

II.

Einfluss der acuten Anaemie auf das histologische Bild der Schilddrüse.

Beitrag zur Kenntniss der Schilddrüse.

von

Paul August Wanner,

von Etzelkofen

gewesener Assistent des Pathologischen Instituts der Universität Bern.

gew. Assistenzarzt des Privat-Spitals Salem

z. Z. Assistenzarzt des Ziegler-Spitals

in Bern.

Hierzu Taf. III.

Die Versuche, auf welche sich die folgenden Mittheilungen stützen, wurden sowohl an Kaninchen, als auch an Hunden vorgenommen.

Was die Experimente an Kaninchen betrifft, können dieselben in 3 Abtheilungen eingetheilt werden:

I. Einmalige Blutentziehung und Prüfung der Schilddrüse nach verschieden langer Zeit, da von den drei operirten Kaninchen das erste 1 Tag, das zweite 3 Tage, und das dritte endlich 6 Tage nach der Blutentziehung getödtet wurde;

II. Mehrmalige (3—5 mal) Blutentziehung an vier Kaninchen, von welchen zwei Stück 3 Stunden nach der letzten Operation getödtet wurden, das dritte 3 Tage und das vierte 5 Tage nach der letzten Blutentziehung.

Da die Thyreoidea normaler Kaninchen nach meiner Erfahrung schon ziemlich verschiedene Bilder darbietet, und dies bei Würfen von Thieren, welche unter ganz gleichen Verhältnissen aufgewachsen sind, weniger der Fall ist, so werden in

IIIter Linie Blutentziehungen an zwei Würfen von je fünf Kaninchen vorgenommen.

Die Thiere dieser Würfe waren unter ganz gleichen Verhältnissen im Pathologischen Institut aufgewachsen, und ausserdem waren sie alle gleichen, nelmlich weiblichen Geschlechtes.

Der erste Wurf war 7 Wochen alt, der zweite 8 Wochen.

Von jedem Wurf dienten zwei Thiere als Vergleichs-Objecte, und

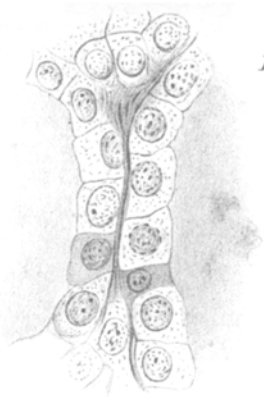


Fig. 1.

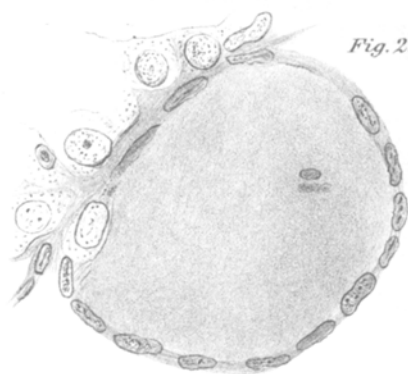


Fig. 2.

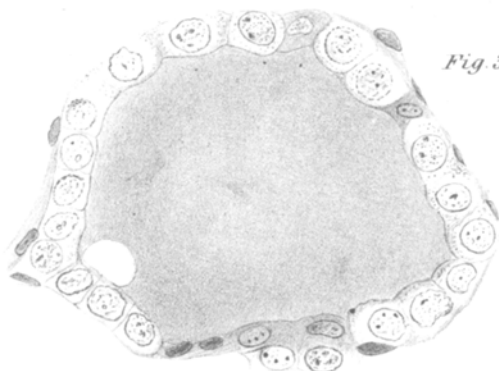
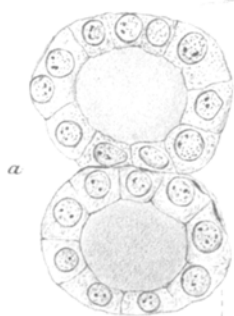


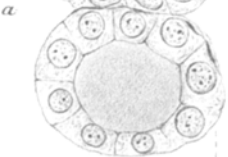
Fig. 3.



Fig. 4.



a



b

Fig. 5.



a



b

Fig. 6.

wurden nicht operirt, die anderen drei Thiere wurden mehrmaliger Blutentziehung unterworfen.

Eine grössere Anzahl von Schilddrüsen, welche gesunden Kaninchen entnommen wurden, sind der Beschreibung der normalen Kaninchen-Schilddrüse zu Grunde gelegt worden, und dienten zugleich für die I. u. II. Abtheilung der operirten Kaninchen als Vergleichsobjecte.

Die Versuche an Hunden beschränkten sich auf einen Wurf von drei 12 Wochen alten Hunden, von welchen einer (als Vergleichsthier) nicht, die zwei anderen 3 Mal operirt, und 2 Tage nach der letzten Blutentziehung getödtet wurden. Ferner wurde ein 3 Monate alter Hund zweimal operirt und 4 Tage nach der letzten Blutentziehung getödtet, ein einjähriger Hund dreimal operirt und 2 Tage nach der letzten Blutentziehung geopfert.

Endlich wurden mir in gütigster Weise von H. Dr. Lanz in Bern vier Hunde-Schilddrüsen, davon drei von einem 7 Monate alten Wurf, und von meinem Collegen am Pathologischen Institut, H. Ch. Kocher, jun. zwei Schilddrüsen von zwei 6 Monate alten Hunden aus demselben Wurf zur Verfügung gestellt, wofür ich den genannten Herren meinen aufrichtigen Dank ausdrücke.

Diese Schilddrüsen waren alle durch Thyreoidektomie lebenden Individuen entnommen worden, und wurden theilweise sofort in die Härtungs-Flüssigkeiten gebracht. Die Schilddrüsen der Kaninchen und der operirten Hunde wurden alle sofort nach erfolgtem Tode frei präparirt, und einzelne Stücke derselben in die verschiedenen Härtungs-Flüssigkeiten eingelegt, und zwar:

- 1) in Spiritus von steigender Concentration; (60 pCt., 80 pCt., 96 pCt.)
- 2) in Schmid-Langendorff'sches Osmium-Gemisch (1 pCt. Osmiumsäure 10,0; 2 pCt. Essigsäure 50,0; Aq. destill. 40,0) und
- 3) in Flemming'sche Lösung. Auch Sublimat-Essigsäure nach Keiser (Sublimat 10,0; Aq. destill. 300,0, Eisessig 3,0) wurde angewendet, doch wegen der starken Schrumpfungs-Erscheinungen des Colloids, nur an wenigen Schilddrüsen. Da es sich bei diesen Versuchen wesentlich um die Zellform und Zellstructur der Follikel und um das Verhalten des Colloids, also um eine möglichst rasche Einwirkung der Härtungs-Flüssigkeit handelt, wurden die Schilddrüsen, um jeden Zeitverlust zu vermeiden, meist nicht gewogen.

Die Einbettung erfolgte theils in Celloidin, theils in Paraffin, die in Osmium-Gemischen fixirten Präparate wurden alle in Paraffin eingebettet.

Die Schnitte wurden mit dem grossen Jung'schen Mikrotom hergestellt, die Dicke derselben betrug 5—10 μ für die Präparate, welche in Celloidin eingebettet waren, 2—5 μ für die Paraffin-Präparate.

Die Schnitte wurden theils mit Haemalaun und Eosin gefärbt, theils nach der von van Gieson angegebenen Methode, wo die Kerne schön blau mit Haemalaun vorgefärbt werden, das Colloid der in Spiritus conservirten Präparate hell- oder dunkelorange Farbe annimmt, und die bindegewebigen

Septa endlich sehr schön fuchsinroth sich färben. Ferner wurden an den nach Flemming u. Schmid-Langendorff in Osmium-Gemischen fixirten Präparaten neben den erwähnten Methoden auch Kernfärbung mit Safranin angewendet.

Die schönsten Präparate wurden in den Osmium-Gemischen erhalten, wo an den peripherischen Partien der Schnitte, und bei kleinen Präparaten überhaupt Retractions-Erscheinungen fehlen oder doch ganz selten sind, und wo das Colloid vom Epithel sich deutlich abhebt, am schönsten in den nach Flemming conservirten Schnitten. In diesen ist das Colloid (Färbung mit Haemalaun-Eosin) dunkel-blauviolett gefärbt, das Epithel hat einen hellen, schwach violetten Ton, und die Kerne sind dunkelblau gefärbt.

In dem Flemming'schen Osmium-Gemisch sind die Zellen grösser, als in dem nach Langendorff und in Spiritus.

Dieser Grössen-Unterschied der Zellen je nach der Conservirungs-Methode macht sich sowohl bei normalen, als bei operirten Thieren geltend, und beträgt 2—3 μ . zu Gunsten der Flemming'schen Methode.

Beim Studium der Präparate wurde daher stets darauf gesehen, dass nur Schnitte von gleich conservirten Präparaten direct mit einander verglichen wurden.

Die Blutentziehung wurde an Kaninchen und an Hunden an der Arteria femoralis vorgenommen, bei den Kaninchen des II. Wurfes auch eine Carotis externa dazu benutzt. Die Arterie wurde nach Freilegung peripherisch unterbunden, 1 cm centralwärts von dieser Unterbindungsstelle ein Faden unter das Gefäss geschoben, eine Schlinge gemacht, die nicht ganz angezogen wurde; dann wurde mit einer feinen, leicht gebogenen Scheere zwischen beiden Fäden das Gefäss angeschnitten, nach genügendem Abfluss des Blutes durch die centralwärts gelegene Schlinge fest angezogen, und das Gefäss unterbunden. Bei den ersten Kaninchen benutzte ich eine Canüle, die ich in das angeschnittene Gefäss schob, jedoch erwies sich dieselbe als unpraktisch, und das Blut wurde dann direct aus dem Gefäss in einem graduirten Messcylinder aufgefangen. Bei den Thieren, welche mehrere Male operirt wurden, benutzte ich die beiden Art. femorales abwechselnd, und zwar wurde jedes Gefäss zuerst etwas mehr peripherisch, dann etwas näher dem Lig. Pouparti zu angeschnitten. Die Wunden heilten an Kaninchen stets primär, an Hunden blieb oft eine Fistel zurück, indem diese Thiere die Fäden ausreissen.

Functionsstörungen der unteren Extremitäten beobachtete ich nur einmal bei einem Kaninchen, bei welchem der Nerv verletzt worden war.

Nach W. Krause sollen die Kaninchen im Mittel 5,4 pCt. des Gesamtkörpergewichts Blut besitzen. Nach meiner Erfahrung wird eine Blutentziehung von über 2 pCt. des Körpergewichts gefahrdrohend; wenn über 2½ pCt. entzogen wurde, gingen die Kaninchen zu Grunde. Ich entzog daher in der Regel auf einmal gegen 2 pCt.; wenn bedenkliche Symptome eintraten, wurde die Blutentziehung auch schon bei 1½ pCt. und weniger unterbrochen,

oft wurde aber auch 2 pCt. überschritten, ohne dass das Thier zu Grunde ging.

Bei mehrmaliger Blutentziehung an demselben Thiere, wurden die Operationen in Intervallen von 3 bis 4 Tagen wiederholt.

Die Hunde ertrugen einen verhältnissmässig stärkeren Blutverlust, als die Kaninchen, nämlich bis $3\frac{1}{2}$ pCt. des Gesamt-Körpergewichts.

Zuerst will ich noch im Zusammenhang einige kurze Notizen über das benutzte Material vorausschicken.

I. Abtheilung.

Einmalige Blutentziehung.

Kaninchen 1, männlich, Gewicht 2250 gr. Entzogenes Blut gleich 1,8 % des Körpergewichts. Das Thier wird 6 Tage nach der Operation getödtet. Die Thyreoidea zeigt makroskopisch keine Veränderung.

Kaninchen 2, weiblich; Gewicht 1820 gr. Entzogenes Blut gleich 1,6 pCt. des Körpergewichts. Das Thier wurde 3 Tage nach der Operation getödtet. Die Thyreoidea zeigt makroskopisch keine Veränderung.

Kan. 3, männlich. Gewicht 1700 gr. Blut wurde entzogen 2 pCt. des Körpergewichts. Das Thier wurde einen Tag nach der Operation getödtet. Thyreoidea war etwas anämisch.

II. Abtheilung.

Mehr (3—5) malige Blutentziehung.

Kan. 4, weiblich. Gewicht 1600 gr. Blut wurde drei Mal in Zwischenräumen von 4—6 Tagen entzogen, im Ganzen 4 pCt. des Körpergewichts. Das Thier wurde 3 Stunden nach der letzten Operation getödtet. Thyreoidea ist anämisch.

Kan. 5, weiblich. Gewicht 1510 gr. Blut wurde vier Mal in Zwischenräumen von 4—6 Tagen entzogen, im Ganzen $7\frac{1}{2}$ pCt. des Körpergewichts. Das Thier ging 2 Stunden nach der letzten Operation zu Grunde. Thyreoidea anämisch.

