

(Aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie der Universität  
Istanbul [Prof. Dr. Oberndorfer].)

## Das Bild der normalen Schilddrüse aus den türkischen Küstengegenden, besonders der weiteren Umgebung von Istanbul.

Von

Dr. Osman Saka,  
Assistent des Instituts.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 24. Februar 1938.)

Die Untersuchungen der letzten Jahrzehnte haben gezeigt, daß neben längst bekannten Größen- und Gewichtsunterschieden der Schilddrüse in den verschiedenen Gegenden auch wesentliche histologische Unterschiede bestehen. Die Schilddrüse der norddeutschen Tiefebene unterscheidet sich wesentlich von der Schilddrüse der süddeutschen Hochebene, der schweizerischen oder tiroler Gebirgsgegenden. Der Kolloidkropf und der Knotenkropf, die in diesen hochgelegenen Gegenden überall häufig vorkommen, sind in jenen Gegenden fast unbekannt. Ebenso bestehen große Unterschiede in dem regionalen Verhalten der thyreotoxischen Schilddrüse. Im ganzen ist aber die geographische Karte der Schilddrüsenveränderung und des normalen Schilddrüsenbildes noch sehr unvollständig. Es gibt ausführliche Mitteilungen der Art über die Schilddrüsenverhältnisse in Deutschland, in der Schweiz und Österreich, ferner Mitteilungen aus Rußland und Japan.

Unseres Wissens fehlen solche Untersuchungen aus den Balkanländern vollständig. Es schien uns deshalb zweckmäßig, ein Bild der Schilddrüse zu geben, wie wir es in den küstennahen Niederungen der Türkei, insbesondere der näheren Umgebung von Istanbul sehen. Kröpfe gehören hier zu den großen Seltenheiten, während thyreotoxische Schilddrüsen-erkrankungen häufig vorkommen sollen. Wir wollten mit unseren Untersuchungen die Basis für weitere Untersuchung über die Schilddrüsen-verschiedenheiten, überhaupt für das Kropfproblem in der Türkei legen. Denn über die geographische Verteilung der Kropfgegenden in der Türkei herrscht bisher noch ziemliche Unklarheit.

Anscheinend sind Istanbul und seine Umgebung, Thracien, dann die Landesteile, die das Marmarameer umrahmen, praktisch kropffrei, dagegen soll in manchen Tälern, die von den längs der Ufer des schwarzen Meeres verlaufenden hohen Bergen gebildet werden, endemische Kröpfe

vorkommen, ebenso am westlichen Abhang des anatolischen Plateau. Auch im Inneren von Anatolien gibt es zweifellos Kropfgegenden, so soll Isparta eine ausgesprochene Kropfgegend sein.

Unser Material umfaßt 71 Fälle; wir verdanken das Material zum Teil dem Vorstand des pathologisch-anatomischen Instituts der Universität, Prof. *Schwartz*, zum Teil Herrn Prof. *Lutfi*, dem Vorstand des pathologisch-anatomischen Instituts der militärärztlichen Akademie GÜlhane (s. Tabelle 1).

Die Schilddrüsen erhielten wir zum Teil frisch nach der Sektion, zum Teil in Formalin fixiert. Wir haben durch Untersuchung festgestellt, welche Gewichtsänderung durch die Formalinfixierung entsteht; durchschnittlich ergibt sich durch die Fixierung eine Gewichtsvermehrung von 4,5%. Wir haben die in der Tabelle angegebenen Zahlen entsprechend korrigiert.

Es ist bekannt, daß die Gewichte der Schilddrüsen in den verschiedenen Gegenden sehr stark schwanken. Von den Gewichtszahlen der Neugeborenen und der Kinderschilddrüsen sehen wir hier ab, weil uns nicht genügend Material zur Verfügung stand. Von den Autoren geben *Marchand* als durchschnittliches normales Gewicht der Schilddrüse der Erwachsenen 22—24 g an; *Wegelin* als Durchschnittsgewicht der Schilddrüse kropffreier Gegenden 20—25 g, *Orth* 30—60 g, *Vierordt* 33,8 g an.

