

Die Erythropoese der am endemischen Kropf des Marigebietes¹ Erkrankten.

Von

Dozent Dr. S. I. Schermann.

(Eingegangen am 21. Juli 1932.)

Der Zusammenhang zwischen Funktion der Schilddrüse und Blutbildung (insbesondere kommt hier die Regeneration der roten Blutkörperchen in Betracht) ist eine von den angesehensten Forschern zugestandene Tatsache. So haben schon Kocher und nach ihm Falta, Bence und Engel; Hutton, Vermehren u. a. festgestellt, daß die Störung der Schilddrüsenleistung im Sinne ihrer Herabminderung (Myxödem) von ausgesprochener Blutarmut begleitet ist. Was aber die im Versuch erzielten Ergebnisse anbelangt, so haben zahlreiche Forscher (Falta und Bertarelli, Esser, Mezincescu, Kishi, Reprew, Postojew, Pokrowski u. a.) nach Entfernung der Schilddrüse Abnahme der roten Blutzellen und des Hämoglobins beobachtet. Weil weist darauf hin, daß in der Regelung der Erythrocytenzahl die Schilddrüse von großem Einfluß sei, da nach ihrer operativen Entfernung oder nach Beeinträchtigung ihrer Funktion bei bestimmten Erkrankungen (Myxödem) sich starke Blutarmut geltend mache, und daß bei Tieren nach Schilddrüsenentfernung sogar trotz andauernden Höhenaufenthalts keine Zunahme der roten Blutzellen beobachtet werde sowie daß diese auf Einspritzung des Serums blutärmer Tiere, die bei normalen Tieren deren blutbildende Tätigkeit steigere, nicht reagierten. Reckzeh beobachtete an Tieren am 7.—9. Tage nach der Thyreoidektomie Abnahme der roten Blutzellen und des Hämoglobins, dazu stieg im weiteren Verlauf die das Gepräge einer sekundären tragenden Anämie. Im Blute war das Auftreten von Normoblasten, Polychromatophilen sowie von Aniso- und Poikilocytose zu verzeichnen. Diese Veränderungen blieben bei Tieren, deren Schilddrüse nur zum Teil entfernt worden war, aus. Zuletzt kommt Reckzeh zum Schluß, daß die Thyreoidektomie zur Schädigung der Funktion des Knochenmarks führe. Mansfeld stellt fest, daß die Regeneration der roten Blutkörperchen bei Tieren, die der Schilddrüse beraubt waren sowohl im Flachlande als auch im Gebirge

¹ Die Mari sind dasselbe wie die ehemaligen Tscheremissen. Das autonome Marigebiet setzt sich aus mehreren Kreisen der ehemaligen Gouvernements Kasan, Nishnij Nowgorod und Wjatka zusammen.

bedeutend langsamer vor sich ging als bei den normalen Tieren. Außerdem erzeugte *Mansfeld* mittels Phenylhydrazin Blutarmut bei normalen und der Schilddrüse beraubten Kaninchen und erzielte bei jenen in 60,7%, bei diesen nur in 22% Regeneration. *Poljakow* wird durch seine Beobachtungen ebenfalls zum Schluß geführt, daß bei Funktionsschwäche oder Abwesenheit der Schilddrüse die Funktion des Knochenmarks, d. h. seine aufbauende Tätigkeit, beeinträchtigt werde; darauf weist auch *Dubois'* Feststellung hin, daß die künstlich hervorgebrachte Anämie bei thyreoidektomierten Tieren weit schwerer zurückgehe als bei den gesunden. Über das rote Blutbild bei Mehrleistung der Schilddrüse wird im Schrifttum (*Caro, Kocher, Gordon und Jagic, Roth, Turin u. a.*) bemerkt, daß Basedowkranke neben einer annähernd normalen Zahl roter Blutkörperchen gewöhnlich Abnahme des Hämoglobins zeigen. *Weljaminow* bringt in seiner Besprechung des Blutbildes bei der typischen *Basedowschen* Krankheit Tabellen, aus denen hervorgeht, daß das Hämoglobin in einem hohen Hundertsatz der Fälle vermindert ist und in keinem einzigen Falle 90% übersteigt; dieselben Tabellen lassen erkennen, daß die Hämoglobinmenge bei Myxödem und Hypothyreose durchschnittlich größer ist als beim Morbus Basedowii. Die roten Blutzellen der Basedowkranken bewegen sich bei *Weljaminow* in normalen Grenzen. *Owetschko* bemerkt für die *Basedowsche* Krankheit, daß Hämoglobin und rote Blutzellen in einigen Fällen die normale, in anderen Fällen eine herabgesetzte Anzahl aufwiesen. *Greck* fand bei Basedow Abnahme des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen. *Koslivy* weiß ebenso wie *Klose* beim Morbus Basedowii von keinerlei Abweichungen des roten Blutes von der Norm zu berichten. *Biedl* bringt auf Grund der Angaben im Schrifttum den Hinweis, daß bei Basedow das Hämoglobin des Blutes sich verringere, die Erythrocytenzahl aber nicht abnehme¹. Im Tierversuch mit Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten beobachtete *Blumenthal* bei Kaninchen und Hunden nach Anwendung großer Gaben verminderten Hämoglobin gehalt und zuerst Ab-, darauf Zunahme der roten Blutzellen. *Zondek* gelangt auf Grund seiner Beobachtungen an Menschen zum Ergebnis, daß Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten Mehrung des Hämoglobins und der roten Blutzellen zur Folge habe (ohne daß er jedoch verstärkte Erythropoese zu beobachten vermocht hätte). Auf *Kochers* und *Roos'* Erfahrungen gestützt — beide Forscher hatten mit Schilddrüsenpräparaten bei Anämie gute Ergebnisse erzielt — wandte *Eppinger* das gleiche Verfahren bei Anämien mit unzulänglicher Regeneration des Knochenmarks an und war vom Erfolge überaus

