow Lymphocytose und Neutropenie fand und zum Schluß gelangt, daß gesteigerte Schilddrüsenfunktion zur Funktionsverminderung des leukopoetischen Systems des Knochenmarks führe. Was aber die Beobachtungen am weißen Blutbilde nach Entfernung der Schilddrüse und andererseits bei Darreichung von Schilddrüsensubstanz anbelangt, so fand *Reckzeh* im ersten Falle Leukocytenzunahme, wobei die Lymphocyten bis auf 5% fielen, während die Knochenmarkszellen auf 95% stiegen. Eine Woche nach der Operation war die Leukozytenzahl wieder normal, um darauf von neuem zu steigen, wobei Zunahme der Lymphzellen im Vergleich mit der Ausgangsziffer zu verzeichnen war. *Postojew*, *Mezinceksu*, *Kishi* beobachteten an Tieren nach Schilddrüsenherausnahme Zunahme der Leukozytenzahl, wozu die beiden letztgenannten Verfasser bemerken, daß die Zunahme auf Kosten der vielkernigen Neutrophilen erfolge.

Von den Beobachtern des Blutbildes bei Darreichung von Schilddrüsenpräparaten nennen wir *Perry*, der 10 Geisteskranke damit behandelte und Zunahme der Ein- auf Kosten der Vielkernigen erzielte, während die Leukozytenzahl nach wie vor die gleiche blieb. *Brainin* verabreichte gesunden Männern Thyreoidin und Jodothyridin in Gaben von 0,2—1,0 während 7—10 Tagen und beobachtete bisweilen das Auftreten von Erythroblasten, Vermehrung der Mononucleare, häufig auch der eosinophilen Zellen unter Abnahme der relativen sowie auch der absoluten Zahl der Vielkernigen. *Blumenthal* fand bei Kaninchen und Hunden nach großen Schilddrüsengaben Leukopenie und Abnahme der Polynuclearenzahl.

Kostlivy wies bei Hunden nach Einspritzung von Schilddrüsensaft in die Bauchhöhle anfänglich vielkernige Leukocytose nebst relativer Zunahme der Monocytenzahl und später Lymphocytose nach. *Zondek* sowie *Falta* beobachteten bei Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten Monocytose.

Was unsere eigenen experimentellen Beobachtungen anbelangt, so hatten wir es mit dem Blutbilde von 9 Katzen und 8 Kaninchen zu tun. Sämtlichen war die Schilddrüse entfernt worden, da sich jedoch bei 7 Katzen nach der Operation Krämpfe einstellten und sie nur 3 bis 6 Tage am Leben blieben, so schlossen wir, daß bei ihnen mit der Schilddrüse auch die Epithelkörperchen entfernt worden sein mußten, da bei den Katzen zwischen dieser und jenen sehr enge anatomische Wechselbeziehungen bestehen. Die Leukocytenzahl stieg nach der Herausnahme bei sämtlichen Katzen (höchster Anstieg um 18 000, von 8750 auf 26 750, geringster um 2400, von 8260 auf 10 660). Bei den beiden Katzen, die die Schilddrüsenentfernung gut überstanden hatten, war nach der Operation ein Ansteigen der Leukocytenzahl zu beobachten, darauf kehrte diese wieder bis fast auf den ursprünglichen Bestand zurück. Bei den Kaninchen können die Ergebnisse der Blutuntersuchung der Exstirpation ausschließlich der Schilddrüse gut geschrieben werden, da diese bei den genannten Tieren gesondert von den Nebenschilddrüsen liegt; Krämpfe haben wir kein einziges Mal beobachtet. Auch hier ergab sich nach der Operation Zunahme der Leukocytenzahl (um das 2 bis $2\frac{1}{2}$ fache); darauf geriet die Leukocytose ins Sinken und nach 1 bis $2\frac{1}{2}$ Monaten konnte nur noch eine mäßige Zunahme der weißen Körperchen festgestellt werden (höchster Anstieg um 5100, von 10 170 auf 15 270, geringster um 1200, von 9600 auf 10 800). Im Bereich der leukocytären Formel hatten wir Zunahme der Neutrophilen (Pseudoeosinophile), Monocyten, Basophile und Abnahme der Lymphzellen zu verzeichnen. Zur Feststellung der Veränderungen im Blutbilde bei Fütterung mit Schilddrüse dienten uns 9 Kaninchen, die getrocknete Rinderschilddrüse erhielten, wobei in 7 Fällen Abnahme der Leukocytenzahl zu verzeichnen war (höchstes Absinken um 6800, von 10 200 auf 3400, geringstes um 1700, von 9600 auf 7900); in 2 Fällen beobachteten wir Vermehrung der Leukocytenzahl; innerhalb der leukocytären Formel konnten wir Zunahme der Lymphocyten, Monocyten und Basophile feststellen.

