

(Aus dem Staatlichen Institut für experimentelle Endokrinologie in Moskau
[Direktor: *W. I. Schewtschenko*].)

Der Einfluß einer chronischen Bereicherung des Organismus mit Insulin auf die Sekretionstätigkeit der Schilddrüse.

Von

Dr. W. S. Simnitzky und Dr. A. L. Komendantowa.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 8. Juni 1934.)

Die Frage über die Wechselbeziehungen zwischen der Schilddrüse und der Bauchspeicheldrüse ist in der Endokrinologie bisher wenig aufgeklärt. Wenn wir z. B. die Arbeiten derjenigen Autoren in Betracht ziehen, die an die Lösung dieses Problems auf morphologischem Wege herantreten, so sehen wir, daß ihre Daten unvollständig und häufig widersprechend sind. So ergaben die Untersuchungen von *Cameron*¹, daß bei einer Verfütterung von getrockneten Schilddrüsen an die Tiere bei denselben eine Hypertrophie des endokrinen Parenchyms der Glandula pancreatis zu beobachten ist, während *Kojima*² bei einem analogen Experiment keinerlei Veränderungen in dem insulinären Gewebe fand und *Glaser*³ sogar eine Verringerung der Ausmaße der *Langerhansschen* Inseln beschrieb.

Bestimmtere und klarere Resultate haben wir in den Beobachtungen des morphologischen Zustandes der Glandulae thyreoideae bei verminderter Funktion der Bauchspeicheldrüse. *E. I. Kraus*⁴ fand eine Hypertrophie des genannten Organes bei Zuckerharnruhr, wobei das morphologische Bild der Präparate dieses Organs dem Aussehen nach etwa dem Zustande desselben bei der *Basedowschen* Krankheit entsprach.

Zu gleichen Schlußfolgerungen gelangte auch *Lorand*⁵, indem er bei Tieren die Bauchspeicheldrüse exstirpierte.

Was dagegen die Morphologie der Schilddrüse bei Erhöhung der Inkretion der Bauchspeicheldrüse im Organismus, d. h. bei Hyperinsulinämie oder bei chronischen Einspritzungen von Insulin anbetrifft, so gelang es uns nicht, irgendwelche Untersuchungen in dieser Richtung in der uns zugänglichen Literatur aufzufinden.

Diese Unvollständigkeit und Ungenauigkeit unserer Kenntnisse über die Wechselbeziehungen zwischen beiden uns interessierenden Organen veranlaßte uns, die vorliegende Untersuchung auszuführen, um den Zustand der Schilddrüse unter den Bedingungen einer Hypersekretion

der *Langerhansschen* Inselchen, d. h. unter den Bedingungen einer chronischen Bereicherung des Organismus mit Insulin aufzuklären.

Material und Technik der Untersuchung.

Als Versuchstiere wählten wir Kaninchenböcke nach Möglichkeit gleichen Alters, gleicher Rasse (Hermelin) und gleichen Gewichtes (im Durchschnitt $2\frac{1}{2}$ kg).

2 Kaninchen führten wir Insulin in einer Dosis von 3 Einheiten alle 3 Stunden im Laufe des Tages und 2 mal im Laufe der Nacht ein, und zwar dem einen Kaninchen im Verlauf von 5 Tagen, dem anderen im Laufe von 10 Tagen. 4 Kaninchen injizierten wir Insulin je 4 Einheiten pro Injektion einmal am Morgen, zum zweiten Male um 4 Uhr. Die Kaninchen dieser Serie wurden nach Ablauf verschiedener Zeitspannen von 20–45 Tagen vom Beginn des Experimentes getötet.

Zur Kontrolle bedienten wir uns der Organe von 3 normalen Kaninchenböcken gleichen Gewichtes und gleicher Rasse. Wir verwandten Insulin der Marke des Staatlichen Institutes für experimentelle Endokrinologie in Moskau. Die Tiere wurden durch Blutentziehung getötet, die Drüsen wurden vorsichtig herausgenommen und mittels *Zenker-Formol* mit einem Zusatz von Essigsäure nach *Mislawsky* fixiert.

Nach Einbettung derselben in Paraffin wurden die Stücke in Schnitte von $5\ \mu$ Dicke zerschnitten und die Schnitte mit *Eisenhämatoxylin-Heidenhain*, Hämatin mit einer ergänzenden Anfärbung mit Kongorot und nach dem *Malloryschen* Verfahren gefärbt.

Eigene Befunde.