*Rössle* fand bei 428 Soldatensektionen von Kriegsteilnehmern aus allen Teilen Deutschlands, ein Durchschnittsgewicht von 34 g. Natürlich schwankt das Schilddrüsengewicht auch mit dem Alter, so findet sich bei *Rössle* z. B. als Durchschnittsgewicht 16—25 Jahre alter Individuen aus Berlin 22 g, 26—50jähriger 41 g, in höherem Alter scheint das Gewicht wieder zu sinken; höhere Alter von 51—70 Jahre wiesen 30 g auf.

In unserem Material erhalten wir als Durchschnittsgewichtszahl der normalen Schilddrüse 26,6—28 g. Nehmen wir nun die 3 Fälle Nr. 12, Nr. 27 und Nr. 31 mit den übergroßen Gewichten von 80 g, 49 g, 55 g, die ganz sicher nicht mehr normalen Schilddrüsen entsprechen, aus unserer Tabelle heraus, so ergibt sich ein Durchschnittsgewicht, das die von *Wegelin* angegebene Durchschnittszahl des Schilddrüsengewichts kropffreier Gegenden von 20—25 g nicht überschreitet.

Auch die anderen Fälle mit hohen Gewichten entstammen ausschließlich hochgelegenen Gegenden, in welchen Kröpfe häufiger vorkommen. (Siehe die geographische Übersichtskarte mit der örtlichen Verteilung unserer Fälle, Abb. 1.)

Nr. 10: 42,5 g Bartin; Nr. 12: 80 g Bartin; Nr. 21: 44 g Djerkesch; Nr. 27: 49 g Erzindjan; Nr. 31: 55 g Erzurum; Nr. 61: 43 g Erzurum; Nr. 64: 46 g Istanbul.

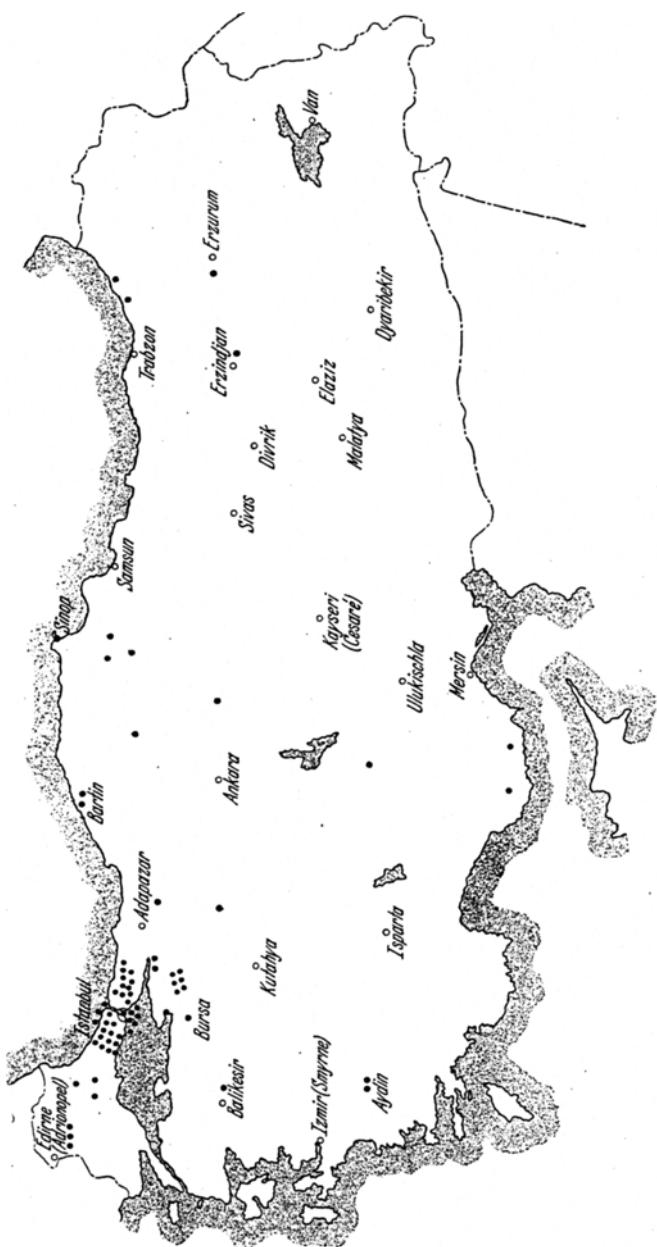


Abb. 1.