Nunmehr wenden wir uns den Befunden zu, die uns die Beobachtung des endemischen Kropfes im Tscheremissengebiet ergeben hat. Wir haben unser gesamtes Material in Tabellen angeordnet, aus denen zu ersehen ist, wie sich die Untersuchten hinsichtlich des Lebensalters, der Kropfform, der Schilddrüsenleistung verteilen; außerdem werden aus den Tabellen die Schwankungen des morphologischen Blutbestandes in den bezeichneten Gruppen ersichtlich.

Nachstehende Tabellen kennzeichnen die Schwankungen im morphologischen Bestande des weißen Blutes in (sämtlichen 6) Altersgruppen,

wofür die Mittel-, Höchst- und Mindestwerte angeführt werden — in %, mit Ausschluß der Leukocytenzahl, die in absoluten Ziffern zur Darstellung kommt.

Tabelle 1. *Verteilung des Materials hinsichtlich des Lebensalters.*

2—5 Jahre	6—10 Jahre	11—15 Jahre	16—25 Jahre	25—50 Jahre	Über 50 Jahre
11 Fälle (1,9%)	55 Fälle (9,3%)	80 Fälle (13,5%)	135 Fälle (23%)	221 Fälle (37,3%)	88 Fälle (15%)

Tabelle 2. *Altersgruppe N 1 (2—5 Jahre — 11 Fälle).*

Leuko- cyten	Leukocytäre Formel								
	Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R-f.	
Mittelwert . . .	7450	24,50	10,0	0,2	43,0	8,0	13,5	0,3	0,4
Höchstwert . . .	10000	30,75	17,0	1,5	65,3	14,0	28,5	1,0	1,0
Mindestwert . . .	6000	18,00	4,3	0	20,5	5,6	4,0	0	0

Tabelle 3. *Altersgruppe N 2 (6—10 Jahre — 55 Fälle).*

Leuko- cyten	Leukocytäre Formel								
	Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R-f.	
Mittelwert . . .	8140	33	12,6	0,4	33,90	8,4	10,9	0,48	0,32
Höchstwert . . .	14000	45	23,5	2,0	46,75	21,0	21,5	1,50	3,00
Mindestwert . . .	5000	20	6,0	0	20,00	4,5	0 ¹	0	0

Tabelle 4. *Altersgruppe N 3 (11—15 Jahre — 80 Fälle).*

Leuko- cyten	Leukocytäre Formel								
	Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R-f.	
Mittelwert . . .	7650	34,8	13,4	0,4	32,3	8,7	9,40	0,43	0,33
Höchstwert . . .	20000	53,5	30,5	1,5	51,0	21,5	23,75	1,25	1,75
Mindestwert . . .	4000	19,5	3,0	0	18,5	4,0	4,00	0	0

Die Tabellen 2, 3 und 4 charakterisieren das weiße Blutbild dreier Altersgruppen (von 2—15 Jahren einschließlich). Bei der Bewertung dieser Zahlen muß beachtet werden, daß die Leukocytenzahl und der Gehalt an Formelementen im Kindes- und jugendlichen Alter weitere Schwankungsgrenzen (besonders im Frühalter höhere Eosinophilien- und Lymphzellenzahlen) aufweisen als bei Erwachsenen.

Bei der Betrachtung der Tabellen fällt auf, daß der Gehalt an segmentkernigen Neutrophilen in der 1. Altersgruppe am stärksten herabgesetzt

¹ Von 590 Untersuchten fehlt bloß bei zweien die Eosinophilie, wobei eine nachträgliche Besichtigung der betreffenden Ausstriche Eosinophilie wahrnehmen ließ.

erscheint, während ihre Zahl in der 2. und 3. Gruppe steigt; die stabkernigen sind in sämtlichen 3 Altersgruppen erhöht, aber je höher das Lebensalter, um so größer ihr Gehalt; gleichlaufend mit Zunahme der Neutrophilen nehmen die Lymphzellen ab, die durchschnittlich am stärksten in der 1. Altersgruppe ausgesprochen sind. Monocyten befinden sich in der 1. Altersgruppe durchschnittlich an der oberen Grenze der Norm, in Gruppe N 2 und 3 ist ihr Gehalt gestiegen. Die Basophilen bewegen sich durchschnittlich in normalen Grenzen; *Türksche* Reizformen waren unter 146 Fällen (Lebensalter 2—15 Jahre) in 86 nachzuweisen (60%).