Kan. 6, weiblich. Gewicht 1410 gr. Blut wurde fünf Mal in Zwischenräumen von 4—6 Tagen entzogen, im Ganzen $6\frac{1}{2}$ pCt. des Körpergewichts. Das Thier wurde 3 Tage nach der letzten Operation getödtet. Thyreoidea leicht anämisch.

Kan. 7, weiblich. Gewicht 1390 gr. Blut wurde fünf Mal in Zwischenräumen von 4—6 Tagen entzogen, im Ganzen $6\frac{1}{2}$ des Körpergewichts. Das Thier wurde 5 Tage nach der letzten Operation getödtet. Thyreoidea zeigt nichts Besonderes, nur ganz leichte Anämie.

Die zwei letzten Kaninchen sollen aus dem gleichen Wurf stammen.

III. Abtheilung.

Mehrmalige Blutentziehung bei Kaninchen desselben Wurfs.

Wurf I. 7 Wochen alt, alle Thiere sind weiblich.

No. 1. Gew. 1200 gr. Viermalige Blutentziehung in Intervallen von

3—7 Tagen, im Ganzen $7\frac{1}{2}$ pCt. des Körpergewichts. Das Thier wurde 2 Tage nach der 4. Operation getödtet. Thyreoidea leicht anämisch.

No. 2. Gew. 1050 gr. Zweimalige Blutentziehung, im Ganzen 4 pCt. des Körpergewichts. Das Thier verunglückte am 2. Tage nach der 2. Operation. Thyreoidea anämisch.

No. 3. Gewicht 1175 gr. Viermalige Blutentziehung in Intervallen von 3—7 Tagen, im Ganzen 8 pCt. des Körpergewichts. Das Thier wurde 2 Tage nach der letzten Operation getödtet. Thyreoidea leicht anämisch.

No. 4, Gewicht 1300 gr, und No. 5, Gewicht 1075 gr, wurden als Vergleichsthier benutzt und nicht operirt. Die Thyreoideen dieser Thiere waren gut bluthaltig.

Wurf II. 8 Wochen alt, Thiere sind weiblich.

No. 1. Gew. 1115 gr. Dreimalige Blutentziehung in Zwischenräumen von 3 und 5 Tagen, im Ganzen $6\frac{1}{2}$ pCt. des Körpergewichts. Das Thier ging $\frac{1}{2}$ Stunde nach der 3. Operation zu Grunde. Thyreoidea anämisch.

No. 2. Gew. 1110 gr. Dreimalige Blutentziehung in Zwischenräumen von 3 und 5 Tagen, im Ganzen $6\frac{1}{2}$ pCt. des Körpergewichts. Das Thier ging eine halbe Stunde nach der 3. Operation zu Grunde. Thyreoidea anämisch.

No. 3. Gew. 1050 gr. Dreimalige Blutentziehung in Zwischenräumen von 3 und 5 Tagen, im Ganzen 7 pCt. des Körpergewichts. Das Thier ging $\frac{1}{2}$ Stunde nach der 3. Operation zu Grunde. Thyreoidea anämisch.

No. 4, Gew. 1080 gr, und No. 5, Gew. 1200 gr, dienten als Vergleichsthier und wurden nicht operirt. Die Thyreoideen waren bei diesen Thieren gut bluthaltig, von graurother Farbe. Endlich wurden die oben erwähnten fünf Hunde Blutentziehungen unterworfen.

Normale Kaninchen-Schilddrüse.

Die normale Kaninchen-Schilddrüse zeigt bei verschiedenen Individuen etwas verschiedene Bilder. Man kann z. B. kein einheitliches Maass festsetzen für die Grösse der Follikel, für die Höhe der Epithelzellen, für die Vertheilung in den Drüsenläppchen von stark oder schwach tingirbarem Colloid u. s. w. Jedoch bewegen sich die physiologischen Schwankungen in bestimmten, engen Grenzen.

Jede Kaninchen-Schilddrüse besteht aus kleinen, meist länglichen Läppchen von Drüsengewebe, welche bis 1,5 mm im grösseren, und 0,3—0,5 mm im kleineren Durchmesser erreichen. Die Abgrenzung in Drüsenläppchen geschieht durch bindegewebige Septa, welche Gefässe, Lymphspalten und auch Nerven enthalten.

Die Drüsenläppchen bestehen wiederum aus einer grösseren Anzahl Drüsenbläschen oder Follikel, welche eine durchweg ein-

schichtige Epithelwand besitzen. Die Drüsenbläschen haben meist eine rundliche, d. i. eine kugelige oder ovoide Form, manchmal ist die Form unregelmässiger, eckig. Die Grösse derselben wechselt von ganz kleinen, deren Wand im Durchschnitt nur aus 4—5 Epithelzellen besteht, bis zu solchen, welche einen grössten Durchmesser von 150 μ haben, und deren Wand über 40, in derselben Fläche aneinander gereihte Epithelzellen besitzt. Die Vertheilung der grossen und kleinen Follikel scheint keinem bestimmten Gesetze zu folgen, jedoch sind in den centralen Partien der Drüse im Durchschnitt mehr kleinere Follikel, als gegen die Peripherie zu, obschon ganz grosse Follikel auch im Centrum der Drüse angetroffen werden.

Follikel von 150 μ Durchmesser sind ziemlich selten.

Das Bläschen-Lumen ist fast constant durch feinkörniges oder ganz homogenes Colloid eingenommen. Diese Colloid-Substanz praesentirt sich im Wesentlichen in zwei Varietäten, nemlich in einer dunkleren, leichter tingirbaren, und in einer helleren, schwerer tingirbaren. Das hellere Colloid wiegt stark vor, das dunklere ist seltener und wird in manchen Praeparaten vermisst. Irgend eine Gesetzmässigkeit in der Vertheilung beider Colloidarten ist kaum zu erkennen, weder die Grösse der Bläschen, noch das Alter oder Geschlecht der Thiere scheinen auf dieselbe einen Einfluss zu haben. Man findet eben dunkles Colloid sowohl in grossen, als in kleinen Bläschen, sowohl bei jungen Individuen (vielleicht hier etwas spärlicher), als auch bei älteren. Man kann auch keinen constanten Einfluss der einen oder der anderen Colloidart auf die Grösse oder sonstige Beschaffenheit des Drüsenepithels herausfinden.

Die Colloid-Substanz füllt in Osmium-Präparaten das Follikel-Lumen meist ganz aus (Fig. 1), wenigstens sind sogenannte Rand-Vacuolen an den Stellen, wo das Osmium gut eingewirkt hat, selten, obschon sie nicht ganz fehlen; in Spiritus-Präparaten aber sind starke Retractions-Erscheinungen in Form von oft die ganze Peripherie des Colloids einnehmenden, halbkugeligen Vacuolen sehr häufig.

Ob diese Vacuolen alle als Kunstproducte anzusehen sind, wie Langendorff es will, oder ob sie, mit Anderson z. B., als in der Drüse des lebenden Thieres vorhandene und mit der

Function der Drüse eng verknüpfte Gebilde aufzufassen, und nur die stark ausgesprochenen, sternförmigen Figuren des Colloids für Artefacte zu halten sind, werden wir weiter unten sehen.

Hier sei noch erwähnt, dass zwischen beiden Extremen von hellem und dunklem Colloid auch Zwischenstufen der Färbbarkeit sich zeigen.

Dem Follikel-Inhalt ähnliche Substanz findet sich hie und da, im Ganzen aber selten, in den Gefässen der Septa zwischen den Drüsenläppchen, noch seltener deutlich in den Capillaren zwischen zwei oder drei benachbarten Follikeln (Fig. 1). In diesem Fall sieht man zwischen den Follikeln eine erweiterte Capillare, deren Endothelwand, mit oder ohne Kerne, deutlich zu erkennen ist. In dem engen Lumen findet sich eine dem Colloid ganz gleich oder oft auch blasser gefärbte, homogene Substanz (bei Oel-Imm. $\frac{1}{12}$). Bei meinen nach van Gieson gefärbten Spiritus-Präparaten ist der Capillar-Inhalt ganz blass gefärbt. Sollte die gleiche Färbbarkeit nur ein Zufall sein, und die oft ungleich intensive Tingirung gegen die Identität dieses Gefäss-Inhaltes mit echtem Colloid sprechen?

Da bei den operirten Kaninchen kein wesentlicher Unterschied in dieser Beziehung zu erkennen ist, so lasse ich die Frage, ob dieser Inhalt als Colloid zu deuten ist, offen. Die verschiedene Färbung in manchen Fällen gegenüber dem Follikel-Colloid spricht wohl nicht dafür, dass bei der Zerlegung der Thyreoidea in kleine Stücke der Colloid-Inhalt der Follikel in Blutgefässe übergeflossen sei, und auch die Ansicht Haemigs, welcher nur in den Fällen Colloid sehen will, wo ein directer Zusammenhang zwischen Follikel- und Gefäss-Inhalt nachweisbar ist, im Uebrigen aber letzteren als coagulirtes Blutserum ansieht, will ich daher nicht weiter erörtern.

Das Follikel-Colloid ist nicht immer ganz rein von jeder Beimischung; hie und da findet man darin, vereinzelt oder in Gruppen, Kerne oder Zellen, oder Trümmer von solchen (Fig. 1), andere Male auch körnige, dunkler als das Colloid gefärbte, unregelmässig gestaltete, manchmal dem Colloid ziemlich gleichmässig beigemischte, kern- bis zellgrosse Massen, welche wahrscheinlich ebenfalls von Zellen herrühren, welche aber in der Destruction zu weit vorgerückt sind, um als solche noch erkannt

zu werden. Rothe Blutkörperchen habe ich im Follikel-Lumen nie sehen können.

Langendorff hat bekanntlich das Verdienst, zuerst darauf hingewiesen zu haben, — und alle folgenden Autoren, welche sich mit der Frage beschäftigt haben, haben dies bestätigt, — dass das Epithel der normalen Schilddrüse wesentlich aus zwei verschiedenen Zellformen besteht, den sogenannten Haupt- und den Colloidzellen.

Die Hauptzellen bilden weitaus die Mehrzahl aller Zellen (Fig. 1), sie sind meistens von ungefähr cubischer Form oder etwas niedriger, indem die Höhe der Breite um 2—3 μ nachsteht. Ihre Grösse wird, wie schon oben bemerkt, von den Fixirungs-Flüssigkeiten beeinflusst: in Spiritus und in Langendorff'scher Flüssigkeit sind die Zellen durchwegs etwas kleiner, als in Flemming'scher Flüssigkeit. Die weiter unten angeführten Zahlen beziehen sich stets, wenn nicht ausdrücklich etwas dabei bemerkt ist, auf Präparate aus Langendorff'schem Osmium-Gemisch.

Die Höhe der Hauptzellen schwankt zwischen 6 und 13 μ . Sie bestehen aus einem hellgefärbten, feinkörnigem Protoplasma und enthalten, meist gegen die Basis der Zelle zu gelegen, einen schönen, kugeligen oder leicht ovalen, deutlich bläschenförmigen Kern mit 1—2 Kernkörperchen, mit einem Chromatin-Gerüst. Die Zellgrenze gegen das Lumen zu erscheint als ein meist deutlicher, etwas dunkler, als das übrige Protoplasma gefärbter, ganz schmaler Saum, der meist gerade verläuft. Die seitliche Begrenzung der Hauptzellen ist der der centralen ähnlich und meist ganz deutlich, während nach dem Stroma hin oder gegen die daselbst befindliche Capillare eine Abgrenzung durch eine besondere Linie meist nicht zu erkennen ist. Hie und da hebt sich jedoch eine leicht geschlängelte Capillarwand von der Zelle ein wenig ab, und dann erkennt man auch hier eine ganz schmale, dunkle Zone, von welcher ich es unentschieden lasse, ob sie der Zelle oder einer vielleicht vorhandenen Membrana propria des Drüsenbläschens angehört. Auch bei van Gieson'scher Färbung findet sich eine solche Linie zwischen zwei aneinanderstossenden Follikeln, ohne dass rothgefärbtes Bindegewebe sich zwischen dieselben einschiebt.

Gewöhnlich ist das Protoplasma der meisten Hauptzellen gleichmässig blasskörnig (Fig. 1), und man sieht keinen Unterschied zwischen den basalen und den centralen Theilen derselben, in einigen Hauptzellen hebt sich jedoch gegen das Lumen zu eine etwas dunkel gefärbte Zone ab, welche sich an die erwähnte feine, dunkle Grenzlinie anschliesst. Bei Oel-Immersion beruht diese intensivere Färbung auf stärkerer Körnelung des Protoplasmas. Die Breite dieser Zone kann 2—3 μ betragen.

In einigen Hauptzellen sieht man um den Kern herum eine besonders helle Protoplasma-Zone, der Kern ist dann besonders schön, rund und gross, bis 6 μ messend. Hie und da, doch im Ganzen äusserst selten, denn bei den meisten Thieren habe ich diese Bilder vermisst, findet man in der Epithelwand an Stelle einer oder zweier Epithelzellen eine stark aufgeblähte Zelle, welche über das Niveau der benachbarten Zellen hervorragte, oft um die halbe Höhe und mehr, und in ihrer Mitte oder gegen die Basis zu einen 6 μ grossen, schön bläschenförmigen Kern mit einem Kernkörperchen enthält. Das Innere der Zelle erscheint meist völlig hell, und nur in wenigen habe ich in der Nähe des Kernes oder in der Nähe der Peripherie eine protoplasmatische, feinkörnige Substanz gesehen.

