

(Aus der Universitätsfrauenklinik in Graz [Vorstand: Hofrat Prof. Dr. E. Knauer].)

Zur Schilddrüsenfunktion in der Schwangerschaft.

Von
Dr. Hermann Knaus,
Assistenten der Klinik.



So unübersehbar groß auch die Literatur hinsichtlich der Schilddrüse als innersekretorisches Organ herangewachsen ist, so wenig günstig steht der Schatz unseres Wissens den aufgewandten Mühen um die wahre Erkenntnis dieses Naturgeheimnisses gegenüber. Was wir von der Thyreoidea, ihren physiologischen wie pathologischen Veränderungen im Körper der geschlechtsreifen Frau sagen können, ist mit wenigen Worten getan. Ich will mich darin ganz kurz fassen, da die letzten größeren Arbeiten über dieses Thema genügend weit ausholen und mir eine eingehendere Darstellung der bisher erzielten wissenschaftlichen Erfolge auf diesem Gebiete ersparen.

Es ist allgemein bekannt, daß ein inniger Konnex zwischen Schilddrüse und dem weiblichen Genitale besteht. Diese Beziehung macht sich innerhalb physiologischer Grenzen in der Pubertät, während der Menstruation und vor allem in der Schwangerschaft in einer von vielen Autoren nachgewiesenen Größenzunahme der Thyreoidea geltend. Die makroskopischen und histologischen Untersuchungen, wie sie von *H. W. Freund*, *Lange*, *Rübsamen* und insbesondere *Engelhorn* angestellt wurden, ergaben einheitlich bei Tier und Menschen unter den obenerwähnten genitalen Einflüssen eine einfache Hyperplasie und Hypertrophie der Schilddrüse mit auffälliger Vermehrung des kolloiden Inhaltes in den Follikeln. Unter dem Eindrucke dieses morphologischen Befundes allein ist man bis heute geneigt, diese anatomische Veränderung der Thyreoidea auf eine erhöhte Inanspruchnahme und Hyperfunktion zurückzuführen. Bei dieser Auslegung des histologischen Bildes kam seinerzeit *Blums* Entgiftungstheorie zu Hilfe, da man sich vorstellte, daß die im mütterlichen Organismus besonders in der Schwangerschaft entstehenden Toxine durch die Schilddrüse unschädlich gemacht werden müßten. Seit dieser Theorie aber ihr Daseinsrecht nahezu völlig entzogen wurde, ist man in allen anderen Disziplinen eifrigst bestrebt gewesen, die funktionelle Stellung der Schilddrüse im endokrinen System aufzuklären. Diese Art des Forschens wurde in den letzten Jahren

von den Gynäkologen vernachlässigt, seit *Engelhorn* die Ergebnisse seiner schönen morphologischen Studien über die Schilddrüse veröffentlicht hat. Die neueren Anschauungen über das Wesen der Schilddrüse, über ihre typische Veränderung bei Hypo- und Hyperfunktion, über das Verhalten des Gesamtorganismus bei verminderter und verstärkter Sekretionstätigkeit ließen in mir Zweifel wach werden, ob es sich denn tatsächlich in der Schwangerschaft um eine Hyperfunktion der Schilddrüse handeln könne. Es sei mir nun gestattet, jene Gedankenfolge zu entwickeln, die mir den wahren Glauben an den bisher zu Recht bestehenden biologischen Gesetze „Der Schwangerschaftskropf sei der Ausdruck für die Hyperaktivität der Schilddrüse“ wankend zu machen vermochte.