Tabelle 5. *Altersgruppe N 4 (16—25 Jahre — 135 Fälle).*

Leuko- cyten	Leukocytäre Formel							
	Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R-f.
(6 bis 8000) ¹	(51 bis 67%)	(3 bis 5%)	(bis 1%)	(20 bis 35%)	(4 bis 8%)	(2 bis 4%)	(bis 0,5 inkl.)	
Mittelwert . . .	7300	39,0	13,4	0,3	31	9,2	6,3	0,42
Höchstwert . . .	16000	65,0	34,5	2,6	56	20,0	16,3	2,00
Mindestwert . . .	4000	20,5	5,0	0	17	4,5	0,6	0

Tabelle 6. *Altersgruppe N 5 (über 25 Jahre — 221 Fälle).*

Leuko- cyten	Leukocytäre Formel							
	Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R-f.
Mittelwert . . .	6730	39,50	14,3	0,3	30,70	8,3	6,2	0,47
Höchstwert . . .	16000	60,00	41,0	2,6	56,50	15,6	22,0	1,60
Mindestwert . . .	4000	15,75	3,0	0	11,25	3,0	0	0

Tabelle 7. *Altersgruppe N 6 (über 50 Jahre — 88 Fälle).*

Leuko- cyten	Leukocytäre Formel							
	Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R-f.
Mittelwert . . .	6730	40	14,8	0,38	30,20	8,15	5,8	0,45
Höchstwert . . .	12000	58	36,0	2,00	56,75	19,00	21,3	1,60
Mindestwert . . .	4000	16	4,6	0	10,00	4,00	0,5	0

Bei der Betrachtung sämtlicher Tabellen (2—7) erregt der Umstand Aufmerksamkeit, daß die Zahl der weißen Blutkörperchen um so niedriger wird, je höher das Alter, während der Gehalt an Neutrophilen durchschnittlich auf Kosten der Lympho-, Monocyten, Eosinophilen mäßig steigt; im allgemeinen aber hält sich die Gesamtzahl der weißen Körperchen in sämtlichen Altersstufen innerhalb der normalen Grenzen; die segmentkernigen Neutrophilen sind in sämtlichen Gruppen stark herabgemindert, die stabkernigen ziemlich stark (um das $2\frac{1}{2}$ fache) vermehrt,

¹ Eingeklammert sind die Normalzahlen für die Leukocyten und Formelemente des weißen Blutes der älteren Altersgruppen angegeben.

die Gesamtzahl der Neutrophilen dagegen in den älteren Gruppen durchschnittlich an der unteren Grenze der Norm, die Lymphzellen wiederum in sämtlichen Altersgruppen durchschnittlich an der oberen Normgrenze. Die Eosinophilen übersteigen überall die Norm, zumal in den jüngeren Altersgrenzen (Tabelle 2, 3, 4). Aufmerksamkeit erregt auch das Vorhandensein von Türkischen Reizformen in einer ziemlich großen Anzahl der Fälle (60%). Die Basophilen sind im großen und ganzen nicht gestiegen, doch wurde, wie aus unserem ersten Aufsatz zu ersehen (siehe Diagramm N 4) Basophilie in 28,8% sämtlicher Fälle verzeichnet.

Nachdem wir so von einigen Einzelheiten im Blutbilde der am endemischen Kropf Erkrankten in den verschiedenen Lebensaltern Kenntnis genommen, wollen wir uns darüber klar zu werden versuchen, ob das Blutbild je nach den verschiedenen Formen des Kropfes (Knotenform, diffuse Form usw.) Unterschiede aufweist. Die unten folgenden Tabellen veranschaulichen die Verteilung der einzelnen Kropfformen sowie das Blutbild bei denselben.

