

XXI.

Ueber glykogenhaltige Strumen.

(Aus dem pathologischen Institut der Hochschule Bern, Direct.: Professor Dr. Langhans.)

Von Dr. med. Theodor Kocher.

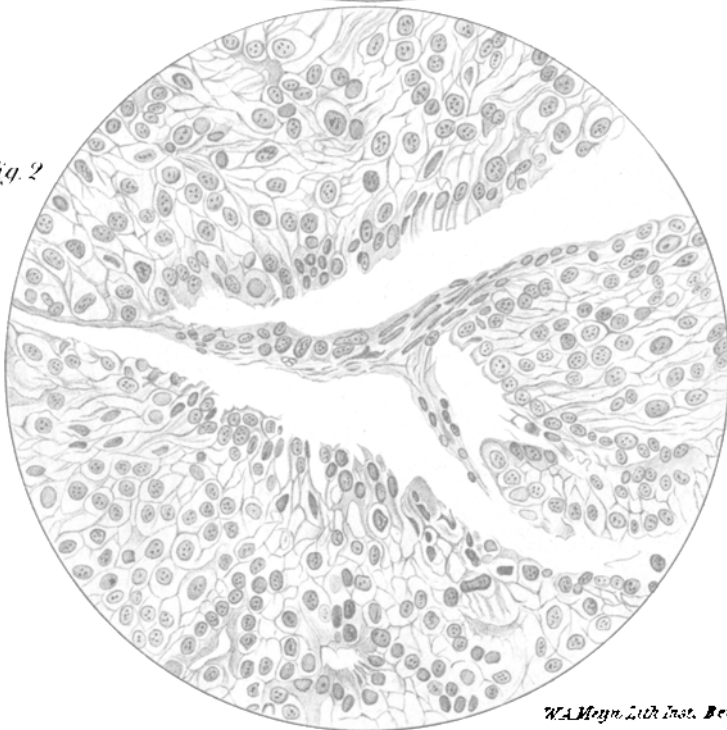
(Hierzu Taf. XIV.)

Bis jetzt liegen nur zwei Mittheilungen über Glykogen in Strumen vor, von Langhans und von Haemig. Langhans sagt in seiner grösseren Arbeit über Glykogen in Geschwülsten, dass er nur einmal Glykogen in Geschwülsten der Thyreoidea fand und zwar in geringen Mengen, was durch die chemische Untersuchung bestätigt wurde. Es war das ein Sarkom mit mässig grossen Zellen, vorwiegend von Spindelform, doch auch rund und polyedrisch, mit wenig fibrillärer Intercellularsubstanz. Das Glykogen lag meist in Form von Kugeln in den Spindelzellen, theilweise auch frei. Nencki fand ferner in einer gutartigen Struma nur Spuren von Glykogen und keinen Zucker, obgleich dieselbe nach dem histologischen Bilde — solid erscheinende Zellstränge mit einfachem Cylinderepithel, nur selten ein colloidhaltiges Lumen — in der Wucherung begriffen war. Ebenso war das Resultat bei einer Struma carcinomatosa mit Metastasen in Lymphdrüsen und Manubrium sterni, welche zu jenen nicht seltenen Fällen gehört, von denen Cohnheim zuerst ein Beispiel veröffentlichte: trotz des malignen Charakters ein Bau, vollkommen dem der gutartigen Struma entsprechend, was gerade an den Metastasen, besonders an denjenigen im Manubrium sterni, auffiel. Mikrochemisch konnte Langhans kein Glykogen darin auffinden; vielleicht, weil dasselbe nur an ganz beschränkten Stellen sich fand. Ausserdem hat Langhans noch eine grosse

Fig. 1.



Fig. 2



Anzahl gewöhnlicher sarcomatöser und krebsiger Strumen, ausschliesslich unter dem Mikroskop, auf Glykogen untersucht, immer mit negativem Erfolg.

Zu diesen Mittheilungen kommt jetzt noch ein ganz neuer Fall, welchen Haemig in seiner, unter Hanau's Leitung gemachten Arbeit über Morbus Basedowii veröffentlichte. Ich komme unten ausführlicher auf ihn zu sprechen, da er mit meinen Fällen viel Gemeinsames hat.

Ich schildere im Folgenden 5 Fälle von glykogenhaltigen Strumen, welche in den letzten Jahren im Berner pathologischen Institut zur Beobachtung kamen, aus denen hervorgehen dürfte, dass hier vielleicht eine besondere, abgrenzbare Form von Strumen vorliegt.

Die Härtung der untersuchten Tumoren geschah in folgender Weise: Fall 1 in Sublimat 5 pCt.; Fall 2, 4 und 5 in Spiritus; Fall 2 theils in Sublimat 5 pCt., theils in Spiritus. Gefärbt wurden die sämmtlichen untersuchten Schnitte mit Hämalun-Eosin und nach van Gieson. Das Glykogen wurde mit verdünnter Jodtinctur nachgewiesen.

Fall 1. F., K., 48 Jahre, Landwirth. Klinische Diagnose: Struma maligna. Operirt auf der chirurgischen Klinik 30. April 1895. Exitus 1. Juni 1895 3 Uhr Abends; bei der Section fanden sich Metastasen in Lungen und Lymphdrüsen.

Aus der Anamnese vom 29. April 1895 ist Folgendes hervorzuheben. In der Familie des Pat. sind keine Kröpfe. Pat. hat, solange er sich zurückerinnern mag, mindestens seit 20 Jahren einen Kropf gehabt. Athembeschwerden bestanden früher keine, wohl aber seit 2 Jahren bei Anstrengungen. Seit Neujahr sind dieselben viel stärker und mit Anfällen von Angst und Bangigkeit verbunden. Am stärksten sind sie seit einem Monat, sodass sogar das Schlucken behindert ist und Pat. seit dieser Zeit — Ende März — nur mehr flüssige Nahrung geniessen kann. Seit Neujahr ist Pat. sehr stark abgemagert, namentlich in den letzten Wochen.

Dem Status vom 29. April 1895 ist Folgendes zu entnehmen: Sehr magerer, kleiner Mann. Inspiratorischer Stridor. Keine Sympathicus-Erscheinungen. Eine genauere Untersuchung des Halses ist nicht möglich, da Pat. jedesmal beim Versuch einer solchen hochgradige Dyspnoë und Cyanose bekommt und in Angst und Unruhe geräth. Eine oberflächliche Untersuchung ergibt Folgendes: Unterhalb des Larynx in der Mittellinie ein etwa nussgrosser Knoten; jederseits ein eigrosser Thyreoiden-Lappen. Die Consistenz ziemlich fest, kompakt. Die Struma wenig beweglich. Die

Haut darüber ganz unverändert. — Stimme laut, hell. — Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Wahrscheinlichkeits-Diagnose (wesentlich auf die Anamnese gestützt)
Struma maligna.

Patient muss sofort operirt werden; bekommt im Beginne der Operation einen heftigen Erstickungsanfall. Der Tumor reicht tief in die vordere Thoraxapertur hinein. Wegen Verwachsung muss ein etwa 5 cm langes Stück der linken Trachealwand reseziert werden.

Die Fortsetzung der Krankengeschichte bis zum lethalen Ausgang war leider nicht mehr erhältlich.

Sections-Protokoll vom 1. April 1895, 5 $\frac{1}{2}$ Uhr Abends.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Struma maligna (operirt). Tracheotomie. Metastasen in Lungen und Lymphdrüsen. Herzverfettung. Chronische Pneumonie. Atrophie der Milz.

Kleiner, ziemlich stark abgemagerter Körper, noch warm. Keine Totenstarre. Wenig Livores. Am Hals eine 9 cm lange Operationswunde, durch zwei Nähte verschlossen, nach deren Entfernung sie 3 cm klafft. Die untere Hälfte des Schnittes liegt in der Mittellinie des Halses, sie beginnt in der Fossa jugularis; die obere Hälfte läuft schräg gegen den linken Kieferwinkel zu. Grund und Ränder der Wunde granulirend, ganz leicht belegt. Die Trachea auf der linken Seite durch einen 5 cm langen Schnitt eröffnet; die Wunde in der Trachea ist weit offen, klafft etwa 2 cm weit.

Panniculus spärlich, von dunkler Farbe. Der Pectoralis schwach entwickelt, von sehr dunkler Farbe, emphysematös. Das Zwerchfell steht rechts im vierten Interostalraum, links an der sechsten Rippe, ist nach unten convex vorgewölbt. Der Leberrand liegt in der Mammillarlinie am Rippenrand, verläuft horizontal nach der Mittellinie. Die Darmschlingen von mittlerer Weite; im Becken etwa 50 ccm klares Serum.

Die rechte Lunge ist wenig retrahirt, zeigt keine Adhäsionen; in der rechten Pleurahöhle etwa 200 ccm klare, leicht röthlich gefärbte Flüssigkeit. Die linke Lunge ist in ganzer Ausdehnung mit der Pleura costalis fest verwachsen und die Pleura costalis ebenso mit der Thoraxwand. Beim Ablösen gelingt es nur stellenweise, die Pleura costalis glatt von der Brustwand abzulösen; an anderen Stellen dringt der Finger in weiches Gewebe ein, und es bleiben zerfetzte Partien dieses Gewebes an der Brustwand hängen. Zwischen den Adhäsionen noch etwa 100—200 ccm trüber, röthlicher Flüssigkeit. Im Herzbeutel etwa 80 ccm klares Serum. Das Herz klein; seine Consistenz beiderseits vermindert. Im rechten Herzen viel flüssiges Blut. An den Klappen nichts Besonderes. Wanddicke links 10—11 mm, rechts 3 mm. Herzfleisch blass, deutlich trüb.

Oesophagus-Schleimhaut anämisch. In der Trachea unterhalb der Wunde verschiedene kleine Schleimhaut-Defecte. Stimmbänder ziemlich stark oedematös.

