

- der Wiener Med. Gesellschaft. Refer. im Archiv f. Dermat. und Syphilis, 1898, Bd. 42, S. 252.
8. Riedel: Ein Fall von erworbener idiopathischer, progressiver Haut-Atrophie. Inaug.-Diss. Greifswald 1895.
 9. Huber: Ueber Atrophia idiopathica diffusa progressiva cutis im Gegensatz zur senilen Atrophie der Haut. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis, 1900, Bd. 52, S. 71.
 10. Bechert: Ueber einen Fall diffuser idiopathischer Haut-Atrophie. Arch. für Dermat. u. Syphilis, 1900, Bd. 53, S. 35.
 11. Colombini: Klinische und histologische Untersuchungen über einen Fall von Atrophia idiopathica. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1899, Bd. 28, S. 65.
 12. Unna: Die Histopathologie der Haut-Krankheiten. S. 1050.
 13. Unna: Monatshefte f. prakt. Dermat., 1894, Bd. 19, S. 397.
 14. Joseph u. Löwenbach: Dermato-histologische Technik. 2. Aufl. 1900, S. 67.
 15. Benda: Das Verhältniss der Milchdrüsen zu den Hautdrüsen. Dermat. Zeitschr. Bd. 1.
 16. Kaposi: Pathologie und Therapie der Haut-Krankheiten. 5. Auflage. 1899, S. 171.

XXVI.

Beiträge zur Kenntniss der Schilddrüse.

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie
in Rostock.)

Von

Otto Lübecke, approbirtem Arzt.

(Hierzu Taf. XVI und XVII.)

Ueber den Inhalt der Schilddrüsen-Follikel und seine Bildung gehen, trotz zahlreicher Untersuchungen, die Ansichten noch immer auseinander. Es wird sich im Laufe dieser Arbeit Gelegenheit finden, auf die Angaben einer Anzahl von Autoren im Einzelnen einzugehen, doch müssen wir von vorne herein erklären, dass wir uns hierbei Beschränkung auferlegt haben gegenüber dem Umfang der Literatur des Gebietes; hier dürfte es vielleicht angebracht sein, anzuführen, was in der letzten zusammenfassenden

Darstellung der Schilddrüsen-Pathologie, der von v. Eiselsberg¹⁾, auf Grund der Verwerthung der gesammten Literatur von dem Follikel-Inhalt gesagt wird: „Das Colloid bricht das Licht stärker als Wasser, hat eine Consistenz, welche an gekochte Sagokörner erinnert und zeigt keinerlei Structur, nur manchmal findet man in ihm ein Netzwerk, das wahrscheinlich erst durch Härtung entstanden ist. Ebenso werden die an der Peripherie des Follikel-Colloids gelegenen Vacuolen als Schrumpfungs-Erscheinungen in Folge ungleichmässiger Gerinnung erklärt.“

In Bezug auf die Bildung des Colloids stehen unvermittelt einander gegenüber die Virchow'sche Lehre²⁾ von der secundären Umwandlung einer Flüssigkeit in eine gelatinöse Masse, die Lehre von der Entstehung des Colloids in Tropfenform im Zell-Inneren (Hürthle³ u. A.), oder durch Umwandlung von ganzen Zellen, die von Langendorff⁴⁾, wonach sich Hauptzellen in Colloidzellen umwandeln und diese das Colloid in das Follikel-Innere abgeben, und weniger wichtige Modificationen dieser Auffassungen durch verschiedene Autoren.

Im Gegensatz zu den hier offenkundig bestehenden Gegensätzen ist es von dem Schicksal des Inhaltes, wenigstens um mit v. Eiselsberg zu sprechen, „wohl als nachgewiesen zu betrachten, dass das Colloid durch die Lymphbahnen resorbirt und so dem Organismus zugeführt wird,“ — doch erheben sich auch hiergegen Bedenken, und wir sehen uns sehr zahlreichen Aufgaben in der Anatomie und Physiologie des Organs gegenüber gestellt. Wir haben uns bemüht, denselben gerecht zu werden hauptsächlich durch den Vergleich zwischen dem frischen und dem mit Fixierungsmitteln behandelten Object, ein Weg, der zwar sehr nahe liegt, aber, zum Schaden für die meisten Untersuchungen, bisher unbeschritten geblieben ist.

Natürliche Beschaffenheit von Schilddrüsen-Gewebe.

Als eine besonders zweckmässige Methode hat sich uns herausgestellt, die Schnitte von dem lebensfrischen Organ mit

¹⁾ v. Eiselsberg, Die Krankheiten der Schilddrüse. Deutsche Chirurgie, Lieferung 38, 1901.

²⁾ Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. 3, 1. Hälfte.

³⁾ Hürthle, Archiv f. d. gesammte Physiologie, 1894, Bd. 56.

⁴⁾ Langendorff, Archiv f. Anatomie u. Physiologie, physiologische Abtheilung, Supplement, 1889.

Fig. 1.

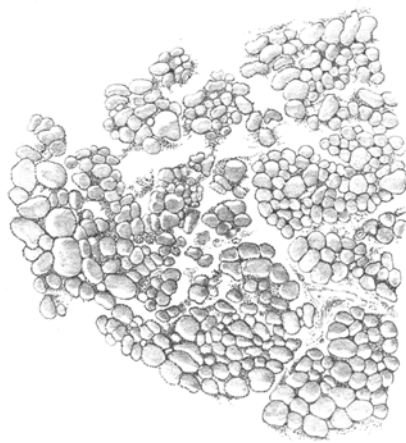


Fig. 2.

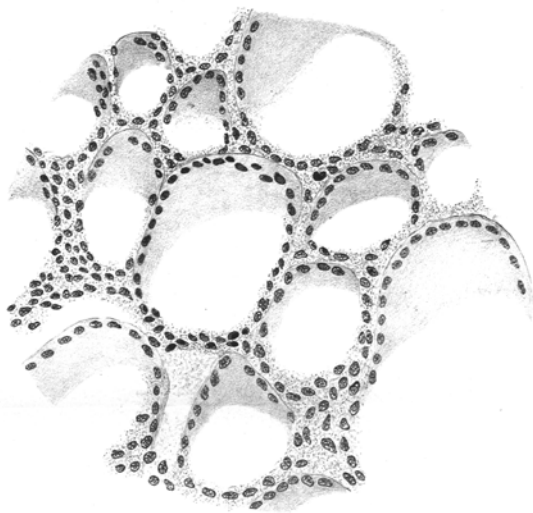


Fig. 3.

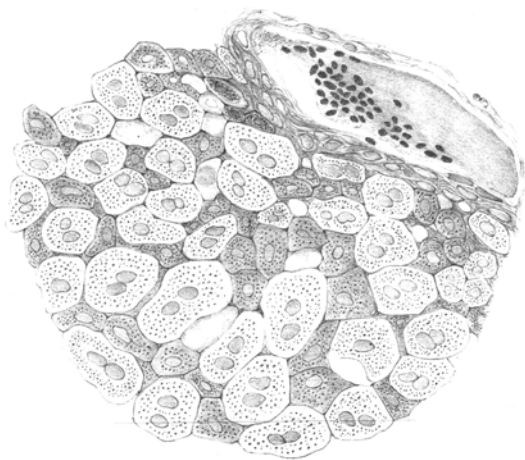


Fig. 5

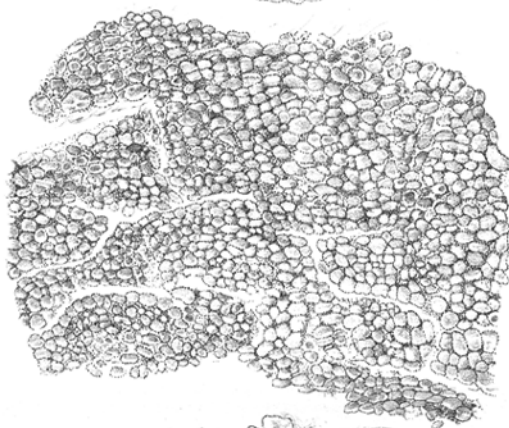


Fig. 6

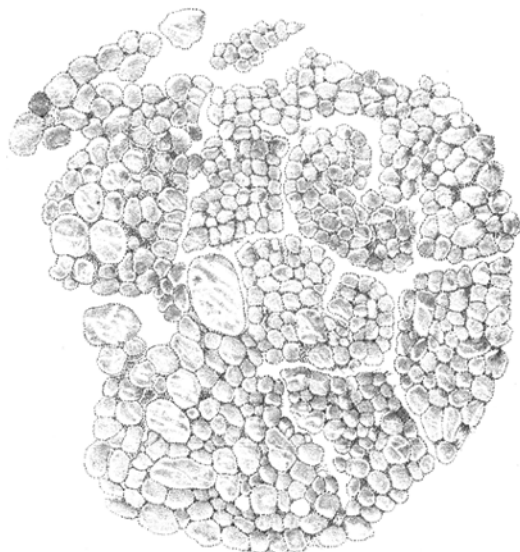


Fig. 4



dem (Jung'schen) Gefriermikrotom herzustellen und sie unmittelbar vom Messer, während sie abspringen, auf dem Objectträger ausgebreitet aufzufangen, wo sie aufthauen. Sie werden dann ohne jeden Zusatz mit dem Deckglas versehen und mikroskopisch untersucht, wobei die Verdunstung durch einen Oelrand vermieden werden kann.

Durch die hier niedergelegten Untersuchungen wird die fast allgemein getheilte Ansicht von Neuem eine Bestätigung erfahren, dass die Schilddrüse und ihre Hyperplasie, die Struma, wenigstens in den uns hier beschäftigenden Punkten, nur quantitativ verschiedene Objecte darstellen. Die wesentlich erleichterte Untersuchung an den inhaltsreichen Strumen, und der Umstand, dass man an ihnen die Consistenz des Inhalts leichter beurtheilen kann, dass ferner die Operation von solchen das denkbar beste Material liefert, veranlassen uns, mit den Angaben über den Follikel-Inhalt von Strumen zu beginnen.

1. Apfelfgrosse Struma einer 43jährigen Frau. Von den Schnittflächen lässt sich dünne, farblose Flüssigkeit gewinnen. Mikroskopische Untersuchung in der oben angegebenen Weise: Die Follikel sind mit einer matten, nicht glänzenden Masse völlig angefüllt, von der das cubische Epithel überall deutlich abgegrenzt ist. Dieses enthält viele kleinste Fetttröpfchen, die stark glänzen. Unterschiede zwischen den einzelnen Zellen bestehen nicht, ihr Zelleib hat das gewöhnliche Aussehen des Protoplasma.

2. Apfelfgrosse Struma eines 50jährigen Mannes. Die Geschwulst ist von einer dünnen, glatten Kapsel umgeben und auf dem Durchschnitt hellbraun mit eingestreuten Blutungen. Von einer gallertigen Consistenz ist nirgends die Rede; vielmehr läuft von jeder neuen Schnittfläche eine dünne, klare, farblose, nicht fadenziehende Flüssigkeit ab, die das Messer benetzt.

Im Gefrierschnitt erkennt man einen matten, Molekular-Bewegung kleinster Theilchen zeigenden Follikel-Inhalt, der überall deutlich vom Epithelsaum zu trennen ist. Alle Zellen desselben sehen völlig gleich aus, wie Protoplasma überhaupt.

3. Faustgrosse Struma einer 39jährigen Frau mit glatter Kapsel, auf dem Durchschnitt stechnadelkopfgrosse und grössere Follikel mit dickem, gelblichen Inhalt, der sich mit der Messerspitze wie gequollene Sagokörner herausheben lässt.

Im Gefrierschnitt völlige Ausfüllung mit einem homogenen, aber nicht glänzenden, farblosen Inhalt, der gegen das Epithel scharf abgegrenzt ist. Er ist auch in dieser dünnen Schicht dick, zähflüssig; eingeschlossene kleinste Theilchen zeigen keine Molekular-Bewegung. Das Epithel hat durchweg die gewöhnliche Protoplasma-Structur.

Der Befund im frisch untersuchten Object ist also übereinstimmend der einer homogenen, nicht glänzenden, scharf gegen das Protoplasma abgesetzten Flüssigkeit, die aber sehr verschiedene Beweglichkeit besitzt, von wässrig bis gallertig; nirgends sind Unterschiede zwischen den einzelnen Zellen zu erkennen. Völlig übereinstimmend, fügen wir auf Grund einer fortlaufenden Erfahrung hinzu, ist der Befund an den frischen Schilddrüsen der verschiedenen Thiere und an den Schilddrüsen aus menschlichen Leichen der verschiedenen Altersstufen.

Trotz der so auffälligen Unterschiede in der Consistenz des Follikel-Inhalts der oben angeführten Strumen ist nach der Fixirung das gemeinsame Aussehen der sogenannten Struma colloides vorhanden, wie es für dieselben Strumen später beschrieben werden soll.¹⁾

Man kann also aus dem mikroskopischen Aussehen des Follikel-Inhalts nach der Fixirung keinen Schluss auf den dünn- oder dickflüssigen oder gallertigen Zustand des Inhalts machen.

Ein von uns sehr häufig vorgenommener Vergleich zwischen lebensfrischen Strumen oder aus Leichen zu verschiedener Zeit nach dem Tode entnommenen Schilddrüsen hat ergeben, dass durch die Länge der seit der Entfernung aus dem lebenden Körper verflossenen Zeit im Gefrierschnitt Unterschiede hinsichtlich der physikalischen Verhältnisse des Follikel-Inhalts nicht entstehen, doch wird die Grenze zwischen Epithel und Inhalt an manchen Stellen allmählich undeutlich, ein Umstand, der uns später noch zu beschäftigen hat. So wurden z. B. die eben angeführten Strumen, die lebensfrisch untersucht werden konnten, auch später in Zwischenräumen von 4 bis 6 Stunden mikroskopirt, bis zur beginnenden Fäulniss, die durch Aufbewahren im Eisschrank (etwa $+ 5^{\circ}$) möglichst lange hingehalten wurde. Gegenüber den anfänglichen Verhältnissen zeigten sich dann, ausser stellenweise erfolgtem Verschwinden der Grenze zwischen

¹⁾ Den Ausdruck „Colloid“ für den Inhalt von Schilddrüsen und Strumen vermeiden wir demgemäss, da er durchaus nicht regelmässig, „in Beziehung sowohl auf Consistenz, als auch auf Aussehen und Färbung eine nicht geringe Aehnlichkeit mit halb geronnenem Tischlerleim, Colla, darbietet“ (Virchow, die krankhaften Geschwülste, Bd. 3, S. 5) Am allerwenigsten sind diese Eigenschaften am Inhalt der normalen Schilddrüse, zumal vor dem Greisenalter nachzuweisen.

Epithel und Inhalt und Ablösung von Epithelzellen, die dann verstreut im Inhalt liegen, keine Veränderungen.

Spontane Gerinnung.

Nur ein einziges Mal trat bei allen zur Untersuchung gekommenen Fällen eine Aenderung im Aussehen des Follikel-Inhalts ein, bei der ersten oben angeführten Struma, über die es im Protocoll heisst:

Nach 18 Stunden zeigt sich bei der kühl aufbewahrten, noch nicht faulen Struma ein Unterschied gegenüber der ersten Untersuchung, darin dass alle Follikel völlig ausgefüllt sind mit einer glänzenden, einen sehr starren Eindruck machenden Masse, die dem deutlich abgegrenzten Epithel anliegt. Das Epithel selbst glänzt so stark, dass man Protoplasma-Struktur oder Kerne nicht sieht; erst Essigsäure-Zusatz macht diese sichtbar, ohne sonst das Bild zu verändern.

Im engen Zusammenhang mit dieser Beobachtung steht die folgende:

Struma einer 38jährigen Frau, operativ entfernt und 36 Stunden später untersucht.

Der Form nach entspricht die Geschwulst, die 15 cm lang und 6 cm breit und dick ist, einer Schilddrüsen-Hälfte. Die grössten Räume sind fast nussgross und durch äusserst zarte Septen von einander getrennt; daneben finden sich Stellen von indurirtem Gewebe mit kleinsten Follikeln.