Tabelle 8. *Verteilung des Materials hinsichtlich der Kropfform (590 Fälle).*

Knotenform	Diffuse Form	Schilddrüse nicht tastbar (Atrophie)	Schilddrüse nicht vergrößert
227 Fälle (38,5%)	202 Fälle (34,2%)	11 Fälle (1,8%)	150 Fälle (25,5%)

Tabelle 9. *Knotenform und Blutbild (227 Fälle).*

Leuko- cyten	Leukocytäre Formel								
	Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R-f.	
Mittelwert . . .	6900	38,1	14,6	0,3	31,10	8,3	7	0,4	0,14
Höchstwert . . .	12000	61,5	35,0	2,0	56,75	21,0	21	2,0	1,00
Mindestwert . . .	4000	19,5	3,0	0	15,50	4,0	0	0	0

Tabelle 10. *Diffuse Form und Blutbild (202 Fälle).*

Lenko- cyten	Leukocytäre Formel								
	Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R-f.	
Mittelwert . . .	6850	36,0	14,8	0,35	31,6	8,6	8,1	0,36	0,15
Höchstwert . . .	13000	54,5	41,0	2,60	56,0	14,5	26,3	1,25	1,00
Mindestwert . . .	5000	18,0	3,6	0	17,0	3,5	1,0	0	0

Tabelle 11. *Atrophie der Schilddrüse und Blutbild (11 Fälle).*

Leuko- cyten	Leukocytäre Formel								
	Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R-f.	
Mittelwert . . .	8100	36,8	18,00	0,5	28,8	8,6	6,4	0,3	0,30
Höchstwert . . .	12000	48,5	34,50	1,0	38,0	12,0	13,0	0,6	1,25
Mindestwert . . .	5000	28,0	10,25	0	22,0	6,0	1,5	0	0

Tabelle 12. *Unvergrößerte Schilddrüse und Blutbild (150 Fälle).*

Leuko- cyten	Leukocytäre Formel							
	Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R-f.
Mittelwert . . .	6800	39,3	12,6	0,2	31,8	8,20	7,3	0,4
Höchstwert . . .	14000	54,0	35,5	1,5	65,3	15,25	28,5	1,6
Mindestwert . . .	5000	19,5	4,3	0	21,6	3,00	1,0	0
								0,20
								1,75

Ein Vergleich der Tabellen 9, 10 und 12 miteinander läßt so gut wie keinen Unterschied im Blutbild erkennen abgesehen davon, daß — wie im Material von Dr. *Tschujewa* — die Fälle mit unvergrößerter Schilddrüse gegenüber den Fällen von Knotenform oder diffuser Form eine im Durchschnitt überaus geringfügige Zunahme des Gehaltes an segmentkernigen Neutrophilen und eine Schubverringerung zeigen. Beachtung verdient Tabelle 11 mit den 11 Fällen, in denen die Schilddrüse nicht tastbar war. Hier haben wir einen im Durchschnitt stärkeren Schub, Monocytose und Mengenzunahme der weißen Blutkörperchen vor uns, während der Gehalt an Lymphzellen im Durchschnitt ein niedrigerer ist. Der Eosinophilenbetrag ist in den Tabellen 13, 15 und 16 der gleiche, in Tabelle 14 dagegen (diffuse Form) durchschnittlich ein höherer. Die höheren Zahlen für den Prozentsatz der Eosinophilen bei der diffusen Form sind darauf zurückzuführen, daß diese unsererseits in den meisten Fällen in einem jugendlichen Alter in Betracht kam, in welchem der prozentuale Gehalt an Eosinophilen höher zu sein pflegt (s. Tabelle 2, 3, 4).

Es erübrigt noch die Betrachtung des Blutbildes bei den verschiedenen funktionellen Zuständen der Schilddrüse (Unter- und Überfunktion, Kretinismus usw.). Die Leistung der Schilddrüse wurde auf Grund der Untersuchung des Nervensystems und Beobachtung des Gesamthabitus festgestellt. Die unten folgenden Tabellen stellen die Verteilung des Materials unter dem Gesichtspunkt des funktionellen Zustandes der Schilddrüse dar und bringen das Blutbild der daraufhin Untersuchten zur Ansicht.

Außerdem werden in nachstehender Tabelle folgende Rubriken eingeführt: Anzahl der Männer und Frauen, bei denen der eine oder andere Funktionszustand der Schilddrüse nachgewiesen wurde; das mittlere, Höchst-, und Mindestalter und die Kropfformen nebst Anzahl derselben in der einen oder anderen Gruppe.

Tabelle 13. *Verteilung des Materials hinsichtlich des Leistungszustandes der Schilddrüse.*

Über- leistung	Unter- leistung	Falsche Leistung	Kretinismus	Infantilismus	Myxödem	Keine besond. Ab- weichungen
29 Fälle (8,5%)	95 Fälle (27,8%)	20 Fälle (6%)	33 Fälle 9,7%)	22 Fälle (6,4%)	4 Fälle (1,1%)	138 Fälle (40,5%)

Tabelle 14. Unterleistung und Blutbild (95 Fälle).