In der Aorta thoracica nichts Besonderes. Thyreoidea nicht mehr vorhanden. Eine etwa haselnussgrosse Halsdrüse von weicher Consistenz zeigt auf der Schnittfläche eines grauweissen Gewebe mit rothen Punkten und Streifen, dazwischen weisse, intensiv trübe Streifen. Reichlich trübe Flüssigkeit abzustreifen.

Rechte Lunge voluminös. Pleura meist glatt und glänzend; leichtes Emphysem. Ueberall im luftpaltigen Gewebe kleinere und grössere Knoten durchzufühlen. Auf der Pleura zahlreiche, theils weisse; theils grauröthliche Knoten von Hirsekorn- bis Wallnussgrösse. Dieselben scheinen zum grössten Theil im Lungengewebe zu liegen und nur von der Pleura überzogen zu sein. Ueber diesen Knoten ist die Pleura matt und trüb. Auf der Schnittfläche sieht man überall Knoten, kuglig oder länglich, hirsekorn- bis hühnereigross, diffus zerstreut. Dieselben bestehen aus graugelbem, wenig transparentem Gewebe, mit zahlreichen Nekrosen und kleinen Blutungen; hie und da eine Andeutung von alveolärem Bau. Sehr viel trüber Saft abzustreifen. Auf der Schnittfläche quellen die Tumoren stark vor. Zwischen den Knoten anämisches, gut luftpaltiges, völlig comprimierbares Lungengewebe, aus dem sich reichlich klare Flüssigkeit auspressen lässt. Die nächste Umgebung der Knoten ist oft eigenthümlich gelblich, aber nicht hepatisirt. Die Bronchialdrüsen bis hühnereigross, mit der gleichen Schnittfläche wie die anderen Knoten, nur sind sie durch anthrakotische Septa in kleinere und grössere Lappen zerlegt. Die Bronchen enthalten ziemlich viel Schleim; die Schleimhaut ist etwas hyperämisch. Die linke Lunge ist ganz von Knoten verschiedener Grösse bedeckt, über welche die Pleura theils hinwegzieht (fibrinöser Belag); theilweise scheint die Pleura in den Tumoren aufzugehen. Der grösste Tumor liegt an der Hinterfläche des Unterlappens, ist etwa 14 cm lang, ebenso breit (kreisförmig) und 7 cm dick (ist offenbar die Ursache des Zwerchfelltieftandes). Er besteht in der Peripherie aus einer 1,5—3 cm breiten Zone von graugelblichem, undeutlich gelapptem, wenig transparentem Gewebe, von dem sich viel trüber Saft abstreifen lässt. Das Centrum ist eingenommen von rothbraunem Brei, in welchem noch einzelne festere, weissliche oder gelbliche Herde sich finden. Im oberen Theil des Unterlappens eine ausgedehnte Partie von luftleerem Lungengewebe, in dem weissgelbe Knoten von Weizenkorngrosse zerstreut liegen. Das Lungengewebe selbst ist ockerfarbig, nach dem Abstreifen glatt, aber etwas trocken und matt. Man sieht die Alveolen ausgefüllt von gelben Pröpfchen; dazwischen graue, schwache Septa. Aehnliches Gewebe findet sich weiter unten in Form von schwachen Brücken zwischen grösseren Knoten; im Oberlappen findet sich zwischen den Knoten normales Lungengewebe. Die Bronchialdrüsen wie rechts. Die Bronchen sind an vielen Stellen erweitert und enthalten reichlich eitrigen Schleim.

Die Milz atrophisch. Nebennieren fettreich. Die Nieren klein, beiderseits leichte Stauung. Magenschleimhaut anämisch, mit zahlreichen Erosionen. Die Leber normal gross, ihre Schnittfläche icterisch verfärbt; die Zeichnung

normal, keine Stauung. In der Harnblase sehr viel klarer Harn. Die Darmschleimhaut anämisch.

Makroskopische Beschreibung des excidirten Tumors: Der Tumor ist kleinfautgross; seine grösste Länge beträgt 7 cm und seine grösste Breite 8 cm. Die Oberfläche ist grobknollig und von einer bindegewebigen Kapsel überzogen. Auf der Schnittfläche wird ein Colloidknoten sichtbar, 3 cm lang und 2 cm breit, wenig scharf begrenzt, an der Peripherie gelegen. Die übrige Schnittfläche zeigt lappigen Bau; die Lappen sind theils graubraun und von ziemlich fester Consistenz, theils weissgelblich. Von den letzteren Partien lässt sich wenig trüber Saft abstreifen. An einer Stelle ist ein Stück Trachealwand dem Tumor adhaerent; hier zeigt der Tumor Verkalkung.

Mikroskopische Beschreibung: Der Tumor, welcher von einer bindegewebigen Kapsel umgeben ist, zeigt eine gleichmässige Zusammensetzung aus im Ganzen rundlichen Läppchen von 2–12 mm Durchmesser. Es sind in denselben bei Färbung mit Hämalaun-Eosin hellere rothe und dunklere blaue Felder zu unterscheiden. Die helleren rothen Felder füllen bald ein ganzes Läppchen aus, bald finden sie sich mit blauen Feldern vermischt in ein und demselben Läppchen; aber auch in letzterem Fall sind die rothen und blauen Felder scharf von einander getrennt. Die rothen Felder wiegen bedeutend vor und haben meist rundliche Formen, während die blauen mehr länglich und schmal sind und oft wie durch die rothen Felder comprimirt erscheinen. Daraus ergibt sich, dass die rothen Felder durchschnittlich grösser sind, als die blauen.

Die rothen Felder werden von einem ziemlich regelmässigen Netzwerk feiner Bindegewebs-Septen durchzogen, das nur hie und da unterbrochen ist. Die Breite der Septen beträgt etwa 0,003 mm; sie bestehen aus einem feinen Gefäss mit spaltförmigem Lumen und einem schmalen Bindegewebsaum. Die durch das Netzwerk gebildeten Alveolen oder Maschen sind rundlich oder oval und von verschiedener Grösse; der Durchmesser beträgt etwa 0,027–0,15 mm. Gegen die Peripherie der Läppchen sind die Alveolen vielfach schmaler und langgezogen, erscheinen wie comprimirt. Sie werden ausgefüllt von 10–40 dicht gelegenen, durch feine rothe Linien sehr scharf von einander abgegrenzten Zellen von polygonaler Form und bedeutender Grösse. Ihr Durchmesser beträgt von 0,014–0,027 mm; bei einzelnen Zellen noch mehr. Sie haben entweder einen ganz schwach eosinroth gefärbten, homogenen oder feinkörnigen Protoplasma-Leib, oder sie sind ganz farblos; doch sieht man auch in letzteren noch manchmal spärliche, rothe Körnchen. Vielfach ist die Eosinfärbung nur um den Kern deutlich, während die Peripherie ganz blass ist, oder umgekehrt nur an die Grenzlinie schliesst sich ein schwacher Saum von rothem Protoplasma an. Oder es ist die Eosinfarbe unregelmässig in der Zelle vertheilt, so dass in der im Ganzen blassen Zelle da und dort ein röthlich gefärbter Fleck sich zeigt. Hie und da sind die mit Eosin gefärbten Abschnitte der Zellen

in eigenthümlicher Weise in einer Alveole angeordnet. So finden sich Alveolen, in denen nur die an die Stromabalken angrenzenden Theile der peripherischen Zellen eosinrothes Protoplasma haben. Es wird so ein schmaler, rother, peripherischer Saum gebildet, der den übrigen grossen, farblosen centralen Theil der Alveole umgiebt. Oder in anderen Alveolen ist nur da und dort ein röthlicher Fleck, z. B. in einer Gruppe von 3—4 Zellen findet sich nur in denjenigen Ecken, mit denen sie zusammenstossen, eosinrothes Protoplasma, welches ein Viertel oder Fünftel der einzelnen Zelle einnimmt. Der Kern der beschriebenen Zellen ist central gelegen, gross (0,027 mm im Durchmesser haltend), rundlich, seltener etwas unregelmässig, hell, bläschenförmig und enthält zahlreiche Chromatinkörner. An einzelnen Stellen finden sich auch mehrere — 6 bis 8 — Kerne dicht aufeinanderliegend in einer Protoplasma-Hülle, sodass man von Riesenzellen sprechen kann. Was nun die auffallend hellen Zellen noch auszeichnet, ist ihr Gehalt an Glykogen, das sich trotz Conservirung in Sublimat an vielen Stellen gehalten hat. Bei Jodfärbung erkennt man nemlich im hellen Zelleib kleinere und grössere rothbraune Tropfen, bald mehr, bald weniger zahlreich; nur selten oder fast nie sind sie so reichlich, dass sie eine Zelle ganz anfüllen.

In einzelnen rothen Feldern finden sich grössere und kleinere Hohlräume, scharf begrenzt durch die beschriebenen, hellen Zellen und von rundlicher oder auch etwas unregelmässiger Form, mit körnigem, bläulich gefärbtem Inhalt. Es scheinen hier Drüsenbläschen vorzuliegen. In kleineren Bezirken sind dieselben so reichlich, dass das Gewebe wie durchlöchert erscheint.

Einen Uebergang zu den blauen Feldern bilden spärlicher vorhandene rothe Felder, in welchen die Zellen kleiner sind und keine deutlichen Grenzlinien haben. Die Kerne liegen daher viel dichter, aber zwischen ihnen ist noch stark roth gefärbtes Protoplasma, dessen Farbe bei schwacher Vergrösserung vorwiegt.

