

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. H.-W. ALTMANN)

Quantitative Analyse des Schilddrüsengewichtes von Feten, Neugeborenen und Säuglingen*

Von

WALTER ROSS

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 11. März 1964)

Die innersekretorischen Drüsen werden in ihrer Fetalentwicklung sowohl vom mütterlichen Organismus als auch von der fetalen Hypophyse gesteuert. Abweichungen von der regelhaften Entwicklung sind häufig. Sie treten besonders an den Nebennieren und an der Schilddrüse als Hyper- und Hypoplasien in Erscheinung. Zur Abgrenzung des „Regelhaften“ vom „Krankhaften“ ist eine möglichst exakte Definition der Streubreite aus „Normalbefunden“ dringend erforderlich. Als ein genaues Maß bietet sich die Gewichtsentwicklung des Organs an. Derartige Untersuchungen gewinnen dadurch an Interesse, daß die Schilddrüsengröße unter regionalen geographischen Einflüssen steht, eine Tatsache, die eine gewisse Einschränkung der Aussagekraft jeder Untersuchungsreihe einschließt, soweit sie auf dem Beobachtungsgut eines bestimmten geographischen Areals basiert. Allgemeingültigkeit wäre hier durch gleichgerichtete überregionale Untersuchungen zu erzielen. Entwicklungstendenzen grundsätzlicher Art müssen sich freilich auch aus dem Material eines begrenzten Gebietes entnehmen lassen.

Wir haben die Gewichtsentwicklung der Schilddrüsen von Feten, Neugeborenen und Säuglingen (bis zum Ende des 1. Lebenshalbjahres) im Verhältnis zu Lebensalter und Reifegrad, zum Körpergewicht und in bezug auf deren Relativproportionen untersucht. Es sollte die physiologische Streubreite des normalen Schilddrüsengewichtes möglichst genau ermittelt und Struma und Hypoplasie sicher abgrenzbar werden. Untersuchungsergebnisse anderer Autoren sind dazu vergleichend heranzuziehen.

Eigene Untersuchungen

Aus dem Sektionsgut der Jahre 1955 mit 1959 standen uns 436 Schilddrüsen von Feten, Neugeborenen und Säuglingen zur Verfügung.

Methodik. Das *Gewicht* der sorgfältig präparierten Schilddrüsen wurde noch während der Sektion, im allgemeinen 12—36 Std nach dem Tode, vom jeweiligen Obduzenten auf derselben Torsionswaage bestimmt. — Das *Alter* des Kindes wurde als Differenz von Todestag und -stunde zu Geburtstag und -stunde berechnet: 0—24 Std post partum gestorben = am 1. Lebenstag, 24—48 Std post partum gestorben = am 2. Lebenstag gestorben usw. — Der *Reifegrad* wurde bei nur wenigen Tagen überlebenden Neugeborenen nach Körpergewicht und üblichen pathologisch-anatomischen Kriterien bestimmt, bei länger Überlebenden nach den Angaben in den Krankenpapieren.

* Seinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. EUGEN KIRCH, zum 75. Geburtstag in Dankbarkeit gewidmet.

Rechnerische Bearbeitung. Alle Berechnungen wurden auf mindestens fünf Dezimalen ausgerechnet, dann im allgemeinen auf zwei Dezimalen aufgerundet. Als jeweils wirksamste Schätzung von μ , σ^2 und σ berechneten wir \bar{x} $\left(= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N S_{xi}\right)$, s^2 $\left(\frac{S_{xi}^2 - (S_{xi})^2/N}{N-1}\right)$ und s ($= \sqrt{s^2}$), daraus die Standardabweichung ($\bar{x} \pm s$) und den Normalbereich ($\bar{x} \pm 2s$), die Vertrauensgrenzen von \bar{x} nach $\bar{x} \pm t \frac{s}{\sqrt{N}}$. Des weiteren wurde zur Prüfung der Nullhypothese für Differenz des Mittelwertes der Schilddrüsengewichte des 1. und dessen des 2. und 3. Lebens- tages der t -Test bei homogener Varianz und zur Prüfung der Streuungen der F -Test heran- gezogen. Die unserem Gesamtmaterial zugrunde liegenden Teilkollektive wurden am Modell der Beziehung zwischen absolutem und relativem Schilddrüsengewicht mittels Häufig- keitsanalyse nach DAEVES und BECKEL (DAEVES und BECKEL; KULENKAMPPF; KULENKAMPPF und KOLB) aufgedeckt.

Ergebnisse

1. Schilddrüsengewicht und Alter. Von unseren 436 Fällen wurden hier 26 nicht in die Untersuchungen einbezogen (1 kongenitale Athyreose, 8 Fälle älter als 6 Monate, 17 eindeutige Strumen mit Gewichten über 11—28 g), von den restlichen 410 Schilddrüsen entfallen auf

1.— 3. Lebenstag:	255, davon	94 Reifgeborene,	161 Unreifgeborene
4.—10. Lebenstag:	38, davon	11 Reifgeborene,	27 Unreifgeborene
11.—30. Lebenstag:	49, davon	23 Reifgeborene,	26 Unreifgeborene
2.— 6. Lebensmonat:	68, davon	48 Reifgeborene,	20 Unreifgeborene
	410	176	234

Eine grobe Orientierung über das unterschiedliche Verhalten der beiden Reife- grade gibt das häufigste Schilddrüsengewicht, das bei Unreifgeborenen (234 Fälle)

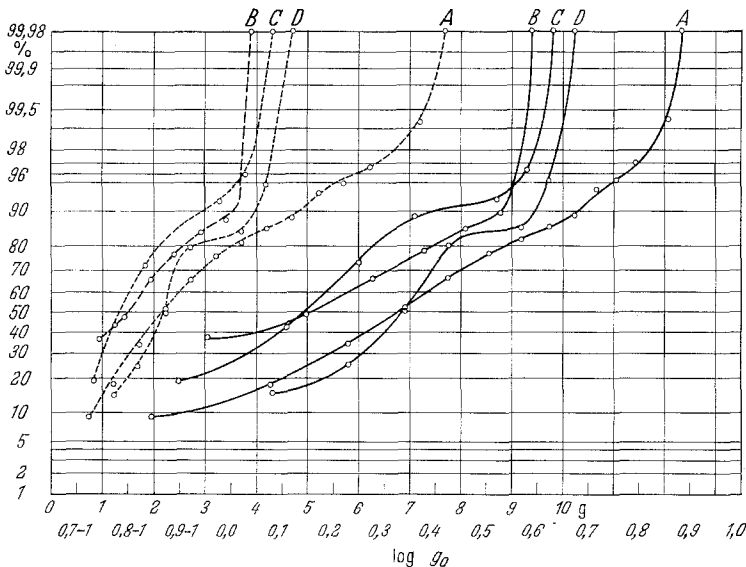


Abb. 1. Häufigkeit in Prozent (Ordinate) des Schilddrüsengewichtes (Abszisse) von Unreifgeborenen, bezogen auf Lebensalter. Die Kurven verlaufen über logarithmisch geteilter Abszisse (—) gestreckter als bei numerischer Aufteilung (----). Linksverschiebung der Gewichte bei höherem Lebensalter. (A Schilddrüsengewichte des 1.—3., B des 4.—10., C des 11.—30. Lebenstages, D des 2.—6. Lebensmonats.) (Darstellung im Wahrscheinlichkeitsnetz)

bei 1,5—2 g, bei Reifgeborenen (176) um 3,25 g liegt. 50% der Meßwerte werden bei Unreifgeborenen bei 2 g, bei Reifgeborenen bei 4 g überschritten (vgl. Abb. 1).