Auch dies bestätigt wieder, daß die die Hauptmasse unseres Materials ausmachenden Fälle an der unteren Grenze der Gewichtszahlen kropffreier Gegenden stehen<sup>1</sup>.

Auffallend sind die besonders niederen Gewichtszahlen nicht weniger Fälle in unserem Material. So zeigt Nr. 43: 7,5 g; Nr. 39: 6,5 g; Nr. 69: 13 g; Nr. 9: 14 g; ebenso Nr. 20 und Nr. 45: je 14 g.

Allerdings handelt sich gerade bei diesen Fällen in der Mehrzahl um schwere konsumierende Erkrankungen. Wir wissen, daß unter deren Einfluß das Schilddrüsengewicht stark sinken kann und weisen darauf hin, daß *Oberndorfer* in seiner Besprechung des pathologisch-anatomischen Befundes beim Hungerödem auf die extremen Gewichtsverluste der Schilddrüse bei solchen Inanitionszuständen hingewiesen hat.

Tabelle 1.

| Nr. | Alter<br>Jahre | Ge-<br>schlecht | Todesursache        | Ge-<br>wicht | Bläschen-<br>durch-<br>messer | Heimat     |
|-----|----------------|-----------------|---------------------|--------------|-------------------------------|------------|
| 1   | 2 Mon.         |                 | Bronchopneumonie    | 17,5         | 137                           | Istanbul   |
| 2   | 9              |                 | Abdominaltyphus     | 11,0         | 170                           | "          |
| 3   | 19             |                 | Peritonitis         | 19,5         | 190                           |            |
| 4   | 17             |                 | Blasensteine        | 28,0         | 88                            | Bursa      |
| 5   | 20             |                 | Endokarditis        | 29,0         | 275                           | Istanbul   |
| 6   | 20             |                 | Sepsis              | 33,0         | 265                           | Gerze      |
| 7   | 21             |                 | Dementia praecox    | 23,0         | 129                           | Bursa      |
| 8   | 21             |                 | Pyelitis            | 21,5         | 103                           | Balikesir  |
| 9   | 23             |                 | Lungentuberkulose   | 14,0         | 129                           | Istanbul   |
| 10  | 24             |                 | Peritonitis         | 42,5         | 73                            | Bartin     |
| 11  | 24             |                 | Lungenentzündung    | 18,0         | 205                           | Aydin      |
| 12  | 25             |                 | Bronchopneumonie    | 80,0         | 113                           | Bartin     |
| 13  | 25             |                 | Dementia praecox    | 25,0         | 262                           | Karadjabey |
| 14  | 25             |                 | Urämie              | 21,5         | 151                           | Istanbul   |
| 15  | 25             |                 | Lungenentzündung    | 20,0         | 173                           | Sinop      |
| 16  | 26             |                 | Lungenabscesse      | 20,5         | 165                           | Bandirma   |
| 17  | 26             |                 | Endocarditis lenta  | 17,0         | 183                           | Istanbul   |
| 18  | 27             |                 | Perirenale Abscesse | 25,0         | 271                           |            |
| 19  | 28             |                 | Hemiplegia          | 17,5         | 413                           | "          |
| 20  | 28             |                 | Enteritis ulcerosa  | 14,0         | 290                           | Bursa      |
| 21  | 30             |                 | Sarkom              | 44,0         | 162                           | Djerkesch  |
| 22  | 30             |                 | Diabetes            | 31,0         | 274                           | Istanbul   |
| 23  | 30             |                 | Lungentuberkulose   | 19,0         | 260                           | Aydin      |

<sup>1</sup> Anmerkung: Nach Abschluß unserer Arbeit erschien im *Virchows Arch.* 301, 91 die Mitteilung von *Jul. Sigurjonsson*: „Über die Beziehungen des Jodreichtums zur Größe und Struktur der Schilddrüse“. Die Mitteilung basiert auf Untersuchungen an 116 Schilddrüsen, die *Reykjavik* (Island) und seiner Umgebung entstammen. Die Durchschnittszahlen der Gewichte bei 70% aller Drüsen der Altersstufen zwischen dem 20. bis 50. Lebensjahr beträgt dort nur 10—16 g. Die Zahlen sind unseres Wissens die kleinsten bisher beobachteten. Die Ursache dieser besonders niederen Gewichtszahlen sieht der Verfasser in der großen Rolle, die in Reykjavik die jodhaltigen Seefische als Nahrungsmittel spielen.