Ge- schlecht	Alter	Kropf- form				Leukocyten	Leukocytäre Formel								
		Knot.	diff.	un- vergr.			Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R.f.	
m.	w.														
39	56	mittl. 40,7 höchst. 78 mind. 4	65	22	8	Mittelwert	6350	37,3	14,8	0,35	31,70	8,10	7,0	0,5	0,26
						Höchstwert	11000	61,5	35,0	1,50	56,75	14,75	22,0	2,0	1,50
						Mindestwert	4000	18,3	3,0	0	15,50	3,50	0,6	0	0

Tabelle 15. Mehrleistung und Blutbild (29 Fälle).

Ge- schlecht	Alter	Kropf- form				Leukocyten	Leukocytäre Formel							
		Knot.	diff.				Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R.f.
m.	w.													
15	14	mittl. 17 höchst. 35 mind. 6	12	17	Mittelwert Höchstwert Mindestwert	7000	38,00	12,5	0,3	34	8,0	7,00	0,30	0,2
						14000	54,60	23,0	1,0	45	21,0	15,75	1,25	1,0
						5000	23,25	5,0	0	21	3,5	1,00	0	0

Tabelle 16. Falsche Leistung und Blutbild (20 Fälle).

Ge- schlecht	Alter	Kropf- form				Leukocyten	Leukocytäre Formel								
		Knot.	diff.	un- vergr.			Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R.f.	
m.	w.														
9	11	mittl. 22,1 höchst. 53 mind. 7	10	9	1	Mittelwert	7400	38,3	13,0	0,20	32,20	8,5	7,2	0,4	0,15
						Höchstwert	14000	54,0	29,5	1,75	43,75	14,0	16,0	1,0	0,75
						Mindestwert	5000	30,5	5,0	0	18,75	4,0	3,0	0	0

Tabelle 17. Kretinismus und Blutbild (24 Fälle des Materials von Dr. Sch.).

Ge- schlecht	Alter	Kropf- form				Leukocyten	Leukocytäre Formel								
		Knot.	diff.	un- vergr.			Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R.f.	
m.	w.														
20	13	mittl. 42,5 höchst. 75 mind. 12	20	3	10	Mittelwert	7200	36,8	16,7	0,4	30,0	8,9	7,6	0,30	0,2
						Höchstwert	11000	48,5	34,5	1,0	44,2	13,0	26,3	1,25	1,0
						Mindestwert	5000	26,0	8,5	0	22,3	5,0	1,5	0	0

Tabelle 18. *Infantilismus und Blutbild (22 Fälle)*.

Ge- schlecht	Alter	Kropf- form				Leukozyten	Leukocytäre Formel								
		m.	w.	Knot.	diff.	un- vergr.	Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R.t.	
15	7	mittl. 16,5	4	14	4	Mittelwert	6900	36,2	12,4	0,3	33,2	8,20	9,20	0,35	0,18
						Höchstwert	12000	46,0	18,5	1,0	55,0	11,75	26,30	1,00	0,50
						Mindestwert	4000	18,0	3,0	0	22,5	5,30	1,50	0	0

Tabelle 19. *Myxödem und Blutbild (4 Fälle)*¹.

Ge- schlecht	Alter	Kropf- form				Leukozyten	Leukocytäre Formel								
		m.	w.	Knot.	diff.	un- vergr.	Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R.t.	
2	2	mittl. 20,6	3	1	—	Mittelwert	6000	37,30	10,5	0,50	30,6	7,30	13,7	0,2	0,3
						Höchstwert	7000	46,60	15,3	1,00	39,0	8,50	19,0	0,6	0,6
						Mindestwert	5000	29,75	7,0	0,25	25,3	6,25	3,6	0,2	0

Tabelle 20. *Keine besonderen Abweichungen von der Norm und das Blutbild (138 Fälle)*.