Wie sich bei Eintragen der aufsummierten Summenhäufigkeiten im Wahrscheinlichkeitsnetz (Ordinate logarithmisch, Abszissenachse numerisch geteilt) zeigt, folgen überdies die Schilddrüsengewichte von Reif- und Unreifgeborenen offenbar mehr einer logarithmischen Reihe; denn über logarithmisch geteilter Abszisse ist der Verlauf der Summenhäufigkeitsprozentlinie deutlich gestreckter als über numerisch geteilter. Nicht das numerische Wachstum der Schilddrüse allein scheint demnach maßgeblich zu sein, sondern die Zuwachsraten folgen einer Normalverteilung. Das ist für wachsende Gewebe durchaus bekannt (DAEVES

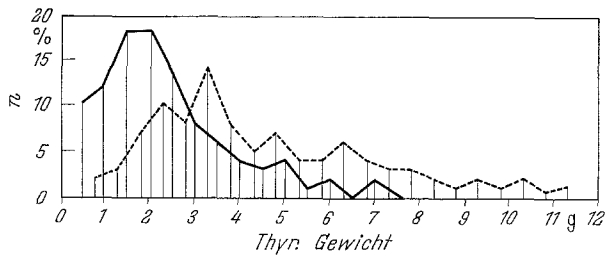


Abb. 2. Häufigkeiten (in Prozent) von Schilddrüsengewichten Unreif- (—) und Reifgeborener (----) aller Altersklassen einschließlich des 6. Lebensmonats

und BECKEL; KULENKAMPFF; KULENKAMPFF und KOLB). Die Schilddrüsengewichte fallen nach dem 1.—3. Lebenstag deutlich ab (Tabelle 1). Schließlich ist hervorzuheben, daß die Schilddrüsen Unreifgeborener in jeder Altersgruppe

Tabelle 1. Mittelwerte der Schilddrüsengewichte von Reif- und Unreifgeborenen

	Reifgeborene g	Unreifgeborene g
1.—3. Lebenstag	4,95	2,10
4.—10. Lebenstag	3,75	1,45
11.—30. Lebenstag	3,00	1,35
2.—6. Lebensmonat	3,50	2,25

unter dem Gewicht der entsprechenden Gruppe Reifgeborener bleiben und die der Unreifgeborenen selbst nach $\frac{1}{2}$ Jahr noch nicht die Anfangsgewichte von solchen Reifgeborener erreicht haben — eine Parallele zur Gewichtsentwicklung der Hypophyse (DHOM und FISCHER) (Tabelle 1).

Der auffallend hohe Eingangswert von über 10% (von 234 Fällen Unreif-

geborener) bei 0,5 g, also für die Schilddrüsengewichtsklasse von 0,2—0,7 g, in Abb. 2 kann nicht ausschließlich durch Hypoplasien erklärt werden, zumal über $\frac{9}{10}$ dieses Kollektivs auf Unreifgeburten des 1.—3. Lebenstages entfallen. Auf Abb. 1 bezogen bedeutet das, daß sicherlich nicht alle unter der 5%-Linie erscheinenden Gewichte als Hypoplasien zu interpretieren sind, bei Unreifgeburten also unter 0,5 g, bei Reifgeburten unter 1,7 g*. Dadurch lassen sich aber andererseits auch die oberhalb des oberen Grenzwertes liegenden Gewichtswerte nicht zwangsläufig als Strumen definieren, bei Unreifgeborenen also Werte über etwa 5,5 g (1.—3. Lebenstag) bzw. 3,6—4,2 g (4. Tag bis 6. Monat), bei Reifgeborenen über etwa 10,5 g (1.—3. Lebenstag) bzw. 6,5—7,5 g (4. Tag bis 6. Monat). Die Untersuchung der Beziehungen zwischen Schilddrüsengewicht und Körpergewicht bringt auch zu diesem Punkt weiteren Aufschluß.

* Wir haben eine T 90-Spanne zugrunde gelegt, in der 90% aller Meßwerte zu erwarten sind. Oberer Grenzwert = 95%-Linie, unterer Grenzwert = 5%-Linie.

2. Schilddrüsengewicht und Körpergewicht. Zwischen Schilddrüsengewicht und Körpergewicht besteht eine strenge Relation: zu einem bestimmten Körpergewicht gehört ein bestimmtes Schilddrüsengewicht, besser, ein bestimmter Schilddrüsengewichtsbereich. Ein bestimmtes Schilddrüsengewicht (z.B. 4 g), das für sich ohne weiteres als normal anzuerkennen wäre, steht zu einem bestimmten Körpergewicht (z. B. von 3000 g) in normaler Relation, für ein niedrigeres Körpergewicht (etwa für 700 g) sind 4 g Schilddrüsengewicht zu hoch, für ein höheres Körpergewicht (etwa 6000 g) zu wenig (vgl. Abb. 3). Naturgemäß stimmen die Verhältnisse von Schilddrüsengewicht und Körpergewicht mit den Relationen des ersteren zum Alter wegen der Beziehungen der beiden letzteren Faktoren weitgehend überein (vgl. Abb. 2 und 4). Erst durch die Relation des Schilddrüsengewichtes zum Körpergewicht kann aber das große Anfangskollektiv der Abb. 2 erklärt werden. Es bestätigt sich, daß nicht alle ungewöhnlich niedrigen Schilddrüsengewichte Hypoplasien gleichzusetzen sind; denn 24,22% des Gesamtkollektivs 0—2500 g (Abb. 4) entfallen auf die Körpergewichtsklasse 0—1000 g. Deren Schilddrüsen treffen zu 37% auf die Schilddrüsengewichtsklasse von 0,2 bis 0,7 g und zu knapp 30% auf die von 0,7—1,2 g (Abb. 4 unten). Ein hoher Anteil dieser sehr niedrigen Schilddrüsengewichte muß damit in regelhafter Proportion zu einem niedrigen Körpergewicht stehen.

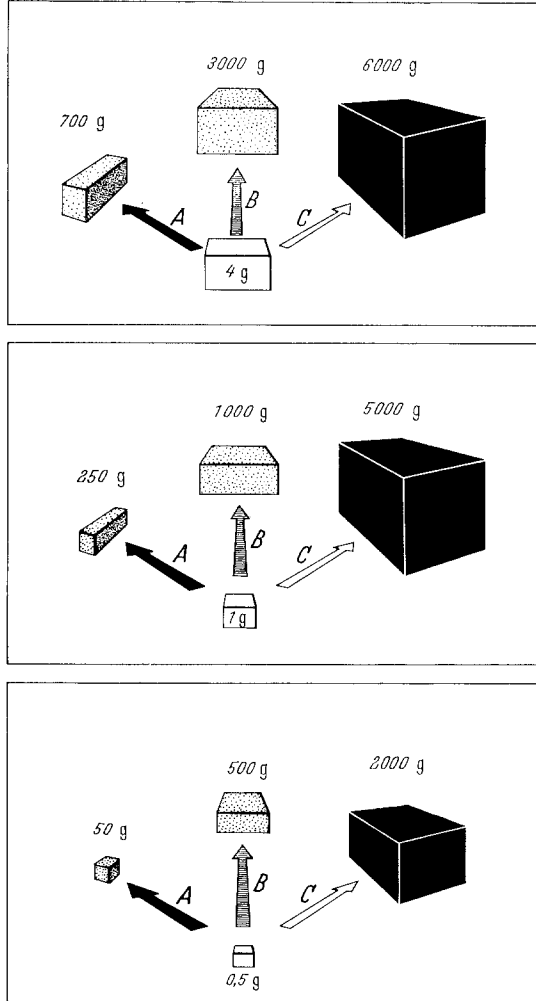


Abb. 3. Die Bedeutung der Relation des Schilddrüsengewichtes zum Körpergewicht, beispielhaft dargestellt für drei Schilddrüsengewichte (0,5 g; 1 g; 4 g). Das gleiche Schilddrüsengewicht (z.B. 4 g, oben; 1 g, Mitte; 0,5 g, unten) kann je nach Körpergewicht (und Reifegrad) regelhaft (B), zu hoch (A) oder zu niedrig (C) sein

Die Proportionalität von Körpergewicht und Schilddrüsengewicht wird in Tabelle 2, mehr noch in Tabelle 3 deutlich. Auch hier tritt hervor, daß nach dem 3. Lebensstag ein Gewichtsabfall vorliegt, relativ am stärksten bei niedrigen Schilddrüsengewichten. — Zur Frage der Struma bringen Tabelle 2 und 3 einen