Ein Gefrierschnitt, in der angegebenen Weise angefertigt, zeigt einen glanzlosen, den Follikel stets ganz ausfüllenden Inhalt. Das cubische Epithel ist sehr scharf vom Inhalt getrennt und hat das gewöhnliche, nicht glänzende Aussehen von Protoplasma. Im Inhalt fast aller Follikel befinden sich deutlich abgegrenzte, glänzende Kugeln, ungefähr von Zellgrösse; daneben sind grössere, wurstförmige, glänzende Gebilde manchmal in grosser Anzahl in einem Follikel anzutreffen. Setzt man einen Tropfen Wasser zum Schnitt, so werden die Körper in noch grösserer Menge sichtbar; das Epithel scheint dabei ein wenig höher zu werden. Essigsäure ist ohne Einfluss auf den Inhalt. Eosin in wässriger Lösung färbt den letzteren nicht, wohl aber nach kurzer Zeit die in ihm liegenden glänzenden Gebilde, wenn auch nur schwach.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass es sich in beiden Fällen um eine Gerinnung des Follikel-Inhalts handelt, und wir entnehmen beiden Beobachtungen vor Allem den Satz, dass geronnener, erstarrter Follikel-Inhalt glänzend aussieht; dass ferner das Follikel-Epithel, einige Zeit nach der Entfernung aus dem Körper nicht mehr scharf vom Inhalt getrennt, d. h. von

ihm durchtränkt zu denken, bei dieser Gerinnung ebenfalls homogen und glänzend wird. Während im ersten Fall die Gerinnung im Ganzen erfolgt ist, sind im zweiten nur Theile aus dem flüssigen Inhalt ausgefallen; während im ersten Falle die Gerinnung sicher erst nach dem Tode erfolgt ist, könnte man im zweiten vermuthen, dass sie vielleicht schon während des Lebens bestanden hat, doch spricht dagegen der Umstand, dass uns geronnener Inhalt bei so vielen Untersuchungen nur ausserordentlich selten aufgestossen ist (nehmlich ausserdem nur noch einmal in einem später angeführten Falle). Indem wir die genauere Besprechung des geronnenen Follikel-Inhalts aufschieben, wenden wir uns jetzt Versuchen zu, in denen die Gerinnung des Follikel-Inhalts künstlich hervorgerufen worden ist.

Gerinnung durch Hitze.

1. Struma No. 1 (vergl. oben die Untersuchung im frischen Zustande).

Mehrere ccm Wasser werden im Reagenzglase gekocht; dahinein wird ganz kurz nach der Operation ein Stück Strumagewebe gethan und wiederum aufgeköcht, dann giesst man das heisse Wasser ab und lässt abkühlen. Der Gefrierschnitt zeigt einen glänzenden, homogenen Follikel-Inhalt, der sich vom aufgequollenen, nicht glänzenden Epithel zurückgezogen hat. Der Rand des geronnenen Inhalts ist bald glatt, bald ausgezackt durch kleine, halbkreisförmige Einschnitte.

4 Stunden nach diesem ersten, am lebensfrischen Gewebe vorgenommenen Versuch wird ein zweiter in derselben Weise mit gleichem Erfolg angestellt; nur scheint der Inhalt häufiger mit glattem Rand, als ausgezackt geronnen zu sein.

Man wird sich erinnern, dass in diesem Falle nach 18 Stunden eine spontane Gerinnung im Gefrierschnitt constatirt worden war: Die Follikel waren erfüllt mit einer glänzenden, sehr starren Masse, die überall dem scharf davon getrennten Epithel anlag.

Es wurden um dieselbe Zeit auch Gewebsstücke aufgeköcht, die nun im Gefrierschnitt ebenso aussahen, wie bei der spontan eingetretenen Gerinnung, d. h. keine erkennbare Retraction vom Epithelsaum aufwiesen, der ebenfalls glänzend und homogen geworden war. Als einziger Unterschied liess sich das Vorhandensein von feinsten Spalten im Geronnenen nachweisen.

2. Struma (vergl. No. 2, Seite 492).

Mehrere Stücke werden in kochendes Wasser geworfen und im Reagenzglase dreimal aufgeköcht: Der Follikel-Inhalt ist glänzend und starr; der Ausfüllungsgrad der Follikel mit homogener, glänzender Masse ist sehr verschieden; bald findet sich zwischen Epithel und Inhalt nur ein ganz

schmäler Spalt, bald ein breiterer, ausgezackter. Andere Follikel sind nur zur Hälfte oder zu zwei Dritteln gefüllt. Vacuolen, d. h. kreisrunde Ausschnitte, finden sich sowohl mitten im Inhalt als besonders am Rande desselben, dadurch entsteht die Auszackung des letzteren.

Die Epithelzellen sind stark gequollen und cylindrisch, weder homogen, noch glänzend; sie stehen bisweilen nicht radiär, sondern schief, so dass sie einander dachziegelförmig überlagern. Die Kerne sind namentlich nach Essigsäure-Zusatz, der das Geronnene leicht quellen macht, deutlich zu erkennen. Es finden sich auch glänzende geronnene Massen im Zwischengewebe.

Nach 7 Stunden wird wiederum ein Stück der Struma, die noch keine Gerinnung des Inhalts zeigt, aufgekocht und bietet im Gefrierschnitt dasselbe Aussehen, wie vorher; nur ist das Epithel an vielen Stellen nicht vom Inhalt abzugrenzen und kann auch durch Essigsäure-Zusatz nicht überall sichtbar gemacht werden; wiederum zeigt sich die quellende Wirkung der (20 pCt.) Essigsäure an den geronnenen Massen, die oft dadurch ihre Vacuolen und Spalten verlieren.

3. Schilddrüse eines 36jährigen, plötzlich verstorbenen Mannes; Section 24 Stunden p. m.

Die Schilddrüse ist wie viele der übrigen Organe, hyperämisch und ziemlich gross; Schnittfläche körnig; die Körner glänzen als mit Flüssigkeit gefüllte Bläschen.

Der Gefrierschnitt zeigt völlig mit mattem, glanzlosen Inhalte erfüllte Follikel; im Inhalt sind keine Vacuolen, wohl aber sehr spärliche glänzende Kugeln und unregelmässig gestaltete Körper.

Nach dem Kochen zeigt der Gefrierschnitt zahlreiche, stark glänzende Kugeln in ebenfalls glänzendem, homogenen Follikel-Inhalt, der sich meist etwas vom Epithel retrahirt hat und Vacuolen sowohl im Inneren, als vorwiegend am freien Rand besitzt.

Ein solches Präparat bleibt in feuchter Kammer 3 Stunden lang liegen; nach dieser Zeit sind die glänzenden Kugeln nicht mehr so scharf vom übrigen Inhalt abgegrenzt. Methylenblau färbt den homogenen Grund schwach blau, die glänzenden Kugeln tief blau, die Vacuolen überhaupt nicht; van Gieson'sche Lösung färbt die Kugeln blass-braunroth, den übrigen homogenen Inhalt gelb. Bei längerem Liegen der gefärbten Präparate verschwinden allmählich die scharfen Grenzen zwischen schwacher und intensiver Färbung.

4. Schilddrüse aus der Leiche eines an Typhus verstorbenen 25jährigen Mannes, secirt 24 Stunden p. m.

Beide Schilddrüsen-Hälften und der Isthmus sind unter Wahrung ihrer Gestalt vergrößert und sehr blutreich. Auf der freien Schnittfläche tritt theils dünne, flüssige, theils dicke, fest am Messer haftende Masse aus. Die nicht eröffneten Follikel prominiren über der Schnittfläche und glänzen. Sticht man die grösseren von ihnen an, so fliesst theils dünne, farblose

Flüssigkeit aus, theils lassen sich submiliare bis Stecknadelkopf-grosse gallertige Kugeln herausheben. Unter dem Mikroskop, durch das Deckglas plattgedrückt, sind diese Kugeln homogen und völlig glanzlos; sie enthalten weder Vacuolen noch Spalten und Risse, wohl aber hin und wieder rothe Blutkörperchen, kleine Fetttropfchen und Epithelzellen. Der scharfe glanzlose Randcontour erscheint je nach dem Grad der Abplattung als schwarze bis graue Linie.

Der Gefrierschnitt zeigt völlige Ausfüllung der Follikel mit glanzloser, homogener Masse; ein Unterschied zwischen dünnflüssigem und festerem Inhalt lässt sich im Schnitt nicht feststellen.

Nach Kochen erscheint das gewöhnliche Bild: Glänzender Follikel-Inhalt mit Vacuolen im Inneren und besonders am Rande, sowie mit Spalten, Quellung des Epithels u. s. w.

Somit wird das Schilddrüsen-Secret durch Kochen optisch und chemisch verändert; es wird deutlich glänzend, starr und füllt den Follikelraum nicht mehr ganz aus, sondern hat sich mehr oder weniger stark vom Epithelsaum retrahirt. Dazu sind am Rande der geronnenen Masse Vacuolen aufgetreten. War an der sofort gekochten Struma der geronnene Inhalt vom Epithel abzugrenzen, so ist das an der erst nach einiger Zeit durch Hitze fixirten nicht immer mehr möglich, und es ist an solchen Stellen das Epithel ebenfalls glänzend und homogen geronnen. Wir schliessen daraus wiederum, im Einklang mit den oben angeführten Beobachtungen nach spontaner Gerinnung, dass der Follikel-Inhalt nach der Entfernung der Struma oder Schilddrüse aus dem Körper in das Epithel eindringt.

Die Vacuolen nehmen sich im Durchschnitt als glanz- und farblose Kreise im glänzenden Inhalt aus, in den sie vom Rande her hineinragen, am Rande des Geronnenen sind sie als halb-kreisförmige Ausschnitte wahrzunehmen.

Diese Vacuolen haben in den Arbeiten eine sehr verschiedene Deutung erfahren, zuerst allgemein die, dass sie auch während des Lebens vorhanden seien. Langendorff u. A. haben sie dann als Kunstproducte angesehen, als Schrumpfungs-Erscheinungen, hervorgerufen durch die Fixirungs- und Härtungs-Flüssigkeiten. Nach Langendorff (1889) haben wieder Andersson¹⁾ (1894) und Müller²⁾ (1896) die Existenz der Vacuolen während des

¹⁾ Andersson, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1894.

²⁾ Müller, Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie, Bd. 19, 1896.

Lebens verfochten; Andersson giebt kurz an, sie am Isthmus der Schilddrüse des lebenden Kaninchens, Müller im abgestrichenen Saft frischer Schilddrüsen gesehen zu haben.

Unsere Untersuchungen an einem grossen Material mit einer besseren Methode, als es das Abstreichen ist, haben uns regelmässig gelehrt, dass das Auftreten von Vacuolen an die Gerinnung des ganzen Follikel-Inhalts gebunden ist, die wir bis jetzt nur als einen nach dem Tode selten auftretenden Vorgang kennen. Wir können daher nicht umhin, anzunehmen, dass Andersson's Angabe auf eine der vielen Täuschungen zurückzuführen ist, denen man bei der schwierigen mikroskopischen Untersuchung am lebenden Organismus so leicht unterliegt.

Wirkung der Fixirungsmittel und des Auswaschens.

Sämmtliche Fixirungsmittel wirken durch Fällung; geht man von diesem unbestreitbaren Satz aus, so ist damit für die Schilddrüse, die eine eiweissreiche Flüssigkeit in ihren Bläschen enthält, zugleich ausgesagt, dass man am fixirten Object über das natürliche Aussehen des Follikel-Inhalts keine völlig zuverlässige Aufklärung erhalten kann, so wenig etwa wie an geronnener Milch über das Aussehen der frischen. Ja man kann sogar sagen, dass es gleichgültig ist, welche Fixirungs-Flüssigkeit man anwendet und welche Schwankungen im Aussehen des Follikel-Inhalts dadurch hervorgerufen werden: jedem Mittel kommt eine besondere Form der Gerinnung zu, keine giebt die Verhältnisse während des Lebens wieder.

Es könnte überflüssig erscheinen, diese Bemerkungen vorausszuschicken, aber ein Blick auf die Literatur über unser Thema lehrt, dass gerade an der Schilddrüse den Fixirungsmitteln ein Werth beigelegt worden ist, den sie in Wirklichkeit nicht beanspruchen können. Um nur einige Beispiele anzuführen, so zieht Reinbach¹⁾ den Alkohol anderen Fixirungsmitteln vor, weil er neben dem homogenen einen fädigen Inhalt hervorruft, den er als Vorstufe des homogenen ansieht, unbekümmert darum, dass beides Fällungs-Producte sind.

Gutknecht²⁾ betont besonders, er sei bei seinen Untersuchungen nicht durch „Leichen-Erscheinungen“ getäuscht worden,

¹⁾ Reinbach, Ziegler's Beiträge, Bd. 16, 1894.

²⁾ Gutknecht, dieses Archiv, Bd. 99, 1885.

aber er ist der Täuschung durch die von ihm angewandten Fixierungsmittel nicht entgangen, denn er theilt das Colloid nach seinem Glanz ein, den es, wie unsere Untersuchungen ergeben haben, nur im geronnenen Zustand besitzt.

Langendorff rühmt besonders die Osmiumsäure, weil sie keine Vacuolen auftreten lasse, wir haben solche auch in Osmium-Präparaten regelmässig gefunden und vermissen sie auch in Langendorff's Figuren nicht.

Wir haben die Veränderung des Follikel-Inhalts durch die Gerinnung in Folge Erhitzung soeben besprochen, das über die Wirkung der Fixierungsmittel zu Sagende stellt nur Modificationen dar, die aber am nach der Fixirung eingebetteten Object besser untersucht werden können, als am Gefrierschnitt, und von Wichtigkeit sind in Hinblick auf die Angaben der Autoren, die auf Befunde am fixirten Object ihre Secretions-Hypothesen gegründet haben.

Die hier zunächst folgenden Angaben beziehen sich auf in 10 proc. wässriger Formol-Lösung fixirte Stücke, die später in der üblichen Weise bei möglichst abgekürztem Verweilen im Wärmeschrank in Paraffin eingebettet worden sind. Wir führen gleichzeitig noch eine Versuchsreihe an, die an denselben Objecten parallel mit der Untersuchung der in Formol fixirten Theile vorgenommen worden ist. Es handelt sich in dieser darum, die Wasserlöslichkeit des frischen Schilddrüsen-saftes im fliessenden Leitungswasser zu prüfen und zu sehen, wie dadurch und durch nachträgliche Fixirung mit Formol das mikroskopische Aussehen des Follikel-Inhalts modificirt wird. Die Färbung geschah in beiden Fällen mit Hämalan und van Gieson'scher Lösung.

1. Struma mit reichlichem, dickem Inhalt der 39jährigen Frau. Beschreibung und Untersuchung s. Seite 492 (No. 3).

Von einer Partie mit viel Inhalt wird ein Stück in Formol-Lösung gelegt, drei andere werden zum Auswässern bestimmt.

a) Das ungewässerte Stück zeigt im Schnitt bindegewebsreiche Theile mit meist kleinen Follikeln und solche mit grossen Follikeln und wenig Bindegewebe. Homogener, gelb gefärbter Inhalt, in dem manchmal scharf abgegrenzte dunklere, runde Körper erscheinen, füllt die meisten Follikel völlig aus. An solchen Stellen ist kein Protoplasma zu unterscheiden; die Kerne liegen in dem homogen geronnenen Inhalt drin; es fällt das be-

sonders dann sehr auf, wenn zwei grosse Follikel dicht neben einander liegen, indem nun ihre Grenze durch zwei neben einander hinziehende Kernreihen markiert wird. An vielen anderen Stellen ist das Zell-Protoplasma vom dicht anliegenden Inhalt deutlich zu trennen, und auch in Follikeln, wo dies nicht überall möglich ist, sieht man an den Stellen des Epithelsaums, die nicht direct vom Inhalt berührt werden, stets deutlich körniges Protoplasma. Die Zellkerne sind stark gefärbt und rund oder oval. Leere oder nur wenig gefüllte Follikel sind im Ganzen selten.

