

# Über Kropfgenese und Kropfprophylaxe mit besonderer Berücksichtigung des endemischen Kretinismus.\*

Von Prof. Dr. Julius Wagner v. Jauregg.

Kropf und Kretinismus! Dass man diese beiden endemisch vorkommenden Gebrechen so häufig in einem Atem nennt, ist begreiflich, da sie ja in ihrem örtlichen Vorkommen aneinander gebunden sind, indem dort, wo die Kropfendemie einen höheren Grad erreicht, auch der endemische Kretinismus auftritt; und man muss wohl noch hinzufügen, auch die endemische Taubstummheit.

Das Studium dieser Gebrechen hat Ende des 18. Jahrhunderts in den Alpen begonnen, und man kann wohl den Anfang dieses Studiums an den Namen des Schweizer Naturforschers *Saussure* knüpfen, dem *Malacarne* und *Fodéré* bald folgten. Die Bezeichnung alpiner Kretinismus konnte um so berechtigter scheinen, als man bald erfuhr, dass auch andere Gebirgszüge, wie die Pyrenäen, die Anden, das Himalajagebiet, der Kaukasus diese Gebrechen beherbergen.

Doch erfuhr man auch bald, dass Kropf und Kretinismus da und dort auch in Tiefebene als endemische Übel vorkommen, und so ist es beispielsweise schon seit längerer Zeit durch Aufsätze von *Gerley* und von *Lendvay* bekannt geworden, dass die Insel Schütt in ziemlich hohem Grade von Kropf und Kretinismus heimgesucht sei.

Ähnlich wie in der Schütt liegen übrigens die Verhältnisse in einem nicht weit von ihr entfernten Gebiet, in der sogenannten Murinsel, dem Gebiet zwischen Mur und dem Lendvabache, wo die Mur von Steiermark nach Ungarn übertritt. Auch dort liegen die Ortschaften nur wenige Meter ober dem Murwasserspiegel. Auch dort herrscht Kropf und Kretinismus.

Vortrag gehalten im Heil- und Naturwissenschaftlichen Verein in Bratislava am 20. September 1934.

Man hat sich bemüht, die Ätiologie von Kropf und Kretinismus zu ergründen, und durch lange Zeit, bis in die Gegenwart hat die Trinkwassertheorie des Kropfes viele Anhänger gefunden. Vom Standpunkte der Forschungsmethodik darf man bei Theorien über die Kropfätiologie nicht übersehen, dass der Kropf in der ganzen Welt an zahllosen Orten, aber immer endemisch begrenzt vorkommt, und dass es nicht wahrscheinlich ist, dass der determinierende Faktor dieses recht einheitlichen Phänomens an verschiedenen Orten ein ganz verschiedener sei. Man kann also einen Faktor, der an einem Orte der ätiologische zu sein schien, nicht als beglaubigt ansehen, wenn derselbe Faktor an vielen anderen Orten der Endemie nicht vorhanden ist. Das muss man sich auch bei der Erörterung der Trinkwassertheorie vor Augen halten. Man hat anfangs, zur Zeit des Aufschwunges der Chemie, gehofft, durch die chemische Untersuchung der Trinkwässer die Ursache des Kropfes ausfindig zu machen, und hat da und dort in dem Vorhandensein oder andererseits wieder in dem Fehlen dieser oder jener Stoffe die Ursache des Kropfes nachweisen zu können geglaubt. Alle diese Theorien wurden aber sofort hinfällig, als man die einzelnen Untersuchungsergebnisse mit den an anderen Sitzen der Endemie erhobenen verglich; denn da stellte sich heraus, dass von dem an einem Orte reichlich vorhandenen oder aber fehlenden Stoffe an anderen Orten der Endemie nur wenig, bzw. sehr viel im Trinkwasser nachweisbar war.

Nach dem Versagen der chemischen Theorien gewann mit dem Aufschwunge der Bakteriologie die Infektionstheorie an Geltung. Es sollten Verunreinigungen des Trinkwassers mit Mikroorganismen die Ursache des Kropfes sein, wobei einzelne Forscher an spezifische Erreger dachten, resp. dieselben sogar gefunden zu haben behaupteten, während andere nur an unspezifische Verunreinigungen dachten, die im Organismus zu einer Noxe werden sollten, die auf irgendeinem hypothetischen Wege zur Kropfbildung führen sollten.

Die Trinkwassertheorie ist der experimentellen Prüfung zugänglich, und so wurden also, besonders nachdem man durch *E. Bircher* in der weissen Ratte ein ausgezeichnetes Versuchstier kennengelernt hatte, im Anfange dieses Jahrhunderts an mehreren Orten solche Versuche durchgeführt. Ich habe selbst gemeinsam mit den Herren *Schlagenhauser* und *Landsteiner* durch

mehrere Jahre solche Versuche angestellt, und will Ihnen über das Resultat kurz berichten.

Wir wählten als den einen Ort ein Bauerngehöft, das ganz isoliert an dem Hange eines Gebirgstales in Steiermark liegt. Das Haus hat eine eigene Quelle, die auf dem Grundstücke, wenige Schritte vom Hause, aus dem Felsen, Gestein, Gneiss, entspringt. Die Wahl des Ortes erfolgte, weil alle Inwohner des Hauses stark mit Kropf behaftet oder Kretins waren. In das Haus wurden zwei Käfige mit kropffreien Ratten gebracht; die Ratten des einen Käfiges wurden mit dem Wasser des Hauses getränkt; die Ratten des anderen Käfiges mit gekochtem Wiener Hochquellwasser, das jeden Tag an diesen Ort geschickt wurde. Das Ergebnis war bei mehrmaliger Wiederholung des Versuches immer dasselbe: Nach 6monatlichem Aufenthalte an dem Orte waren die sämtlichen Ratten beider Käfige in gleichem und zwar hohem Grade kropfig geworden. Wenn ich auch diese Versuche vom heutigen Standpunkte aus für methodisch nicht ganz fehlerfrei halte, so besteht doch die vorsichtige Feststellung, die wir damals machten, auch heute zu Recht; dass nämlich das Trinkwasser nicht die einzige Quelle der den Kropf erzeugenden Schädlichkeit sein kann, da es am kropfverseuchten Orte gelingt, Kropf zu erzeugen bei vollständigem Ausschluss einer im Trinkwasser zugeführten Schädlichkeit.

