

XII.

Ueber das Verhalten der Schilddrüse beim Icterus.

(Aus der Pathologisch-anatomischen Anstalt des städtischen Krankenhauses
Moabit zu Berlin.)

Von Dr. med. W. Lindemann,

Assistenten des Instituts für Allgem. Path. der Kais. Universität Moskau.

(Hierzu Taf. VII. Fig. 5—6.)

Die Frage, was die Schilddrüse für eine Function besitzt, ist, trotz der riesengrossen Literatur, die schon jetzt kaum zu übersehen ist, noch immer unentschieden geblieben, oder eher noch nicht über den Grad verschiedener, sich widersprechender Hypothesen erhoben. Deswegen scheint es desto wichtiger zu sein, der Frage mit einer Nachprüfung einiger experimenteller Thatsachen am menschlichen Leichenmaterial näher treten zu können.

Da ich¹ schon vor einigen Jahren die Meinung geäußert habe, dass die Schilddrüse eine antitoxische Function besitze, was ich aus meinen Versuchen mit Coffeinv Vergiftung gefolgert hatte, so war für mich der Befund von Hürthle², dass die Gallenstauung eine erhöhte Schilddrüsenfunction nach sich führe, sehr wichtig und höchst interessant. Nachdem mir einige Vorversuche die vollständige Richtigkeit dieser Angabe erwiesen hatten, hielt ich es für lohnend, an dem Leichenmaterial, welches Herr Professor Langerhans liebenswürdig zu meiner Verfügung stellte, dieselbe nachzuprüfen. Diese Nachprüfung bildet den Inhalt der nachstehenden Abhandlung. Was den experimentellen Theil angeht, so bin ich im Begriffe, denselben weiter comparativ pathologisch zu führen, welche Versuche seinerzeit veröffentlicht werden sollen. Ich möchte hier nur das Eine hervorheben, dass bei Hunden eine einfache Choledochus-Unterbindung niemals einen andauernden Icterus herbeiführt, — dazu

ist wenigstens die Resection des ganzen Ganges nöthig. Dies mag vielleicht die negativen Ergebnisse von Müller³ genügend erklären.

Die erhöhte Function einer Drüse erkennt man entweder an dem Anwachsen der zu bestimmter Zeit gelieferten Secretmenge oder an mikroskopischen Erscheinungen, die auf einen Secretionsvorgang hinweisen.

Wir müssen daher vor Allem feststellen, ob die Schilddrüse irgend etwas secernirt? und zweitens, ob dabei etwas an den Epithelien der Drüse zu erkennen ist?

Dem jetzigen Stande der Frage gemäss unterliegt es nicht dem geringsten Zweifel, dass, mag die Function der Drüse auch vollständig unerklärt sein, ihr Parenchym einer Secretion fähig ist, und dass dieses Secret das Colloid ist, welches die Drüsenfollikel füllt. Das wird wenigstens von fast allen den Forschern angenommen, welche sich mit dem feineren Bau der Drüse befasst haben.

Diese Behauptung ist schon in älteren Abhandlungen, z. B. in denen von Peremeschko⁴, Verson⁵, und Baber⁶ zu finden und auch von den neueren Forschern Hürthle², Langendorf⁷, Galeotti⁸, Biondi⁹, Podack¹⁰, Wyss¹¹, Anderson¹² aufrecht gehalten.

Eben so ist die Thatsache bewiesen, dass die Schilddrüse keinen Ausführungsgang besitzt und dass dessen Function die Lymphbahnen übernehmen. Dieses ist von Baber vor zwanzig Jahren behauptet worden, dem es zuerst gelungen ist, Colloid ausserhalb der Follikel in den Lymphspalten nachzuweisen, was von Biondi und Zeiss¹³ als richtig bestätigt wurde. Langendorf, welcher diese Thatsache auch anerkannt hat, giebt an, dass schon im Jahre 1840 Huschke mit Colloid gefüllte Lymphgefässe sah, aber sie fälschlich als Venen gedeutet hat. Demnach wird es richtiger sein, wenn man diese wichtige Entdeckung Baber zuschreibt, da er sicher der erste gewesen ist, welchem es gelang, die Natur der Spalten, in welchen Colloid ausserhalb der Follikel gelegen war, näher zu bestimmen. Er wendete dazu eine Silber-Imprägnation an, wobei die Grenzen der Endothelien scharf hervortraten. Als ein weiterer, nicht minder wichtiger Beweis einer derartigen Function der

Lymphbahnen kann die von Podack¹⁰ und Selienska¹⁴ gefundene Thatsache angesehen werden, dass Colloidmassen nicht nur in dem Parenchym der Schilddrüse selbst, sondern auch ausserhalb desselben in den Lymphgefässen des Halses vorkommen.