In den Bindegewebs-reichen Theilen trifft man grosse Bläschen spärlich an, getrennt durch Partien von Follikeln kleinster Grösse. Der Follikel-Inhalt ist meist fädig geronnen, die Zellen verhalten sich wie in den gross-follikulären Partien.

b) Nach $6\frac{1}{2}$ stündiger Wässerung ist eine grosse Anzahl von Follikeln, z. B. die einer ganzen Randzone, leer; andere, mehr nach innen gelegene, enthalten grau gefärbten, fädig oder rauchartig geronnenen Inhalt; bisweilen sieht man runde, homogene Schollen als einzigen Inhalt oder neben fädigem; auch gehen hier und da die fädigen Massen in mehr homogene über. Im Centrum des Schnitts liegt eine Partie, in der man schon mit blossen Auge noch homogene Massen erkennt, die durch die Wässerung nicht verändert sind. Vacuolen werden im fädigen, wie im homogenen Inhalt angetroffen.

c) Nach 24stündiger Wässerung finden sich noch mehr ganz leere Follikel; Vacuolen sind jetzt zahlreich. Das Epithel, das im Allgemeinen gut sichtbar, wenn auch hier und da abgehoben ist, lässt sich auch jetzt nicht überall deutlich vom anliegenden Inhalt trennen.

2. Apfelgrosse Struma der 43jährigen Frau. Untersuchung im frischen Zustand s. Seite 492 (No. 1).

a) Paraffinschnitt: Die meisten Follikel sind eben mit blossen Auge sichtbar bis stecknadelkopfgross; dazwischen kleine bis zu den kleinsten in sehr wenig entwickeltem Stroma. Die grosse Mehrzahl dieser Follikel ist nahezu ausgefüllt mit einer homogenen Masse, die sehr verschiedene Nuancen der Färbung aufweist, vom hellen Gelb bis zum tiefen Braun. Es finden sich auch leere Follikel und solche mit fädigem Inhalt. Oft ziehen parallele Spalten im homogen Geronnenen (eine häufige Erscheinung bei Schilddrüsen-Schnitten, die offenbar bei der Sprödigkeit des geronnenen Materials durch das Schneiden entsteht).

Das Epithel ist vom Inhalt durch einen schmalen Spalt getrennt; an einer Stelle jedoch grenzt es fast in jedem Follikel an ihn an und ist dann hier oft nicht deutlich von ihm zu trennen. Der Form nach ist das Epithel cubisch oder platt mit stark gefärbten Kernen von entsprechender runder oder ovaler Form.

An 3 Seiten des Schnittes sind die am Rande durch Einschnitt in das noch frische Gewebe eröffneten Follikel leer,¹⁾ an der vierten, durch nach

¹⁾ Wir führen diese Beobachtung hier und späterhin gelegentlich an, weil wir in ihr einen Hinweis auf den dünnflüssigen Zustand des Inhalts sehen.

der Gerinnung in Formol angelegten Schnitt entstandenen, gefüllt, so zwar, dass die homogenen Massen oft glatt durchschnitten sind.

b) Nach 1stündiger Wässerung keine wesentlichen Veränderungen.

c) Nach $4\frac{1}{2}$ stündiger Wässerung finden sich im homogenen Inhalt grosse Vacuolen, zwischen denen oft nur schmale Septen aus geronnener Masse liegen. In andern Follikeln liegt der homogene Inhalt an einer Stelle der Wand an, ist im Uebrigen aber nicht scharf begrenzt, sondern endigt in Fäden oder Zacken, die zwischen sich kreisförmige Ausschnitte, Vacuolen, lassen. Der Epithel-Belag der Follikel ist wohl erhalten und das Protoplasma gut sichtbar, nur vom dicht anliegenden homogenen Inhalt oft nicht zu trennen, da es daselbst homogenes Aussehen hat und gelb gefärbt ist.

d) Nach $8\frac{1}{2}$ stündiger Wässerung ist die Anzahl der Vacuolen sehr vergrössert; sie treten vielfach unter einander in Verbindung. Die Zellen aufgeheilt und oft von ihrer Unterlage losgelöst.

e) Nach 20stündiger Wässerung findet sich in einer Reihe von Schnitten in den Randpartien rauchartiger, im Centrum wenig veränderter homogener Inhalt, während in andern Schnitten die leeren oder mit rauchartigem Inhalt erfüllten Follikel bedeutend überwiegen. Auch hier sind die Zellen häufig von der Wand abgelöst, haben aber noch deutliches, körniges, wenn auch sehr helles Protoplasma.

3. Struma; Gefrierschnitt s. Seite 492 (No. 2).

a) Formol-Präparat, lebensfrisch eingelegt: Die Grösse der Follikel ist sehr wechselnd; neben den allerkleinsten finden sich Bläschen von Erbsengrösse. Die meisten Follikel sind mit homogenem Inhalt ganz ausgefüllt.

Neben ganz ausgefüllten Follikeln sind in grosser Zahl solche anzutreffen, in denen der Inhalt vom Epithel durch einen schmalen Randspalt geschieden ist, so jedoch, dass meist an einer Stelle eine enge Berührung zwischen Wand und Inhalt statt hat. Diese Randspalten sind, wie man bei starker Vergrösserung erkennt, von schmalen Ausläufern des homogenen Inhalts überbrückt, deren je zwei benachbarte einen kreisförmigen freien Raum zwischen sich lassen, Randvacuolen. Follikel am Rande, die in frischem Zustande durch das Messer eröffnet worden waren, sind stets ohne Inhalt. Namentlich in der Randzone der Schnitte sind häufig weniger stark gefüllte Follikel, in denen der Inhalt, betrachtet man eine Anzahl von benachbarten Follikeln, stets an der gleichnamigen Wand, nemlich der gegen das Centrum der Schnitte gerichteten, liegt. (Diese Thatsache lässt sich fast an allen Präparaten feststellen; ich bezeichne sie, die uns noch näher beschäftigen soll, kurz als „Orientirung“ des Inhalts.)

Die Färbung der homogenen Massen ist sehr wechselnd, vom Hellgelb bis zum tiefen Braun, auch im einzelnen Follikel zeigt sie oft verschiedene Nuancen und ist hier meist am Rande dunkler, als im Centrum.

Die Epithelzellen sind cubisch mit rundem, stark gefärbtem Kern und

fädigem Protoplasma. Man hat Mühe, Stellen zu finden, wo das letztere einmal nicht deutlich vom anliegenden Inhalt zu trennen wäre.

b) In den gewässerten Präparaten tritt, von 20 Minuten Wässerungsdauer beginnend, allmählich mehr freier Raum im Follikel und mehr Vacuolen im Inhalt auf, zuerst nur in den Randpartien, dann auch im Centrum der Schnitte.

c) Nach 2 Stunden Wässerungsdauer sind die Follikel der Randzone fast alle leer, nur einzelne enthalten noch fädige Massen, die zwischen sich kreisförmige freie Räume lassen, die als Vacuolen mehr oder weniger deutlich zu erkennen sind.

In den centralen Follikeln findet sich auch hier noch viel homogener Inhalt, doch füllt er fast niemals den Raum ganz aus. Die Zellen haben in den gut durchwässerten Partien ein helles Protoplasma, das stets deutlich vom Inhalt getrennt ist, und ziemlich helle Kerne.

d) Nach 5½stündiger Wässerung sind die Verhältnisse im Ganzen die gleichen.

e) Nach 22stündiger Wässerung findet man im Schnitt nur wenige Follikel, die noch fädigen oder stark vacuolisirten Inhalt enthalten. Die Epithelzellen sind nunmehr in grosser Zahl abgelöst und liegen frei im Follikelraum.

f) Ein 32 Stunden gewässertes Stück lässt in einer Partie des Schnitts Follikel mit stark gefärbtem, homogenen Inhalt erkennen, der vom Epithel rings durch einen ziemlich breiten Randspalt getrennt ist. Im Uebrigen haben die Follikel keinen homogenen Inhalt, höchstens hier und da spärlich fädigen. Die Zellen mit ihrem hellen Protoplasma und oft zackigem Kern liegen grösstentheils abgelöst im Follikelraum.

g) In Schnitten eines 45 Stunden gewässerten Stücks enthalten 4—5 kleine Follikel noch gelb gefärbten, homogenen Inhalt; in wenigen Bläschen liegt fädiger oder scholliger Inhalt, der auch hier durch kreisförmige Ausschnitte Vacuolen erkennen lässt. Sonst sind die Follikel leer oder mit abgelösten Zellen, deren Kerne sich oft nicht mehr gefärbt haben, erfüllt.

4. Schilddrüse eines 45jährigen, an Erstickung gestorbenen Mannes. Section 24 Stunden p. m.

a) Im ungewässerten Schnitt finden sich bei mässig entwickeltem Zwischengewebe sehr verschieden grosse Follikel; solche, die eben noch mit blossen Auge zu erkennen sind, neben den allerkleinsten. Erfüllt sind alle diese Follikel mit homogenem Inhalt, der meist dem Epithel anliegt oder nur durch einen schmalen Spalt mehr oder weniger ringsum von ihr getrennt ist.

Die Färbung des Inhalts ist meist am Epithelsaum am stärksten und nimmt allmählich nach dem Centrum hin an Intensität ab. Mitten im Geronnenen weist die grosse Mehrzahl der Follikel eine oft recht grosse Vacuole auf. Bei Oel-Immersion mit stärkster Vergrösserung betrachtet, erscheinen die Spalten am Epithelsaum nach dem homogenen Inhalt zu

kreisförmig ausgezackt und hier und da von stehen gebliebenen Zacken überbrückt. Der Inhalt macht auch bei dieser stärksten Vergrösserung einen sehr homogenen und nur in wenigen Follikeln einen mehr körnigen Eindruck.

Das einschichtige cubische Epithel hat runde bis ovale Kerne und körniges oder fädiges Protoplasma; bisweilen ist das letztere auch mehr homogen und vom anliegenden Inhalt dann nicht zu trennen. In einigen Follikeln liegen abgelöste Epithelzellen frei mitten im Inhalt.

b) Das 2 Tage lang gewässerte Stück weist nur noch in wenigen Follikeln homogene Massen neben stark fädigem oder körnigem, grauen Inhalt auf, wie er die meisten Follikel ausschliesslich anfüllt; in einem Follikel ist homogener Inhalt in Gestalt kleinster Schollen erhalten. Epithelzellen liegen in grosser Zahl abgelöst im Follikel-Innern. Die Räume zwischen den einzelnen Follikeln sind erweitert.

c) Das 4 Tage lang gewässerte Stück zeigt nur in 1 oder 2 Follikeln der Schnitte spärliche homogene Schollen; einige Bläschen enthalten fädigen Inhalt, während die meisten nur mit abgelösten Epithelzellen erfüllt sind. Was die Follikelform betrifft, so sind wenige derselben rund; bisweilen ist die Wand in Falten gelegt.

Wir fügen noch als für die gewässerten Stücke allgemein gültig hinzu, dass ihre Untersuchung unmittelbar aus dem Wasser nach dem Gefrieren nie einen sichtbaren Inhalt zeigt, — alle fädigen und rauchartigen Massen sind also durch Coagulation des verdünnten Inhaltes mit dem Fixierungsmittel entstanden.

Werden durch Kochen oder Formol-Lösung geronnene Schilddrüsen-Stücke dem Wässerungs-Process ausgesetzt, so lassen sich selbst nach 2 tägiger Wässerungsdauer keinerlei Veränderungen am Follikel-Inhalt wahrnehmen.

Ehe wir uns der Besprechung mit coagulirenden Mitteln behandelter Schilddrüsen zuwenden, müssen wir noch einmal den Satz, das Ergebniss an frischem Material gewonnener Erfahrung, aussprechen, dass an der unter möglichst geringer Schädigung untersuchten Schilddrüse oder Struma die Follikel ausgekleidet sind mit einem Epithel, dessen einzelne Zellen gar keine Abweichungen von einander aufweisen, sondern das die gewöhnliche Protoplasma-Beschaffenheit zeigt.

Hier ist zunächst zu erwähnen, dass von allen neueren Forschern im fixirten Follikel-Epithel gelegentlich 2 Arten von Zellen gesehen worden sind, und zwar solche mit hellem, feinkörnigem Protoplasma und solche, deren Protoplasma wie der

Follikel-Inhalt homogen war und sich wie dieser gefärbt hatte. Ueber die Bedeutung dieser letzteren Zellen aber gehen die Ansichten weit aus einander und sind einander oft geradezu entgegengesetzt. Während Langendorff die Behauptung aufgestellt hat, diese „Colloidzellen“, wie er sie im Gegensatz zu den „Hauptzellen“ nennt, produciren das Colloid in sich, um es dann in den Follikelraum abzugeben, ist nach ihm Müller der Ansicht, dass solche Zellen sich gerade im Zustande der Ruhe befinden, nachdem sie ihr Secret in Gestalt eines Tropfens abgegeben haben, Andersson dagegen, dass es degenerirte Zellen sind, die passiv mit Follikel-Inhalt durchtränkt sind.

Es ist in der That gewiss, dass man nach Formol-Behandlung und in gekochtem Gewebe Epithelzellen beobachtet, deren Protoplasma durchaus dem Aussehen des Follikel-Inhalts gleicht und von letzterem oft gar nicht abzutrennen ist. Allerdings konnten wir solche Zellen fast nie, auch gewöhnlich nicht in Osmiumsäure-Präparaten, zwischen den hellen vertheilt liegen sehen, sondern in Gruppen zusammen und zwar dort, wo Follikel-Inhalt dem Epithelsaum dicht anlag. Immer und immer wieder konnten wir die Beobachtung machen, dass dort, wo der Follikel-Inhalt vom Epithelsaum gewichen war, auch die homogene Beschaffenheit des Zellprotoplasma aufhörte. Nun theilt auch Langendorff mit, dass das „Colloid“ häufig gerade an den „Colloidzellen“ haften bliebe, und man könnte auch bei den von uns gesehenen Bildern zunächst der Meinung sein, dass in der That eine festere Beziehung zwischen Inhalt und diesen Zellen im Leben bestehe. Dem müssen wir aber mit aller Entschiedenheit widersprechen, ganz abgesehen von den am frischen Object gewonnenen Erfahrungen, auch dem fixirten gegenüber.

Betrachtet man nemlich mehrere neben einander liegende, nicht ganz mit Inhalt ausgefüllte Follikel, so kann man die Beobachtung machen, dass der Inhalt stets an der gleichnamigen Follikelwand hängen geblieben ist. Wir haben diese Erscheinung als Orientirung des Inhalts bezeichnet und sie am schönsten in thierischen Schilddrüsen (Hund, Kaninchen, Meerschweinchen) beobachten können, die ganz in den Schnitt hineinfallen; gerade nemlich in der Randzone finden sich fast stets solche weniger

stark ausgefüllte Follikel mit deutlich nach dem Centrum der Schilddrüse orientirtem Inhalt.¹⁾

Es war durch die Untersuchung des frischen Objects festgestellt, dass dieser Zustand nicht während des Lebens besteht, wo die Ausfüllung vollständig und gleichmässig ist. Es ist trotz zahlreicher, mannigfach modificirter Versuche auch nicht gelungen, über die Ursache dieses Phänomens etwas zu erfahren; gleichgültig jedoch, wie es entsteht, es lehrt jedenfalls mit Bestimmtheit, dass wir es hier mit einem Eindringen von Follikel-Inhalt in diese Zellen, und zwar nach dem Tode, zu thun haben, der dann durch das angewandte Fixierungsmittel zusammen mit dem Protoplasma zu einer homogenen Masse geronnen ist.