Tabelle 2. Mittelwert, Normalbereich und Standardabweichung der Schilddrüsengewichte, getrennt nach Körpergewichtsklassen und Lebensalter

	Körpergewicht in g							
	0 —1000	1000 —1500	1500 —2000	2000 —2500	2500 —3000	3000 —3500	3500 —4000	4000 —5000
1.—3. Lebenstag								
\bar{x}	1,36	2,02	3,41	3,02	4,26	4,90	5,37	7,76
$\bar{x} + s$	2,37	3,01	5,13	4,55	6,63	7,12	8,24	10,40
$\bar{x} - s$	0,34	1,02	1,69	1,49	1,89	2,68	2,50	5,12
$\bar{x} + 2s$	3,39	4,00	6,86	6,08	9,00	9,34	11,10	13,04
$\bar{x} - 2s$	—0,67	—0,34	—0,34	—0,04	—0,48	0,46	—0,36	2,48
	Körpergewicht in g							
	500 —1000	1000 —1500	1500 —2000	2000 —2500	2500 —3000	3000 —4000		
4.—10. Lebenstag								
\bar{x}	0,84	1,64	2,16	3,76	6,02	3,20		
$\bar{x} + s$	1,19	2,88	3,24	6,73	8,48	5,06		
$\bar{x} - s$	0,50	0,40	1,07	0,78	3,56	1,34		
$\bar{x} + 2s$	1,54	4,13	4,33	9,70	10,94	6,92		
$\bar{x} - 2s$	0,15	—0,85	—0,01	—2,19	1,10	—0,52		
	Körpergewicht in g							
	500 —1000	1000 —1500	1500 —2000	2000 —2500	2500 —3000	3000 —3500	3500 —6000	
11.—30. Lebenstag								
\bar{x}	0,70	1,30	2,75	2,42	3,08	3,13	5,97	
$\bar{x} + s$	1,08	1,87	4,75	3,43	4,81	4,10	8,30	
$\bar{x} - s$	0,31	0,73	0,75	1,40	1,35	2,15	3,64	
$\bar{x} + 2s$	1,47	2,44	6,75	4,45	6,35	5,08	10,63	
$\bar{x} - 2s$	—0,07	0,16	—2,75	0,38	—0,38	1,18	1,30	
	Körpergewicht in g							
	2500 —3000	3000 —3500	3500 —4000	4000 —4500	4500 —5000	5000 —7000		
2.—6. Lebensmonat								
\bar{x}	2,10	2,83	3,31	3,75	3,55	3,96		
$\bar{x} + s$	3,00	4,53	4,14	4,98	5,28	5,85		
$\bar{x} - s$	1,20	1,12	2,48	2,53	1,82	2,08		
$\bar{x} + 2s$	3,91	6,24	4,96	6,20	7,01	7,73		
$\bar{x} - 2s$	0,30	—0,59	1,66	1,31	0,08	0,20		

Tabelle 3. Mittelwert, Normalbereich, Standardabweichung und Vertrauensgrenzen von \bar{x} nach Körpergewichtsklassen des 1.—3. Lebensstages

Körpergewicht in g	\bar{x}	$\bar{x} + s$	$\bar{x} - s$	$\bar{x} + 2s$	$\bar{x} - 2s$	Vertrauensgrenzen von \bar{x} für I. W. = 5 %	
						obere	untere
0—1000	1,36	2,37	0,34	3,39	—0,67	1,71	1,01
1000—2500	2,75	4,27	1,22	5,80	—0,31	3,01	2,48
2500 und mehr	4,98	7,62	2,35	10,26	—0,29	5,53	4,43

weiteren Aspekt. Für niedrige Schilddrüsengewichte ist offenkundig eine Struma schon weit unter 5 g (unreif) oder 10 g (reif) anzusetzen, weil deren obere Grenz-

werte von Normalbereich und Standardabweichung abgestuft tiefer liegen. Infolge der vergleichsweise geringen Fallzahl in den höheren Alters- bzw. Körpergewichtsklassen fällt $\bar{x}-2s$ häufig unter die Nulllinie (Tabelle 2 und 3), die unterhalb $\bar{x}-s$ liegenden Gewichte hingegen können nicht ausreichend gesichert als Hypoplasien gedeutet werden; die Standardabweichung umfaßt nur etwa $\frac{2}{3}$ der Fälle. Aus dem gleichen Grunde dürfen bei den höheren Körpergewichtsklassen nicht alle oberhalb des Normalbereiches vorkommenden Gewichts- werte unbedingt als Strumen identifiziert werden.

3. Die relativen Proportionen des Schilddrüsengewichtes. Weder die Beziehung des Schilddrüsengewichtes zum Körpergewicht noch zum Alter führt zu einer verbindlichen Festlegung eines Normalbereiches oder zu einer gültigen Definition von Struma und Hypoplasie. Erkennbar wird indessen, daß es „das“ normale Schilddrüsengewicht schlechthin für die Neugeborenen- und Säuglingsperiode nicht geben kann. Zur Prüfung der Normalität oder Nichtnormalität eines gegebenen

Schilddrüsengewichtes sind, abgesehen von den extremen Übergewichten, Lebensalter, Reifegrad, Körpergewicht und, als Angelpunkt, das relative Schilddrüsengewicht heranzuziehen. Für ein bestimmtes Lebensalter bei bestimmtem Reifegrad ist für jedes gegebene absolute Schilddrüsengewicht die Relationskette absolutes:

relatives Schilddrüsengewicht : Körpergewicht infolge der rechnerischen Abhängigkeit dieser drei Faktoren zwangsläufig. Weil aber in verschiedenen Altersperioden und bei verschiedenem Reifegrad absolutes Schilddrüsengewicht und Körpergewicht in unterschiedlichen Größenordnungen liegen, verlaufen die Relationsketten über jeweils andere relative Schilddrüsengewichte häufiger: je höher Alter und Körpergewicht, desto niedriger die Relativwerte.

Daraus ergibt sich zunächst, daß zwar einem höheren Körpergewicht ein höheres Schilddrüsengewicht entspricht, daß aber im Laufe der Entwicklung keine gleichbleibende Proportionalität eingehalten wird. Wiegt, als Beispiel, die Schilddrüse eines reifen Neugeborenen von 3500 g Körpergewicht 5 g (relatives Schilddrüsengewicht $1/700$) und die des erwachsenen „Standard-Menschen“ von 70 kg

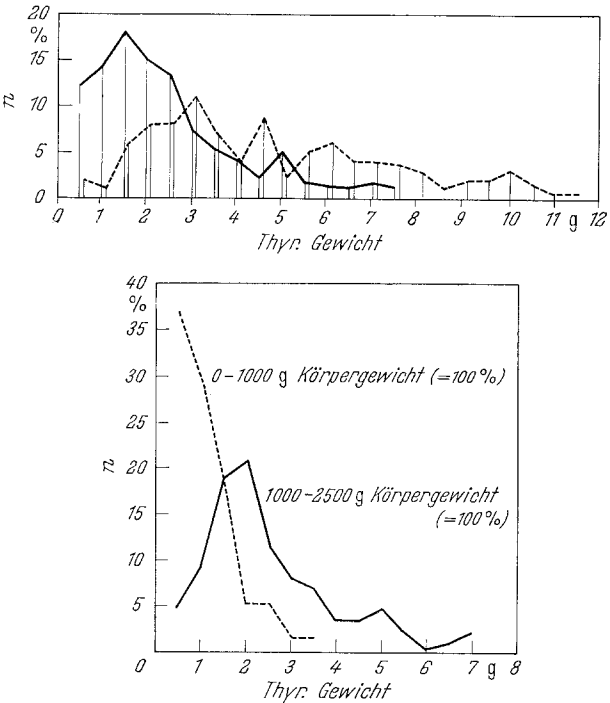


Abb. 4. Häufigkeiten (in Prozent) des Schilddrüsengewichtes, bezogen auf Körpergewicht. Oben: 0—2500 g (—), 2500 g und darüber (----), unten: 0—1000 g (.....) und 1000—2500 g (—)

20 g (relatives Schilddrüsengewicht $1/3500$), so liegt eine Vergrößerung des Schilddrüsengewichtes um das Vierfache, des Körpergewichtes aber um das 20fache vor.