Bevor wir die Resultate der mikroskopischen Untersuchung mitteilen, erlauben wir uns, die Beschreibung des Protokolls des einen Kontrollkaninchens vor auszuschicken.

Protokoll Nr. 3. Kaninchenbock im Gewicht von 2300 g. Die Schilddrüse des Kontrolltieres ist ziemlich reich an Kolloid. Die Mehrzahl der Follikel haben einen Durchmesser von $75\ \mu$, wenngleich sich unter denselben auch kleinere mit einem Durchmesser von nur $40\text{--}25\ \mu$ finden. Die Wände der Drüsenbläschen sind mit gut entwickeltem Epithel von kubischer oder niedrig zylindrischer Form ausgelegt. Die Kerne der an den Wandungen anliegenden Zellen sind von runder Form mit ziemlich locker liegendem Chromatinnetz. Nur in einzelnen großen Follikeln erscheinen die Zellen des follikulären Epithels gewissermaßen abgeplattet, sind der Höhe nach niedrig und längs der Wand des Follikels in die Länge gereckt. Die Kerne solcher Zellelemente haben nicht mehr die gewohnte, runde Form sondern erscheinen als kleine Gebilde von parallel der Wand des Follikels aus gereckt verlängerter Form. Das Chromatinnetz in denselben erscheint bereits wesentlich kompakter.

Somit müssen wir sagen, daß bei den Kontrolltieren die Mehrzahl der Drüsenbläschen des Organes das Durchschnittsmaß von $75\ \mu$ besitzt mit einem klar ausgeprägten, an der Wand anliegenden Epithel von kubischer oder niedrigzylindrischer Form. Kleine Follikel sowie sehr große, vom Kolloid ausgereckte, mit verdickter Epithelwand und zusammengedrückten Kernen kommen in der Drüse in mäßiger Menge vor. Das Kolloid im Organ bei den normalen Kaninchen hatte in der Mehrzahl der Follikel ein deutlich vakuolisiertes Aussehen, wobei die Vakuolen und Vakuolchen sich sowohl in unmittelbarer Nähe der Epithel-

wand, und zwar in einer Kette längs der Grenze derselben angeordnet vorhanden, als auch sogar im Zentrum der Drüsenbläschen (Abb. 1).

Experiment Nr. 4. Kaninchenbock im Gewichte von 2430 g. Anfangsgewicht des Tieres 2400 g. Beginn des Experiments 3. 6., Ende desselben 8. 6.

Im ganzen wurden 31 Injektionen von Insulin gemacht und dabei 124 Einheiten des Hormons eingeführt.

Wie aus der Abb. 2 klar zu sehen ist, fällt in der Drüse dieses Experimentes der Umstand auf, daß eine ganze Reihe Drüsenbläschen des Organes ihren Ausmaßen nach sehr groß geworden ist, und zwar erreichen die Follikel im Durchmesser 180–120 μ . Unter solchen Drüsenbläschen finden sich auch mittlere

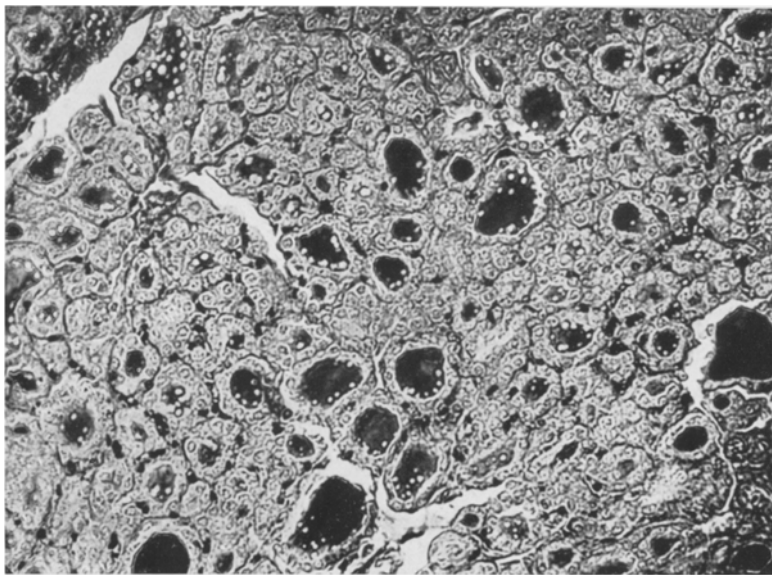


Abb. 1. Die Schilddrüse eines normalen Kaninchens. (Mikrophotographischer Apparat von Ernst Leitz in Wetzlar. Objektiv 16 mm. Okular 12 \times . Entfernung der Kammer 52 cm.)