Nicht ganz selten findet man namentlich in Strumen Follikel, in denen das Secret an einer Stelle sogar über das Epithel hinaus vorgedrungen ist und zwischen Stroma und Epithelsaum liegt. Auch Farner²⁾ beschreibt diese Beobachtung und ist der Ansicht, die wir nicht theilen können, dass dieses Verhalten bereits intra vitam bestanden hat. Wir glauben vielmehr nur annehmen zu können, dass nach dem Tode, wo der extrafolliculäre Druck mit dem Erlöschen der Blutcirculation aufhört, aus besonders prall gefüllten Follikeln der Inhalt nicht nur in, sondern auch zuweilen durch das Epithel hindurchtritt, so etwa wie der Pankreassaft oder die Galle.

Wir haben eben angegeben, dass uns eine Trennung von „Haupt-“ und „Colloidzellen“ insofern nicht gelungen ist, als wir an den Formol-Präparaten keine Zellen mit homogenem Protoplasma gesehen haben, die sich zwischen die anderen einschoben; wir hatten die Colloidzellen nur da gefunden, wo sie auch Langendorff am besten gesehen hatte, an der Berührungsstelle von Inhalt und Epithel. Auch an Osmium-Präparaten haben wir die von Langendorff hervorgehobene Anordnung lange Zeit vermisst, und hatten schon die Hoffnung aufgegeben, sie zu Gesicht zu bekommen, bis wir sie neben dem eben besprochenen Verhalten an Meerschweinchen- und Kaninchen-

¹⁾ Zweimal ist dies auch Podack (Beitrag zur Histologie und Function der Schilddrüse, Dissertation, Königsberg, 1892) aufgefallen, ohne dass er Werth darauf gelegt hätte.

²⁾ Farner, dieses Archiv, Bd. 143, 1896.

Schilddrüsen ungefähr so wahrnahmen, wie Langendorff und Schmid¹⁾ sie abbilden, also auch ohne dass Berührung mit dem Inhalt stattfände und zwischen den sogen. Hauptzellen. Indessen haben wir auch gegenüber diesen Präparaten keine Veranlassung, von unserer Deutung einer passiven Durchtränkung mit Follikel-Inhalt abzugehen, aus Gründen, die z. Th. schon von Andersson gegen die Langendorff'sche Deutung eingewendet worden sind. Auch wir haben nemlich diese Zellen stets stark verkleinert und sehr häufig, fast regelmässig mit geschrumpften Kernen gesehen, und gegenüber der Thatsache, dass so häufig abgestossene Zellen im Follikel-Innern vorkommen, glauben wir, genügt der histologische Befund allein, die „Colloidzellen“ als rückgängig veränderte Zellen anzusehen; wir dürfen uns hierbei auch auf die vielen Beispiele aus der pathologischen Histologie jedes beliebigen Organs berufen, die dieselben Zell- und Kernformen, ja auch die Homogenität zeigen, unter Bedingungen, die über den rückgängigen Charakter dieser Veränderungen keinen Zweifel lassen. Nachdem uns oben die „Orientirung“ zu der Auffassung gezwungen hat, dass mit Follikel-Inhalt post mortem durchtränkte Zellen durch die Fixirungs-Flüssigkeit homogen gerinnen, sehen wir darin eine weitere Stütze für diese Auffassung, sie erklärt es dann auch auf das Beste, dass an den Orten einer sich vorbereitenden Verschmelzung von zwei Follikeln die Zellen im fixirten Präparat homogen aussehen, sind sie ja doch auch hier geschädigt und zum Untergang bestimmt, und der Umstand, dass auch nach unserer Erfahrung an solchen Stellen stets der geronnene Follikel-Inhalt haftet, steht im besten Einklang mit unserer Auffassung. Man gelangt auf diese Weise zu dem einheitlichen, allen Befunden gerecht werdenden Satze, dass nach dem Tode des Individuums alle Zellen der Follikel-Auskleidung, besonders aber atrophische, mit dem Inhalt durchtränkt werden können, die letztgenannten sogar auch schon während des Lebens, wie wir hinzufügen müssen. Die Langendorff'sche Auffassung zweier Arten von Colloidzellen, durch „active Thätigkeit“ und durch „passive Infiltration“ (bei der Follikel-Verschmelzung) entstandene, die durchaus nicht befriedigen kann, halten wir damit für widerlegt.

¹⁾ Schmid, Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 47, 1896.

Einen anderen wichtigen Beweis dafür, dass die „Colloidzellen“ nicht das specifische secernirende Element der Schilddrüse sind, entnehmen wir Erfahrungen, die bereits früher in einer aus dem Rostocker Institut hervorgegangenen Arbeit angeführt sind.

Elbe¹⁾ waren damals bei Anwendung der Altmann'schen Granula-Färbung auf die Leber von Kaninchen, die im normalen Zustand und nach kurzem Hungern getödtet waren, neben den gewöhnlichen Zellen kleinere, dunklere aufgefallen, in denen einmal die Granula dichter lagen, zweitens das übrige (nicht granuläre) Protoplasma der Zelle statt der gewöhnlichen hellgelben Färbung ein graues, dunkler gelbes Aussehen angenommen hatte. Aehnliches gilt für die Nieren-Epithelien und für die Herzmuskelfasern, wie Elbe erwähnt, ferner auch für die übrige quergestreifte Musculatur²⁾. Immer handelt es sich um vereinzelte, hier und da zwischen den anderen auftauchende Elemente, immer lehren Uebergänge, dass es sich um einen aus dem gewöhnlichen hervorgegangenen Zustand handelt. In diese (wahrscheinlich unvollständig aufgeführte) Reihe ordnen wir auf Grund der völligen Uebereinstimmung gegenüber der Altmann'schen Methode³⁾ auch die „Colloidzellen“ ein und sehen in allen diesen Zellformen Beispiele physiologischer Rückbildungs-Zustände, an die sich wenigstens in der Schilddrüse die völlige Nekrose anschliessen kann.

Somit verlieren vom Standpunkt einer vergleichenden Histologie der verschiedenen Organe die „Colloidzellen“ ihr besonderes,

¹⁾ Elbe, Histologische Untersuchungen über die Veränderungen, besonders den vermehrten Fettgehalt der Organe bei der Jodoform- und Arsen-Intoxication der Kaninchen. Dissertation, 1899.

²⁾ Nach den fortlaufenden Erfahrungen von Ricker, der geneigt ist, auch einen Theil der von Schaffer beschriebenen hierher zu rechnen (Schaffer, Beiträge zur Histologie und Histogenese der quergestreiften Muskelfasern des Menschen und einiger Wirbelthiere, Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien, Bd. 52, Abth. III, 1893. Mit zahlreichen Abbildungen, die man hierzu vergleichen möge).

³⁾ Vergl. die Abbildungen bei Bozzi, Untersuchungen über die Schilddrüse, Ziegler's Beiträge, Bd. 18, 1895, die Granula in Colloidzellen zeigen.

und damit die Eigenschaft, die ihnen die Rolle der „spezifischen Secretions-Elemente“ der Schilddrüse verschafft hat.

Es ist von mehreren Autoren behauptet worden, die „colloide Flüssigkeit“ vermische sich mit Wasser oder Kochsalz-Lösung nicht; unsere parallele Versuchsreihe lehrt uns das Gegentheil für das fliessende Leitungswasser. Als Endzustand der Verdünnung des Follikel-Inhalts mit Wasser muss der angesehen werden, wo, bei erhaltener Epithel-Auskleidung, ein optisch erkennbarer Inhalt nach der Fixirung in Bläschen überhaupt fehlt, mit anderen Worten, das Secret durch Wasser ersetzt wurde. Nach kürzerer Wässerungsdauer (etwa nach 20 Minuten) beobachten wir zuerst, dass die Follikel der Randzone, zu denen das Wasser am leichtesten dringen kann, weniger stark mit homogenem Inhalt gefüllt sind, als ohne Wässerung; es ist im Follikel neben dem Gerinnsel viel freier Raum entweder am Rande oder im Innern des letzteren in Form von grösseren und kleineren Vacuolen. In einem weiteren Stadium der Verdünnung fällt der Inhalt in dickeren oder dünneren homogenen Fäden aus, die zwischen sich Vacuolen mehr oder weniger vollständig einschliessen, um bei noch stärkerer Verdünnung nur noch feinste Fäden zu liefern, die sich oft wie ein feiner, rauchartiger Niederschlag ausnehmen; schliesslich sind auch diese nicht mehr zu sehen. Erst dann folgt die Ablösung des Epithels von seinem Bindegewebe.

Es lassen sich also die Vacuolen auf künstlichem Wege vermehren, nemlich durch Verdünnung des Follikel-Inhalts mit Wasser. Wenn also, wie oben nachgewiesen ist, die Vacuolen durch Gerinnung erzeugt werden, so hängt ihre Zahl und Grösse vom Wassergehalt des Follikel-Inhalts ab. Da ihr Inhalt sich wie eine wässrige Flüssigkeit verhält, so sind die „Vacuolen“ als eine Art Condensationswasser anzusehen.

Das Verhalten der gewässerten Schilddrüse zur van Gieson'schen Färbung giebt uns einige Anhaltspunkte zum Verständniss des so verschiedenen Aussehens des Follikel-Inhalts im fixirten Präparat. Schilddrüsen oder Strumen, die ungewässert eine homogene Gerinnung mit Formol geben und sie nach der Alkohol-Behandlung behalten, geben eine fädige Coagulation, nachdem der Inhalt mit Wasser verdünnt ist. Man muss daraus schliessen,

dass nur eiweissreicher Follikel-Inhalt eine homogene Fällung giebt, und nach unseren bereits eingangs erwähnten Beobachtungen hinzufügen, dass damit zwar häufig, doch nicht nothwendig eine gallertige Consistenz verbunden ist; auch dünnflüssiger Inhalt reagirt so.

Die Intensität der Färbung des homogen geronnenen Inhalts, die bei Anwendung der van Gieson'schen Methode zwischen gelb und rothbraun schwankt, dürfte ebenfalls von dem wechselnden Gehalt an coagulirbaren Stoffen abhängen; sehr dicker Inhalt giebt, wie man sich an den grossfolliculären Strumen überzeugen kann, eine tiefe Färbung; im einzelnen Follikel geht häufig die Farbe vom tiefen Braun allmählich zum schwachen Graugelb über, daran schliessen sich fädige Massen, daran Unfärbbares, eine vor oder bei der Gerinnung erfolgte Schichtung nach dem Grad des Eiweissgehaltes kann dem nur zu Grunde liegen. In engem Zusammenhang damit steht die regelmässige Beobachtung, dass Schilddrüsen-Gewebe, das in ungewässertem Zustande „Colloidzellen“ am Ort der Berührung von Inhalt und Auskleidung gezeigt hatte, nach der Wässerung keine mehr aufweist, der Inhalt ist eben dann zu dünn geworden, als dass er mit dem Protoplasma, das er durchtränkt, homogen gerinnen könnte.

Wir kommen nun zu der wichtigen Frage nach dem Vorkommen des Follikel-Inhalts im Zwischengewebe.

Wir haben, wie andere Autoren, geronnene Massen vom Aussehen des Follikel-Inhalts zuweilen im Zwischengewebe gesehen, sind aber (wie Haemig¹⁾) der Ansicht, dass es sich um geronnenes Blut- und Lymph-Plasma handelt, aus folgenden Gründen.

Erstens sind nicht selten rothe Blutkörperchen beigemengt, verfolgt man die Stelle in die Umgebung oder auf mehreren Schnitten, so überzeugt man sich, dass ein irgendwie (z. B. bei der klinischen Untersuchung, der Operation, der Herausnahme aus der Leiche) entstandener Bluterguss vorliegt, dessen Plasma homogen geronnen ist.

Ferner lehrt uns die tägliche Erfahrung an menschlichem

¹⁾ Haemig, Anatomische Untersuchungen über Morbus Basedowii. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 55, 1897.

und thierischem Material, dass in jedem beliebigen Gewebe, wofern es nur bald nach der Entfernung aus dem Organismus in die Fixirungs-Flüssigkeit kommt, die homogenen Massen auftreten, nicht seltener, als in der Schilddrüse oder Struma. Wir haben die Häufigkeit gelegentlich durch Zählung festgestellt und brauchen nicht die einzelnen Objecte zu nennen, in der sicheren Ueberzeugung, dass jeder Pathologe an seinem täglichen Untersuchungsmaterial die homogenen Massen findet, sofern er nur danach mit der gleichen Ausdauer sucht, die dem Schilddrüsen-Colloid im Zwischengewebe gewidmet worden ist. An Leichen-Präparaten ist der Befund viel seltener zu erheben, offenbar weil die Flüssigkeit sich allmählich in den capillären Räumen des Gewebes vertheilt, aber auch da kann eiweissreiches Oedem, z. B. der Lunge, in jedem Augenblick von der völligen Uebereinstimmung überzeugen; auch die Vacuolen fehlen nicht.

Aus dem Aussehen allein ist also unter keinen Umständen auf eine Identität zu schliessen. Es ist aber der Versuch gemacht worden, den Uebertritt des Follikel-Inhalts in das Zwischengewebe mit mikroskopischen Präparaten direct zu belegen, und zwar von Biondi und von Langendorff, nach denen eine Schmelzung des Epithels an einer Stelle des Follikels zu einer Eröffnung desselben und zum Ausfluss des Inhalts führt; er soll dann in die Lymphgefässe aufgenommen werden.

Wir haben uns davon nicht überzeugen können. Trotz besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit haben wir in den sehr zahlreichen Präparaten vom Menschen und den verschiedenen Thierspecies niemals eine unzweideutige Communication des Follikels mit dem Zwischengewebe gesehen. Stets haben wir eine „Schmelzung“ der Follikelwand nur bei Berührung mit einem an dieser Stelle gleich beschaffenen Nachbarfollikel gefunden, so dass dadurch eine Vereinigung von zwei Follikeln zu einem grösseren zu Stande kommt, so wie wir das bei Langendorff (S. 237) dargestellt finden.

Die späteren Autoren, darunter Langendorff's Schüler Schmid, betonen denn auch die Seltenheit des Befundes, namentlich im Vergleich zur Häufigkeit der Verschmelzung, oder sie führen einfach Langendorff als Gewährsmann an. Einen so seltenen Befund, dass er an einem grossen Material ganz und

gar vermisst wird, können wir unmöglich für die normale Secretionsform des Organs ansehen. Es ist auch weiter zu berücksichtigen, dass durch eine sich vorbereitende Verschmelzung, ferner durch die Atrophie von Zellen Veränderungen entstehen, die mit der einmal als nachgewiesen angesehenen Ruptur des Follikels leicht in Beziehung gesetzt werden, — während doch jene einwandsfrei festgestellten Vorgänge zur Erklärung vollständig ausreichen und ohne Zweifel ablaufen, ohne dass eine Communication zwischen Follikel-Innerem und Bindegewebsräumen entsteht. Auch konnten die Autoren noch nicht mit der That-
sache rechnen, dass nach dem Tode Follikel-Inhalt das Epithel durchdringt, wiederum am leichtesten da, wo im Leben eine Atrophie bestanden hatte; Zeit zu dieser Durchtränkung ist auch bei der besten Fixirung vorhanden.

Schliesslich ist nicht zu vergessen, dass man ausgegangen ist von der Identität der homogenen Niederschläge im Zwischengewebe mit dem homogen geronnenen Follikel-Inhalt als einer gesicherten Thatsache; es darf darum nicht zu sehr Wunder nehmen, wenn man eine kritische Würdigung der von manchen Autoren gefundenen „Perforations-Stellen“ in ihren Arbeiten vermisst, — ihre Existenz musste ja als ein Postulat erscheinen, das keine Zweifel aufkommen liess.¹⁾

Folgen von Operationen an der Schilddrüse und der Implantation in das Peritoneum.

Die im Folgenden mitgetheilten Operationen an der Schilddrüse und Implantations-Versuche mit Schilddrüsen-Gewebe verfolgen besonders den Zweck, Modificationen und die Art der Resorption des Follikel-Inhalts kennen zu lernen.

Es wurden meist gleichzeitig mehrere Versuche an einem Thier gemacht, und wenn schon wir keinen Grund haben, anzunehmen, dass sie sich irgendwie beeinflusst haben, wollen wir doch die Versuche nach den Thieren geordnet anführen.