Was die Art und Weise anbetrifft, in welcher das Colloid in die Lymphbahnen gelangt, so sind die Meinungen noch getheilt. Biondi, Langendorf u. A. nehmen an, dass dies durch eine Berstung der Follikelwandung geschieht, was auch Hürthle feststellen konnte. Der letztgenannte Forscher nimmt jedoch an, dass dieses nur ein exceptionelles Ereigniss sei, während normaler Weise die Colloidmassen zwischen den Zellen der Epithelbedeckung eines unversehrten Follikels in die Saftspalten des Stroma hineinsickern, was er durch ziemlich klare mikroskopische Bilder illustriert. Ein derartiges Verhältniss wurde aber von keinem der späteren Forscher gefunden und im Speciellen von Müller³ und Schmidt¹⁵ bestritten. Bozzi¹⁶ nimmt dreierlei Arten der Follikelentleerung an: 1) durch Berstung, 2) durch Auseinanderweichen der Zellen und 3) durch Heraustreten zwischen den Zellen und den Fasern der Membrana basilaris. Auch ich konnte an meinen Präparaten derartige Spalten nicht sehen, jedoch war daran möglicherweise die Beschaffenheit des Materials Schuld, sowie der Umstand, dass ich eine künstliche Injection der Lymphbahnen nicht vorgenommen hatte.

Wenn wir das Colloid als das eigentliche Secret der Schilddrüse anerkennen, so liegt die Frage nahe, auf welche Weise dieses Secret entsteht. Darüber sind bis jetzt die Meinungen noch sehr getheilt, so dass man wenigstens drei verschiedene Theorien angeben kann. Nach der ältesten und auch am besten den gewöhnlichen Befunden entsprechenden Theorie wird das Colloid in Tropfenform von den Epithelien der Drüse abgeschieden, wobei sich die Zellen intact erhalten und einer neuen Secretion fähig bleiben. Nach einer anderen Theorie, die namentlich von Langendorf ausgesprochen wurde, nehmen an der Colloidbildung die Zellen selbst Theil, indem sie colloid degeneriren, sich lösen und dann mit einander zur homogenen Masse zusammenfliessen. Nach einer dritten Theorie, die vor

Allen von Galeotti und Anderson aufgestellt wurde, ist das Colloid nicht eine einheitliche Substanz, sondern wird erst ausserhalb der Zelle durch Zusammenwirken eines chromophilen und eines chromophoben Secrets gebildet. Eine jede dieser Theorien kann gewisse Thatsachen als Stützen heranziehen, so dass man wohl mit Hürthle eine eigentliche Secretion, aber auch eine Zellendesquamation wird annehmen müssen, aber gewiss als die eigentliche Secretion nur das Auftreten von Colloidtropfen im Inneren des Zellprotoplasmas und an den Zellen ansehen darf, da gegen die andere Annahme vor Allem die Seltenheit der Mitosen in dem Epithelbelage der Follikel sprechen würde.

Besprechen wir jetzt die Befunde, welche auf die Secretion des Schilddrüsenparenchyms, bezw. auf die Bildung des Colloids hindeuten, etwas näher, und vor Allem das Auftreten von Colloidtropfen in und an den Zellen, was den ältesten und wichtigsten Befund ausmacht. Derartige Tropfen wurden von allen Forschern, die sich mit der Untersuchung der Schilddrüse beschäftigt haben, gesehen, aber sehr verschieden gedeutet und das gilt am meisten von den ausserhalb der Zellsubstanz gelegenen Tröpfchen, die an fixirten Präparaten als „Vacuolen“ auftreten. Virchow¹⁷ nahm an, dass diese Tröpfchen das von den Zellen abgesonderte flüssige Colloid darstellen, und diese Meinung wurde auch lange Zeit durch die Mehrzahl der Autoren aufrecht gehalten, bis später hauptsächlich Langendorf dafür eintrat, dass diese Gebilde Artefacte seien, die durch die Einwirkung der Fixirungsmittel entstanden sind. Diese Meinung wurde auch von späteren Autoren, so von Hürthle und Schmidt, ausgesprochen, aber es sind immer von Neuem Angaben aufgetaucht, welche die ältere Ansicht verfochten. So meint Müller, dessen Arbeit für uns ein um so grösseres Interesse hat, als er auch an menschlichem Leichenmaterial arbeitete, dass die Secretion des Colloids durch Absondern derartiger Tropfen vor sich geht und dass die sogenannten Langendorfschen Colloidzellen solche Zellen sind, die eben das Colloid gänzlich abgeschieden haben. Derselben Meinung ist auch Anderson und theilweise auch Galeotti, der unter gewissen Bedingungen, nemlich bei der Pilocarpinvergif-

tung selbst ächte Vacuolen im Protoplasma der Zellen gesehen hatte, wobei das Colloid stellenweise durch dünnflüssiges Secret von der Follikelwandung zurückgedrängt war.