Die Infektionstheorie ist übrigens keine Nur-Trinkwasser-Theorie, da es ja denkbar wäre, dass die infektiöse Schädlichkeit auch auf anderem Wege, z. B. durch Nahrungsmittel in den Körper eingebracht wird.

Die Infektionstheorie, insoferne sie das Trinkwasser als Vehikel der Kropfnoxe ansieht, steht folgenden Einwänden gegenüber: Der Kropf kommt hauptsächlich in Gebirgsgegenden vor; im allgemeinen kann man aber sagen, dass in Europa die Wasserversorgung im Gebirge grossen Teiles günstiger ist als in den kropffreien Tiefebene, wo man vielfach auf Grundwasser angewiesen ist; und dass sich in städtischen Gemeinden im Bereiche der Endemie kaum Verunreinigung der dort bestehenden Wasserleitungen mit Dejekten von Menschen und Tieren wird nachweisen lassen.

Wie es mit der Trinkwasserversorgung in der Insel Schütt derzeit bestellt ist, weiss ich nicht. Der Schrift von *Lendvay* aus dem Jahre 1887 ist zu entnehmen, dass die Brunnen dort wenig

tief waren, so dass man dort häufig schon in der Tiefe von 2—4 Metern auf Wasser stiess. Das Wasser kann ja wohl nur Grundwasser der Donau gewesen sein, da ja der Boden der Schütt an den meisten Orten nur wenige Meter über dem Wasserspiegel der Donau liegt. Die Analyse eines sogenannten Kropfbrunnens in der Schütt, die *Lendvay* bringt, zeigte keineswegs einwandfreies Trinkwasser, da es in seinem Gehalt an Chlor, Salpetersäure, salpetriger Säure und Ammoniak zeigte, dass es von Zersetzungsprodukten organischer Substanzen keineswegs frei war. Ob und wie sich die Trinkwasserverhältnisse seither gebessert haben, besonders ob artesische Brunnen vorhanden sind, ist mir nicht bekannt.

*Straub* berichtet von der ungarischen Tiefebene zwischen Donau und Theiss, die zum allergrössten Teile kropffrei ist, dass dort artesische Brunnen und Tiefbohrungen von 50—500 m Tiefe in der Trinkwasserversorgung eine sehr grosse Rolle spielen. Allerdings sind diese Trinkwässer sehr jodreich, wovon später die Rede sein wird. Dort, wo aber solche tief erbohrte Brunnen fehlen, kommt auch in der ungarischen Tiefebene Kropf vor.

Jedenfalls braucht die Infektionstheorie einen Erreger, der bisher in einwandfreier Weise nicht nachgewiesen ist. Noch schlimmer ist aber, dass er wahrscheinlich nicht gefunden werden wird. *Kolle* hat zur Zeit, als er noch in der Schweiz war, wohl über Anregung *Kochers* umfassende Untersuchungen über Kropfätiologie nach den in der Lehre von den Infektionskrankheiten üblichen Methoden angestellt, auch die serologischen und immunbiologischen Methoden herangezogen und keinerlei Anhaltspunkte dafür gewonnen, dass der Kropf eine Infektionskrankheit sein könnte.

Alle neuen Richtungen in der Medizin finden in der Kropfforschung einen Widerhall; und so ist es nicht zu verwundern, dass die Lehre von den Vitaminen auch zur Erklärung der Kropfätiologie herangezogen wurde und reichlich zu Theorien und auch zu Tierexperimenten geführt hat.

Dass Ernährungsmängel einen Einfluss auf das Entstehen von Kröpfen nehmen, wird durch das Auftreten der von mir als Kropfwelle bezeichneten Häufung von Kröpfen in der ersten Nachkriegszeit in Gegenden, die früher nur eine geringe Kropffrequenz zeigten, wahrscheinlich gemacht; denn es wurde diese Kropfwelle in Ländern beobachtet, die während des Krieges und

in der ersten Nachkriegszeit der Hungerblockade ausgesetzt waren.

Durch Vitaminmangel werden jetzt ziemlich allgemein die Kropfepidemien erklärt, die da und dort irgendeine gleichartige und unter gleichen Bedingungen lebende Gruppe von Menschen befielen, z. B. die Soldaten einer bestimmten kleinen Garnison oder die Zöglinge eines Internates.

Für die Kropfwelle und auch für einzelne der kleinen Epidemien kann allerdings geltend gemacht werden, dass während ihres Bestehens nicht nur Kropf, sondern auch verschiedene andere Schäden häufig aufgetreten sind, die erfahrungsgemäss auf das Fehlen von Vitaminen in der Nahrung oder auf ungenügende Ernährung überhaupt zurückzuführen sind, wie Nachtblindheit, Xerophthalmie, Skorbut, Hungerödem, Rachitis, Osteomalacie.

Doch darf man die Bedeutung der Vitaminmängel nicht überschätzen. Ich möchte *Rhein* in Strassburg beistimmen, dass die kropfbefördernde Macht der Avitaminosen doch hauptsächlich nur im Bereiche einer, wenn auch schwachen Kropfendemie zur Geltung kommt.

Es ist auch bemerkenswert, dass bei zweifellosen schweren Avitaminosen, wie bei der Pellagra oder beim Skorbut, der Kropf im Krankheitsbilde keine Rolle spielt.

Die Bedeutung der Avitaminosen für die Kropfbildung ist der experimentellen Forschung zugänglich. Die umfassendsten derartigen Versuche hat *Mc Carrison* in einem Pasteur-Institut in Coonor in Indien ausgeführt. Es ergab sich, dass die stärkste kropfbildende Wirkung das Fehlen des Vitamins A hatte; noch stärker wirkte das Fehlen von Vitamin A in Verbindung mit dem Fehlen eines oder mehrerer anderer Vitamine; am stärksten das gleichzeitige Fehlen von Vitamin A, B, C und von animalischem Eiweiss, also eine Diät von einer Einseitigkeit, die in Wirklichkeit wohl nur selten in ausgedehnteren Landstrichen vorkommen dürfte. Selbst bei dieser extremen Einseitigkeit der Diätformen bleiben übrigens die Prozentzahlen der kropfig gewordenen Versuchstiere weit unter 100%; sie steigen von 2.53% bei den bloss Vitamin A-freien Tieren bis auf 20% bei den Tieren ohne Vitamin A, B, C und animalischem Eiweiss. Was speziell das Vitamin A und das tierische Eiweiss anbelangt, kann man auf Folgendes hinweisen. Die hauptsächlichsten Sitze der schweren Kropfendemien sind die Gebirgsländer, in denen im Gegensatz zu

den Flachländern vorwiegend Viehzucht getrieben wird, so dass die vitaminreiche Milch, zum Teil auch Fleisch, ein wichtiger Faktor in der Ernährung sind.