I. a) Exstirpation der linken Schilddrüsen-Hälfte eines Kaninchens nach Unterbindung der Arteria thyroidea; diese Hälfte wird zur mikroskopischen Untersuchung in Formol fixirt.

¹⁾ Diese Einwände gelten auch für die Abbildungen, z. B. die, welche Bozzi giebt (Ziegler's Beiträge, Bd. 18, 1895).

b) Schnitt vom Isthmus her mit der Scheere in die rechte Hälfte, Unterbindung der Art. thyroidea zur Blutstillung.

c) Laparotomie bei demselben Thier, Implantation der mehrfach angeschnittenen linken Schilddrüse eines soeben getödteten Meerschweinchens, ausserdem von 4 Stückchen Peptonagar.

Tödtung durch Aether nach 4 Tagen.

Das implantirte Gewebstück findet sich nahe der fest verschlossenen Bauchwunde fixirt, die Agarstückchen im Netz eingeschlossen. Nahe der rechten, 4 Tage vor dem Tod angeschnittenen Schilddrüse leichte blutige Durchtränkung; diese Hälfte und die übrigen Stücke der Umgebung werden in Formol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung.

a) In der dem lebenden Thiere exstirpirten linken Schilddrüse sind die kleineren Follikel meist kreisrund, die grösseren ihrer Form nach einander angepasst; sie enthalten eine mehr oder weniger intensiv gelb gefärbte Masse, die bei schwacher Vergrösserung homogen aussieht, mit Oelimmersions-Linse betrachtet, dagegen deutlich fädig oder engwagig ist. Dieser Inhalt füllt manche Follikel ganz aus, doch sind mindestens eben so viele im Schnitt leer; die grosse Mehrzahl der Follikel ist etwa zur Hälfte bis zu zwei Dritteln ausgefüllt, indem die gelb gefärbte Masse an einer Seite dem Epithel dicht anliegt, um dann mit scharfem, concavem Meniscus gegen den nicht gefärbten Theil des Follikel-Lumens sich abzugrenzen, so zwar, dass Läppchen-weise der gefärbte Inhalt an der gleichnamigen Wand des Follikels liegt (Orientirung).

Das Epithel ist cubisch, die Kerne meist rund. Die meisten Zellen haben ein sehr helles Protoplasma, während oft dort, wo der Follikel-Inhalt dem Epithelsaum dicht anliegt, das Protoplasma der Zellen ebenfalls homogen und gleichmässig gelb gefärbt wie der Inhalt und von diesem nicht abzutrennen ist.

b) In der bei der Section herausgenommenen, 4 Tage vor der Tödtung mit einem Einschnitt versehenen rechten Schilddrüse ist zum Theil das gröbere Bindegewebe, so wie auch das in der Umgebung des Organs mit ein- und mehrkernigen Zellen durchsetzt. Die Läppchen liegen dichter aneinander. Die allermeisten Follikel sind völlig mit jenem homogenen Inhalt ausgefüllt; ganz leere Follikel finden sich im einzelnen Schnitt sehr spärlich. Von den Zellen ist dasselbe zu sagen, wie oben.

c) In der rechten Schilddrüse des Meerschweinchens, dessen linke dem Kaninchen ins Peritoneum implantirt wurde, ist die Füllung der Follikel mit homogenen Massen wechselnd; bei schwacher Vergrösserung scheinen viele Follikel leer zu sein, in denen man mit starker Linse schwach gefärbten, rauchartigen Inhalt entdeckt. Follikel, die in dem jedesmal vorliegenden Schnitt ganz gefüllt sind, hat man Mühe, aufzufinden; im Grossen und Ganzen sind die Bläschen zur Hälfte bis zu zwei Dritteln mit

gelb gefärbtem Inhalt erfüllt, der Lämpchen-weise der gleichnamigen Follikelwand anliegt (Orientirung). Die Färbung der geronnenen Massen ist meist der Wand zunächst am stärksten und nimmt nach dem freien Rande hin an Intensität ab. Das Epithel ist cubisch, hat runde Kerne und deutlich fädiges Protoplasma; nur dort, wo Wand und Inhalt einander berühren, ist das Protoplasma meist homogen und vom Inhalt nicht zu trennen.

d) Die der eben beschriebenen entsprechende linke Schilddrüse, die 4 Tage in der Bauchhöhle des Kaninchens geweilt hatte, findet sich in einer Anzahl der Schnitte neben einem mit blossen Auge sichtbaren Agarstück, so dass sich hier die Eigenthümlichkeiten beider implantirten Stücke gut vergleichen lassen.

Die Fremdkörper sind zusammen eingehüllt von stark hyperämischem Netzgewebe, das reichlich mit ein- und mehrkernigen Zellen durchsetzt ist und vielfach freie rothe Blutkörperchen enthält.

Das implantirte Schilddrüsen-Stück ist als zusammenhängendes Ganze in den einzelnen Schnitten zum Theil gut, zum Theil weniger gut zu erkennen, da Bindegewebstreifen mit spärlichen Zellen vom Rande sich in dasselbe hinein erstrecken, bisweilen es auch ganz durchqueren. Das Drüsengewebe sieht an den einzelnen Stellen sehr verschieden aus. Betrachten wir zunächst ein Lämpchen, das durch Bindegewebe von dem übrigen Stück abgegrenzt wird, so lassen sich hier die früheren Follikel nur noch aus der Anordnung des Zwischengewebes erkennen, das Hohlräume von Follikelgestalt zwischen sich lässt, die aber weder einen Epithelsaum, noch homogenen Inhalt haben, sondern lose ausgefüllt sind mit bräunlich gefärbten Schollen und Kernfragmenten, bis abwärts zu Chromatin-Körnchen; hier und da liegt auch wohl eine etwas besser erhaltene Epithelzelle zwischen solchen Massen. In einer andern Partie ist die Veränderung noch stärker, so dass auch die Anordnung des Zwischengewebes gestört ist und nur die Lage zwischen den eben beschriebenen und wohl erhaltenen Follikeln erschliessen lässt, dass auch hier Drüsengewebe gewesen sein muss. In dem bei weitem grössten Theil des Stückes haben wir wohl erhaltenes Schilddrüsen-Gewebe vor uns, das sich von der oben beschriebenen rechten Schilddrüse des Meerschweinchens in folgenden Punkten unterscheidet: Die Schilddrüse macht hier einen sehr dichten Eindruck, weil einmal das Zwischengewebe reichlicher und dickfaseriger ist und vereinzelt leichte Zellvermehrung besteht, dann weil die Zwischenräume des Bindegewebes und die Gefässe mit rothen Blutkörperchen reichlich ausgefüllt sind, die offenbar durch Capillärwirkung dorthin aus der Umgebung gesogen sind; endlich weil fast alle Follikel von homogenem Inhalt vollständig ausgefüllt sind. Dieser Inhalt grenzt überall unmittelbar an das Follikel-Epithel, das aus meist sehr grossen hellen Zellen besteht und überall vom Inhalt deutlich zu trennen ist.

An der Peripherie des Stückes finden sich gruppenweise Follikel mit blassgrauem Inhalt, der, bei starker Vergrösserung betrachtet, aus weit von einander liegenden Fädchen und Körnchen besteht. Das Epithel in diesen

Follikeln ist stets abnorm hell und weist oft zackige Kerne auf, auch liegen ziemlich häufig im Innern des Follikels Kerne, die allem Anschein nach vom Epithel herrühren. Follikel, in denen der Epithelsaum durch Ablösung der Zellen, die dann im Innern neben spärlichen Fäden und rothen, wie weissen Blutkörperchen liegen, unterbrochen ist, bieten einen Uebergang zu jenen zuerst beschriebenen, am stärksten veränderten Drüsentheilen. Homogene Massen im Zwischengewebe finden sich nirgends.

e) Von dieser Schilddrüse an einer Stelle nur durch wenige Zelllagen und spärliches Fettgewebe, weiterhin durch eine dicke Netzarterie, reichliches Binde- und Fettgewebe getrennt, liegt ein makroskopisches Agarstück, im Schnitt von länglicher Gestalt. Dasselbe ist von vielen Zellen umgeben, nach van Gieson grau bis braun gefärbt und von einer Anzahl gradliniger Spalten zerklüftet, die hier und da in einem Schnitt das ganze Stück durchqueren; kleinere und kleinste Theile liegen in der Umgebung, von der Hauptmasse zum Theil weit getrennt. Bei starker Vergrösserung ist die Agarmasse nirgends ganz homogen, die heller gefärbten Partien haben feine Fäden, die dunkleren kleinste Vacuolen. Jene vorerwähnten Spalten sind ausgefüllt vorwiegend mit mehrkernigen Zellen neben rothen Blutkörperchen und Zellen mit nur einem hellen Kern, Zellarten, die sich beide auch in der ganzen Umgebung finden, und zwar am Rande des Agarstücks oft in kleinen Aushöhlungen des letzteren liegen. Manche von den kleinen versprengten Stücken in der Nähe sind derart mit diesen Zellen besetzt, dass sie bei ihrer geringen Grösse kaum noch als Agar zu erkennen sind.

II. Männlicher Hund.

Unter Chloroform-Betäubung wird die rechte Schilddrüse aufgesucht und mit 2 queren Incisionen versehen; darauf Freilegen der linken Schilddrüse, die möglichst mit stumpfen Instrumenten herauspräparirt und, nach Unterbindung der Art. thyreoidea, exstirpirt wird. Ein Stück derselben kommt sofort als Probe in 10 pCt. Formalin-Lösung. Der Rest der Drüse wird mit der Scheere vielfach angeschnitten und in die schnell eröffnete Bauchhöhle gebracht.

Nach 48 Stunden wird das Thier, das 4 Stunden vorher 0,02 gr Morphinum subcutan bekam, durch Erhängen getödet. Bei der Section finden sich in der Bauchhöhle ein grösseres zwischen Dünndärmen fixirtes und zwei kleinere am Netz haftende Stücke der implantirten Drüse.

a) Probestück der linken Schilddrüse: Die Follikel sind nur wenig mit homogener Masse gefüllt, ganz ausgefüllte finden sich im Schnitt nur sehr spärlich; diese sind dann meist klein, so dass man annehmen muss, es sei der betreffende Follikel nahe seiner Oberfläche angeschnitten, der zufällig homogener Inhalt dicht anlag. Ganz leere Follikel findet man im Schnitt zahlreich, die dann freilich in einem der folgenden Schnitte doch mehr oder weniger homogenen Inhalt aufweisen. Es wurde diese Schilddrüse versehentlich bei der Section durchgeschnitten, und die Follikel, die von diesem Schnitt eröffnet wurden, sind stets frei von jedem Inhalt,

auch wenn sie nur ganz tangential angeschnitten sind. — Die Mehrzahl der Drüsenbläschen ist etwa zur Hälfte gefüllt, und zwar sieht auch hier der Inhalt Lappchenweise nach der gleichen Seite (Orientirung).

Die Färbung des Geronnenen ist nahe der Follikelwand meist gelb, nach dem freien Rande zu mehr grau, indem die Farben-Intensität meist in dieser Richtung abnimmt. Mit Oelimmersions-Linse betrachtet ist der gelbe Inhalt homogen, der graue mehr fädig oder körnig.

Die Epithelzellen sind meist cubisch, selten platt, von lockerem Protoplasma, mit hellem, runden Kern. Dort, wo der Inhalt der Wand dicht anliegt, ist bisweilen das Protoplasma der Zelle nicht vom Inhalt scharf zu trennen, weil beide homogen sind und unmerklich in einander übergehen.

b) Die mit zwei queren Incisionen versehene rechte Schilddrüse lässt diese Einschnittsstellen in den mikroskopisch untersuchten Präparaten nicht erkennen; das umgebende Bindegewebe ist reichlich mit ein- und mehrkörnigen Zellen durchsetzt, solche liegen an einer Stelle auch in den der Kapsel zunächst liegenden Follikeln. Diese Drüse selbst ist dicht, da sich abgesehen von den Räumen, die die einzelnen Lappchen trennen, grössere Lücken zwischen den einzelnen Follikeln nicht finden. Auch sind etwa $\frac{4}{5}$ aller Follikel völlig mit homogener Masse angefüllt. Die Zellen sind meist cubisch mit runden Kernen und ihr homogenes Protoplasma lässt sich auch hier bisweilen nicht vom dicht anliegenden Inhalt trennen. Erwähnt seien endlich noch mehrere Gefässe in den Schnitten, die neben und weissen Blutkörperchen homogene Massen vom Aussehen des Follikel-Inhalts enthalten.

c) Die in die Bauchhöhle implantierte linke Schilddrüse ist von dem hyperämischen Netz umgeben, in dem sich zahlreiche Blutungen finden. Auch die Drüse selbst enthält viele rothe Blutkörperchen. Normal aussehende Follikel finden sich spärlich, am Rande neben einander liegend, in jedem Schnitte; ihre Zellen sind cubisch, die Kerne meist rund und der ganz ausfüllende Inhalt homogen und von sehr intensiver Färbung; hier und da ist er von parallelen Spalten durchsetzt. — In andern Follikeln ist der Inhalt blasser gefärbt und mit Oelimmersions-Linse betrachtet mehr körnig; auch Uebergänge von stark gefärbtem homogenen Inhalt zu schwach gefärbtem, körnigem finden sich oft in ein und demselben Follikel.

An anderer Stelle wieder lassen die Follikel gar keinen homogenen oder körnigen Inhalt erkennen; dort sind dann die Epithelzellen zum Teil abgelöst und liegen frei im Follikelraum, bald mit deutlicher Kernfärbung bald als diffus gefärbte, schollige Massen. An solchen Stellen sind Zwischen-gewebe wie Capillaren dicht mit rothen Blutkörperchen ausgefüllt, die vereinzelt, auch im Follikel selbst liegen. Sodann kommen wir zu jenen Follikeln, die im Schnitt die grosse Mehrzahl ausmachen, zu jenen nemlich, die prall mit rothen Blutkörperchen ausgefüllt sind, und die man beim Fehlen eines Follikel-Epithelsaums nur noch an der Anordnung des Zwischen-gewebes als solche erkennt. Zwischen den rothen finden sich vereinzelte

weisse Blutkörperchen, nicht mehr als etwa dem Zahlenverhältniss im Blut entspricht.

III. Männlicher Hund (Terrier-Bastard):

Morphium-Aethernarkose. Exstirpation der rechten Schilddrüse, die in vier Stücke zerschnitten in das inzwischen geöffnete Abdomen gebracht wird; Naht der Bauchwunde und Freilegen der linken Schilddrüse vom ersten Schnitt aus; Herausschneiden der unteren Hälfte des Organs. Dies Stück wird in Formalin gelegt.

Nach 4 Tagen wiederum Morphin-Aethernarkose. Herausnahme des linken Schilddrüsen-Restes nach Unterbindung der Art. thyroidea; Aufsuchen der implantirten Stücke, deren zwei gemeinsam in Netz eingehüllt sind, während die beiden andern einzeln umschlossen werden.

Tödtung durch Verblutung.

Mikroskopischer Befund.

a) Die untere Hälfte der linken Schilddrüse, die bei der Operation zur Probe herausgenommen war, zeigt einen mittleren Grad der Follikel-Füllung; die Mehrzahl der Bläschen ist zu drei Vierteln mit blass gefärbtem, homogenen Inhalt erfüllt, der wiederum fast überall der gleichnamigen Wand der benachbarten Follikel anliegt, so zwar, dass bei Betrachtung des ganzen Schnitts eine Orientirung des Inhalts nach dem Centrum des Stückes unverkennbar ist. — Ganz ausgefüllte Follikel finden sich spärlich, ganz leere noch spärlicher; am Rande des Präparats jedoch, wo ein bei Herausnahme der Drüse angelegter Schnitt das Organ trifft, sind alle Follikel, die durch diesen Schnitt eröffnet wurden, leer, auch wenn nur eine kleine Öffnung zu constatiren ist. — Das Epithel ist entweder cubisch mit rundem Kern oder platt; dort, wo homogener Inhalt der Wand anliegt, ist das Protoplasma häufig nicht deutlich von diesem abzugrenzen.