Die blauen Felder bieten im Gegensatz zu den rothen ein Bild dar, das demjenigen der gewöhnlichen Formen der Struma ähnlich ist, und zwar vorzugsweise jenen, welche von Gutknecht als wuchernde Strumen bezeichnet werden. In einer homogenen, schwach eosinroth gefärbten Protoplasamasse finden sich zahlreiche, dicht gelegene Kerne, bläschenförmig, rund, aber dunkler als die Kerne der beschriebenen hellen Zellen und kleiner. Ihr Durchmesser beträgt nur etwa ein Drittel vom Durchmesser jener Kerne. Von Zellgrenzen ist hier gar nichts zu sehen. Stellenweise finden sich in diesen blauen Feldern Drüsenbläschen ähnliche Lumina, welche häufig blauröthliches Colloid, theilweise mit Vacuolen und bald mit, bald ohne Retractions-Erscheinungen enthalten. Von den feinen Bindegewebssepten ist in den blauen Feldern, im Gegensatz zu den rothen oft gar nichts zu erkennen, auch nicht bei Färbung nach van Gieson; zuweilen findet sich eine Andeutung derselben in Form länglicher, schmaler,

dunkler Kerne. Nur hie und da ist ein wirkliches Netzwerk von Septen vorhanden; diese haben aber mehr ein homogenes Aussehen und lassen keine feinen Fasern erkennen, wie dies in den rothen Feldern der Fall ist.

Wie erwähnt kommen im Tumor auch blaue Felder mit eingelagerten rothen Partien vor. Die rothen und blauen Stellen sind dabei ganz unregelmässig unter einander gemengt; mitten zwischen einigen kleinzelligen Alveolen findet sich plötzlich eine mit den bekannten grossen, hellen Zellen. Diese eigenthümliche Anordnung legt den Gedanken nahe, dass die eine Zellart aus der der anderen hervorgehe. Noch deutlicher weisen auf einen solchen Uebergang diejenigen Stellen hin, wo in einer und derselben Alveole kleine dunklere und grössere hellere Kerne sich finden, die letzteren allerdings noch ohne deutliche Zellgrenzen. Jedoch sind immerhin die kleinen Kerne dicht gelegen, die grösseren in weiteren Abständen; jene finden sich mehr an der Peripherie, diese im Centrum.

Ferner sind auch Stellen gewöhnlichen Strumagewebes vorhanden. Dasselbe zeigt die bekannte Zusammensetzung aus dichtgelegenen Bläschen von verschiedener Grösse, meist rundlicher Form, mit einschichtigem Epithel und weitem Lumen. Das letztere ist meist leer, zuweilen enthält es Colloid.

Schliesslich habe ich noch, mit Rücksicht auf den eigenthümlichen Befund in den Metastasen hervorzuheben, dass an einer ganz kleinen Stelle sarcomatöses Gewebe eingesprengt war, ausgezeichnet namentlich durch sehr grosse Riesenzellen mit Riesenkernen. In den Metastasen der Bronchialdrüsen und Lungen war dieses Gewebe viel stärker entwickelt, bildete hie und da die Hälfte der Knoten und mehr. Ich gehe dort etwas auf die genaue Zusammensetzung ein.

Metastasen der Bronchialdrüsen. Es finden sich in den Drüsen mehrere rundliche Knoten von 2—3 mm Durchmesser, die theilweise durch Bindegewebe scharf begrenzt sind, an anderen Stellen aber ohne scharfe Grenze in das Drüsengewebe übergehen. Sie zeigen genau den gleichen Bau wie der primäre Tumor: ein feines, unregelmässiges Netzwerk von Bindegewebsfasern mit Capillargefässen durchzieht den Knoten fast in ganzer Ausdehnung; nur hie und da ist es unterbrochen. Die zwischen den Septa gelegenen Alveolen sind von wechselnder Form und Grösse und fast überall von den uns bekannten grossen, hellen und scharf begrenzten glykogenhaltigen Zellen mit centralem, bläschenförmigen Kern völlig angefüllt. Die Grösse der Zellen beträgt im Mittel 0,027 mm, die der Kerne 0,014 mm; es entspricht dies genau den Grössenverhältnissen von Zellen und Kernen im primären Tumor. Nur in wenigen Alveolen sind die Zellen weniger scharf begrenzt, die Kerne etwas kleiner und näher bei einander gelegen. Einzelne Tumorzellen enthalten feinkörniges schwarzes Pigment, wie es sich reichlich im bindegewebigen Stroma der Drüse findet. Zwischen den Zellen finden sich, ganz wie im primären

Tumor Hohlräume von verschiedener Form und Grösse, bald in grösserer bald in geringerer Zahl; oft so reichlich, dass das Gewebe siebförmig durchlöchert oder wie zerrissen erscheint. Diese Hohlräume sind meist rundlich, bald auch länglich oder unregelmässig gestaltet; ihr Durchmesser beträgt 0,02—0,05 mm. Sie sind meist scharf begrenzt, durch einen bei schwacher Vergrösserung blauviolett erscheinenden Saum, der aus Bindegewebe besteht. Oft ist die Begrenzung weniger scharf; es reichen dann die einzelnen Zellen an den Hohlraum heran oder noch in denselben herein. Die Hohlräume sind bald leer, bald haben sie einen blauviolett gefärbten, feinkörnigen Inhalt. Die Erklärung dieser Bildungen ist nicht ganz leicht, doch scheint es, dass sie durch Zerfall von Zellen entstehen. Es finden sich nämlich in einzelnen Alveolen unter den grossen, hellen Zellen solche, die in Degeneration begriffen sind, indem die Kernfärbung hier fehlt.

An kleineren Stellen findet sich in den Drüsen sarcomatöses Gewebe mit theils runden, theils spindelförmigen, kleinen und mittelgrossen Zellen, zwischen welche zahlreiche Riesenzellen eingelagert sind. Die Riesenzellen haben 2—4 Riesenkerne, meist excentrisch gelegen; in einzelnen Zellen Mitosen.

Lungen-Metastasen. Viel zahlreicher als in den Drüsen fanden sich Metastasen in den Lungen. Es sind meist rundliche Knoten von 2—15 mm Durchmesser, die diffus im Lungengewebe vertheilt und gegen dasselbe meist scharf abgegrenzt sind durch Bindegewebe. In der Umgebung der Knoten ist das Lungengewebe ziemlich ausgedehnt hepatisirt durch stark fibrinöse, pneumonische Herde.

Der eine Theil der Knoten, und zwar die Mehrzahl, zeigt genau dasselbe Bild, wie der primäre Tumor und wie das der eben beschriebenen Drüsenmetastasen. Nur wenige Zellen sind von geringerer Grösse und nicht scharf begrenzt. Einzelne Zellen enthalten Kohlenpigment. Auch die im primären Tumor und in den Drüsenmetastasen beschriebenen Hohlräume finden sich vor, stellenweise recht zahlreich. Der andere Theil der Knoten ist von sarkomatösem Gewebe, das an einzelnen Stellen sehr stark entwickelt ist, gebildet. Es besteht dieses Gewebe, wie schon vorhin bei den Drüsen gesagt wurde, aus mittelgrossen, runden oder spindeligen Zellen und dazwischen gelegenen zahlreichen, unregelmässig geformten Riesenzellen mit einem Durchmesser von 0,035 — 0,04 mm und mit 2—4, auffallend excentrisch gelegenen Riesenkernen von 0,02 mm Durchmesser im Mittel. Manchmal ist auch nur ein Riesenkern vorhanden mit einer Masse von Chromatinkörnern, die sehr unregelmässig vertheilt sind. In vielen sind auch recht grosse Kernkörperchen, deren Durchmesser bis 0,012 mm hinaufgeht: dieselben sind mit Eosin gefärbt. Das Protoplasma der Riesenzellen ist sehr stark körnig und sehr stark mit Eosin gefärbt. Glykogen ist nicht vorhanden.

Fall 2. H., F., 59 Jahre, Schuster. Klinische Diagnose: Carcinoma thyreoideae. Operirt auf der chirurgischen Klinik am 4. Nov. 1897.

Anamnestisch ist Folgendes zu bemerken; Die Mutter und eine Schwester des Patienten haben eine Struma. Pat. giebt an, dass sein Kropf gegen das 30. Lebensjahr aufgetreten sei. Athembeschwerden bestanden damals keine. Der Kropf wuchs ganz allmählich bis zur jetzigen Grösse heran. Im Verlauf der letzten $1\frac{1}{2}$ Jahre stellte sich Beeinträchtigung der Athmung ein, ebenso trat Heiserkeit auf. Patient behauptet, seit 2—3 Jahren stets besonders stark auf der rechten Stirnhälfte geschwitzt zu haben.

Status vom 24. Okt. 1897: Mittelgrosser Mann. Hautfarbe blass. Panniculus gering. Unter dem linken Kieferwinkel einige geschwollene Drüsen. Hautvenen am Hals erweitert. Trichterbrust. Stimme heiser; das linke Stimmband ist paretisch, steht in Abductionsstellung. Athmung keuchend, deutliches Pfeifen beim Inspirium. Schlucken nicht behindert. Rechte Pupille etwas enger als die linke. Hals sehr dick; auf der rechten Seite eine deutlich bewegliche, derbelastische Geschwulst, mit der Haut nicht verwachsen. Auf der linken Seite eine zweite Geschwulst, sehr derb, tiefiegend, von höckeriger Oberfläche, die Höcker compact.

Die am 4. Nov. 1897 vorgenommene Operation ergab, dass der Tumor exquisit beweglich war und sich sehr leicht aus der lockeren Umgebung herausheben liess. Dabei zerriss allerdings die atheromatöse Arteria thyr. inferior.