Nach mancherlei Fehldeutungen ist man heute der allgemein anerkannten Ansicht, daß das kubische, in Follikeln angeordnete Schilddrüsenepithel einen gallertigen Eiweißkörper ausschwitzt, welcher Kolloid genannt wird. Dieses Schilddrüsenkolloid soll die Vorstufe des physiologisch wirksamen Inkretes sein, welches unmittelbar vor seinem Abfließen in den Säftekreislauf nochmals in die Mutterzelle rückaufgenommen, dortselbst jodiert und vom vasculären Pol derselben dem Organismus übergeben wird. Unter physiologischen Bedingungen halten sich Produktion und Verbrauch des Kolloids annähernd das Gleichgewicht, doch ergeben sich auch darin leichte Störungen, die nach außen hin in einem An- und Anschwellen der Schilddrüse zur Geltung kommen. Diese Differenzen im Größenzustande sind bedingt — soweit es sich nicht um eine Hyperämie allein handelt — durch eine Anreicherung bzw. Verarmung an Kolloid innerhalb der Follikeln. Die Schilddrüse liefert normalerweise fortlaufend Sekret im Überschuß und speichert das vom Organismus nicht angeforderte Sekret in ihren Hohlräumen, ist also Werkstätte und Vorratskammer zugleich. Nach *Breitner* sind die Extreme der Sekretlieferung der Thyreoidea in folgender Darstellung chemisch vollkommen präzisiert.

Hypothyreose — verminderte Abfuhr — Anhäufung von unfertigem Sekret — hoher Gehalt von jodarmen Globulin (Nucleoproteid) bei geringen Mengen von cellulärem jodreichen Thyreoglobulin-Kolloidanschoppung. Hyperthyreose — gesteigerte Abfuhr — Schwund (i. e. vermehrte Aktivierung) von unfertigem Sekret — geringer Gehalt an jodarmem Globulin bei stark jodhaltigem Thyreoglobulin — Kolloidmangel.

In jedem Falle ist das Verhalten des Kolloides der Ausdruck einer Hypofunktion der Thyreoidea. Und gerade diese Kolloidspeicherung ist ein niemals fehlendes Merkmal der Schwangerschaftsschilddrüse. Wenn sich auch in der Gravidität hyperplastische Gewebsveränderungen am Schilddrüsenparenchym nachweisen ließen, so ist damit die gleich-

zeitige Kolloidvermehrung in keine klare Vorstellung zu bringen, denn der Reiz zur Gewebsneubildung in der Schilddrüse geht erst von den bereits entleerten Follikeln aus, welche biologischen Vorgänge sich durch Studien an der Basedow-Schilddrüse einwandfrei erschließen ließen. Ist der Vorrat erschöpft, dann wird durch Zellhypertrophie (papilläre Excreszenzen) oder durch Neubeschaffung ganzer Zellgebiete dem gesteigerten Bedürfnis begegnet (*Erdheim*). Somit müßte die Schwangerschaftsschilddrüse bei der ihr bisher zugesprochenen Hyperfunktion im histologischen Bilde an den Basedow erinnern, universellen oder lokalen Kolloidmangel oder Verflüssigung des Kolloids aufweisen. Dagegen können wir an ihr niemals diesen morphologischen Befund erheben, sondern konstant eine Kolloidstauung wahrnehmen, wie diese auch von *Engelhorn* in seinen ausgezeichneten Untersuchungen festgelegt und beschrieben wurde.

Es bestünde nur noch eine Möglichkeit, trotz Kolloidanschoppung eine Hyperfunktion der Thyreoidea annehmen zu können. Wir wissen aus der *Kocherschen* Schule, daß eine Struma colloides, die bisher morphologisch wie physiologisch die Symptome des Hypothyreoidismus geboten hat, plötzlich — sei es durch eine psychische Alteration oder durch Jodmedikation — klinisch in den Typus des echten Morbus Basedowii umschlagen kann. Die histologischen Nachforschungen in solchen Fällen ergaben zur noch größeren Verwirrung in dem ohnehin unenthüllbar scheinenden Problem Kolloidreichtum bei Hyperfunktion. Die Lösung dieser Frage brachte erst die Chemie, die unter solchen Bedingungen einen übermäßigen Jodgehalt des vorhandenen Kolloides nachwies und damit den gewaltigen Unterschied zwischen dem jodreichen, physiologisch wirksamen Sekret und dem jodarmen Reserve-material sicherstellte. Dieses Stadium der Jodierung und Verflüssigung des Kolloides, welches klinisch mit den Anzeichen gesteigerter Schilddrüsenfunktion manifest wird, ist aber ein vorübergehendes, welches bei fortschreitender Erkrankung für die Thyreoidea damit endet, daß man der Menge des Kolloidvorrates entsprechend nach kürzerer oder längerer Zeit alle Follikeln ausgeleert findet, womit in bezug auf den Kolloidgehalt das Prototyp für die Struma Basedowica erreicht wäre. Diese Tatsachen gewinnen für die Wertung der Schwangerschaftsschilddrüse größte Bedeutung. Durch *Th. Kocher* wurde uns folgendes bekannt: „Bei Gravidität, wo die Schilddrüse resp. die Struma so gewöhnlich anschwillt, zeit sich das höchst auffällige Verhalten einer Abnahme des Jodgehaltes bis auf $\frac{1}{30}$ des Normalen.“ Diese Mitteilung ist jedenfalls doppelt wertvoll, da sie uns vom Heros der Schilddrüsenforschung gegeben wurde und aus einer Zeit stammt, in welcher Strumen trotz bestehender Gravidität noch einer chirurgischen Behandlung zugeführt wurden, welcher Umstand genaue morphologische wie kolloid-chemische