Wenn aber eine Schädlichkeit als hauptsächlichste Ursache des endemischen Kropfes angesehen werden soll, muss sie sich nicht nur an *einem* Orte und zu *einer* Zeit bewähren, sondern an den vielen Orten, wo der Kropf endemisch ist, und zu jeder Zeit.

Es ist in dieser Hinsicht eine Untersuchung von grossem Interesse, deren Ergebnisse vor kurzem mitgeteilt wurde. *Dieterle, Hirschfeld und Klinger* haben im Jahre 1912 die gesamte Bevölkerung von 14 Ortschaften in den Kantonen Aargau und Zürich untersucht, und zwar jeden einzelnen Einwohner dieser Ortschaften. Diese Untersuchung wurde nun von *Dieterle und Engster* nach 20 Jahren im Jahre 1932 wiederholt. Unter den 14 Gemeinden waren solche, die 1912 als kropffrei befunden worden waren, solche die in leichtem Grade und solche die in hohem Grade von Kropf befallen waren (bis 70% der Einwohner kropfig). Es hat sich ergeben, dass der Grad der Kropfhäufigkeit bei den Einwohnern dieser Orte in den 20 Jahren ganz gleich geblieben ist; in den kropffreien Orten genau so wie in den in ihrer nächsten Nachbarschaft gelegenen stark verkropften. Das Ergebnis dieser in der Kropfliteratur einzig dastehenden Untersuchung ist der Vitamin-Theorie nicht günstig. Denn, wenn auch andere Verhältnisse in diesen in einem verhältnismässig kleinen Umkreise gelegenen Gemeinden recht verschieden waren, wovon später zu sprechen sein wird; in Bezug auf die Ernährungsverhältnisse ist in diesen so unmittelbar aneinandergrenzenden Orten gewiss keine Verschiedenheit nachweisbar. Gibt es doch sogar einzelne Häusergruppen in den untersuchten Ortschaften, die 1932 wie vor 20 Jahren im Gegensatz zu den übrigen Häusern der Ortschaft entweder besonders stark vom Kropf befallen oder aber kropffrei geblieben sind.

Man wird also in Ernährungsschädlichkeiten einen Faktor erblicken können, der das Wirksamwerden der noch unbekannt Kropfnoxe begünstigt. Die Kropfnoxe selbst sind sie nicht.

Hier wäre noch anzufügen, dass wir kürzlich eine Kropfform kennen gelernt haben, allerdings bisher nicht beim Menschen, sondern bei Versuchstieren, die auf den Genuss eines Nahrungsmittel zurückzuführen ist. Man hat zufällig die Entdeckung gemacht, dass Kaninchen, die in grosser Zahl zu ganz anderen

Zwecken als zum Studium der Kropffrage in einem Laboratorium des John Hopkins Laboratoriums in Amerika bereit gehalten wurden, mehr und mehr kropfig wurden, je länger sie in dem Laboratorium verweilten. Es hat sich herausgestellt, dass die Ursache dieser Kropfbildung in der Ernährung dieser Tiere gelegen war, und zwar war es der Kohl, welcher den Hauptbestandteil des diesen Tieren gereichten Futters ausmachte. Um eine Avitaminose handelte es sich nicht, denn der Kohl verlor seine kropfmachende Wirkung, wenn er mit Äther oder Aceton extrahiert wurde. Die Tatsache wurde auch durch *Mc Carrison* bestätigt. Übrigens hat dieser Autor auch in der Grundnuss (*Arachis hypogaea*), die in vielen tropischen und subtropischen Gegenden ein viel genossenes Nahrungsmittel ist, eine kropferzeugende Substanz entdeckt.

Die Erblchkeitslehre, der von jeher, aber besonders seit der Wiederentdeckung der *Mendelschen* Forschungen durch *Tschermak v. Seysenegg*, *de Vries* und *Correns* eine so grosse Wichtigkeit in den Lehren von den Krankheitsursachen beigegeben wurde, spielt ebenfalls in der Kropfätiologie eine Rolle. Es gibt eine Anzahl von verhältnismässig seltenen Krankheiten, bei deren Entstehung die Erblchkeit das Ausschlaggebende ist. Das ist aber nicht der Fall bei den grossen Volkskrankheiten, zu denen auch der Kropf gehört. Die Anlage zu diesen Krankheiten ist offenbar ein allen Menschen zukommendes Merkmal; oder wenn es seltene Familien geben sollte, in denen diese Anlage fehlt und in denen diese Anlagefreiheit vererbt wird, so ist eigentlich diese Anlagefreiheit das Abnormale, das Vorhandensein der Anlage in allen anderen Familien ist das Normale.

Beim Entstehen des endemischen Kropfes kann man sicher der Anlage nur eine untergeordnete Rolle zuschreiben, wenn man berücksichtigt, dass die Zahl der Kropfigen in manchen Gegenden schwerster Endemie nahe an 100% heranreicht, während diese selben Menschen, wenn sie in eine kropffreie Gegend auswandern, kropffreie Nachkommenschaft erzielen; und dass sie, wenn sie in einer kropffreien Gegend gelebt hätten, selbst kropffrei geblieben wären. Über ein lehrreiches Beispiel berichtet *Arndt* in seinem Buche über den Kropf in Russland. Am Baikalsee in Sibirien besteht eine Kropfendemie von beträchtlicher Stärke. 56.7% der Bevölkerung sind mit Kropf behaftet; auch die Haustiere sind kropfig und häufig findet man Kropf bei neu-

geborenen Kälbern. Es handelt sich um ein erst kürzlich, nämlich seit dem Bau der transsibirischen Eisenbahn besiedeltes Gebiet. Die Einwanderer kamen aus verschiedenen kropffreien Gebieten Russlands.

Man kann also behaupten, dass die Fähigkeit, an Kropf zu erkranken, eine allgemeine menschliche Eigenschaft ist, die den Gesetzen der Variabilität unterliegt. Man kann aber annehmen, dass die verschiedenen Grade dieser Anlage erblich übertragbar sind.