Makroskopische Beschreibung des excidirten Tumors: Rundlich platter Tumor etwa 8 cm lang, 6 cm breit und 3—4 cm dick. Die Oberfläche in ganzer Ausdehnung von einer starken bindegewebigen Kapsel überzogen, von grobhöckeriger Beschaffenheit, im Uebrigen aber glatt. Die Schnittfläche zeigt makroskopisch lappigen Bau, — die Lappen haben einen Durchmesser von $\frac{1}{2}$ —6 cm; ihr Gewebe zeigt eine schmutzig graue, an der frischen Schnittfläche leicht grünliche, stellenweise mehr bräunliche Farbe und im Ganzen geringe Transparenz. An der Peripherie der einen Breitseite des Tumors eine keilförmige, völlig verkalkte Partie von etwa 1—3 cm Durchmesser. An dem einen Pol eine kleine Cyste mit haemorrhagischem Inhalt; daneben ein vom Haupttumor durch die bindegewebige Kapsel abgetrennter Kalkknoten von 2—3 cm Durchmesser.

Mikroskopische Beschreibung: Von der bindegewebigen Kapsel gehen allmählich sich verschmälernde Bindegewebssepten nach innen und bedingen so eine Eintheilung in rundliche und längsovale Lappchen von sehr ungleicher Grösse; der Durchmesser beträgt 2—20 mm. An der Oberfläche bezw. Peripherie des Tumors haben die Lappchen meist eine schmale, längliche Form, erscheinen wie comprimirt. Stellenweise findet sich im Bindegewebe Verkalkung, an einer Stelle sogar ziemlich ausgedehnt; die verkalkten Bälkchen sind oft netzförmig verbunden, sodass man den Eindruck verkalkter Gefässe bekommt.

Die erwähnten länglichen Lappchen der Oberfläche, sowie eine kleine Anzahl runder in der Tiefe zeigen ganz das Bild gewöhnlicher Struma; sie bestehen aus dicht aneinander liegenden Bläschen von ungleicher

Grösse und Form, rundlich oder längsoval. Meist sind die Bläschen kleiner, als in gewöhnlichen Strumen, von 0,03 mm Durchmesser im Mittel, sodass unter der Lupe diese Stellen ein fein poröses Aussehen zeigen. Ausgekleidet sind sie von einer einfachen Lage von cubischen Zellen mittlerer Grösse, mit rundem, central gelegnem, bläschenförmigem Kern. Zellgrenzen sind hier keine zu erkennen: die Kerne liegen in regelmässigen Abständen, die ungefähr ihrem Durchmesser entsprechen, in einem homogen-eosinroth gefärbten Protoplasma. Die Bläschen sind zum grössten Theil leer, zum Theil enthalten sie wenig, stark retrahirtes, leicht röthlich gefärbtes Colloid mit Vacuolen.

Der grössere Theil der runden Lämpchen zeigt eine ungleiche Zusammensetzung. Theilweise findet sich ein Bild, wie das eben beschriebene (gewöhnliches Strumagewebe). Zum Theil haben diese Lämpchen mehr kompakten Bau und sind aus polygonalen Zellen zusammengesetzt, zwischen denen nur hie und da ein kleines, rundliches, drüsenähnliches Lumen zu sehen ist. Diese Zellen sind meist von der gleichen Grösse, wie die bereits beschriebenen, und ebenfalls ohne deutliche Zellgrenzen, mit rundem, bläschenförmigem Kern. Sie enthalten aber, wodurch sie sich von den frühern wesentlich unterscheiden, Glykogen in ziemlicher Menge, in Form von kleineren und grösseren, unregelmässig im Zellleibe vertheilten Tropfen. Der Glykogen-Gehalt ist nie so stark, dass eine Zelle ganz von Glykogen ausgefüllt würde.

Während solche histologische Bilder, wie die beschriebenen, auch in gewöhnlichen Strumen vorkommen, bieten andere Stellen der runden Lämpchen ein verschiedenes und von der gewöhnlichen Struma abweichendes Bild. Im Ganzen zwar ist dasselbe den früher beschriebenen ähnlich, doch sind nicht so viele Bläschen vorhanden; die soliden Partien wiegen vor, und es besteht hier eine Eintheilung in kleinere Felder, durch Bindegewebssepten bedingt. Jedes dieser Felder besteht aus einem Zellhaufen von polygonalen Zellen, die im Mittel 0,014 mm im Durchmesser halten. Ihre Kerne sind central gelegen, rundlich, bläschenförmig, hell, dabei ziemlich chromatinreich; sie sind grösser, als die früher beschriebenen, ihr Durchmesser beträgt im Mittel 0,005 mm. Besonders auffallend sind aber diese Zellen durch ihr helles, oft ganz farbloses Innere und durch die scharfen, röthlichen Grenzlinien, welche hier sichtbar werden. Auch diese Zellen enthalten Glykogen, was für uns ja wesentlich in Betracht kommt. Dasselbe findet sich in Form kleinerer und grösserer Tropfen unregelmässig im Zellleib vertheilt. Hie und da findet sich eine grössere Glykogen-Scholle, die eine halbe Zelle und mehr einnimmt. Selten finden sich auch hier zwischen den Zellen rundliche Lumina, meist klein, von einer einfachen Lage cubischer Zellen begrenzt. Die letztern sind deutlich kleiner, als die anderen Zellen, und gleichen vollständig denjenigen der gewöhnlichen Struma. Die Bläschen enthalten meist eine geringe Menge hellroth gefärbten Colloids.

Die erwähnte Eintheilung in rundliche Felder ist aber nicht überall deutlich. An vielen Stellen erkennt man nur undeutliche Gefässlumina zwischen den Zellhaufen. Wieder an anderen Stellen ist auch davon nur eine Andeutung in Form schmaler, dunkler Kerne zu sehen, die mitten zwischen den anderen Zellen sich finden. An noch anderen Stellen ist auch dies nicht der Fall; selbst bei Gieson'scher Färbung ist nichts von einem Septum zu sehen. Hier liegen dann grössere, ganz solide Felder vor.

Fall 3. H., H. 55 Jahre.

Diagnose: Struma, durch mehrmalige Strumitis verändert oder Struma maligna.

Patient will seine Struma nur seit $\frac{3}{4}$ Jahren haben. Weitere klinische Angaben sind leider nicht zu erhalten.

Operation am 9. Januar 1896 auf der chirurgischen Abtheilung von Professor Girard im Inselehospital in Bern.

Makroskopische Beschreibung des excidirten Tumors: Der übersandte Tumor stellt einen ovalen, etwas abgeplatteten Knoten dar, dessen verschiedene Durchmesser 9:6:5 cm betragen. Er ist scharf abgekapselt; an einzelnen Stellen seiner Oberfläche etwas höckrig. Seine Schnittfläche wird von Streifen weisslichen Bindegewebes durchzogen, deren Breite 1—5 mm beträgt. Das letztere ist namentlich in der Mitte der Fall, während nach der Peripherie hin die Streifen schmaler werden, und viele in linienförmige Furchen auslaufen. So wird die Schnittfläche in zahlreiche grössere und kleinere, prominente Knoten abgetheilt; die meisten von $\frac{1}{2}$ —1 cm, einige von 2 cm Durchmesser. Dieselben werden von weisslichem, mässig transparentem, weichem Gewebe eingenommen, von welchem sich ein klarer Saft mit einigen Bröckeln abstreifen lässt. Die kleinen Knoten sind in Gruppen zu 10 und mehr angeordnet; eine dieser Gruppen ist von gelber Farbe, trüb, nekrotisch.

Mikroskopische Beschreibung: Die Knoten bestehen zum grossen Theil aus Bindegewebe. Dasselbe ist im Ganzen locker und kernarm, stellenweise etwas fester. Darin finden sich:

I. Läppchen gewöhnlichen Strumagewebes, unregelmässig vertheilt, $\frac{1}{2}$ —5 mm im Durchmesser haltend. Dieselben haben an der Peripherie der Knoten oft eine längliche Form; sie erscheinen wie comprimirt. Die Drüsenbläschen sind rundlich, im Ganzen klein und enthalten z. Th. röthlich, z. Th. mehr blau gefärbtes Colloid mit starken Retraktionserscheinungen.

II. Dunkelblaue Felder, meist rundlich oder auch längsoval; von sehr ungleicher Grösse (der Durchmesser beträgt 1 bis 12 mm). Sie bestehen zum grössten Theil aus einem ziemlich regelmässigen Netzwerk solider Zellstränge, die je nach dem Durchmesser des Feldes, bzw. der Grösse der Kerne bald breiter, bald schmaler sind und verschieden breite Spalten zwischen sich lassen. Daneben finden sich auch rundliche Zellhaufen, die

aber wohl nur Querschnitte von solchen Zellsträngen darstellen. Die Stränge bestehen aus dichtgelagerten, rundlichen, hellen, bläschenförmigen Kernen von 0,008—0,014 mm Durchmesser, die in einem homogenen, blass-eosinrothen Protoplasma in ziemlich regelmässigen Abständen von einander liegen. Der Abstand der Kerne entspricht ungefähr dem halben Kerndurchmesser. Die Grenzlinien der einzelnen Zellen sind nicht sichtbar. — Die Spalten zwischen den Strängen sind theils ganz schmal, so dass sie von dem in ihnen verlaufenden Capillargefäss mit einem bald ganz feinen, bald etwas breiteren Bindegewebsaum ganz ausgefüllt werden. Stellenweise sind sie breiter, 0,005—0,022 mm breit und das Capillargefäss ist hier beiderseits durch einen hellen Spalt vom Zellstrang getrennt; der letztere dürfte jedoch nur durch Retraction der Zellmassen bei der Härtung entstanden sein. — Mitten in den Zellsträngen finden sich öfter unregelmässig zerstreut, bald mehr, bald weniger deutliche Drüsen-Lumina. Dieselben sind entweder leer, oder sie enthalten Colloid von röthlicher Farbe, mit oder ohne Retractionserscheinungen.