Follikel (75 μ) und kleinere (40 μ). Im allgemeinen erscheint jedoch bereits bei einer schwachen Vergrößerung der Kolloidgehalt klar erhöht. Das Epithel der Follikel (sogar der großen) hat jedoch eine gut entwickelte kubische Form und die Kerne in den Zellen sind rund, ohne sich irgendwie von der Norm zu unterscheiden. In einer Reihe der Drüsenbläschen liegt eine Vakuolisierung des Kolloids vor. Somit können wir in der Drüse dieses Experimentes eine Zunahme des Kolloidgehaltes im Organ für Rechnung einer Vergrößerung der Ausmaße einer Reihe Follikel vermerken. Das Epithel der Drüsenbläschen hat jedoch eine normale kubische Form.

Experiment Nr. 5. Kaninchenbock im Gewicht von 3060 g. Anfangsgewicht des Tieres 3005 g. Beginn des Experiments 3. 6., Ende 12. 6.

Im ganzen wurden 53 Insulininjektionen gemacht und 240 Einheiten eingeführt.

Die Abb. 3 gibt das mikroskopische Bild der Schilddrüse des Versuchstieres. Wir sehen, daß der Kolloidgehalt im Organ wesentlich zugenommen hat, die Drüse hat jedoch ein ganz anderes Aussehen erhalten. Die Mehrzahl

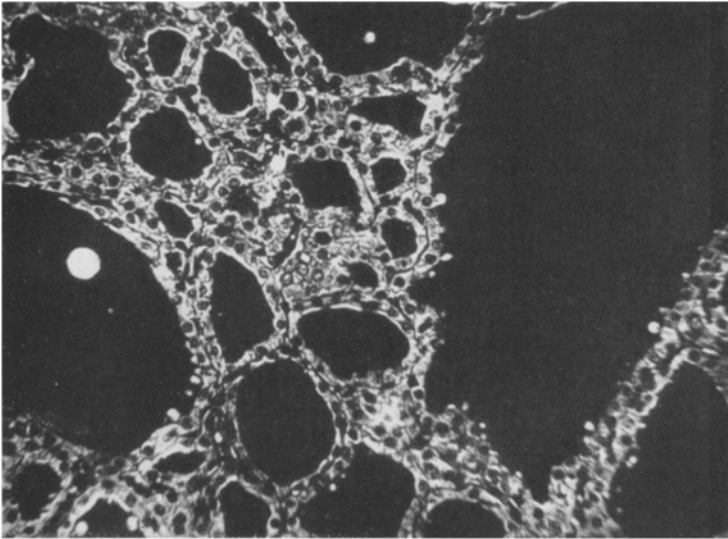


Abb. 2. Die Schilddrüse des Kaninchens aus dem Experiment 4. Die Follikel der Drüse sind stark vergrößert. Der Kolloidgehalt im Organ ist wesentlich erhöht. Das Epithel bewahrt seine normale Struktur. (Die gleiche Vergrößerung.)

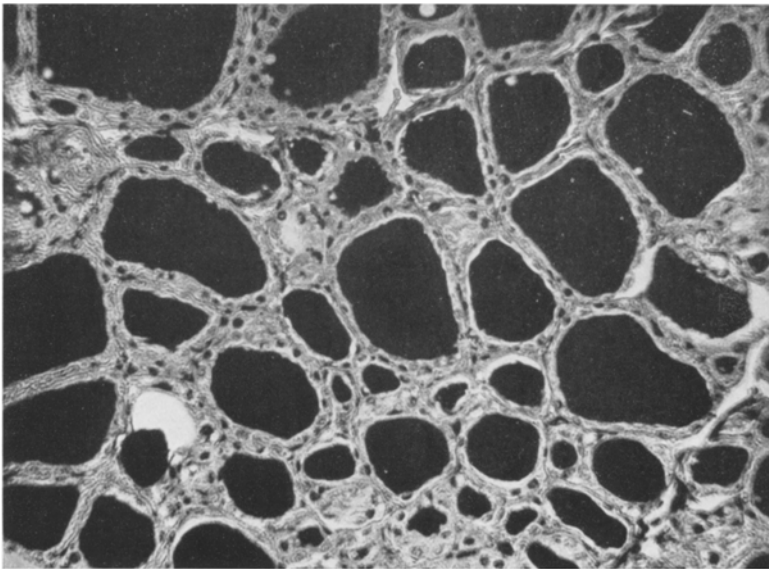


Abb. 3. Die Schilddrüse des Kaninchens aus dem Experiment 5. Kolloidstauung. Die Follikel der Drüse sind vergrößert, jedoch nicht so stark wie im vorhergehenden Experiment. Der Kolloidgehalt im Organ ist stark erhöht. Das Epithel der Wand der Follikel ist bedeutend abgeplattet. (Die gleiche Vergrößerung.)