Ge- schlecht	Alter	Kropf- form				Leukozyten	Leukocytäre Formel								
		m.	w.	Knot.	diff.	un- vergr.	Sg.	St.	Jug.	Ly.	Mo.	Eos.	Bas.	R.t.	
92	46	mittl. 31,9	34	33	71	Mittelwert	6900	39,6	12,8	0,26	32,0	8,00	6,7	0,53	0,16
						Höchstwert	20000	54,5	35,5	1,60	65,3	15,25	18,3	1,60	1,50
						Mindestwert	4000	19,3	3,6	0	19,0	4,00	1,6	0	0

Der Vergleich des Blutbildes bei Unter-, Über-, Dysfunktion, beim Kretinismus und in den Fällen, wo die neuropathologische Untersuchung keinerlei Abweichungen von der Norm festzustellen vermochte, läßt uns schließen, daß zwischen dem weißen Blutbild und der Schilddrüsenfunktion, soweit es sich um unser Material handelt, keinerlei Zusammenhang besteht².

¹ Diese Fälle sind die typischen; die sonstigen Kranken mit Myxödemerscheinungen haben in Tabelle 14 (Unterleistung) Platz gefunden.

² Schwankungen in den Fehlern liegen vor, sind aber nicht auf die funktionelle Tätigkeit der Schilddrüse, sondern auf den Altersunterschied zurückzuführen (vgl. das mittlere Lebensalter).

Ergebnisse.

1. Im jugendlichen Alter zeigen die Untersuchten höhere Eosinophilie- und Lymphocytoseziffern auf Kosten der Neutrophilen. Im späteren Alter wird Annäherung der Neutrophilenzahl an die untere Normgrenze beobachtet. Die segmentkernigen Neutrophilen sind in sämtlichen Altersgruppen unterhalb der Norm, die stabkernigen überall — am ausgesprochensten in den älteren Gruppen — über die normale Zahl vorhanden. Die Monocyten stehen durchschnittlich an der oberen Normgrenze oder gehen über sie hinaus. Die weißen Blutkörperchen bewegen sich (durchschnittlich) in sämtlichen Altersgruppen innerhalb der Normgrenzen).
2. Das weiße Blutbild (in Mittelwerten dargestellt) zeigt bei den verschiedenen Kropfformen — der Knotenform, der diffusen Form, ebenso bei unvergrößerter Schilddrüse nichts besonders Charakteristisches (Schwankungen in den Fehlern).
3. Das weiße Blutbild läßt bei den verschiedenen funktionellen Zuständen der Schilddrüse (Unter-, Mehr-, falsche Leistung, Kretinismus) keinerlei ausgesprochene Unterschiede erkennen.
4. Das Schilddrüseninkret übt keinen unmittelbaren Einfluß auf die weiße Blutzellen bildende Tätigkeit der blutbildenden Organe aus.

Schrifttum.

- Beljajew*: Russki Wratsch **1911**, Nr 7. — *Bence u. Engel*: Wien. klin. Wschr. **1908**, Nr 28. — *Blumenthal*: Zit. nach *Biedl*. — *Bühler*: Münch. med. Wschr. **1910**, Nr 19. — *Caro*: Berl. klin. Wschr. **1908**, Nr 39. — *Falta*: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. 1928. — *Ginsburg, E.*: Forschg Poliklin. inn. Krkh. Moskau. Univ. (russ.) **1929**. — *Gordon u. Jagic*: Wien. klin. Wschr. **1908**, Nr 16. — *Kocher, Th.*: Arch. klin. Chir. **1908**, IU87; Dtsch. med. Wschr. **1912**, Nr 28. — *Kostlivy*: Zit. nach *Owetschko*. — *Kurlow*: Vrač. Gaz. (russ.) **1909**, Nr 13. — *Leichtenstern*: Dtsch. med. Wschr. **1893**, Nr 49. — *van Lier*: Beitr. klin. Chir. **1910**, 69. — *Manasse*: Berl. klin. Wschr. **1888**, Nr 47. — *Mendel*: Dtsch. med. Wschr. **1893**, Nr 2. — *Moldawsky*: Klin. Med. (russ.) **1928**, Nr 23. — *Owetschko*: Diss. 1912 (russ.). — *Poljakow*: Klinische Vorlesungen (russ.). Moskau 1916. — *Postojew*: Russ. Arch. Path. **1896**. — *Reckzeh*: Dtsch. med. Wschr. **1913**, Nr 29. — *Roth*: Dtsch. med. Wschr. **1916**, Nr 6. — *Schermann*: Vrač. Delo (russ.) **1928**, Nr 20 u. 21. — *Turin*: Dtsch. Z. Chir. **1910**, 107. — *Weil*: Innere Sekretion (russ.) **1923**. — *Weljaminow*: Russki Wratsch **1913**, Nr 1, 11, 12. — *Zondek*: Krankheiten der endokrinen Drüsen. 1925.
-