Neben den Hauptzellen finden sich nun auch in der Bläschenwand sogenannte Colloidzellen (Fig. 1), und zwar entweder vereinzelt zwischen Hauptzellen liegend, oder auch mehrere Zellen neben einander, kleinere oder grössere Theile der Bläschenwand einnehmend. Die vereinzelt, zwischen den Hauptzellen eingeschobenen Colloidzellen sind entweder den Hauptzellen in Form und Grösse ganz gleich, unterscheiden sich von denselben nur durch intensivere Färbung des Zellleibes und des Kernes, und durch Homogenität des Protoplasmas. Der Kern selbst ist rund, an Grösse denjenigen der Hauptzellen nicht nachstehend, und ein deutliches Chromatin-Gerüst ist darin zu erkennen; oder sie sind wohl ebenso hoch, aber viel schmäler, als die Hauptzellen, Fig. 1, theils von gleichmässiger Breite, öfter aber in der Mitte eingeschnürt, so dass sie eine Sanduhr-Form erhalten.

Diese Colloidzellen sind beim normalen Kaninchen im Ganzen spärlich, viele Durchschnitte von Bläschen sind von denselben gänzlich frei, einzelne Follikel enthalten deren mehrere.

Eine zweite Art von Colloidzellen, welche Hürthle genauer beschrieben hat, und welche auch ich gesehen habe, charakterisirt sich dadurch, dass sie viel niedriger sind, als die eben beschriebenen, etwa von der halben Höhe der Hauptzellen oder auch weniger, und dass stets mehrere neben einander gelegen sind. Ihr Protoplasma ist wohl stark dunkel gefärbt, aber durchaus nicht homogen, sondern körnig. Nur die Minderheit dieser Zellen hat einen ganz runden, bläschenförmigen Kern, häufiger sind solche, in denen der Kern schon einen leicht zackigen und unregelmässigen Contour besitzt, aber überall sind noch, trotz der der ziemlich intensiven Färbung, Kernkörperchen zu erkennen; ist jedoch das Epithel sehr niedrig ($3-5\ \mu$), so wird das Protoplasma homogen, und der Kern buchtet sich leicht gegen das Follikel-Lumen. Diese Zellen kommen alle sowohl in Bläschen mit dunklem Colloid, als in solchen mit hellem vor.

Ferner findet man ziemlich häufig in den normalen Schilddrüsen Degenerations-Erscheinungen, die sogenannte colloide Schmelzung des Epithels nach Langendorff. Es handelt sich um sehr niedrige Zellen, deren Protoplasma ebenso, oder eher noch stärker lichtbrechend ist, wie das der Colloid-Zellen, welche ganz selten zwischen normalen Hauptzellen vereinzelt, öfter in grösserer Anzahl neben einander liegen, oder sogar oft ganze Follikel auskleiden. Der Kern dieser Zellen ist zackig, meist abgeplattet, gleichmässig dunkel gefärbt und zeigt keine deutliche Kernstruktur mehr. Hie und da ist die Abplattung der Zellen so hochgradig, dass das Protoplasma zwischen den schmalen, zackigen, nur wenig in das Lumen vorspringenden Kernen nur als ein schmaler, dunkler Saum sichtbar ist. Auffallend ist, dass solche Bilder sowohl in grossen, als auch in kleinen Follikeln vorkommen, und dass der Follikel-Inhalt ebensogut aus dunklem Colloid (dies doch etwas häufiger), als auch aus hellem bestehen kann. In einem Präparat sieht man, wie die Scheidewand zwischen zwei benachbarten, grossen Follikeln, welche im ganzen Umfang mit diesem abgeplatteten, schmelzenden Epithel ausgekleidet sind, eingerissen ist, und der dunkle Inhalt beider mit einander communicirt. In dem Colloid dieser zwei Follikel, so wie in anderen Bläschen desselben Schnittes, finden sich, vielfach und gleichmässig dem Colloid beigemischt,

körnige oder homogene dunklere Massen, welche sehr wahrscheinlich von untergegangenen Zellen herrühren. Die Bläschen mit solchen Schmelzungs-Processen können ganz vereinzelt unter normalen Follikeln vorkommen, oder auch zu mehreren, gruppenweise.

Ueber den Mechanismus, wodurch diese abgeplatteten Zellen entstehen, gehen die Meinungen auseinander. Langendorff drückt sich darüber folgendermaassen aus:

„ . . . Durch zunehmenden Druck von Seiten der abgeordneten Colloid-Massen wird das Leben eines Theiles der epithelialen Wandbekleidung zerstört; das Protoplasma schwindet; der Kern schrumpft, der übrig gebliebene Theil des Zellkörpers infiltrirt sich mit Colloid-Substanz. Auch das Endothel muss dem Drucke weichen. Durch den Schwund der Follikelwand wird Platz für das Secretions-Product geschaffen. Hürthle seinerseits glaubt, es sei „die Schmelzung des Epithels als eine durch innere Vorgänge bedingte Veränderung des Epithels, und als eine besondere Art der Secretions-Thätigkeit der Schilddrüse zu betrachten. . . . “

Es sei für uns vorläufig genügend, auf das Vorkommen dieser Bilder aufmerksam gemacht zu haben.

Es ist klar, dass, wenn eine Follikelwand durch den geschilderten Schmelzungs-Process gegen das Stroma zu durchbrochen ist, das Colloid sich frei aus dem Bläschen in die interfolliculären Lymphräume ergiessen kann, worauf Biondi schon aufmerksam gemacht hat. Hürthle hat neben diesem Wege, auf welchem das Colloid in Circulation gelangt, noch die Intercellular-Gänge angenommen, nämlich Spalträume, welche er zwischen gewissen Epithelzellen experimentell durch Injection nachgewiesen hat. In meinen normalen Kaninchen-Schilddrüsen habe ich die sogenannten breiten Intercellular-Linien nicht finden können; übrigens findet sie Hürthle nur in dem Drüsenrest eines Hundes, welchem zehn Tage vorher $\frac{2}{3}$ des ganzen Schilddrüsen-Gewebes entfernt worden war.

Das Colloid in den interfolliculären Räumen ist, wie schon bemerkt, in meinen Praeparaten ziemlich selten zu sehen, und meist nur in den grösseren interlobulären Septen deutlich, viel

seltener in den Capillaren zwischen zwei oder drei benachbarten Follikeln.

Diese einzelnen Elemente der Epithelien-Auskleidung sind in den verschiedenen Schilddrüsen ungleich häufig vertreten. So habe ich Schilddrüsen gesehen, deren Bläschen fast nur aus Hauptzellen bestehen, und wo nur ganz spärliche Colloidzellen zu finden sind, in anderen Drüsen sind neben den Hauptzellen, welche noch vorwiegen, viele Colloid- und schmelzende Zellen. Hauptzellen sind also immer vorhanden und bilden stets die Majorität, dagegen wechselt die Zahl der Colloidzellen und der schmelzenden Zellen ziemlich stark.

Unsere etwas schwierige Aufgabe ist nun, in den Schilddrüsen der operirten Thiere constante Veränderungen aufzusuchen, welche auf den Einfluss der künstlich erzeugten Anaemie zurückgeführt werden können.

1. Abtheilung.

Einmalige Blutentziehung.

1. Kaninchen, männlich, Gewicht 2250 gr. Es wurden diesem Thiere 42 ccm³ Blut aus einer A. Femoralis entzogen, also ungefähr 2 pCt. des Gesamt-Körpergewichts.

Das Kaninchen wurde am 7. Tage nach der Blutentziehung durch Knickung der Medulla oblongata getödtet.

Das Gewebe dieser Schilddrüse besteht zum grössten Theil aus 20 bis 80 μ grossen Drüsenbläschen, welche alle mit Colloid gefüllt sind. Grössere Follikel wiegen in manchem Gesichtsfelde vor, in anderen finden sich aber auch in der Mehrzahl ganz kleine Follikel, welche im Minimum 4 Zellen enthalten und ein ganz kleines Lumen einschliessen. Der Bläschen-Inhalt ist feinkörnig oder öfter homogen, derselbe ist zum Theil hell, zum Theil dunkel gefärbt. Während in den normalen Schilddrüsen dunkles und helles Colloid gewöhnlich in verschiedenen Follikeln getrennt vorkommt, und nur ganz selten dunkles und helles Colloid im gleichen Drüsenbläschen angetroffen wird, so geben die Schnitte dieser Drüse ein sofort auffallendes Bild von der Vereinigung von dunklem und hellem Colloid in einem und demselben Follikel. In allen Gesichtsfeldern, oft in der überwiegenden Mehrheit der Follikel, sieht man im Centrum der Bläschen homogenes, dichtes, dunkel, ja oft sehr dunkel gefärbtes Colloid, und um diese Colloid-Kugel eine periphere Zone von hellem Colloid. Das dunkle Colloid findet sich meist ziemlich genau im Centrum, es kann aber auch mehr excentrisch gegen die Follikelwand liegen, aber behält dann gewöhnlich die schöne Kugelform nicht bei.

Die centrale, dunkle Colloidkugel ist manchmal nur ganz klein, kaum

grösser als der Kern einer Epithelzelle, manchmal erreicht sie aber über 30 μ im Durchmesser, und nimmt somit den grössten Theil des Follikel-Lumens ein, während das hellgefärbte Colloid nur eine ganz schmale periphere Zone bildet. Die Abgrenzung beider Colloid-Arten ist entweder eine ganz scharfe, die dunkle, centrale Kugel bricht plötzlich ab, oder der Uebergang zur hellen peripherischen Zone ist ein mehr allmählicher, jedoch nimmt auch hier die Färbbarkeit in einer gewissen schmalen Zone rascher ab. In den Bezirken der Präparate, wo Retractions-Erscheinungen vorkommen, hat sich das dunklere Colloid von dem peripherischen helleren durch eine mehr oder weniger regelmässige Spalte getrennt.

Im hellen Colloid finden sich noch hie und da ein oder mehrere kleine, dunkle, homogene Kügelchen, welche selten die Grösse eines Kernes überragen, und wohl auch als Colloid-Kügelchen zu deuten sind; denn um als untergegangene Kerne angesehen zu werden, sind sie zu schön rund und homogen, und haben absolut die gleiche Färbung, wie das Colloid. Neben den Follikeln mit gemischtem Colloid finden sich sehr viele Bläschen, welche nur eine Colloidart, und zwar meistens die helle, enthalten. Beimischungen von Zell- und Kernresten sind ebenfalls hie und da im Colloid enthalten, doch im Ganzen selten.

Das Epithel besteht in den kleineren Bläschen meist aus schönen cubischen Hauptzellen von 8 bis 10 μ Höhe, mit rundlichem, schön bläschenförmigem Kern, der gewöhnlich näher der Basis der Zelle zu liegt und 1 bis 2 deutliche Kernkörperchen besitzt. Das Protoplasma dieser Zellen ist deutlich körnig, um den Kern herum findet sich viel häufiger, als bei den normalen Schilddrüsen, die schon bei diesen beschriebene helle Zone. Niedrigere, dunkler gefärbte Colloid-Zellen sind bei den kleineren Bläschen in verschwindender Minderheit.

In den grösseren Bläschen finden sich aber verschiedene Zellen. Zuerst und weitaus in der grössten Anzahl Hauptzellen, wie in den kleinen Bläschen, nur ist hier oft die helle Zone um den Kern herum noch deutlicher und grösser und zugleich häufiger. Dann finden sich mehr oder weniger schmale, dunkle Colloid-Zellen zwischen den Hauptzellen eingeschlossen, und von der gleichen Höhe, wie diese; ferner häufig niedrigere Zellen, bis etwa halb so hoch, wie die Hauptzellen, entweder mit gleichem Protoplasma, wie diese, also einfach niedrige Hauptzellen, oder mit etwas dunklerem, aber noch deutlich körnigem Protoplasma und mit schön bläschenförmigem, rundem Kern (eine zweite Art Colloid-Zellen nach Hürthle), und ferner noch niedrigere schmelzende Zellen, nur etwa 3 bis 4 μ hoch, mit dunklem, meist homogenem, unregelmässig contourirtem, intensiv gefärbtem Kern, welcher mit der Längsaxe der Epithelwand parallel verläuft. Diese sind jedoch im Ganzen ziemlich selten. Endlich finden sich noch grosse aufgeblähte Zellen, bis 15 μ und mehr im Durchmesser, also erheblich grösser, als normal, was jedoch nur durch den Zellkörper bedingt ist, der Kern ist

bei dieser Vergrößerung nicht betheiligt. Sie findet sich häufiger, als in der Norm, aber immer vereinzelt. (Fig. 4.)