Die Breite der Zellstränge ist im Ganzen gering, gewöhnlich liegen 3—4 Kerne im Breitendurchmesser. In einzelnen Strängen sieht man nur 2 Kerne im Breitendurchmesser, obschon dieselben nicht wesentlich schmaler sind als die ersteren. Sie zeigen vielmehr eine eigenthümliche Anordnung der Kerne, welche letztere an der Peripherie des Stranges liegen, während in der Mitte hellroth gefärbtes Protoplasma sich findet. Hier und da findet sich auch in der Mitte der Zellstränge ein schmaler Spalt.

Ferner habe ich von diesen Bildern noch zu erwähnen, dass neben den bläschenförmigen, runden Kernen zerstreut liegend auch ziemlich zahlreiche kleine, dunkelgefärbte Kerne von meist länglicher, oft etwas zackiger Form sich finden. Diese gehören nicht etwa Stromabalken oder Blutcapillaren an, sondern liegen deutlich in den Zellsträngen selbst. Ihre Bedeutung, ob sie vielleicht Degenerationsformen darstellen, muss ich auf Grund meiner Bilder unentschieden lassen.

Einzelne Felder sind etwas heller in der Farbe, als die eben beschriebenen, zeigen aber im Wesentlichen denselben Bau; nur sind die Kerne etwas grösser und liegen in etwas weiteren Abständen von einander; ebenso ist das Protoplasma etwas schwächer mit Eosin gefärbt.

In einigen Feldern sind die Zellstränge besonders lang und schmal und verlaufen alle parallel mit einander.

III. In anderen Feldern tritt die netzartige Verbindung der Zellstränge nicht so deutlich hervor; es bilden hier die schmalen Stromabalken ein Netz, in dessen Maschen solide Zellhaufen von rundlicher Form liegen (Querschnitte von Zellsträngen?). Was aber diese Felder von den unter II beschriebenen wesentlich unterscheidet, ist das Vorhandensein von Zellgrenzen, die als rothe Linien deutlich sichtbar sind. Die Kerne liegen auch in viel grösseren Distanzen, um den $1\frac{1}{2}$ fachen oder doppelten Kerndurchmesser oder selbst mehr von einander entfernt. Die Kerne sind

auch grösser, fast doppelt so gross und heller. Die grossen Kernkörperchen sind violett gefärbt, manchmal sehr stark nach roth hin abgetönt.

Es ist hier anzuführen, dass die unter I, II und III beschriebenen Bilder nicht einzeln auf bestimmte Theile der Struma beschränkt sind. Sie sind vielmehr in gleicher Weise über die ganze Struma verbreitet und in unregelmässiger Weise unter einander gemengt. Ja selbst in ein und demselben Feld bieten manchmal die einen Zellstränge das Bild I, andere das von II, andere das von III. Auch sind zwischen den verschiedenen Bildern mannichfache Uebergänge vorhanden.

IV. Am abweichendsten vom gewöhnlichen Bild der Struma sind die nun zu beschreibenden Felder. Es sei hier gleich bemerkt, dass dieselben nur in geringer Zahl sich finden und unregelmässig zwischen die Felder I, II oder III gemengt sind. Dabei sind sie jedoch mehr gruppenweise angeordnet und scheinen auf einen bestimmten Theil des Knotens beschränkt zu sein. Leider ist es aber nicht mehr möglich, die topographische Lage dieser Stellen genauer zu bestimmen.

Die Anordnung von Stroma und Zellmassen ist in diesen Feldern im Ganzen dieselbe wie in den früheren. Doch sind die Zellstränge meist breiter, und vor allem bieten die Zellen ein anderes Bild. Dieselben sind gross — ihr Durchmesser beträgt bis zu 0,014 mm — und sind deutlich von einander abgegrenzt durch feine rothe Linien. Ihr Zellleib ist sehr hell, meist völlig farblos. Der Kern ist central gelegen, gross (bis doppelt so gross als die früher beschriebenen), hell, bläschenförmig. Zwischen diesen Zellen finden sich, unregelmässig vertheilt, kleinere und grössere, runde Hohlräume, an Volum 2—3, manchmal auch nur einer der umgebenden Zellen entsprechend. Die Zellen grenzen direct an diese Hohlräume an, welche schön coisinroth gefärbtes Colloid mit geringen Retractionerscheinungen enthalten. Die Form der Zellen ist, da sie ganz dicht liegen, eine polyedrische, meist mit scharf ausgesprochenen Winkeln, hie und da wohl auch etwas rundlich. Die Zellreihe, welche an die Stromabalken angrenzt, ist an vielen Orten schön cylindrisch; die Kerne sind an der Basis gelegen und hier wegen der Schmalheit der Zellen sehr dicht neben einander gestellt, so dass bei schwacher Vergrösserung ein blauer Saum das Zellfeld begrenzt. Auch die Zellen, welche die colloidhaltigen Vacuolen begrenzen, haben hie und da Cylinderform; die Kerne liegen im basalen Theil der Zelle, von dem Lumen abgewandt. Solche Zellen erreichen eine Höhe von 0,04 mm.

Diese hellen Zellen zeigen eine weitere Eigenthümlichkeit darin, dass sie Glykogen enthalten. Dasselbe findet sich in Form von kleineren und grösseren Tropfen im Zellleib vertheilt. Es ist nicht sehr reichlich vorhanden, so dass nirgends der Zellleib ganz von Glykogen angefüllt ist.

An einer Stelle findet sich ein Haufen kleiner Zellen, wie sie unter II beschrieben wurden im Lumen einer quergetroffenen Vene.

Fall 4. Frau K., 50 Jahre. Klinische Diagnose: Struma maligna. Operirt auf der chirurgischen Klinik am 1. Februar 1897.

Der Anamnese vom 15. Januar 1897 entnehmen wir folgende Angaben: Patientin will ihre Struma vor 4 Jahren zum ersten Mal bemerkt haben; als Mädchen habe sie einen völlig schlanken Hals gehabt. Bis zum letzten Sommer vergrösserte sich der Tumor ganz allmählich, ohne Athemnoth zu verursachen. Im Mai 1896 fing die Struma auf einmal an schneller zu wachsen, ohne dass Patientin sich sonst krank fühlte. Im Laufe des Sommers sei der Kropf gut um die Hälfte grösser geworden. Dabei trat Athemnoth auf, aber nie Erstickungsanfälle. Die Stimme war immer hell, der Schluck-Act unbehindert. Die Kranke hat nie übermässig viel Wasser getrunken, auch sollen die Bewohner ihres Dorfes nicht mit Strumen behaftet sein. Patientin hatte viel schwere körperliche Arbeit zu verrichten. — In der Familie der Patientin sind keine Strumen.

Dem Status vom 15. Januar 1897 lässt sich Folgendes entnehmen: Mässig grosser, ziemlich gut entwickelter Körper. Stimme ziemlich hell. Starker, in- und expiratorischer Stridor, hie und da anfallsweise beängstigende Atembehinderung, keine Schmerzen, keine Sympathicus-Symptome. In der Medianlinie des Halses ragt eine kleinfautgrosse Geschwulst von fast kegelförmiger Gestalt stark hervor. Die Basis derselben geht ganz allmählich, ohne deutliche Furche, in eine weitere Tumor-Masse über, die nach links hin sich als ein grosser, runder, ebenfalls fast faustgrosser Knoten ausnimmt, den man erst richtig abpalpiren kann, wenn man von rechts her auf die Struma einen Druck ausübt. Der zweite Knoten liegt tiefer als der erste, ist daher nicht in seinem ganzen Umfang abzupalpieren. Die rechte Hälfte der Schilddrüse scheint normal, doch lässt sich dieselbe nicht genau in ihrer Configuration bestimmen. Die Haut ist über dem Tumor verschieblich. Der Tumor ist mässig gut beweglich und lässt sich nicht mehr viel tiefer in die Thoraxapertur eindrücken. Trachea und Larynx sind stark nach rechts verschoben. Die Oberfläche des Kropfes ist glatt, seine Consistenz eine feste. Die Hautvenen sind ziemlich stark dilatirt; die Art. thyreoidea sup. nicht fühlbar.

Das linke Stimmband steht in Cadaver-Stellung. Basedow- oder Kachexie-Symptome sind keine vorhanden.

Der Operationsbericht bietet nichts Besonderes: es handelte sich um eine linksseitige, tiefliegende Colloidstruma.

Makroskopische Beschreibung: Der excidirte Tumor stellt einen plattrundlichen Knoten von 9:6:5 cm dar. Die Schnittfläche zeigt lappigen Bau, hat eine graugelbe Farbe, ist mässig transparent und von ziemlich weicher Consistenz. In der Mitte ein grauweisslicher, bindegewebiger Streifen, der nach der Peripherie hin ausstrahlt.

Mikroskopische Beschreibung: Der Tumor wird von einer mehrere mm dicken Kapsel begrenzt, von welcher breite Bindegewebs-Septen nach

innen gehen. Dadurch werden einzelne Läppchen von im Ganzen rundlicher Form und von verschiedener Grösse abgegrenzt; der Durchmesser der Läppchen beträgt von $\frac{1}{2}$ bis zu 3 cm.

I. An einer beschränkten Stelle des Tumors zeigen die Läppchen ein Bild, das ungefähr demjenigen der gewöhnlichen Struma entspricht: sie sind hier deutlich abgegrenzt, von meist längsovaler Form mit kleinen vielfach länglich gestalteten Bläschen. Die letzteren sind zum grossen Theil leer, viele enthalten dagegen blauröthliches Colloid, das deutliche Retractions-Erscheinungen zeigt. An Stelle der Bläschen finden sich auch häufig kleine solide Zell-, bzw. Kernhaufen.

II. Zum grössten Theil bieten die Läppchen eine von derjenigen der gewöhnlichen Struma abweichende Anordnung dar. Sie zeigen nemlich ein ziemlich regelmässiges Netzwerk feiner Bindegewebs-Septen mit dünnen Gefässen, von welchen sie in ganzer Ausdehnung durchzogen werden. Die Maschen dieses Netzwerkes sind von rundlicher oder längsovaler Form, ihr Durchmesser beträgt im Mittel 0,3—0,5 mm. Einzelne haben auch mehr unregelmässige Form und sind grösser.