Tabelle 1 (Fortsetzung).

| Nr. | Alter<br>Jahre | Ge-<br>schlecht | Todesursache                | Ge-<br>wicht | Bläschen-<br>durch-<br>messer | Heimat      |
|-----|----------------|-----------------|-----------------------------|--------------|-------------------------------|-------------|
| 24  | 33             |                 | Sepsis                      | 17,0         | 47                            | Istanbul    |
| 25  | 34             |                 | Gehirnsyphilis              | 40,0         | 364                           | Adapazar    |
| 26  | 35             |                 | Progressive Paralyse        | 15,0         | 173                           | Eskischehir |
| 27  | 35             |                 | Pylorusstenose              | 49,0         | 132                           | Rize        |
| 28  | 35             |                 | Spondylitis tb.             | 17,0         | 181                           | Bursa       |
| 29  | 35             |                 | Lungenentzündung            | 37,0         | 275                           | Kodjaeli    |
| 30  | 35             |                 | Darmtuberkulose             | 19,0         | 221                           | Istanbul    |
| 31  | 35             |                 | Magenperforation            | 55,0         | 249                           | Erzindjan   |
| 32  | 36             |                 | Urämie                      | 11,0         | 198                           | Djataldjä   |
| 33  | 39             |                 | "                           | 20,0         | 131                           | Kastamoni   |
| 34  | 41             |                 | "                           | 27,0         | 96                            | Istanbul    |
| 35  | 41             |                 | "                           | 25,0         | 106                           | "           |
| 36  | 44             |                 | Lungengeschwulst            | 16,0         | 120                           | "           |
| 37  | 45             |                 | Sepsis                      | 17,5         | 129                           | "           |
| 38  | 45             |                 | Caecumgeschwulst            | 37,0         | 174                           | "           |
| 39  | 45             |                 | Ileus                       | 6,5          | 112                           | Yozgat      |
| 40  | 46             |                 | Akute Magendilatation       | 27,5         | 94                            | Bursa       |
| 41  | 46             |                 | Cervixcarinom               | 51,0         | 107                           | Istanbul    |
| 42  | 47             |                 | Endocarditis lenta          | 16,0         | 139                           | Kirklereli  |
| 43  | 48             |                 | Magenkrebs                  | 7,5          | 156                           | Istanbul    |
| 44  | 50             |                 | Kehlkopftuberkulose         | 35,0         | 107                           | Bursa       |
| 45  | 50             |                 | Lungenödem                  | 14,0         | 135                           | Edirne      |
| 46  | 51             |                 | Prolapsus ani, ileus        | 25,0         | 120                           | Istanbul    |
| 47  | 52             |                 | Empyem                      | 25,5         | 136                           | "           |
| 48  | 52             |                 | Lungenentzündung            | 55,0         | 322                           | Edirne      |
| 49  | 52             |                 | Carcinom                    | 21,0         | 171                           | Silivri     |
| 50  | 54             |                 | Prostata carcinom           | 21,0         | 137                           | Istanbul    |
| 51  | 54             |                 | Lungengeschwulst            | 36,0         | 282                           | "           |
| 52  | 54             |                 | Magenkrebs                  | 24,0         | 182                           | "           |
| 53  | 55             |                 |                             | 18,0         | 140                           | "           |
| 54  | 57             |                 | Kreislaufversagen           | 16,0         | 101                           | "           |
| 55  | 57             |                 | Magenkrebs                  | 32,0         | 110                           | Tarsus      |
| 56  | 57             |                 | Kehlkopfkrebs               | 19,5         | 102                           | Istanbul    |
| 57  | 57             |                 | Lungenentzündung            | 22,0         | 145                           | "           |
| 58  | 58             |                 | Amyloidnephrose             | 17,0         | 133                           | Sürmene     |
| 59  | 58             |                 | Nephritis                   | 27,0         | 84                            | Kocaeli     |
| 60  | 59             |                 | Urämie                      | 31,5         | 141                           | Istanbul    |
| 61  | 60             |                 | Lungentuberkulose           | 43,0         | 51                            | Erzurum     |
| 62  | 60             |                 | Lungenentzündung            | 20,0         | 139                           | Istanbul    |
| 63  | 62             |                 | Fußgangrän, Lungeninfarkte  | 20,0         | 195                           | Tasköprü    |
| 64  | 60             |                 | Diabetes                    | 46,0         | 183                           | Istanbul    |
| 65  | 64             |                 | Herzschwäche                | 31,0         | 198                           | "           |
| 66  | 65             |                 | Pylorusstenose              | 20,0         | 193                           | "           |
| 67  | 67             |                 |                             | 25,0         | 245                           | "           |
| 68  | 67             |                 | Aortenaneurysma             | 15,0         | 298                           | "           |
| 69  | 70             |                 | Apoplexie                   | 13,0         | 165                           | "           |
| 70  | 72             |                 | Epilepsie, Bronchopneumonie | 15,0         | 240                           | Kadınhan    |
| 71  | 75             |                 | Pemphygus                   | 19,0         | 243                           | Silifke     |