Untersuchungen an einem großen Materiale von operativ gewonnenen, also frischen Schwangerschafts-Schilddrüsen ermöglichte.

Die Schwangerschaft setzt demnach an der Schilddrüse eine wohl umschriebene Veränderung, die sich nach *Engelhorn* in einer Hypertrophie und Hyperplasie des Organs mit um vielfaches vermehrten Gehalt an stark jodverarmten Kolloid (*Kocher*) charakterisiert. Nach dem heutigen Stand des Wissens sprechen diese beiden Momente allein nicht nur gegen eine erhöhte Funktion, sondern absolut für eine herabgesetzte Sekretionstätigkeit. Wenn nun entgegen der bisher üblichen Auffassung die Gravidität eine Einschränkung der Schilddrüsenfunktion verursacht, so müssen dafür auch allgemein biologische Dokumente vorliegen, welche diese neue Annahme zu stützen imstande wären. Es wird sich nun darum handeln, ob die physiologischen Lebensäußerungen des Gesamtorganismus in der Gravidität tatsächlich einen Hypothyreoidismus voraussetzen oder ob sie diesem widersprechen.

Soweit uns heute Untersuchungsergebnisse über den Stoffwechsel in der Gestationsperiode vorliegen, liefern sie einheitlich das Resultat, daß der Gesamtumsatz in dieser Zeit eine deutliche Herabsetzung erfahre. Vor allem ist es der N-Haushalt, der in den letzten Monaten der Schwangerschaft eine starke positive Bilanz aufweist. Nach den Mitteilungen von *Hoffström* und *Landsberg* ist die Stickstoffretention in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft so groß, daß sie ungefähr viermal den Bedarf des Foetus übersteige. Dieses Plus an Eiweiß werde vom mütterlichen Organismus selbst gefordert, um der hypertrophierenden Tendenz am Genitalsystem, an den Brüsten usw. Rechnung zu tragen. Somit lehren uns theoretische Studien neben der praktischen Erfahrung, daß unter normalen Abläufe die Gravidität dem mütterlichen Körper keinen Schaden bringt, sondern ihn daraus mit einem beträchtlichen Gewinn hervorgehen läßt. Ist es nun möglich, daß sich derartige Lebensvorgänge unter dem Einflusse gesteigerter Schilddrüsenfunktion abspielen?

Die beherrschende Stellung der Thyreoidea gegenüber dem Stoffwechsel ist genügend bekannt und ihren Extremen, dem Myxödem und der Cachexia strumi priva einerseits und dem M. Basedowii andererseits, eingehender Forschung zugänglich gewesen. Physiologische Schwankungen in der Schilddrüsenfunktion ließen sich bisher mit keiner Untersuchungsmethode feststellen, wohl aber ergaben pathologische Hypo- und Hyperfunktionen der Thyreoidea weit differente Untersuchungsergebnisse. Bei Hypothyreoidismus liegt der gesamte Kraftwechsel darnieder, der Grundumsatz ist klein und läßt sich nur durch spezifische Organotherapie wieder zur Norm emporheben. Die konträren Verhältnisse finden sich bei Hyperthyreosen, die stets mit einer ungünstigen Stickstoffbilanz abschließen, fortschreitend an körpereigenem Eiweiß Einbuße erleiden. Wenn demnach die Schilddrüse in der Gravi-

dität eine Hyperaktivität entfalten würde, so müßten dieser analog auch die Stoffwechselforgänge zur Geltung kommen. Und da sehen wir gerade wieder die gegenteiligen Erscheinungen, die nur mit einer Hypofunktion der Thyreoidea vereinbar sind.

