

### III.

## Ueber Thyreoidea und Hypophysis der Cretinen, sowie über Thyreoidalreste bei Struma nodosa.

Von Dr. med. William de Coulon,  
gew. Assistenten am pathol. Institut in Bern.

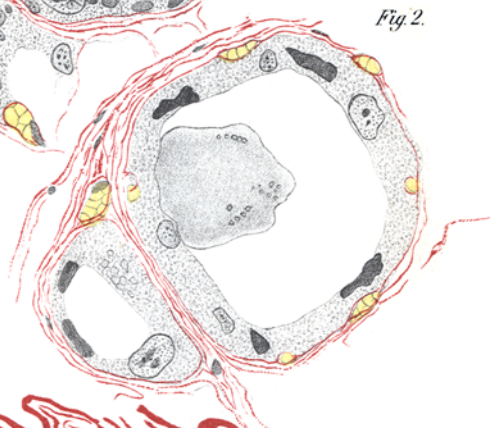
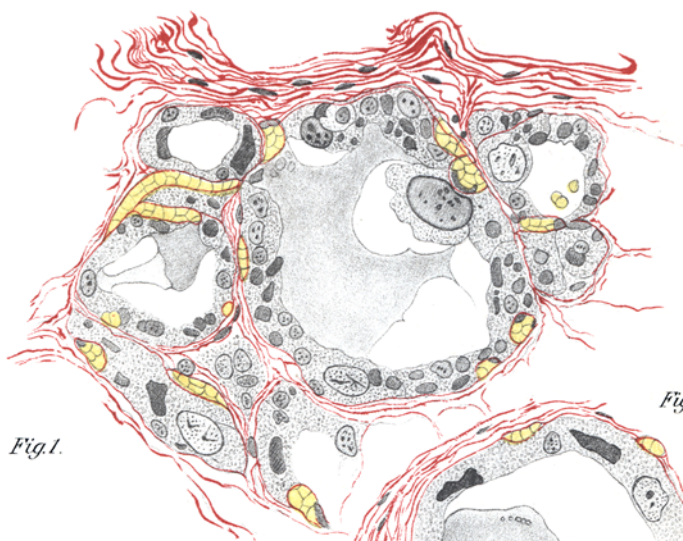
(Hierzu Taf. II und III.)

#### I. Thyreoidea der Cretinen.

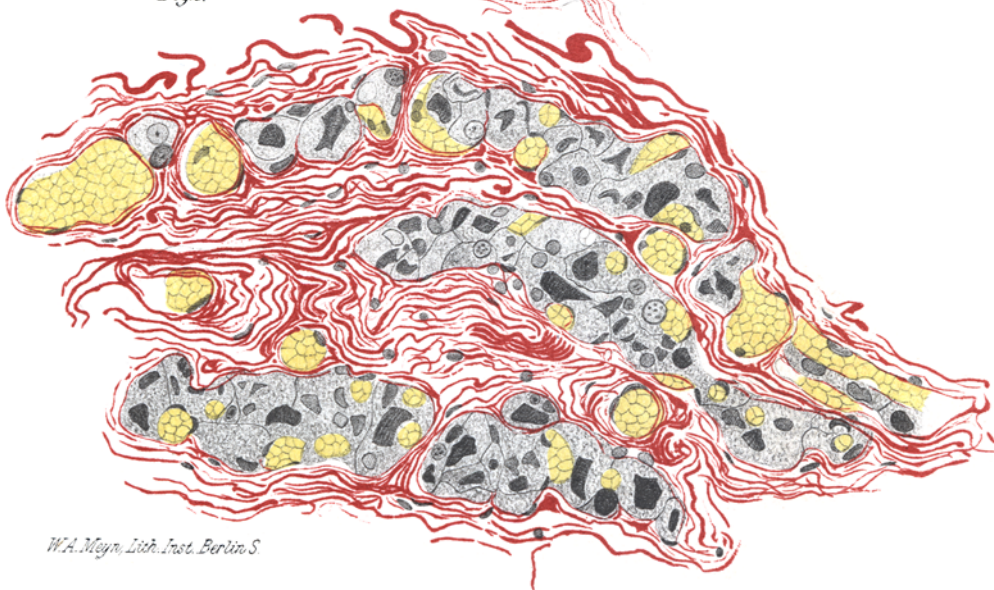
Die bekannten Erfahrungen der operativen Cachexia thyreo-priva des Menschen, die Beobachtungen über die sporadische Cachexia thyreo-priva oder das Myxödem, sowie die Experimente von Hofmeister und Eisselsberg, welche bei Thieren, denen sie während der Wachstumsperiode die Thyreoidea entfernten, cretinistische Symptome sich entwickeln sahen, legen die Idee nahe, dass der spontane Cretinismus des Menschen seinen ursächlichen Mittelpunkt in Veränderungen der Thyreoidea habe, welche schon im fötalen Leben sich ausbildeten. Ich kann mich hier auf die Auseinandersetzungen beziehen, in welchen besonders von Kocher diese Idee über die Aetiologie des Cretinismus in consequenter Weise durchgeführt ist.

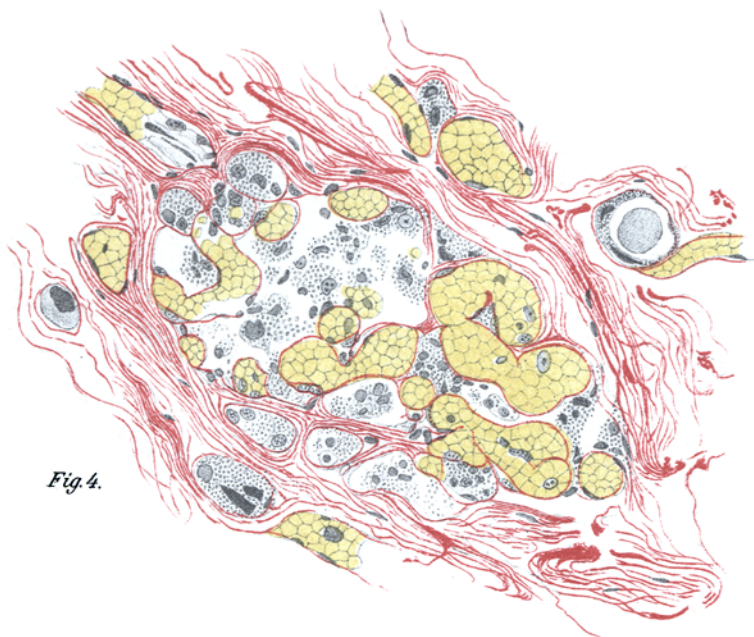
Indessen besitzen wir nur wenige Angaben über das Verhalten der Thyreoidea bei menschlichen Cretinen. Nur eigentlich von Hanau liegen etwas eingehendere Mittheilungen vor über die Thyreoideen von 3 erwachsenen Cretins, und von Langhans eine kurze Notiz über einen Fall; ich komme auf diese nach der Schilderung meiner Cretinenschilddrüsen zu sprechen. Möge es mir an dieser Stelle gestattet sein, meinem hochverehrten Lehrer für die rege Unterstützung bei der Arbeit meinen besten Dank abzustatten.

Im Laufe des letzten Jahres kamen im Berner pathologischen Institut 4 Cretinen zur Section und ein 5. Individuum, das den eigenthümlichen cretinistischen Habitus in ausgesprochener Weise besass, geistig jedoch wohl entwickelt war. Dieses Material

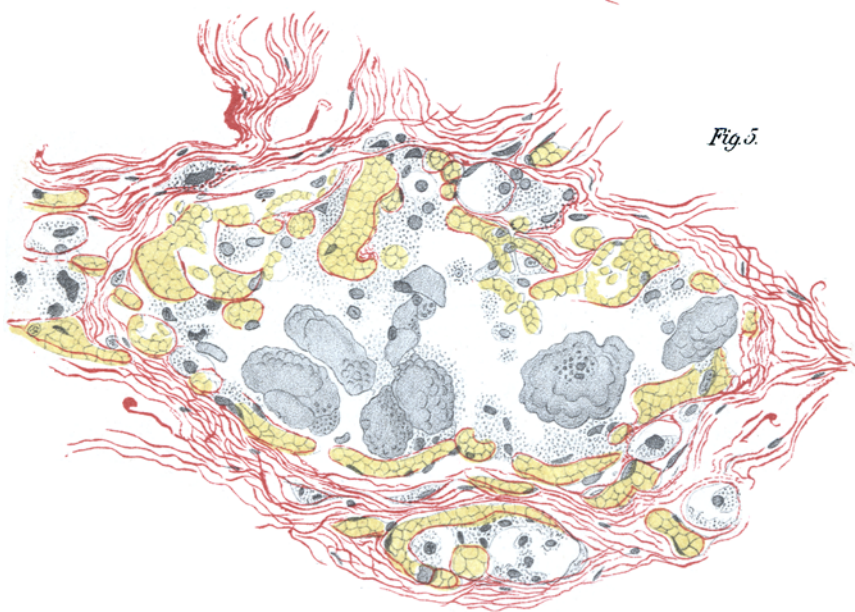


*Fig. 3.*





*Fig. 4.*



*Fig. 5.*

bildet die Grundlage für den ersten Theil dieser Arbeit; während des Abschlusses derselben kam noch ein weiterer Cretin zur Section, über welchen ich am Schluss besonders berichten werde.

Die Schilddrüsen von sämtlichen 6 Fällen wurden in Celloidin eingebettet und mit dem grossen Jung'schen Mikrotom geschnitten. Zur Kernfärbung wurde Hämalun benutzt, zur Unterfärbung Eosin, Pikrinsäurefuchsin nach van Gieson, sowie Orange-G-Säurefuchsin. Die Conservirung erfolgt in 5procentigem Sublimat, in Pikrinsublimat nach Rabl. Man macht dem Sublimat den Vorwurf, dass er das Colloid stark zum Schrumpfen bringt; indess handelt es sich im Folgenden mehr um die Struktur der Zellen und Kerne, und von dem Colloid kommt wesentlich nur die Menge, das Lichtbrechungsvermögen und das Verhalten gegenüber Färbungen in Betracht, sowie seine Anwesenheit in Lymph- und Blutgefässen. Gerade aus letzterem Grunde habe ich die verschiedenen Osmiumgemische vermieden, weil dieselben das Einlegen von nur ganz kleinen Stücken ermöglichen und daher über das Colloid in Gefässen keinen sicheren Aufschluss geben können. Auch finde ich am schwach glänzenden Colloid die Retractionerscheinungen nicht besonders stark, und manchmal fehlen sie. Am stark glänzenden Colloid habe ich fast nie Randvacuolen gesehen, so dass ich auch hier annehmen möchte, dass durch das Sublimat die Verhältnisse nicht wesentlich verändert werden.

Die 5 ersteren Fälle sind die in der nebenstehenden Tabelle.

Aus dieser Tabelle ersehen wir, dass unsere cretinischen Schilddrüsen in zwei Gruppen eingetheilt werden können: erstens die Drüsen von Ruch und Rindlisbacher, welche keine oder nur einzelne kleine Strumaknoten enthalten, mit einem abnorm kleinen Gewicht von 8,0 g, das Drüsengewebe derb anzufühlen, auf der Schnittfläche von graurothem, stark transparentem Aussehen, ohne erkennbare Lappung; zweitens die Drüsen von Santschi und Ledermann von 59,0 und 44,0 g Gesamtgewicht, welche aus zahlreichen, zum Theil verkalkten Knoten bestehen und dazwischen nur wenig, ja bei Santschi nur 2,0 g atrophischen, comprimierten Drüsengewebes haben. Indessen stimmt das mikroskopische Bild in den vier Fällen vollständig überein, so dass ich die zwei Gruppen nicht aus einander zu halten brauche. Der Fall Graber, mit guter geistiger Entwicklung, aber cretinischem Habitus des Körpers, würde hinsichtlich des Gesamtgewichts der nicht strumösen Partien, dem normalen am nächsten stehen, die histologischen Verhältnisse

| Name, Alter, Habitus, Todesursache  | Beschreibung der Thyreoidea   | Gewichte         |                    | Vergleich mit dem normalen Gewicht nach Vierordt |
|---|---|------------------|--------------------|--|
|   |   | Strumaknoten     | atrophisch. Gewebe |  |
| 1. Ruch, 34jähr. Frau, gestorben, am 22. Jan. 1895 Mitt. 2 Uhr 10 Min. Section am 23. Jan. Morg. 8½ Uhr. — Endometritis. Herzverfettung. Atherom. — Körperlänge 130 cm. Gesicht von cretinischem Aussehen, Nasenwurzel eingesunken, breit. Lippen gewulstet. Backen stark entwickelt. Panniculus reichlich.   | Thyreoidea klein, der rechte Lappen lang und schmal, 4 cm lang, 1 cm breit. Linker Lappen aus 3 Knoten gebildet von 1—1,5 cm Durchmesser, der untere Knoten cystisch.   | 3,5 g<br>8,0 g   | 4,5 g              | 24,0 g   |
| 2. Rindisbacher, 51jähr. Mann, gestorben am 4. April 1895 Abends 4 Uhr. Section am 6. April Morg. 11 Uhr. — Perirectaler Abscess. Hernia inguin. ext. dextr. — Körperlänge 135 cm. Cretinhaft gebauter Körper. Musculatur gut entwickelt. Stirn stark zurückstehend. Arcus supercil. vorspringend. Nase abgeplattet. Lippen dick. Gesichtshaut runzlig. | Thyreoidea klein, beide Lappen durch einen schmalen Isthmus verbunden, Process. pyramidalis fehlt, ebenso die Unterhörner. Auf der Schnittfläche das Gewebe grauroth, stark transparent. Keine deutliche Lappung.                                   | 8,35 g           |                    | 30,0 g   |
| 3. Santschi, 26jähr. Mann, gestorben am 16. Nov. 1895 Mitt. 12 Uhr. Section am 16. Nov. Abends 3 Uhr. — Hernia inguin. sinistr. oper. Allgemeine Peritonitis. — Körperlänge 145 cm. Deutlich cretinischer Habitus.  | Linker Thyreoidealappen doppelt so gross wie der rechte. Colloidknoten von der Grösse eines Taubeneyes bis zu einer Erbse, dazwischen comprimirtes atrophisches Drüsengewebe.   | 57,0 g<br>59,0 g | 2,0 g              | 18,0 g   |
| 4. Ledermann, 60jähr. Mann, gestorben am 8. Dec. 1894 Mitt. 1 Uhr. Section am 10. Dec. Morg. 9½ Uhr. — Hernia diaphragmatica. — Kurzer, sehr breiter Körper. Muskel- und Knochenbau sehr stark. Panniculus am Stamm spärlich. Haut dünn.  | Thyreoidea besteht aus wallnussgrossen verkalkten Strumaknoten und weichen, im atrophischen Gewebe zerstreuten kleinen Knoten. Der rechte Lappen kleiner als der linke. (Die kleineren Knoten wurden mit dem Nachbargewebe in Verbindung gelassen.) | 27,0 g<br>44,0 g | 17,0 g             | 30,0 g   |
| 5. Graber, 26jähr. Frau, gestorben am 19. März 1895 Abends 2 Uhr. Section am 20. März Abends 2 Uhr. — Schrumpftiere. — Körperlänge 148 cm. Gedunsenes Gesicht von deutlichem cretinischen Habitus. Musculatur und Panniculus wenig entwickelt. Geistig gut entwickelt.  | Thyreoidea klein, beiderseitig symmetrisch entwickelt; enthält einen wallnussgrossen Knoten und gegen ein halbes Dutzend kleiner Knoten von 2—3 mm Durchmesser, die in Verbindung mit dem Nachbargewebe gelassen wurden.                            | 4,5 g<br>16,0 g  | 11,5 g             | 18,0 g   |

sind aber vollständig die gleichen wie bei den wirklichen Cretinen, übrigens ist hier in der Zahl von 11,5 des nicht strumösen Gewebes doch noch ein halbes Dutzend kleiner Knoten inbegriffen, und ebenso auch in den 17 g der nicht strumösen Partien von Ledermann, so dass diese Zahlen also jedenfalls zu gross sind.