Was meine persönlichen Erfahrungen über diese Gebilde anbetrifft, so war auch ich früher nicht abgeneigt, dieselben für Artefacte zu halten, bis ich auf Rath von Herrn Professor Langerhans neben den üblichen Fixationsmethoden auch die Untersuchung von frischen Präparaten unternahm. Da dieselben Tropfen zwischen der Follikelwandung und der Colloidmasse in einem jeden Schnitte, welcher aus einer frischen Schilddrüse mit einem Doppelmesser angefertigt worden ist, zu finden sind, so kann unmöglich die Ansicht aufrecht gehalten werden, dass dieselben durch die Fixation zu Stande kämen. Es muss vielmehr der Grund aufgesucht werden, weswegen sie nicht bei einer jeden Fixation zu finden sind und namentlich bei der so schonenden Osmiumsäurefixation so selten auftreten.

Ich möchte hier folgende Gründe hervorheben, weshalb diese Vacuolen als ächte Secretionserscheinungen anzusehen sind:

1. Sie treten auch bei Osmiumsäurefixation auf, was ich bestimmt gegenüber den Auseinandersetzungen von Schmidt aufrecht halten kann.

2. Sie sind in den durch Sublimat fixirten Präparaten durchaus nicht auf die Peripherie beschränkt, bezw. an der Peripherie zahlreicher, was, wenn die Ansicht richtig wäre, dass sie durch die Colloidschrumpfung zu Stande kommen, unbedingt der Fall sein müsste.

3. Sie sind nicht in einem jeden Follikel der beliebig fixirten Drüse zu finden.

Es ist, meiner Meinung nach, am wahrscheinlichsten, dass das neu gebildete Colloid etwas wasserreicher ist, als das ältere, und dass diese dünneren Tropfen von dem zäheren Schleime umfangen werden und erst allmählich mit demselben zu einer homogenen Masse verschmelzen. Tritt die Coagulation plötzlich ein, wie es bei Alkohol- oder Sublimatfixation der Fall ist, so fällt auch das dünnere Colloid in Form eines Häutchens mit dem festeren zusammen und es entstehen dadurch leere Blasen. Erfolgt dagegen die Coagulation nicht momentan, sondern erst allmählich, so fällt das Colloid als körnige Substanz aus und

zieht sich sehr wenig zusammen, so dass nur die am meisten dünnflüssigen Partien als hellere Flecke zu sehen sind.

Der anderen Meinung nach ist die Colloidbildung an die Degeneration des gesammten Zellprotoplasma gebunden, so dass also ganze Zellen als solche zum Follikelinhalte werden. Diese Vermuthung wurde, zwar sehr vorsichtig, durch Langendorf ausgesprochen, welcher die sogenannten Colloidzellen in der normalen Schilddrüse gefunden hat, und von Langhaus¹⁸ und Gutknecht¹⁹ als die eigentliche Secretionserscheinung angesehen. Es unterliegt in der That keinem Zweifel, dass in einer jeden Schilddrüse sich Zellen finden, welche die Eigenschaften der Langendorfschen Colloidzellen haben, d. h. sich ebenso, wie das Colloid, färben und ein homogenes Aussehen besitzen, was von sämmtlichen Forschern bestätigt worden ist, aber es scheint, dass fast alle neueren Arbeiten, ausser der von Schmidt, welcher alle neueren Angaben auf's Entschiedenste verneinte, zu der Ueberzeugung führen, dass es sich sicher nicht um Secretionserscheinungen handelt. So giebt Müller zwar zu, dass diese Zellen Ueberbleibsel einer übermässigen Colloidsecretion seien, aber denkt, dass es nur Ausnahmen sind, wenn die Secretion so weit geht. Hürthle glaubt, dass diese Zellen Degenerationserscheinungen sind, welcher Meinung auch Bozzi ist. Galeotti konnte ihre Zunahme (an Zahl) bei keiner Maassnahme, welche die Function der Drüse steigert, constatiren.

Ich habe diese Zellen in allen Fällen durchaus nicht vermehrt gefunden.

Was die verschiedenen Granulationen der Epithelien der Drüse anbetrifft, so scheint es, dass dieselben schon auch von früheren Forschern beobachtet worden sind, unter Anderen auch von Baber, der ihnen die Bedeutung zuschrieb, dass sie Ueberbleibsel von Blutpigment sein möchten. Spätere Forscher haben nur wenig Acht darauf gegeben, obgleich sie diese Granulationen auch erwähnen; nur in den drei vor Kurzem erschienenen Arbeiten von Bozzi, Anderson und Galeotti sind sie in Zusammenhang mit der Colloidbildung gebracht. Bozzi, der mit der Altmann'schen Granulafärbung arbeitete, fand in dem Zellprotoplasma der Follikelepithelien dreierlei Kör-