Die von *Th. Kocher* inaugurierten Untersuchungen des Blutes von schilddrüsenkranken Menschen zeitigten neben dem heute diagnostisch nicht mehr anerkannten Blutbilde die Entdeckung von physikalischen Veränderungen des Serums, welche in der Beurteilung der Schilddrüsenfunktion relativen Wert erlangten. So fand man bei Hypo- und Athyreosis stets erhöhte Viscosität des Blutserums mit beträchtlicher Beschleunigung der Blutgerinnung, welche Anomalien sich nach *Kottmann* durch Schilddrüsenmedikation zur Norm überführen lassen und hinüberleiten zu jenen hyperthyreotischen Zuständen, denen verminderte Viscosität und Gerinnungsverzögerung eigen sind. Diese Erfahrungen wurden erst in der jüngsten Zeit wieder von *Hellwig* und *Neuschlosz* zu interessanten Fragestellungen über den Einfluß der partiellen Strumektomie auf die postoperative Funktionstüchtigkeit des Schilddrüsenrestes herangezogen und ließen darin schöne, sinnfällige Erfolge erzielen. Vermehrte Viscosität und Gerinnungsbeschleunigung sind nach *Virchow* und *Neu* Characteristica des Blutserums schwangerer Frauen, welche Blutveränderung auch wieder für einen Hypothyreoidismus während der Gravidität spricht.

Bedeutungsvoll in dieser Frage erscheint mir auch die Beeinflussung von Hypo- und Hyperthyreoidismus durch die Schwangerschaft. Soweit Beobachtungen über das seltene Zusammentreffen von Gravidität und Hypothyreosen (Myxödem, Cachexie strumipriva und Kretinismus) vorliegen, stimmen alle darin überein, daß sich die schon bestehenden Krankheitserscheinungen durch das Hinzutreten einer Schwangerschaft unverkennbar verschlechterten. An Frauen, die durch eine Strumaoperation den Großteil ihrer Schilddrüse verloren haben, aber mit keinen postoperativen Ausfallserscheinungen zu tun hatten, waren nach den Beobachtungen von *Beck* mit der Entwicklung einer Gravidität thyreoprive Erschöpfungszustände festzustellen, analog wie sie uns in der Schwangerschaftstetanie nach teilweisem Epithelkörperchenverlust durch Kropfoperation bekannt wurden. Über Basedow und Gravidität wurden von den einzelnen Autoren nicht gleiche Erfahrungen gemacht. *Th. Kocher*, der anerkannterweise wohl eine überragende Stellung in der Schilddrüsenforschung eingenommen hatte, gibt an, daß die Patientinnen mit Basedow sich in der Schwangerschaft erheblich besser fühlen als vor und namentlich nach derselben und weist deshalb eine Operation der Basedowstruma intra graviditatem energisch zurück. *Seitz* will nach persönlicher Erfahrung und nach eingeholten Urteilen anderer bedeutender Kliniker diesen Standpunkt nicht mit *Th. Kocher* teilen,

bestätigt aber am Ende seines Referates doch, daß es in den weitaus meisten Fällen gelingt, unter zuwartender Behandlung die thyreotoxischen Symptome zum Schwinden zu bringen. Wenn ich nun annehme, daß die Gravidität einen funktionseinschränkenden Impuls auf die Schilddrüse aussendet, so finden damit die festgelegten Änderungen im Zustandsbilde der Erkrankung — sei es nun Hypothyreoidismus oder Thyreotoxikose — vollauf eine befriedigende Erklärung.