Diese Maschen sind von Zellen ausgefüllt, die an verschiedenen Stellen ein verschiedenes Aussehen darbieten. Zum Theil sehen sie den gewöhnlichen Strumazellen gleich, nur haben sie eine andere Anordnung. Zellgrenzen sind keine zu erkennen, es scheint vielmehr eine grössere, homogene, eosinrothgefärbte Protoplasma-Masse vorzuliegen, in welche rundliche, chromatinreiche Kerne von 0,005 mm Durchmesser im Mittel in gleichmässigen Abständen eingelagert sind. Der Abstand der Kerne von einander entspricht etwa dem halben Kerndurchmesser. Nur stellenweise bilden die Zellen Bläschen, welche rundliche oder ovale Form haben und entweder leer sind, oder bläuliches Colloid mit deutlichen Retractions-Erscheinungen enthalten. Die Bläschen sind stellenweise etwas zahlreicher vorhanden. Der Abstand der Kerne von einander ist in einzelnen Maschen grösser, als bereits angegeben, oft so gross, wie der Kerndurchmesser oder noch grösser, so dass der Bau viel lockerer ist oder vielmehr diese Stellen heller erscheinen, ohne dass dabei die Kerne irgendwie verändert wären, gegenüber den erstbeschriebenen. Auch lassen sich trotzdem keine Zellgrenzen erkennen.

Diese dichter und lockerer angeordneten Zell- oder Kernhaufen liegen unregelmässig durcheinander; in der einen Masche ist ein dichter, in der angrenzenden ein lockerer Bau. Es verhält sich also nicht, wie man vielleicht annehmen würde, so, dass alle dichteren und dunkleren Maschen an einer Stelle des Tumors zusammenliegen.

An einigen Stellen sind die Maschenräume sehr schmal, so dass nur 4—5 Kerne im Querdurchmesser liegen, und sehr langgestreckt, einander parallel verlaufend. — Auch sind stellenweise die netzförmig verbundenen Bindegewebs-Septen viel breiter und erscheinen hyalin.

Zum grösseren Theile aber sind die die Maschenräume ausfüllenden Zellen von den gewöhnlichen Strumazellen ganz verschieden. Es sind polygonale Zellen von mittlerer Grösse mit central gelegnem, bläschenförmigen Kern von derselben Grösse, wie die vorhin beschriebenen, die einen ganz hellen, meist farblosen Zelleib und deutliche Grenzen in Form feiner, rother Linien haben. Der Maschenraum ist dicht von diesen hellen Zellen erfüllt; hie und da finden sich auch scharfbegrenzte Hohlräume, welche als Drüsenlumina zu deuten sind, mit oder ohne colloiden Inhalt.

Eine weitere Eigenthümlichkeit dieser Zellen ist ihr Glykogen-Gehalt. Das Glykogen findet sich ziemlich reichlich, diffus vertheilt in Form kleinerer und grösserer Tropfen im Zelleib. Die kleineren Tropfen sind oft gruppenweise zusammengelegen. Hie und da finden sich auch etwas grössere Schollen von Glykogen, aber nie ist eine Zelle ganz von demselben ausgefüllt.

Fall 5. H., E. 31 Jahre. Klinische Diagnose: Struma bei Gravidität. Operirt auf der chirurgischen Klinik am 24. II. 1898.

Die Anamnese vom 19. II. 1898 ergibt Folgendes: Die Mutter der Patientin hat ebenfalls eine Struma. — Patientin wuchs in Bern auf und trank Stadtwasser. Besonderen Anstrengungen war Patientin nicht ausgesetzt. — Mit den Menses im 19. Jahr trat links ein Kropf auf, der mit Unterbrechungen, die durch innerliche Verabreichung von Tropfen bewirkt wurde, langsam wuchs. Vor $1\frac{1}{2}$ Jahren hatte Patientin eine Geburt, auf welche hin auch rechts eine Schwellung des Halses auftrat, die langsam grösser wurde. Mit Beginn der jetzt im vierten Monat befindlichen Schwangerschaft fing der rechte Knoten viel rascher zu wachsen an und beeinträchtigte zum ersten Mal die Atmung. Vor vierzehn Tagen sollen sogar einige Erstickungsanfälle aufgetreten sein. Das Schlucken war nie behindert, dagegen ist die Stimme seit einem Monat ganz heiser geworden. Schmerzen bestanden keine.

Dem Status vom 19. II. 1898 lässt sich entnehmen, dass Patientin von mittlerer Grösse, mittelkräftigem Bau und mässigem Ernährungszustand ist. An der Mitrals ein systolisches Blasen. Stimme stark heiser. Dyspnoë mehr expiratorisch; bei tiefer Atmung in- und expiratorischer Stridor. Schlucken zeitweise behindert. Keine Sympathicus-Symptome. Verhalten der bedeckenden Haut normal. — Die Struma besteht aus einem rechten und linken Lappen, die durch einen engen Isthmus (ebenfalls mit einem Knötchen) mit einander verbunden sind. Der rechte Knoten hat Apfelgrösse, ovale Gestalt, der linke Eigrösse und -Form. Die Trachea liegt median, ist aber etwas nach links gedrängt. Die Consistenz der Struma ist derb-elastisch, die Oberfläche höckerig. Links deutlicher Hebeputs. Die Hautvenen sind wenig ausgedehnt. Keine Basedow- oder Kachexie-Symptome.

Der Operationsbericht bietet nichts Besonderes.

Makroskopische Beschreibung der excidirten Struma: Ein Tumor aus einzelnen, erbsen- bis wallnussgrossen Knoten zusammengesetzt zu einem grossen Knoten von 8 cm Länge, 6 cm Breite und 3–4 cm Dicke. Nach aussen ist derselbe durch eine bindegewebige Kapsel abgegrenzt. Die einzelnen Knoten fühlen sich meist ziemlich weich an, nur einer derselben scheint verkalkt zu sein. Die Schnittfläche des Tumors zeigt ein gelbröthliches Gewebe mit feiner, anscheinend acinöser Zeichnung und ist von Bindegewebs-Septen durchzogen. In diesem Gewebe zerstreut finden sich zahlreiche, mehr oder weniger grosse, schwärzliche Flecke, hauptsächlich in den centralen Partien. An einzelnen Stellen sind kleine Cysten durchschnitten.

Mikroskopische Beschreibung: Der Tumor zeigt überall so ziemlich die nehmliche Beschaffenheit. An der Peripherie findet sich an verschiedenen Stellen, meist scharf vom übrigen Gewebe durch Bindegewebe abgegrenzt, druckatrophisches Drüsengewebe in grösserer oder geringerer Ausdehnung. Im übrigen bietet der Tumor ein Bild, das wenig an dasjenige gewöhnlicher Strumen erinnert. Feine Bindegewebsfasern durchziehen das Gewebe nach allen Richtungen und bilden ein ziemlich regelmässiges Netzwerk, dessen Alveolen meist klein und von rundlicher oder ovaler Form sind. Der Durchmesser variirt von 0,022–0,054 mm; die grösseren Alveolen haben also ungefähr die Dimensionen von gewundenen Harnkanälchen. Die Bindegewebs-Septen bestehen oft nur aus einer feinen Capillare mit spaltförmigem Lumen. Das letztere ist nicht überall deutlich, manchmal ist es nur durch dunkle, längliche Kerne angedeutet. Die Mehrzahl der Alveolen ist völlig ausgefüllt von einer kleinen Zahl von Zellen; meist sind es 6–15. Dieselben sind gross, zum Theil sehr gross; durch feine, eosinrothgefärbte, gerade oder auch leicht gebogene Linien scharf von einander abgegrenzt und von polygonaler Form, mit oft recht scharfen Winkeln. Der Durchmesser der Zellen variirt von 0,011–0,027 mm. Intercellularsubstanz ist keine vorhanden. Ausser durch ihre scharfen Randcontouren sind die Zellen weiter ausgezeichnet durch ihren hellen Zellleib, der meist ganz farblos ist, sowie durch ihren Gehalt an Glykogen. Das letztere findet sich sehr reichlich im ganzen Tumor in Form kleinerer und grösserer Tropfen im Zellleib. Die Anordnung der Glykogen-Tropfen ist meist eine regellose, zuweilen umgeben sie den Kern ringförmig. Hie und da ist auch fast der ganze Binnenraum einer Zelle von Glykogen-Tropfen eingenommen. Der Zellkern ist central gelegen, meist klein, im Verhältniss zur Zellgrösse recht klein; der Durchmesser beträgt etwa 0,004 mm. Der Kern hat rundliche Form und ist chromatinreich; hie und da zeichnet sich einer durch bedeutendere Grösse aus.

Neben den beschriebenen, vollständig von polygonalen Zellen ausgefüllten Alveolen finden sich andere, in welchen die Zellen mehr die Form abgestumpfter Kegel haben und eine ringförmige Anordnung zeigen.

In Folge dessen sieht man hier ein Lumen und zwar von ganz unregelmässiger Form, weil jede Zelle mit einer besonderen Kuppe in dasselbe vorspringt. Im Lumen finden sich oft abgelöste Zellen sowie Glykogen-Tropfen oder körnige Massen von röthlicher Farbe. Solche Alveolen sind über den ganzen Tumor unregelmässig vertheilt.

Die Zellen sind nicht überall im Tumor gross und farblos. In einigen Parteen, die regellos unter die anderen gemengt im ganzen Tumor vorkommen, sind sie kleiner, theilweise mit schön eosinrothem Zelleib und ohne scharfe Grenzlinien. Auch die Kerne sind kleiner und liegen in kürzeren Abständen von einander; ihr Durchmesser beträgt 0,015 mm.