Die Untersuchungsmethode, die in der Erblichkeitsforschung eine immer wachsende Bedeutung gewinnt die Vergleichung der eineiigen und zweieiigen Zwillinge, hat über diese Frage eine Aufklärung gebracht. *Werner Siemens* hat 41 eineiige Zwillingspaare in München untersucht. 17mal hatten beide Zwillinge eine schon für das Auge erkennbare Struma. Von 29 zweieiigen Zwillingspaaren jedoch, die denselben Umweltseinflüssen ausgesetzt waren, hatten nur 4 Paare schon mit den Augen erkennbare Kröpfe; 9mal hatte nur das eine Kind einen Kropf. Wenn man also die Zahl der Paare zu dem Vorhandensein von Kropf in Beziehung setzt, ergab sich sogar eine etwas grössere Prozentzahl zu Gunsten der Zweieiigen.

Diese der Intensität nach abgestufte Erbanlange zu Kropf kann also nicht ausreichen, um an und für sich den endemischen Kropf hervorzurufen, sie ist aber geeignet zu erklären, warum im Bereiche der Endemie die einen an Kropf erkranken, während andere, auf welche dieselbe Schädlichkeit einwirkt, frei vom Kropf bleiben. Auch wird sich die Heredität um so mehr auswirken, je schwächer die endemische Schädlichkeit ist.

Es gibt aber doch einen Kropf, bei dem die Erblichkeit ganz ausschlaggebend ist. Wir verdanken die erste Kenntnis dieser Tatsache auch *Werner Siemens*. Es ist das ein Kropf, der in einzelnen Familien, und zwar in ganz kropffreien Gebiete, durch Generationen hindurch vorkommt, sich dominant vererbt, und zwar geschlechtsbegrenzt auf die weiblichen Mitglieder. Es sind seither mehrere solche Familien bekannt gemacht worden. Es ist das aber ein sehr seltenes Vorkommen und hat mit dem endemischen Kropf nichts zu tun.

Es ist auch die Frage aufgeworfen worden, ob es Rassen gibt, die eine besondere Anlage oder aber eine besondere Immunität der Kropfnoxe gegenüber haben. Es sind in dieser Richtung

einige Tatsachen mitgeteilt worden. Es ist das aber bei der Weltverbreitung des Kropfes eine Frage, die umfassende Untersuchungen in den verschiedenen Endemiezentren erfordern würden.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit auf die meiner Erfahrung nach ausserordentliche Seltenheit des Kropfes bei Katzen und die grosse Häufigkeit desselben bei Hunden erinnern.

Eine neue Anregung hat die ätiologische Kropfforschung durch eine Hypothese erhalten, die zuerst (1907) *Pfaundler* in München und unabhängig von ihm der Franzose *Repin* aufgestellt haben. Sie nahmen an, dass ein Zusammenhang zwischen der Kropfendemie und der in der Umwelt vorhandenen Radioaktivität bestehe. 1925 hat *Pfaundler* diese Hypothese wieder aufgegriffen.

Seine Gegenüberstellung der Entstehungsbedingungen des endemischen Kropfes und der Tatsachen, die uns über Vorkommen und Eigenschaften des Radiums und seiner Emanation bekannt sind, hat sehr viel Bestechendes an sich. Angesichts gewisser Unstimmigkeiten, die sich bei Nachprüfungen an manchen Orten ergeben haben, erweiterte *Pfaundler* seine Theorie, indem er annahm, dass auch andere vom Boden ausgehende Strahlungen, deren wir sicher noch nicht alle kennen, kropferzeugend wirken könnten. Solche Unstimmigkeiten könnte übrigens möglicherweise teilweise eine Klärung finden, wenn man nicht bloss das Vorhandensein von Strahlungen sondern auch lokal vorhandene Gegenwirkungen in Betracht zieht. Ich meine damit die Wirkung des Jods, von der ich bald ausführlich sprechen werde.

In den letzten Jahren hat Professor *Rüdin* von der deutschen Forschungsanstalt in München die Hypothese *Pfaunders* weiterer Prüfung wert erklärt und hat versucht, sie durch Messung der Bodenstrahlungen im Bereiche des oberbayrischen Kropfvorkommens zu stützen. *Rüdins* Mitarbeiter *Theo Lang* hat mit den modernsten, durch die Lehre von den Strahlungen gegebenen Massmethoden die Intensität der Bodenstrahlungen innerhalb des südbayrischen Untersuchungsgebietes gemessen und festgestellt, dass die Intensität der Strahlungen an den einzelnen Orten mit dem Fehlen, dem mässigen und starken Vorhandensein der Kropfendemie parallel geht. Auch *Wolff* in Tübingen gibt an, dass sich in Württemberg, im Neckartal, Schwarzwald und schwäbischen Jura Gegenden mit stark radioaktiven

Wässern und kropfverseuchter Bevölkerung decken, ebenso schwach radioaktive Wässer mit kropffreier Bevölkerung. *Rüdin* vertritt den Standpunkt, dass die Radioaktivität nicht nur an die Gesteine, sondern auch an die von ihnen abstammenden Geschiebe gebunden sei, wodurch eventuell das Auftreten von Kropf an Flussläufen und auf Ebenen erklärt werden könnte; ein Gesichtspunkt, der z. B. auch bei dem Kropfvorkommen in der Schütt in Betracht käme.

Im Lichte von *Pfaunders* Hypothese bekäme die Trinkwassertheorie einen neuen Sinn, insoferne als Radium und Radioaktivität, resp. auch andere Strahlungen, auch durch das Trinkwasser dem Organismus zugeführt werden könnten. Ein solcher Einfluss könnte sich auch ganz unabhängig von dem Gestein, resp. der geologischen Formation geltend machen, auf denen die Kropfträger wohnen, denn das Trinkwasser kann eventuell aus tieferen, geologisch ganz anders gearteten Schichten stammen.

Es handelt sich also vorläufig um eine Hypothese, die etwas Bestechendes an sich hat, da sie sehr geeignet wäre, das Vorkommen oder Fehlen des Kropfes in verschiedenen Gebirgen und auf verschiedenen Flachländern zu erklären. Die geologische Theorie *H. Birchers*, die in der ursprünglichen Fassung als abgetan zu betrachten ist, würde in einem neuen Gewande wieder eine Auferstehung feiern. Doch wird es zur Festigung dieser Theorie noch zahlloser Messungen in den verschiedenen Ländern und im Zusammenhang damit genauer Untersuchungen über die Jodversorgung der einzelnen Gegenden bedürfen. Das letzte Wort wird das Experiment zu sprechen haben. Bisher ist es noch nicht gelungen, die Theorie experimentell zu stützen.