¹ *Ginsburg* verzeichnet in 96 Fällen von gesteigerter Schilddrüsentätigkeit (Morbus Basedowii, Basedowismus, Struma basedowificata) dauernde Abnahme des Hämoglobins, das in 15% sämtlicher Fälle unter 60%, in 85% der Fälle 60—70% betrug, während die Zahl der roten Blutzellen in 36% der untersuchten Fälle weniger als 4 000 000 (vorwiegend über 3 500 000), in 11,5% über 6 000 000 ausmachte.

befriedigt. *Waser* zieht aus den Veränderungen im Blutbilde nach Einspritzung von Schilddrüsenpräparaten den Schluß, daß die Schilddrüse eine Reizwirkung auf das Knochenmark ausübe. Dieser Ansicht schließen sich auch andere Forscher an. So untersuchte *Ollino* das Knochenmark von Tieren, die Schilddrüse erhalten hatten, und fand verstärkte Blutbildung. *Noorden*, *Albertoni*, *Ascher* u. a. äußern sich auf Grund klinischer und experimenteller Befunde dahin, daß die Schilddrüse im Prozeß der Blutbildung insofern eine Rolle spielle, als sie die Tätigkeit des Knochenmarks verstärke. *Mansfeld* kommt ebenso wie *Zesas* auf Grund von eigenen Beobachtungen und Literaturangaben zum Ergebnis, daß für die normale Tätigkeit der blutbildenden Organe die Schilddrüse unbedingt notwendig sei und daß die Einverleibung von Schilddrüsensubstanz zur Reizung des Knochenmarks führe. *Sacharow* gelangt in seiner Erwähnung des Einflusses der Schilddrüse auf das rote Blut zum Schluß, daß die Schilddrüse offenbar auf die Erzeugung der roten Blutzellen anregend wirke und in diesen den Hämoglobingehalt vermehre (starke Blutarmut nach Thyreoidektomie und in bestimmtem Grade beim Myxödem). Aus den angeführten Literaturdaten geht hervor, daß die Autoren bei Exstirpation der Schilddrüse von Tieren und beim Myxödem des Menschen Abnahme des Hämoglobins und der roten Blutzellen beobachteten. Wurden dagegen die Tiere mit Schilddrüse gefüttert oder den Menschen Schilddrüsenpräparate verabreicht, so stieg die Menge des Hämoglobins sowohl wie der roten Blutzellen. Die erwähnten Veränderungen im roten Blutbilde sowie die Veränderungen im Knochenmark der Tiere, die Schilddrüsensubstanz erhalten hatten, lassen die Forscher schließen, daß die Schilddrüse auf die Blutbildung anregend und regelnd wirke und daß bei Verminderung ihrer Funktion die blutbildende Tätigkeit des Knochenmarks sinke (*Weil*, *Esser*, *Reckzeh*, *Mansfeld*, *Dubois*, *Eppinger*, *Waser*, *Ollino*, *Noorden*, *Albertoni*, *Ascher*, *Zesas*, *Sacharow* u. a.). Vollkommen gesondert steht *Naegeli* Ansicht da, wonach sowohl bei Basedow wie bei Hypothyreose sich eine Hemmung der Knochenmarksfunktion geltend mache. Andererseits aber — was meines Erachtens besonders hervorgehoben werden muß — hält *Naegeli* die Anämie bei der Hypothyreose für keine Krankheit, da hier die Vorgänge der Oxydation und des Grundumsatzes abgeschwächt seien und die Blutarmut ihre Entstehung der inneren Regelung verdanke; ferner fand *Naegeli* bei hypothyreotischen Anämien keine Mikrocyten; die seiner Ansicht nach ein Merkmal der Knochenmarksschwäche bilden.