Weitaus die Ueberzahl der Bilder, welche wir in dem nicht strumös entarteten Gewebe unserer cretinen Schilddrüsen finden, zeigt ohne Weiteres, dass hier atrophische Prozesse vorliegen, welche bis zum vollständigen Schwund des epithelialen Gewebes führen, und dass ferner die nicht völlig atrophischen Partien im Wesentlichen als schwach oder nicht functionirend angesehen werden können. Das ergibt sich sowohl aus der Beschaffenheit des Epithels und Inhalts der Alveolen, sowie aus dem Fehlen des Colloids in Lymphgefässen.

Die Bilder sind im Einzelnen sehr mannichfaltig, aber es scheint mir nicht nothwendig, alle Einzelheiten vorzuführen, sondern ich will versuchen eine zusammenfassende und das Wesentliche erschöpfende Beschreibung derselben zu geben.

Ich habe die wichtige Thatsache vor auszustellen, dass ganz normale Partien, Läppchen mit mehr oder weniger grossen hohlen Drüsenbläschen, welche ganz oder fast ganz von stark glänzendem Colloid ausgefüllt sind, vollständig fehlen.

Der lobuläre Bau ist schon bei 6facher Lupenvergrösserung und namentlich nach van Gieson'scher Färbung besonders deutlich. Die Läppchen heben sich hier durch gelbe Farbe sehr scharf von dem dunkelfuchsinrothen, interlobularen Stroma ab; denn die schmalen intralobulären Septa sind bei dieser Vergrösserung noch nicht sichtbar. Die gelbe Farbe beruht wesentlich darauf, dass die epithelialen Elemente und die rothen Blutkörperchen in den stark injicirten Gefässen gleichmässig gelb gefärbt sind.

Wo die Atrophie geringere Grade erreicht, erscheinen die Drüsenläppchen grösser und namentlich breiter, als an den anderen Stellen; sie sind meist länglich, oval oder spindelförmig, selbst dreieckig und halbmondförmig, aber im Ganzen ist ihre Gestalt mehr eine compacte, während an den hochgradig atrophischen Stellen die Läppchen wesentlich schmaler und lang-

gestreckt sind, und an den höchsten Graden stellen sie nur schmale, gelbe Streifen dar, welche fast bis auf die Breite von 0,06 mm heruntergehen können. Genauere Maasse anzugeben ist schwierig, da die Abgrenzung der Läppchen vielfach etwas Willkürliches ist. In der Thyreoidea von Ledermann ist die Abgrenzung der Läppchen fast völlig unmöglich, weil innerhalb der Läppchen die Septa zwischen den Drüsenbläschen ungewöhnlich breit sind, und so der Gegensatz zwischen den inter- und intralobulären Septa schwindet.

Die Drüsenbläschen sind im Ganzen von geringen Dimensionen, doch finden sich hier gewisse Unterschiede zwischen den einzelnen Schilddrüsen, die besonders bei 100facher Vergrösserung deutlich sichtbar sind. Meistens finden sich in den Läppchen einige grössere Drüsenbläschen mit deutlichem Lumen von etwa 0,1 mm Durchmesser, hie und da sind auch solche vom 2—3fachen Durchmesser. Diese Zahlen liegen allerdings noch durchaus im Bereich des Normalen, denn der Durchmesser der normalen Alveolen wird ziemlich übereinstimmend auf 0,05 bis 0,15 angegeben. Aber nur in den grösseren Läppchen finden sich mehrere solche Bläschen, je kleiner die Läppchen sind, um so weniger zahlreich werden sie, und recht häufig findet man in je einem Läppchen nur ein solches Bläschen, welches bei 100facher Vergrösserung ein deutliches Lumen hat, während das übrige Gewebe desselben solide erscheint.

Die obigen Zahlen stellen also die relativ seltenen Maxima des Durchmessers der Bläschen dar, weitaus die Mehrzahl derselben ist erheblich kleiner, und die kleinsten derselben enthalten nur, wie wir sehen werden, eine einzige Epithelzelle.

Die Schwankungen im Durchmesser sind also vielleicht noch grösser wie in der Norm, aber in der Richtung nach abwärts. Die Bläschen von geringen Dimensionen wiegen weit vor, und es finden sich noch solche, welche bedeutend unter das Maass von 0,05 mm herabgehen.

Abweichend davon ist der Fall Santschi, bei welchem die Drüsenläppchen mehr von compacter Form sind, und Bläschen enthalten von 0,025 bis 0,05 mm Durchmesser, selten mehr, also verhältnissmässig von ziemlich gleichen Dimensionen und alle auch von ziemlich gleichmässigen rundlichen Formen. Trotz

dieser Verschiedenheit in der Grösse lassen sich in allen diesen Bläschen an dem Epithel gemeinsame Charaktere feststellen, und diese betreffen das Protoplasma und ganz besonders die Kerne.

Der Epithelbelag bildet in den mit Lumen versehenen Bläschen meist einen ziemlich dicken (0,01 mm) Saum, so dass man da, wo die Kerne dicht zusammen liegen, die denselben zusammensetzenden Zellen als cubisch bezeichnen kann. Daneben kommen, namentlich in kleinen Bläschen, stark abgeplattete Epithelien vor: bei Graber und Santschi nur selten, bei Rindlisbacher und Ledermann in grösserer Zahl.

Das Protoplasma dieses Epithelsaums ist im Grossen und Ganzen feinkörnig, trüb; färbt sich mit Orange-G-Säurefuchsin deutlich hellbraun, und hebt sich dadurch vom übrigen Gewebe scharf ab; mit Eosin ist es rosa, mit Pikrinsäurefuchsin hat es einen gelben Ton. Zellgrenzen sind an demselben meist nicht zu sehen, nur hie und da sind sie deutlich, namentlich an Tangentialschnitten durch das Epithel, besonders in der Mitte der Bläschen da, wo das Epithel nur in sehr dünner Schicht getroffen ist; nur dann heben sich einzelne Zellindividuen scharf ab, wenn dieselben, worauf ich zurückkomme, ein helleres Protoplasma haben. Man sieht nirgends eine besondere Anordnung der Protoplasmakörner in Längsreihen etwa den Andersson'schen Fasern entsprechend, oder verschiedene Tingirung der Körner, so dass einige sich als Colloid hervorheben. In den kleineren Bläschen finden sich häufig Bilder des Zerfalls des Protoplasmas; kleinere und grössere Partien im Inneren der Zellen sind aufgehellt, die körnige Masse ist sehr ungleich vertheilt, und gegen die hellen Flecke unregelmässig begrenzt, oder die Zellen haben nach dem noch vorhandenen Lumen hin eine sehr unregelmässige Begrenzung, sehen wie ausgefressen aus, oder das Drüsenbläschen ist nur von unregelmässigen, netzförmig verbundenen Balken von körnigem Protoplasma durchzogen, welche an der Peripherie zu einem continuirlichen Saum von wechselnder Breite zusammenfliessen und im letzteren, wie auch an beliebigen anderen Stellen, liegen Kerne, und zwar meist die gleich zu beschreibende „aufgeblähte Form“.

Ganz besonders wichtig erscheint mir die Beschaffenheit der



Kerne, denn eine grosse Zahl derselben zeigt Bilder, welche als degenerativ gedeutet werden können, und zwar nimmt die Zahl dieser degenerativen Kerne zu, je kleiner das Drüsenbläschen wird.

Ich unterscheide an den Kernen:

1. Schöne, runde, bläschenförmige Kerne mit einer mässigen Zahl von Chromatinkörnern, oder auch hie und da chromatischen Fäden, welche ein Netzwerk bilden mit Maschen von recht ungleicher Grösse und Form. Der Nucleolus ist vielfach deutlich, von der gleichen Farbe wie die übrigen Chromatinkörner; in den Schnitten nach Orange-G-Säurefuchsin nimmt er häufig eine orange Färbung an. Diese Kerne entsprechen vollständig den normalen; doch lassen sie sich nicht von einer anderen Unterform trennen, nach welcher sie alle möglichen Uebergänge zeigen. Diese nemlich von der gleichen Grösse, der gleichen runden Form, zeigen verschiedene Stadien dessen, was man als Wandhyperchromatose zu bezeichnen pflegt. Die Chromatinkörner rücken nemlich an die Peripherie nach der Kernmembran hin, und bilden mit derselben einen stark gefärbten, ziemlich dicken Saum, während der centrale Theil des Kernes stark aufgehellt ist. Ich muss diese Kerne mit den wirklich normalen zusammenfassen und werde beide im Folgenden als „erste Gruppe“ bezeichnen. Die Wandhyperchromatose wird in den letzten Jahren allgemein als pathologisch angesehen, und dass derselben auch hier ein degenerativer Charakter zukommt, wird jedenfalls durch die zweite Kernform ganz wesentlich gestützt.

2. Kerne von dem 2—3fachen Durchmesser der ersteren, und mehr, ebenfalls bläschenförmig; sie scheinen durch Aufblähung (Aufnahme von Kernsaft) von Seiten der Kerne der ersten Gruppe entstanden zu sein. Sie sind also sehr hell, schön rund und oval, das verhältnissmässig spärliche Chromatin bildet Körner und Fäden, welche alle die peripherische Lagerung sehr deutlich zeigen; sie bilden an der Innenfläche der Kernmembran einen Saum von wechselnder, aber sehr geringer Breite, welcher nach innen zu allmählich abblasst. Das Kernkörperchen, welches nie fehlt, ist vielfach an die Peripherie gerückt.

Diese Kerne bestehen also fast nur aus einem mässig breiten, bei Hämalun blauen Randsaum, welcher eine helle, fast wasser-

klare Höhlung begrenzt. Sie zeigen also den höchsten Grad der Wandhyperchromatose und zugleich eine bedeutende Vergrösserung durch Aufnahme einer hellen Substanz, die ich oben als Kernsaft bezeichnete, womit ich sie aber nicht ohne Weiteres mit dem normalen Kernsaft identificiren will.

3. Kerne rund, kleiner wie die der ersten Gruppe, aber durchaus homogen, gleichmässig sich färbend; sie gleichen völlig den Kernen einkörniger Leukocyten. Das Protoplasma in der Umgebung dieser Kerne ist häufig dunkel, so dass Bilder ähnlich den Colloidzellen Langendorf's entstehen. Möglich, dass es sich um solche handelt, aber auch recht wohl möglich, dass sie Uebergangsformen zu den entschiedenen Degenerationsformen der folgenden Gruppe bilden.

4. Kerne von sehr wechselnder Grösse, theils klein wie No. 3, und kleiner, meistens aber so gross wie die unter 2 beschriebenen aufgeblähten Kerne. Das Gemeinsame derselben besteht darin, dass sie eine äusserst unregelmässige, zackige Form haben und sehr dunkel gefärbt sind, wie No. 3, nicht immer ganz gleichmässig, sondern hie und da wechseln hellere und dunklere Flecken ab, die einfach der Ausdruck der Unebenheiten der Oberfläche, also der verschiedenen Dicke des Kernes sein können. Bald haben sie im Ganzen mehr eine runde, compacte Form, bald sind sie eckig, oder in anderen Fällen stark in die Länge gestreckt, namentlich, wenn der Epithelsaum etwas niedrig ist; aber der äussere Contour ist immer unregelmässig, buchtig und zackig, so dass die Kerne wie geschrumpft aussehen. Nur selten sind die Höcker und Zacken mit einer gewissen Regelmässigkeit angeordnet, so dass man sie mit Maulbeeren vergleichen könnte. Ich werde dieselben im Folgenden als „verklumpte Kerne“ bezeichnen. Wie gesagt, können sie bedeutende Dimensionen erreichen. So messen einige längliche Kerne 0,02—0,05 mm in der Länge, 0,0075 und 0,01 in der Breite. Solche grössere Kerne sind stellenweise sehr reichlich und fallen dann schon sofort bei schwacher Vergrösserung in die Augen.

Ich habe schon bei den einzelnen Kernformen hervorgehoben, dass dieselben zum grössten Theil als Degenerationen aufzufassen sind. Das gilt namentlich mit Sicherheit von den hochgradig

aufgeblähten und verklumpten Kernen. Die regelmässigen Maulbeerkerne könnten auch als schlecht conservirte Mitosen zu deuten sein; ich kann diesen Einwurf nicht mit voller Bestimmtheit beseitigen, aber ich weise darauf hin, dass leichter erkennbare Formen von Mitosen wie Diaster durchaus fehlen, und da in allem Uebrigen der Charakter der Atrophie sehr ausgesprochen ist, so dürfte die Deutung der in Frage stehenden Kerne als Degenerationsformen die grössere Wahrscheinlichkeit für sich haben.

Aber auch die bläschenförmigen Kerne mit der eigenthümlichen Wanderung des Chromatins nach der Membran hin, können ebenfalls als degenerativ angesehen werden. Um dies zu begründen, führe ich an, dass namentlich Schmaus und Albrecht bei dauernder Unterbindung der Nierenarterie, nach 1—2 Tagen gerade diese eigenthümlichen Formen an den Kernen der Harnkanälchenepithelien beobachten; ein Plumperwerden des Kerngerüsts, eine Anlagerung des Chromatins an der Membran, eine Verdichtung der Kerne, welche sie als Pyknose bezeichnen, mit geschrumpften und zerklumpten Formen, und auch eine hochgradige Quellung mit spärlichen Chromatinkörnern und einer sehr deutlichen Kernmembran. Lubarsch hat ähnliche Kernveränderungen in den verschleppten Leber- und Placentarzellen bei Eklampsie beobachtet, in anämischen Infarkten von Kaninchen, in Herzinfarkten; auch Ströbe spricht die Ansicht aus, dass Hyperchromatose der Gewebszellen ebenfalls eine regressive Metamorphose sei.

Diese Thatfachen, und namentlich die Experimente von Schmaus und Albrecht beweisen, dass in den meisten Fällen diese Kernformen degenerativer Art sind; ob diese Auffassung ganz zu verallgemeinern ist, wird man bei der Neuheit des Gegenstandes noch nicht mit Sicherheit bejahen dürfen. Für die vorliegenden Schilddrüsen ergibt sich daraus zunächst nur die Wahrscheinlichkeit, dass auch hier Degenerationen vorliegen. Mit Rücksicht aber auf die übrigen oben erwähnten Verhältnisse, die Kleinheit der ganzen Drüsen, der Drüsenbläschen, das Fehlen des Colloids in der Mehrzahl der letzteren und in den Lymphgefässen, würde man hier auch, wenn die obigen Untersuchungen nicht vorlagen, zu der Vermuthung gedrängt werden, dass diese Kernformen als Degenerationsart anzusehen sind.

Die an 3. Stelle beschriebenen leukocytenähnlichen, kleinen, runden, gleichmässig dunkelgefärbten Kerne sind nach den Beobachtungen von Schmaus und Albrecht wahrscheinlich auch in die pyknotischen Formen einzureihen.

Ich habe weiter noch die schon erwähnten grossen aufgehellten Zellen zu schildern. Wenn dieselben in dem beschriebenen dunkelkörnigen Epithelsaum eingeschoben sind, so heben sie sich durch ihr ganz blasses Protoplasma sehr deutlich ab, ihre Grenzen sind scharf und sie können mit gewölbter Fläche in das Lumen über das Niveau der Umgebung hervorragen. In dem Zellkörper finden sich Protoplasmakörner, welche Eosin annehmen, namentlich in der Umgebung des Kernes; an der Peripherie sind sie von einem eosinrothen Streifen umgeben, der der Ausdruck einer Membran sein kann. Diese Zellen haben vorzugsweise normale, ein Theil von ihnen grosse, aufgeblähte Kerne.

Was nun die Vertheilung dieser Kerne und Zellen anlangt, so kann ich nicht mit Bestimmtheit sagen, ob es Bläschen giebt, welche nur die Kerne No. 1 haben, nur das glaube ich behaupten zu können, dass, wenn in einem Bläschen nur Kerne von normaler Grösse sich finden, darunter doch immer einzelne oder mehrere sind, welche schon den Beginn und höhere Grade der Wandhyperchromatose zeigen, also als degenerirt anzusehen sind. Solche Durchschnitte von Bläschen sind aber gar nicht häufig und es ist sehr möglich, dass andere Durchschnitte durch das gleiche Bläschen deutlichere Kerndegeneration zeigen würden.