der sie bildenden Follikel hat einen Durchmesser von $60-80\mu$. Unter diesen Follikeln finden sich auch größere, die bis zu 120μ erreichen, jedoch ist die Zahl derselben nicht groß. Interfollikuläre Zellenanhäufungen fehlen fast vollständig, so daß die Follikel mit ihren Wänden eng aneinander anliegen. Was in der Drüse dieses Versuchstieres auffällt, ist der Umstand, daß das Epithel fast aller Drüsenbläschen, sowohl der großen als auch der kleinen, sehr niedrig, wie zusammengedrückt, und längs der Wand der Follikel flach ausgezogen erscheint. Die Zellkerne verlieren ihre runde, bläschenartige Form, werden kleiner und haben eine oblonge Gestalt, wobei sie mit ihrem langen Durchmesser parallel der Wand der Drüsenbläschen ausgestreckt sind. Eine Vakuolisierung des Kolloids fehlt vollständig.

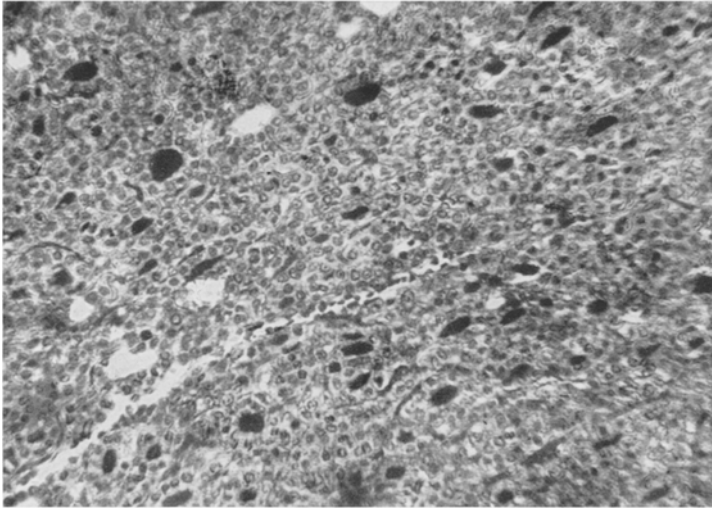


Abb. 4. Die Schilddrüse des Kaninchens aus dem Experiment 2. Fast vollständiges Verschwinden des Kolloids aus der Drüse. Das Epithel der kleinen Follikel ist niedrig. (Die gleiche Vergrößerung.)

Experiment Nr. 2. Kaninchenbock im Gewicht von 3000 g. Anfangsgewicht des Tieres 2475 g. Beginn des Versuches 21. 3., Ende 22. 4.

Im ganzen wurden 60 Insulininjektionen gemacht und 270 Einheiten dieses Hormons eingeführt.

Das histologische Bild dieses Experiments ist außerordentlich lehrreich. Wie aus der Abb. 4 klar zu ersehen ist, hat der Kolloidgehalt in der Drüse scharf abgenommen und ist verschwindend gering. Das Organ scheint gewissermaßen durchgängig aus einer Anhäufung von eng aneinander anliegenden Epithelzellen zu bestehen und nur an einzelnen Stellen und selten finden sich unter ihnen sehr kleine Follikel von nur $25-40\mu$, die mit Kolloid gefüllt sind. Das Epithel ist in solchen Follikeln flach kubisch, flacher als der Norm entspricht, die Kerne jedoch sind von runder Form. Bei entsprechender Bearbeitung erweist es sich jedoch, daß überhaupt die ganze Grundmasse der Drüse nicht eine Anhäufung von ohne besondere Ordnung nebeneinander liegenden Epithelialzellen bildet, sondern daß sie aus sehr kleinen Drüsenbläschen besteht, die einen Durchmesser von durchschnittlich nur 25μ haben. Diese Bläschen sind entweder mit einer äußerst geringen Menge Kolloid angefüllt oder erscheinen sogar leer und

zusammengefallen. Da die Ausmaße dieser Follikel sehr gering sind, so wird eine bedeutende Menge derselben im Schnitt tangential zur Wand geschnitten und ergibt Anhäufungen von Zellen, die voneinander nur durch Zwischenlagen des Bindegewebes mit durch dasselbe hindurchlaufenden Gefäßchen und Capillaren getrennt sind. Das Epithel ist in diesen Bläschen auch sehr niedrig flachkubisch, die Kerne jedoch von runder Form. Im ganzen ist die Drüse dieses Experiments sehr arm an Kolloid und aus einer Masse sehr kleiner Follikel (mit einem Durchmesser von durchschnittlich $25\ \mu$) gebildet, die entweder mit einer geringen Kolloidmenge gefüllt sind oder einen zusammengefallenen, gewissermaßen leeren Hohlraum haben. Das der Wand anliegende Epithel dieser Follikel ist sehr niedrig flachkubisch.