Im Stroma zwischen den einzelnen Follikeln oder zwischen den Drüsenläppchen ist gegenüber der normalen Schilddrüse nichts Besonderes zu erwähnen. Die Capillaren und Lymphspalten haben etwas öfter colloid-ähnlichen Inhalt, doch sind sie auch nicht selten leer.

2. Kaninchen, weiblich. Gewicht 1820 gr. Es wurden 30 ccm³ Blut aus der A. Femoralis entzogen, oder etwa 1,7 pCt. des Gesamtkörpergewichts. Das Thier wurde am 4. Tage nach der Operation getödtet. Makroskopisch war an der Thyreoidea nichts Besonderes zu sehen.

Die Bläschen dieser Schilddrüse sind im Durchschnitt etwas grösser, als die des vorigen Thieres, sie erreichen bis 120 μ und darüber im grösseren Durchmesser. Kleinere Follikel von nur 25 μ Durchmesser und noch kleinere sind jedoch auch hier ziemlich häufig.

Die Follikel enthalten alle Colloid, und zum grösseren Theil gleichartig gefärbtes im gleichen Follikel. Doch finden sich auch hier, wenn auch weniger häufig, als bei der vorigen Thyreoidea, Bläschen mit centralem, dunklem Colloid, welches von einer Zone hellen Colloids umgeben ist. Das Colloid ist jedoch in der Hauptsache ziemlich blass, ganz dunkles findet sich viel spärlicher. Zum kleineren Theil ist es feinkörnig, zum weitaus grösseren homogen. Hie und da finden sich Beimischungen von dunklen Körnern (Fig. 2), wahrscheinlich Zelltrümmern, welche dem Follikelinhalt ein grobkörniges oder scholliges Aussehen geben. Die Bläschen sind mit Colloid ganz angefüllt.

Der grösste Theil der Epithelwand der Bläschen besteht aus annähernd cubischen Hauptzellen von 8 bis 10 μ Höhe, mit feinkörnigem Protoplasma und bläschenförmigem, rundem Kern. Oft sieht man um den Kern eine aufgehellte Zone, und oft gegen das Follikel-Lumen zu einen etwas dunkler gefärbten, körnigen Saum. Daneben sind aufgeblähte helle Zellen, welche den Platz von 2 Hauptzellen einnehmen, und in welchen hie und da bei Oel-Immersion kleine, blasse, homogen gefärbte Kügelchen, bis 6 und 8 in einer Zelle, erkannt werden. Diese Zellen sind nicht immer scharf gegen das Bläschen-Lumen zu abgegrenzt, oder die Grenze ist deutlich, aber unregelmässig, meist gegen das Lumen kuppelartig vorgewölbt; im ersteren Falle scheint der Zellinhalt direct mit dem des Lumens zu communiciren, im zweiten Fall sieht es aus, als ob die Zelle sich anschickte, gegen das Lumen hin zu bersten.

Zwischen die Hauptzellen und diese grossen, hellen Zellen sind vielfach, besonders in den grösseren Bläschen, Colloid-Zellen von gleicher Höhe eingeschaltet, vereinzelt oder zu mehreren, oder auch vereinzelt ganz niedrige, nur 3 bis 4 μ hohe, dunkle Zellen mit homogenem Zellleib und kleinem, homogenem, etwas unregelmässig contourirtem, abgeplattetem Kern.

Viele Follikelwände bestehen aber zum grössten Theil aus Colloid Zellen von etwa halber Höhe der übrigen Hauptzellen, oder endlich auch aus Epithelzellen, die in Schmelzung begriffen sind (Fig. 2); das Epithel ist in diesem Falle sehr niedrig, und der abgeplattete, längliche Kern in's Bläschen-Lumen leicht vorspringend. In einem und demselben Bläschen sieht man auf der einen Seite ganz niedriges Epithel mit zackigen, homogen gefärbten, structurlosen Kernen und dunklem, homogenem Protoplasma, auf der anderen Seite, in der Mitte, Zellen, über welche man im Zweifel sein kann, ob man sie noch zu den Hauptzellen rechnen soll, oder schon zu den Colloid-Zellen: das Protoplasma ist körnig, etwas dunkler, als das vieler Hauptzellen, der Kern von runder Form und bläschenförmig. Zwischen beiden extremen Formen sieht man einen allmählichen Uebergang, in dem das Epithel von den oben beschriebenen Zellen gegen das Maximum der Schmelzungszone allmählig niedriger, das Protoplasma allmählig dunkler und homogener wird, und ebenso die Kerne, die zugleich auch ihre runde Form nach und nach in eine zackige, längliche verwandeln.

Das Stroma zeigt gegenüber der Schilddrüse von Kan. 1 keine Besonderheiten, oft sind die Gefässe leer, hie und da mit colloidähnlichem Inhalt.

3. Kaninchen männlich. Gewicht 1700 gr. Blutentziehung 35 ccm oder etwas über 2 pCt. des Gesamt-Körpergewichts. Das Thier wurde 24 Stunden nach der Operation getödtet. Thyreoidea makroskopisch leicht anämisch. Conservirung wie oben.

Diese Thyreoidea enthält viele grosse Bläschen mit einem Durchmesser von 120—140 μ . Der Colloid-Inhalt ist hier nicht gemischt, wie dies bei Kan. 1 und Kan. 2 der Fall war, sondern entweder hell, oder dunkel. Im Ganzen findet man hier ziemlich viel dunkles Colloid. Dasselbe enthält oft Kern- und Zelltrümmer.

Auch hier finden sich in der Epithelwand die verschiedenen Zellformen, doch treten die aufgeblähten Zellen ganz in den Hintergrund, und die helle Zone um den Kern herum bei Hauptzellen ist viel spärlicher und weniger ausgedehnt, als bei Kan. 1 und 2. Neben Bläschen mit cubischen, etwa 8—10 μ hohen Zellen mit bläschenförmigem, rundem Kern, finden sich viele Bläschen vollständig ausgekleidet mit Zellen von nur etwa 5 μ Höhe, mit blasskörnigem oder homogenem, dunklem Protoplasma und rundem, bläschenförmigem Kern, das heisst also niedrige Haupt- und Colloid-Zellen, und auch andere Follikel mit deutlicher Schmelzung des Epithels sind häufig (Fig. 2). In den Hauptzellen sieht man auch hier oft gegen das Lumen zu eine deutliche, körnige Zone.

Im Ganzen sind die niedrigen Zellformen (niedrige Haupt- und Colloidzellen, Schmelzungs-Processen) in dieser Drüse häufiger, als in den zwei ersteren.

Das Stroma zeigt gegenüber den zwei ersten Kaninchen nichts Besonderes.

Es wäre wohl zu gewagt, jetzt schon aus diesen drei Versuchen irgend einen Schluss auf die Wirkung der acuten Anaemie auf die Function der Schilddrüse ziehen zu wollen. Notirt mag nur werden, dass eine Veränderung gegenüber der normalen Schilddrüse zu constatiren ist, und dass dieselbe am siebenten und vierten Tage nach der Blut-Entziehung mehr auffällt, als 24 Stunden nach der Operation. Die Veränderungen können wir kurz zusammenfassen; sie bestehen: 1) in der geringen Höhe des Epithels. 2) in dem Auftreten von hellen Zonen um den Kern der Hauptzellen: 3) in der grösseren Zahl der Colloid- und schmelzenden Zellen 4) in dem Auftreten einer grösseren Anzahl von aufgeblähten oder gequollenen Zellen, welche doppelt so gross sein können, als bei der normalen Schilddrüse, ferner in der unregelmässigen Vorbuchtung dieser Zellen gegen das Lumen zu, und in dem Auftreten von kleinen, homogenen Kügelchen in denselben, 5) endlich könnte das so häufige Auftreten von beiden Colloid-Arten in demselben Follikel mit der Blutentziehung im Zusammenhang stehen.

Die Grösse der Follikel zu beurtheilen, ist angesichts der grossen Schwankungen bei normalen Kaninchen etwas unsicher; doch sind die grösseren Follikel bei den operirten Thieren zahlreicher.

II. Abtheilung.

Mehr (3—5) malige Blutentziehung.

Die Versuche erstrecken sich auf vier Kaninchen. Um unnütze Wiederholungen zu vermeiden, will ich hier von einer detaillirten Beschreibung Abstand nehmen, und nur kurz die nennenswerthen Merkmale der vier Schilddrüsen angeben.

4. Kaninchen, weiblich. Gewicht 1600 gr. Das Thier wurde drei mal operirt, demselben wurde das erste Mal 1,4pCt., vier Tage später 1,4pCt. und nach weiteren sechs Tagen 1,2pCt. des Körpergewichts Blut entzogen. Das Thier wurde 3 Stunden nach der letzten Operation getödtet. Die Thyroidea ziemlich stark anämisch.

Die Thyroidea besteht aus meist grösseren Bläschen mit einem Durchmesser bis 100 μ . Alle sind mit Colloid gefüllt, und zwar findet sich helles und dunkles Colloid, doch ersteres häufiger. Die Hauptzellen sind häufig ebenso abgeplattet, wie bei Kaninchen 3, doch finden sich, besonders in den kleinen Bläschen auch höhere Hauptzellen und gequollene Zellen mit Vorbuchtungen gegen das Lumen. Colloid-Zellen sind ziemlich häufig, ebenso viele Schmelzungs-Erscheinungen. Die Kerne sind rund, bläschen-

förmig, in den schmelzenden Zellen abgeplattet, homogen gefärbt, etwas unregelmässig zackig contourirt.

In den Capillaren und in den Lymphlücken des Stromas ziemlich häufig colloidähnlicher Inhalt.

5. Kaninchen, weiblich. Gewicht 1510 gr. Dem Thiere wurde fünf mal Blut entzogen; zuerst 1,7 pCt., vier Tage später 1,1 pCt., nach sechs weiteren Tagen 1,2 pCt.; vier Tage später 2 pCt. und endlich nach weiteren vier Tagen 1,5 pCt., also im Ganzen $7\frac{1}{2}$ pCt. des Körpergewichts. Das Thier ging zwei Stunden nach der fünften Operation zu Grunde. Die Thyreoidea sieht makroskopisch stark anämisch aus.

Das mikroskopische Bild ergibt auch hier meist grosse Bläschen. Die Zellen sind häufig abgeplattet. Neben den niederen Hauptzellen hie und da gequollene, grosse. In einigen Zellen sieht man tröpfchenförmige, wie das Colloid gefärbte Gebilde. Ausgedehnte Schmelzung des Epithels. Viele Colloid-Zellen. Die Kerne in den Haupt- und Colloid-Zellen schön rund, oval mit zwei bis drei Kernkörperchen. Die Kerne in den schmelzenden Zellen, wie schon oft beschrieben, flach, homogen, unregelmässig contourirt.

Colloid hell oder dunkel gefärbt, jenes wiegt stark vor.

Im Stroma Colloid, wie bei der vorigen Schilddrüse.

6. Kaninchen, weiblich. Gewicht 1410 gr. Das Thier wurde fünf mal operirt, das erste mal 1,6 pCt., vier Tage später 0,7 pCt.; nach weiteren sechs Tagen 0,4 pCt., vier Tage später 2 pCt. und endlich nach weiteren vier Tagen 1 pCt., im Ganzen also 6,7 pCt. Blut entzogen.

Das Thier wurde drei Tage nach der letzten Operation getödtet.

Thyreoidea anämisch, doch weniger stark, als die vorige.

Das mikroskopische Bild ergibt auch hier vorwiegend grosse Follikel, alle gut mit Colloid gefüllt. Viele Bläschen messen 120 μ im Durchmesser. Die Hauptzellen sind meist etwas abgeplattet, daneben finden sich aber grosse, gequollene Zellen, worin hie und da kleine, deutlich homogene Tröpfchen zu sehen sind. Die Colloid-Zellen sind sehr häufig, so sah ich ein Bild von einem Flächenschnitt, wo eine grosse, gequollene Hauptzelle mit kleinen Tröpfchen im Protoplasma von sieben Colloid-Zellen umgeben ist. Die Kerne der Haupt- und Colloid-Zellen sind rund, bläschenförmig, und enthalten 2—3 Kernkörperchen.

Im hellen Colloid sieht man, doch nicht häufig, kleine Kugelchen von homogenem Aussehen, ähnlich den Tröpfchen in den gequollenen Zellen; sie betragen $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ Kerndurchmesser.

Ferner finden sich auch hier viele Schmelzungs-Processe mit ganz niedrigen Zellen und den charakteristischen Kernen.

In den Capillaren und Lymphspalten hie und da colloidähnlicher Inhalt.

7. Kaninchen, weiblich. Gewicht 1390 gr. Diesem Thiere wurde ebenfalls fünf mal Blut entzogen, und zwar das erste Mal 2 pCt. aus einer Femoralis, das zweite mal vier Tage später 0,9 pCt., nach weiteren sechs

Tagen 1,1 pCt., ebenfalls aus einer Femoralis; vier Tage später 1,3 pCt. und noch vier Tage später 1,4 pCt. aus einer Carotis ext., also im Ganzen 6,7 pCt. des Gesamt-Körpergewichts. Das Thier wurde fünf Tage nach der letzten Blutentziehung getödtet. Die Thyreoidea ist ganz leicht anämisch.