Bevor wir uns den Resultaten zuwenden, die die Untersuchung der im Marigebiet am endemischen Kropf Erkrankten ergab, glauben wir zunächst einen Blick auf die im Tierversuch 1926 gemachten Beobachtungen werfen zu sollen. Es handelte sich um das rote Blut von 9 Katzen und 3 Kaninchen, die sämtlich der Schilddrüse beraubt worden waren; ihnen standen 9 gesunde Kaninchen, die getrocknete Schilddrüse erhielten,

gegenüber. Für die thyreoidektomierten Tiere hatten wir Abnahme des Hämoglobins und der roten Blutzellen zu verzeichnen; Höchstbetrag der Hämoglobinabnahme 18% (von 75 auf 57%), Mindestbetrag 3% (von 64 auf 61%); für die Erythrocyten Höchstbetrag der Abnahme 1 600 000 (ihre Zahl fiel von 5 530 000 auf 3 900 000), Mindestbetrag 650 000 (von 5 890 000 auf 5 240 000). Bei den mit Schilddrüse gefütterten Tieren zeigte das rote Blutbild dagegen Zunahme des Hämoglobins und ein Steigen der Erythrocytenzahl: Höchstbetrag der Hämoglobinzunahme 21% (von 65 auf 86%), Mindestbetrag 5% (von 68 auf 73%); Höchstziffer der Erythrocytenzunahme 2 320 000 (von 4 550 000 auf 6 870 000), Mindestziffer 540 000 (von 5 700 000 auf 6 240 000).

Der weitere Verlauf der Arbeit ließ jedoch in mir starke Zweifel daran wachwerden, ob die Herausnahme der Schilddrüse tatsächlich ein Sinken der Funktion des Knochenmarks nach sich ziehe und daß die Schilddrüse auf die Tätigkeit des Knochenmarks regelnd und anregend wirke. Meines Erachtens ließ sich die Abnahme des Hämoglobins und der roten Blutzellen nach Schilddrüsenentfernung und ihre Zunahme bei Fütterung mit Schilddrüse nicht einfach darauf zurückführen, daß im ersten Falle die blutbildende Tätigkeit des Knochenmarks sinkt, während sie im zweiten Falle angeregt werde. Ließen sich etwa für die Erklärung der Abnahme des Hämoglobins und der roten Blutzellen nach Schilddrüsenherausnahme nicht auch Verdünnung des Blutes, Störung des Stoffwechsels, Veränderung des Gaswechsels usw. heranziehen? Haben doch Reprew, Postojew, Lowzki u. a. nachgewiesen, daß nach Schilddrüsenextirpation und beim menschlichen Myxödem die Wassermenge im Körper, im Blutplasma und den Blutkörperchen steigt; während bei Fütterung mit Schilddrüsenpräparaten und bei der Hyperthyreose starke Abmagerung infolge einer starken Veränderung im Stoffwechsel (insbesondere im Wasserhaushalt!) beobachtet wird. Überlegungen dieser Art waren es, die mich (leider erst so ziemlich gegen Ende meiner Beobachtungen) bewogen, noch eine Untersuchung anzustellen. Wie seit Ehrlich und Pappenheim (1892—1895) zahlreiche experimentelle und klinische Beobachtungen gezeigt haben, liegt für die Tätigkeit des Knochenmarks ein Indicator von außerordentlicher Feinheit und Zuverlässigkeit im Gehalt des peripheren Blutes an jugendlichen Erythrocyten mit Substantia reticulo-granulo-filamentosa, den bei supravitaler Färbung nachweisbaren sog. Reticulocyten, vor. Die Zählung der Reticulocyten bei den der Schilddrüse beraubten Tieren ließ zutage treten, daß ihr Gehalt nach der Thyreoidektomie stieg, während Hämoglobin wie rote Blutzellen fort und fort sanken. Fütterung normaler Tiere mit Schilddrüsensubstanz ließ den Reticulocytengehalt, zumal in der ersten Zeit, ebenfalls (wenn auch nicht so stark wie nach der Thyreoidektomie) steigen. Nachstehend mögen einige Ergebnisse meiner Versuche Platz finden:

a) Nach Entfernung der Schilddrüse macht sich, zumal in der ersten Zeit, ziemlich stark ausgesprochen ein Steigen des Hundertsatzes der Reticulocyten bemerkbar. Dieses Steigen — ein Zeichen verstärkter Erythropoese — spricht gegen die landläufige Ansicht, daß die Thyreoidektomie Unterdrückung der Funktion des Knochenmarks nach sich ziehe.

b) Die Veränderungen im peripheren Blut bei der Thyreoidektomie und bei der Fütterung mit Schilddrüsensubstanz sind vermutlich Erscheinungen sekundären Charakters, die sich infolge starker Veränderung des Stoffwechsels, des Gaswechsels, der Assimilationsvorgänge einstellen.

c) Der Schilddrüsenapparat ist als einer der allgemeinen Katalysatoren der Lebenserscheinungen dem Organismus anscheinend unentbehrlich.

Über das Verhalten der Reticulocyten von Menschen mit erkrankter Schilddrüse erschien bald nach der Bekanntgabe unserer experimentellen Arbeit eine Mitteilung von *Moldawski*, derzufolge er 16 Personen mit gesteigerter Schilddrüsenfunktion (*Morbus Basedowii, Status praebasedowicus*) abgesehen von der Beobachtung ihres weißen und roten Blutbildes auch noch auf ihren Gehalt an Reticulocyten untersucht und eine Zunahme derselben an Zahl festgestellt hatte. Er zieht daraus den Schluß, daß jede Steigerung der Schilddrüsenfunktion verstärkte Tätigkeit des rote Blutzellen bildenden Knochenmarks hervorrufe und daß mit der so gesteigerten Funktion ein Sinken der Funktion des leukopoetischen Systems und ein Zunehmen der Lymphocyten einhergehe.

Bezüglich der Beobachtungen des roten Blutbildes beim endemischen Kropf ist eine Arbeit von *Gamow* zu erwähnen über die Untersuchung von 140 am endemischen Kropf im Baikalgebiet Erkrankter im Alter von 3—55 Jahren. *Gamow* verzeichnet in seinen Beobachtungen, daß die Zahl der roten Blutkörperchen nur bei 17 von den 140 Untersuchten 5 000 000 und darüber pro 1 cmm erreichte. Die übrigen 123 wiesen eine niedrigere Ziffer auf, ein erheblicher Teil sogar weniger als 4 000 000 pro 1 cmm. Über 73% der Untersuchten hatten 70—90% Hämoglobin; bei 23% der Fälle waren es 60—70% Hämoglobin und nur 2,8% begnügten sich mit 50—60%. Über die Ursache bei den Kropfkranken äußert sich *Gamow* dahin, daß sie seiner Meinung nach die Folge herabgesetzter Schilddrüsenfunktion sei, wodurch das Knochenmark minder stark gereizt werde. Die gleiche Ansicht wird auch im Vorwort vom Leiter der Kropfexpedition ins Baikalgebiet, Prof. *Levit*, verlautbart. Ferner untersuchte *Schwarzmann*, um den Einfluß des endemischen Kropfes im Lenagebiet auf den zahlenmäßigen Bestand der roten Blutkörperchen festzustellen, 422 Schüler und fand: 36 Schüler hatten 2—3 000 000 rote Blutkörperchen; 101 Schüler 3—4 000 000, 102 Schüler 4—4 500 000, 107 Schüler 4 500 000—5 000 000, 38 Schüler 5—6 000 000, 9 Schüler 6—7 000 000. Nachdem *Schwarzmann* diese Ziffern gebracht

und eine Reihe von Forschern, darunter *Zondek*, *Falta*, *Mansfeld* u. a. über den anregenden Einfluß des Schilddrüseninkrets auf die Blutbildung hat zu Worte kommen lassen, schließt er: „Es darf mithin gegenwärtig als feststehend gelten, daß die Schilddrüse vermittelst ihres Inkrets auf die blutbildende Tätigkeit des Organismus und damit auf den Bestand an Formelementen des Blutes einen beträchtlichen Einfluß ausübt“.