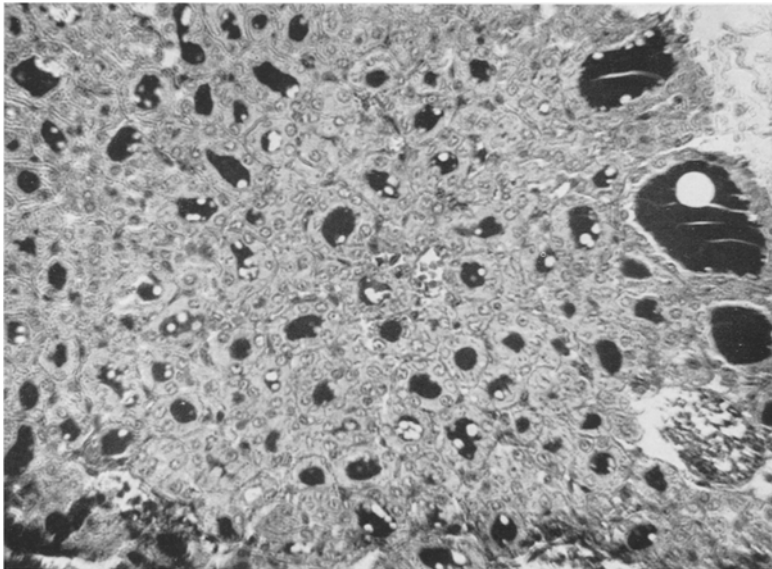


Abb. 5. Die Schilddrüse des Kaninchens aus dem Experiment 3. Die Struktur der Drüse entspricht der Norm. (Die gleiche Vergrößerung.)

Experiment Nr. 3. Kaninchenbock im Gewicht von 2900 g. Anfangsgewicht des Tieres 2100 g. Beginn des Experiments am 21. 3., Ende am 22. 4. Im ganzen wurden 60 Insulininjektionen gemacht und 270 Einheiten eingeführt.

Das Kaninchen wurde am 7. 5., d. h. 15 Tage nach der letzten Hormoninjektion getötet. Die Schilddrüse dieses Kaninchens (s. Abb. 5) kommt dem histologischen Bilde des Kontrollkaninchens ziemlich nahe.

Die Ausmaße der Follikel haben sich vergrößert und erreichen durchschnittlich $40\text{--}50\ \mu$. Unter diesen finden sich, allerdings nicht oft, auch größere von 75 bis $80\ \mu$. Das Epithel der Drüsenbläschen ist kubisch, selten niedrig zylindrisch. Die Kerne in den Bläschen sind groß, von runder Form. In den Anhäufungen der Zellelemente zwischen den Follikeln kann man ziemlich oft Bilder der Formierung neuer Drüsenbläschen sehen.

In einzelnen Follikeln erscheint das Kolloid vakuolisiert. Im ganzen ist der Kolloidgehalt in der Drüse etwas ärmer als der Norm gemäß, die Ausmaße der Bläschen sind geringer und das Epithel ist etwas schwächer entwickelt als bei den Kontrolldrüsen.

Besprechung der Ergebnisse.

Was haben wir in der Schilddrüse der Versuchstiere, was für Vorgänge spielen sich in derselben unter dem Einfluß der chronischen Injektionen des Hormons der Bauchspeicheldrüse (Insulin) ab?

Als Kriterium für unsere Beurteilung müssen uns einerseits der Zustand des der Wand anliegenden Epithels der Follikel und andererseits der Kolloidgehalt in denselben, folglich der Reichtum der Drüse an diesem letzteren dienen.