nungen: 1) eine sehr feine Körnung, die sich mit Fuchsin färbte, 2) eine gröbere Körnung, die sich gelbbraun färbte und 3) Colloidtropfen von verschiedener Grösse, die gelb gefärbt waren. Anderson unterscheidet zwischen chromophilem und chromophobem Secret, welches letztere den Colloidtropfen der älteren Autoren entsprechen würde, und endlich Galeotti, dessen Untersuchungen in dieser Hinsicht wohl die wichtigsten sein dürften, da er eine besondere Doppelfärbung benutzt hat, behauptet, dass es in dem Epithel zweierlei Körnungen giebt: eine basophile (bezw. fuchsinophile), die im Kerne entsteht und von da im Protoplasma verbreitet wird, und eine acidophile, die im Protoplasma selbst entsteht und den Colloidtropfen der früheren Autoren, bezw. dem chromophoben Secret von Anderson entspricht.

Alle diese Granulationen stellen, wie die Zellgranula überhaupt, so zarte und vergängliche Gebilde dar, dass sie nur in ganz frischem Material, das unter den grössten Cautelen conservirt worden ist, zu erwarten sind. Etwas resistenter sind zwar die Colloidtropfen, aber es ist auch hier nicht zu erwarten, dass ein Bild, welches wir viele Stunden vor dem Tode gewinnen, den realen Verhältnissen entspräche. Das ist wohl der Grund, dass keiner der Forscher, die mit pathologisch - anatomischem Material zu thun hatten, diese Granulationen erwähnt. Auch Müller hat, so viel aus seiner Beschreibung zu ersehen ist, Colloidtropfen nur an einigen Stellen gefunden. Dasselbe kann auch ich für meine Fälle bestätigen.

Ebenso vergänglich sind wohl auch die Bilder der Colloidentleerung aus den Follikeln. Ich konnte, wie Müller, keine Andeutung darauf in meinen Präparaten finden.

Wenn wir das Gesagte zusammenfassen, so kommen wir zu dem Schlusse, dass eine gesteigerte Schilddrüsenfunction durch Folgendes charakterisirt werden kann:

1. Wie bei einem jeden secernirenden Organ, durch die grössere Menge des Secretes, welches sich innerhalb einer bestimmten Zeiteinheit bildet. Da in der Schilddrüse das Secret längere Zeit in den Lymphbahnen verbleibt, so ist daraus, d. h. aus dem Grade der Füllung dieser Bahnen auf Steigerung der Function zu schliessen.

2. Da, wie gesagt, die Colloidtropfen die eigentliche Secretionserscheinung darstellen und als Merkmal einer Abscheidung dünnflüssigeren Secretes dienen können, so ist auch caeteris paribus aus ihrer Anzahl auf den Zustand der Secretion ein Schluss zulässig.

3. Bei frischem Material kann auch der Zustand der Zellgranulationen auf eine gesteigerte Function hindeuten.

4. Aus der Zahl der Colloidzellen ist kein sicherer Schluss auf den Zustand der Secretion zu machen.

Wir wollen nun die Verhältnisse besprechen, unter denen eine gesteigerte Schilddrüsenfunction beobachtet wird.

Wir können, wie bekannt, im Organismus, von den holoblastischen Drüsen abgesehen, zweierlei Arten von Secretion unterscheiden: eine Secretion, die durch Nerveneinflüsse, hauptsächlich auf reflectorischem Wege, zu Stande kommt, wie es zum Beispiel bei den Speicheldrüsen der Fall ist, wo dem entsprechend specielle Nerven vorhanden sind, deren Reizung die Secretion in Gang setzen, bezw. verstärken kann, — und zweitens eine solche, die durch chemische Reize bestimmter Stoffwechselprodukte, welche sich im Blute anhäufen, verursacht wird. Die letztere Secretionsart ist hauptsächlich den Excretionsorganen, also der Niere und der Leber eigen. Zu welcher Gruppe soll nun die Secretion des Colloids in der Schilddrüse gehören?

Wie schon Schiff gezeigt hatte, besitzt die Schilddrüse einen Nerven, der vom N. laryngeus superior, der Bahn der Arteria thyreoidea superior folgend, an die Drüse geht. Ich konnte ausserdem, was ich in einer früheren Arbeit publicirt habe²⁰, noch einen anderen Nervenzweig beim Hunde finden, der vom N. recurrens abgeht, welcher Befund von Hürthle und Katzenstein²¹ als richtig bestätigt worden ist. Andere Nervenbahnen, die einen anderen Ursprung haben, wie zum Beispiel die von Autokratow angegebenen Zweige von dem Arcus descendens hypoglossi, sind nicht wieder aufgefunden worden.