Das mikroskopische Bild zeigt gegenüber dem der vorhergehenden Schilddrüse keinen grossen Unterschied. Die Colloid-Zellen sind hier besonders häufig, auf Flächenschnitten von Drüsenbläschen sieht man oft nur hie und da eine Hauptzelle zwischen Colloid-Zellen eingekellt, und ganze Bläschen sind nur von Colloid-Zellen oder von in Schmelzung begriffenen Zellen ausgekleidet. Das Colloid zeigt auch hier zwei Tinctionen, doch wiegt das helle weit vor. Beimengungen von Kern- und Zelltrümmern sind, wie überhaupt, auch in den eben erwähnten Drüsen häufig. Grosse gequollene Hauptzellen fehlen auch hier nicht. Die Kerne zeigen gegenüber den anderen Schilddrüsen nichts Besonderes. In den Gefässen des Stroma ziemlich häufig colloidähnlicher Inhalt.

III. Abtheilung.

Mehrmalige Blutentziehung bei Kaninchen desselben Wurfes.

A. Wurf I.

Alle Kaninchen sind weiblichen Geschlechts und 7 Wochen alt. Die mit No. 4 und 5 bezeichneten Kaninchen dienten als Vergleichsthiere, den anderen wurde zu wiederholten Malen in Intervallen von 3—7 Tagen Blut entzogen. Da die Schilddrüsen der operirten Thiere mit denen der nicht operirten genauer verglichen werden sollen, sind wir hier genöthigt, zuerst die zwei normalen Schilddrüsen etwas eingehender zu beschreiben.

a. Normale Schilddrüsen von Kaninchen 5 und 4. Die Thiere wiegen ersteres 1075, letzteres 1300 gr. Makroskopisch waren die Schilddrüsen gut bluthaltig.

Da bei diesen beiden Schilddrüsen ein wesentlicher Unterschied des mikroskopischen Bildes nicht besteht, so kann ihre Beschreibung zusammengefasst werden.

Die Drüsenbläschen sind in beiden Thyreoideen klein, im Mittel etwa 20—30 μ im Durchmesser, einzelne grössere messen bis 70 μ in der Länge, und 20—30 μ in der Breite.

Die Form der Bläschen ist rund, oval, oder auch unregelmässig.

Das Epithel ist cubisch oder meist etwas niedriger. Zum Vergleich der Dimensionen von Bläschen, Zellen und Kernen bei operirten und nicht operirten Thieren geben wir unten eine Tabelle.

Das Protoplasma der Hauptzellen ist meistens schön körnig, meist etwas dunkel, doch finden sich auch besonders grosse Zellen mit hellem Protoplasma und spärlicher Körnelung.

Colloid-Zellen sind ziemlich spärlich, hie und da aber sehr schöne, mit ganz homogenem Protoplasma und bläschenförmigem Kern, viele von Sanduhr-Form zwischen den Hauptzellen vereinzelt zu finden.

Die weitaus grösste Masse des Epithels besteht also aus Hauptzellen

(Fig. 5), doch sind auch hier neben diesen und den Colloid-Zellen sogenannte Schmelzungs-Erscheinungen anzutreffen.

Die Kerne sind meist schön rund oder leicht oval und im Durchschnitt $5\ \mu$ gross; sie enthalten alle 1—2 deutliche Kernkörperchen. An den scharf abgegrenzten Kern schliesst sich direct das körnige Protoplasma an; eine ganz kleine, ungefärbte Zone zwischen Kern und dem übrigen Zellleib ist ganz selten und nur bei Oel-Immersion zu erkennen, dabei umfasst sie den Kern stets nur theilweise.

Die Kerne in den niedrigen schmelzenden Zellen sind dunkel und homogen gefärbt, abgeplattet, und von unregelmässigem, leicht zackigem Contour.

Die Zellgrenzen sind meist sehr scharf, wenigstens gegen das Bläschen-Lumen zu, immer deutlich zu sehen und gerade verlaufend, Vorbuchtungen des Protoplasma-Leibes gegen das Follikel-Lumen zu sind nicht zu erkennen. Die Abgrenzung der Zellen gegenüber den Nachbarzellen sind in Osmium-Präparaten immer deutlich als feine, dunkle Linien zu erkennen, während in Spiritus-Präparaten die Grenzen mehr verwaschen sind. Dem Stroma gegenüber ist die Abgrenzung nicht genau zu erkennen; man kann eben nicht mit Sicherheit sagen, ob die dunkle, feine Linie schon zum Stroma gehört, oder zur Zelle.

Das Colloid füllt die Bläschen meist ganz aus, es ist fast überall schwach lichtbrechend, blass; dunkleres, glänzenderes Colloid ist ganz spärlich. Nirgends findet man in demselben Bläschen beide Colloid-Arten gemischt. Wo stark lichtbrechendes Colloid sich findet, ist die Epithelhöhe im Ganzen etwas geringer, als in den Bläschen mit blassem Colloid, doch ist dieser Unterschied nur wenig ausgesprochen. Das Colloid ist meist homogen, doch findet man hie und da in demselben die schon öfter beschriebenen Zell- oder Kerntrümmer.

Die Capillaren und Lymphspalten sind hie und da erweitert, erstere nicht nur in den Septen zwischen den Drüsenläppchen, sondern auch innerhalb der letzteren selbst, und einige enthalten homogenen oder mehr scholligen, dem Colloid gleichgefärbten Inhalt.

Es charakterisiren sich diese zwei normalen Schilddrüsen also 1. durch Kleinheit der Follikel, 2. starkes Vorwiegen der Hauptzellen, 3. spärliche Colloid-Zellen und noch spärlichere Schmelzungs-Erscheinungen, 4. durch homogene, schwach lichtbrechende Colloid-Substanz, während stärker lichtbrechendes Colloid ganz in den Hintergrund tritt. Aufgeblähte Zellen und Hauptzellen mit deutlich ausgeprägtem hellem Hof um den Kern fehlen ganz.

b. Schilddrüsen operirter Kaninchen.

Kaninchen 3, weiblich. Gewicht 1175 gr. Dem Thiere wurde in vier Malen etwas über 8 pCt. des Gesamt-Körpergewichtes Blut entzogen, und zwar das erste Mal 2,3 pCt., drei Tage später 2,3 pCt., vier Tage später 1,7 pCt., und endlich nach weiteren sieben Tagen 1,9 pCt., also exact

8,2 pCt. Das Kaninchen wurde zwei Tage nach der letzten Operation getötet. Die Thyreoiden sahen makroskopisch ziemlich stark anämisch aus.

Mikroskopisches Bild: Die Drüsenbläschen sind hier im Durchschnitt grösser, als bei den zwei normalen Schilddrüsen; sie betragen im Mittel 40 bis 60 μ , jedoch giebt es auch länglich gestaltete, mit 100 μ im grössten und 40 μ im kleinen Durchmesser.

Das Drüsen-Epithel ist hier im Ganzen viel niedriger, meist beträgt die Höhe der Zellen 5–6 μ , also kaum mehr als der Durchmesser der grossen Kerne (Fig. 6a). Doch giebt es auch schöne, grössere Hauptzellen, welche an Grösse denjenigen der normalen Schilddrüse nicht nachstehen. In diesen finden sich dann im feinkörnigen Protoplasma grössere Kügelchen von 2–3 μ Durchmesser von gleicher Tinction, wie das Colloid und homogen (Fig. 6a). Die Begrenzung dieser grösseren Hauptzellen gegen das Follikel-Lumen zu ist nicht immer gerade und scharf, sondern oft unregelmässig in das Lumen vorgebuchtet, und zugleich ist die prominirende Partie homogener, als das übrige Protoplasma, und dunkler gefärbt. Ziemlich häufig finden sich in kleinen und grösseren Bläschen die aufgeblähten Zellen, doch gegenüber den Hauptzellen in erheblich geringerer Zahl (Fig. 6a). Dagegen sind noch ziemlich häufig niedrige Colloid-Zellen zu sehen, und auch sogenannte Schmelzung des Epithels findet sich gar nicht selten; bei diesen beträgt die Höhe des homogen dunkelgefärbten Kernes kaum mehr denn 2–2½ μ , die Länge 5–6 μ . In einigen Bläschen ist der Zellleib selbst so stark abgeplattet, dass das Protoplasma zwischen zwei benachbarten, ebenfalls abgeplatteten, stäbchenförmigen Kernen nur als ein schmaler Streifen erscheint.

Der Inhalt der Follikel besteht aus homogenem, meist blass gefärbtem Colloid; dunkler gefärbtes Colloid ist auch hier spärlich, ebenso fand ich auch hier beide Colloid-Arten nie in einem und demselben Bläschen vereinigt.

Retractions-Erscheinungen unter der Form von halbkugeligen Rand-Vacuolen fehlen in guten Osmium-Präparaten ganz, und sind auch bei Spiritus-Präparaten spärlich.

Die Abgrenzung der Zellen gegenüber dem Colloid-Inhalt der Bläschen ist meist deutlich und gerade verlaufend; hie und da kann aber zwischen den Colloid-Zellen und dem Colloid des Bläschen-Lumens kein Farben-Unterschied erkannt werden, und die Abgrenzung gegen das Colloid ist alsdann weniger deutlich. Die Zellgrenzen zwischen den einzelnen Zellen jedoch sind meist gut ausgesprochen. Für die Abgrenzung gegenüber dem Stroma gilt auch hier das bei den normalen Schilddrüsen Gesagte, und die Capillaren und Lymphspalten des Stromas und deren Inhalt lassen gegenüber den normalen Schilddrüsen kaum einen Unterschied erkennen. Stellenweise enthalten jedoch die Capillaren zwischen den Follikeln etwas mehr colloidähnlichen Inhalt.

Kaninchen 1, weiblich. Gewicht 1200 gr. Dem Thierte wurde in

vier Malen etwas über $7\frac{1}{2}$ pCt. des Gesamt-Körpergewichts Blut entzogen, und zwar zuerst 2,17 pCt., drei Tage später wieder 2,17 pCt., vier Tage später 1,67 pCt., und endlich nach weiteren sieben Tagen 1,67 pCt. Total = 7,68 pCt. Das Kaninchen wurde zwei Tage nach der letzten Blutentziehung getötet. Die Thyreoidea sah makroskopisch ziemlich stark anämisch aus. Conservirung und Färbung, wie bei den übrigen Schilddrüsen.

Diese Schilddrüse zeigt mikroskopisch ganz ähnlichen Bau, wie die eben beschriebene.

Die Bläschen sind im Durchschnitt ziemlich gross: 40–80 μ . Das Epithel zeichnet sich auch hier gegenüber den zwei normalen Schilddrüsen durch geringe Höhe aus. Neben solchen Hauptzellen finden sich aber auch Hauptzellen von normaler Höhe, doch sind diese viel seltener, als jene.

Schmelzungs-Processe mit ganz niedrigen, 2–3 μ hohen Zellen und dunklen, etwas unregelmässig contourirten, homogen gefärbten Kernen sind sehr häufig. Auffallend ist es, dass hie und da zwischen diesen niedrigen Zellen schöne, grosse Hauptzellen mit grossem, bläschenförmigem Kern und hellem, feinkörnigem Protoplasma sich finden.

Typische Colloid-Zellen mit rundem oder leicht ovalem, noch deutlich bläschenförmigem Kern und ganz homogenem Protoplasma sind ziemlich häufig, und meist sind mehrere nebeneinander gelegen.

Auch in diesen Präparaten kommen die oben erwähnten, grossen, gequollenen Zellen vor, wenn auch nicht sehr häufig. Dieselben stehen entweder vereinzelt, zwischen niedrigeren Zellen eingeschoben, oder auch zu zweien oder dreien nebeneinander, dies jedoch selten.

Die grösseren Hauptzellen zeigen um den Kern einen hellen Hof.

Was die Abgrenzung der Zellen gegen das Lumen der Bläschen, gegen die Nachbarzellen und gegen das Stroma betrifft, kann ich auf das bei der vorigen Schilddrüse Gesagte verweisen.

Die Kerne sind in den höheren Zellen schön rund oder leicht oval und bläschenförmig, mit deutlichen, ziemlich reichlichen Chromatin-Körnern und 1–2 Kernkörperchen; in den grossen, geblähten Zellen erreichen die Kerne bis 6 μ Durchmesser, in den niedrigen Zellen sind sie etwas dunkler gefärbt; wo das Epithel in Schmelzung sich befindet, abgeplattet, stäbchenförmig, ihr Längsdurchmesser der Epithelwand parallel verlaufend, der Contour leicht unregelmässig, wie geschrumpft.

Der Bläschen-Inhalt besteht zum grössten Theil aus homogen gefärbtem, schwach lichtbrechendem, blassem Colloid, doch finden sich auch hier Follikel mit dunkler tingirtem Colloid.