Tatsächlich haben bereits die alten Forscher *Langendorf*⁶, *Schmid*⁷, *Anderson*⁸, *Galeotti*⁹, *Tschassownikow*¹⁰, *Biondi*¹¹ u. a. darauf hingewiesen, daß zwischen der Höhe der Follikulärzellen und der Kraft ihrer Sekretionstätigkeit eine bestimmte Abhängigkeit besteht. Ein hohes, gut entwickeltes Epithel von zylindrischer und sogar hochzylindrischer Form mit kuppelförmig hervortretenden Spitzen der Zellen und großen Kernen von runder Form erscheint als Merkmal einer intensiven Sekretion, während niedrige, flache Zellelemente mit abgeplatteten kleinen Kernen, die längs der Wand des Follikels ausgezogen sind, von einer Verringerung der Sekretbildung zeugen. Auch experimentelle Beobachtungen bestätigen das. Die Experimente mit einer partialen Thyreoidektomie von *Beresowsky*¹², *Horsley*¹³, *Wagner*¹⁴, *Wener*¹⁵, *Halsled*¹⁶, *des Ligneris*¹⁷, *Marine*¹⁸, *Trautmann*¹⁹, *Wegelin*²⁰, *Lasowsky*²¹, *Satwornitzkaja* und *Simnitzky*²² ergaben in der belassenen Schilddrüse oder ihrem Teil, die einer erhöhten Anforderung an ihre Arbeit seitens des Organismus unterworfen war, eine kolossale Vergrößerung des Epithels der Drüsenbläschen in die Höhe unter Verwandlung derselben in hohe zylindrische Zellen.

Die entgegengesetzten Beobachtungen mit einer Bereicherung des Organismus mit Jod oder Verabreichung von Präparaten der getrockneten Schilddrüse haben gezeigt, daß infolge der verminderten Nachfrage des Organismus nach dem Sekret der Organe seine Zellen niedrig und flach und die Kerne in denselben kleiner werden.

Ferner hat *Wegelin*²⁰ richtig darauf hingewiesen, daß der Kolloidgehalt in den Drüsenbläschen einerseits von der Intensität seiner Bildung durch die Zellen der Follikel und andererseits von der Schnelligkeit der Elimination des Kolloids aus der Drüse unter dem Einfluß der Nachfrage nach demselben seitens des Organismus abhängt. So haben wir in Fällen einer partialen Thyreoidektomie, wie das einige der oben genannten Autoren bezeugen, ein fast vollständiges Verschwinden des Kolloids aus den Drüsenbläschen infolge der verstärkten Nachfrage nach demselben. Die Ausmaße der Zellen bleiben jedoch in diesen leergewordenen Follikeln außerordentlich hoch. Umgekehrt haben wir in Fällen einer verringerten Nachfrage nach dem Sekret der Drüse in den Experimenten mit einer Fütterung mit Schilddrüse eine scharfe Ver-

größerung (besonders zu Anfang) des Kolloidgehaltes in der Drüse — eine Kolloidstauung.

In unseren eigenen Experimenten beobachteten wir anfangs eine gewisse Zunahme des Kolloids in der Drüse, weshalb in derselben die Ausmaße der einzelnen Follikel recht bedeutend zu wachsen begannen. Das der Wand anliegende Epithel unterschied sich jedoch in keiner Weise von dem Epithel der Kontrolltiere (s. Experiment Nr. 3). Des ferneren haben wir jedoch neben einem scharf erhöhten Sekretgehalt in der Drüse auch eine wesentliche Abplattung der an der Wand anliegenden Zellelemente der Drüsenbläschen (Experiment Nr. 4), während die Ausmaße der Follikel durchschnittlich etwas kleiner werden.

Aus diesem Grunde kann man folgern, daß wir zu Beginn unserer Experimente noch eine normale Sekretionsarbeit der Drüsenzellen haben, wofür ihr gleiches Aussehen mit der Kontrolldrüse spricht, jedoch bereits eine verlangsamte Elimination des Kolloids aus dem Organ; infolgedessen wird sein Gehalt in der Drüse vergrößert und werden die einzelnen Follikel, indem sie sich mit Sekret füllen, sehr groß. Weiterhin nimmt die Kolloidproduktion ziemlich scharf ab, das Epithel wird sehr niedrig und flach, die Elimination des Sekretes bleibt gleichfalls schwach und wir beobachten an den Präparaten eine typische Kolloidstauung (Experiment Nr. 4).