Es beschäftigte mich nun die Frage, welches ist das auslösende Moment, das zur Zeit der Gravidität, Pubertät und Menstruation so häufig einmal zu rein anatomischen Veränderungen an der Schilddrüse führt. Daß sich mir diese Frage aufdrängte, ist in unserem Lande sehr naheliegend, da in Steiermark und in Kärnten, im Wirkungsbereiche der Kinik an der heimischen Bevölkerung eine ausgeprägte Kropfbereitschaft der Schilddrüse zu erkennen und in manchen Gebirgstälern der Kropf sogar endemisch ist. Seit *Born-Fränkels* Theorie vom Corpus luteum klinisch wie experimentell so fruchtbaren Boden gefunden hat, daß der gelbe Körper als fest fundiertes innersekretorisches Organ heute nicht mehr geleugnet werden kann, scheint mir seine Tätigkeit auch für die Vergrößerung der Schilddrüse während der 3 angeführten Epochen im Leben der geschlechtsreifen Frau von ursächlicher Bedeutung zu sein. Ähnliche Gedanken äußerte bereits *Engelhorn*, indem er annahm, daß das Corpus luteum die Funktion des Ovars herabsetze und es dadurch bei dem hypothetisch bestehenden Antagonismus zwischen Eierstock und Schilddrüse zu einer Überfunktion bzw. Volumzunahme der Thyreoidea komme. Die Überlegung also, daß das Corpus luteum-Hormon eine Größenzunahme der Schilddrüse bedinge, ließ mich den Einfluß vom Corpus-luteum-Extrakt auf die Thyreoidea an weißen Ratten studieren.

Es kam hierzu ein Extrakt in Verwendung, der von der Spitalsapotheke des hiesigen Landeskrankenhauses geliefert und dort aus Corpora lutea von Kühen gewonnen wird. Die physiologische Wirksamkeit des Extraktes erwies sich in den charakteristischen Veränderungen an den Genitalorganen der Versuchstiere, wie sie von *Fellner*, *Herrmann* und *Iscovesco* bereits experimentell hervorgerufen werden konnten.

Es standen mir 9 2¹/₂ Monate alte, von 2 Würfen stammende weibliche Tiere zur Verfügung, die nahezu gleich groß waren, d. h. je ein Gewicht von 135—150 g hatten. Dem Versuche dienten 7 dieser jungfräulichen Rattenweibchen, die übrigen 2 waren als Kontrolltiere ausersehen. Versuchs- und Kontrolltiere wurden gemeinsam in einem Käfig gehalten und gefüttert und konnten nur durch einen roten Farbfleck am Rücken voneinander unterschieden werden. Die Versuchstiere erhielten täglich subcutan 0,2 g Corpus-luteum-Extrakt, den sie durchweg ohne lokale und allgemeine Reaktion gut vertrugen.

Nach den ersten 14 Tagen wurden 1 Kontrolltier und 2 Versuchstiere durch Chloroform getötet. Die makroskopische Inspektion ergab eine beträchtliche Größenzunahme und Sukkulenz der inneren Genitalien der Corpus-luteum-gespritzten Tiere gegenüber dem Kontrolltier. Die vergleichende Untersuchung der Schilddrüsen ließ auch eine wesentliche Größendifferenz zugunsten der Versuchstiere feststellen. Die Schilddrüsen wurden nun sorgfältig von der Trachea abpräpariert und zum Nachweis des Größenverhältnisses auf der Torsionswaage von *Hartmann* und *Braun* gewogen.

Ergebnis der Wägung:

Kontrolltier (142 g), Schilddrüsen-gewicht	19 mg
1. Versuchstier (144 g), Schilddrüsen-gewicht	30 „
2. „ (142 g), „	29 „

Die übrigen 6 Rattenweibchen, 5 Versuchs- und 1 Kontrolltier wurden in der gleichen Art durch weitere 14 Tage fortbehandelt und dann nach erfolgter Tötung denselben Untersuchungen unterworfen. Dabei zeigte die Waage folgende Zahlen:

Kontrolltier (152 g), Schilddrüsen-gewicht	18 mg
1. Versuchstier (155 g), Schilddrüsen-gewicht	27 „
2. „ (159 g), „	28 „
3. „ (153 g), „	27 ¹ / ₂ mg
4. „ (156 g), „	28 mg
5. „ (153 g), „	26 „