In den Lymphspalten und den Capillaren des Stromas ist ziemlich selten eine homogene Substanz von Aussehen und Färbung des Colloids anzutreffen.

Kaninchen 2, weiblich. Gewicht 1050 gr. Dem Thiere wurde in zwei Malen 4,38 pCt. des Gesamt-Körpergewichts Blut entzogen, und zwar zuerst 2 pCt. und drei Tage später 2,38 pCt. Das Thier ging am zweiten

Tage nach der zweiten Blutentziehung zu Grunde, da dasselbe unvorsichtigerweise zwischen die Wand und eine Kiste eingeklemmt wurde.

Thyreoidea makroskopisch etwas anaemisch. Conservirung und Färbung, wie die anderen Schilddrüsen.

Das mikroskopische Bild dieser Schilddrüse bildet eine Zwischenstufe zwischen den beiden normalen und den eben beschriebenen zwei Schilddrüsen. Oft habe ich die mikroskopischen Schnitte dieser fünf Schilddrüsen vermischt und ohne Beobachtung der Etiquette vorgenommen, um zu bestimmen, ob das Präparat von einem operirten oder nicht operirten Thiere stamme, und wenn ich nach dieser Richtung Schwierigkeiten hatte, einen Entscheid zu geben, so fand ich stets beim Nachsehen der Etiquette zu meiner Genugthuung, dass die zweifelhaften Schnitte gerade von diesem verunglückten Thiere stammten.

Die Bläschen sind im Durchschnitt etwas kleiner, als die der zwei operirten Thiere, überhaupt halten im Allgemeinen die Dimensionen von Drüsen- und Epithelzellen hier die Mitte zwischen denen von den operirten und nicht operirten Thieren.

Das Epithel ist höchstens cubisch, oft etwas niedriger. Ganz grosse, aufgeblähte Zellen fehlen. Cubische Hauptzellen sind in der Mehrzahl. Colloid-Zellen und Schmelzungs-Processse sind viel seltener.

Die Kerne sind meist rund, bläschenförmig, hie und da auch etwas abgeplattet und leicht unregelmässig contourirt.

Das Protoplasma ist feinkörnig. Das Colloid ist meist blass gefärbt, selten dunkel, es füllt die Bläschen ganz aus.

Im Stroma kann mit Sicherheit Colloid nicht nachgewiesen werden. Vergleichs-Tabelle der Dimensionen von Epithel, Kernen und Bläschen nach den verschiedenen Fixirungs-Methoden:

1. Spiritus, 2. Schmid-Langendorf, 3. Flemming.

| | | Epithel | Kerne | Bläschen |
|--|----|------------|-------|----------|
| I. Normale Schilddrüsen | 1. | 8—11 μ | 5 | 40—60 |
| | 2. | 10—13 „ | 5—6 | 50—70 |
| | 3. | 13—14 „ | 6 | 50—70 |
| II. Schilddrüsen der zwei operirten Thiere, 3 u. 1 | 1. | 4—8 „ | 5 | —65 |
| | 2. | 5—8 „ | 5—6 | —80 |
| | 3. | 6—10 „ | 6 | —90 |
| III. des verunglückten Thieres, 2 | 1. | 8 „ | 5 | 50 |
| | 2. | 5—8 „ | 5—6 | 60 |
| | 3. | 8 „ | 4—5—6 | —80 |

B. Wurf II.

Alle 5 Kaninchen sind weiblichen Geschlechts und 8 Wochen alt. Zwei Kaninchen, welche ich mit den Nummern 4 und 5 bezeichne, dienen

als Vergleichsthiere und werden nicht operirt. Die anderen 3 Kaninchen wurden je drei mal Blutentziehungen unterworfen.

Wir geben zuerst wieder eine kurze Beschreibung der Schilddrüsen der nicht operirten Thiere.

a. Normale Schilddrüsen.

Makroskopisch und mikroskopisch zeigen diese Thyreoideen keinen wesentlichen Unterschied. Dieselben sind von grauröthlicher Farbe und von gleicher Grösse.

Die Bläschen sind meist rundlich, im Durchschnitt grösser, als die Bläschen der normalen Thyreoidea von Wurf I. Ich werde die Dimensionen, um Wiederholungen zu vermeiden, am Schlusse der Beschreibung dieses Wurfs in einer Tabelle zusammenfassen.

Die Bläschen sind fast alle mit Colloid gefüllt. Das Colloid ist mit Haemalaun-Eosin hellviolett gefärbt, etwas verschieden intensiv, doch findet sich hier nirgends ein grosser Unterschied zwischen hellem und dunklem Colloid. Das Colloid ist meist homogen oder ganz feinkörnig, in wenigen Bläschen sind demselben jedoch die unregelmässigen Zellrümpfe beigemischt. In den Osmium-Präparaten, wo die Härtungs-Flüssigkeit gut eingewirkt hat, fehlen Rand-Vacuolen vollständig, in den Spiritus-Präparaten sind sie häufig.

Die Hauptzellen sind meist cubisch, die Kerne liegen der Basis näher. Das Protoplasma ist feinkörnig, vielfach ist dasselbe gegen das Bläschen-Lumen zu in einer schmalen Zone etwas dunkler gefärbt, als in der übrigen Zelle. Um den Kern herum sieht man hie und da eine ziemlich deutliche, schmale, helle Zone. Die Abgrenzung der Zelle gegen das Follikel-Lumen ist geradlinig und scharf, auch die Grenzen gegen die Nachbarzellen sind meist deutlich markirt, hie und da jedoch etwas verschwommen. Neben diesen Hauptzellen finden sich Colloid-Zellen, doch in ganz kleiner Anzahl und meist vereinzelt zwischen den Hauptzellen.

Schmelzung des Epithels ist ganz selten zu finden, in vielen Präparaten fehlt diese Form des Epithels ganz.

Die Kerne der Epithel-Zellen sind meist schön rund, oder leicht oval und bläschenförmig, die Contouren scharf, der Chromatin-Gehalt in Form von Körnchen mässig reichlich, und gleichmässig auf den ganzen Kern vertheilt; stets sind 1—2 Kernkörperchen zu erkennen.

Abgeplattete und unregelmässig contourirte Kerne von homogener Färbung sind ganz selten zu finden.

In den Capillaren oder Lymphspalten hie und da colloidähnliche Substanz.

b. Schilddrüsen operirter Thiere.

1 Kaninchen, weiblich. Gewicht 1115 gr. Dem Thiere wurde in drei Malen 6,6 pCt. des Gesamt-Körpergewichts Blut entzogen, und zwar das erste Mal 2,9 pCt., drei Tage später 1,8 pCt. Das Thier ging eine

Viertelstunde nach der letzten Blutentziehung zu Grunde, die Thyreoidea sah makroskopisch stark anämisch aus.

Das makroskopische Bild dieser Schilddrüse ist folgendes:

Die Bläschen, rundlich oder unregelmässig geformt, sind klein, eher kleiner, als bei den normalen Drüsen. Die Lumina sind mit Colloid ganz gefüllt; Vacuolen sind in guten Präparaten selten zu treffen. Das Colloid ist homogen oder feinkörnig, und präsentirt sich als ein dunkleres und als ein blasser gefärbtes Secret, letzteres überwiegt in allen Drüsenläppchen. Im Colloid sind häufig Beimischungen von schon oft beschriebenem Aussehen.

Die Hauptzellen sind meist ziemlich stark abgeplattet, cubische Zellen bilden die Ausnahme; das Protoplasma ist feinkörnig, ziemlich dunkelgefärbt. Viele Colloid-Zellen. Die Kerne sind schön rund, bläschenförmig oder leicht oval, in den niedrigen Zellen abgeplattet. Schmelzung des Epithels ist häufig, diese Zellen sind ganz niedrig, 2—3 μ , das Protoplasma homogen, dunkel, die Kerne abgeplattet, stäbchenförmig, homogen dunkel gefärbt, die Contouren leicht unregelmässig; oft von den Kernen der Endothelien nur durch etwas weniger intensive Färbung verschieden.

Die Abgrenzung der Hauptzellen gegen das Bläschen-Lumen ist meist deutlich, hie und da etwas unregelmässig, öfters aber geradlinig, gegenüber den Nachbarzellen oft undeutlich und verwaschen. Die Abgrenzung der in Schmelzung begriffenen Zellen ist gegen das Lumen scharf gezeichnet, die anderen Zellgrenzen kaum zu erkennen.

Grosse gequollene Zellen kommen vor, wie bei den Schilddrüsen des II. Wurfes, doch etwas spärlicher.

In den Capillaren und Lymphspalten des Stromas hie und da homogener oder feinkörniger, dem Colloid der Follikel gleichgefärbter Inhalt.

2. Kaninchen, weiblich. Gewicht 1110 gr. Dem Thiere wurde in drei Malen 6,4 pCt. des Gesamt-Körpergewichts Blut entzogen: das erste Mal 2,2 pCt., drei Tage später 2,2 pCt., und nach weiteren fünf Tagen 2 pCt. Das Thier ging eine halbe Stunde nach der letzten Blutentziehung zu Grunde.

Thyreoidea makroskopisch anämisch.

Das mikroskopische Bild zeigt ähnliche Verhältnisse, wie bei der eben beschriebenen Schilddrüse.

Das dunkle Colloid ist hier etwas häufiger, in manchem Gesichtsfelde füllt dasselbe die Mehrzahl der Follikel aus. Das Epithel ist auch meist stark abgeplattet, so dass oft die Kerne etwas gegen das Follikel-Lumen sich vorwölben.

Im Uebrigen fällt das Bild mit dem vorigen zusammen.

3. Kaninchen, weiblich. Gewicht 1050 gr. Dem Thiere wurde ebenfalls dreimal Blut entzogen: das erste mal 2,3 pCt., drei Tage später 2,1 pCt., und nach weiteren fünf Tagen 2,8 pCt. des Gesamt-Körpergewichts, oder im Ganzen 7,2 pCt. Das Thier ging schon eine Viertelstunde nach der letzten Operation zu Grunde. Die Thyreoidea war stark anämisch.

Das mikroskopische Bild deckt sich mit dem der zwei anderen Drüsen. Dunkles Colloid ist aber hier wieder weniger häufig, als beim 2. Kaninchen. Gequollene Hauptzellen sind nur in geringer Anzahl vorhanden.

Vergleichs-Tabelle der Dimensionen von Epithel-(Hauptzellen) Kernen und Bläschen nach den verschiedenen Fixirungs-Methoden:

1. Spiritus, 2. Schmid-Langendorff, 3. Flemming.

| | | Epithel | Kerne | Bläschen |
|---------------------------------------|------|---------|-------|----------|
| I. Normale Schilddrüsen | { 1. | 4—6 | 5 | 30—60 |
| | { 2. | 8—10 | 5—6 | 40—100 |
| | { 3. | 8—10 | 6 | 40—100 |
| II. Schilddrüsen der operirten Thiere | { 1. | 3—6 | 4—5 | 30—50 |
| | { 2. | 3—8 | 4—5 | 40—80 |
| | { 3. | 5—8 | 5 | 40—90 |

Zusammenfassung.

Für den ersten Theil der Experimente (einmalige Blutentziehung) habe ich schon ein Résumé gegeben, das Resultat war folgendes: 1) im Grossen und Ganzen niedrigeres Epithel, als bei den normalen Drüsen; 2) häufiges Auftreten von hellen Zonen um den Kern der Hauptzellen; 3) Vorkommen von sogenannten gequollenen, aufgeblähten Zellen; 4) unregelmässige Vorbuchtungen der geblähten Zellen gegen das Follikel-Lumen zu und Auftreten von Colloid-Kügelchen in denselben; 5) grössere Häufigkeit der Colloidzellen. Ferner ist auffallend, dass in demselben Bäschen dunkles und helles Colloid sich findet, und die Follikel scheinen grösser zu sein.

Für den zweiten Theil der Experimente (mehrmalige Blutentziehung bei Kaninchen von verschiedenen Würfen) können wir folgendes Resultat notiren: 1) niedrige Zellarten wiegen vor, 2) daneben sind aber viele gequollene Hauptzellen vorhanden, mit Colloid-Kügelchen in denselben, 3) grosse Anzahl von Colloid-Kügelchen und Schmelzungs-Processen, 4) Häufigeres Vorkommen von Colloid im Stroma, d. h. in den Capillaren und den Lymphspalten desselben, 5) Auftreten von dunklem und hellem Colloid. 6) Grösse der Bläschen ist in allen Schilddrüsen bedeutend.

Kommen wir nun endlich zu den Experimenten mit mehrmaliger Blutentziehung bei zwei Würfen von Kaninchen, so finden wir für den ersten Wurf: 1) das Epithel (Hauptzellen)

ist im Durchschnitt bei den operirten Thieren niedriger, als bei den normalen; die Hauptzellen sind oft auf die Hälfte der Höhe reducirt, und wenn hohe Hauptzellen sich finden, so haben sie oft um den Kern einen deutlichen hellen Hof oder helle Stellen im übrigen Zellleib.

2) Es finden sich bei den operirten Thieren viel mehr Colloid-Zellen und Schmelzungs-Erscheinungen, als bei den nicht operirten.