An verschiedenen Stellen des Tumors finden sich bald in grösserer bald in kleinerer Zahl beisammenliegend eigenthümliche, schwer zu deutende Bildungen. Es sind kleinere und grössere, dicht mit Blut angefüllte Hohlräume von 0,1—0,5 mm Durchmesser (theilweise noch grösser) und rundlicher oder mehr unregelmässiger Form. Dieselben zeigen einen Wandbelag von einer einfachen, selten auch mehrfachen (bis vierfachen) Lage von Epithelzellen, die bald cubisch, bald mehr cylindrisch sind, hie und da fast farblos und theilweise glykogenhaltig. Die Auskleidung dieser Hohlräume gleicht also vollständig den Geschwulstzellen und man würde dieselben unbedenklich für Drüsen-Alveolen halten, wenn nicht in allen Blut vorhanden wäre. Die Entscheidung, ob Drüsen-Alveolen oder Blutgefässe vorliegen ist schwierig. Vielfach sind die Hohlräume durch ihre bedeutendere Grösse von den Drüsen-Alveolen scharf unterschieden, und es fehlen Uebergangsformen zwischen beiden; die benachbarten Alveolen erscheinen wie comprimirt. Hier würde man in erster Linie an Blutgefässe denken, wie sie auch in anderen Strumen nicht selten vorkommen. Andererseits deutet das Aussehen und die Anordnung der Zellen in mehrfacher Schicht, sowie der Glykogen-Gehalt derselben auf Drüsen-Alveolen hin. Aber auffallend ist, dass das Blut vollständig ebenso aussieht wie in den benachbarten Blutgefässen. Pigmentbildung fehlt, namentlich gerade auch in den auskleidenden, epithelähnlichen Zellen, während bei einer Blutung in die Alveolen sowohl in den in situ befindlichen Epithelzellen, als auch in den abgelösten reichliches Pigment sich findet. Wir lassen die Frage unentschieden, die ja für das eigentliche Thema dieser Arbeit nicht weiter von Interesse ist.

Zusammenfassung. Nachdem ich die fünf Fälle einzeln beschrieben habe, erübrigt es die gemeinsamen Merkmale anzuführen. Weitaus am charakteristischsten sind die glykogenhaltigen Parteen. Ich gebe nochmals eine genaue zusammenhängende Beschreibung derselben. Ein feines, ziemlich regelmässiges Netzwerk von Bindegewebsfasern das bald mehr, bald weniger deutlich ausgebildet ist, durchzieht das Gewebe nach allen

Richtungen. Die feinen Septa bestehen wesentlich aus einem Capillargefäss, das oft an seinem schmalen Lumen deutlich erkennbar wird, zuweilen nur durch längsgestellte, schmale und dunkle Kerne seiner Wand angedeutet ist. Der Bindegewebsaum an der Aussenseite des Gefässes ist nur ganz schmal. An wenigen Stellen ist das bindegewebige Netzwerk unterbrochen. Die zwischen den Septa gelegenen Alveolen sind von etwas wechselnder Form, rundlich oder stark in die Länge gestreckt und von gebogenem Verlauf, oder mehr unregelmässig polygonal gestaltet. Ihre Grösse ist sehr wechselnd; der Durchmesser der runden und Querdurchmesser der länglichen Felder variirt von 0,03—0,15 mm, in Fall 3 und 4 geht er bis auf $\frac{1}{2}$ mm hinauf. Sie sind meist vollständig von Zellen angefüllt, deren Zahl bei den runden 10—40 beträgt, und die eine sehr eigenthümliche Beschaffenheit haben. Von polygonaler Form und bedeutender Grösse (0,014—0,027 mm im Durchmesser), zeichnen sie sich einerseits durch ihre scharfe Begrenzung in Form gerader oder leicht gebogener, feiner, rother Grenzlinien, andererseits durch ihren fast oder ganz farblosen Zelleib aus. Zudem enthalten sie in wechselnder Menge Glykogen. Dasselbe ist meist in Form kleinerer und grösserer, mehr zertreuter Tropfen, seltener in Form polygonaler Schollen vorhanden. Die Tropfen sind am häufigsten im ganzen Zelleib unregelmässig vertheilt, seltener ringförmig um den Kern angeordnet. Nur ganz selten füllen die dicht gedrängten Tropfen den ganzen Binnenraum einer Zelle vollständig aus. Der Kern dieser Zellen ist central gelegen, von ziemlich beträchtlicher Grösse (der Durchmesser im Mittel 0,027 mm). Er hat rundliche, seltener unregelmässige Form; ist von heller Farbe, bläschenförmig und enthält zahlreiche Chromatinkörner. Selten finden sich zwei oder mehr Kerne, die dicht auf einander liegen, in einer Zelle. — An einzelnen Stellen sind die Zellen weniger gross, stärker mit Eosin gefärbt und haben nicht die schönen, scharfen Grenzlinien, obschon sie auch Glykogen enthalten. Es findet sich hier in der Alveole mehr nur eine zusammenhängende blass-eosinrothe Protoplasma-Masse mit rundlichen Kernen.

Das Aussehen dieser glykogenhaltigen Partien ist also ein höchst eigenthümliches, so dass es wohl berechtigt ist, besonders auf dieselben aufmerksam zu machen. Wie schon im Anfang

der Arbeit erwähnt, ist weder von Wölfler, noch von Gutknecht ein solches Bild beschrieben worden, welches doch, wie man sieht, ausserordentlich scharf in die Augen fällt; denn solche Zellmassen mit hellem Innerem und sehr scharf ausgesprochenen Grenzlinien erinnern mehr an Pflanzenzellen als an die Zellen thierischer Gewebe. Nur in der Arbeit von Haemig über Morbus Basedowii findet sich ein ähnlicher Fall (Gruppe Ib, Fall 3), von dem er jedoch bemerkt, dass die Symptome des Morbus Basedowii nicht typisch ausgesprochen gewesen seien. Er beschreibt dort ein Netzwerk, gebildet von Zügen von mässig grossen, stumpf polygonalen Zellen, die ohne Intercellularsubstanz hart aneinander grenzen und ein auffallend helles Plasma zeigen. Glykogen findet sich in diesen Zellen besonders in der Peripherie der Stränge. Auch die schmalen Stromabalken schildert Haemig als fast nur von Gefässen gebildet, wie das auch bei meinen Tumoren der Fall ist.

Man könnte mit Rücksicht auf diese eigenthümlichen Bilder an die Epithelkörperchen von Kohn, die *Glandulae parathyreoideae* von Sandström denken. Zur Zeit, wo ich dies schreibe, liegen allerdings nur vereinzelte Angaben über diese Gebilde vor, soweit sie den Menschen betreffen. Indessen hat in den letzten Jahren Herr Dr. Kürsteiner im hiesigen pathologischen Institut dieselben bei einer grösseren Zahl von Foetus und Neugeborenen auf continuirlichen Schnittserien untersucht, aus denen hervorgeht, dass gerade beim Menschen die Zellen derselben ganz den gleichen Charakter darbieten, wie die glykogenhaltigen Partien unserer Tumoren: helles Zellinnere, scharfe Grenzlinien. Auch die Anordnung in mehr oder weniger netzförmig verbundenen Zellsträngen, sowie die schmalen, fast nur aus Gefässen bestehenden Septa finden sich in den Epithelkörperchen wieder. Ob in diesen Zellen der Epithelkörperchen aber Glykogen sich findet, ist bis jetzt noch nicht bekannt. Mehrere Untersuchungen, die Herr Professor Langhans nach dieser Richtung anstellte, hatten ein negatives Resultat. Allerdings handelte es sich dabei nur um menschliche Epithelkörperchen, die von Leichen stammten; eine cadaveröse Zersetzung des Glykogens wäre also hier denkbar.

Allein, wenn auch die normalen Epithelkörperchen kein

Glykogen enthalten, so würde das noch nicht gegen die Ableitung meiner glykogenhaltigen Strumen von denselben sprechen, da Langhans bekanntlich Glykogen gerade in Geschwülsten von Organen sehr reichlich fand, in denen normal kein Glykogen ist, so in denen des Hodens und in den Sarkomen des Periosts. Und das Gleiche gilt von den Hypernephromen. So gross aber auch die Aehnlichkeit ist, so muss doch diese Idee aus andern Gründen fallen gelassen werden.

Die Vertheilung der glykogenhaltigen Partien in den Knoten entspricht durchaus nicht der topographischen Anordnung der Epithelkörper. Letztere finden sich nach Aussage von Dr. Kürsteiner nur aussen der Thyreoidea angelagert, an der dorsalen Kante oder auch in der Nähe derselben an der medialen oder lateralen Fläche. Und zwar finden sich im Bereich der Thyreoidea jederseits nur zwei, eines in der Höhe des oberen Isthmus-Randes, ein zweites am unteren Ende der Seitenlappen. Wir sehen dagegen fast in allen Tumoren die glykogenhaltigen Partien unregelmässig zertreut in den grossen Strumaknoten. Dann finden wir auch sehr häufig, wie oben genauer beschrieben, Uebergänge nach den andern Partien der Strumaknoten, welche in ihrer Zusammensetzung dem foetalen Adenom von Wölfler, der wuchernden Struma von Gutknecht entsprechen. Das Gewebe bietet hier ein mehr solides Aussehen dar, im Gegensatz zu den glykogenhaltigen Partien. Ein bindegewebiges Netzwerk ist nur an wenigen Stellen, und auch dann meist nur andeutungsweise in Form länglicher, dunkler Kerne vorhanden. Meist sieht man nur einen grösseren Zellhaufen, bestehend aus einer schön eosinroth gefärbten Protoplasma-Masse, in welche in bald grösseren, bald kleineren, ziemlich regelmässigen Abständen bläschenförmige, stark mit Hämalun gefärbte Kerne eingelagert sind. Von Zellgrenzen ist nichts zu sehen; Glykogen enthalten die Zellen keines. Oefter sind zwischen den Zellen kleine Hohlräume, die sich wie Lumina von Drüsenbläschen ausnehmen und theilweise blassrothes Colloid bald mit, bald ohne Retraktions-Erscheinungen enthalten. Zwischen den eben beschriebenen und den glykogenhaltigen Partien finden sich Uebergangsstellen, wo die Zellen grösser sind; oft die Grösse der glykogenhaltigen Zellen erreichen, auch deutlich von einander getrennt, ohne je-