Besonderes Interesse bietet das Experiment Nr. 2. Wir sehen hier sozusagen eine maximale Äußerung der Verringerung der Tätigkeit des Organes. Die ganze Drüse ist aus sehr kleinen Drüsenbläschen gebildet, deren Wand mit einem niedrigen Epithel ausgelegt ist und die Mehrzahl der Follikel hat entweder einen sehr geringen Kolloidgehalt oder erscheint zusammengefallen und gewissermaßen leer. Hier haben wir es mit einer scharfen Abnahme der Kolloidbildung in der Drüse zu tun, während das vordem in derselben befindliche Kolloid zwar sehr langsam, aber doch immerhin eliminiert wurde. Allerdings kann das Kolloid aus den Bläschen auch infolge Nichtübereinstimmens der Geschwindigkeit der Kolloidproduktion und der Kolloidelimination verschwinden, wie das in den Experimenten mit partieller Thyreoidektomie beobachtet wurde (*Satwornitzkaja* und *Simnitzky*²²), jedoch war das Epithel in derartigen leer gewordenen Bläschen hochzylindrisch und nicht flach, wie in unserem Experiment Nr. 2.

Indem wir alles oben Gesagte zusammenfassen, müssen wir sagen, daß unter dem Einfluß chronischer Insulininjektionen bei dem Tier in der Schilddrüse einerseits die Sekretionsarbeit der Follikularzellen verringert wird und andererseits die Geschwindigkeit der Eliminierung des Kolloids aus dem Organ abnimmt. Im ganzen verringert sich die Arbeit der Drüse. Daß das so ist, dafür spricht das Experiment Nr. 5, in dem wir die Schilddrüse bei dem Tier 15 Tage nach der letzten Insulin-einspritzung untersuchen. Hier konnten wir bereits gewissermaßen eine

Rückkehr des morphologischen Zustandes des Organes zur Norm beobachten. Die Follikel füllen sich auf. Neue mit Kolloid werden größer, während das Epithel bestrebt ist das normale Maß anzunehmen und höher und größer wird als in den vorhergehenden Experimenten (z. B. in den Experimenten Nr. 4 und Nr. 2).

Unwillkürlich denkt man über den Grund einer solchen Verringerung der Funktion des Organes unter dem Einfluß der Insulininjektion nach. Infolge welcher Umstände erfolgt im insulinisierten Organismus eine Verminderung der Funktion der Glandula thyreoidea? Das sind Fragen, auf die es ganz am Platz ist, hier wenigstens annähernd zu antworten. Tatsächlich wissen wir gegenwärtig, daß die Schilddrüse zur Verstärkung des Stickstoffaustausches des Organismus beiträgt. Die Beobachtungen von *Eppinger*, *Falta* und *Rudinger*²³, *Albelin*²⁴, *Bloch*²⁵, *Voit*²⁶, *Schöndorf*²⁷, *Pfeiffer*, *Scholtz*²⁸, *Richter*²⁹ u. a. bezeugen, daß unter dem Einfluß einer Verstärkung der Sekretion des genannten Organes im Organismus der Gehalt an Harnstoff, Harnsäure und Kreatinin durch den Harn vergrößert wird. Wenn man aber berücksichtigt, daß wir durch Einführung des Insulins die Assimilation der Kohlenhydrate durch die Zellen des Organismus verstärken, so wird es vollkommen verständlich, daß dieser Umstand die Metamorphose der Stickstoffstoffe verringern und sich daher herabsetzend an der Arbeit der Schilddrüse äußern muß, indem er die Nachfrage nach ihrem Hormon seitens des Organismus verringert. Tatsächlich erhielt *A. Kudrjawzowa*³⁰ bei chronischen Insulineinspritzungen bei Kaninchen eine Verringerung des Stickstoffaustausches und eine verringerte Ausscheidung von Stickstoff und Kreatinin durch den Harn und erklärt diese Erscheinung durch eine Herabsetzung der Aneignung der Eiweißkörper durch die Zellen des Organismus und eine Verringerung des Zerfalls der Eiweißstoffe in denselben infolge einer verstärkten Ausnutzung der Kohlenhydrate durch sie unter dem Einfluß des Insulins.

Somit muß der Grund der Verringerung der Funktion der Schilddrüse unter dem Einfluß der chronischen Insulineinspritzungen offenbar in der verringerten Metamorphose der Stickstoffe im Organismus liegen.

Zum Schluß halten wir es für notwendig, den Umstand zu unterstreichen, daß die von uns erhaltenen Befunde außer dem rein theoretischen Interesse auch praktische Bedeutung besitzen, da gegenwärtig eine ganze Reihe von Beobachtungen über den wohltätigen Einfluß des Insulins bei Hyperthyreoidismus vorliegen.

Unsere eigenen Beobachtungen geben bis zu einem gewissen Grade diesem empirischen Problem eine Basis, wobei sie auf die Notwendigkeit einer dauernden Hormonaleinwirkung und der Anwendung häufig und ziemlich großer Dosen hinweisen.