Hatte sich nach Tabelle 3 und 4 ergeben, daß Strumen bei niedrigem Körpergewicht erheblich unter 5 g (unreif) und 10 g (reif) anzunehmen, Hypoplasien dagegen nicht abgrenzbar seien, lassen sich nunmehr fundierte Ergänzungen anfügen. Beispiel 1: 4 g schwere Schilddrüse. Für 2000—3500 g Körpergewicht zweifellos normal (rel. Thyr.-Gew. = $1/500$ — $1/875$), für 700 g Körpergewicht

Struma (rel. Thyr.-Gew. = $1/175$). — Beispiel 2: 1 g schwere Schilddrüse. Für 1000 g Körpergewicht normal, für 5000 g Hypoplasie (= $1/5000$ rel. Thyr.-Gew.), für 250 g Körpergewicht (theoretisch) Struma. — Beispiel 3: Schilddrüse unter 1 g: Für Feten von 500—700 g Schilddrüse von 0,5—0,7 g normal [= $1/1000$ bzw. $1/714$ (bei 500 g Körpergewicht), $1/1400$ bzw. $1/1000$ (für 700 g)]. — Das oben zitierte große Eingangs-kollektiv in Abb. 2, wird

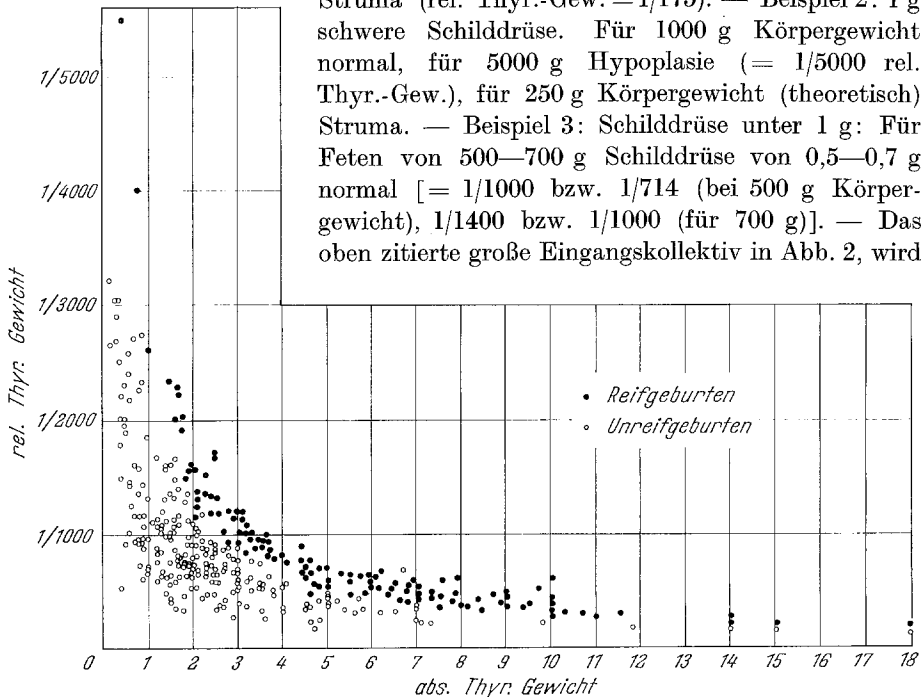


Abb. 5. Absolutes und relatives Schilddrüsengewicht bei Unreif- und Reifgeborenen

zum Teil durch eine Reihe sehr kleiner Feten mit normalen Schilddrüsen entsprechend niedrigen Gewichtes gebildet.

Die Grundlagen für Normalbereich, Struma und Hypoplasie gewannen wir anhand von Abb. 6 und Tabelle 4 durch Prüfung der Verhältnisse des absoluten zum relativen Schilddrüsengewicht. Abb. 5 zeigt das prinzipiell verschiedene Verhalten dieser Relation bei Unreif- und Reifgeborenen. Der Nichtzufälligkeit dieser Beziehung haben wir uns mittels Urnen-Verfahren versichert. Durch Häufigkeitsanalyse wurde eine log-normale Verteilung der Relativwerte dieser Beziehung aufgedeckt und zudem die zugrunde liegenden Teilkollektive ermittelt.

Die Kennwerte der Teilkollektive wurden für eine T 90-Spanne errechnet, d. h. für den Bereich, in dem 90% aller Meßwerte zu erwarten sind. Eine höhere Genauigkeit schien uns die Zahl unserer Fälle nicht zu rechtfertigen. Die verhältnismäßig große Anzahl von Teilkollektiven ist durch die vielfältigen Einflußgrößen mitbedingt, sicher aber auch durch die für diese Methode immer noch relativ kleine Zahl von Meßwerten. Die Urverteilung wurde durch Anwendung des sog. gleitenden Durchschnittes geglättet. Dabei gehen der erste und der letzte Klassenwert der Urverteilung für die Weiterberechnung und für die graphische Darstellung verloren. Für die Tabelle 4 bedeutet das, daß in dem Kennwert des ersten Kollektivs

Tabelle 4. Kennwerte der durch Häufigkeitsanalyse gewonnenen Teilkollektive aus der Urverteilung des Verhältnisses des absoluten zum relativen Schilddrüsengewicht

Links: Logarithmen der Grenzwerte $g\ 5$ und $g\ 95$ und des Zentralwertes C , rechts: die entsprechenden Numeri, in der Mitte die Kennwerte der Spanne $T\ 90 (=C \times F \pm 1)$; bei einer log-normalen Verteilung werden die symmetrisch zum Zentralwert liegenden Spannen nicht durch die Differenzen, sondern durch die Quotienten der Numeri angegeben. Für eine log-normale Verteilung ist der Zentralwert $C = \sqrt{g\ 5 \times g\ 95}$, $F (= \text{Streufaktor}) = \sqrt{g\ 95/g\ 5}$.

Koll.- Nr.	Koll.- %	log $g\ 5$	log $g\ 50$	log $g\ 95$	Kennwert T 90 $C \times F \pm 1$	Numeri $g\ 5$	Numeri $g\ 50$	Numeri $g\ 95$
1	4,88	2,303	2,394	2,485	$248 \times 1,234^{\pm 1}$	1/201	1/248	1/306
2	19,10	2,490	2,630	2,770	$427 \times 1,382^{\pm 1}$	1/309	1/427	1/589
3	25,23	2,700	2,819	2,938	$659 \times 1,315^{\pm 1}$	1/501	1/659	1/867
4	15,00	2,866	2,952	3,038	$895 \times 1,220^{\pm 1}$	1/734	1/895	1/1091
5	8,39	2,988	3,039	3,090	$1094 \times 1,123^{\pm 1}$	1/973	1/1094	1/1230
6	6,90	3,069	3,112	3,155	$1295 \times 1,105^{\pm 1}$	1/1175	1/1295	1/1430
7	7,05	3,136	3,175	3,213	$1496 \times 1,094^{\pm 1}$	1/1367	1/1496	1/1637
8	2,27	3,198	3,232	3,266	$1706 \times 1,081^{\pm 1}$	1/1577	1/1706	1/1845
9	0,76	3,250	3,278	3,306	$1897 \times 1,067^{\pm 1}$	1/1778	1/1897	1/2024
10	6,71	3,265	3,344	3,423	$2209 \times 1,200^{\pm 1}$	1/1841	1/2209	1/2650
11	1,61	3,404	3,432	3,460	$2704 \times 1,067^{\pm 1}$	1/2534	1/2704	1/2885
12	1,95	3,459	3,501	3,543	$3170 \times 1,102^{\pm 1}$	1/2877	1/3170	1/3492

(1/201—1/306) auch die kleine Zahl von relativen Schilddrüsengewichten zwischen 1/100 und 1/200 rechnerisch eingegangen ist.