Der Ausfall der Gewichtsbestimmung der Schilddrüsen von Versuchs- und Kontrolltieren scheint mir dahin ein klares positives Ergebnis gebracht zu haben, als eine deutliche Substanzvermehrung auf seiten der Schilddrüsen von mit Corpus luteum behandelten Tieren nachzuweisen ist. *Iscovesco* konnte nach subcutaner Verabreichung eines selbsthergestellten Extraktes aus Ovarien von Schweinen an den Schilddrüsen seiner Versuchstiere auch eine wachstumerregende Wirkung dieses Organ auszuges beobachten und ist der Ansicht, daß zwischen diesen wachstumsfördernden Eierstocklipoiden und jenen des gelben Körpers nach theoretischer Überlegung keinerlei Unterschied bestehe. Im gleichen Sinne gibt *Herrmann* seiner Meinung Ausdruck, wofür er in einer Reihe von experimentellen Untersuchungen an den Genitalorganen bestätigende Befunde erhoben haben will.

Es war nun weiter die Entscheidung zu treffen, worin diese experimentell erzeugte Substanzvermehrung an der Schilddrüse im Wesen bestehe, welcher Teil des Schilddrüsenkörpers eine sichtbare Veränderung erkennen lasse. Nachdem die makroskopische Untersuchung, insbesondere bei den kleinen Drüsen der Ratten, ein exaktes Urteil über diesen Gegenstand nicht ermöglicht, wurde das histologische Bild zur Lösung dieser Frage herangezogen.

Unter dem Mikroskop zeigt die Architektur der Schilddrüse des Normaltieres von jener der Versuchsratte einen eindeutigen Unterschied. Während in der Zellstruktur des Follikel­epithels und im Drüsenstruma der beiden Vergleichsobjekte keine nennenswerte Verschiedenheit festzustellen ist, fällt sofort eine ausgesprochene Kolloidanschoppung in der Schilddrüse der Experimentaltiere auf. Der Kolloidgehalt in der Thyreoidea des unbehandelten Tieres ist im zentralen Anteil der Drüse ein mäßiger, die Follikeln untereinander weisen annähernd die gleiche Lichtung auf und verlieren gegen die Peripherie der Schilddrüse hin an Größe und Kolloidreichtum. In der Thyreoidea des mit Corpus luteum-Extrakt gespritzten Tieres gleichen die zentral im Drüsenkörper gelegenen Follikel an Größe und Kolloidgehalt jenen des Kontrolltieres, nehmen aber nach außen beträchtlich an Umfang zu und sind angeschoppt mit einer Menge scholligen, dunkel tingierten Kolloids, welche gegenüber den normalen Verhältnissen um ein Vielfaches vermehrt erscheint. Diese typische Kolloidanreicherung findet sich in den Schilddrüsen der Ratten, die 14 Tage lang Corpus-luteum-Extrakt injiziert bekamen, noch ausgeprägter und deutlicher als in jenen von Versuchstieren, welche 4 Wochen unter der Wirkung des subcutan zugeführten Corpus-luteum-Extraktes standen. Diese Erscheinung deckt sich mit der Beobachtung *Engelhorns*, der an trächtigen Meerschweinchen und Kaninchen in der ersten Hälfte der Gravidität eine intensivere Kolloidvermehrung nachweisen konnte als in den späteren Tagen der Tragzeit. Dieser Tierversuch zeigt uns also, daß es durch künstliche Einverleibung von Corpus-luteum-Hormon gelingt, an der Schilddrüse von Ratten Veränderungen hervorzurufen, die in ihrer Art den durch Gravidität bedingten ähnlich, ja vielleicht identisch sind.

Meine Annahme, daß diese experimentell erzielte Vergrößerung der Thyreoidea nicht gleichzuhalten ist mit einer in Überfunktion stehenden Schilddrüse, geht nicht nur aus dem histologischen Befunde hervor, sondern scheint auch in dem Umstand Bestätigung zu finden, daß die Versuchstiere innerhalb der 14 Tage bzw. 4 Wochen trotz der täglichen Belästigung nicht abmagerten, ja eher gegenüber den Kontrolltieren mehr an Körpergewicht ansetzten.