Wenden wir uns nunmehr unseren Beobachtungen im Marigebiet zu. 1928 hatten wir das weiße Blutbild von 590 am endemischen Kropf Erkrankten untersucht, wobei es nichts weniger als eine Unterdrückung des leukopoetischen Knochenmarksapparates erkennen ließ, vielmehr sprachen zahlreiche Einzelheiten für eine Reizung des Knochenmarks (ausgesprochener Schub, Anwesenheit jugendlicher Formen, ausgesprochene Eosinophilie, Basophilie, *Türksche Reizformen* usw.). Es ist durchaus verständlich, daß ich auf Grund meiner Tierversuchserfahrung im Sommer 1929 eine Fahrt in mehrere Siedlungen des Swenigower Kantons unternahm, um hier vervollständigende Untersuchungen des Blutbildes (Reticulocyten, Trombocyten, Histiocyten — Blutausstriche aus dem Ohrläppchen) auszuführen. Der genannte Kanton ist, was die Anzahl der Erkrankten, die Kropfgröße, die Zahl der Kretins usw. betrifft, der am stärksten heimgesuchte des Marigebietes. Zur Untersuchung gelangten drei Siedlungen: Tschassowennaja, Malyje Paraty, Mamassewo. Ein paar Bemerkungen über die Wasserversorgung. Die einzige Quelle derselben besteht für die beiden letztgenannten (wie auch für viele andere) Siedlungen in einem Sumpfe, der meist inmitten der Siedlung liegt (in Tschassowennaja ist neuerdings ein Bohrbrunnen angelegt worden). In diesen das Trinkwasser liefernden Sümpfen wird Wäsche gewaschen, werden Pferde und andere Tiere getränkt und geschwemmt, im Schlamme des Sumpfes wälzen sich Schweine; Überschwemmung und Regenwasser schwemmen hierher den Unrat und die Fäkalien der Siedlung an. Prof. *Miloslawski* und Dr. *Los*, die verschiedene Wasserbezugsquellen in den Siedlungen des Swenigower Kantons untersucht haben, lassen dem Sumpfwasser nachstehende Einschätzung zuteil werden. „Der meistenteils sattgelben, einem Teeaufguß gleichenden Farbe des Wassers ganz zu schweigen, hat es fast an allen derartigen Bezugsquellen einen unangenehmen Geruch und Geschmack. Kurz, seine äußere Beschaffenheit wäre schon Grund genug, die betreffenden Wasserbecken als Quellen der Wasserversorgung für untauglich zu erklären. Nimmt man dazu noch seine chemische und bakteriologische Beschaffenheit — Anwesenheit von Ammoniak neben völliger Abwesenheit der Nitrite und Nitrate (Fäulnisprozesse), hohe Oxydationsfähigkeit, die an die der Abwässer erinnert, Abwesenheit von gelöstem Sauerstoff beinahe überall, Bakterien in großer Menge und Darmbacillen fast in sämtlichen Proben —, so wird klar, in welcher verzweifelten Lage sich

die Frage der Wasserversorgung in diesem und anderen Bezirken des Kantons befindet.“