An den Zweigen der Nn. laryngei sind von den beiden erwähnten Autoren Experimente angestellt worden, die gezeigt haben, dass die faradische Reizung nicht den geringsten Einfluss auf die Drüsensecretion ausübt, wohl aber die Durchschneidung der Nerven, die eine progressive Atrophie der Drüse

zur Folge hat (Katzenstein). Demzufolge haben wir Grund anzunehmen, dass die Schilddrüse keine eigentlichen secretorischen Nerven besitzt. Im besten Einklange damit stehen die Angaben der Autoren, welche positive Resultate bei der chemischen Reizung erhalten haben. Es ist jetzt schon eine Reihe von Substanzen bekannt, welche die Schilddrüse in den Zustand gesteigerter Function versetzen. Am ältesten sind wohl die Angaben von Wyss, welcher einen solchen Zustand durch Pilocarpin-Injection hervorgerufen hat. Eine solche Wirkung des Pilocarpins wurde auch von Anderson und Galeotti bestätigt, von Schmidt aber als falsch gedeutet erklärt. Ich selbst konnte eine Abschwächung der Coffeinwirkung, wenn diese Substanz durch die Gefässe der Schilddrüse eingeführt wurde, constatiren, was ich zur Aufstellung einer Hypothese der antitoxischen Wirkung dieser Drüse noch im Jahre 1891 benutzt habe. Am interessantesten sind aber zweifellos die Angaben von Hürthle, dem wir den ersten sicheren Beweis der chemischen Reizbarkeit der Schilddrüse verdanken. Dieser Autor fand eine gesteigerte Secretion bei der Unterbindung des Ductus choledochus, sowie auch bei Toluylendiamin-Vergiftung, d. h. bei icterischen Zuständen. Diese Angaben wurden später von Müller und Bozzi bestritten, von Galeotti aber für richtig erklärt. Da die Versuche Müller's durchaus keine einwandsfreien sind und seine pathologisch-anatomischen Angaben sich nur auf einen Fall von Icterus neonatorum beziehen, wo von einer tiefen Schädigung der Leberfunction nicht die Rede war, so können wir seine Einwände als ziemlich fraglich ansehen. Was aber Bozzi betrifft, so sagt er in aller Kürze, dass er keine Veränderungen an der Drüse icterischer Thiere gefunden habe; das kann den Werth der eingehend beschriebenen und lege artis durchgeführten Versuche Hürthle's nicht vermindern. Galeotti, welcher mit einer besonders präzisen Färbung, welche ihm die geringsten Abstufungen der Function festzustellen gestattete, an Schildkröten arbeitete, konnte die Angaben Hürthle's im Grossen und Ganzen bestätigen, wobei er aber hervorhebt, dass durch die Galle, sowie auch durch die Gallensäuren allein nur die Absonderung des fuchsinophilen Secrets gesteigert wird. Aber es existiren unter den End-

produkten des Stoffwechsels auch solche Stoffe, die auf beide Arten der Secretion anregend wirken, oder die eine Steigerung der acidophilen Secretion allein (d. h. Colloidtropfenbildung) verursachen. Unter den verschiedenen Substanzen, die Galeotti Schildkröten in's Blut injicirte, erwiesen sich Harnstoff und Harnsäure ganz einflusslos; Leucin, Neurin und Menschenharn als die acidophile Secretion anregend, Kreatin, Gallensäuren und Rindsgalle als die fuchsinophile, und Xanthin als beide Secretionen anregend. Pilocarpin wirkte, wie die Gallensäuren, jedoch mit dem Unterschiede, dass dabei die Flüssigkeitsabsonderung eine viel stärkere war. Das Blut thyreoidectomirter Schildkröten, sowie auch faules Rindsblut übten gar keine Wirkung auf die Schilddrüse aus. Zu diesen directen Beweisen des Zusammenhanges zwischen Gallenstauung und Function der Schilddrüse kann man auch die Angaben Jacoby's²² hinzuziehen, welcher bei mehreren seiner thyreoidectomirten Kaninchen eine gesteigerte Gallenabsonderung fand, was gewiss auf einen Zusammenhang zwischen den Functionen der beiden Drüsen hindeutet.

Was meine eigenen Untersuchungen anbetrifft, so hatte ich mir, wie gesagt, die Aufgabe gestellt, die so wichtigen That-sachen an menschlichem Leichenmaterial zu prüfen. Meine Arbeit wurde im Laboratorium der pathologisch-anatomischen Anstalt des städtischen Krankenhauses Moabit zu Berlin, unter der liebenswürdigen Leitung des Herrn Prof. Langerhans, vorgenommen. Sie bestand in der histologischen Untersuchung von Schilddrüsen mehrerer an tödtlichem Icterus gestorbener Menschen. Der Icterus war in drei Fällen zurückzuführen auf Verlegung des Ductus choledochus durch ein Pylorus-, bzw. Duodenum-Carcinom, in einem Falle auf ein metastatisches Sarcom der Retroperitonäaldrüsen, welches von dem Nebenhoden ausging. Diesen vier Fällen habe ich noch die Untersuchung der Schilddrüse eines Erwachsenen und eines Säuglings, die keine Gelbsucht hatten, sowie auch die einer Schilddrüse von einem Falle von Uterus-Carcinom mit äusserst stark ausgesprochener Kachexie hinzugefügt, um, da es doch vor Allem auf quantitative Unterschiede ankam, Vergleichungsmaterial zu besitzen.