In den meisten grösseren Bläschen, finden sich neben den bläschenförmigen Kernen auch hyperchromatische verklumpte Formen, und zwar ist hie und da in die Reihe eingeschoben ein kleiner Kern dieser Art mit beiden Endflächen die äussere und innere Fläche des Epithels erreichend, aber deutlich zackig und nicht etwa mit den Kernen der Langendorfschen Colloidzellen zu verwechseln. Häufig sind die vergrösserten, in geringerem Grade die kleineren Formen derselben. Die ersteren finden sich in allen Varietäten, von mehr compacter Form oder auch häufig länglich, wurstförmig, der Art, dass sie der Wand des Bläschens parallel liegen; je kleiner die Bläschen sind, um so

grösser ist ihre Zahl, während die bläschenförmigen immer spärlicher werden.

Dabei fällt noch besonders in die Augen eine sehr ungleichmässige Anordnung der Kerne. Je mehr die Kerne No. 1 vorwiegen, um so gleichmässiger ist ihre Anordnung, und in manchen Bläschen liegen sie in gleichmässigen, meist geringen Abständen wie in der normalen Thyreoidea. Wo die verklumpten Kerne in grösserer Zahl sich finden ist die Vertheilung eine andere: Grössere Strecken des Epithels, an welchen 3 bis 4 normale Kerne und mehr Platz hätten, selbst solche von der Hälfte des Umfanges einer Alveole sind frei von Kernen, während in dem übrigen Theil 2 bis 4 verklumpte Kerne in weiten und ungleichen Abständen sich finden. Man erhält den Eindruck, als ob mehrere bläschenförmige Kerne zu einigen wenigen verklumpten Kernen zusammengefloßen wären; was natürlich auch ein Zusammenfliessen der Zellen, eine Schwund der Zellgrenzen voraussetzt. Hie und da finden sich auch die aufgeblähten Kerne, in der Regel nur von mässiger Dimension so dass ihr Durchmesser die Dicke des Epithels nicht erreicht, das umgebende Protoplasma ist dabei aufgehehlt, so dass die Kerne gleichsam in einem hellen Hof liegen.

Was nun die kleineren und kleinsten Bläschen anlangt, so lassen manche derselben noch bei starker Vergrösserung ein Lumen sichtbar werden, das von einem ziemlich dicken epithelialen Saum begrenzt ist, der letztere kann sogar erheblich dicker sein als in den grösseren Bläschen und ist häufig grobkörnig. In diesem Epithel liegen nun gar keine normale Kerne, keine von normaler Grösse und mit Wandhyperchromatose, auch keine kleinen, runden, dunklen Kerne der 3. Form, sondern wesentlich nur die verklumpten Kerne von den verschiedensten, sehr verzerrten Formen und zum Theil von sehr bedeutenden Grössen. Begreiflicher Weise sind immer nur wenige solche Kerne vorhanden, etwa 3 bis 4. Ferner kommen dann auch die grossen aufgeblähten Kerne mit ihrem hellen Protoplasma noch ziemlich häufig vor. Natürlich ist die absolute Zahl gering; neben 3 bis 4 verklumpten Kernen finden sich 1 oder 2 solcher aufgeblähten Kerne, aber gerade in den allerkleinsten soliden Follikeln sind sie fast constant, und gar nicht selten sieht man

eine solche Zelle mit blasskörnigem Protoplasma ganz isolirt im gefässreichen Stroma liegen, in einem scharf begrenzten Raume, von dem Bindegewebe durch eine deutliche Spalte getrennt. Oder man sieht hie und da auch in einer gleich grossen Lücke des Stromas nur einen unverkennbaren, grossen, aufgeblähten Kern, ohne dass das umgebende Protoplasma sich deutlich markirt. Diese stellen also das letzte Stadium des ganzen Prozesses dar.

Wir sehen also, dass alles Abnorme, was wir an dem Epithel wahrnehmen, auf Degeneration und völligen Schwund hinausläuft. In gleicher Weise deutet auch der Inhalt der Alveolen auf Aenderung und zwar Schwächung und schliesslich vollständigen Verlust der Function hin. Denn viele der Alveolen, die ein Lumen haben, sind leer, ihr Lumen erscheint völlig hell. Und diese leere Alveolen, welche häufig schon bei den grösseren die Mehrzahl bilden, werden, je mehr die Alveolen kleiner werden, um so zahlreicher, so dass schliesslich eine colloidhaltige Alveole zur Seltenheit wird.

Von dem Colloid können wir 2 Formen unterscheiden: 1) das nach van Gieson braungelb sich färbende, stark glänzende, welches in Form von kugligen Gebilden fast nur in den grösseren Bläschen sich findet und durch einen breiten Spalt vom Epithel getrennt, sehr häufig nur einen recht kleinen Theil des Lumens ( $\frac{1}{3}$  oder  $\frac{1}{4}$ ) einnimmt, selten finden sich an ihm kleinere halbkreisförmige Ausschnitte, recht häufig dagegen ist seine Oberfläche mit Buckeln versehen, als wenn es durch Zusammenfliessen von kleinen Kugeln entstanden oder in Begriff wäre in solche sich aufzulösen; und in manchen Bläschen bildet es auch 2 oder mehr kleinere, unregelmässig gestaltete, buchtige Klumpen, die dicht neben einander liegen. Mit Hämatoxylin-Eosin hat es einen blauvioletten Ton, sogar häufiger mit starkem Vorwiegen von Blau (mucinöse Umwandlung?). Ferner findet sich dieses Colloid auch in kleinen Alveolen, welche ein ganz niedriges, plattes Epithel mit sparsamen Kernen in weiten Distanzen haben, hier in der Regel als eine Kugel, welche nur durch eine schmale Spalte vom Epithel getrennt ist. Bei Rindlisbacher, Ledermann und Santschi ist das die einzige Form des Colloids in den Bläschen, und bei den 2

letzteren in ausserordentlich geringer Zahl, so dass oft ein ganzes mikroskopisches Gesichtsfeld kein Colloid enthält.

Nur bei Graber findet sich das schwach glänzende Colloid das nach van Gieson sich nur gelb, bei Hämalaun-Eosin rosa färbt, die Lumina zum grösseren Theil oder ganz ausfüllt, an der Peripherie die halbkreisförmigen Buchten der Retraktionserscheinungen zeigt, hie und da auch von zahlreichen Vacuolen gleichsam netzförmig aufgelöst ist. Dieses Colloid ist nicht immer völlig hyalin, sondern bei starker Vergrösserung kann man häufiger eine körnige Struktur erkennen. Manchmal findet sich das Colloid auch in dünnen Streifen unter dem Epithel, sogar im ganzen Umfang des Drüsenbläschens, es hat den gleichen Charakter wie das Colloid des Lumens und ist meist schwach glänzend, seltener stark glänzend, so besonders in kleinen Bläschen mit einem ganz dünnen Epithelbelag, der als ein schmaler, körniger Streifen mit einigen wenigen kleinen, länglichen, verklumpten Kernen dem breiteren Saum des Colloids, das eine dicke sklerotische Membrana propria vortäuscht, aufliegt.

Eine wirkliche Membrana propria ist bekanntlich in der normalen Thyreoidea nicht nachgewiesen. Gutknecht hat in der Struma nodosa Bilder beschrieben, die auf die Existenz einer solchen Membran hindeuten. Ich finde an den kleinen und kleinsten Bläschen nicht selten dicht unter dem Epithel einen ganz schmalen, bei van Gieson fuchsinrothen Saum, welcher im ganzen Umfang das Bläschen umgiebt, in welchem manchmal auch ein länglicher Kern eingeschoben ist. An den grösseren Bläschen habe ich nie etwas Aehnliches gesehen. Vielleicht dass dieser Saum wirklich eine Membrana propria darstellt.

Ferner findet man häufig in den grösseren Follikeln, in ihr sehr blasses Colloid eingebettet, und darin zerstreut, alle Stufen von Zellresten; von der ganzen Epithelzelle mit deutlich bläschenförmigem Kern und feinkörnigem Protoplasma, bis zu den kleinen isolirten, verklumpten Kernen oder Bruchstücke derselben mit wenig anhaftenden Protoplasmapartikelchen. Das Epithel solcher Follikel kann dabei kettenartig von der Wand abgehoben sein, oder bildet einen continuirlichen Saum mit den verschieden oben beschriebenen Degenerationen von Protoplasma und

Kern. Und manche kleinere Follikel enthalten im Lumen nur einige wenige solcher Zellen, ohne dass sich im Wandepithel ein Defect erkennen lässt.

Während die Veränderungen an den Bläschen, wie man sieht, sehr bedeutend sind, finden wir im Stroma nur sehr geringe Veränderungen. Es handelt sich wesentlich um eine Verbreiterung der intralobulären Septa. Es bestehen dieselben aus mehreren fuchsinrothen Bändern von wellenförmigem Verlauf, welche in der Breite den Durchmesser der kleineren Epithelkerne erreichen können, meist aber feiner sind. Sie liegen locker, zwischen ihnen Spalten von gleicher Breite; gewöhnlich ziehen sich 2 bis 4 solcher Bänder zwischen benachbarten Alveolen hin, während normal die Stromabalken sehr schmal sind und vielfach fast nur aus Blutgefässen zu bestehen scheinen. Kerne sind spärlich, klein, länglich oder rund, die letzteren wie die Kerne von einkernigen Leukocyten. Nur bei Ledermann ist die Verbreiterung bedeutender, wie schon oben erwähnt. Hier erreichen die Septa die Breite der Drüsenbläschen und können sogar über dieselben hinausgehen. Man sieht auch hier die vorhin erwähnten, etwas breiteren Bündel von Fibrillen, aber in der Regel ist das Stroma vollständig in feinste wellenförmige Fibrillen aufgelöst, die durch schmalere und breitere Spalten von einander getrennt sind; der Kernreichthum ist dabei nicht bedeutender als in den anderen Fällen.

Was die Blutcapillaren der intralobulären Stromabalken anlangt, so sind dieselben bei Santschi nicht gut injicirt und daher nicht leicht zu erkennen, bei Ledermann sieht man dieselben recht schön meist in die Mitte der Stromabalken verlaufend, und hie und da auch bis an das Drüsenbläschen vordringen, und sogar in dasselbe hinein vorspringen. Ganz besonders schön ist das letztere bei Graber und Rindlisbacher zu sehen. Die innerhalb der Stromabalken selbst gelegenen Capillaren sind hier nicht injicirt, und man sieht auch zwischen den locker zusammenliegenden Fibrillenbündeln derselben nur hie und da eine Andeutung von Capillaren, dagegen sind die subepithelialen Theile des Capillarnetzes prall mit Blutkörperchen ausgefüllt, es findet sich hier in schönster Weise das zuerst von Zeiss beschriebene Bild, dass die Blutcapillaren in das Lumen der



Alveolen hinein vorspringen wie die Capillaren der Arteria pulmonalis in das Lumen der Lungenalveolen. Querschnitte von solchen Capillaren sieht man in grösserer Zahl in einem Drüsenbläschen dicht neben einander, kaum um den eigenen Durchmesser von einander getrennt. Aber auch Längsschnitte sind zu sehen, das heisst eine Capillare, welche etwa  $\frac{1}{3}$  des Umfangs des Bläschens und mehr umkreist. Besonders schön ist das Bild bei Orange-G-Säurefuchsin, welches die Blutkörperchen in den Capillaren und die Epithelien verschieden färbt, erstere orange, letztere hellbraun. Während beide nach van Gieson gleichmässig gelb gefärbt sind und daher bei schwacher Vergrösserung sich nicht differenziren. Der ziemlich dicke Epithelsaum ist durch die Capillaren emporgehoben und bedeckt dieselben, wie auch die Wandfläche in den Maschen des Capillarnetzes, in gleicher Dicke, oder er ist über den Capillaren dünner, so dass der von den letzteren eingenommene Raum in dem Epithel gleichsam ausgespart ist, und Epithel und Capillaren zusammen einen Saum von überall gleicher Dicke bilden. Es findet sich dieses Bild in den Bläschen der verschiedensten Dimensionen.

Die Venen und Arterien sind in sämtlichen Fällen gut gefüllt. In den Venen fand ich nur selten Kugeln von stark glänzendem Colloid vom 3—4fachen Durchmesser der rothen Blutkörperchen. Schwach glänzendes Colloid habe ich in keinem Fall in ihnen gesehen. Was die Arterien anlangt, so sind in den kleineren Arterien in sämtlichen Fällen die von Schmidt genauer beschriebenen Knospen, und zwar von der gleichen Zusammensetzung und topographischen Anordnung. Sie finden sich vorzugsweise in den kleineren interlobulären Arterien und zwar namentlich an Theilungsstellen, vielfach nur eine, so dass das Lumen zu einer halbmondförmigen Spalte wird, deren Concavität von der Knospe eingenommen ist; öfter zwei einander gegenüber liegend, aber auch 3 bis 4 auf demselben Querschnitt. Die Abbildungen 1, 2 und 4 von Schmidt, stellen die Bilder dar, die ich am häufigsten in meinen Präparaten sehe; das bedeckende Endothel, wie der Kernreichtum der Knospen ist ganz der gleiche, und ich habe der Beschreibung von Schmidt nur hinzuzufügen, dass eine Betheiligung

der Media, wie er sie gesehen hat, aus meinen Präparaten nicht mit Sicherheit erschlossen werden kann. Meistens verlaufen die Muskelfasern der Media intact unter der Knospe weg. Hie und da allerdings schien es mir auch, als ob das zellreiche Gewebe der Knospen in die Media sich hineinstrecke, doch bin ich nicht zu voller Klarheit gekommen. Manchmal scheint das kernreiche Grundgewebe dieser Knospen hyalin und colloid zu degeneriren, und es ragt eine homogene Halbkugel von Endothel bedeckt in das Lumen des Gefässes hinein, diese Gebilde sind bei van Gieson'scher Färbung hübsch rosaroth gefärbt, glänzend, strukturlos (hyalin), sie heben sich dadurch sehr scharf von der gelben Arterienwand ab. Solche Knospen finden sich, wie gesagt, in sämtlichen 5 Schilddrüsen.

Ausserdem finden sich auch Obliterationen grösserer Arterien durch Verdickung der Intima, aber nur in dem Falle Graber, so dass denselben keine ätiologische Bedeutung für den Schwund des Drüsengewebes zugeschrieben werden kann. Ich gehe deshalb kurz über dieselben hinweg. Die Obliterationen können vollständig sein und sind häufiger unvollständig, die letzteren geben Bilder, welche von der gewöhnlichen Form der Obliteration etwas abweichen. Es handelt sich weniger um eine Veränderung der Intima im ganzen Umfang des Gefässquerschnittes, sondern die Verdickungen sind mehr einseitig, wachsen gleichsam polypös in das Lumen hinein, und bilden so in einem gewissen Stadium eine Knospe, welche durch eine schmale, halbmondförmige Spalte von der gegenüber liegenden fast normalen Intima getrennt ist, oder auf der Höhe ihrer Convexität kann diese Knospe mit der gegenüberliegenden Wand verwachsen, so dass die halbmondförmige Spalte in zwei getrennt wird. In anderen Arterien finden sich auch mehrere derartige Spalten, aber meist excentrisch, und hie und da ragen noch in diese Spalten kleinere Bildungen hinein, welche den Knospen der kleineren Arterien sehr gleichen. Es ist daher nicht unmöglich, dass diese Obliterationen der grösseren Arterien auf einer weiteren Entwicklung der von Horn und Schmidt beschriebenen Knospung der kleineren Arterien beruhen. In dem zellreichen intravasculären Bindegewebe finden sich hie und da mehr homogene Massen, nach van Gieson roth oder orange, bei Orange-G-Säure-

fuchsin braunröthlich, vielleicht Folgen einer secundären Degeneration. Ferner kommen dann auch Bilder vor, ähnlich denjenigen der in Obliteration begriffenen Arterien, jedoch sind diese kernreichen Felder mit den spaltförmigen, von Endothel ausgekleideten Lumina nicht von der charakteristischen Media umgeben; möglich, dass es sich hier um Obliteration von Venen handelt, doch habe ich Schnittreihen, welche Aufschluss geben würden, nicht angefertigt.