Es ist für die Menschen, die an endemischen Kropf leiden und die Gegenden bewohnen, in denen der Kropf endemisch ist, sehr betrüblich, dass die Kropfätiologie noch immer nicht geklärt ist, da die Theorien über die Ursache des Kropfes noch keine Handhabe bieten, das Übel zu verhüten.

Glücklicherweise sind sie aber nicht darauf angewiesen, so lange zu warten, bis sich eine der Theorien bewährt haben wird, denn wir kennen ja ein Mittel, das nicht nur Kröpfe zu heilen imstande ist, sondern auch zur Prophylaxe des Kropfes geeignet ist. Das ist das Jod.

Nachdem der französische Chemiker *Courtois* 1811 das Element Jod entdeckt hatte, entdeckte der Genfer Arzt *Coindet* 1820

die Heilwirkung, die das Jod gegenüber dem Kropf entfaltet. Es wurden nun eifrigst die Kröpfe mit Jod behandelt. Man machte aber bald die Erfahrung — und schon *Coindet* selbst machte darauf aufmerksam —, dass manche Menschen das Jod schlecht vertragen; dass zwar etwas die Kröpfe schwinden, aber ein mehr oder minder schwerer Krankheitszustand auftritt, den wir nach unseren jetzigen Kenntnissen von der Tätigkeit der Schilddrüse und der Rolle, welche das Jod dabei spielt, als Hyperthyreose bezeichnen. Doch davon werden wir noch später sprechen.

Die Entdeckung *Coindets* gab den Anstoss zu einer Theorie über die Ätiologie des endemischen Kropfes, die zuerst *Prevost* 1849 aufgestellt hatte, dass nämlich der endemische Kropf die Folge einer ungenügenden Aufnahme von Jod durch Nahrung, Wasser und Luft sei; die Jodmangeltheorie, also eine Krankheit durch Stoffmangel, analog den viel später entdeckten Avitaminosen. Diese Theorie wurde besonders eifrig von dem französischen Forscher *Chatin* vertreten und durch zahllose Untersuchungen gestützt, dann aber auf Grund widersprechender Befunde fallen gelassen. Mit der quantitativen Jodbestimmung sah es aber damals noch nicht gut aus. Man hat damals in Frankreich (1852) unter dem Einflusse dieser Theorie versucht, in von der Endemie gefährdeten Gegenden eine Kropfbehandlung und Kropfprophylaxe durch Zufuhr von Jod einzuleiten, und kam auf den Gedanken, eine ganze Bevölkerung zur täglichen Aufnahme von Jod zu bringen, indem man das Jod dem Kochsalz beimengte. Vorher war schon in beschränktem Umfange ein solcher Versuch von *Granche* und *Rilliet* in Genf gemacht worden. Die Versuche schlugen fehl, denn es traten in einzelnen Fällen die Schädigungen auf, die wir als Hyperthyreose kennen. Man hatte nämlich damals noch keine Kenntnisse von den zulässigen Dosen von Jod. Die Jodmengen in den Versuchen in Genf waren cca 25mal so gross als die Joddosen in dem gegenwärtig in der Schweiz und in Österreich in Verwendung stehenden jodierten Salze. Die Dosen in den französischen Versuchen waren 250- bis 1250mal so gross.

Die Jodmangeltheorie des Kropfes und die Kropfbehandlung und -Prophylaxe wurde in der Schweiz in der zweiten Dekade unseres Jahrhunderts von drei Schweizer Ärzten, Dr. *Hunziker*, Dr. *Bayard* und Dr. *Eggenberger* wieder aufgenommen.

Nachdem sie sich durch Joddarreichung bei Schulkindern überzeugt hatten, welche minimale Dosen von Jod genügen, um Kröpfe bei Schulkindern zum Schwinden zu bringen, gingen sie daran, die Prophylaxe des endemischen Kropfes durch jodiertes Kochsalz wieder in Gang zu bringen. Den ersten praktischen Versuch an einer Bevölkerung machte *Bayard* 1919 in Zermatt, zuerst in fünf Familien und dann in zwei Dörfern durch ein Jahr. Das zur Verwendung gelangende Kochsalz enthielt 4 Milligramm Jodkali auf ein Kilogramm Salz.

In grösserem Masse führte dann *Eggenberger* die Behandlung im Kanton Appenzell durch, indem er mit Unterstützung des Schweizer Gesundheitsrates ein von den Schweizer Salinen in Rheinfelden hergestelltes Kochsalz, das auf 100 kg Salz 5 Milligramm Jodkali enthält, 1922 in den allgemeinen Konsum einführte und durch eine aufopfernde Propaganda die Bevölkerung zum Gebrauch dieses jodierten Salzes aneiferte. Dieses Salz wurde bald in der ganzen Schweiz eingeführt, wobei der Bezug desselben anfangs in allen Kantonen nur fakultativ war, das heisst dieses Salz bekam nur derjenige, der es eigens verlangte.

Es war das ein im grossen Masstabe durchgeführtes Experiment; denn, wenn man auch wusste, dass die geringen Dosen Jod in diesem Salze imstande waren, Kröpfe bei Jugendlichen und in manchen Fällen auch bei Erwachsenen zu heilen, so war ja das Ziel, das den Vorkämpfern der Bewegung vorschwebte, die Prophylaxe des Kropfes; das heisst, man hoffte, dass unter dem Gebrauche des Salzes Kröpfe bei den Kindern nicht entstehen und bei dauerndem Fortbezug des Salzes sich auch später nicht entwickeln sollten. Ein Hauptziel der Bewegung war aber auch die Hoffnung, die Entstehung des Kretinismus, unter dem die Schweiz so sehr leidet, zu verhüten, wovon noch später die Rede sein wird.

Es konnte also das volle Mass der Wirkung dieser Prophylaxe erst bei der heranwachsenden Generation erkennbar werden.