Neben der Feststellung der Gewichte und ihrer Beurteilung suchten wir ein Bild über die histologische Struktur der Schilddrüse unserer praktisch kropffreien Gegenden zu gewinnen.

### Untersuchungstechnik.

Die in Formalin fixierten Schilddrüsen wurde in parallele Längsscheiben zerlegt und hier makroskopisch auf Läppchenzeichnung, Knotenbildung, Kolloidgehalt und andere Einlagerungen geachtet. Wenn das Bild ein einheitliches war, wurden von jeder Schilddrüse 2–3 Blöcke entnommen, von denen Gefrierschnitte von 10–15  $\mu$  Dicke angefertigt wurden. Als Hauptfärbungen kamen Hämatoxylin-Eosin, Van Gieson und Scharlach in Betracht. Von jedem Präparat wurden die Follikel vieler Gesichtsfelder mittels Zeiß Okular-Objektiv-Mikrometer gemessen und die Querschnittsdurchmesserzahlen als mittlerer Wert der Follikelgröße der betreffenden Schilddrüse angenommen.

Besonders achteten wir auf Proliferationsknospen und suchten so ein Bild der histologischen Lebenskurve unserer Schilddrüsen nach Form und Follikeldurchmesser zu erhalten, um es mit dem Material aus anderen kropffreien Gegenden Europas zu vergleichen. Unser Material zeigt, daß auch bei unseren kropffreien Schilddrüsen die Form der Follikel eine sehr wechselnde ist. Neben großen und kleineren rundlichen und ovalen oder fast polyedrischen Hohlräumen kommen auch schlauchartige Gebilde nach dem Typus tubulöser Drüsen vor.

Wie auch aus unserer Tabelle I hervorgeht, überschreiten ganz wenige Fälle die Durchschnittszahl von 300  $\mu$  der Follikelquerschnitte. Die meisten Querschnitte finden sich in dem Bereich von 100–200  $\mu$ . Auch diese Zahlen bewegen sich an der unteren Grenze.

Eine hier nicht bildlich wiedergegebene Übersicht über den Follikeldurchmesser unter Berücksichtigung des Alters ergibt, daß die Werte im verschiedenen Alter sehr verstreut liegen. Doch ist bei Weglassen der extremsten Werte, also unter Berücksichtigung der Hauptmaße der untersuchten Schilddrüsen, bereits deutlich eine Kurve herauszulesen, die der sog. Lebenskurve entspricht. Interessant ist, daß sie nahezu völlige Übereinstimmung mit der von Oca gegebenen Lebenskurve zeigt.

Tabelle 2. Verteilung der histologischen Schilddrüsentypen auf die verschiedenen Altersklassen.

|                               | Kindheit<br>und Vor-<br>pubertät | Pubertät<br>und Nach-<br>pubertät | Le-<br>bens-<br>höhe | Klima-<br>terium | Grei-<br>sen-<br>alter | Histologischer<br>Typus |        |
|-------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------|------------------------|-------------------------|--------|
|                               | 0—1<br>1—9                       | 17—20<br>20—25                    | 26—30<br>30—35       | 36—40<br>41—45   | 46—50<br>51—55         | 56—60<br>61—65          | 66—75  |
| Vorwiegend<br>makrofollikulär |                                  | 2<br>1                            | 1<br>6               | 5<br>1           |                        | 2<br>1                  | 2      |
| Vorwiegend<br>mikrofollikulär | 1<br>1                           | 1<br>2                            | 2<br>5               | 1<br>3           | 2<br>3                 | 5<br>3                  | 1<br>2 |
| Vorwiegend<br>parenchymatos   |                                  |                                   |                      | 1                | 2<br>2                 | 1<br>3                  |        |
|                               |                                  |                                   |                      | 1                | 1                      |                         |        |