So bemerkenswerth und so wichtig der Befund an den Lymphgefässen ist, so kann ich denselben doch in ganz wenigen Worten zusammenfassen. Denn Lymphgefässe mit colloidähnlichen Massen gefüllt, habe ich nur in einem breiteren Septum gesehen und zwar zwei; ob diese Masse wirklich colloid war, vermag ich nicht einmal mit Bestimmtheit zu sagen, denn wenn es auch im Uebrigen dem Colloid in den Nachbarbläschen gleich, so fehlten doch Vacuolen und Retractionerscheinungen. Das ist der einzige positive Befund, den ich aufzuweisen habe. Daraus ergibt sich also, dass hier von einem ausgedehnten Uebertritt des Colloids in die Lymphgefässe nicht die Rede sein kann, gerade das Fehlen von colloidhaltigen Lymphgefässen zeichnet diese Thyreoiden aus. Auch leere Lymphgefässe, wie man sie normal namentlich in der Nähe der grösseren Blutgefässe leicht sieht, konnte ich nicht erkennen.

Schliesslich will ich noch erwähnen, dass in sämmtlichen Drüsen Quer- und Längsschnitte von Nerven sichtbar sind, auf deren Schilderung ich nicht weiter eingehe, da meine Präparate nicht in Müller'scher Flüssigkeit erhärtet waren. Sie bieten jedenfalls keinen besonderen Kernreichthum dar und sehen aus, wie die Nervendurchschnitte, welche man gelegentlich auch in Strumaknoten sieht.

Hanau hat in einer der 3 cretinen, von ihm untersuchten Schilddrüsen starke Leukocyteninfiltration gefunden; eine solche finde ich auch bei Graber in etwas ausgedehnterem Maasse vorhanden. Es handelt sich um Heerde von einkernigen Leukocyten, welche vorzugsweise in der Nähe grösserer Arterienäste sich finden, also vorzugsweise grösseren Bindegewebsmassen und interlobulären Septa angehören. Nur ganz vereinzelt finden sich auch Leukocyten innerhalb der Drüsenläpp-

chen. Bei den anderen 4 Fällen sind solche Infiltrationen nicht vorhanden.

Mit den beschriebenen Veränderungen, so mannichfaltig dieselben auch sind, sind jedoch die Bilder des Drüsenschwundes noch nicht erschöpft. Bei Ledermann und Rindlisbacher erfolgt noch der Schwund des Drüsengewebes dadurch, dass die Drüsenbläschen eines Läppchens nach Schwund der Stromabalken zusammenfliessen und so gleichsam zu kleine Cysten sich umwandeln. Indessen diese Cysten zeigen in allen Stadien ihrer Entwicklung an dem Epithel die oben beschriebenen Degenerationsformen, so dass wir es also nicht mit einem Prozess zu thun haben, durch welchen ein Theil der Strumacysten sich bildet. Es entstehen durch diesen Prozess Hohlräume, in welchen Epithelien, Blutcapillaren und Colloidkugeln von verschiedener Grösse wirr durch einander liegen.

Die Grösse derselben kann von 0,5—0,8 mm schwanken, die äussere Form ist länglich, mit rundlichen Ausbuchtungen, an die früheren Drüsenbläschen erinnernd. Charakteristisch ist nunmehr eine fast continuirliche Auskleidung dieser Räume durch weite, strotzend mit Blutkörpern gefüllte Capillaren, deren Quer-, Schräg- und Längsschnitte dicht neben einander auf der Innenfläche des Bindegewebsstroma aufliegen, in der Regel nur durch ganz kurze Zwischenräume von einander getrennt; und ferner reichen manche dieser Capillaren noch weit in das Lumen vor, und in der Mitte desselben liegen noch zahlreiche Quer- und Schrägschnitte von solchen; durch sie mag vielfach  $\frac{1}{4}$  des ganzen Hohlraumes eingenommen werden, und in dem restirenden Lumen, welches netzartig zwischen den Capillaren sich hinzieht, finden sich Epithelzellen vollständig locker liegend, von normalen Dimensionen oder auch kleiner, mit unebener, körniger Begrenzung, als wenn das Protoplasma in Zerfall begriffen wäre, oder nur mit wenigen unregelmässigen Fetzen von Protoplasma, die dem kleinen verklumpten Kern anhaften. Von einem continuirlichen Belag ist nicht die Rede.

Auch Uebergangsformen zu den früheren Stadien finden sich; von dem Stroma dringen ganz schmale Balken in den peripherischen Theil dieser Räume, vereinigen sich netzförmig und grenzen so kleine, runde Drüsenbläschen ab, welche

jedoch ebenfalls mehr oder weniger degenerirtes Epithel enthalten.

Es kann sich also hier nicht etwa um einen progressiven Prozess handeln, der Charakter der Degeneration ist im Aussehen der Epithelien und ihrer Kerne vollständig ausgesprochen.

Nachdem ich so versucht habe, das Gemeinsame und Wichtige in der verwirrenden Zahl von wechselnden Combinationen der einzelnen Bilder dieses atrophischen Prozesses zu beschreiben, komme ich zum Abschluss noch auf das letzte Stadium desselben, dessen wichtigsten Charaktere kurz zusammenfassend.

Diese im höchsten Grade der Atrophie stehenden Läppchen, welche in sämtlichen 5 Schilddrüsen sich finden, stellen, wie schon erwähnt, schmale Streifen dar, von etwa nur 0,05 mm Durchmesser, also kaum so breit wie ein gewundenes Harnkanälchen, welche bei schwacher Vergrößerung solid erscheinen, und nach van Gieson durch ihre gelbe Farbe in dem fuchsinrothen Stroma sich scharf abheben. Ihre feinere Zusammensetzung ist jedoch nach Färbung mit Orange-G-Säurefuchsin leichter zu erkennen. Man erkennt hier sofort, dass sie vorzugsweise aus prall gefüllten Gefässen bestehen, zwischen denen hie und da sich noch die Kerne des Epithels erkennen lassen, meist von hyperchromatischer, verklumpter Form und sehr wechselnden Dimensionen, theils sehr gross, aber auch kleine geschrumpfte, zum kleineren Theil schön rund oder gross aufgebläht, fast nur aus einer dicken Kernmembran bestehend, mit sehr spärlichen Chromatinkörnern, wie die unter No. 2 beschriebene Form der Kerne. Hie und da ist das zugehörige Protoplasma deutlich, aber zerklüftet, in kleinere Partikelchen zerfallen, grobkörnig; oder die Kerne liegen in einem hellen Hof und manchmal auch scheinbar ohne Protoplasma, mitten zwischen den Gefässen.

Es kann kein Zweifel sein, dass diese schmalen Streifen den Drüsenläppchen entsprechen, in welchen das Drüsengewebe fast ganz zu Grunde gegangen ist, das bindegewebige Stroma mit seinen Gefässen nunmehr vorwiegt. In allen diesen Läppchen ist von einer besonderen Kernwucherung im Stroma nichts zu sehen, es ist meist gleichmässig kernarm, die Kerne länglich oder rundlich, kleiner als die Epithelkerne, auch meist von dunklerer Farbe. Hie und da sieht man mitten im Stroma,

ohne dass die Stelle durch ihren Gefässreichthum sich besonders auszeichnet, vereinzelte epitheliale, meist gross aufgeblähte Kerne oder auch Gruppen von 2—3, umgeben von hellem Protoplasma, oder auch nur in einer hellen, rundlichen Lücke des fuchsinrothen Stromas gelegen.

Was nun die Strumaknoten anlangt, so haben auch diese in sämmtlichen Fällen vieles Gemeinsame. Es findet sich in denselben bei Weitem nicht die grosse Zahl von Modificationen, welche in den gewöhnlichen Strumaknoten einer und derselben Schilddrüse vorkommen können. Nirgends findet sich das Bild der gewöhnlichen Colloidstruma, mit ihren sehr verschieden grossen, von Colloid fast ausgefüllten Drüsenbläschen, nirgends finden sich grosse und breite solide Zellhaufen und Stränge mit eingeschalteten kleinsten Drüsenbläschen, und keine bindegewebige Induration.

Die vorhandenen drüsigen Bildungen sind durchschnittlich von sehr geringen Dimensionen, die kleinsten der Drüsenbläschen enthalten nur gerade 4 Epithelzellen, welche ein ganz kleines Lumen begrenzen; ferner finden sich schmale Zellschläuche und recht häufig fehlen auch die Lumina, so dass nur solide Zellhaufen oder schmale Zellstränge zu sehen sind. Die Zellen sind klein, die Kerne gleichen meist vollständig den normalen, doch finden sich auch kleine, runde, dunkle und zackige Kerne, also die kleinere Art der verklumpten Kerne, meist mehrere dicht zusammen gelegen, während andere grössere Partien frei von solchen sind. Grosse bläschenförmige und grosse verklumpte Kerne fehlen.

Colloid findet sich nur in den etwas grösseren Bläschen, welche an und für sich nur in geringer Zahl vorhanden sind, und auch nur in einem Theil derselben; es wechselt das sehr in den einzelnen Knoten; in dem einen sind die Bläschen durchgängig leer, in einem anderen, dicht daneben gelegenen, ist die Mehrzahl derselben colloidhaltig.

Das Colloid ist meist von der stark glänzenden Varietät und stellt Kugeln vielfach mit höckerig-knolliger Oberfläche dar, die mehr oder weniger in der Mitte des Follikels liegen, und etwa nur die Hälfte des Lumens ausfüllen. Retractionerscheinungen fehlen an denselben. Die Stromabalken sind hie und da

recht schmal, wie in der normalen Thyreoidea, häufig aber finden wir namentlich im centralen Theil der Knoten das Stroma hyalin entartet, die drüsigen Bestandtheile weit aus einander gedrückt, ganz so wie Gutknecht die hyaline oder colloide Entartung des Stromas beschreibt. In solchen Balken sieht man noch manchmal Fibrillen des Bindegewebes und sehr sparsame Gefässe. Sie färben sich nach van Gieson entweder gleichmässig dunkelroth, oder es sind nur die Fibrillen etwas schmutzigröthlich gefärbt, die zwischen ihnen aber gelegene structurlose Substanz völlig farblos. An den Arterien findet man hie und da Verdickung der Intima, bei Graber in sehr hohem Grade, und in der Umgebung der Gefässe starke Infiltration von einkernigen Leukocyten. Colloidhaltige Lymphgefässe konnte ich nicht erkennen.

Wie man aus dieser Schilderung ersieht, betheiligen sich auch diese Strumaknoten an dem atrophischen Prozess, wenn auch bei Weitem nicht in dem Grade, wie das übrige Drüsengewebe.

Atrophische Prozesse von besonderer Art sehen wir ferner noch bei Rindlisbacher und Santschi. Hier findet sich in dem sonst atrophischen Gewebe eine ganze Zahl von kleinen Cysten, von denen die grösseren einen Durchmesser von 3—4 mm haben, von rundlicher Form, ausgekleidet, zum Theil noch von continuirlichem, stark abgeplattetem Epithel, in welchem hie und da in grösseren gegenseitigen Entfernungen Kerne sich finden, von denen nur eine Minderzahl noch schön rund und bläschenförmig ist, die Mehrzahl dagegen ist gleichmässig gefärbt und von unregelmässiger, länglicher, wurstförmiger Gestalt, so dass man sie schon als degenerirt ansehen und an die Seite der verklumpten Kerne stellen darf. Diese Cysten haben einen deutlich gleichmässig feinkörnigen Inhalt; sie gleichen also den kleineren Cysten, wie wir sie öfter in Strumaknoten finden.

Man sieht nun recht häufig Hohlräume von recht unregelmässiger Gestalt in der Form von länglichen Schläuchen mit stark gefalteter Wand, welche, wenn sie auch kleiner sind und in ihrer Form ganz wesentlich von den rundlichen Cysten verschieden, doch wegen ihres bedeutenden Volumens als collabirte Cysten angesehen werden müssen. Ihr Inhalt ist entweder fein-

körnig, wie bei den Cysten, meistens aber besteht er aus Körnern von verschiedenen Dimensionen, die von feinen Punkten fast bis zur Grösse von rothen Blutkörpern hinauf gehen können, sie sind schwach glänzend, nach van Gieson gelb, nach Orange-G-Säurefuchsin braunröthlich und liegen sehr locker, oft sind grössere Partien des Lumens frei, und die körnige Masse bildet ungleichmässige Netzfiguren. Darin liegen oft Zellen und Kerne, die Kerne meist klein, dunkel und zackig. Da durch den Collaps die Cysten an und für sich an Volumen verloren haben, so hat also der körnige Inhalt noch in grösserem Maasse an Menge abgenommen. An ihrer Wand lässt sich stellenweise noch das Epithel nachweisen in Form eines feinkörnigen Saums, dessen Kerne noch fast normal, bläschenförmig sind. Die Zellen mit degenerirten Kernen haben sich also losgelöst und sind in das Lumen gefallen, Unter dem Saum liegt ein hyaliner, doppelt contourirter, stark glänzender Saum, welchen ich für die gequollene Membrana propria halten möchte; dann kommt das fibrilläre Bindegewebe mit Blutcapillaren, die letzteren springen nicht in der eigenthümlichen Weise in das Lumen vor, wie in den früher bei Ledermann und Rindlisbacher beschriebenen, meist kleineren Hohlräumen, die durch Zusammenfliessen der Alveolen entstehen, was um so auffallender ist, da in dieser Schilddrüse von Rindlisbacher beide Formen neben einander vorkommen.

Bei Graber finden sich Bilder, die vielleicht auf Neubildung von Follikeln zu beziehen sind, sie gleichen in manchen Beziehungen den Bildern, welche ich oben auf Zusammenfliessen von Drüsenbläschen deutete. Von der Wand eines Follikels von etwa 0,25 mm Durchmesser sieht man papillenförmige Bildungen ausgehen, sie haben die verschiedensten Längen, von knospenartige Erhebungen bis langgestreckte und verzweigte Papillen, in ihrem Innern ist ein zartes Bindegewebsgerüst mit Blutcapillaren. Der Hauptunterschied gegenüber den anderen Bildungen besteht darin, dass das Epithel als continuirliche Lage erhalten ist, das Protoplasma von gutem Aussehen, nirgends in Zerfall begriffen, der grössere Theil der Kerne schön rund, bläschenförmig, mit gleichmässig vertheilten Chromatinkörnern; nur ein kleiner Theil der Kerne gehört der kleineren, verklumpten Form an und lässt eine Proliferation etwas zweifelhaft erscheinen. Und hie und da findet sich ein Lappchen ungefähr von der Grösse eines solchen Follikels, welches in kleinere Bläschen zerfällt von einer Form, dass man wohl denken mag, es seien die Follikel durch weiteres Wachsthum und Verschmelzen der



papillenähnlichen Bildungen entstanden. Diese Follikel sind meist ganz prall mit hellgelbem, schwach glänzendem, homogenem Colloid gefüllt.

Ferner habe ich hier noch eine höchst auffallende Erscheinung zu erwähnen, die sich nur in den Strumaknoten von Graber findet. Es handelt sich um kleine tuberkelähnliche Heerde von 0,2—0,3 mm Durchmesser, welche in ziemlich grosser Zahl vorkommen. Nach aussen sind sie abgegrenzt durch mehrere concentrisch, locker liegende, fuchsinrothe Fasern, zwischen welchen einkernige Leukocyten in mässiger Zahl sich finden, daran schliesst sich nach innen bei van Gieson gelbgefärbtes, kernreiches Protoplasma, welches nicht immer deutlich in Zellen zerfällt, in den äusseren Partien etwas compacter, nach innen dagegen in mehr netzförmige Figuren sich auflöst; die Kerne sind zum grösseren Theil bläschenförmig, rund, oval, ziemlich gross, sehr blass gefärbt, mit sehr spärlichen Chromatinkörnern und dicker Kernmembran, und man erhält den Eindruck, dass mehr ein Netz von sternförmigen Zellen oder auch hie und da Gruppen von spindel-förmigen Zellen vorhanden sind; selten finden sich auch kleine, dunkle, verklumpte Kerne, oder runde, gleichmässig dunkel gefärbte, leukocyten-ähnliche Kerne. Auch Andeutungen von gequollenen, doppelt contourirten, beinahe farblosen Bindegewebsfibrillen kommen vor. Nach dem Centrum hin wird der Bau immer lockerer, und hie und da sieht man in demselben eine grössere, rundliche Protoplasmamasse mit randständigen Kernen. Diese eigenthümlichen Heerde heben sich schon bei schwacher Vergrösserung durch ihre blasse Färbung von dem zellreichen Strumagewebe sehr scharf ab. Die Gabet'sche Färbung auf Tuberkelbacillen ist immer negativ ausgefallen.