Es ist aber klar, dass man über das Mass der Wirkung nur dort ein Urteil gewinnen kann, wo die ganze Bevölkerung das jodierte Salz konsumiert; denn sonst konnte man nie entscheiden, ob das Auftreten eines Kropfes dadurch bedingt war, dass das

jodierte Salz nicht in Verwendung kam oder dadurch, dass die Prophylaxe sich als unwirksam erwies.

Diesen Schritt, den Konsum des jodierten Salzes zum fast ausschliesslichen zu machen, haben nach und nach einzelne Kantone unternommen; gegenwärtig sind es 10 oder 11 der 25 Kantone der Schweiz, in denen das jodierte Salz fast allgemein eingeführt ist; das heisst, es bekommt jeder jodiertes Salz, der nicht ausdrücklich unjodiertes Salz verlangt, und von der letzteren Möglichkeit wird nur sehr spärlich Gebrauch gemacht.

Dieses Schweizer System der Kropfprophylaxe durch jodiertes Salz wurde auch in anderen Ländern eingeführt, so 1923 in Österreich, 1925 in Veltlin in Oberitalien, 1926 im bayrischen Allgäu, ferner in einem stark kropfverseuchten Gebiete in Niederländisch-Indien. Gegenwärtig plant man auch die Einführung des jodierten Salzes in Holland. Im Kanton Appenzell und im Veltlin verwendet man ein Salz, das den doppelten Jodgehalt hat wie das in der übrigen Schweiz und in Österreich gebräuchliche Salz. In Holland plant man auch diese höhere Dosierung. Ich muss übrigens nachtragen, dass man schon vor der Einführung des jodierten Salzes in der Schweiz an einigen Orten in den Vereinigten Staaten ein jodiertes Kochsalz zur Bekämpfung des Kropfes eingeführt hatte. Doch war sein Jodgehalt 40mal so gross wie der des in der Schweiz und Österreich eingeführten jodierten Salzes, eine Dosierung, die ich nicht für unbedenklich halte.

Um Ihnen eine Vorstellung von der Ausdehnung des Konsums an jodiertem Salz in der Schweiz und in Österreich zu geben, will ich Ihnen folgende Zahlen mitteilen: In der Schweiz wurde im Jahre 1932 17,000.000 kg jodiertes Salz konsumiert, in Österreich 1933 18,200.000 kg jodiertes Salz gegenüber 35,300.000 unjodiertes Salz. Das jodierte Salz betrug also in Österreich mehr als ein Drittel.

Wichtig ist für die Verbreitung des jodierten Salzes, dass dasselbe zu demselben Preise abgegeben wird wie das unjodierte Salz.

Die Einführung des Vollsalzes in den Konsum der Bevölkerung erforderte zunächst eine ausgiebige Propaganda. Das hatte zunächst eine unerwünschte Folge. Die Menschen merkten sich vielfach nur die Worte Kropf und Jod und fingen an, ihre Kröpfe mit Jod zu behandeln, oft ohne ärztliche Kontrolle.

Ausserdem bemächtigten sich der Frage auch die pharmazeutische Industrie und die Kurpfuscherei durch Erzeugung und Anpreisung von Kropfmitteln mit zu grossen Dosen von Jod. So machte man also dieselben Erfahrungen, wie 100 Jahre vorher bei der Einführung des Jods als Kropfheilmittel. Es kam reichlich zu Erkrankungen an Hyperthyreosen. Daran knüpfte sich auch eine planmässig geleitete Propaganda gegen das jodierte Salz; man behauptete, dass das Jod auch in der Dosierung des jodierten Salzes häufig zur Hyperthyreose führe. Diese Behauptung wurde in der Schweiz durch die Kropfkommision des staatlichen schweizerischen Gesundheitsamtes geprüft. Es ergab sich, dass nur eine minimale Zahl von Fällen übrig blieb, in denen eine Schädigung von Personen durch das Vollsatz angenommen werden konnte, und keiner dieser Fälle war ganz einwandfrei. Dagegen stellte sich heraus, dass in den Fällen, bei denen eine Schädigung durch Jod sicher nachweisbar war, die unterste Tagesdosis  $\frac{1}{2}$ —1 Milligramm Jodkali war; genau dieselbe Dosis, die man schon beim ersten Bekanntwerden des Jod-Hyperthyreoidismus im vorigen Jahrhundert gefunden hatte. Die Tagesdosis von Jodkali, die man beim Gebrauche des jodierten Salzes zu sich nimmt, beträgt aber vier Hundertstel eines Milligramms. Die Agitation gegen das jodierte Salz scheint aber in der letzten Zeit nachgelassen zu haben.

Über das Mass der Wirkung des jodierten Salzes konnte man, von Einzeluntersuchungen abgesehen, nur durch die Statistik ein Urteil gewinnen. Statistisch konnten aber die Kröpfe nur erfasst werden in der Schule, und, nur die männliche Bevölkerung betreffend, bei der Assentierung in jenen Ländern, in denen, wie z. B. in der Schweiz, die allgemeine Wehrpflicht besteht. Der letztere Weg ist noch nicht gangbar; er wird es erst werden, wenn die unter dem Einflusse des allgemeinen Vollsatzkonsums geborenen Menschen das 20. Lebensjahr erreicht haben werden. Das wird aber auch in jenen Kantonen der Schweiz, welche den allgemeinen Konsum des jodierten Salzes eingeführt haben, frühestens im Jahre 1943 der Fall sein.

Mit der Kropfstatistik in den Schulen ist es aber nicht zum Besten bestellt. In der Schweiz gibt es eine das ganze Gebiet umfassende Statistik des Schulkropfes überhaupt nicht. Das scheint den Kantonen überlassen zu bleiben. In Österreich wurde zwar vor Einführung des jodierten Salzes eine das ganze Bundes-

gebiet umfassende Erhebung des Schulkropfes durchgeführt. Publiziert wurde aber das Ergebnis aus finanziellen Gründen nur bezüglich der Hauptstädte und von 11 Bezirken, und wiederholt wurde die Erhebung nur 1927 in Wien und in den erwähnten 11 Bezirken. Aber in Österreich ist ja kein Gebiet, in dem das jodierte Salz in allgemeinem Gebrauch stünde. Dagegen ist das im Veltlin in Oberitalien seit 1925 der Fall und über diese Aktion wurde vom Leiter derselben Dr. *Muggia* wiederholt berichtet. Aber auch seine sehr eingehenden Untersuchungen der Schulkinder im Veltlin lassen noch keinen Schluss zu, weil er in seiner 1933 vorgenommenen Zählung nur eine, resp. zwei Altersklassen hat, die schon von Geburt an unter Jodprophylaxe stehen, aber die Schilddrüsenbefunde nicht nach Altersklassen getrennt ausweist.