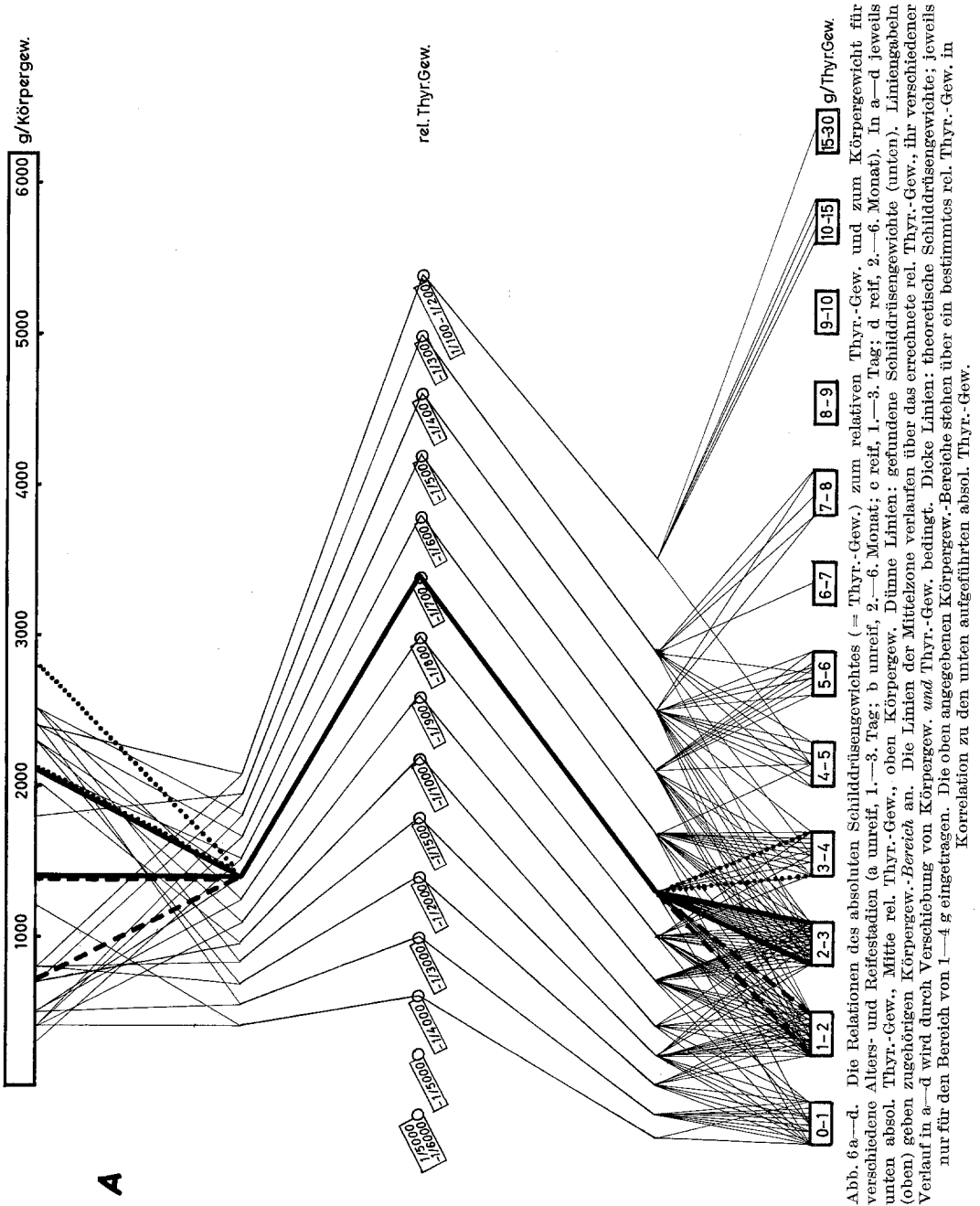
Das erste Kollektiv (Tabelle 4) von 4,88% mit einem oberen Grenzwert ($g\ 95$) bei 1/306 entspricht ganz offenkundig Strumen. Sämtliche ohnehin zweifelsfreien Schilddrüsenübergewichte mit 15 g und mehr verlaufen nämlich über ein relatives Schilddrüsengewicht von 1/100—1/200, bei Unreifgeburten auch jene mit 10 bis 15 g. Eine 10 g schwere Schilddrüse eines 6000 g schweren, 3 Wochen alten Säuglings ist mit 1/600 rel. Thyr.-Gew. normalgewichtig, eine 4,7 g schwere Schilddrüse eines 805 g wiegenden Frühgeborenen hingegen mit 1/171 rel. Thyr.-Gew. eine Struma. Bei Reifgeborenen finden wir noch bei 1/300—1/400 Strumen, ein gleiches ist bei Unreifgeburten erst bei den über 4 Wochen alt gewordenen zu beobachten. — Die Teilkollektive 9—12 mit insgesamt 11,03% enthalten alle Hypoplasien, aber auch Normalorgane höheren Lebensalters. Deren Hypoplasien scheint Kollektiv 12, vielleicht auch noch Kollektiv 11 zu umfassen.

Die Hypoplasien der Schilddrüsen des Altersbereiches bis zum 1. Lebenshalbjahr liegen generell um ein relatives Schilddrüsengewicht von 1/2000—1/3000, bei den Unreifgeborenen, vor allem bei denen des 1.—3. Lebenstages, vielleicht schon ab 1/1800, bei den Reifgeborenen mehr zu 1/3000 hin.

Der Normalbereich umfaßt demnach ein relatives Schilddrüsengewicht von 1/200—1/2000 für Unreifgeborene und von 1/300—1/3000 für Reifgeborene. Im speziellen liegt die Grenze zur Hypoplasie bei den Unreifgeborenen des 1.—3. Lebenstages wohl um 1/1800, die Grenze der Struma bei Reifgeburten erst ab 1/300 bis 1/400 und zur Hypoplasie bei denen des 1.—3. Lebenstages, sicher schon vor 1/3000.

In Abb. 6 sind die Beziehungen des absoluten zum relativen Schilddrüsengewicht und zum Körpergewicht für verschiedene Altersklassen und die Reifegrade schematisch dargestellt. Vom Schilddrüsengewicht ausgehend sind unsere sämtlichen Einzelwerte als Linien eingezeichnet, die über ein bestimmtes rel. Thyr.-Gew. führen. Von diesem, in der Bildmitte liegenden Wert aus, ziehen die Linien zu dem Körpergewichtsbereich, aus dem sich mit dem

Schilddrüsengewicht der entsprechende Relativwert errechnete. Für das Schilddrüsengewicht von 2—3 g ist jedoch zusätzlich der gesamte Körpergewichtsbereich eingezeichnet, der für das



jeweils am häufigsten von Schilddrüsen dieses Gewichtes frequentierte relative Schilddrüsen-
gewicht zutrifft. In Abb. 6a ist für 2—3 g und rel. Thyrgew. „—1/700“ das Körpergewicht
1400—2100 g (—) angegeben, für 1—2 g 700—1400 g (----) und für 3—4 g 2100 — (rein

rechnerisch) 2800 g (.....). Nicht gezeichnet ist hier, daß für 2—3 g Schilddrüsengewicht bis $1/600$ das Körpergewicht von 1200—1800 g zuträfe, für $1/600$ — $1/700$ insgesamt also 1200 bis