Fassen wir noch einmal die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen zusammen:

Bei 4 Cretinen und bei einem geistig gut entwickelten Individuum mit körperlich cretinischem Habitus, ist also die Schilddrüse nicht vollständig zu Grunde gegangen, aber ihr Gewebe zeigt Veränderungen, die alle darauf hindeuten, dass sie ihre Function eingestellt oder wenigstens nur auf ein äusserst geringes Maass beschränkt hat. Dafür spricht: die Kleinheit der Drüsenbläschen, ihr schliesslicher Schwund, die in Folge dessen auftretende relative Zunahme des Bindegewebes, das Fehlen von Colloid in der Mehrzahl der Alveolen, in fast allen Lymphgefässen, ferner aber auch die Beschaffenheit des Epithelbelages und namentlich seiner Kerne, welche in den wenigen grösseren Drüsenbläschen zu einem nicht geringen Theil die sogen. Wandhyperchromatose zeigen, und kleinere, zackige, unregelmässige, verklumpte Formen haben, die zum Theil sehr unregelmässige Grösse darbieten, oder gross, aufgebläht sind, mit

fast völlig hellem Innern. Auch die Beschaffenheit des vorhandenen Colloids lässt sich in dieser Weise auffassen. Denn das stark glänzende Colloid, welches stark vorwiegt, dürfte wohl kaum bei seiner Consistenz geeignet sein, in die Lymphgefäße überzugehen. Vielleicht dass auch die oft starke Färbung des Colloids mit Hämatoxylin auf eine wichtige chemische Umwandlung degenerativen Charakters hindeutet. Das blasse Colloid, das wahrscheinlich dünnflüssiger ist, welches auch normaler Weise in den Lymphgefäßen sich findet, ist nur ganz spärlich vorhanden. Und auch die kleinen Strumaknoten und Cysten betheiligen sich an diesem Prozess, und namentlich möchte ich hier auf das Fehlen des Colloids in den Lymphgefäßen der Knoten hinweisen.

Ueber das Vorkommen von Colloid in Lymphgefäßen der gewöhnlichen Strumaknoten wissen wir allerdings zur Zeit noch nicht viel. Langhans sagt, dass er gar nicht selten in der Kapsel derselben colloidhaltige Lumina fände, von welchen er es zweifelhaft lässt, ob sie Lymphgefäße oder sehr dünnwandige Venen darstellen. Podbelsky untersuchte genau 20 Strumen und fand nur in 4 Fällen colloidhaltige Lymphgefäße. — Müller fand in 17 Strumen 4 mit colloidhaltigen Lymphgefäßen, und zwar nur in einer Colloidstruma, und in drei parenchymatösen Strumen.

Die Zahl von Podbelsky dürfte nach den Erfahrungen auf dem Bernischen pathologischen Institut entschieden zu klein sein. Es wurde hier im Jahre 1895 an 18 operirten Fällen von Colloidstruma jeder Knoten auf einigen Schnitten untersucht, um den histologischen Bau festzustellen, ohne dass gerade nach Lymphgefäßen besonders gesucht wurde; in der Hälfte derselben wurden colloidhaltige Lymphgefäße nachgewiesen, und ebenso auch in einem Falle in der Wand von einer Struma cystica. Es ist wahrscheinlich, dass bei weiterem Suchen in einer grösseren Zahl von Schnitten die negativen Resultate sich vermindern würden.

Das Resultat meiner Untersuchungen stimmt also vollständig mit denjenigen überein, welche man auf Grund der Experimente über die Ursache des Cretinismus gewonnen hat, welche namentlich Kocher seiner Arbeit über Cretinismus zu

Grunde legte. Wie aber verhalten sich diese Ergebnisse zu den Angaben in der Literatur?

Hanau findet in zwei wenig veränderten Schilddrüsen von erwachsenen Cretinen dieselben viel kleiner als normal; in der einen eine kleine Cyste, in der anderen einen kleinen hyperplastischen Knoten; mikroskopisch war das Bindegewebe relativ vorwiegend, in einem Fall mit mehrfachen Leukocytenheerden um die Venen; die Drüsenbläschen klein, nur in wenigen Colloid, das Epithel fehlte oder war unvollständig, die Epithelien hochgradig abgeplattet, und ferner im Stützgewebe kleine Lücken von verschiedener Form mit kleinen Gruppen von Epithel als Inhalt; in einer Drüse auch epithelfreie Alveolen von Leukocyten eingenommen. In einer dritten hochgradig atrophischen Drüse findet er im kernarmen Bindegewebe kleine Lücken mit Klümpchen von zusammengelagerten und geschrumpften Drüsenzellen, oder auch Hohlräume mit Colloid, und manche mit einem unvollständigen Belag platter Zellen; ferner spärliche Epithelinseln, die er als embryonale, compensatorisch weiter entwickelte Reste ansieht.

Man wird in diesen kurzen Angaben wesentlich eine Uebereinstimmung mit meiner Arbeit finden. Kleinerwerden der Drüsenbläschen, nur in wenigen Colloid, kleine Gruppen von Epithelzellen, Klümpchen von zusammengelagerten geschrumpften Drüsenzellen, relatives Vorwiegen des Bindegewebes. Das alles findet sich auch in meinen Schilddrüsen. Wenn ich weitergehende Angaben über die Beschaffenheit des Colloids und namentlich der Kerne machen konnte, so habe ich dies den vervollkommeneten Färbungsmethoden und den jetzigen genaueren Kenntnissen der Kerndegenerationen zu danken. Das Fehlen des Colloids in den Lymphgefäßen hebt Hanau nicht hervor, da die menschliche Schilddrüse damals in dieser Richtung hin noch nicht genügend untersucht war. Nur in einem Punkt weichen meine Untersuchungen von denjenigen Hanau's ab; Knoten von normalem oder mehr embryonalem Charakter habe ich nicht gesehen. Ich will hierbei bemerken, dass ich die von Kohn sogenannten Epithelkörperchen und Thymusreste nicht gesehen habe, ob ich sie bei der Präparirung entfernt habe, oder ob sie fehlten, kann ich nicht entscheiden. Indessen müssten bei

weiteren Untersuchungen auch diese Gebilde berücksichtigt werden.

Die Angaben von Langhans über die Schilddrüse eines Cretinen sind noch kürzer als die von Hanau, und nur im Gegensatz zu denselben gemacht. Die Schilddrüse war gleichmässig vergrössert, wenn auch nur mässig, ohne Knoten, sie enthielt grosse Bläschen mit einschichtigem niedrigem Epithel, viele leer, nur eine Minderzahl mit stark glänzendem Colloid. — Dar- aus ist immerhin hervorzuheben, als übereinstimmend mit mei- nen Untersuchungen, das Leersein vieler Alveolen, das Vorwiegen des stark glänzenden Colloids. — Leider ist die Drüse sammt genaueren Notizen verloren gegangen, so dass eine weitere Mit- theilung und Nachuntersuchung nicht mehr möglich ist. Aber immerhin ist die Angabe von Langhans wichtig, denn sie weist uns auf eine Lücke in unseren Kenntnissen hin. — Be- kanntlich werden die Cretinen in der Weise geschildert, dass sie entweder einen schlanken oder durch Kropf stark entstellten Hals haben, das erstere namentlich die hochgradigen Cretinen. Von den bis jetzt auf ihre Schilddrüse genau untersuchten Cre- tinen gehören diejenigen von Hanau zur ersteren Form, und von meinen Fällen zwei, Ruch und Rindlisbacher mit einem Gesamtgewicht der Thyreoideae von 8 und 8,35 g. Die zwei anderen dagegen, Ledermann und Santschi werden zu den kröpf- igen Cretinen zu stellen sein, da bei ihnen das Gesamtgewicht mit 44 und 59 g über das normale Maass bedeutend hinaus- geht. Der Fall von Langhans dagegen stellt eine gleichmässig diffuse, hyperplastische Form dar, und es wäre von besonderem Interesse auch einen solchen Fall mit den verbesserten Färbungs- methoden zu untersuchen. Und was den Fall Graber anlangt, mit cretinoidem Gesichtsausdruck und normaler Psyche, so würde derselbe mit dem geringeren Gewicht von 16 g zu der ersteren Gruppe gehören.

Können wir nunmehr diese histologischen Ver- änderungen als specifisch für den Cretinismus an- sehen, oder finden sich auch bei anderen Formen von Atrophie gleiche Bilder? Bevor ich auf diese Frage eingehe, will ich bemerken, dass diese Veränderungen jedenfalls nicht in Beziehung zu den Krankheits- und allgemeinen Ernährungszustän-

den der betreffenden stehen. Denn zwei der Cretinen sind an den Folgen von Hernien zu Grunde gegangen, ein dritter in Folge eines perirectalen Abscesses, das geistig gut entwickelte Individuum an Schrumpfniere und die fünfte an den Folgen einer Endometritis. Und was die Ernährung anlangt, so waren sämtliche Fälle, mit Ausnahme von Gräber, mit kräftiger Musculatur und in 3 Fällen mit reichlichem Panniculus versehen.

Was die senile Atrophie anbelangt, so kann ich selbst keine Beobachtungen in dieser Richtung mittheilen, da das durchaus strumöse Material des hiesigen pathologischen Institutes zum ersten Studium dieser Veränderung sich wenig eignen dürfte. Wir besitzen darüber Angaben von Pilliet und Müller.

Pilliet in seinen Untersuchungen über „*Alterations séniles de la Rate, du Corps Thyroïde et de la glande Surrénale*“, sagt von der Thyreoidea: sie wäre eine der Drüsen, wenn nicht die Drüse, die beim Greise am längsten ihre normale Struktur behielten. Er findet jedoch zwei senile Veränderungen:

1. Wucherung des Bindegewebsstroma.
2. Schwund des Colloids in den Bläschen; diese werden dann durch das wuchernde Stroma zu einfachen Nestern von Epithelien zusammengedrückt, welche Nester nach und nach ganz durch Bindegewebe verdrängt werden; die degenerativen Veränderungen in den Zellen sollen immer in dem Kern anfangen. Veränderungen an den Arterien können vorhanden sein, nicht aber nothwendiger Weise.

Die Untersuchungen von Müller stimmen mit denen Pilliet's ganz überein. Er findet ebenfalls Bindegewebshyperplasie, verminderte Colloidsecretion, Abplattung der Zellen, und kleine Gruppen von 5 bis 12 Zellen, die nur zum Theil ein kleines centrales Lumen noch erkennen lassen, in Bindegewebe eingelagert, die er als Reste von verödeten Follikeln ansieht. Dann findet er aber noch eine eigenthümliche Körnelung im Protoplasma der Epithelzellen, mit eigenthümlichem Glanz, die er auf Fettsubstanzen zurückführt. Nach Behandlung der Schnitte nach Flemming wurden diese Körner schwarz. Diese Körnelung findet er auch in den Strumen, sie zeigt in frischem Zustande einen schwach gelblichen Glanz.

Von Atrophie der Thyreoidea bei allgemeinem, sehr hochgradigem Marasmus, kann ich über zwei Fälle berichten, welche mir von Herrn Prof. Langhans zur Verfügung gestellt wurden. Beide Thyreoiden sind von normalen Dimensionen, nur in der einen ein haselnussgrosser Knoten. Sie stammen von einer 49jährigen Frau (Carc. uteri) und einem 16jährigen Phthisiker. Mikroskopisch ist nichts von Atrophie in ihnen zu sehen: das Epithel der Bläschen ist schmal, seine Kerne von der Fläche gesehen schön rund, bläschenförmig, nur hie und da sind kleinere dunklere, schmale Kerne eingeschoben, die vielleicht Langendorf'schen Colloidzellen angehören, Formen mit Wandhyperchromatose, sowie verklumpte Kerne fehlen. Das Colloid füllt nur zum Theil die Alveolen aus, in vielen derselben findet sich nur ein centraler Colloidklumpen, der die Hälfte oder weniger des Lumens in Anspruch nimmt, mit Hämalalaun-Eosin färbt er sich theils rosa, theils blau, letztere Farbe kommt namentlich im Centrum der Klumpen vor; Randvacuolen finden sich dort, wo das Colloid das Alveolenlumen fast ausfüllt, hie und da sind auch grössere centrale Vacuolen oder halbkreisförmige Ausbuchtungen vorhanden. Das Stroma ist schmal, durchaus normal. Auch in den Lymphgefässen ist blasses Colloid.

Anders dagegen liegen die Verhältnisse bei der Druckatrophie, welche bei hochgradiger Struma nodosa in den nicht degenerirten Theilen auftritt. Doch bevor ich darauf eingehe, will ich noch ganz kurz die Ergebnisse der 6. cretinischen Schilddrüse einschieben.

Die 6. cretinische Schilddrüse, welche, wie am Anfang dieser Arbeit erwähnt, ich noch zufällig bekam, ist folgender Fall:

Anna Klay, 32 Jahre alt, gestorben an Endometritis den 2. Februar 1896 Morgens 7 Uhr, wurde secirt den 3. Februar 1896 Abends 2 Uhr. Kleiner Körper, 138 cm Länge, mit deutlichem cretinischem Habitus, Panniculus spärlich und Musculatur schwach entwickelt. Die Thyreoidea ist sehr klein, ohne Unterhörner, hufeisenförmig, ohne makroskopisch erkennbare Knoten, auf der Schnittfläche ist keine Lappung zu sehen, das Gewebe ist gleichmässig grauröthlich und derb. Sie wiegt 5,3 g und wurde in 5procentigem Sublimat fixirt. Vierordt giebt bei dem Alter von 32 Jahren und weiblichen Individuen 24 g als normales Gewicht an.

Die Kleinheit der Thyreoidea und ihr geringstes Gewicht von 5,3 g, reiht sie schon den atrophischen Drüsen an, und, wie zu erwarten war, sind die mikroskopischen Bilder vollständig übereinstimmend. Die interlobulären

Septa des Bindegewebes erscheinen breit, sind aber durchaus kernarm und von normalem Bau. Die Drüsenläppchen sind schmal, und enthalten fast keine hohle Follikeln; sie bestehen nur aus zusammengedrängtem Epithel, meist ohne deutliche Zellgrenzen, in denen alle Degenerationsformen von Kernen sich finden: die kleinen runden, hyperchromatischen, die grossen aufgeblähten und die verklumpten Kerne von verschiedenen Grössen; ein normaler Kern ist in den Schnitten eine Seltenheit. Nur ganz vereinzelt finden sich noch kleine Follikel mit Lumen, das zu  $\frac{2}{3}$  oder mehr von einer stark glänzenden Colloidkugel eingenommen ist, mit einem Epithelsaum entweder ganz abgeplattet oder noch von ziemlich normaler Höhe und mit veränderten Kernen versehen. Solche colloidhaltige Bläschen sind sehr spärlich. Die in den 5 ersteren Fällen erwähnten, vereinzelt oder zu zwei zusammenliegenden Zellen mit den grossen verklumpten oder aufgeblähten Kernen sind auch hier sehr häufig. Schwach glänzendes Colloid ist nicht vorhanden. Die Lymphgefässe sind nicht zu erkennen. Die Blutcapillaren sind wenig injicirt und springen oft etwas in das Lumen unter das Epithel vor. In den kleineren Arterien sind die Intimalknospen häufig.

Wir sehen also, dass diese Drüse ganz in den Rahmen der 5 ersteren Fälle passt.

## II. Die Thyreoidalreste bei Struma nodosa.

Auch abgesehen von den vorstehenden Untersuchungen, dürfte die Frage von grossem Interesse sein: wie sich in den mittleren und höheren Graden der Struma nodosa die Reste des Thyreoidalgewebes verhalten?