Das Richtige wäre, wenn man in irgendeinem Gebiet die allgemeine Versorgung der Bevölkerung mit jodiertem Salz durchführen will, vorher die unterste Altersklasse (die im letzten Jahr eingetretenen Schüler) in Bezug auf ihren Schilddrüsenbefund zu untersuchen, um Ausgangszahlen zu bekommen, und diese Zählung der untersten Altersklasse Jahr für Jahr oder in entsprechenden Zwischenräumen zu wiederholen. So würde man von dem Jahre an, in dem die seit Einführung der Prophylaxe gezeugten Kinder (denn wahrscheinlich ist schon die Einwirkung des jodierten Salzes auf die Erzeuger von Wichtigkeit) zur Schule kommen, ein richtiges Urteil über den prophylaktischen Wert des jodierten Salzes gewinnen.

Die Schweizer Ärzte, welche die Anreger der Kropfprophylaxe durch jodiertes Salz waren, sind von der mehr als ein halbes Jahrhundert vorher schon von *Prevost* und *Chatin* verfochtenen Lehre ausgegangen, dass der Kropf die Folge einer ungenügenden Aufnahme von Jod durch Luft, Wasser und Nahrung sei, die sogenannte Jodmangeltheorie des Kropfes. Zur Stütze dieser Theorie, aber auch zu ihrer Bekämpfung sind zahllose Untersuchungen vorgenommen worden, von denen ich aus Mangel an Zeit nur die Richtungen angeben will. Man hat den Boden, die Trinkwässer, die Luft, die Nahrungsmittel an kropfbehaffeten und kropffreien Gegenden auf ihren Jodgehalt untersucht; man hat untersucht, wieviel Jod die Menschen in kropffreien und kropfbehaffeten Gegenden mit der Nahrung + Trinkwasser zu sich nehmen; man hat die tägliche Ausscheidung des

Jods im Urin, durch den die grösste Menge des Jods ausgeschieden wird, an beiderlei Arten gemessen, und zwar bei Kropfträgern und kropffreien Individuen. Im Grossen und Ganzen konnten die Ergebnisse mit der Jodmangeltheorie in Übereinstimmung gefunden werden. Es liegen aber doch Befunde vor, die mit der Jodmangeltheorie des Kropfes nicht in Übereinstimmung sind. Orte mit endemischem Kropf bei ausreichender Jodversorgung einerseits, kropffreie Orte mit unzureichender Jodversorgung andererseits.

Man hat im Laufe dieser Untersuchung auch Kropfendemien kennen gelernt, die bei sehr reichlicher Jodversorgung bestehen, die sogenannten Küstenkropfendemien, deren Prototyp z. B. der Danziger Kropf ist. Diese Küstenkropfendemien unterscheiden sich allerdings vom alpinen Kropf in wesentlichen Beziehungen. Beim Küstenkropf fehlt der Neugeborenenkropf; die Kröpfe sind ausnahmslos sehr kolloidreich, während der alpine Kropf ursprünglich, bei seinem Entstehen sehr kolloidarm ist; die parenchymatöse Form des Jugendkropfes kommt beim Küstenkropf nicht vor, ebenso fehlt vollständig der Kretinismus. Der Küstenkropf neigt zum Hyperthyreoidismus, während der unbehandelte alpine Kropf zum Hypothyreoidismus neigt; der Hyperthyreoidismus ist beim unbehandelten alpinen Kropf sehr selten. Die tägliche Jodausscheidung ist beim Küstenkropf eine sehr grosse.

Damit ist aber nicht notwendig gesagt, dass die beiden Endemien ätiologisch verschieden sind. Ich habe das in folgender Hypothese ausgedrückt: Wo die noch unbekannte Noxe, die zur Kropfbildung führt, auf mangelhafte Jodversorgung stösst, ruft sie den alpinen Kropf hervor; wo sie auf zu reichlichen Jodversorgung stösst, kommt es zum Küstenkropf.

Für die Kropfprophylaxe ist es aber nicht entscheidend, ob die Jodmangeltheorie richtig ist oder nicht. Denn dass das Jod ein Heilmittel gegen den Kropf ist, unterliegt keinem Zweifel. Das ist eine Tatsache und keine Hypothese. Es ist also nicht zweckmässig, die prophylaktische Aktion mit dem Gewicht einer noch strittigen Hypothese zu belasten.

Nun will ich mich aber dem Kretinismus und seinen Beziehungen zum Kropf und zur Kropfendemie zuwenden.

Nach ihrem endemischen Auftreten gehört der Kropf, der Kretinismus und die endemische Taubstummheit (Gehörstörung) zusammen, und zwar ist das Verhältnis so, dass Kretinis-

mus und die endemische Taubstummheit nur dort vorkommen, wo die Kropfendemie eine gewisse Höhe erreicht. Wieso sie ätiologisch zusammengehören, ist eine strittige Frage.

*Kocher* und auch ich haben ursprünglich (1893) angenommen, dass der Kropf das Primäre sei und Kretinismus und Taubstummheit Folgen einer durch schwere kropfige Entartung der Schilddrüse im Kindesalter oder schon intrauterin bedingten Funktionshemmung der Schilddrüse. Es liessen sich gewichtige Gründe für eine solche Auffassung geltend machen.

Die charakteristischen Symptome des Kretinismus sind im Grossen und Ganzen dieselben, die man findet nach der Exstirpation der Schilddrüse im kindlichen Alter beim Tiere, ferner bei der früher als sporadischer Kretinismus bezeichneten Aplasie der Schilddrüse, bei der *Kachexia strumipriva* und endlich beim *Myxoedem* der Erwachsenen, bei den letzteren beiden Störungen unter Berücksichtigung des Umstandes, dass gewisse Störungen beim Erwachsenen nicht mehr in Erscheinung treten können.

Eine Schwierigkeit machte früher der Umstand, dass keineswegs alle Kretins Kropfträger waren. Aber es stellte sich heraus, dass gerade oft jene Kretins die charakteristischen Erscheinungen dieser Krankheit besonders ausgesprägt darboten, die kropffrei waren, aber eine Atrophie der Schilddrüse hatten. Im Sinne dieser Hypothese konnten aber Atrophie und kropfige Entartung der Schilddrüse in gleicher Weise wirken durch Herabsetzung oder Aufhebung der Schilddrüsenfunktion.