Doch stehen die Basis und Gipfelpunkte der Kurve über den von *Oca* angegebenen. Auch wir beobachten zwei Gipfel der Kurve. Der eine Gipfel findet sich genau wie bei *Oca* unterhalb des 35. Jahres, der zweite niedrige Gipfel unserer Kurve liegt zwischen dem 60. und 65. Jahre; zwischen beiden Gipfeln liegt ein starker Abfall.

Diese unsere Zahlen werden sicher bei größerem Material einige Korrekturen erfahren, die Form der Kurve wird aber im wesentlichen die gleiche bleiben. Die Streuung ist allerdings in verschiedenen Altersperioden sehr groß, wie es bei biologischem Material selbstverständlich ist, so schwankt sie zwischen dem 20—35. Jahre zwischen 47—413  $\mu$ .

Ein Bild der Verteilung der histologischen Schilddrüsenfollikeltypen in verschiedenen Altersklassen ergibt Tabelle 2.

Die Erweiterung der Follikel geht in den ersten Dezennien sehr rasch vor sich. Im 35. Jahre ist der Höhepunkt erreicht. Zwischen 25.—35. Jahre haben wir nur ein einziges Mal einen Durchschnittswert von unter 130  $\mu$  gefunden. In der Kinderzeit und Vorpubertätszeit herrscht der mikrofollikuläre Typus vor. Die geringe Zahl unserer Fälle aus dieser Altersperiode würde natürlich nichts besagen, wenn sie nicht mit den Feststellungen anderer Autoren übereinstimmen würde. Zwischen dem 17. bis 25. Jahre sind mikro-makrofollikuläre und rein makrofollikuläre Typus fast gleich verteilt. Vom 26. Jahre ab herrscht der makrofollikuläre Typus vor.

Der Sprung von der kleinen follikulären Schilddrüse des Kindes und des Vorpubertätsalters zur makrofollikulären Form geht sehr rasch vor sich. Vorwiegend parenchymatöse Bilder sind in unserem Material selten. Im Greisenalter, ungefähr vom 50. Jahre ab, treten wieder mikrofollikuläre und parenchymatöse Form mehr in den Vordergrund.

#### *Proliferationsknospen.*

Die sogenannten Proliferationsknospen der Schilddrüsenfollikel werden als Ausdruck gesteigerter Wachstumserscheinungen angesehen. Wie vorzusehen war, sind derartige Proliferationserscheinungen in unserem Material aus kropffreien Gegenden selten. Aber in jedem Dekennium können solche vorkommen. Im allgemeinen war die Zahl der Proliferationsknospen sehr gering.

#### *Knotenbildung.*

In unserem Material fehlten grobe makroskopisch sichtbare Knoten, die in Kropfgegenden so häufig sind, vollständig. Nur in 2 Fällen unseres Materials fanden sich solche Knoten von kleinfollikulärer, besonders parenchymatöser Gewebsform, beide Fälle stammen aus Istanbul selbst.

Kleinere, umschriebene und nur mikroskopisch feststellbare Knoten von makrofollikulärem und kolloidreichem Habitus dagegen konnten wir in 14 Fällen sehen.

---

#### Literatur.

*May*: Arch. klin. Chir. **149**, 501 (1928). — *Oberndorfer*: Münch. med. Wschr. **1918 II**. — *Oca*: Beitr. path. Anat. **85**, 333 (1930). — *Rössle u. Roulet*: Maß und Zahl in der Pathologie. Pathologische Klinik in Einzeldarstellungen V. Berlin: Julius Springer 1932. — *Sanderson-Demberg Elisabeth*: Inaug.-Diss. Bern 1911. — *Schaer*: Frankf. Z. Path. **36**, 249 (1928). — *Wegelin*: Die morphologischen Methoden zur Untersuchung der Schilddrüse. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. VIII, Teil I/II, S. 1289—1308. — *Wegelin*: Schilddrüse. Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. 8. 1928.

---