Insgesamt habe ich 160 Mann auf den Reticulocytengehalt des peripheren Blutes untersucht. Noch einige Worte über die Bedeutung der Reticulocyten oder — wie sie *Moldawski* nennt — Granulophilocyten (da die innerhalb der Erythrocyten zu findenden Gebilde nicht immer ein Netz — Reticulum, sondern sehr häufig Körner — Granula darstellen). Wie oben gezeigt wurde, sind sie ein mächtiges diagnostisches Anzeichen der Jugendlichkeit der Erythrocyten und Indicatoren der funktionellen Tätigkeit des Knochenmarks. Im normalen Blute des gesunden Menschen schwankt ihre Anzahl zwischen 0,05% und 0,2—0,3% (*Seyfarth, Fofanow und Michailow, Moldawski, Gavrilow u. a.*). Ziffern über 3 Reticulocyten auf 1000 Erythrocyten, wie sie von einigen Autoren angegeben werden (*Roessinghs* 0,4—1,8%, *Cunningham* 0,8% u. a.), entsprechen nach *Naegeli* nicht der Wirklichkeit. Die Beobachtungen von *Drjagin, Injuschkin, Drjagina und Mokejew* (aus der Klinik Prof. *N. K. Gorjajews*) an 75 gesunden Rotarmisten haben gezeigt, daß auf 1000 rote Blutzellen im Mittel 3,13 Reticulocyten kommen. *Schwarobowitsch* (aus der Klinik Prof. *Pletnews*) untersuchte 50 gesunde Männer und Frauen und fand im Durchschnitt 0,5%. *Freifeld* nennt in einer Ausführung über Erythrocytenregeneration diese gesteigert, falls auf 1000 rote Blutzellen mehr als 5—10 Vitalkörnige entfallen, und herabgesetzt, falls unter 1000 sich weniger als 1—2 Vitalkörnige befinden. Aus all diesen Angaben geht hervor, daß ein Reticulocytengehalt des peripheren Blutes über 0,5% unverkennbar für gesteigerte regenerative Tätigkeit des Knochenmarkapparates spricht.

Die Blutausstriche wurden nach *Schilling* gefärbt:

Auf das entfettete, leicht erwärme Objektivglas wurde ein Tropfen einer 1%igen Brillant-Kresylblau-Alkohollösung aufgetragen und damit das ganze Glas bedeckt. Auf dieses kam ein dünner Blutausstrich, das Präparat wurde sofort auf 5 bis 10 Min. in die feuchte Kammer getan und darauf sorgfältig an der Luft getrocknet. Nach der Fixierung in Methylalkohol (2—3 Min.) wurde der Ausstrich mit *Giemsa*-Lösung 20 Min. lang nachgefärbt. Die Zählung der Reticulocyten geschah mittels Okular *Ehrlich*, dabei wurden nicht weniger als 2000 rote Blutzellen gleichzeitig gezählt; sie ließen keinerlei ausgesprochene Abweichungen von der Norm erkennen. Die Reticulocyten waren ziemlich oft größer als die gewöhnlichen roten Blutzellen.

Unser Werkstoff (160 Fälle) verteilt sich nach dem Lebensalter, der Kropfform, der Schilddrüsenfunktion wie folgt:

Nach dem Lebensalter:

2—5 Jahre	6—10 Jahre	11—15 Jahre	16—25 Jahre	26—50 Jahre	über 50 Jahre
3 Fälle	16 Fälle	21 Fälle	39 Fälle	62 Fälle	19 Fälle

Nach der Kropfform:

Knotenform	Diffuse Form	Nicht tastbar	Normal
71 Fälle	64 Fälle	5 Fälle	20 Fälle

Nach der Schilddrüsenfunktion

(63 vom Neuropathologen der Expedition des Jahres 1928 untersuchte Fälle):					
Hypo-funktion	Hyper-funktion	Dys-funktion	Kretinismus	Myxödem	Keine ausgesprochene Abweichung
20 Fälle	10 Fälle	7 Fälle	12 Fälle	4 Fälle	10 Fälle

Schwankungen der Reticulocyten:

(Zahl der Reticulocyten auf 1000 rote Blutzellen — Gesamtüberblick.)					
0	0,5—2	2,1—5	5,1—10	10,1—15	15,1—20
1 Fall	12 Fälle	56 Fälle	64 Fälle	20 Fälle	4 Fälle

Die nachstehenden Tabellen zeigen die Verteilung der Reticulocyten nach den obenerwähnten Gruppen (Lebensalter, Kropfform, Funktion der Schilddrüse).

Mittlere Reticulocytenzahlen der einzelnen Altersgruppen:

2—5 Jahre	6—10 Jahre	11—15 Jahre	16—25 Jahre	26—50 Jahre	über 50 Jahre
7: 1000	8: 1000	6,2: 1000	7: 1000	6,2: 1000	6: 1000

Schwankungen der Reticulocyten je nach der Kropfform (Mittelwerte):

Knotenform	Diffuse Form	Impalpabel	Normal
7,5: 1000	6,5: 1000	8,2: 1000	5,1: 1000

Zahl der Reticulocyten je nach dem funktionellen Zustand der Schilddrüse:

Hypo-funktion	Hyper-thyreose	Dys-funktion	Kretinismus	Myxödem	Keine ausgesprochene Abweichung
9: 1000	7,8: 1000	8,7: 1000	6: 1000	7,5: 1000	5,2: 1000

Aus den vorstehenden Tabellen erhellt, daß der Reticulocytengehalt in sämtlichen Altersgruppen etwas erhöht ist, wobei der Höchstbetrag auf die Gruppe der 6—10-Jährigen, der Mindestbetrag auf die Gruppe „über 50 Jahre“ — 6: 1000 — entfällt. Was aber den Reticulocytengehalt je nach der verschiedenen Form des Kropfes anbelangt, so weist die Gruppe der Knotenform die höchste Zahl auf (wenn man eine Gruppe von Kretins, aus 5 Mann bestehend, deren Schilddrüse nicht zu tasten war und deren Reticulocytenzahl im Mittel 8,2: 1000 betrug, unberücksichtigt läßt). Blicken wir ferner auf die Schwankungen der Reticulocyten in Zusammenhang mit der verschiedenen Funktion der Schilddrüse bei den am endemischen Kropf Leidenden, so sehen wir, daß die rote Blutzellen bildende Tätigkeit des Knochenmarks am meisten bei Personen mit herabgesetzter Schilddrüsenfunktion (9: 1000), in geringerem Grade bei denen, in welchen der Neuropathologe keine ausgesprochenen Abweichungen von der Norm nachzuweisen vermochte (5,2: 1000), gesteigert ist. Ferner fällt der nachstehende, höchst bezeichnende Umstand stark auf, daß nämlich die am endemischen Kropf Erkrankten mit verschiedener Funktion der Schilddrüse — Hypofunktion, Hyperfunktion, Dysfunktion usw. — fast gar keine Schwankungen im Reticulocytengehalt zeigen (die gleiche Erscheinung haben wir für die weißen Blutzellen von Kropfkranken mit verschiedener Schilddrüsenfunktion zu verzeichnen gehabt). Daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß die Schilddrüse

drüse auf die blutbildenden Organe, besonders auf den rote Blutzellen bildenden Teil des Knochenmarks keinen unmittelbaren Einfluß ausübt.

Fragen wir, wodurch die gesteigerte Regenerationstätigkeit des erythropoetischen Apparates der am endemischen Kropf Erkrankten bedingt wird, so ergibt sich: Bekanntlich stellen die Reticulocyten einen außerordentlich feinen Indicator dar, der auf eine Reizung der erythropoetischen Funktion des Knochenmarks hinweist. In unseren vorangegangenen Arbeiten haben wir in der Beurteilung des Blutbildes beim endemischen Kropf des Marigebietes gesagt, daß es, soweit es das weiße Blut betreffe, an das Bild einer unverkennbaren Intoxikation erinnere. Die Ursache der letzteren kann in dem ungemein verunreinigten Sumpftrinkwasser mit seiner reichen Bakterienflora, seinen Toxinen usw. zu suchen sein (dabei fällt ins Gewicht, daß die Marileute dieses Wasser sehr oft ungekocht trinken) oder aber die Vergiftung ist die Folge einer Stoffwechselveränderung oder einer Veränderung des Inkrets der (einigen Forschern zufolge) über antitoxische Eigenschaften verfügenden Schilddrüse. Nimmt man an, daß im vorliegenden Falle die Veränderung der gesamten Funktion des Knochenmarks auf Vergiftung zurückzuführen ist, so wird das Gleichbleiben der Reaktion des blutbildenden Apparates bei den verschiedenen Veränderungen der Schilddrüsenfunktion (Hypo-, Hyperfunktion, Kretinismus usw.) einigermaßen verständlich.

Ergebnisse.

1. In 91 Fällen war erhöhter Reticulocytengehalt, in 51 Fällen derselbe an der oberen, in 12 Fällen an der unteren Grenze der Norm, in 1 Falle aber überhaupt nicht nachweisbar.

2. Die erhöhte Regenerationstätigkeit des erythropoetischen Knochenmarksapparates der am endemischen Kropf Erkrankten verbunden mit Hypofunktion der Schilddrüse spricht nachdrücklich gegen die allgemein übliche Anschauung, daß herabgesetzte Funktion der Schilddrüse die Funktion des Knochenmarks beeinträchtige.