Ein kleines Stück der rechten Schilddrüse, das ebenfalls gleich bei der Operation in Formalin gelegt wurde, bietet die gleichen Verhältnisse.

b) Das nach 4 Tagen herausgenommene obere Stück der linken Schilddrüse zeigt eine starke Hyperämie und viele freie rothe und weisse Blutkörperchen im umgebenden Bindegewebe. Die bei weitem meisten Follikel sind völlig mit homogenen Massen ausgefüllt, nur am Rande des Drüsenstückes finden sich nicht ganz ausgefüllte Follikel, in denen der Inhalt nach dem Centrum orientirt ist. In den homogenen Massen gewahrt man wie auch sonst hin und wieder Vacuolen. Die Epithelzellen sind cubisch oder platt, und ihr Protoplasma ist häufig vom gefärbten, dicht anliegenden Inhalt nicht zu unterscheiden.

c. Das ins Abdomen implantirte Stück ist im Schnitt umgeben von zellreichem, stark hyperämischen Netzgewebe; es enthält in einigen Gefässen, Arterien wie Venen, homogene Massen. Das Drüsengewebe selbst ist zum grossen Teil blutig infarcirt, im Centrum so stark, dass Follikel nicht mehr zu sehen sind. Etwas mehr dem Rande zu werden

die Follikel als solche deutlich, indem die Anordnung des Bindegewebes erhalten ist, während die Epithelien auch hier zum grössten Teil abgelöst im Follikelraum liegen neben vielen rothen Blutkörperchen; homogene Massen als Inhalt fehlen an solchen Stellen völlig. In der Peripherie sind die Follikel bald ohne gefärbten Inhalt, bald enthalten sie rauchartige oder spärliche homogene Massen neben einzelnen Epithelien und rothen Blutkörperchen, auch völlig intacte Follikel mit vermehrter homogener Füllung werden nicht vermisst; die Epithelien haben im Ganzen etwas helleres Protoplasma als im Probestück.

IV. Weiblicher Hund (Spitz-Bastard).

Es wird zuerst die rechte Schilddrüse aufgesucht und nach Unterbindung der Gefässe exstirpiert. Das Organ wird der Quere nach durchschnitten und jedes Stück mit Nadeln auf Kork gesteckt, so dass das eine vertical, das andere horizontal mit seiner Längsaxe steht, um auf diese Weise eine Orientirung des Follikel-Inhalts durch die Schwere zu bewirken. In dieser Stellung werden die Stücke in Formalin und weiter in Alkohol bis zur Einbettung in Paraffin gelassen.

Von der linken Schilddrüse werden nach Unterbindung der Gefässe die oberen drei Viertel exstirpiert und, einige Male angeschnitten, in die inzwischen in der Mittellinie eröffnete Bauchhöhle gebracht.

Tödtung nach 8 Tagen: In der Bauchhöhle liegt, von einem zur Operationsnarbe ziehenden Netzstrang völlig eingehüllt, ein bohnergrosser Fremdkörper, in dessen Nähe das Netz hyperämisch ist; das Stück wird sogleich in Formol gebracht.

Mikroskopischer Befund.

a) In der rechten Schilddrüse, die zwecks willkürlicher Orientirung des Follikel-Inhalts auf Kork gesteckt worden war, sind die Follikel grösstentheils etwa zu zwei Dritteln mit homogenen Massen erfüllt, die meist mit scharfem Rand gegen den nicht gefärbten Inhalt abschliessen; daneben finden sich leere, halbvolle, auch spärlich ganz volle Follikel in den Schnitten. Eine Orientirung des Inhalts entsprechend der Schwere ist nicht eingetreten, vielmehr ist auch hier eine solche nach der Mitte des Stückes erkennbar.

Die Zellen zeigen die gewöhnlichen Verhältnisse.

b) Das ins Abdomen implantirte Stück ist vom Netzgewebe mit stark gefüllten Gefässen und einzelnen Blutungen umgeben. Im Centrum sind die Follikel nur noch an der Anordnung des Zwischengewebes zu erkennen, an dem hier und da noch eine Follikelzelle oder deren Kern anhaftet, während die dem Follikel-Lumen entsprechenden Räume mit gut erhaltenen und mehr oder weniger veränderten rothen Blutkörperchen vollgepfropft sind. Weiter vom Centrum ab sind die Follikel gegenüber denen des Probestücks vergrössert und mit platten Zellen ausgekleidet, während an einzelnen ein Epithelsaum überhaupt nicht nachzuweisen ist. Ausgefüllt sind alle diese Follikel mit zahlreichen rothen Blutkörperchen, neben denen

sich hier und da Spuren homogen geronnenen Inhalts zeigen. In der peripheren Zone des Implantirten sind die Follikel abgesehen von einigen rothen Blutkörperchen entweder leer oder enthalten bald fädigen, bald spärlichen homogenen Inhalt. Der Epithelsaum, von cubischen Zellen gebildet, ist im Grossen und Ganzen gut erhalten; nur selten fehlt eine Zelle, die dann im Follikel-Lumen liegt. Völlig mit denen der anderen Seite übereinstimmende Follikel trifft man vereinzelt zwischen den zuletzt beschriebenen und ganz am Rande zu Gruppen vereint an.

V. Männlicher Hund (Teckel-Bastard).

Morphium-Chloroformnarkose; Medianschnitt am Halse, Freilegen der rechten Schilddrüse, die zweimal in sagittaler Richtung angeschnitten wird, wobei eine beträchtliche Blutung entsteht. — Von der linken Schilddrüse wird am oberen Pol ein Stück als Probe entnommen und gleich in Formol gelegt. — Darauf 2 cm langer Bauchschnitt in der Mittellinie und Einbringen von 4 bohnergrossen und 4 erbsengrossen Stücken einer Tags zuvor durch Operation gewonnenen Colloidstruma in die Bauchhöhle.

Nach 3 Tagen wird das Thier, das 4 Stunden vorher 0,04 gr Morphinum subcutan erhalten hat, durch Schlag auf den Kopf getödtet.

In der Bauchhöhle liegt nahe der Laparotomie-Stelle in Netz eingewickelt ein 4 cm langer, 1 cm dicker wurstförmiger Körper, der auf dem Durchschnitt mehrere durch Bindegewebe von einander getrennte Stücke erkennen lässt, die hyperämischem Strumagewebe ähnlich sind und eine ziemlich harte Consistenz zeigen. Netz und Fettgewebe in der Umgebung sind hyperämisch. — Nach der Milz zu findet sich ein zweiter bohnergrosser Fremdkörper vom Netz eingehüllt, auf dem Durchschnitt vorwiegend hämorrhagisch und nur in seinem unteren Pol an Strumagewebe erinnernd.

Am Halse ist das ganze Operationsgebiet hyperämisch und blutig durchtränkt. An Stelle des linken Schilddrüsen-Restes wird nur ein bohnergrosses Hämatom gefunden, dagegen ist an der rechten Seite neben Hämorrhagien ein Theil der Schilddrüse mit Sicherheit als solcher zu erkennen.

Mikroskopischer Befund.

a) Das bei der Section als Probe herausgenommene Stück der linken Schilddrüse enthält in den Schnitten reichlich leere Follikel. Auch hier enthalten die Follikel am Rande, die durch einen bei der Herausnahme des Organs geführten Schnitt eröffnet wurden, niemals Inhalt. Im übrigen sind die meisten Follikel zu einem Drittel oder auch zur Hälfte mit gelb gefärbter homogener Masse erfüllt, deren Färbung dort, wo sie der Wand anliegt, am stärksten ist und nach dem freien, meist scharf in concaver Linie abschliessenden Rande zu an Intensität abnimmt. Wieder ist eine Orientirung des Follikel-Inhalts nach dem Centrum in einzelnen Theilen ganz unverkennbar, und dort, wo der Inhalt der Wand anliegt, sind oft

die Epithelzellen, die meist von cubischer Form sind, nicht deutlich von diesem abzugrenzen.

b) Die bei der Section herausgeschnittene rechte Schilddrüse ist von Blutkörperchen und Fibrin umgeben; das benachbarte Bindegewebe hat vermehrte Zellen.

Die Follikel sind in überwiegender Anzahl mit homogenem Inhalt völlig ausgefüllt; andere zur Hälfte oder einem Drittel. In letzteren liegt dann der gefärbte Inhalt an einer Stelle der Wand an und ist scharf gegen den nicht gefärbten Theil des Lumens abgegrenzt; auch lässt sich eine Orientirung nach der Mitte des Schnitts namentlich in einer Partie nicht verkennen. In einer Anzahl der Follikel ist der gefärbte Inhalt ringsum von der Wand durch einen Spalt getrennt, den er durch zahlreich entsendete Ausläufer hier und da überbrückt, wobei zwischen je zwei Ausläufern ein ungefärbter Kreis liegt eine Randvacuole. Dies tritt bei starker Vergrösserung in viel reichlicherem Maasse zu Tage. — Die meist cubischen Epithelien haben zum Theil deutlich körniges Protoplasma, zum Theil, wo ihnen homogener Inhalt dicht anliegt, ein homogenes, so dass die runden Kerne direct in homogener gelber Masse liegen. — Erwähnt sei noch, dass im umgebenden Bindegewebe einige Gefässe, darunter eine Arterie, homogenen Inhalt neben rothen Blutkörperchen enthalten.

e) Hier sei zunächst eine kurze Beschreibung der zur Implantation benutzten Struma eingeschoben. — Dieselbe wurde 24 Stunden vor der Implantation einer 38jährigen Frau operativ entfernt. Auf dem Durchschnitt wechseln Partien mit grossen Follikeln und schmalen trennenden Septen ab mit indurirten, bindegewebsreichen Theilen, mit nur kleinen Bläschen. — Zur Implantation wurde nur Gewebe verwendet, das makroskopisch Bindegewebs-arm und grossfollikulär erschien.

Mikroskopisch zeigt sich in den Schnitten ein unregelmässiger Wechsel zwischen bindegewebsreicheren Theilen mit kleinen Follikeln und grösseren Räumen, neben denen das Bindegewebe zurücktritt. Man sieht zwischen diesen grossen Follikeln, die sehr mannigfache Formen haben, nur hin und wieder Capillaren oder feine fuchsinroth gefärbte Bindegewebsfasern. Fast alle diese Räume sind ganz mit homogener Masse ausgefüllt, die dem Epithelsaum so eng anliegt, dass derselbe häufig im ganzen Umkreis wegen Homogenität auch des Zellprotoplasmas nicht von ihr zu trennen ist und die Epithelkernreihe direct in ihr liegt. Dagegen ist das Protoplasma der Zellen, wo kein Inhalt anliegt, deutlich körnig und grau gefärbt; mitunter gilt dies auch für voll ausgefüllte Follikel.

d) Das implantirte Strumastück wird im Schnitt umgeben von Fettgewebe und Netz, das von rothen Blutkörperchen, von mehrkernigen Zellen und fädig geronnenen Massen durchsetzt ist; das Gleiche gilt von der Peripherie des Implantirten, während in seinem Inneren von fremden Bestandtheilen die rothen Blutkörperchen überwiegen. Im Centrum des Stückes ist nur Bindegewebe, hier sind also die Follikel mit Inhalt spurlos verschwunden.

In einigen Partien ist wenigstens die Form der Follikel an der Anordnung des Stromas zu erkennen, während vom Epithel keine Spur mehr zu finden ist. Diese Räume, namentlich die grösseren unter ihnen sind prall mit rothen Blutkörperchen angefüllt, neben denen fädige und hier und da spärliche homogene Massen sich finden. — In anderen Follikeln liegen fädige gelb gefärbte Massen mit rothen und weissen Blutkörperchen mehr oder weniger reichlich untermischt.

Das Epithel zeigt, soweit es hier erhalten ist, fädiges Protoplasma und dunkle, selten ganz runde Kerne, die bisweilen ohne erkennbares Protoplasma am Follikelrande liegen. Wieder andere Follikel enthalten neben vereinzelt mehrkernigen Zellen fast homogenen Inhalt, der jedoch viele Vacuolen enthält und am freien Rande häufig in ein Fadenwerk sich auflöst. An solchen Stellen ist dann das Follikel-Epithel erhalten und zeigt, soweit ihm nicht homogener Inhalt dicht anliegt, deutlich fädiges Protoplasma. Die Zellform ist in den grossen Follikeln platt und in den mittleren und kleinen cubisch. Endlich finden sich Follikel, meist sind es kleine, die bei erhaltenem Epithel vollständig mit homogenem Inhalt ausgefüllt sind und hier und da solche, die, ohne collabirt zu sein, keinen Inhalt optisch erkennen lassen, ausser vereinzelt mehrkernigen Zellen.

VI. Männlicher Hund (Teckel-Bastard). Laparotomie in Morphin-Chloroform-Narkose; Einbringen von 6 bohngrossen und 3 erbsengrossen Stücken des auch im vorigen Fall verwendeten, noch nicht geronnenen Strumagewebes, das Tags zuvor durch Operation gewonnen war.

Nach 18 Tagen wird der Hund durch Erhängen getödtet, nachdem er vorher 0,02 gr. Morphin subcutan bekommen hat.

Bei der Section findet sich im Bauche ein von Netz eingewickelter bohngrosser Klumpen, auf dem Durchschnitt dunkelroth.

Das implantirte Stück ist nur an wenigen Stellen durch die Anordnung des Bindegewebes als Struma wieder zu erkennen. Epithelzellen und homogene Massen fehlen vollständig.

Von den Versuchen sind die letzten beiden insofern von den übrigen abzutrennen, als hier nicht lebensfrisches Schilddrüsen-Gewebe überpflanzt wurde, sondern Strumagewebe von Menschen, das 24 Stunden alt, jedoch nicht geronnen war.

Nehmen wir zunächst den Versuch VI, wo Struma 18 Tage in der Bauchhöhle eines Hundes verweilte, so sehen wir, dass nach dieser Zeit das Implantirte etwa auf $\frac{1}{4}$ seines Volumens reducirt ist und nur noch an der Anordnung des Bindegewebes zum Theil eben noch erkennen lässt, dass es Strumagewebe war. Aller Follikel-Inhalt ist nach dieser Zeit spurlos verschwunden.

Wenn uns so die Möglichkeit einer schnellen Resorption des Inhalts von strumöser Schilddrüse deutlich vor Augen geführt wird, haben wir bei dem Versuch V Gelegenheit, uns über einige Einzelheiten dieses Vorgangs zu unterrichten. Auch hier findet sich bereits eine deutliche Volumen-Abnahme des 3 Tage lang im Netz eingewickelten Strumastücks, und zwar ist diese Verkleinerung wie vorhin auf ausgedehnten Schwund von Follikeln mit ihrem Inhalt zurückzuführen, deren Raum durch das zusammengesunkene und anscheinend vermehrte Bindegewebe eingenommen ist. Am längsten bleibt noch die Anordnung des Stromas erhalten und damit die Form der Follikel, die aber weder Epithel noch zusammenhängende homogene Massen enthalten, sondern dafür mit rothen Blutkörperchen und spärlichen fädigen Massen oder kleinen homogenen Schollen erfüllt sind. Auch in erhaltenen Follikeln, die ihren Epithelsaum noch besitzen, herrschen fädige und stark vacuolisirte Massen vor, zwischen denen rothe und weisse Blutkörperchen in grosser Zahl verstreut liegen. Diese letzten Bestandtheile zeigen unmittelbar an, was sonst mit Sicherheit zu erschliessen ist, dass ein Flüssigkeitsstrom, der sie mit sich führte, in die Follikel eingedrungen ist, und durch diese Flüssigkeit ist der Follikel-Inhalt in gleicher Weise verdünnt worden, wie es uns von der Wässerung im Experiment her bekannt ist. In dieser verdünnten Form ist dann die Resorption erfolgt.