Ich bin mithin der Ansicht, daß es unter dem Einflusse des Corpus luteum zu einer Funktionseinschränkung und Kolloidstauung in der Schilddrüse kommt, wofür ich in dem von mir ausgeführten Tierexperiment einen biologischen Beweis geliefert zu haben glaube. Wieweit der Ausfall dieses Tierversuches für den Menschen Gültigkeit hat, will ich der jeweiligen persönlichen Auffassung anheimgestellt lassen, doch liegen die Verhältnisse beim Menschen so, daß die Schilddrüse nach den oben angeführten Untersuchungsergebnissen in den Zeiten, in welchen ein Corpus luteum im weiblichen Organismus — vor allem in der Schwanger-

schaft — in Blüte steht, sehr häufig eine mehr oder weniger auffällige Maßnahme erfährt, welche ich für einen hyporrhischen Zustand in der Sekretionstätigkeit der Thyreoidea anzusehen entschlossen bin. Ich halte es weiterhin für wahrscheinlich, daß gerade das Corpus luteum von kausaler Bedeutung für die Erscheinung ist, daß die Frauen um so viel mehr an Struma erkranken als die Männer. Nach dieser neuen Beurteilung der Schwangerschaftsschilddrüse erwächst mir für die Zukunft die Aufgabe, moderne schilddrüsenfunktionsprüfende Methoden in und außerhalb der Schwangerschaft an ein und demselben Individuum in Anwendung zu bringen, um auf diese Weise im Schilddrüsenproblem, soweit es dem Frauenarzt nahesteht, die erwünschte Klarheit zu schaffen

Literaturverzeichnis.

Freund, Die Beziehungen der Schilddrüse zu den weiblichen Geschlechtsorganen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **18**. — *Lange*, Die Beziehung der Schilddrüse zur Schwangerschaft. Zeitschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh. **40**. — *Rübsamen*, Über Schilddrüsenkrankungen in der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäkol. u. Geburtsh. **98**. — *Engelhorn*, Über Schilddrüsenveränderungen in der Schwangerschaft. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Gynäkol. **14**. — *Breitner*, Zur Frage nach dem Wesen des Kropfes. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **24**. — *Breitner*, Kritische und experimentelle Untersuchungen über die kropfigen Erkrankungen der Schilddrüse. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **25**. — *Erdheim*, Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyreoidea. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **33**. — *Kocher, Th.*, Bericht über ein 2. Tausend Kropfexcisionen. Arch. f. klin. Chirurg. **64**. — *Kocher, Th.*, Über Kropfexcisionen und ihre Folgen. Arch. f. klin. Chirurg. **29**. — *Kocher, Th.*, Chirurgenkongreß 1911. — *Kocher, A.*, Chirurgenkongreß 1911. — *Landsberg*, Untersuchungen über den Stoffwechsel von Stickstoff, Phosphor und Schwefel bei Schwangeren. Zeitschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh. **71**. — *Hoffström*, zit. nach *Seitz*. — *Kottmann*, zit. nach *Biedl*. — *Hellwig* und *Neuschloß*, Zur funktionellen Schilddrüsendiagnostik. Klin. Wochenschrift 1922, Nr. 40. — *Virchow*, zit. nach *Aschner*. — *Neu*, Weitere experimentelle Beiträge zur Biologie des Blutes in der Gestationsperiode des Weibes. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 34. — *Neu*, Experimentelles über die Bedeutung der Gerinnungskomponente für postpartalen Blutstillungsmechanismus. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 50. — *Beck*, Struma und Schwangerschaft. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **80**. — *Seitz*, Die Störung der inneren Sekretion in ihren Beziehungen zu Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Gynäkol. **15**. — *Fellner*, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Gewebsextrakten aus der Placenta und den weiblichen Genitalorganen auf das Genitale. Arch. f. Gynäkol. u. Geburtsh. **100**. — *Herrmann*, Über eine wirksame Substanz im Eierstock und in der Placenta. Monatsschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh. **41**. — *Herrmann*, Zur Physiologie des Corpus luteum. Zentralbl. f. Gynäkol. u. Geburtsh. 1913. — *Iscovesco*, Action d'un lipide extrait de l'ovaire sur l'organisme. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1913.