Schlußfolgerungen.

1. Chronische Insulininjektionen rufen eine Verringerung der Funktion der Schilddrüse hervor, was morphologisch sich in der Abplattung des an der Wand der Follikel anliegenden Epithels, in einer Stockung des Kolloids im Organ und einer Vergrößerung der Ausmaße der Drüsenbläschen in demselben äußert.

2. In den späteren Terminen des Experimentes verringern sich die Ausmaße der Drüsenfollikel scharf, offenbar infolge der starken Abnahme der Sekretbildung, die fast vollständig aufhört und der, wenn auch schwachen, jedoch immerhin andauernden Elimination des Sekretes, und der Kolloidgehalt in denselben sinkt stark. Das an der Wand anliegende Epithel bleibt jedoch wie bisher niedrig.

3. Nach Einstellung der Insulininjektionen beginnt die Drüse allmählich ihre Funktion zu verstärken und nimmt die normale Struktur an.

4. Der Grund der Verringerung der Funktion der Schilddrüse unter dem Einfluß chronischer Insulininjektionen liegt offenbar in der schweren Metamorphose der Stickstoffstoffe auf Rechnung der verstärkten Assimilation der Kohlenhydrate durch die Zellen des Organismus.

Schrifttum.

- ¹ *Cameron*: Zit. nach *Endocrinology* **10** (1926). — ² *Kojima*: *Quart. J. exper. Physiol.* **11** (1927). — ³ *Glaser*: Zit. nach *Kliwanskaja-Krol*. Zur Morphologie des experimentellen Hyperthyreoidismus. Monogr. Kazan (russ.) **1927**. — ⁴ *Kraus, E. I.*: *Virchows Arch.* **247**, 1323. — ⁵ *Lorand*: *C. r. Soc. Biol. Paris* **1904**. — ⁶ *Langendorf*: *Arch. f. Physiol., Suppl.* **1883**. — ⁷ *Schmid*: *Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch.* **47** (1896). — ⁸ *Anderson*: *Arch. f. Anat.* **1894**. — ⁹ *Galeotti*: *Arch. mikr. Anat.* **48** (1897). — ¹⁰ *Tschassownikow*: Zur Mikrophysiologie der Schilddrüse und ihre Beziehungen mit Epithelialkörperchen. Monogr. Tomsk (russ.) **1914**. — ¹¹ *Biondi*: *Berl. klin. Wschr.* **1888**, Nr 47. — ¹² *Beresowsky*: *Beitr. path. Anat.* **12** (1893). — ¹³ *Horsley*: *Lancet* **1886**. — ¹⁴ *Wagner*: *Wien. med. Blätt.* **1884**. — ¹⁵ *Wehner*: *Z. urol. Chir.* **8** (1921). — ¹⁶ *Halsted*: *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **10** (1913). — *Hopkins Hosp. Rep.* **1896**. — *Amer. J. med. Sci.* January **1914**. — ¹⁷ *Ligneris, des*: *Inaug.-Diss. Bern* 1907. Zit. nach *Wegelin*. — ¹⁸ *Marine and Lenhard*: *Arch. int. Med.* **4** (1909). — ¹⁹ *Trautmann*: *Virchows Arch.* **228** (1920). — ²⁰ *Wegelin*: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. 8. Berlin: Julius Springer 1926. — ²¹ *Lasowsky*: *Virchows Arch.* **259**, H. 1 (1926). — ²² *Satwornitzkaja u. Simnitzky*: *Virchows Arch.* **266**, H. 2 (1927). — *Arch. Anat., Histol. u. Embriol.* (russ.) **11**, Nr 1 (1931). — ²³ *Eppinger, Falta u. Rudinger*: *Wien. klin. Wschr.* **1908**, Nr 25. — ²⁴ *Abelin*: *Biochem. Z.* **80** (1917). — ²⁵ *Bloch*: *Einfluß von Jod, Thyroijoden und Thyroiden auf den Stoffwechsel*. Würzburg 1896. — ²⁶ *Voit*: *Z. Biol.* **1897**, Nr 35. — ²⁷ *Schöndorf*: *Pflügers Arch.* **67** (1897). — ²⁸ *Pfeiffer u. Scholz*: *Dtsch. Arch. klin. Med.* **63** (1899). — ²⁹ *Richter*: *Zbl. inn. Med.* **65** (1896). — ³⁰ *Kudrjawzewa, A.*: *Z. exper. Med.* **44**, H. 3/4 (1925).