3) Bei den operirten Thieren finden sich viele sogenannte gequollene, helle Zellen mit grossen Kernen, welche bei normalen Schilddrüsen nur selten sind und nie so gross werden.

4) Die Follikel operirter Thiere sind im Durchschnitt grösser, als die nicht operirter Thiere, ihr Durchmesser beträgt bis 65 und 90 μ , die der normalen bis 40 und 70 μ .

Ich gehe noch etwas ausführlicher auf das in Satz 2 Bemerkte ein. Bei den zwei normalen Schilddrüsen sind weitaus die meisten Zellen Hauptzellen; Colloid-Zellen sind nur vereinzelt oder zu wenigen zwischen die Hauptzellen eingeschaltet, und oft so gross wie diese, häufig aber auch etwas niedriger. Jedoch enthalten viele Durchschnitte von Bläschen nur Haupt- und keine Colloid-Zellen. Bei den operirten Thieren sind die Verhältnisse oft umgekehrt, in vielen Bläschen wiegen Colloid-Zellen und Schmelzungs-Processen vor, und die Hauptzellen fehlen oder sind doch in der Minderzahl. Es finden sich wohl auch Bläschen, deren Durchschnitte nur Hauptzellen zeigen, aber es sind solche im Vergleich zu denen in den normalen Drüsen selten, und zudem sind die Zellen noch in charakteristischer Weise niedriger. Bei den operirten Thieren habe ich dann so starke Schmelzung gesehen, dass das Colloid benachbarter Follikel communicirte (dieses kommt übrigens auch bei normalen Schilddrüsen vor).

Was die Kerne anbetrifft, geht deren Veränderung mit der Veränderung des Epithels Hand in Hand. So finden wir bei den operirten Thieren viel mehr abgeplattete, homogen dunkel gefärbte und leicht unregelmässig contourirte Kerne, als in den Schilddrüsen normaler Thiere.

Was nun den zweiten Wurf betrifft, so sind die Resultate nicht so in die Augen springend, wie die bei dem ersten. Immerhin bemerken wir hier, dass bei den operirten Thieren:

1) Das Epithel im Durchschnitt etwas niedriger ist; 2) die Schmelzungs-Processe und die Colloid-Zellen häufiger, und dass 3) auch gequollene, grosse Hauptzellen vorkommen. Man muss jedoch nicht vergessen, dass alle operirten Thiere von Wurf zwei kurze Zeit nach der letzten Operation zu Grunde gingen, dass die Fixirung in den Flüssigkeiten nicht so rasch erfolgte, wie bei den Thierendes ersten Wurfs.

Fassen wir nun die verschiedenen Resultate zusammen, so kommen wir zur Ueberzeugung, dass constante Veränderungen des histologischen Bildes der Thyreoidea nach vorgenommenen Blutentziehungen bei Kaninchen vorkommen, und wir können als Schlussfolgerung sagen:

Einmalige oder wiederholte Blutentziehung, bewirkt in der Kaninchen-Schilddrüse:

- 1) Abplattung der Hauptzellen.
- 2) Vermehrung der grossen, hellen, gequollenen Hauptzellen.
- 3) Oft Auftreten von colloidähnlichen, homogenen Kügelchen im Protoplasma dieser Zellen.
- 4) Vermehrung der Colloid-Zellen.
- 5) Vermehrung der Schmelzung des Epithels.
- 6) Vergrösserung und trotzdem gute Füllung der Drüsenbläschen mit Colloid, besonders wenn die Kaninchen nach der letzten Blut-Entziehung noch wenigstens 24 Stunden leben; andernfalls kann die acute Anaemie keinen oder den umgekehrten Einfluss haben (verunglücktes Kaninchen vom ersten, alle operirten Kaninchen vom zweiten Wurf).

II. Kapitel.

Experimente an Hunden.

1. Normale Hunde-Schilddrüse.

Auch hier möchte ich einige Notizen über die Schilddrüse von normalen, gesunden Thieren vorausschicken, ohne jedoch auf zu viel Einzelheiten einzugehen, da ich sonst nur wiederholen müsste, was andere schon beschrieben haben.

Auch hier ist das Drüsengewebe in Läppchen durch Stromabalken abgetheilt. Die Drüsenbläschen haben eine etwas mannigfaltigere Form, als die der Kaninchen-Schilddrüse. Sie können rund, oval, länglich, eckig oder polygonal sein, und durch papillenförmige Vorsprünge des Epithels gegen das Follikel-

Lumen eine noch complicirtere Form erhalten. Die Zellen sind meist niedrig cylindrisch oder cubisch. Weitaus die grösste Zahl der Zellen sind Hauptzellen mit feinkörnigem oder mehr grobkörnigem Protoplasma, meist cylinderförmig oder cubisch, einen runden bläschenförmigen Kern, der meist der Basis etwas genähert ist, enthaltend. Die Zellgrenzen sind wie bei denen der Kaninchen-Schilddrüse meist ganz deutlich, wenigstens die gegen das Follikel-Lumen und die seitlichen, während die Abgrenzung gegen das Stroma, bzw. gegen die Lymphspalten und Capillaren, in der Deutung die gleichen Schwierigkeiten zeigt, wie bei den Kaninchen.

Die Hauptzellen begrenzen sehr oft ganze Bläschen, ja in vielen Gesichtsfeldern sieht man bisweilen nur Hauptzellen. Jedoch muss ich zugeben, dass ich nur jüngere Individuen zur Verfügung hatte, von einigen Monaten bis zu einem Jahr, und dass bei diesen die Hauptzellen besonders vorherrschen, bei älteren Individuen sollen andere Zellformen häufiger vorkommen.

Neben den Hauptzellen finden sich nun auch hie und da Colloid-Zellen mit homogenem, dunklem Protoplasma und bläschenförmigem Kern, entweder von gleicher Grösse, wie die benachbarten Hauptzellen, meist aber etwas niedriger, und die Begrenzung gegen das Lumen ist etwas concav, während die der Hauptzellen eher convex ist. Die sogenannten Schmelzungen des Epithels fehlen ebenfalls nicht, besonders nicht an der Peripherie der Drüse, wo hie und da ganz niedrige Zellen mit homogen gefärbtem, etwas unregelmässig contourirtem, abgeplattetem Kerne sich finden.

Die feinere Structur der Zellen zeigt keinen wesentlichen Unterschied gegenüber der Kaninchen-Thyreoidea.

Das Colloid, welches die Follikel meist ganz ausfüllt, ist gewöhnlich blass gefärbt, dunkel gefärbtes ist seltener. Das Colloid ist meist homogen, hie und da kann jedoch bei Oel-Immersion eine feine Körnelung erkannt werden. Beimischungen von Zellen oder Zellkernen oder von Trümmern solcher sind nicht selten im Colloid.

In den Lymphspalten und Capillaren des Stromas findet sich entweder feinkörnige oder auch homogene, dem Colloid gleich gefärbte Substanz.

2. Schilddrüsen operirter Hunde.

Hund 1. Männlich, drei Monate alt, Rattenfänger. Gewicht 5030 gr. Das Thier wurde zwei Mal operirt. Das erste Mal wurde aus der linken A. femoralis 150 gr Blut oder ungefähr 3 pCt. des Gesamt-Körpergewichts entzogen; sieben Tage nach der ersten Blut-Entziehung wieder 125 gr oder etwa 2,5 pCt. des Gesamt-Körpergewichts, also im Ganzen 5,5 pCt. Der Hund würde vier Tage nach der letzten Operation mit Chloroform getödtet.

Die Thyreoidea wog 2 gr, rechter und linker Lappen je 1 gr.

Die Drüse war ziemlich stark anaemisch.

Die Follikel dieser Thyreoidea sind gross, ganz mit meist blass gefärbtem, homogenem, hie und da auch feinkörnigem Inhalt gefüllt; ganz dunkel gefärbtes Colloid fehlt. Die Zellen sind von niedriger Cylinderform oder meist nur cubisch. In den grösseren Zellen sieht man oft im Protoplasma farblose, helle Stellen, hie und da als Hof um den runden, bläschenförmigen Kern herum.

Die Colloid-Zellen und die Schmelzung des Epithels sind gegenüber den normalen Drüsen nicht sehr vermehrt. Die Zellgrenze gegen das Lumen zu ist oft unregelmässig vorgebuchtet. Der Inhalt von Lymphspalten und Capillaren verhält sich wie der normaler Drüsen.

Hund 2. Weiblich, ein Jahr alt, Gewicht 6720 gr. Das Thier wurde dreimal operirt. Das erste Mal wurde aus der A. femoralis dext. 240 gr. Blut oder ungefähr $3\frac{1}{2}$ pCt. des Gesamt-Körpergewichts entzogen, das zweite Mal, sieben Tage später, 200 gr oder 3 pCt. aus der A. fem. sin., und das dritte Mal, noch vier Tage später, 160 gr oder nicht ganz $2\frac{1}{2}$ pCt., im Ganzen also etwa 9 pCt. des Gesamt-Körpergewichts. Das Thier wurde zwei Tage nach der dritten Blutentziehung mit Chloroform getödtet.

Der Hund war vor dem Tode sehr schwach, er konnte kaum einige Schritte gehen, ohne zu taumeln. Die Schilddrüse wog 2,8 gr, der linke Lappen 1,6, der rechte Lappen 1,2 gr, sie war sehr stark anaemisch.

In dieser Drüse sind sehr viele grosse Follikel von 100 bis 150 μ im Durchmesser, die Bläschen sind oft schön rundlich. Neben diesen grossen Bläschen finden sich auch viele mittelgrosse und kleine, alle enthalten Colloid, dieses ist meist blass gefärbt, hier und da auch dunkel. Der Follikel-Inhalt ist meist homogen, hier und da auch feinkörnig.

Die Zellform, welche am meisten angetroffen wird, ist die cubische, niedrige Cylinderzellen fehlen zwar nicht, aber sind spärlicher. Die Hauptzellen wiegen auch hier stark vor, zeigen aber nichts Besonderes. Hie und da eine grössere gequollene Zelle mit farblosen Stellen im Protoplasma. An einer Stelle eines Schnittes sieht man auch einige Bläschen, die nur Cylinderzellen enthalten. In mehreren Hauptzellen sieht man homogene, dunkler gefärbte, colloidähnliche Massen, meist von unregelmässiger Form. Die eigentlichen Colloid-Zellen sind hier häufiger, als in der vorigen Schilddrüse, öfters finden sich solche vereinzelt zwischen den Hauptzellen, oder hie und da zu zwei oder drei nebeneinander, oder sie können auch grössere

Abschnitte der Bläschenwand ausmachen. Die Colloid-Zellen sind hier meist so gross, wie die benachbarten Hauptzellen und stimmen auch in der Form mit diesen überein, sie unterscheiden sich meist nur durch die Homogenität des dunklen Protoplasma von denselben.

Schmelzungs-Processe sind nicht gar häufig. Von Zeit zu Zeit findet man eine einzelne schmelzende, ganz niedrige Zelle zwischen cubischen Haupt- oder Colloid-Zellen.

Erwähnen möchte ich noch, dass im Colloid der Bläschen, gegen die Bläschenwand zu, heller gefärbte, homogene Kügelchen von etwa Kerngrösse angetroffen werden, sie bestehen wahrscheinlich aus blassem Colloid.

Auf Flächenschnitten durch die Follikelwand sieht man hier gar schön den Unterschied zwischen Haupt- und Colloid-Zellen, doch habe ich an solchen Stellen nie Ausläufer von Colloid zwischen die Hauptzellen eindringen sehen.

In den Capillaren und Lymphspalten sind oft colloidähnliche, homogen gefärbte Massen zu sehen.

Wurf Hunde von drei Monaten, es handelt sich um drei Thiere, alle männlichen Geschlechts. Von diesem Wurf wurden zwei Hunde operirt und einer als Vergleichsthier benutzt.

a. Thyreoidea vom nicht operirten Hunde.

Das Thier wog 3170 gr, die Thyreoidea 0,64 gr. jeder Lappen 0,32 gr, dieselbe ist gut bluthaltig.

Die Follikel sind im Maximum 80—100 μ (selten darüber) gross. Alle sind mit blassgefärbtem Colloid ganz oder zum grössten Theil gefüllt. Das Colloid ist oft blasser gefärbt, als das Protoplasma der Epithelzellen. Beimengungen im Colloid fehlen oder sind äusserst selten.

Die Epithelzellen sind meist ziemlich hoch, 10—12 μ , und schmal, 5—7 μ . Die kleinen kugeligen oder ovoiden Kerne sind deutlich bläschenförmig und messen 4—5 μ , sie sind scharf contourirt, basalständig, und besitzen meist nur ein deutliches Kernkörperchen, seltener zwei. Manchmal liegen die Kerne mehr gegen das Centrum der Zelle zu, ganz selten näher dem Bläschen-Lumen zu. Die Zellgrenzen sind oft gegen das Bläschen-Lumen zu unregelmässig, zackig oder ausgebuchtet. Die Zellgrenzen sind meist deutlich.