Für die thyreogene Ätiologie der Schilddrüse sprach auch der Umstand, dass einzelne Symptome des Kretinismus bei kindlichen und jugendlichen Individuen durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz beeinflusst und in leichten Fällen und frühzeitigem Beginn der Behandlung vollständig behoben werden können.

Es musste allerdings auffallen, dass gewisse Symptome des Kretinismus auch durch noch so frühzeitige Behandlung nicht gebessert werden können. Dahin gehören der angeborene Blödsinn und die angeborene Taubstummheit. Es musste auch auffallen, dass die einzelnen Symptome und Symptomengruppen bei den einzelnen Fällen nicht immer in gleichem Grade der Ausprägung vorhanden sind. Man konnte sich also denken, dass die Kropfnoxe zwar einerseits auf die Schilddrüse wirkt und dort Kropf und Herabsetzung der Schilddrüsenfunktion hervorruft,

dass aber die Kropfnoxe auch auf die einzelnen Organe und Körpersysteme direkt, und zwar in verschiedenem Grade wirkt und sie unfähig macht, dass obnehin in geringerer Quantität und vielleicht auch schlechterer Qualität vorhandene Drüsensekret genügend zu verwerten, und dass sie ausserdem einen direkten Angriffspunkt an einzelnen Organen hat, z. B. am Gehirn und am Cochlearapparat, und so den kretinischen Blödsinn und die Gehörstörung der Kretins und die endemische Taubstummheit bewirkt.

Die Auffassung, dass sich die Noxe des Kretinismus nicht nur an der Schilddrüse, sondern auch direkt an den einzelnen Organen und Organsystemen auswirkt, würde am einfachsten die Erfahrung erklären, die von Kennern des Kretinismus immer wieder betont wird, dass man dort, wo der Kretinismus endemisch ist, in der ganzen Bevölkerung zahlreiche Individuen findet, die, ohne ausgesprochene Kretins zu sein, einzelne Symptome des Kretinismus in mehr oder weniger abgeschwächter Weise zeigen.

Untersuchungen über diese Frage mit quantitativen Bestimmungen und mit dem Vergleich mit einer normalen Bevölkerung, wurden von *Wagner-Jauregg* und *Diviak* in Steiermark und von *Zangerl* in der Schweiz an vom Kretinismus heimgesuchten Orten durchgeführt. Diese Tatsache der Verbreitung von dem Kretinismus zugehörigen Störungen mit dem Worte „Degeneration“ zu bezeichnen ist ein leerer, gar kein Verständniss vermittelnder Missbrauch dieses ohnehin viel missbrauchten Wortes. Es handelt sich um eine spezifische, durch die endemische Noxe verursachte Schädigung des Organismus, die bei geringerer Intensität nur den Kropf, bei stärkerer Intensität auch den Kretinismus und die endemische Taubstummheit verursacht.

Die Schweizer Forscher, wie *Wegelin* und *de Quervain*, sind aber noch immer der Ansicht, dass der Funktionsstörung der Schilddrüse im Symptomenbilde des Kretinismus ein sehr erheblicher Anteil zukommt auch in dem Sinne, dass bei der Entstehung des Kretinismus auch dem Kropf der Erzeuger, besonders der Mutter, eine wesentliche Bedeutung zukommt.

Ob das Entstehen von Kretinismus durch die Kropfprophylaxe eingeschränkt wird, ist schwieriger festzustellen als beim Kropf. Es gibt keine Statistik des Kretinismus. In Österreich bestand zwar eine solche. Sie hatte Fehler. Aber statt diese Fehler

zu verbessern, hat schon vor dem Kriege ein unkluger Leiter des österreichischen Sanitätswesens, der nicht wusste, dass es leichter ist niederzureissen als etwas aufzubauen, die Kretinenstatistik kurzer Hand abgeschafft.

Man kann den Kretinismus nicht an den schulbesuchenden Kindern allein feststellen; man muss auch die nicht schulbesuchenden Kinder in Betracht ziehen, und die sind, wie ich nachgewiesen habe, statistisch schwer zu erfassen.

Ausserdem ist die statistische Feststellung des Kropfes viel leichter; da handelt es sich nur um Kropf oder Nichtkropf. Die Unterscheidung von kretinischen und nichtkretinischen Idiotie ist aber der Mehrzahl der Ärzte nicht geläufig, um so mehr, als gewisse körperliche Störungen auch den nichtkretinischen Idioten eigen sind.

Und wenn schliesslich die vielfach geäusserte Meinung richtig ist, dass für das Entstehen des Kretinismus der Kropf der Erzeuger von Bedeutung ist, wird man den vollen Erfolg einer Prophylaxe bezüglich des Kretinismus nicht in der ersten unter Prophylaxe gestandenen Generation, sondern erst in der zweiten feststellen können. Man wird sich also bis zur Feststellung eines Erfolges der Kropfprophylaxe beim Kretinismus mit Geduld wappnen müssen.

Wenn Sie über den Kretinismus in der Tschechoslovakei einen allerdings nur ungefähren Anhaltspunkt haben wollen, kann ich Ihnen über Böhmen und Mähren auf Grund der Sanitätsstatistik des ehemaligen Österreich ungefähre Anhaltspunkte geben. Diese Statistik ist zwar mit vielen Fehlern behaftet, die aber doch nicht imstande sind, grobe Differenzen ganz zu verhüllen. Die Zahlen beziehen sich auf das Erhebungsjahr 1906. Danach wiesen in Böhmen 14 unter 79 Bezirke, in Mähren 19 unter 32 Bezirke eine den Reichsdurchschnitt übersteigende Zahl von Kretins und in Böhmen 28, in Mähren 18 Bezirke eine den Reichsdurchschnitt übersteigende Zahl von Taubstummen aus.

---

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Verhandlungen des Vereine für Naturkunde zu Presburg](#)

Jahr/Year: 1936

Band/Volume: [NF\\_27](#)

Autor(en)/Author(s): Wagner v. Jauregg Johann

Artikel/Article: [über Kropfgenese und Kropfprophylaxe mit besonderer Berücksichtigung des endemischen Kretinismus 123-141](#)