Ich will jetzt diese Fälle einzeln besprechen.

Fall 1. Ein 61jähriger Mann, an einem Pankreas-Carcinom gestorben. Ausserordentlich stark ausgeprägter Icterus, — die Haut ist licht olivengrün. Bei der Section ergab sich eine Verlegung der Papille durch Geschwulstmassen, die eine enorm starke Dilatation des Ductus choledochus, der Blase und des Ductus cysticus, sowie auch der grösseren Lebergänge bedingt hatte. Alle Organe stark icterisch, Herz, Niere und Leber parenchymatös degenerirt. Oedema cerebri et pulmonum, Hydropericardium.

So viel aus diesen Befunden zu ersehen ist, erfolgte der Tod durch Herzparalyse, welche durch Cholämie verursacht war.

Die Schilddrüse wies bei makroskopischer Betrachtung ausser der icterischen Färbung nichts Abnormes auf. Eine merkliche Vergrösserung wurde nicht gefunden. Es wurden Stückchen davon in Alkohol und Kaiser'scher Sublimatessigsäure fixirt, in Paraffin eingebettet und in Schnitte zerlegt. Die Schnitte wurden mit Thionin, Thionin und Säurefuchsin, Eosin, Hämotoxylin und nach van Gieson gefärbt; letztere Färbung gab die besten Bilder.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde Folgendes gefunden:

Die Follikel sind ziemlich gross, aber gleichmässig und mit flüssigem Inhalt erfüllt, welcher sich bei der Einwirkung der Reagentien ziemlich stark contrahirt hatte. Die Blutgefässe sind stark gefüllt. Die Lymphspalten sind an der ganzen Schnittfläche in den Septa der Follikel, sowie auch in dem reichlicheren Bindegewebe, welches an der Peripherie der Drüse und um die grösseren Gefässstämme liegt, stark angefüllt, was besonders an den nach van Gieson gefärbten Präparaten in die Augen fällt. Die Zellen, welche die Follikel bekleiden, sind ziemlich gut erhalten, aber es sind keine Granulationen zu finden. Colloidzellen, die an den mit Thionin gefärbten Präparaten sich am besten erkennen lassen, sind stellenweise ziemlich zahlreich, stellenweise aber fast ganz abwesend. Die helleren Bläschen im Colloid sind nicht überall gleich stark ausgesprochen, doch im Grossen und Ganzen ziemlich zahlreich.

Fall 2. Ein 42jähriger Mann, an Magencarcinom gestorben. Sehr starker Icterus der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Bei der Section wurde ein Carcinom des Pylorus gefunden, welches mit der Leber verwachsen war und zahlreiche Metastasen in derselben gebildet hatte. Alle Organe waren stark icterisch, Herz und Nieren parenchymatös degenerirt. Es ist also auch hier eine tödtliche Cholämie zu vermuthen.

Die Schilddrüse etwas grösser, als in der Norm, mit zahlreichen und stark gefüllten Gefässen bedeckt. Ihre Farbe ist gelblich-rothgrau.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde bei derselben Bearbeitung, wie im Fall 1, Folgendes gefunden:

Die Follikel stark durch dünnflüssiges Colloid ausgedehnt und ihrer Form und Grösse nach etwas unregelmässig. Im Colloid sind fast überall zahlreiche Vacuolen zu finden, die grösstentheils den Follikel epithelien anliegen, theils aber etwas entfernt davon liegen. Die Lymphspalten sind

überall äusserst stark angefüllt. Colloidzellen sind in den meisten Follikeln zahlreich vorhanden.

Fall 3. Ein 74 Jahre alter Mann, an den Folgen einer Geschwulst des Nebenhodens gestorben. Starker Icterus der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Bei der Section wurde ein Sarcom des Nebenhodens gefunden, welches riesengrosse metastatische Knoten in den Mesenterialdrüsen erzeugt hatte, wodurch der Ductus choledochus ganz plattgedrückt war. Herz parenchymatös degenerirt.

Die Schilddrüse wies nichts Abnormes auf, aber schien etwas angeschwollen. Es wurden Stückchen davon ausser den genannten Fixationsmitteln noch mit Flemming'schem Gemisch fixirt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden die Follikel stark gefüllt und mit zahlreichen Vacuolen im Colloid gefunden, welch' letzteren auch in den Osmiumpräparaten zu finden waren, obgleich sie darin keine so scharfe Contouren zeigten. Die Lymphbahnen merklich stärker, als in der Norm, gefüllt, jedoch bei Weitem nicht so stark, wie in den zwei ersten Fällen. Colloidzellen in ziemlich grosser Zahl vorhanden.