Colloid-Zellen und Schmelzung des Epithels sind ganz selten. Die Capillaren und Lymphspalten sind meist leer (oder collabirt).

b. Thyreoideae von den operirten Hunden. Die eine Schilddrüse stammt von einem 2870 gr. schweren Hunde, welchem ich drei Mal Blut entzog; das erste Mal 100 gr aus der A. fem. sin.; vier Tage später 80 gr aus der A. fem. dext., und nach fünf weiteren Tagen 90 gr. aus der A. fem. sin. Das Thier wurde zwei Tage nach der letzten Operation mit Chloroform getödtet. Der Hund wog noch 2660 gr, derselbe hatte also in 11 Tagen 210 gr abgenommen. Der Blutverlust hatte das Thier zuerst sehr geschwächt, doch erholte sich dasselbe bald wieder und sprang vor

dem Tode munter herum. Die Section ergab hochgradige Anaemie aller Organe. Die Schilddrüse war ebenfalls stark anaemisch. Jeder Lappen wog 0,35 gr.

Die andere Schilddrüse stammt von einem 3325 gr schweren Hunde, welchem in drei Malen in den gleichen Zeiträumen, wie bei dem vorhergehenden Hunde, je 100 gr Blut entzogen wurde. Nach den Blutverlusten waren beide Hunde jedesmal sehr schwach, sie schwankten, fielen um, erbrachen, liessen Koth und Urin von sich, schiefen dann ein, die Athmung war verlangsamt, der Puls sehr beschleunigt; nach etwa 20 Minuten erwachten sie aber wieder und fingen wieder an, in natürlicher Weise, mit mehr oder weniger Sicherheit, herumzulaufen, dann tranken und frassen sie wieder begierig. Der zuletzt erwähnte Hund erholte sich jedoch nach dem letzten Blutverlust nicht wieder, sein Gang war noch am zweiten Tage unsicher und schwankend. Das Gewicht betrug noch 2910 gr, der Hund hatte also in 11 Tagen 415 gr abgenommen. Er wurde zwei Tage nach der letzten Operation mit Chloroform getödtet. Die Section ergab ebenfalls starke Anaemie aller Organe und der Schilddrüse. Dieselbe wog 0,45 gr, rechter Lappen 0,22, linker 0,23 gr.

Das mikroskopische Bild beider Drüsen zeigt keinen wesentlichen Unterschied. Gegenüber dem Bilde der Schilddrüse des nicht operirten Hundes sind auch nur wenige Punkte hervor zu heben.

Zuerst sind die Follikel im Durchschnitt bei den operirten Hunden etwas grösser (bis 150 μ), dann sind die Epithelzellen oft etwas niedriger, viele erreichen die cubische Form nicht, solche von 5—6 μ Höhe und 6—8 μ Breite sind nicht selten, jedoch kommen noch häufig niedrig cylindrische Formen vor. Oft finden sich auch grössere, gequollene Zellen mit blassem Protoplasma-Leib. Colloid-Tropfen im Protoplasma-Leib sind selten, aber helle farblose Partien, entweder um den Kern herum, oder im übrigen Theil der Zelle, sind öfters zu sehen. Die Kerne der Hauptzellen sind rund, bläschenförmig, eher etwas klein (3—5 μ).

Colloid-Zellen sind etwas häufiger, als in der Thyreoidea des nicht operirten Hundes, ebenso findet man häufiger Schmelzung des Epithels, doch im Ganzen viel spärlicher, als bei vielen Kaninchen-Schilddrüsen.

Das Colloid ist zum weitaus grössten Theil schwach lichtbrechend, stark lichtbrechendes habe ich nur in wenigen grossen Bläschen gefunden. Beimischungen von Zell- und Kern-Trümmern im Colloid sind auch hier nicht häufig. Das Colloid ist meist homogen, oft aber auch (bei Oel-Immersion) feinkörnig.

In den Lymphspalten und in den Capillaren des Stromas sind oft colloidähnliche Massen.

Die Experimente an Hunden haben nicht so deutliche Resultate zu Tage gefördert, wie die Versuche an Kaninchen, doch sind hier auch positive Resultate vorhanden, welche mit denjenigen, welche wir bei den Kaninchen erhielten, vollständig

übereinstimmen, nemlich Niedriger-Werden des Epithels, Vermehrung der Colloid-Zellen und der Schmelzungs-Processes des Epithels und Auftreten von Colloid-Tropfen in den grösseren Zellen, in einem Worte Vermehrung der Sécretions-Thätigkeit der Schilddrüse nach wiederholt erzeugter acuter Anaemie.

Vielleicht, dass bei den Hunden die Veränderungen eclatanter gewesen wären, wenn die Experimente vermehrt und die Thiere nach dem letzten Blutverlust länger am Leben gelassen worden wären.

Meine Versuche gingen von der bekannten Thatsache aus, dass Exstirpation der Thyreoidea bei Thieren und Menschen, neben Erscheinungen an anderen Systemen wie Haut, Knochen, Nerven, einen anämischen Zustand bedingt. Ebenso ist auch bei dem endemischen Kretinismus, wie bei dem sporadischen Myxödem ausgesprochene Anämie vorhanden. Die Auffindung der anatomischen Grundlage dieser Anämie ist bis jetzt nicht erfolgt, einen Fingerzeig giebt nur die Beobachtung von Langhans, welcher bei einem 14-monatlichen Kretin das Knochenmark fettreich fand. Um der Lösung dieser Frage näher zu treten, war zuerst meine Aufgabe, nachzuweisen, dass bei steigender Blutbildung in Folge von Blutentziehung anatomische Veränderungen der Thyreoidea auftreten. Ich glaube diesen Nachweis geführt zu haben. Sind dieselben nunmehr auf eine Steigerung der Function der Schilddrüse zu beziehen?

Unsere Kenntnisse über functionelle Veränderungen der Thyreoidea datiren erst aus den letzten Jahren. Wir verdanken namentlich Langendorff und Hürthle die genaueren Kenntnisse derselben. Experimente, bei welcher die Function der Thyreoidea gesteigert wäre, liegen nur sehr wenige vor.

Hürthle hat versucht, die Secretion der Thyreoidea zu steigern durch Exstirpation von $\frac{5}{8}$ des Drüsenparenchyms; dabei fand er zahlreiche Colloid-Tropfen in den Hauptzellen und reichliche Schmelzung des Epithels im Drüsenrest. Ferner fasste er in gleicher Weise auf die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus und der Vergiftung mit Toluilen-Diamin. Hier fand er die Follikel prall mit Colloid gefüllt, das Epithel erniedrigt; stellenweise viele Colloid-Tropfen in den Hauptzellen, dicke Inter-cellular-Linien, ferner viel Colloid in den Lymphräumen.

Schmid fand in zwei Experimenten von partieller Exstirpation der Schilddrüse Vermehrung der Colloid-Zellen.

Anderson erhielt bei Vergiftung mit Pilocarpin, welche nach seiner Ansicht die Secretion steigert, andere Resultate. Die Zellen schwellen an, treten mit in das Lumen vor, die helle, farblose, chromophile Masse zwischen den Fäden des Protoplasmas nimmt zu, rückt nach dem Lumen hin, und wird in Form von Bläschen mit feiner Membran (unsere Rand-Vacuolen) ausgestossen.

Zugleich finden sich im Protoplasma chromophile Körner, welche ebenfalls ausgestossen werden, im Lumen mit der chromophilen Substanz zusammen fliessen, und so dass Colloid bilden.

Meine Ergebnisse können jedenfalls nicht ohne weiteres mit denen Anderson's verglichen werden. Die Rand-Vacuolen sehe ich mit vielen Anderen als Retractions-Erscheinungen an. Jedenfalls hat die Fixirungs-Flüssigkeit einen unbestreitbaren Einfluss auf Zahl und Grösse der Vacuolen, denn in demselben Präparat, stamme es nun von der Peripherie oder aus dem Centrum der Schilddrüse, sieht man da, wo das Osmium gut eingewirkt hat, entweder gar keine Vacuolen, oder doch nur seltene, während gegen das Innere des Präparates dieselben sehr zahlreich vorkommen.

Von einer Erhöhung des Epithels, abgesehen von den aufgeblähten Zellen, habe ich nichts sehen können, im Gegentheil, eine mehr oder weniger stark ausgesprochene Erniedrigung charakterisirt alle meine Versuche.

So kann ich die Ergebnisse derselben am besten zusammenstellen mit denjenigen Hürthle's über die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus, sowie der Vergiftung mit Toluilen-Diamin und der Exstirpation eines grossen Theiles ($\frac{2}{3}$) der Drüse: Abplattung des Epithels, Vermehrung der Schmelzung, zahlreiche Colloid-Tropfen in vielen Hauptzellen, pralle Füllung der Follikel mit Colloid. Bei Nervenreizung (N. laryngaeus) fand Hürthle auch Vermehrung der Colloid-Zellen.

Es ergibt sich daraus also die Berechtigung, die Veränderungen, die ich in den Schilddrüsen gefunden habe, auf eine Steigerung der Secretion zurückzuführen.

Nur über einen Punkt habe ich noch etwas zu sagen. Ich habe öfter Zellen erwähnt, welche durch ihre Grösse und durch

die Aufhellung im Innern sich auszeichnen, ferner auch in den Hauptzellen Aufhellung in der Umgebung der Kerne beobachtet. Ich halte es für wahrscheinlich, dass diese Erscheinungen mit der Steigerung der Secretion zusammenhängen, doch möchte man immerhin annehmen, dass diese farblose Substanz nicht mit dem Colloid-Inhalt der Bläschen identisch ist, sondern eine dünnere Form des Secretes darstellt. Für eine solche Aenderung der Beschaffenheit des Secretes lässt sich auch die Thatsache anführen, dass häufig in den Alveolen zwei Formen von Colloid vorkommen: ein dunkles, stark glänzendes und ein helles, blasses; das letztere dürfte das spätere Secret darstellen, das erstere das ältere, allmählich im Bläschen eingedickte.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Langhans in Bern, für das mir in gütiger Weise überlassene Material und für die wohlwollende Unterstützung bei dieser Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichniss

der im Text angeführten Arbeiten.

1. Anderson, Zur Kenntniss der Morphologie der Schilddrüse. Archiv für Anatomie und Physiologie. Anat. Abt. 1893.
2. Hürthle, Archiv für Physiologie, Band 56.
3. Langendorff, Archiv für Anatomie und Physiologie 1889. Physiol. Abtheil. Suppl.
4. Schmidt, Archiv für mikrosk. Anatomie, Band 47.
5. Haenig, Archiv für klin. Chirurgie, Band 55.
6. Krause, Anatomie des Kaninchens.

Erklärung der Abbildungen

auf Tafel III.

Sämmtliche Bilder habe ich nach starker Vergrösserung gezeichnet.

(Leitz. Oc. I Oel-Immersion $\frac{1}{12}$.)

- ig. 1. Normale Schilddrüse von einem 12 Wochen alten Kaninchen. Hauptzellen und zwei Colloid-Zellen. Körnige Beimengungen im Colloid. Conservirung nach Schmid, Färbung mit Hämalaun-Eosin.
- Fig. 2. Von einem operirten Kaninchen (Kan. 3.) Schmelzung des Epithels, einige grosse Hauptzellen mit hellen Zonen um den Kern herum. Die Follikelwand links durchbrochen, Uebertritt von Colloid in die Zwischenräume von zwei Follikeln. Das Colloid dunkel, homogen, darin zwei Kerntrümmer.

- Fig. 3. Kaninchen 2. Schmelzung von Epithel unten, eine Colloidzelle rechts, viele Hauptzellen mit einem hellen Hof um den Kern. Das Protoplasma dieser Zellen ist oft gegen das Follikel-Lumen zu stärker gefärbt und gekörnt. Im Colloid eine Rand-Vacuole.
- Fig. 4. Kaninchen 1 aus Wurf I grosse aufgeblähte Zelle mit schönem, grossem, bläschenförmigem Kern, das übrige Epithel in Schmelzung. Colloid homogen, blass gefärbt. Conservirung in Osminum-Gemisch.
- Fig. 5 und 6. Die mit a bezeichneten Bilder stammen aus Präparaten, welche nach Schmid-Langendorff, die mit b bezeichneten, aus solchen, welche nach Flemming gehärtet wurden. Fig. 5 aus einer normalen Schilddrüse eines operirten Kaninchens aus demselben Wurf (Kan. 3.) Die nach Flemming conservirten Präparate zeigen deutlich den Höhen-Unterschied der Hauptzellen bei normalem und operirtem Thiere. Ebenso ist in Fig. 6a das Epithel mit Ausnahme der drei gequollenen Hauptzellen mit unregelmässigem Rande gegen das Follikel-Lumen zu niedriger, als in Fig. 5a. Präparate 5a und 6a enthalten blass gefärbtes Colloid, die Präparate 5b und 6b dunkles Colloid. In den gequollenen Zellen von Fig. 6a sind kleine Colloid-Tropfen sichtbar.
-