Man hat zwar vielfach Gelegenheit, an operirten Struma nodosa die anhaftenden atrophischen Läppchen zu untersuchen, allein das giebt doch kein Bild über die Menge derselben, und in der Regel auch nicht über ihr anatomisches, ich möchte besser sagen physiologisches Verhalten, mit Berücksichtigung der Frage: inwieweit in diesen Resten der Uebertritt des Colloids in den Lymphgefässen sich findet? Gerade mit Rücksicht hierauf, habe ich meine Untersuchungen begonnen, und es war ein besonderer glücklicher Zufall, dass, während ich das Material dazu sammelte, und während der Untersuchung desselben, jene Cretinen zur Section kamen, und so das Thema eine Erweiterung erfuhr. Bei diesen Untersuchungen wurden nach der Section die Thyreoidae sorgfältig frei präparirt, die Strumaknoten von dem restirenden Gewebe getrennt, und beide Theile gewogen. Da mit Rücksicht auf die mikroskopische Untersuchung die letzteren nicht strumösen Theile nicht zu sehr verschnitten

werden sollten, so fanden sich darin nach der Erhärtung noch hie und da kleinere Knoten, aber nie über einen Durchmesser von 2—3 mm hinausgehend.

Ich verfüge in Folge dessen über ein ziemlich grosses Material.

Das bindegewebige Stroma zeigt die gleichen Charaktere wie bei den cretinen Drüsen, es wiegt vor gegenüber dem Drüsengewebe, doch sind irgend welche Wucherungsprozesse an ihm nicht zu erkennen, es ist im Ganzen gleichmässig kernarm. Von Lymphkörperinfiltration habe ich nur in einer Drüse kleine Heerde gefunden. Also auch hier handelt es sich nur um ein relatives Vorwiegen des Bindegewebes gegenüber dem Schwinden des Drüsengewebes. Innerhalb der Drüsenläppchen sind vielfach die Verhältnisse der Stromabalken normal, dieselben sind schmal, und scheinen oft nur aus Blutcapillaren zu bestehen; dann und wann findet man aber bei höheren Graden der Atrophie breitere Septa, die wesentlich aus schönem, fibrillärem Bindegewebe bestehen, also ganz den gleichen Charakter haben wie die interlobulären Septa, die Folge davon ist, dass die Abgrenzung der Lobuli dadurch eine verwaschene wird.

Die Form der Läppchen wechselt, in den hohen Graden der Atrophie stellen sie nur schmale Streifen dar, in den niederen Graden sind sie mehr von rundlichen oder eckigen, compacten Formen.

Die Drüsenbläschen zeigen nun die gleichen Grade der Atrophie wie die cretinen Drüsen, wenn auch meist in geringerem Grade; um diese Unterschiede zuerst hervorzuheben: so betrifft dies namentlich die Zahl der grossen verklumpten Kerne, welche im Ganzen recht sparsam sind, so dass man häufig schon besonders danach suchen muss. Auch die grossen aufgeblähten Kerne sind bei Weitem weniger zahlreich, doch nicht im gleichen Maasse wie die grossen verklumpten Kerne. Ferner habe ich jenes eigenthümliche Zusammenfliessen der Alveolen durch Schwund der Septa nur im Fall 14, und zwar in ziemlich grosser Zahl gefunden. Grössere Cysten mit feinkörnigem Inhalt, welche zu collabiren geneigt sind, wie die in den cretinen Drüsen genauer beschriebenen, kommen auch



Schilddrüsen, bei denen die nicht strumöse entarteten Reste hochgradige Atrophie zeigen.

| No. | Alter, Geschlecht, Todesursache   | Termin der Conservirung<br>Stunden<br>post mortem | Art der Conservirung | Gewicht der Thyreoideae |            |                         | Bemerkungen   |
|-----|---|---|----------------------|-------------------------|------------|-------------------------|---|
|     |   |   |                      | Knoten<br>g             | Reste<br>g | Gesamt-<br>gewicht<br>g |   |
| 1.  | 61jähr. Mann. 23. Aug. 1894. Vit. cordis.   | 6   | Alkohol.             | 190,0                   | 1,0        | 191,0                   | Knoten theils colloid, theils verkalkt, die grössten von Walnussgrösse.   |
| 2.  | 49jähr. Frau. 11. Mai 1895. Uterus-myom oper.                                     | 24  | Alkohol.             | 22,0                    | 1,5        | 23,5                    | Walnuss- und haselnussgrosse Knoten.                                      |
| 3.  | 63jähr. Mann. 18. Aug. 1894. Lymphemal.   | 14  | Alkohol.             | 90,0                    | 2,0        | 92,0                    | Hühnereigrosse Cyste mit klarem Inhalt, Colloidknoten theils verkalkt.    |
| 4.  | 71jähr. Mann. 2. Oct. 1894. Carc. ventr.  | 11  | Alkohol.             | 190,0                   | 2,5        | 192,5                   | Walnussgrosse Colloidknoten, zum Theil hämorrhagisch infiltrirt.          |
| 5.  | 61jähr. Mann. 7. Febr. 1895. Carc. vesic. Fettmetamorph. in Leber und Peritonäum. | 13  | Alkohol.             | 188,0                   | 3,9        | 191,9                   | Grössere und kleinere Colloidknoten.                                      |
| 6.  | 61jähr. Frau. 20. Aug. 1895. Sten. mitr. Myocardit.                               | 24  | Alkohol.             | —                       | —          | —                       | —   |
| 7.  | 50jähr. Frau. 20. Juni 1894. Schrumpfniere.                                       | 10  | Alkohol.             | 98,0                    | 4,5        | 102,5                   | Walnussgrosse und kleinere Colloidknoten.                                 |
| 8.  | 83jähr. Mann. 2. März 1895. Pneumonia myoc. fibr.                                 | 48  | Alkohol.             | 55,0                    | 5,0        | 60,0                    | 3 grössere Knoten und 1 tauben-eigrosse Cyste mit hämorrhagischem Inhalt. |
| 9.  | 57jähr. Frau. 1. Aug. 1894. Verbrennung.  | 15  | Alkohol.             | 60,0                    | 5,0        | 65,0                    | Haselnussgrosse Colloidknoten, zum Theil verkalkt.                        |

G \*

| No. | Alter, Geschlecht, Todesursache                                     | Termin der Conservirung<br>Stunden<br>post mortem | Art der Conservirung | Gewicht der Thyreoideae |            |                    | Bemerkungen  |
|-----|---|---|----------------------|-------------------------|------------|--------------------|--|
|     |   |   |                      | Knoten<br>g             | Reste<br>g | Gesamtgewicht<br>g |  |
| 10. | 68 jähr. Fran. 14. Febr. 1895. Carcin. vesicae. Pyelonephr.         | 18  | Formol.              | 96,0                    | 6,0        | 102,0              | 1 eigrosse und 2 kleinere Cysten mit schleimigem Inhalt. Kleinere Colloidknoten. |
| 11. | 50 jähr. Mann. 13. März 1895. Käsiges Pneumonie.                    | 24  | Alkohol.             | 12,0                    | 6,0        | 18,0               | Colloid- und verkalkte kleine Knoten.  |
| 12. | 40 jähr. Mann. 4. Juli 1894. Phthisis.                              | 24  | Alkohol.             | 57,0                    | 7,0        | 64,0               | Colloidknoten und Cysten mit hämorrhagischem Inhalt.                             |
| 13. | 36 1/2 jähr. Mann. 22. Febr. 1895. Sarc. femor. oper. Sarc. pulmon. | 14  | Alkohol.             | 73,0                    | 7,5        | 80,5               | Walnussgrosse Colloidknoten, zum Theil verkalkt, Cysten mit blutigem Inhalt.     |
| 14. | 57 jähr. Fran. 13. Aug. 1894. Arterioscler. Stauung. Gallensteine.  | 10  | Alkohol.             | 101,0                   | 8,5        | 109,5              | 2 grosse, zum Theil verkalkte Colloidknoten.                                     |
| 15. | 53 jähr. Frau. 17. Febr. 1895. Phthisis.                            | 30  | Alkohol.             | 12,0                    | 37,0       | 49,0               | 1 walnussgrosser verkalkter Knoten und ein haselnussgrosser Colloidknoten.       |

Schilddrüsen, bei denen die Reste nur geringe Grade der Atrophie zeigen.

|     |  |    |                                  |      |      |       |   |
|-----|--|----|----------------------------------|------|------|-------|---|
| 16. | 73 jähr. Mann. 23. Oct. 1895. Carcin. maxill. oper. Lungenabscess. | 10 | Formol, Osm.-Croc3 (Langendorf). | 86,0 | 15,0 | 101,0 | Walnussgrosser, zum Theil verkalkter Colloidknoten.           |
| 17. | 46 jähr. Fran. 12. Febr. 1895. Peritonitis.                        | 20 | Alkohol.                         | 40,0 | 22,0 | 62,0  | 1 grosser und mehrere erbsengrosse Colloidknoten.             |
| 18. | 42 jähr. Mann. 21. Juni 1894. Phthisis.                            | 24 | Alkohol.                         | 17,5 | 25,0 | 42,5  | Umschriebener Colloidknoten. Mit tellappen normal.            |
| 19. | 53 jähr. Frau. 28. Aug. 1895. Phthisis.                            | 29 | Zenker-Pinkrinsublimat           | 52,0 | 65,0 | 117,0 | Mehrere kleine Knoten und 2 walnussgrosse Cysten mit breiigem |

mikroskopischer Untersuchung entdeckt wurden.

|     |  |    |   |       |   |       |   |
|-----|--|----|---|-------|---|-------|---|
| 20. | ? Frau. 7. Febr. 1895. Hernia operirt. Peritonitis.  | 48 | Alkohol.                                  | 310,0 | — | 310,0 | Viele grosse Colloidknoten, zum Theil verkalct, kein normales Drüsengewebe. |
| 21. | 57jähr. Frau. 14. Oct. 1895. Pleuritis, Lungeninfarkt, Thrombose der Vena iliaca sinistra. | 34 | Cro. Osm., Essigsublimat, Pikrinsublimat. | 221,0 | — | 221,0 | Bis hühnereigrosse Colloidknoten, kein normales Drüsengewebe.               |
| 22. | 32jähr. Frau. 15. Dec. 1894. Carc. ventr. pancr.   | 18 | Alkohol.                                  | 212,0 | — | 212,0 | Walnussgrosse Colloidknoten.  |
| 23. | 38jähr. Mann. 4. Aug. 1895. Endometritis. Lungenabscess.                                   | 26 | Alkohol.                                  | 98,0  | — | 98,0  | Walnussgrosse Colloidknoten und Cysten.                                     |
| 24. | 27jähr. Frau. 11. Aug. 1894. Pleuritis. Amyloid.   | 1½ | Alkohol.                                  | 31,0  | — | 31,0  | Colloidknoten von Mandelgrösse, kein Mittellappen, keine Nebenschilddrüsen. |

Diffuse hyperplastische Strumen.

|     |  |    |          |       |   |       |  |
|-----|--|----|----------|-------|---|-------|--|
| 25. | 36jähr. Mann. 26. Febr. 1895. Phthisis.  | 32 | Alkohol. | 152,0 | — | 152,0 | Diffuse Hyperplasie.                                   |
| 26. | 46jähr. Mann. 1. März 1895. Phthisis.  | 21 | Alkohol. | 137,0 | — | 137,0 | Diffuse Hyperplasie, 1 haselnussgrosser Colloidknoten. |
| 27. | 37jähr. Mann. 3. Juli 1894. Herzhypertrophie. Thrombose. Embolie der A. carot. | 22 | Alkohol. | 110,0 | — | 110,0 | Diffuse Hyperplasie, 1 erbsengrosser Colloidknoten.    |

Normale Schilddrüsen.

|     |  |    |                         |   |   |                      |         |
|-----|--|----|-------------------------|---|---|----------------------|---------|
| 28. | 61jähr. Mann. 5. Oct. 1894. Erweichungsheerd im Gehirn. Echino-coccus. | 24 | Alkohol.                | — | — | 22,0                 | Normal. |
| 29. | 17jähr. Mädchen. 25. Aug. 1895. Carc. ventr. pancreac.                 | 24 | Alkohol, Essigsublimat. | — | — | Von normaler Grösse! | Normal. |

hie und da vor. Die Grösse der Drüsenbläschen wechselt sehr, hie und da sieht man solche von 4 mm Durchmesser, aber nur sehr vereinzelt und durchaus nicht in jeder Drüse; die meisten sind klein und gehen bis 0,025 mm Durchmesser herunter. Die Form der grösseren ist etwas unregelmässig, manchmal länglich, mit Ausbuchtungen und Zacken versehen, welche sich zwischen die benachbarten kleineren Bläschen erstrecken, die anderen dagegen neigen alle zur kreisrunden Form. Ihr Inhalt ist meist stark glänzendes Colloid ohne Randvacuolen, entweder in Form einer Kugel, oder die Oberfläche ist höckerig, als wenn der Colloidklumpen aus zahlreichen kleinen, kugligen Gebilden zusammengefloßen wäre. Es füllt die Alveolen etwa zu  $\frac{3}{4}$  oder  $\frac{1}{2}$  aus.

Dieses Colloid kommt meist in den kleinen und kleinsten Drüsenbläschen vor, soweit sie noch ein Lumen haben; in den grösseren Follikeln dagegen wiegt das schwach glänzende Colloid vor, mit Randvacuolen oder auch hie und da mit zahlreichen, dicht stehenden Vacuolen im Innern; dabei sieht man häufig, dass die peripherischen Partien sehr blass und eosinroth sich färben, während die centralen stärker glänzen und namentlich Hämatoxylinfarbe aufnehmen, es können bis 3 Nuancen des Colloids im gleichen Follikel vorkommen, derart, dass im Centrum stark glänzendes, blaues Colloid sich findet, nach aussen schliesst sich mit ziemlich verschwommenen Grenzen violettes Colloid an, und dieses geht weiter aussen in ganz blasses, eosinrothes, schwach glänzendes Colloid über, auch hier ist die Grenze eine ziemlich verschwommene; manchmal kann der centrale, blaue Theil durch eine grosse, runde oder ovale Vacuole eingenommen sein, in welcher spärliche marinblau gefärbte Körnchen und Fetzen liegen (schleimige Degeneration). In das schwach glänzende Colloid können desquamirte Epithelien und kleine verklumpte Kerne eingebettet sein. In einzelnen Follikeln besteht das Colloid aus kleineren Kugeln vom 2—3fachen Durchmesser eines rothen Blutkörpers, welche in ihr lichtbrechendes Vermögen dem stark glänzenden Colloid näher stehen als dem schwach glänzenden, und nehmen bei Hämatoxylin-Eosin eine Mischung von beiden Farben an. Die allerkleinsten Follikel enthalten kein Colloid und haben auch kein Lumen.

Ferner kommen in dem Colloid, und zwar ganz besonders im stark glänzenden recht häufig eigenthümliche Krystalle vor, kleine stäbchenförmige Gebilde, deren Länge wechselt, manche erreichen den doppelten Durchmesser der rothen Blutkörper, andere nicht einmal den einfachen, ihre Breite beträgt ungefähr  $\frac{1}{2}$  der Länge, sie stehen in Gruppen zusammen, haben einen gelblichen Glanz, und manchmal findet man 2—3 solche Gruppen in einem Follikel. Ferner findet man oft gleichzeitig mit den Stäbchen kleine zu Kugeln geballte Körner, welche in Hämatoxylin-Eosinpräparaten einen deutlichen ockergelben Glanz haben; diese gleichen gelben Körner finden sich häufig im atrophischen (degenerirten) Epithel der kleineren Alveolen. Wahrscheinlich sind es dieselben Körner, welche Müller in seinen senilen Drüsen beobachtet hat, er sagt, dass sie in frischen Präparaten einen gelben Glanz haben, und dass sie in Flemming'schen Präparaten eine schwarze Färbung annehmen, und er führt sie daher auf eine Art fettiger Degeneration zurück. Auch findet sich das Colloid, und namentlich das schwachglänzende, nicht selten unter dem Epithel in Form eines schmalen Saums.