Auf seinen verschiedenen Stadien haben wir den Process an implantirtem frischen Schilddrüsen-Gewebe studirt. Hier lässt sich nach einiger Zeit eine centrale nekrotische Partie von einer Randzone mit relativ gut erhaltenen Follikeln trennen. Der centrale nekrotische Theil ist auch hier mit rothen Blutkörperchen stark infarcirt und hat keinen homogenen Inhalt aufzuweisen; die centralen Follikel sind schon nach zweitägiger Implantations-Dauer zum Theil nur noch an der Anordnung des Zwischengewebes zu erkennen; sie enthalten abgelöste Epithelzellen neben zahlreichen rothen Blutkörperchen, ferner spärliche fädige Massen, die zunehmen, je mehr wir uns der Peripherie nähern.

Je besser das Follikel-Epithel enthalten ist, um so mehr geronnenen Inhalt treffen wir in den Bläschen an, ja in den ganz

unveränderten Follikeln der Randzone können wir eine beträchtliche Zunahme des homogenen Inhalts gegenüber den Controlstücken feststellen, die sich in völliger Ausfüllung kundgiebt.

Es findet sich also bei lebensfrisch implantirten Schilddrüsen nach zwei Tagen eine Nekrose im Centrum, wobei sich die Epithelzellen aus ihrem Verband lösen und der Follikel-Inhalt durch die eindringende Gewebsflüssigkeit derart verdünnt wird, dass er nicht mehr homogen, sondern nur mehr fädig oder gar nicht gerinnt; die dünne Flüssigkeit verschwindet dann durch Resorption, genau, wie bei Implantation von Struma-Gewebe. An der Peripherie wahrt der Follikel seine Eigenthümlichkeit noch nach acht Tagen, und eine Anzahl der dort gelegenen nimmt an Inhalt zu durch Eintritt des Transsudats und Retention einer gewissen Menge seiner Bestandtheile.

Neubildung von Follikeln haben wir in dem von uns berücksichtigten Zeitraum vermisst.

Mit anderen Worten lernen wir aus den Versuchen mit implantirter Struma und Schilddrüsen-Gewebe, dass, trotzdem viele Follikel bei der Nekrose eröffnet werden, niemals homogener Inhalt im Bindegewebe nachzuweisen ist.

Im ersten Transplantations-Versuch wurden einem Kaninchen neben einer lebensfrischen Meerschweinchen-Schilddrüse fünf erbsengrosse Stücke Peptonagars, in die Bauchhöhle gebracht, um einen Vergleich zu haben zwischen der Resorbirbarkeit dieses gewonnenen Körpers und des nicht geronnenen Follikel-Inhalts. Die implantirte Meerschweinchen-Schilddrüse zeigt nun nach vier Tagen im Grossen und Ganzen die gleichen Verhältnisse, wie wir sie an der transplantierten Hunde-Schilddrüse kennen gelernt haben. Die Agarstücke lagen zum grossen Theil äusserst locker angeheftet an verschiedenen Stellen der Bauchhöhle und waren leicht gequollen.

Eine eingehende Schilderung über die Resorption von Agar giebt K. Mues¹⁾ in seiner Dissertation, und ich kann seine Beobachtung, dass es unter starker Bindegewebs-Vermehrung vielfach zerklüftet und in immer kleinere Theile zerlegt wird, durchaus bestätigen. — Es besteht also hier eine sehr verzögerte

¹⁾ Karl Mues, Ueber die Resorption von Agar-Agar. Inaug. Dissert. Bonn 1890.

Resorption unter starker Zellhyperplasie, während das frische Schilddrüsen-Secret durch Verdünnung mit Gewebsflüssigkeit und Resorption rasch verschwindet.

Es war nun wichtig, zu erfahren, ob geronnenes Schilddrüsen-Secret, das ja die Eigenschaft verloren hat, *in vitro* sich auswässern zu lassen, im Körper durch einfache Lösung resorbiert werden kann, oder ob es, wie Agar, der Resorption starken Widerstand entgegensetzt. Die folgenden Protocolle beziehen sich auf diese Frage.

Es handelt sich um Stücke aus der faustgrossen Struma eines 26jährigen Mädchens, mit grossen Räumen und dickem Inhalt; sehr bald nach der Operation Kochen, Implantation ins Abdomen von 3 Kaninchen, Untersuchung nach einem Aufenthalt im Netz oder an der Bauchwand von 2, 10 und 21 Tagen. Wir können eine genaue Beschreibung unterlassen.

1. Nach 2 Tagen sind die der vorwiegend mit mehrkernigen Zellen durchsetzten Serosa anliegenden Follikel durch äusserst zahlreiche mehrkernige Zellen von einander getrennt; auch ist an diesen Follikeln das Epithel nicht mehr nachweisbar, die homogen geronnenen Massen liegen inmitten der Zellen, zum Theil mit ganz unveränderter Gestalt, zum Theil von breiten Spalten durchsetzt, die auch mit mehrkernigen Zellen ausgefüllt sind. Im Innern des Stücks keine Veränderungen.

2. Nach 10 Tagen ist die Zahl der mehrkernigen Zellen sehr stark vermehrt, sie umhüllen und durchsetzen ohne Zwischensubstanz das ganze Stück; ein grosser Theil von ihnen ist nekrotisch. Ausserdem besteht noch eine Hülle von hyperplastischem Bindegewebe, das sich auch zwischen die spärlichen, hier und da an der Peripherie verstreuten Follikel, die einzigen noch als solche kenntlichen, hineinerstreckt, zuweilen auch Bruchstücke der homogenen Masse einschliesst, an denen sich Riesenzellen gebildet haben. Sonst liegen die homogen geronnenen Massen ohne Epithel in den allerverschiedenartigsten Formen, wie sie zum Theil jedenfalls in Follikeln nie vorkommen, inmitten der mehrkernigen Zellen und ihrer Zerfallsproducte, sind von äusserst zahlreichen Spalten durchsetzt, der Umriss ist zackig oder verschwommen.

3. Nach 3 Wochen sind immer noch sehr reichlich homogene Massen vorhanden, viele sogar noch in Form und Anordnung so, dass man auf den ersten Blick Schilddrüsen-Gewebe erkennt; sie liegen theils in sehr reichlichem hyperplastischem Bindegewebe, theils in grossen Haufen zum Theil nekrotischer, mehrkerniger Zellen.

Länger haben wir den Versuch nicht fortgesetzt, es genügt festgestellt zu haben, dass die Resorption geronnenen Schilddrüsen-Inhalts bei Weitem langsamer und unter viel stärkerer Reaction des Gewebes erfolgt, als des ungeronnenen. Die Ursache

dafür sehen wir darin, dass das starre, geronnene Material einen stärkeren und dauerhafteren mechanischen Reiz auf die Gefässnerven des Peritoneum darstellt, dem entsprechend stärkere Hyperämie und Bindegewebs-Hyperplasie folgt.

Es ist eine genügend bekannte Thatsache, dass jedes Trauma, also auch jeder operative Eingriff, eine, mehr oder weniger lange Zeit dauernde, arterielle Hyperämie hervorbringt, und zwar durch die wesentlich mechanische Reizung der Gefässnerven.

Wir haben zur Erzielung einer derartigen Congestion Einschnitte in das Organ vorgenommen, und dabei ein sehr kleines Stückchen zum Vergleich exstirpirt; in den Protocollen finden sich Angaben über die Wirkung des Traumas auf die Schilddrüse nach 2 Tagen (II. Versuch, Seite 514), nach 3 Tagen (V. Versuch, Seite 518), und nach 4 Tagen (I. Versuch, Seite 511 und III. Versuch, Seite 516).

In dem die Schilddrüse umgebenden Bindegewebe und in dem Spalt findet sich in allen 4 Fällen eine von der Congestion abhängige, ziemlich starke Hyperplasie des Bindegewebes. Der Follikel-Inhalt weist in allen Fällen nach der Fixirung eine deutliche Vermehrung des Geronnenen auf, indem neben letzterem freier Raum meist nur in Form von Vacuolen vorhanden ist, während bei dem Controllstückchen meist neben dem Gerinnsel ein grösserer freier Raum im Follikel besteht. Dieser Befund ist in der ganzen Schilddrüsen-Hälfte zu erheben. Da die homogen gerinnende Masse wesentlich Eiweiss ist, so ist also solches aus dem die Drüse durchtränkenden Transsudat-Strom zurückbehalten worden. Diese Beobachtung steht also im besten Einklang mit der oben erwähnten, wonach ins Abdomen transplantierte Follikel, soweit sie erhalten blieben, ebenfalls an Inhalt zunehmen, auf ganz die gleiche Weise.

Schmid hat bei seinen ähnlichen Versuchen eine Vermehrung der „Colloidzellen“ festgestellt, woraus er auf eine Functions-Steigerung des Organs schliesst. Wir deuten diesen Befund gemäss unseren früheren Auseinandersetzungen so, dass eine grössere Menge Eiweiss-reichen Inhalts bei der Fixirung eine ausgedehntere Berührung mit dem Follikel-Epithel und Durchtränkung desselben mit sich bringt; auch ist zu vermuthen, dass bei der stärkeren Durchströmung in einem Organ, in dem nachweislich

unter natürlichen Verhältnissen Zellen zu Grunde gehen, neben hypertrophischen Vorgängen auch die atrophischen stärker sich ausbilden werden, und als atrophische Zellen hatten wir ja die „Colloidzellen“ angesehen.

Ebenso, wie bei den Transplantations-Versuchen, wurden auch hier in den kurzen berücksichtigten Zeiträumen Befunde vermisst, die auf eine Vermehrung von Follikeln hätten schliessen lassen.

Wirkung der Nerven-Durchschneidung auf die Schilddrüse.

Die Schilddrüse des Hundes erhält nach der Angabe der Autoren (Hürthle¹⁾, Lindemann²⁾, Katzenstein³⁾ Nervenäste aus dem N. laryngeus super. und dem N. laryngeus infer. (N. recurrens); dem letztgenannten spricht allerdings Fuhr⁴⁾ Aeste, die zur Schilddrüse führen, ab.

Der meist aus dem N. laryngeus superior direct entspringende N. thyreoidaeus, der mit der gleichnamigen Arterie am oberen Pol eintritt, kann bisweilen einen mehr isolirten Verlauf haben, wie es v. Cyon⁵⁾ in seiner Fig. 6 abbildet. Ellenberger und Baum⁶⁾ endlich lassen eine grössere Anzahl feiner Nerven zur Schilddrüse vom N. pharyng. inferior abgehen, der selbst vom Vagus entspringt und dessen Endstamm sich mit einem Ast vom N. laryngeus infer. vereinigt, und ich vermuthete, dass Fuhr den gleichen Nerven im Auge hat, wenn er vom Glassopharyngeus eine kräftige Anastomose mit dem Ganglion supremum abgehen lässt. Auch die constante Anastomose zwischen N. laryng. superior und inferior soll Aestchen zur Schilddrüse abgeben.

¹⁾ Hürthle l. c.

²⁾ Lindemann, Zur Frage über die Innervation der Schilddrüse. Centralbl. f. allg. Pathol. 1891 No. 8.

³⁾ Katzenstein, Ueber einige experimentelle Beobachtungen an der Schilddrüse, Deutsche medic. Wochenschrift 1899.

⁴⁾ Fuhr, Die Exstirpation der Schilddrüse. Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmacologie, Bd. 21, 1886.

⁵⁾ von Cyon, Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und des Herzens. Pflüger's Archiv, 70. Bd. 1898.

⁶⁾ Ellenberger und Baum, Anatomie des Hundes, Berlin 1891.

Das sind die Nerven, die überhaupt für die Schilddrüse in Frage kommen, und es bestehen offenbar, wie auch von Cyon angebt, mannigfache Variationen je nach der Race des Thieres.

Wir fanden bei der anatomischen Präparation der Schilddrüsen-Nerven an zwei Schäferhunden in der That Aeste von beiden N. laryngei, sowie von einem unterhalb des N. laryngeus sup. vom Vagus abgehenden Nerven, der wohl dem N. pharyngeus inf. nach Ellenberger und Baum entspricht; derselbe verläuft sehr in der Tiefe und lässt von hinten her Nervenfädchen in die Schilddrüse eintreten, um sich im Wesentlichen in der Pharynx- und Oesophagus-Musculatur aufzulösen¹⁾.

Nach Durchschneidung dieser drei Nerven ist also die Schilddrüse, so weit als möglich Nerven-Einflüssen entzogen; eine Unterbrechung des sympathischen Geflechts um die Art. thyreoidea herum und in ihrer Wand ist ohne Unterbindung oder schwere Schädigung dieser Arterie, die natürlich nicht im Interesse der Versuche lag, nicht ausführbar.

Das Aufsuchen der genannten Nerven am lebenden Thier mit Ausnahme des N. laryngeus inferior (Nerv. recurrens), der stets leicht zu finden ist, hat seine Schwierigkeiten, doch entging uns bei den Operationen nur jener Pharyngeus inferior einige Male, vielleicht nur, da er offenbar nicht ganz constant ist.

Die Versuche wurden an ausgewachsenen Hunden in folgender Weise angestellt:

Der Hund bekommt je nach der Grösse 0,02—0,04 gr. Morphinum subcutan 1—1½ Stunden vor der Operation. Unter Anwendung der aseptischen Cautelen und Aethernarkose wird ein Schnitt etwas nach aussen von der Mitte des rechten Unterkieferrandes bei nach hinten gestrecktem Kopf zur rechten Seite des Schildknorpels verlaufend, geführt. Nach Durchtrennung der Haut und des Platysma wird die Wunde mit scharfen Wundhaken auseinander gezogen und die quer unterhalb des Zungenbeins verlaufende, meist prall gefüllte oberflächliche Vena anastomotica doppelt unterbunden und durchschnitten. Dann dringt man, nach Möglichkeit stumpf arbeitend, in die Tiefe, wobei der Musc. sternocleidomastoideus und die grossen Halsgefässe mit stumpfen Haken nach aussen abgezogen werden, und kommt meist direct auf den schräg von oben aussen nach unten innen zum Schild-

¹⁾ Von Fuhr beschriebene Aestchen, die vom ersten Halsnerven bez. vom Descendens hypoglossi zur Schilddrüse ziehen, haben wir nicht auffinden können.

knorpel verlaufenden Laryngeus superior; derselbe ist durch sein Eindringen in das Kehlkopfinnere charakterisirt; möglichst nahe dem Vagus wird aus dem Nerven ein etwa $\frac{1}{2}$ cm langes Stück reseziert. Nun verfolgt man den Vagus, zu dem man unter Leitung des Laryngeus super. vorgedrungen ist, nach Spaltung der Nerven-Gefässscheide abwärts und findet bald höher bald tiefer den Pharyngeus infer. von ihm abgehen, an dem in gleicher Weise eine Resection vorgenommen wird. Im Falle der letztgenannte Nerv nicht deutlich zu isoliren ist, wird das Gewebe nach innen vom Vagus, ihm parallel, eingeschnitten, um so eventuell feinere Nervenäste, die ihn ersetzen könnten, ebenfalls zu durchneiden. Nach gründlicher Blutstillung wird dann die Muskulatur durch 2 oder 3 Nähte zusammengeholt und die Haut durch Knopfnähte vereinigt. Darauf wird, etwa 2 cm oberhalb des Sternums beginnend, ein 2 bis 3 cm langer Schnitt in der Medianlinie des Halses geführt; bei völlig gerader Stellung des Halses trifft man nach Durchtrennung der Haut gleich den Spalt zwischen den beiderseitigen langen vorderen Halsmuskeln, in dem man weiter in die Tiefe dringt, um direct auf die Trachea zu kommen. Hier liegen nun die beiden Nervi recurrentes meist dicht neben einander, und es ist leicht, aus dem rechten ein entsprechend langes Stück zu reseziren.

Ausser kleinen Nahtabscessen und gelegentlichem Aufplatzen einiger Knopfnähte traten keine Störungen im Wundverlauf auf.

Es mögen nun die Protocolle über die Nervendurchschneidungs-Versuche in Reihenfolge der Lebensdauer der Thiere nach der Operation folgen.