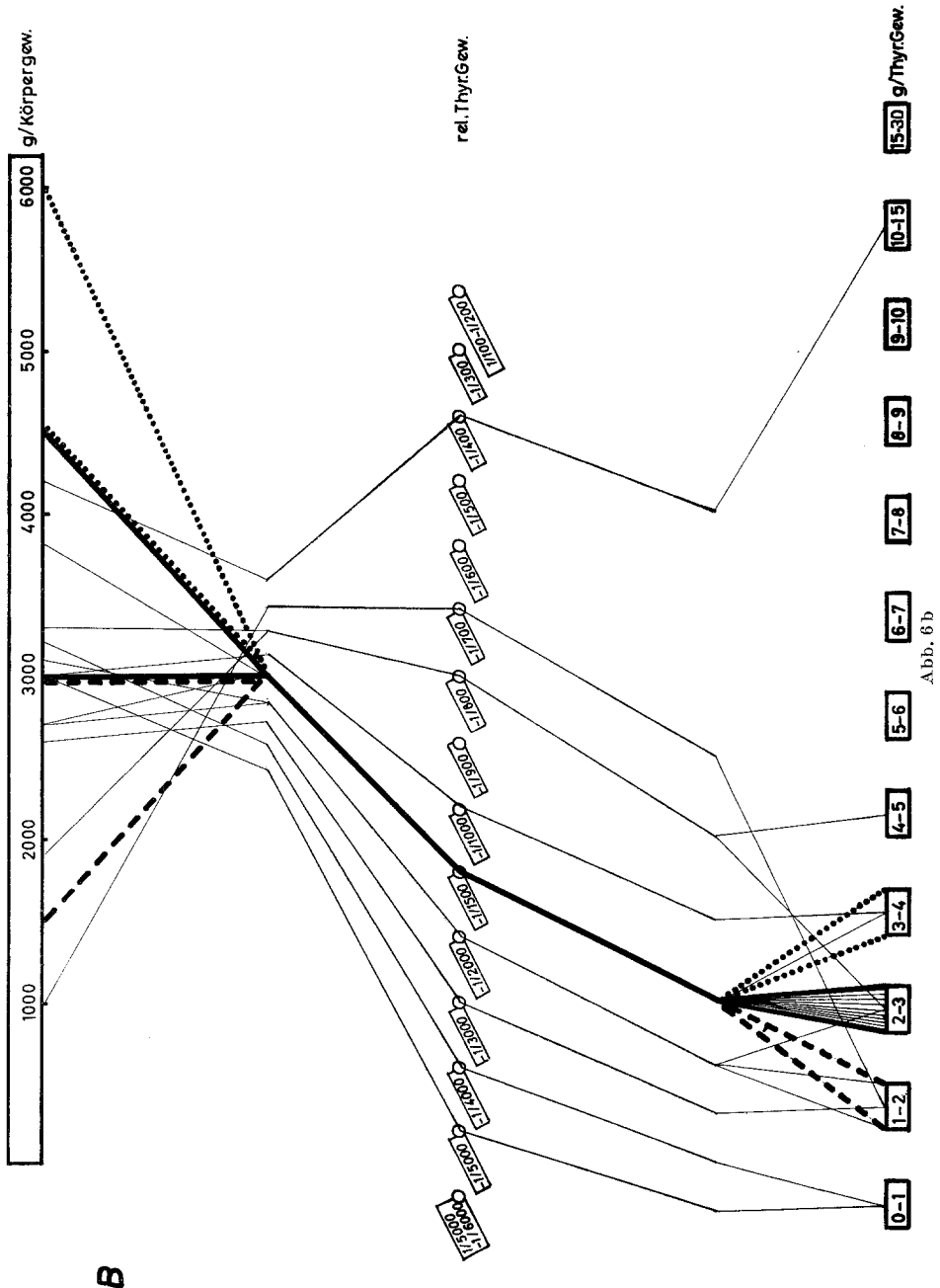


Abb. 6b

1800 g zuträfe, für $1/600$ — $1/700$ insgesamt also 1200—2100 g. Die Bezeichnung „ $1/700$ “ wäre an sich als „ $1/600$ — $1/700$ “ zu lesen. Gleiches gilt sinngemäß für die übrigen Altersstufen. Auf die Wiedergabe der Darstellung des 4.—30. Lebensstages wurde aus Platzgründen ver-

zichtet. — Eine beliebige Linie in der Darstellung kann erst nach kurzem rechnerischem Überschlag richtig gedeutet werden. In Abb. 6b führt eine Linie von 10—15 g Schilddrüsen-

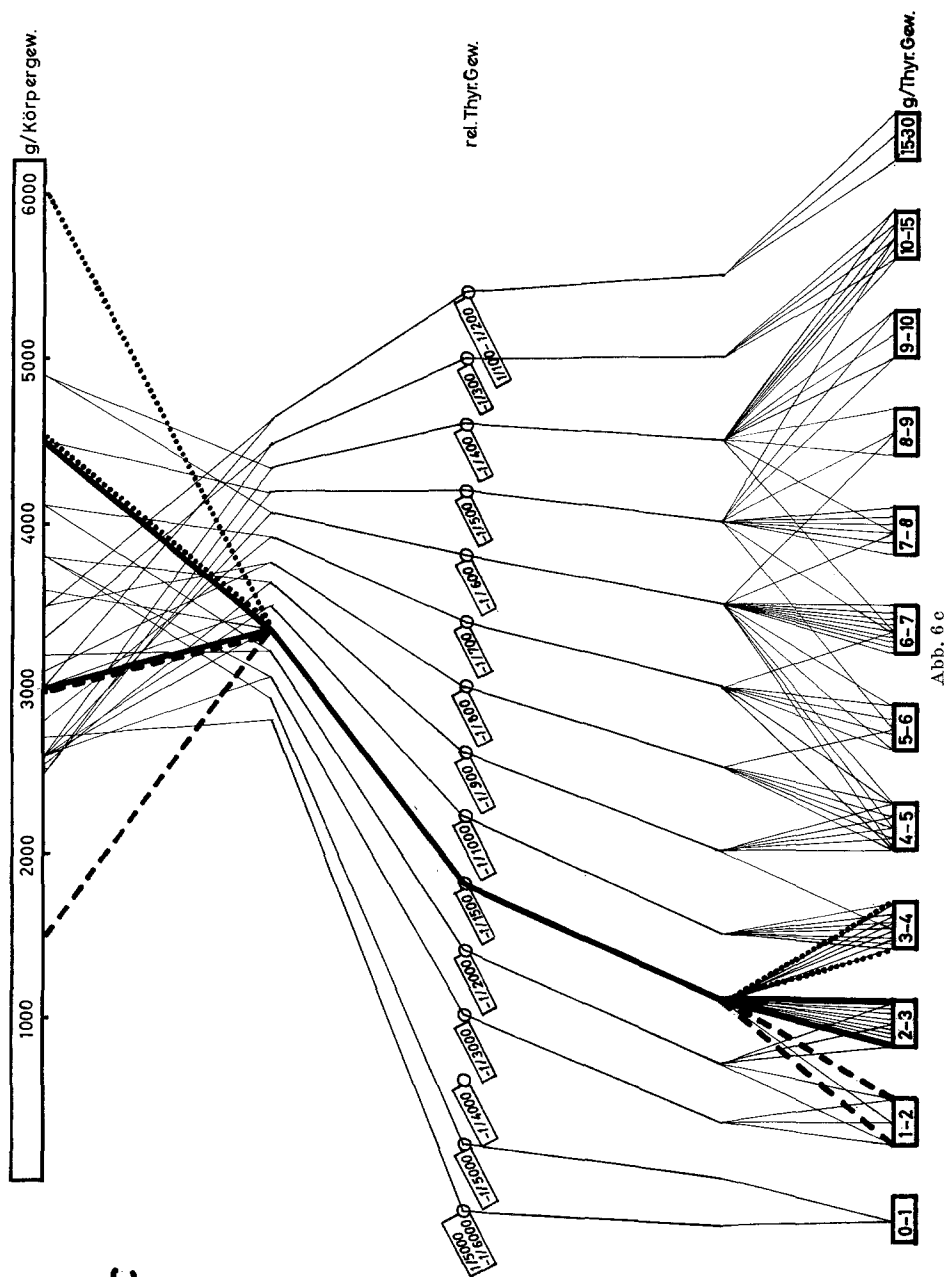
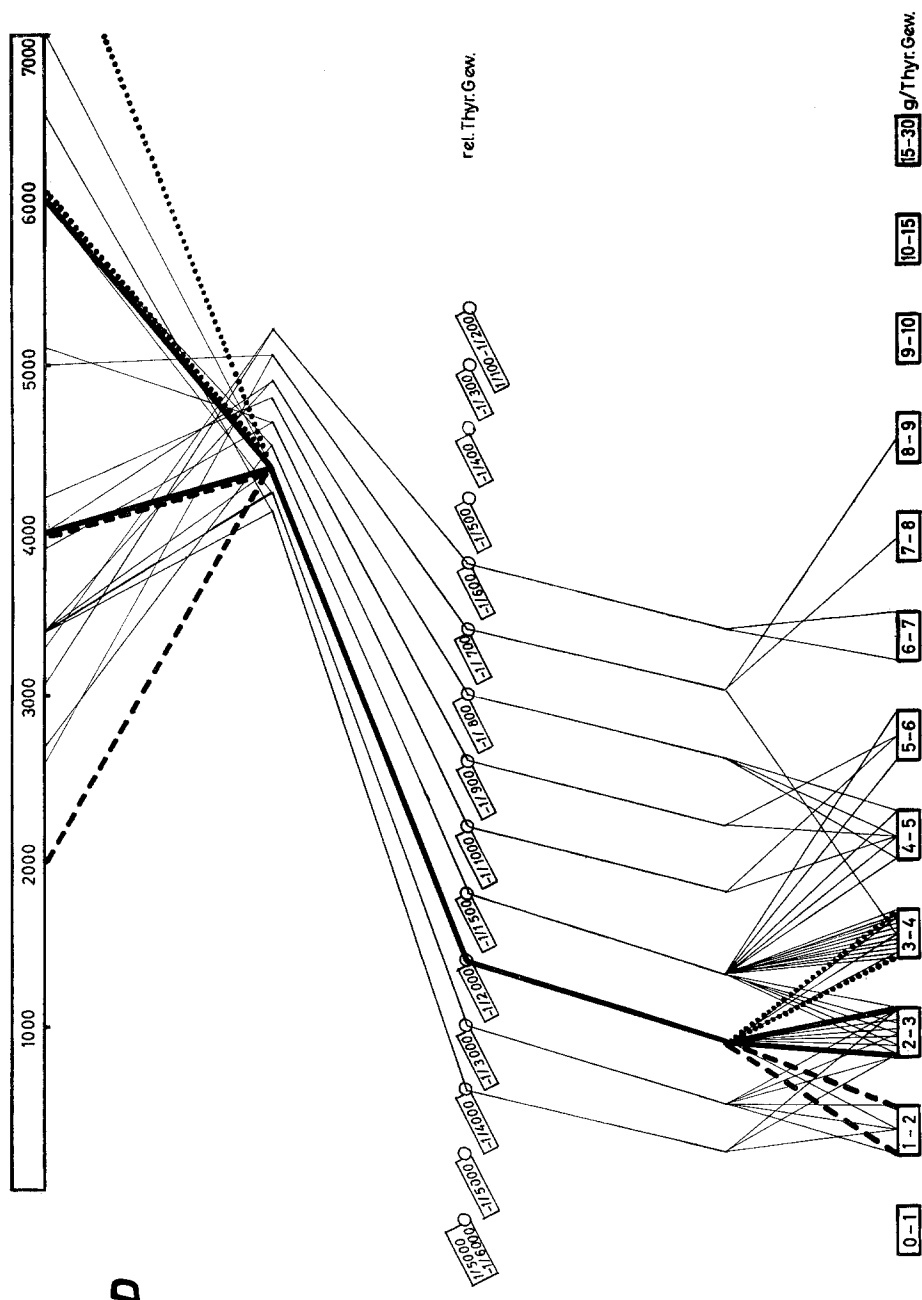