Gerade an den Epithelien und Kernen, die, wie ich oben aus einander gesetzt habe, für die Function der Drüse von grosser Bedeutung sind, tritt die Aehnlichkeit mit den cretinen Drüsen am deutlichsten hervor. In allen Bläschen mit schwach glänzendem Colloid, gleichgültig, welche Grösse sie haben, sowohl in den wenigen grossen als in den zahlreichen kleinen, sind die Epithelien ziemlich dick, die einzelnen cubisch, hie und da auch etwas zu cylindrischer Form neigend, ihr Protoplasma hell. Ganz leere Follikel sind sehr selten, fast immer ist ein Bruchtheil ihres Lumens noch von Colloid eingenommen. Die kleinsten Follikel mit abgeplattetem Epithel können leer sein, wahrscheinlich handelt es sich hier aber mehr um Ausfallen der stark glänzenden, kugligen Colloidklumpen, in Folge der zu groben technischen Eingriffe, als um Schwund durch Resorption oder sistirende Production desselben.

Die Kerne wechseln in ihrem Aussehen, es finden sich solche, die vollständig normal sind, andere von normalen Dimensionen, aber mit Wandhyperchromatose, kleine und grosse verklumpte Kerne, und ferner die kleinen, runden, dunklen Kerne,

die denen der Lymphocyten gleichen. Je grösser die Follikel sind, um so mehr finden sich normale Kerne, doch sind auch schon in den grössten kleine verklumpte, wie auch grosse aufgeblähte Kerne vorhanden; und in den kleineren sind nur abnorme Kerne vorhanden, und zwar wesentlich solche mit Wandhyperchromatose, doch von ziemlich normaler Grösse, und kleine verklumpte Kerne; bald wiegen die einen, bald die anderen vor. Drüsenbläschem mit stark glänzendem Colloid, welche, wie erwähnt, vorzugsweise geringe Dimensionen haben, besitzen ein niedriges, stark abgeplattetes Epithel, das oft ganz wie ein Endothel aussieht, von colloidem Glanz und stark durch Eosin gefärbt, die Kerne sind sehr klein und sehr dunkel, hie und da mehr rundlich, meist aber länglich, stark abgeplattet. Hie und da sieht man auch keinen Zellkörper, sondern der Oberfläche des dunklen Colloidklumpens haften nur hie und da einzelne Kerne ohne erkennbares Protoplasma an, die nicht gleichmässig vertheilt sind. Was schliesslich die kleinsten soliden Follikel anlangt, so enthalten dieselben eine bis drei grosse Zellen oder auch unregelmässig vertheilte körnige Massen ohne Zellgrenzen, also wohl zerfallenes Protoplasma mit degenerirten Kernen, und zwar meistens mit grossen aufgeblähten Kernen, und auch grosse verklumpte Kerne. Die letztere Kernform, welche in den cretinen Schilddrüsen so ausserordentlich häufig ist, und der hochgradigen Atrophie den hervorstechendsten Charakter verleiht, finden sich überhaupt in diesen Drüsen von allen pathologischen Kernformen am wenigsten vertreten. Wir finden sie fast nur in diesen kleinsten soliden Zellhaufen, und sie erreichen hier auch nur selten die bedeutende Grösse wie bei den Cretinen. In den mit Lumen versehenen Bläschen und sowohl in denen mit stark, wie in denen mit schwach glänzendem Colloid, sind diese Kerne sehr selten, und es fehlt demgemäss auch die eigenthümliche, ganz ungleichmässige Vertheilung der Kerne, wie ich sie früher schilderte. In diesen grossen Zellen und Zellresten mit grossen verklumpten Kernen findet sich fast ausnahmslos die oben besprochene grobe Körnelung mit hellgelbem Glanz.

Nur in jenen Strumen, welche makroskopisch nur Knoten erkennen liessen und kein atrophisches Gewebe, finden sich jene grossen verklumpten Kerne etwas häufiger, und in zwei derselben

auch von gleicher Grösse wie in den cretinen Drüsen. Erst bei der mikroskopischen Untersuchung fand man an der Oberfläche und zwischen den Knoten comprimerte Drüsenläppchen, sehr schmal, streifenförmig; hier haben wir die höchsten Grade der Druckatrophie. Man wird daher auch diese Thatsache als Beweis dafür ansehen dürfen, dass diese grossen verklumpten Kerne wirklich Degenerationsprodukte sind.

Ferner finden sich noch solide Zellstränge, auch Haufen, in welchen die Zellgrenzen meist nicht zu erkennen sind. Das grobkörnige Protoplasma enthält auch manchmal jene gelben Fettkörner, und die Kerne sind meist verklumpt, von wechselnder Grösse, selten aufgebläht, niemals von normaler Beschaffenheit. Es scheinen mir diese soliden Zellhaufen durch Zusammenpressen der oben erwähnten soliden Follikel zu entstehen, sie sind um so zahlreicher, je kleiner und je spärlicher der Drüsenrest ist.

Was das Vorkommen von Colloid in den Lymphgefässen anlangt, so fand ich in 8 Drüsen ein negatives Resultat; in 11 Fällen aber waren colloidhaltige Lymphgefässe vorhanden, doch in recht wechselnder Zahl, so dass manchmal in zahlreichen Schnitten nur 2 oder 3 solcher Gefässe nachzuweisen waren, während in anderen Fällen mehrere Lymphgefässe und Spalten mit Colloid gefüllt waren. Das Colloid hat meist einen Glanz von mittlerer Stärke, es kann aber auch feinkörnig sein und ganz an den Inhalt von Lymphangiomen erinnern. Man konnte erwarten, dass das Vorkommen von Colloid in den Lymphgefässen abhängt von der Grösse der atrophischen Reste, und ferner von dem Grad derselben, und dass es wesentlich abhängt von dem Vorhandensein, namentlich des blassen Colloids in den Drüsenbläschen; diese Erwartung hat sich aber nicht bestätigt. Ich finde zum Beispiel in No. 16 bei einem Gewicht des atrophischen Restes von 15 g und das Vorhandensein von vielem blassem Colloid in den Drüsenbläschen von mittlerer Grösse kein Colloid in den Lymphgefässen; im folgenden Fall No. 17 bei gleicher Zusammensetzung der Reste und wenig höherem Gewicht derselben (22 g), reichlich Colloid in den Lymphgefässen. Fälle No. 1 und 2 mit einem Gewichte des nicht strumösen Gewebes von 1,0 und 1,5 g zeigen keine colloidhaltigen Lymphgefässe,

Fälle No. 3—7, bei dem Gewicht von 2—4,5 g, haben colloidhaltige Lymphgefässe.

Was die Blutgefässe anlangt, so ist meist starke Blutfüllung der Venen vorhanden, und die recht häufig sehr stark injicirten Capillaren springen in das Follikellumen vor, wie ich das schon bei den cretinen Drüsen besonders erwähnte. In den kleineren Arterien sind die Horne-Schmidt'schen Knospen fast constant, und manchmal sehr reichlich und besonders schön entwickelt. Hinsichtlich dieser habe ich nur mitzuthellen, dass sie bei reichlicher Entwicklung des Stromas, also bei Atrophie, recht häufig sind. Colloidähnliche Massen finden sich sowohl in Arterien wie in Venen, es zeigen dieselben die bekannten Retractionsfiguren, die Randvacuolen sehr schön.

In gewissem Gegensatz zu den cretinen Drüsen stehen die kleinen Strumaknoten, die hie und da sich in den Thyreoidalresten noch finden, hier sind die Kerne in der Mehrzahl vollständig normal in Grösse und Vertheilung des Chromatins; nur eine Minderzahl hat das Aussehen von Leukocytenkernen; die anderen Kerndegenerationen fehlen vollständig. In den 5 Fällen aber, wo die atrophischen Drüsenreste nur mikroskopisch zu erkennen sind, sind vielfach auch kleine verklumpte Kerne in den Follikeln vorhanden; das oft sehr reichlich vorhandene Colloid ist von allen Nuancen der Farben von rosa zu blau und des Lichtbrechungsvermögens, die nachzuweisenden Lymphgefässe enthalten oft Colloid.

In Fall No. 12 sind frische tuberculöse Heerde mit typischen Riesenzellen vorhanden.

Ich habe ferner, um der Deutung der bei den Cretinen vorkommenden Bilder eine breitere Grundlage zu geben, noch eine Reihe von anderen Schilddrüsen untersucht.

1. Schilddrüsen von normalem Gewicht, No. 28 und 29. Die Zahlen, welche Vierordt für die normale Thyreoeidea der Erwachsenen zusammengestellt hat, schwanken recht bedeutend, neben 11,0 g, 13,5 g stehen 33,8 g und 45,8 g, dabei ist nicht angegeben, ob sie an Leichen strumöser Gegenden genommen sind oder nicht. Bei Hitzig finden sich 2 Schilddrüsen von Erwachsenen aus Rostock von 14,4 und 17,3 g; 12 Schilddrüsen aus Braunschweig waren etwas grösser. Ich darf daher wohl



die obigen 2 Drüsen denselben anreihen; doch war eine von ihnen durchaus nicht normal, wenigstens war das Stroma innerhalb der Läppchen an vielen Stellen breit und stark mit Colloid infiltrirt, in der anderen aber waren die Stromabalken von normaler Feinheit und Zusammensetzung. Die Lymphgefässe verhielten sich verschieden, in der einen mit Colloid im Stroma enthielten sie sehr viel Colloid, in der anderen nur wenig. Das Epithel war cubisch oder cylindrisch, und was die Kerne anlangt, so sind dieselben in derjenigen mit normalem Stroma durchgängig schön rund, bläschenförmig; in der anderen dagegen finden sich auch kleine, dunkle, runde Kerne, und in manchen Bläschen auch solche von zackiger Gestalt, also kleine verklumpte, und ferner auch Kerne im Innern aufgehellet, mit stark gefärbter Wand, doch sind auch hier die normalen, bläschenförmigen Kerne weitaus in der Mehrzahl.

2. Drei diffuse hyperplastische Strumen, von welchen zwei einen kleinen Knoten hatten. Die Follikel sind in allen 3 Fällen von sehr wechselnder, im Ganzen aber von bedeutender Grösse, ihr Durchmesser geht bis auf 1,0 mm hinauf, die grösseren vielfach von recht unregelmässiger Gestalt, die kleineren neigen immer zur runden Form, 2 Drüsen enthalten Colloid von mittlerem Glanz ohne Randvacuolen, in den Lymph- und Bindegewebsspalten, sowie in Arterien und Venen ist viel Colloid, in der anderen ist das Colloid blasser, oft feinkörnig, mit Randvacuolen versehen, und das gleiche findet sich wieder in den Lymphgefässen und Gewebsspalten, Venen und Arterien. Am wichtigsten für uns ist die Beschaffenheit des Epithels und namentlich seiner Kerne. Die Zellen sind meist abgeplattet, aber auch cubisch, und die Kerne vorwiegend oval, bläschenförmig, und neben ihnen finden sich die kleinen runden Kerne, denen der Leukocyten ähnlich, und kleine verklumpte Kerne, letztere indessen nicht reichlich, und in Gruppen angeordnet.

---

Welchen Rückschluss gestattet nun das Verhalten der Thyreoidalreste bei höherem Grade von Struma, sowie die zuletzt beschriebenen Drüsen von normalem und vermehrtem Gewicht, für die Auffassung der Prozesse in den cretinen Schilddrüsen? Wie mir scheint, liegen die Verhältnisse nunmehr sehr

klar vor: wir finden in den Thyreoidalresten ganz die gleichen Veränderungen, aber nur in geringerem Grade, das gilt für das Colloid in den Bläschen, für das Colloid in den Lymphgefässen, und namentlich auch, ich hebe dies ganz besonders hervor, für die Auffassung der Kernformen des Drüsenepithels; wie mir scheint, wird die Auffassung derselben als degenerativer Prozess ganz wesentlich bestätigt; wir finden auch hier die Wandhyperchromatose, die Aufhellung im Inneren, die grossen aufgeblähten Kerne und die kleinen und grossen verklumpten Kerne, die letzteren allerdings meist spärlich und nur in den Fällen, in welchen die atrophischen Drüsenläppchen erst durch das Mikroskop nachgewiesen wurden, in etwas grösserer Zahl.

Ich glaube also das Ergebniss meiner Untersuchungen der Schilddrüsen von 5 Cretinen dahin zusammenfassen zu dürfen: dass diese Drüsen durchaus den Charakter der Atrophie darbieten, und zwar in sehr hohem Grade; das gleiche gilt auch von jenem Individuum mit cretinistischem Habitus und normaler Psyche, nur mit dem Unterschied, dass, während in den cretinen Drüsen das stark glänzende Colloid vorwiegt, welches wahrscheinlich nicht in die Lymphgefässen übergehen kann, hier das schwach glänzende Colloid in den Follikeln fast ausschliesslich vorkommt.

### III. Die Hypophysen der Cretinen.

Die den Cretinen zugehörigen Hypophysen wurden gleichzeitig mit den Thyreoideen aufgehoben und in 5procentigem Sublimat, eine in Pikrinsublimat (Rabl) fixirt. Die Hypophysen von Ruch und Ledermann sind leider nicht gewogen worden, die 4 anderen aber frisch gewogen, zeigen recht divergirende Gewichte.

|                             |                |
|-----------------------------|----------------|
| Graber, 27 Jahre alt        | Gewicht 0,34 g |
| Rindlisbacher, 51 Jahre alt | - 0,55 -       |
| Santschi, 26 Jahre alt      | - 0,95 -       |
| Klay, 32 Jahre alt          | - 1,55 -       |

Dazu zähle ich noch folgende, von Herrn Prof. Langhans mir übergebene Hypophyse, die von einem Cretin mit Struma stammt.

Schlatter, Friedr., 43 Jahre alt. Gestorben am 7. Februar 1894 Morgens, nach Strumectomie. Section am 7. Februar Abends; die Hypophyse wog 1,05 g.

Schönemann in seiner Arbeit „Hypophysis und Thyreoidea“ giebt als durchschnittliches Gewicht der Hypophyse 0,59 g an, bei einem durchschnittlichem Alter von 25,9 Jahren, und normale Thyreoidea vorausgesetzt. Von meinen Cretinen würde nur Rindlisbacher sich dem normalen Gewichte annähern mit einem Alter von 51 Jahren; während Graber, das geistig gut entwickelte Individuum, weit unter der Norm bleibt und Santschi und Klay zum Doppelten und Dreifachen des Normalgewichts aufsteigen. Man könnte vielleicht vermuthen, dass hier eine compensatorische Hypertrophie eingetreten wäre, die mikroskopische Untersuchung hat aber ganz das Gegentheil ergeben.

Bevor ich nun auf den mikroskopischen Befund in meinen Fällen eingehe, erlaube ich mir nur ganz kurz den gegenwärtigen Standpunkt unserer Kenntnisse über die Zusammensetzung des drüsigen Theils der Hypophyse zu charakterisiren, denn nur dieser Theil, welcher den Haupttheil des Organes ausmacht, kommt für uns in Betracht.

In den Maschen eines Netzwerkes von sehr schmalen Balken, die aus spärlichen Fibrillen und Blutcapillaren bestehen, liegen solide Zellhaufen von regelmässiger Kreis- oder Cylinderform, welche offenbar nur Quer- und Längsschnitte durch Zellstränge darstellen.

Die Grenzlinien der einzelnen Zellen sind in ihnen nicht immer deutlich, sondern sie bestehen aus einer körnigen, durch Eosin blassröthlich gefärbten Protoplasamasse mit mässig grossen, bläschenförmigen Kernen, welche etwa um die Hälfte ihres eigenen Durchmessers von einander entfernt liegen. Wenn also die Masse in Zellen abgegrenzt ist, so hat man sich die einzelne Zelle als ein relativ kleines Element vorzustellen, welches zum grössten Theil von dem bläschenförmigen Kern eingenommen wird. In der Breite eines Zellstrangs liegen 8 bis 10 und mehr Kerne neben einander.

Nur da und dort, ganz unregelmässig vertheilt, fällt eine einzelne Zelle durch ihr Aussehen besonders auf: der bläschenförmige dunkle Kern ist von einem mächtigen Protoplasmaleib

umgeben, der durch Glanz und intensivere Färbung sich deutlich gegen das andere Protoplasma abhebt. Ihre Kerne haben die gleiche Grösse, wie die in dem scheinbar nicht differenzierten Protoplasma. Es sind dies die chromophilen Zellen, deren Zelleib bald mehr die Eosinfarbe, bald mehr das Hämatoxylin annimmt; sie liegen bald mehr am Rande der Zellstränge, bald mehr an einer beliebigen Stelle in der Mitte derselben. Die anderen nicht deutlich abgegrenzten Zellen werde ich als chromophobe bezeichnen.