doch die scharfen Grenzlinien zu zeigen. Auch ist ihr Zellleib nicht farblos, sondern theils ganz schön mit Eosin gefärbt, theils allerdings nur stellenweise. So giebt es Zellen, die nur in ihrer Peripherie einen eosinrothen Ring haben, andere die nur um den Kern herum die Eosinfarbe zeigen. Noch andere haben ihr Protoplasma in Form von rothen Flecken unregelmässig im Zellinneren vertheilt. Eigenthümlicher sind die Stellen, wo die Eosinfarbe sich nicht einmal an die Zellgrenzen hält, sondern von 3 oder 4 nebeneinanderliegenden Zellen die zusammenstossenden Ecken eosinroth sind, oder wo allein sämmtliche Zellen einer Alveole, welche den Stromabalken aufliegen, eosinrothes Protoplasma darbieten, und zwar auch nur gerade an ihrer basalen Fläche. Dass es sich hier um eine Uebergangsform zu den grossen, hellen Zellen handelt, scheint mir dadurch bewiesen zu sein, dass solche Zellen in ihren nicht gefärbten Theilen zuweilen Glykogen in der beschriebenen Form von kleineren und grösseren Tropfen enthalten.

Ich will die Besprechung dieser Geschwülste nicht abschliessen, ohne noch die Aehnlichkeit mit der Geschwulst einer ganz andern Stelle hervorzuheben. Langhans hat bekanntlich darauf hingewiesen, dass für die Anwesenheit des Glykogens in Geschwülsten besonders das Muttergewebe, bzw. das Organ, in welchem die Geschwulst sitzt, in Betracht käme. So fand er Glykogen besonders in periostealen Sarkomen, sowie in Hodensarkomen, -Adenomen und -Carcinomen. Dann ist in den letzten Jahren von verschiedenen Forschern, namentlich Lubarsch, nachgewiesen worden, dass die Hypernephrome sehr viel und geradezu constant Glykogen enthalten. Die mikroskopischen Bilder der glykogenhaltigen Partien meiner Strumen und der Grawitz'schen Hypernephrome gleichen sich in der That in recht vielen Beziehungen. Nur dass allerdings bei den Hypernephromen die Form der epithelhaltigen Räume noch mehr wechselt, und namentlich recht häufig kanalartige Bildungen sich finden, und dass ferner ihre Zellen neben Glykogen auch Fett enthalten. Aber die Aehnlichkeit der Zellen tritt sofort hervor, wenn man z. B. die Abbildungen von Sudeck (dieses Archiv Bd. 133), sowie von Gatti (dieses Archiv Bd. 144) mit den meinigen vergleicht. Auch die mit Blut gefüllten und von

Epithel ausgekleideten cavernösen Räume finden sich in solchen Hypernephromen, so in Fall 4 von Sudeck und ganz das Gleiche auch in den Angio-Sarkomen der Niere von de Paoli.

Ich habe noch weiter die Beziehung unserer Tumoren zu dem Krebs zu besprechen. Dass es sich um Krebs handelt, wird ja nahe gelegt durch das klinische Verhalten; in 3 Fällen wird angegeben, dass schon längere Zeit Strumaknoten bestanden, welche dann plötzlich rascher zu wachsen anfangen. In Fall 1 bestanden Schluckbeschwerden, in Fall 2 und 5 trat Heiserkeit auf. Daher, und mit Rücksicht auf die derbe Beschaffenheit der Tumoren, wurde auch in allen Fällen, mit Ausnahme des letzten, vom Kliniker Struma maligna vermuthet. Ich erinnere ferner daran, dass in Fall 1 der Tumor mit der Trachea verwachsen war, und bei der Operation ein Stück derselben reseziert werden musste; dort finden wir ferner noch Metastasen in den Lungen- und Bronchialdrüsen. Allerdings ist dieser Fall in seiner Zusammensetzung nicht ganz rein; es handelt sich um Combination einer epithelialen Struma mit einer sarkomatösen, und gerade die sarkomatösen Partien traten in den Metastasen ganz ausserordentlich in den Vordergrund. Man ist weiterhin berechtigt an Krebs zu denken, weil im Fall 3 bei der mikroskopischen Untersuchung ein Embolus der epithelialen Wucherung in einer Vene constatirt worden ist, also ein Einbruch in das Venensystem stattgefunden haben muss.

Die Frage, ob wir diese Strumen als Carcinome bezeichnen sollen, ist zur Zeit sehr schwierig zu beantworten, und zwar hauptsächlich deshalb, weil wir über die carcinomatöse Struma nicht genügend unterrichtet sind. Ich erinnere daran, dass Langhans bei Besprechung des Hodenkrebses sich gelegentlich dahin äussert, dass er den Krebs der Schilddrüse in manchen Fällen lieber makroskopisch diagnosticire, als auf Grund der mikroskopischen Zusammensetzung. Nach den jetzt geltenden Anschauungen besteht das Wesentliche des Krebses darin, dass die Epithelien die normale Grenze nach dem Bindegewebe hin überschreiten und schrankenlos in dem letztern, namentlich in seinen Saftspalten, weiterwuchern. So entstehen Zellstränge von wechselnden Breitendurchmessern und Formen, deren Durchschnitte als sogenannte Krebszellnester durch ihre unregelmässige

Form und Anordnung sich auszeichnen. Auch die Stromabalken sind gerade durch ihre wechselnde Breite ausgezeichnet. Das Bild unserer Strumen enthält nichts, was auf einen solchen Prozess hindeutete. Wohl liegen bedeutende Unterschiede gegenüber der normalen Thyreoidea und der gewöhnlichen Colloidstruma vor, aber ganz das Gleiche findet man auch in vielen Strumen, die als durchaus gutartig angesehen werden. Auch zeichnen sich die Stromabalken durch gleichmässige Dimensionen aus, so dass man an vielen Stellen nur in der sehr bedeutenden Grösse der Alveolen einen Unterschied gegenüber den normalen Verhältnissen finden kann. So giebt uns die mikroskopische Untersuchung eigentlich kein Recht, unsere Tumoren den Krebsen anzureihen in dem oben bezeichneten histologischen Sinn. Sie sind in anatomischer und klinischer Beziehung mit jenen epithelialen Neubildungen zusammenzustellen, welche, obgleich sie histologisch als Adenome zu bezeichnen sind, doch nach der Operation Recidive machen und sehr bedeutende Metastasen bilden. Dazu gehören bekanntlich manche Fälle von Ovarialkystomen, wie auch die Adenome des Hodens.

Meinem verehrten früheren Chef und Lehrer, Herrn Professor Dr. Langhans möchte ich für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die freundliche Unterstützung, die er mir zu Theil werden liess, herzlich danken. — Herrn Professor Kocher danke ich für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichten.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIV.

Fig. 1. Glykogenhaltige Struma (Fall 3). Glykogenhaltige und nicht glykogenhaltige Partien nebeneinander; die ersten bilden grössere und hellere Felder und Stränge; die letzteren sind dunkler wegen des dichteren Beisammenliegens der Kerne. In einigen der Zellstränge Lumina mit nekrotischen, dunkel gehaltenen Zellmassen. Färbung mit Hämalaun-Eosin. Zeiss Oc. 3, Obj. 8 mm.

Fig. 2. Glykogenhaltige Struma (Fall 3). Glykogenhaltige Partien: die Zellen der Zellstränge fast alle ganz hell im Innern, nur ihre Grenzlinien und Kerne deutlich. In manchen der polyedrischen Felder fehlen auch die Kerne vollständig. Färbung mit Hämalaun-Eosin. Zeiss Oc. 3, Obj. 16 mm.

L i t e r a t u r.

1. Askanazy, M., Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime. Beiträge zur patholog. Anatomie von Ziegler, Bd. 14.
 2. Gatti, G., Ueber die von abgesprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Dieses Archiv, Bd. 144.
 3. Gutknecht, F., Die Histologie der Struma. Dieses Archiv, Bd. 99.
 4. Haemig, G., Anatomische Untersuchungen über Morbus Basedowii. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 55.
 5. Dr. Kürsteiner's Arbeit in Merkel und Bonnet's anatomischen Heften.
 6. Langhans, Th., Ueber Glykogen in den pathologischen Neubildungen und den menschlichen Eihäuten. Dieses Archiv, Bd. 140.
 7. Derselbe. Die Histologie des Hodenkrebses in der Bearbeitung der Erkrankungen der männlichen Geschlechts-Organen von Kocher. Deutsche Chirurgie, Lfg. 50b.
 8. Lubarsch, O., Beiträge zur Histologie der von den Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Dieses Archiv, Bd. 135.
 9. de Paoli, S., Beitrag zur Kenntniss der primären Angiosarkome der Niere. Beiträge zur patholog. Anatomie von Ziegler, Bd. 8.
 10. Sudeck, P., Zur Lehre von den aberrirten Nebennierengeschwülsten in der Niere. Dieses Archiv, Bd. 136.
 11. Derselbe. Ueber die Struktur der Nierenadenome. Dieses Archiv, Bd. 133.
 12. Ulrich, A., Anatomische Untersuchungen über ganz und partiell verlagerte und accessorische Nebennieren. Inaugural-Dissertation, Jena 1895.
 13. Wölfler, A., Ueber die Entwicklung und den Bau des Kropfes. Berlin 1883.
-