Abb. 6 c

gewicht zu dem rel. Thyrgew. „ $1/400$ “, ohne nach unserer obigen Interpretation eine Struma zu sein. Aus den Linien, die von dem rel. Thyrgew. von $1/300$ — $1/400$ zum Körpergewicht ziehen, ist ersichtlich, daß in unserem Material hier nur Werte von 2500—4500 g

vorlagen. Demnach kann das Organ maximal 11 g und minimal 10 g gewogen haben, wie eine einfache Rechnung zeigt. Keine andere Kombination ist mit den angegebenen Faktoren



möglich. Tatsächlich handelte es sich um eine 10 g schwere Schilddrüse eines 4080 g schweren reifen Neugeborenen, mithin um ein noch normales Schilddrüsengewicht und nicht um eine Struma.

Diskussion

Die Gewichtsentwicklung der kindlichen Schilddrüse wurde schon von mehreren Autoren untersucht. Soweit überhaupt angegeben, beziehen sich die (Durchschnitts-)Gewichte meist auf Neugeborene, nur wenige auf Feten und Säuglinge. Einzelne Gewichtsangaben basieren auf zu wenigen Werten (HESSELBERG: fünf). Die Unterschiede in den Angaben inländischer Autoren differieren, für kropffreie Gegenden, um das Doppelte (1,55—3,5 g), die ausländischer Autoren bis um das Dreifache (1,1—3,0 g). Durchschnittsgewichte ohne differenzierte Angaben sind vom zufälligen Anteil der jeweiligen Alters- und Reifeklassen abhängig. Liegen viele oder gar überwiegend Organe Unreifgeborener zugrunde, muß das Durchschnittsgewicht niedriger liegen als bei einem Material mit Reifgeburten und älteren Säuglingen. WEGELIN wie auch TÄHKÄ geben z.B. Mittelwerte des 1. bis 10. bzw. des 1.—7. Lebensstages an. Unseren Untersuchungen zufolge differieren aber gerade die Schilddrüsen des 1.—3. Lebensstages erheblich gegen die des 4.—10. Tages. RÖSSLE und ROULET konnten die Angabe von Mittelwerten nicht umgehen, weil sonst Vergleiche zwischen den einzelnen Literaturangaben nicht möglich gewesen wären.

Es liegt in der Natur der Sache, daß unsere Ergebnisse sich in den breitgestreuten Rahmen der bisherigen Untersuchungen einfügen. Erst durch die Berücksichtigung von Alter, Körpergewicht, Reifegrad und absolutem und relativem Schilddrüsen-gewicht können jedoch Aussagen über Normalbereich, Struma und Hypoplasie gewonnen werden. Die Korrelation einzelner dieser Größen deckt wohl wesentliche Fakten auf, wie die völlig verschiedenen Gewichtsbereiche von Unreif- und Reifgeborenen, ihr gleichsinniges Verhalten mit zunehmendem Alter oder die Isolierung der fetalen Schilddrüsen von bis 1000 g schweren Neugeborenen aus dem Kollektiv der bis 2500 g schweren Kinder.

Der Literatur zufolge sind Schilddrüsen in Kropfgebieten größer oder etwa doppelt so schwer wie in nicht-endemischen Gebieten. Strumen werden generell ab etwa 6 g angenommen. Wir haben gezeigt, daß für das 1. Lebenshalbjahr mit über 10 g so gut wie immer ein Kropf vorliegt, daß aber für geringere Schilddrüsen-gewichte eine Struma nicht prinzipiell abzulehnen ist, da unter bestimmten Voraussetzungen schon mit 4 g eine Struma vorliegen kann.

Für die Unterentwicklung der kindlichen Schilddrüse, zu der unseres Wissens bisher keine Angaben vorliegen, gilt wie bei den Strumen, daß das Absolutgewicht nicht die einzige maßgebliche Größe sein kann. Gerade hier spielen die übrigen Bezugsgrößen eine entscheidende Rolle. Unter Umständen kann eine beträchtlich unter 1 g liegende Schilddrüse normalproportioniert sein.

Mehrfach wurde beobachtet, daß die kindliche Schilddrüse etwa im 1. Lebenshalbjahr an Gewicht verliert (BARGMANN, GLOOR, WEIBGEN, WEGELIN, TÄHKÄ), um dann gleichmäßig zuzunehmen. Der anfängliche Gewichtsrückgang geht auch aus unseren Messungen hervor. Eine Gewichtszunahme finden wir jedoch schon vom 2. Lebensmonat an, wie auch GLOOR; Werte älterer Säuglinge (über 6 Monate) sind bei uns zu spärlich, um eine Aussage treffen zu können.

WEGELIN:	1,9 g 1.—10. Tag)	— 1,55 g ($\frac{1}{2}$ Jahr)	— 2,40 g (Ende 1. Jahr);
TÄHKÄ:	3,0 g (bis 7. Tag)	— 2,03 g (Ende 3. Monat)	— 3,28 g (Ende 1. Jahr)
	(bei Reifgeborenen);		
TÄHKÄ:	1,9 g (Geburtsgew.)	— 1,12 g (3—4 Monate)	— dann Gewichtsanstieg
	(bei Unreifgeborenen).		