3. Unsere Befunde erbringen (unsere experimentellen Beobachtungen vervollständigend) die Bestätigung für unsere Ansicht, daß das Schilddrüseninkret auf die blutbildenden Organe keinen unmittelbaren Einfluß ausübt.

Schrifttum.

Albertoni: Zit. nach *Mansfeld* u. *Orban*. — *Bence* u. *Engel*: Wien. klin. Wschr. 1908, Nr 28. — *Biedl*: Innere Sekretion. 1925 (russ.). — *Caro*: Berl. klin. Wschr. 1908 Nr 39. — *Drjagin*, *Injuschkin*, *Drjagina*, *Mokejew*: Kasan. med. Ž. (russ.) 1928, Nr 8. — *Dubois*: Zit. nach *Mansfeld* u. *Orban*. — *Eppinger*: Die hepato-lienalen Erkrankungen. Berlin 1920. — *Esser*: Dtsch. med. Wschr. 1893, Nr 11. — *Falta*: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. 1928. — *Falta* u. *Bertarelli*: Zit. nach

Biedl. — *Fofanow u. Michailow*: Chark. med. Ž. (russ.) **1913** Nr 15/16. — *Freifeld*: Kursus der Hämatologie. Moskau 1927 (russ.). — *Gamow*: Irkutsk. med. Ž. (russ.) **3**, Nr 1/2 (1925). — *Gawrilow*: Leningrad. med. Ž. (russ.) **1927**, Nr 7. — *Gordon u. Jagik*: Wien klin. Wschr. **1908**, Nr. 46. — *Greck*: Zit. nach *Owetschko*. — *Kishi*: Virchows Arch. **176** (1904). — *Kocher*: Arch. klin. Chir. **87** (1908); Dtsch. med. Wschr. **1912**, Nr 28. — *Kostlivy*: Zit. nach *Biedl*. — *Lewit*: Irkutsk. med. Ž. (russ.) **3**, Nr 1/2 (1925). — *Lowzki*: Verh. 10. Allunions-Therapeutenkongr. (russ.). — *Mansfeld*: Pflügers Arch. **154** (1913). — *Mansfeld u. Orban*: Arch. f. exper. Path. **97** (1923). — *Miloslawski u. Los*: Arbeiten der Expedition zum Studium des endemischen Kropfes im Marigebiet. Verl. der Marispolkom. (russ.) 1929. — *Moldawski*: Z. ärztl. Ver vollk. (russ.) **1927**, Nr 3. Klin. Med. (russ.) **1928**, Nr 23. — *Naegeli*: Fol. haemat (Lpz.) **25**, 1 (1919). — *Noorden*: Zit. nach *Mansfeld u. Orban*. — *Owetschko*: Diss. 1912 (russ.). — *Ollino*: Zit. nach *Mansfeld u. Orban*. — *Pappenheim*: Fol. haemat. (Lpz.) **5**, 6 (1908). — *Postojew*: Russ. Arch. Path. **1896**. — *Reckzeh*: Dtsch. med. Wschr. **1913**, Nr 29. — *Reprew*: Innere Sekretion. Verl. „Prakt. Med.“ 1925 (russ.). — *Roos*: Münch. med. Wschr. **1902**, Nr 39. — *Roth*: Dtsch. med. Wschr. **1910**, Nr. — *Sacharow*: Anhaltspunkte für die Analyse der endokrinen Erkrankungen. Moskau 1927 (russ.). — *Schermann*: Vrač. Delo (russ.) **1928**, Nr 20/21; Fol. haemat. (Lpz.) **41**, 4 (1930). — *Schilling*: Das Blutbild und seine klinische Bedeutung. Staatsverl. 1926 (russ.). — *Schwarobowitsch*: Klin. Med. (russ.) **1927**, Nr 2. — *Schwarzmann*: Sibir. med. Ž. **1927**, Nr 1. — *Seyfarth*: Fol. haemat (Lpz.) **34**, 1. — *Turin*: Z. Chir. **1910**, 107. — *Vermehren*: Dtsch. med. Wschr. **1893**, Nr 11. — *Waser*: Zit. nach *Mansfeld u. Orban*. — *Weljaminow*: Wratsch. (russ.) **1913**, Nr 1. — *Weil*: Innere Sekretion 1915, (russ.) — *Zesas*: Arch. klin. Chir. **31**, 1885. — *Zondek*: Dtsch. med. Wschr. **5**, 1033 (1922); Krankheiten der endokrinen Drüsen. 1925 (russ.).