Fall 4. Ein Weib, 57 Jahre alt. An einer Peritonitis, die sich dem Verlaufe einer bösartigen Geschwulst angeschlossen hatte, gestorben. Sehr starker Icterus. Bei der Section wurde ein Carcinom der Gallenblase gefunden, welches sich über das ganze Peritonäum verbreitet und den Gallengang gänzlich verlegt hatte. Ausserdem waren parenchymatöse Degeneration des Herzens und der Nieren und starkes Lungenödem vorhanden. Schilddrüse geschwollen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde gefunden: Die Follikel ziemlich unregelmässig und sehr stark ausgedehnt. Am Rande sind die Colloidklümpchen mit zahlreichen Vacuolen besetzt. Die Lymphspalten und Lymphgefässe äusserst stark angefüllt, so dass man fast kein Septum zwischen den Follikeln findet, in dem keine Colloidtropfen gelegen hätten. Colloidzellen ziemlich spärlich vorhanden.

Da alle 4 Fälle, die mir zur Verfügung standen, durch bösartige Geschwülste verursacht wurden, so schien es mir gerathen, auch einen Fall zu untersuchen, bei dem zwar eine Geschwulst, aber kein Icterus vorhanden war. Einen solchen stellt der Fall 5 vor.

Fall 5. Eine 41 Jahre alte Frau, an Carcinoma uteri gestorben. Bei der Section wurde eine grosse Geschwulst gefunden, welche durch das ganze Parametrium sich verbreitet hatte. Ausserdem starke Anämie. Am Herzen Insufficienz der Mitralis. Alle Organe waren parenchymatös degenerirt, die Nieren hydronephrotisch. Die Leber wies einen geringen Grad von Hepatitis interstitialis auf. Die Schilddrüse weich, blass, mittelgross.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde Folgendes gefunden: Follikel ungleich gross und ungleich stark gefüllt. Vacuolen nur sehr spär-

lich. Die Lymphgefäße grösstentheils leer, nur hier und da sieht man ein Colloidtröpfchen in ihnen. Colloidzellen in geringer Anzahl, aber überall vorhanden.

Fast denselben Befund ergab der Fall 6, bei welchem auch nichts auf eine Secretionssteigerung hinweist.

Fall 6. Ein 41 Jahre alter Mann, an Miliartuberculose gestorben. Bei der Section zeigt sich ausser der Tuberculose aller Organe parenchymatöse Degeneration des Herzens.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde gefunden:

Follikel ungefähr gleich gross, mit ziemlich dickflüssigem Colloid gefüllt. Vacuolen sehr spärlich. Die Lymphbahnen nur stellenweise mit einzelnen Colloidtropfen. Colloidzellen spärlich vorhanden.

Es ist aus diesen Befunden zu ersehen, dass der Unterschied zwischen den Schilddrüsen der an Cholämie zu Grunde gegangenen Menschen und denen von Leichen, die eine andere Todesursache ergaben, ein ziemlich grosser ist und hauptsächlich in der Füllung der Lymphbahnen besteht. Deswegen war es interessant, diese Befunde noch mit den an der kindlichen Drüse gemachten zu vergleichen, da Müller ganz entschieden eine stärkere Füllung der Lymphbahnen bei Kindern annimmt.

Fall 7. Ein 1jähriges Kind, das an Gastroenteritis zu Grunde gegangen war. *Macies universalis. Hepatitis et Myocarditis parenchymatosa. Colitis ulcerosa.*

Die Schilddrüse sehr weich und lebhaft röthlich gefärbt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde gefunden:

Follikel sehr klein, fast überall ohne Inhalt oder mit einer sehr bleich gefärbten, etwas krümeligen Masse erfüllt. Typisches Colloid wurde nicht gefunden. In den Lymphbahnen ist ziemlich reichlich dieselbe Masse zu finden, aber sie bildet nirgends so ausgesprochene Stränge, wie sie in der icterischen Drüse der Erwachsenen gefunden wurden. Die körnige Masse färbt sich etwa so, wie das Colloid, aber viel schwächer. Sie stellt vielleicht ein sehr dünnflüssiges Colloid dar.

Es sei noch zum Schlusse erwähnt, dass bei *Struma colloid*es die Lymphbahnen erwiesenermaassen nicht angefüllt werden, nur Podbelsky konnte in einem Falle eine solche Anfüllung finden. Deswegen, da ich die Richtigkeit dieser Angabe in einem Falle auch constatiren konnte, wurden bei dieser Untersuchung nur solche Drüsen genommen, welche keine strumöse Entartung darboten, was gewiss das seltene Material noch spärlicher machte.