Eigene:

Reif: 1. Tag: $\bar{x} = 5,13$ g ($N = 66$)	Unreif: 1. Tag: $\bar{x} = 2,71$ g ($N = 124$)
Reif: 2. + 3. Tag: $\bar{x} = 4,62$ g ($N = 17$)	Unreif: 2. + 3. Tag: $\bar{x} = 2,16$ g ($N = 29$)

Reifgeborene des 2. und 3. Lebenstages zeigen gegen den 1. Lebenstag eine Gewichtsabnahme der Schilddrüse um 0,51 g oder rund 10%, Unreifgeborene um 0,55 g oder rund 20%. Bis zum 11.—30. Lebenstag fällt das Schilddrüsengewicht reifer Säuglinge weiter um 1,2—1,7 g, das unreifer im Durchschnitt um 0,6—0,7 g. Der Gewichtsabfall in diesem Zeitraum betrifft also die niedrigen Organgewichte relativ stärker als die höheren. Mit der Mehrzahl der Autoren halten wir dafür, daß hier keine tatsächliche Gewichtsreduktion vorliegt, sondern daß es sich um den Ausdruck einer im Laufe der ersten 4 Lebenswochen abklingenden Geburtshyperämie handelt. Eine um 100% gesteigerte Gewichtszunahme der Schilddrüse nach Unterbindung der Schilddrüsenvenen von Hunden (LÜTHY) stützt diese Auffassung experimentell. Bei vielen Schilddrüsen von Neonaten kommt diese Geburtshyperämie auch morphologisch zum Ausdruck, wenn auch nicht bei allen. Im *t*-Test ist das Ergebnis nicht eindeutig: bei den Unreifgeborenen ist der Unterschied der Schilddrüsengewichte zwischen dem 1. und dem 2. und 3. Lebenstag mit einer I.W. von mindestens 5% gesichert, bei den Reifgeborenen ist die Nullhypothese nicht zu verwerfen, d.h. es kann hier nicht angenommen werden, daß ein echter Unterschied besteht. Somit scheint uns eine signifikante Differenz der Gewichte anhand unseres Materials nicht hinreichend gesichert zu sein.

Schilddrüse und Hypophyse zeigen in der postnatalen Gewichtsentwicklung eine deutliche Parallele. Bis zum Ende des 1. Lebenshalbjahres erreichen bei beiden Organen die Gewichte der Unreifgeborenen nicht die der Reifgeborenen (DHOM und FISCHER). Anders bei der Nebenniere: hier holen die Gewichte von Unreifgeborener nach der Involution der Innenzone der Nebennierenrinde rasch gegen die Reifgeborener auf (DHOM u. Mitarb.). Führt die Involution der Nebennierenrinden-Involution durch effektiven Abbau und Umbau zu dem bekannten Gewichtssturz der Neugeborenen-Nebenniere, so beruht die postnatale Gewichtsreduktion der Schilddrüse nicht auf einem nachweisbaren Abbauvorgang, sondern offenbar auf dem Abklingen der Geburtshyperämie.

Zusammenfassung

Anhand von 436 Schilddrüsen von Feten, Neugeborenen und Säuglingen bis zum 1. Lebenshalbjahr wird das Verhältnis des Schilddrüsengewichtes zu Lebensalter und Körpergewicht unter Berücksichtigung des Reifegrades untersucht. Anstelle eines generellen Normalwertes für die kindliche Schilddrüse ist ein Normalbereich zu setzen. Als Normalbereich ist ein relatives Schilddrüsengewicht von etwa 1/200—1/2000 (Unreifgeburten) bzw. 1/300—1/3000 (Reifgeburten) anzusetzen, Strumen liegen im Bereich von 1/100—1/200 bei Unreifgeborenen, bis 1/300, maximal 1/400 bei Reifgeborenen und bei älteren Unreifgeborenen. Hypoplasien der Schilddrüse haben ein relatives Schilddrüsengewicht von 1/2000—1/3000, abhängig von Reifegrad und Alter.

Schilddrüsen von Unreifgeburten erreichen bis zum Ende des 1. Lebenshalbjahres nicht das Gewicht gleichlang überlebender Reifgeborener. Eine postnatale Gewichtsabnahme ist im Durchschnitt bei Unreifgeborenen mit rund 20% relativ stärker als bei Reifgeborenen mit rund 10%. Sie könnte auf dem Abklingen einer Geburtshyperämie beruhen. Ein echter Gewichtsanstieg scheint bereits mit dem 2.—3. Lebensmonat einzusetzen.

Quantitative Analyses of the Thyroid Weight in Fetuses, Newborns, and Infants

Summary

Four hundred and thirty six thyroids from fetuses, newborns, and infants up to the first six months of life were studied and the relationships of thyroid weight to age and body weight were established, taking also into account the degree of maturity. Instead of a general normal *value* for the infant thyroid a normal *range* is preferably used. Thyroid weight ratios from about 1/200—1/2000 are used as normal range for immature infants, and for mature infants from 1/300—1/3000. Strumae are in the range from 1/100—1/200 for immature infants, but up to 1/300 for mature and older immature infants, with a maximum of 1/400. With thyroid hypoplasia there is a thyroid weight ratio of 1/2000—1/3000, depending upon the degree of maturity and the age.

After the end of the first six months of life, the thyroids of immature infants fail to reach the weight of mature infants surviving as long. On the average in the immature there is a postnatal decrease in the weight of about 20% which is relatively more than in mature infants (with about a 10% decrease). This reduction could be due to a subsidence of the birth hyperemia. A true increase in weight appears to set in at the second to third month of life.

Literatur

- BARGMANN, W.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Berlin: Springer 1939.
- DAEVES, K., u. A. BECKEL: Großzahl-Methodik und Häufigkeits-Analyse, 2. Aufl. Weinheim: Verlag Chemie 1958.
- DHOM, G., u. H. FISCHER: Morphologische Grundlagen der Funktionsentwicklung des Hypophysenvorderlappens im Kindesalter. Beitr. path. Anat. **124**, 57—80 (1961).
- W. ROSS u. K. WIDOK: Die Nebennieren des Feten und des Neugeborenen. Beitr. path. Anat. **119**, 177—216 (1958).
- GLOOR, H. U.: Beitrag zur Kenntnis der Schilddrüse des Neugeborenen. Frankfurt. Z. Path. **34**, 504—526 (1926).
- HESELBERG, C.: Die menschliche Schilddrüse in der fötalen Periode und in den ersten 6 Lebensmonaten. Frankfurt. Z. Path. **5**, 322—350 (1910).
- KULENKAMPFF, H.: Untersuchung zur Frage der Funktion des Ependyms im Zentralkanal des Rückenmarkes der erwachsenen weißen Maus. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. **120**, 235—246 (1958).
- , u. W. KOLB: Die Tageszeit von Tierversuchen und ihre Bedeutung für karyometrische Untersuchungen. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. **122**, 121—136 (1960).
- LÜTHY: Venöse Stauung der Hundeschilddrüse. Inaug.-Diss. Bern 1905.
- RÖSSLE, R., u. F. ROULET: Maß und Zahl in der Pathologie. Berlin u. Wien: Springer 1932.
- TÄHKÄ, H.: The weight of the thyroid gland in children of 0—2 years of age. Acta paediat. (Uppsala) **41**, 108—123 (1952).
- WEGELIN, C.: Zur Kenntnis der Kachexia thyreopriva. Virchows Arch. path. Anat. **254**, 689—709 (1925).
- In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von HENKE-LUBARSCH, Bd. VIII, Teil 1. Berlin: Springer 1926.
- Die Krankheiten der Schilddrüse in ihren Beziehungen zu den Nachbarorganen. Münch. med. Wschr. **1934**, 1018—1020.
- WEIBGEN: Zit. nach GLOOR.

Dr. W. ROSS,
Pathologisches Institut der Universität,
87 Würzburg, Luitpold-Krankenhaus