Am Schluss seiner Arbeit, erwähnt Schöнемann einen Fall von Cretin, dessen Hypophyse er untersuchte: Er sagt, sie war sehr klein, ihr Gewicht giebt er aber nicht an: nach mikroskopischer Untersuchung reiht er sie in seine Gruppe von normalen Hypophysen, indem er sagt: der Schnitt besteht aus schmalen Zellsträngen, 0,025—0,04 mm Durchmesser, so dass in den schmäleren 3—4, in den dickeren 6—8 Kerne neben einander liegen, nur hie und da finden sich vereinzelt chromophile Zellen, hie und da eine kleine Colloidkugel mitten in einem Strang, so dass der Anschein eines Drüsenbläschens entsteht; die Stromabalken sind schmal, und bestehen wesentlich nur aus Capillaren.

Der Hauptsache nach stimmen meine Bilder mit dieser Beschreibung überein, die Abweichungen davon betreffen entweder ein Zunehmen der Zahl der chromophilen Zellen, oder die Beschaffenheit des Stromas, was aber allen gemeinschaftlich ist, ist die Schmalheit der Zellstränge, ja in manchen Fällen sind die Zellstränge noch schmaler als es Schöнемann angiebt; ich will bemerken dass mir eine Auswahl der Schöнемann'schen Präparate vorgelegen hat.

#### Graber.

Die Zellstränge sind schmal, die dicksten haben 0,04 mm Durchmesser, so dass höchstens 4—6 Kerne neben einander zu liegen kommen; die chromophoben Zellen wiegen vor, indem die meisten Zellstränge aus bläschenförmigen Kernen bestehen, die in einer feinkörnigen, röthlichen Protoplasma-masse liegen, Zellgrenzen sind nicht zu erkennen. Sie haben hie und da eine deutliche Cylinderform, ohne dass ein Lumen sich darin befindet, mit dem Kern an der Basis gelegen. Die chromophilen Zellen mit dunklem, kugligem, immer excentrisch gelegenen Kern sind spärlich und mehr gruppenweise angeordnet, so dass diese dunkleren Felder schon bei schwacher Vergrösserung in die Augen springen. Selten findet man einen Klumpen

von blassem, schwach glänzendem Colloid mitten in einem Zellstrang gelegen, bald in einem solchen, der nur aus chromophoben Zellen besteht, bald auch da, wo chromophile Zellen liegen. Die Stromabalken sind sehr dünn, die Capillaren weit, und mit Blut gefüllt. In der Kapsel und im Drüsengewebe sind kleine Heerde von einkernigen Leukocyten.

#### Rindlisbacher.

Die Zellstränge sind gleichmässiger schmal als bei Graber, so dass nicht mehr als 3—4 Kerne im Quermesser neben einander liegen; diese sind oft aufgebläht auf das Doppelte ihres normalen Durchmessers und zeigen Wandhyperchromatose; die chromophilen Zellen sind reichlich und gleichmässig vertheilt, sehr selten findet sich eine kleine Kugel von stark glänzendem Colloid mitten in einem Zellstrang. Das bindewebige Stroma ist gleichmässig vermehrt, die Capillaren schmal, wenig injicirt.

#### Santschi.

Das Drüsengewebe ist sehr spärlich, so dass nur oft ein Kern von etwas Protoplasma umgeben in einer weiten Stromamasche zu liegen kommt. Kerndegenerationen sind häufig, grosse aufgeblähte, mit Wandhyperchromatose, und kleine verklumpte kommen vor, oft ganz isolirt, ohne von Protoplasma umgeben zu sein. Die chromophilen Zellen sind wenig zahlreich, Colloid kommt ganz selten im Epithel vor, in Form einer stark lichtbrechenden kleinen Kugel, in den Capillaren dagegen sind geradezu häufig colloidähnliche Bröckel und Kugeln mit starkem Glanz<sup>1)</sup>. Die Capillaren sind sehr zahlreich und prall mit Blut gefüllt, die Stromabalken sind etwas dicker als normal.

#### Klay.

Hier kommen die allerschnälsten Zellstränge vor; viele bestehen nur aus einer Reihe von Zellen und füllen die im Verhältniss weiten Maschen des Stromas durchaus nicht aus. Die chromophilen Zellen sind reichlich, gleichmässig vertheilt, die gleichen Degenerationsfiguren von Kernen, wie oben, sind häufig. Hie und da ein follikelähnliches Gebilde von abgeflachten chromophoben Zellen gebildet, und im Centrum ein kleiner Colloid-

<sup>1)</sup> Was dieses stark glänzende Colloid in den Capillaren anlangt, sowie das bei den Thyreoideen erwähnte Auftreten von gleichem Colloid in den Arterien und Venen, so kann ich allerdings nicht erklären, wie dasselbe in die Gefässe kommt, die Möglichkeit, dass es vor der Erhärtung in irgend einer Weise aus den Bläschen herausgerissen und in die Gefässe geschleppt werde, kann ich für die Thyreoidea nicht abweisen, da ich hier das strumöse von dem nicht strumösen Gewebe sorgfältig getrennt habe, die Gefässe also ausgedehnt verletzt wurden. Bei dieser Hypophyse erscheint es mir dagegen sehr unwahrscheinlich, da ich dieselbe, ohne sie durchzuschneiden, in toto in Celloidin eingebettet habe.

klumpen mit starkem oder schwachem Glanz. Das Stroma ist stellenweise stark vermehrt, die Capillaren weit, enthalten wenig Blut.

#### Ruch.

Längere Zellstränge sind nicht vorhanden, meistens finden sich isolirte Zellen oder kleine Gruppen davon. Die chromophilen Zellen überwiegen stark. Die Capillaren, sehr reichlich vorhanden, sind strotzend mit Blut gefüllt, das bindegewebige Stroma ist gleichmässig vermehrt. Kein Colloid.

#### Ledermann.

Zum Theil ganz schmale, zum Theil dickere Zellstränge, so dass 4—6 Kerne neben einander zu liegen kommen. Die chromophilen Zellen sind sehr spärlich; hie und da eine follikelähnliche Bildung mit schwach oder stark glänzendem Colloid. Die Capillaren schmal, wenig injicirt; das bindegewebige Stroma vermehrt.

#### Schlatter.

Neben Zellsträngen von 4 Kernen in der Breite, finden sich zahlreiche mit 6 Kernen im Quermesser. Die chromophilen Zellen sind reichlich, gleichmässig vertheilt; die Kerne sind normal. Kein Colloid. Die weiten Capillaren sind zahlreich, gut injicirt; das bindegewebige Stroma ist nicht vermehrt.

Bekanntlich finden sich an der Grenze von bindegewebigem und drüsigem Theil, in dem letzteren Räume, zum Theil rund, zum Theil spaltförmig, mit cubischem oder abgeplattetem Epithel, sie enthalten Colloid. Ich habe in der vorhergehenden Beschreibung keine Rücksicht darauf genommen, weil ich keine Serienschnitte machte; ich habe sie nicht in jeder Drüse gesehen, sondern nur bei Rindlisbacher und Schlatter. Ich will daraus durchaus nicht den Schluss ziehen, dass sie in den anderen Drüsen gefehlt hätten.

Schönemann unterscheidet bei den Hypophysen zwei grosse Reihen, die chromophobe und chromophile Form, das heisst in der ersteren wiegt das kernreiche Protoplasma vor, in der letzteren sind die chromophilen Zellen ausserordentlich reichlich. Die erste Form betrachtet er als normal, weil sie bei denjenigen Individuen mit normaler Thyreoidea sich findet; die zweite Form läuft im Grossen und Ganzen der strumösen Degeneration der Thyreoidea parallel. Er stellt seine Cretinenhypophyse zur ersteren Gruppe.

Die von mir untersuchten Hypophysen würden mit Rücksicht auf die geringe Zahl der chromophilen Zellen ebenfalls dahin zu stellen sein; zwar ist diese Zahl etwas wechselnd, in manchen sind sie sehr spärlich, so dass man in einem Gesichtsfeld V Seibert, nur ein halbes Dutzend zerstreut sieht, in anderen bestehen oft einzelne Stränge ganz aus chromophilen Zellen; aber der Unterschied gegenüber den chromophilen For-

men Schönemann's, von welchen ich mehrere Präparate habe einsehen können, ist doch noch bedeutend. Ich würde sie also auch nach dieser Richtung der normalen Gruppe Schönemann's einreihen müssen; indessen muss ich doch auf einen wichtigen Unterschied hinweisen; es betrifft derselbe die Dimension der Zellstränge. Sie sind in allen Drüsen, wie auch Schönemann für seine cretinische Drüse hervorhebt, bedeutend schmaler, und vielfach füllen sie die Maschen des Stromas durchaus nicht vollständig aus. Wenn man nun dieses mikroskopische Bild mit demjenigen der normalen Hypophyse vergleicht, so würde man ohne Weiteres eine Atrophie der Drüse vermuthen, indessen wage ich nicht zu behaupten, dass dieser Schluss vollständig gesichert ist, denn dieser Schmalheit der Zellstränge meiner Hypophysen steht das bedeutende Gewicht gegenüber: 6 der von mir untersuchten Drüsen gehen über das Gewicht hinaus, welches Schönemann als das normale ansieht, sogar um das Doppelte und Dreifache. Freilich wird man die Frage aufwerfen dürfen, ob die Schönemann'sche Zahl wirklich die normale ist, da sein Material aus einer mit Kropf sehr intensiv behafteten Gegend stammt. Ich finde weder bei Henle, noch bei Vierordt das Gewicht der Hypophysis angegeben. Ferner ist das Stroma im Vergleich zu den normalen Drüsen entschieden breiter; auch sind vielfach die Blutgefässe ganz ausserordentlich weit, selbst breiter wie die Zellstränge. Es wird daher auch die Gewichtszunahme nicht auf eine Vermehrung der drüsigen Bestandtheile zurückzuführen sein. Die Verbreiterung von Stroma und Gefässen ist zum Beispiel bei Klay und Rindlisbacher so bedeutend, dass ich glaube, recht wohl zu der Annahme berechtigt zu sein, dass das Drüsengewebe trotz der Verdreifachung des Gesamtgewichtes vermindert sein dürfte. Es lässt sich also nicht mit Bestimmtheit sagen, ob das Drüsengewebe atrophisch ist. Für Atrophie liesse sich noch erwähnen, dass bei Santschi und Klay zahlreiche kleine verklumpte Kerne vorkommen. Was die grossen, aufgebläht erscheinenden Kernen anlangt, so liessen sich dieselben mit Rücksicht auf den Befund in den Thyreoideen auch als degenerativ bezeichnen; indessen erwähnt Schönemann ganz die gleiche Kernform, wenn er auch bemerkt, dass dieselbe nur ganz vereinzelt und zerstreut vorkommt.

Fasse ich ganz kurz Alles zusammen: die chromophilen Zellen sind spärlich, die Zellstränge bestehen wesentlich aus kernreichem Protoplasma, zeichnen sich aber durch ihre Schmalheit aus; ob Atrophie vorliegt, ist möglich, mir sogar wahrscheinlich.

### L i t e r a t u r.

- Anderson, Archiv für Anatomie. 1894. S. 78.  
 v. Eiselsberg, Archiv für klin. Chir. 1894. Bd. 49.  
 Gutknecht, Dieses Archiv. Bd. 99.  
 Hanau, Sonderabdruck aus den Abhandl. des X. internat. med. Congresses.  
 Hitzig, v. Langenbeck's Archiv für klin. Chir. Bd. 47.  
 Hofmeister, Beiträge zur klin. Chir. 1894.  
 Klebs, Ziegler's Beitr. zur path. Anat. 1892.  
 Kocher, Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 34.  
 Kohn, Archiv für mikr. Anat. Bd. 44. S. 306.  
 Langendorf, Archiv für Anat. und Physiol. (phys. Abth.). 1889. Suppl.  
 Langhans, Dieses Archiv. Bd. 128. S. 369.  
 Lubarsch, Ergebnisse der allg. Path. und path. Anat. S. 356.  
 Müller, Ziegler's Beitr. zur path. Anat. Bd. 19. S. 127.  
 Pilliet, Arch. de path. expériment., Charcot. 1893. p. 530.  
 Podbelsky, Prager med. Wochenschr. 1892. No. 19.  
 Schmaus und Albrecht, Dieses Archiv. Bd. 138. Suppl.  
 Schmidt, Dieses Archiv. Bd. 137. S. 331.  
 Schönemann, Dieses Archiv. Bd. 129. 1892.  
 Stroebe, Ziegler's Beiträge. Bd. XI. S. 1. 1892.

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel II und III.

Sämmtliche Bilder sind bei starker Vergrößerung gezeichnet worden.

(Seibert Obj. V, Oc. Periskop I.)

- Fig. 1. Thyreoidea von Graber. Man sieht in den kleinen Schilddrüsenbläschen nur spärliche normale, bläschenförmige Kerne von mittlerer Grösse, die grössere Zahl von kleinen dunklen Kernen zum Theil Leukocytenkernen gleichend, zum Theil von eckiger und unregelmässiger Form, und vereinzelte grosse aufgeblähte Kerne.
- Fig. 2. Thyreoidea von Graber. Der Epithelsaum der beiden Schilddrüsenbläschen ist ausgezeichnet durch die Armuth an Kernen, die meisten Kerne sind sehr unregelmässig gestaltet und gleichmässig dunkel gefärbt.
- Fig. 3. Thyreoidea von Santschi. Die höchsten Grade der Atrophie; in dem gefässreichen Gewebe nur kleine solide Zellstränge und Haufen, die



meisten Kerne sehr unregelmässig gestaltet und verklumpt. Gefässe stark injicirt, liegen auch mitten in den Zellhaufen.

Fig. 4 und 5. Thyreoideae von Rindlisbacher und Ledermann. Zusammenfliessen vieler Schilddrüsenbläschen zu einem cystenähnlichen Raum, welcher nur Blutcapillaren, Zellreste und Colloidkugeln enthält; in Fig. 4 ist noch ein Theil der Bläschen erhalten.

## IV.

### Aus dem Pathologischen Institut der Kaiserlichen Universität zu Tokio.

#### I. Zwei Fälle von Dermoidcyste des Ovariums mit carcinomatöser Degeneration und Metastasenbildung.

Von Dr. K. Yamagiwa,

Professor an der kaiserl. Universität zu Tokio.

Die primäre carcinomatöse Degeneration von Dermoidcysten ist überhaupt ein seltenes Vorkommniss. Nach dem ausführlichen Referat von E. Tauffer (dieses Archiv. Bd. 142. Hft. 3) sollen bis jetzt nur 5 sicher beobachtete und beschriebene Fälle von primärer carcinomatöser Degeneration bei Ovarialdermoidcysten publicirt worden sein; dazu konnte er einen von ihm selbst beobachteten Fall hinzufügen. Wegen der Seltenheit dieser Fälle glaube ich, im Folgenden zwei Beispiele der Art mittheilen zu sollen, welche ihrerseits wieder einige Besonderheiten darbieten.

Fall I. 63jährige Frau Y. Vater an Ascites, Mutter an Apoplexie, beide im 60. Lebensjahre gestorben. Alle 4 Geschwister, Pat. als die älteste Tochter, gesund. Erste Menses mit 18 Jahren, im 53. Jahre Menopause. Ungefähr ein Jahr nach der letzten (5.) Geburt im Alter von 34 Jahren will die Pat. einen hühnereigrossen, schmerzlosen Tumor in der rechten Regio hypogastrica gefühlt haben, welcher seitdem sich allmählich vergrösserte. Seit März des Jahres 1894 wurde sie auf einen ebenso schmerzlosen Tumor in der rechten Supraclaviculargrube aufmerksam, der im September desselben Jahres so gross wie ein Entenei geworden sein soll. Gerade um diese Zeit ist nach der Angabe der Pat. der erst-