Wir sehen also, dass man bei schwerem Icterus selbst an Leichenmaterial, wo die feineren Veränderungen nicht erkannt werden können, schon aus dem mächtigen Anwachsen der Füllung der Lymphbahnen eine gesteigerte Colloidsecretion folgern kann.

Was ist aber die Endursache dieser Secretionssteigerung? Icterus ist ein pathologischer Zustand und es ist sicher nicht anzunehmen, dass die Galle oder deren einzelnen Bestandtheile als normale Reize für die Secretionsthätigkeit der Schilddrüse wirken. Ich möchte aber hier darauf aufmerksam machen, dass Gelbsucht durchaus nicht die einzige Folge der Undurchgängigkeit des Choledochus ist; sie ist nur das am meisten in die Augen fallende Symptom. Die Leber besitzt ausser der Glykogenbildung und Gallenabsonderung eine nicht minder wichtige Aufgabe, die stickstoffhaltigen Endprodukte des Stoffwechsels endgültig zu verarbeiten, und sie wirkt deswegen antitoxisch, d. h. sie ist befähigt, die im Organismus auftretenden Gifte in unschädliche Verbindungen zu verwandeln. Alle diese Eigenschaften erfahren aber eine starke Herabsetzung, werden selbst gänzlich aufgehoben, wenn der Choledochus unterbunden wird. So ist es für die Glykogenbildung schon seit Jahren bekannt und für die antitoxische Wirkung durch eingehende Experimente von Roger²² sicher festgestellt worden. Am längsten erhält sich die Gallenabsonderung, aber auch sie versiegt am Ende und das secernirende Leberparenchym wird vom Bindegewebe überwuchert, wie es die bekannten Experimente von Charcot zeigen.

Es wird folglich bei jedem schweren Icterus, welcher durch absolute Undurchgängigkeit des Choledochus zu Stande kommt, nicht nur durch die Galle allein, sondern auch durch allerlei andere Gifte das Blut überladen, was auch alle Organe, die eine ähnliche antitoxische Function besitzen, zur erhöhten Arbeit anregt. Wenn wir also unter solchen Bedingungen eine gesteigerte Function auch an der Schilddrüse finden, so sind wir zu dem Schlusse berechtigt, dass auch dieser Drüse unter anderem eine antitoxische Function eigen ist, was ich schon vor einigen Jahren auf experimentellem Wege festzustellen suchte. Dass diese antitoxische Function nicht die einzige der Drüse sein kann, beweist das analoge Verhalten der Leber, wo drei verschiedene

Functionen an dasselbe Organ gebunden sind, sowie auch die Existenz der sogenannten *Secretion interne*, welche gerade für die Schilddrüse und die Nebenniere von hoher Wichtigkeit zu sein scheint.

Wenn diese Schlussfolgerung die richtige ist, so muss auch bei anderen Autointoxicationen eine Steigerung der Schilddrüsenfunction auftreten. Ich hoffe, in kurzer Zeit eine eingehendere experimentelle Untersuchung an verschiedenen Thierklassen in dieser Richtung unternehmen zu können.

L i t e r a t u r.

1. Lindemann, Centralbl. für allgem. Path. 1891.
2. Hürthle, Pflüger's Archiv. Bd. 56.
3. Müller, Ziegler's Beiträge. Bd. 19.
4. Peremeschko, Cit. nach Müller, Zeitschr. für wiss. Zool. 1867.
5. Verson, Stricker's Handbuch. 1871.
6. Baber, Phil. Trans. Vol. 166 and 172.
7. Langendorf, Archiv für Anat. und Phys. 1889. Spl.
8. Galeotti, Archiv für mikroskop. Anat. Bd. 48.
9. Biondi, Berl. klin. Wochenschr. 1888.
10. Podack, Histologie der Schilddrüse. Diss. Königsberg.
11. Wyss, Cit. nach Galeotti.
12. Anderson, Archiv für Anat. und Phys. 1894.
13. Zeiss, Mikr. Unters. über den Bau der Schilddrüse. Diss. Strassburg.
14. Selienska, Cit. nach Bozzi.
15. Schmidt, Archiv für mikroskop. Anat. Bd. 47.
16. Bozzi, Ziegler's Beiträge. Bd. 19.
17. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. III. 1.
18. Langhans, Cit. nach Müller.
19. Gutknecht, Dieses Archiv. Bd. 99.
20. Lindemann, Centralbl. für allgem. Path. 1891.
21. Katzenstein, Archiv für Laryngologie. 1896.
22. Jacoby und Blumreich, Pflüger's Archiv. Bd. 64.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. VII. Fig. 5—6.

Fig. 5. Lymphspalten mit Colloid erfüllt (Fall 1).

Fig. 6. Colloidbläschen in dem Follikelinhalte (Fall 2).