I. Männlicher Hund (Black and tan). Der Pharyngeus infer. lässt sich deutlich isoliren. Die Wundheilung wurde durch einen Nahtabscess gestört. Gestorben nach 7 Tagen in Folge von Glottisödem; sonst finden sich an den Organen keine Besonderheiten.

Ein Unterschied beider Schilddrüsen lässt sich makroskopisch nicht feststellen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt gleichfalls keine nennenswerthen Verschiedenheiten der Follikel und ihres Inhalts.

II. Weiblicher Hund (weisser Pinscher). Pharyng. infer. lässt sich deutlich isoliren; der Nerv. recurrens liegt weit nach der Seite und ist in Folge dessen schwer aufzufinden. Gestorben nach 18 Tagen aus unbekannter Ursache.

Ein Unterschied in Grösse und Blutgehalt der Schilddrüsen lässt sich makroskopisch nicht feststellen.

Mikroskopisch: Alle Durchschnitte von der rechten Drüse sind grösser als die von der linken. Das Bindegewebe, sowohl das der Kapsel, als das adventitielle, ist rechts stärker entwickelt und dickfaseriger. Die Grösse der Follikel wechselt beiderseits sehr stark; neben sehr kleinen finden sich ziemlich grosse; rechts überwiegen die letzteren, auch finden sich hier die absolut grössten; die Länge der rechtsseitigen Follikeldurchmesser verhält

sich zu der der linksseitigen wie 125:115¹⁾. Ein Unterschied in dem ziemlich wechselnden Füllungsgrad der Follikel und im Aussehen des homogenen Inhalts lässt sich nicht constatiren. Die Epithelkerne sind rechts grösser, heller und runder als links. Homogene Massen im Zwischengewebe finden sich nicht.

III. Weiblicher Hund (Terrier); kein deutlicher Pharyng. infer.; das Thier bekommt nach der Operation einen Bluterguss am Halse, der sich rasch zurückbildet. Gestorben nach 41 Tagen; Todesursache nicht gefunden.

Mikroskopisch: Das Bindegewebe ist in beiden Drüsen ziemlich gleichmässig entwickelt. Die vielgestaltigen Follikel sind, wenn man den ganzen Schnitt betrachtet, rechts im Allgemeinen grösser, nur in einigen Partien tritt dieser Grössenunterschied nicht zu Tage; das Grössenverhältniss der Follikel rechts zu links stellt sich wie 158:138. Hinsichtlich des Inhalts besteht rechts im Ganzen eine weniger starke Ausfüllung mit homogenen Massen; hier ist der Inhalt oft fädig und stark Vakuolen-haltig, während links viele völlig ausgefüllte Follikel anzutreffen sind mit häufigen parallelen Sprüngen im Homogenen (Sprödigkeit). Die Epithelkerne sind rechts weniger stark gefärbt, als links. Im Zwischengewebe liegen keine homogenen Massen.

IV. Weiblicher Hund (langhaariger Pinscher). Deutlicher Pharyng. infer.

Nach 60 Tagen wird das Thier durch Schlag auf den Kopf und Anschneiden der Arteria femoralis getödtet. Bei der Section findet sich ausser einigen geschwollenen Halslymphknoten nichts Abnormes. Die rechte Schilddrüse ist voluminöser, als die linke.

Mikroskopisch: Schnitte der rechten Schilddrüse sind etwa doppelt so gross, als die an der entsprechenden Stelle der linken, und viel durchsichtiger, mit blosssem Auge betrachtet. Hinsichtlich des Bindegewebes bestehen beiderseits gleiche Verhältnisse; nur finden sich rechts oft breit klaffende Spalten ohne Inhalt im Zwischengewebe. Die Follikel sind rechts fast durchweg grösser als links; gemessen: 136:128. Die Füllung der Follikel ist beiderseits ziemlich stark; während sich rechts häufig grosse und kleine Vacuolen im Homogenen finden, fallen links viele

¹⁾ Es wurden beiderseits 10 der grössten Follikel von möglichst runder Form ausgesucht und ihr grösster Durchmesser mit dem Ocularmikrometer gemessen: die Summe dieser 10 Masse ergibt rechts 125, links 115. Dieses Maass will nicht mehr als ein ungefährer Zahlenausdruck des bei blosser Betrachtung gewonnenen Eindrucks sein. Wiederholt liessen wir von einem ganz unbefangenen Beobachter die Schnitte nach der Grösse ihrer Follikel sondern; stets wurden die rechtsseitigen Schnitte an den grösseren Follikeln erkannt.

parallele Spalten auf (Sprödigkeit). Die Epithelkerne sind rechts deutlich runder und heller als links.

V. Weiblicher Hund (Terrier); kein deutlicher Pharyng. infer.

Getötet 70 Tage p. o. durch Schlag auf den Kopf. Die rechte Schilddrüse ist grösser und blutreicher als die linke; an den übrigen Organen keine Besonderheiten.

Mikroskopisch: Das Bindegewebe, namentlich das adventitielle ist rechts etwas faserreicher als links. Die Follikel sind beiderseits vieltalig und ziemlich gross, jedoch rechts im Ganzen grösser als links; gemessen 181:160. Der Follikel-Inhalt ist links homogener geronnen und oft von parallelen Spalten durchzogen (Sprödigkeit); rechts finden sich manche leere Follikel und solche mit fädigem oder Vacuolen-reichen Inhalt. Die Epithelkerne sind rechts heller als links. Es finden sich keine homogenen Massen im Zwischengewebe.

VI. Männlicher Hund (Terrier). Am Halse geschwollene Lymphdrüsen. Pharyng. infer. ist nicht deutlich zu isoliren.

83 Tage p. o. wird das Thier durch Schlag auf den Kopf getötet. Es besteht geringer Ascites, das Thier hat in den letzten Tagen verringerte Fresslust gezeigt.

Die rechte Schilddrüse zeigt in Grösse und Blutfüllung keinen deutlichen Unterschied gegenüber der linken.

Mikroskopisch: Das Bindegewebe ist beiderseits reichlich entwickelt und ziemlich dickfaserig. Die Grösse der Follikel ist rechts, wie links, sehr gleichmässig, doch sind im Ganzen rechts die grösseren Maasse: $124\frac{1}{2}$:120. Der Follikel-Inhalt ist links homogener und mit parallelen Spalten versehen (Sprödigkeit), während rechts Vacuolen-reicher und fädiger Inhalt nicht selten ist. An den Epithelkernen findet sich kein deutlicher Unterschied. Homogene Massen im Zwischengewebe fehlen.

VII. Männlicher Hund (Terrier). Pharyng. infer. nicht deutlich zu isoliren; beiderseits geschwollene Halslymphdrüsen.

Das Thier wird 90 Tage p. o. durch Schlag auf den Kopf getötet. — Die rechte Schilddrüse ist voluminöser und blutreicher, als die linke; die übrigen Organe sind ohne Besonderheiten.

Mikroskopisch: Die Schnitte der rechten Schilddrüse sind grösser; das Bindegewebe sowohl der Kapsel, als auch das in der Drüse ist gegenüber links stark vermehrt und sehr dickfaserig, fast von homogenem Aussehen. Die Follikel sind rechts deutlich grösser; gemessen $152\frac{1}{2}$:142. Am Follikel-Inhalt lassen sich keine deutlichen Unterschiede nachweisen. Die Epithelkerne sind rechts weniger stark gefärbt als links.

VIII. Männlicher Hund (Teckel-Bastard). Deutlicher Pharyng. infer.; glatte Heilung.

100 Tage p. o. durch Schlag auf den Kopf getötet; die linke Schilddrüse ist etwas voluminöser.

Mikroskopisch: Die Schnitte aus der rechten Drüse sind grösser und durchsichtiger. Das adventitielle Bindegewebe ist rechts vermehrt und dickfaserig. Die Follikel des rechten Organs sind beträchtlich grösser, als die des linken; gemessen: 100 : 78 (s. auch Taf. XVII Fig. 5 u. 6). Der geronnene Follikel-Inhalt ist links intensiver gefärbt und homogener, als rechts und weist häufige parallele Spalten auf (Sprödigkeit); rechts ist die Gerinnung mehr feinkörnig und unter Vacuolen-Bildung erfolgt. Die Epithelkerne sind rechts deutlich heller und im Allgemeinen runder. Hier finden sich an einer Stelle der rechten Drüse homogene Massen im Zwischengewebe.

IX. Männlicher Hund (Terrier-Bulldog-Bastard); deutlicher Pharyngeus infer.

Das Thier wird 110 Tage p. o. durch Schlag auf den Kopf und Blutung aus der Art. femoral. getödtet.

Mikroskopisch: Die Schnitte der rechten Schilddrüse sind grösser, als die der linken. Es besteht rechts eine deutliche Vermehrung des Bindegewebes; hier sind auch die Follikel im Ganzen grösser; gemessen: $151\frac{1}{2}$: 143; hinsichtlich der Beschaffenheit des Inhalts besteht Uebereinstimmung. Die Epithelkerne sind rechts weniger intensiv gefärbt und runder an Gestalt, als links. Homogene Massen im Zwischengewebe finden sich nicht.

X. Männlicher Hund (Bulldog-Bastard); deutlicher Pharyng. infer.

Das Thier wird 120 Tage p. o. durch Schlag auf den Kopf und Anschneiden der Art. femoral. getödtet. Unterschiede der beiden Schilddrüsen finden sich weder bei der Section, noch im mikroskopischen Präparat.

Aus den Protokollen geht deutlich hervor, dass die Durchschneidung der die Schilddrüse versorgenden Nerven Veränderungen im histologischen Bild des Organs hervorruft, Veränderungen, die in den 10 beschriebenen Fällen 8mal in ziemlich der gleichen Weise auftraten; wenn 2mal keine Veränderungen nachzuweisen waren, so ist das für das Gesamtergebnis völlig belanglos, wenn man bedenkt, dass durchschnittene Nerven unter Umständen sich wieder vereinigen oder anders ersetzt werden können; das dürfte in dem Fall X, der 120 Tage p. o. zur Untersuchung kam, die Ursache des Misserfolges sein¹⁾, während bei dem Fall I ohne Zweifel die kurze Dauer (7 Tage) der abnormen Verhältnisse verantwortlich zu machen ist.

Die Veränderungen bestehen nun einmal in einer meist mit blosssem Auge schon wahrnehmbaren Vergrösserung des seiner

¹⁾ Durch Präparation festzustellen, ob die durchschnittenen Nerven wieder zusammengeheilt waren, wurde wiederholt versucht, ist aber in dem Narbengewebe und bei den relativ kleinen Verhältnissen völlig unmöglich.

Nerven beraubten Organs, die am deutlichsten dadurch zu Tage tritt, dass Schnitte aus der entnervten Drüse durchweg grösser und zugleich durchsichtiger sind. Mikroskopisch fällt gegenüber der normalen Drüse eine Verdickung der Fasern des Bindegewebes, dann aber besonders eine nicht unbeträchtliche Vergrösserung der Follikel auf; ihr Epithel ist dabei durchaus nicht abgeplattet, sondern so hoch wie in der zur Controlle dienenden Hälfte, ja man hat öfter den Eindruck, dass es höher wird durch den Eingriff; aber auch wenn eine ausgesprochene Vergrösserung fehlt, so ist allein schon aus dem Umstand, dass es seine unveränderte Höhe hat trotz Zunahme des Binnenraumes, zu schliessen, dass eine echte Hypertrophie des Epithels aufgetreten ist. Der Inhalt erfährt dabei eine entsprechende Vermehrung und ausserdem eine geringe Verdünnung; denn während wir auf der innervierten Seite meist sehr sprödes, dichtes Gerinnsel antreffen, das beim Schneiden zahlreiche Sprünge bekommen hat, findet sich auf der andern Seite mehr fädiger und Vacuolenreicher Inhalt. Dadurch tritt die Wirkung der Nervendurchschneidung mit ihrem Eiweiss-ärmeren Transsudat in einen Gegensatz zu der durch traumatische Hyperämie erzeugten, wo, wie wir gesehen haben, der Inhalt Eiweissreicher ist.¹⁾

Wie ist nun die Wirkungsweise der Nervendurchschneidung zu denken?

Wir sehen in der vermehrten Menge des Inhalts ein sicheres Zeichen dafür, dass aus den die Follikel umspinnenden Blutcapillaren eine vermehrte Flüssigkeitsmenge durch das Epithel hindurchgetreten und zum Theil zurückgehalten worden ist. Da die durchschnittenen Nerven ohne Zweifel Gefässnerven enthalten, so führen wir die Transsudation auf eine Gefässlähmung und die damit verbundene arterielle Hyperämie zurück, erklären unseren Befund also ebenso, wie die bei einem Einschnitt in das Organ auftretende stärkere Füllung, wie ferner die nach der Implantation ins Abdomen an den erhalten gebliebenen Follikeln beobachtete, — beide Male handelt es sich

¹⁾ Die Angaben von Katzenstein (Deutsche med. Wochenschr. 1899, p. 796), wonach „durch Exstirpation der zuführenden Nerven die Schilddrüse zur völligen Degeneration mit gleichzeitiger völliger und andauernder Ausschaltung ihrer Function“ gebracht sind, können wir nicht bestätigen.

ja ebenfalls um einen wesentlich mechanischen Reiz auf die Gefässnerven der Drüse und des Peritoneum, dem Hyperämie und, im Falle der Implantation, nach den Angaben der Autoren¹⁾ später Hyperplasie der nicht nekrotisch gewordenen Follikel folgt.

Wir haben also den Satz gewonnen, dass die von einer Alteration der Gefässnerven abhängige arterielle Hyperämie einmal ein echtes Wachsthum der Drüse, zweitens eine Zunahme und, nach der Nervendurchschneidung, gleichzeitig eine Verdünnung des Follikel-Inhalts herbeiführt. Da wir ferner glauben nachgewiesen zu haben, dass histologische Merkmale einer Secretion nicht bekannt sind, so dürfen wir diesen vermehrten Inhalt nicht eher als vermehrtes Secret bezeichnen, als bis etwa die chemische Untersuchung eine Zunahme der specifischen Stoffe des Organs nach den von uns vorgenommenen Eingriffen ergeben hat.

Diese Arbeit ist auf Anregung und unter Leitung des Privatdozenten Herrn Dr. Ricker entstanden, dem ich meinen herzlichen Dank ausspreche.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVI u. XVII.

- Fig. 1. Normale Schilddrüse eines Hundes. Orientierung des geronnenen Follikel-Inhalts nach der Mitte. Zeiss, aa, 2, 35fache Vergr.
- Fig. 2. Dasselbe Präparat. Durch die Orientirung entstandene „Colloidzellen“. Zeiss, Oelimmersion $\frac{1}{12}$, 2, 530fache Vergr.
- Fig. 3. „Colloidzellen“ in einer normalen Kaninchenleber, Fixation und Granulafärbung nach Altmann, homogen geronnenes Blutplasma neben rothen Blutkörperchen in einer Vene. Zeiss, Oelimmersion $\frac{1}{12}$, 2, 530fache Vergr.
- Fig. 4. 3 Stunden gewässerte Schilddrüse eines erwachsenen Menschen: der Inhalt ist bis dahin erst an der Peripherie, rechts und links in der Zeichnung, verdünnt. Lupe, 20fache Vergr.
- Fig. 5. Linke Schilddrüse eines Hundes.
- Fig. 6. Rechte Schilddrüse desselben Hundes mit vergrößerten Follikeln, beide 100 Tage nach der Nerven-Durchschneidung auf der rechten Seite herausgenommen. Zeiss, aa, 2, 35fache Vergr., die Umrisse mit dem Zeichenapparat nach Abbe entworfen.

¹⁾ Enderlen, 1. Untersuchungen über die Transplantation der Schilddrüse, Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie, 1898; 2. über das Schicksal der in die Bauchhöhle verpflanzten Schilddrüse, Sitzungsberichte d. Gesellsch. z. Beförd. d. ges. Naturwissensch., Marburg 1898.