

22. Rosenberg, Die Geschwülste des Zungengrundes. Deutsche med. Wochenschrift 1892.
  23. Müller, Willy, Die gutartigen Tumoren der Zungenbasis. Inaug.-Dissert. Würzburg, 1895.
  24. Stern, Zur Kusuistik der Nebenkröpfe. Inaug.-Dissert. 1893.
  25. Petersen, Anatomische Studien über die Glandulae parathyreoideae des Menschen. Dieses Archiv, Bd. 174.
  26. Schreiber, Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und des Baues der Glandulae parathyreoideae des Menschen. Inaug.-Dissert. 1898.
  27. Erdheim, Beiträge zur pathologischen Anatomie der menschlichen Epithelkörperchen. Zeitschrift für Heilkunde, Bd. 15.
  28. Streckeisen, Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse. Dieses Archiv, Bd. 103.
  29. Hertwig, O., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere.
- 

## V.

### **Beiträge zur Pathologie der branchialen Epithelkörperchen.**

(Aus dem Pathologischen Institut in Bern.)

Von

Dr. T. von Verebélÿ, Budapest.

(Hierzu Taf. III.)

---

Die branchialen Epithelkörperchen, Parathyreoideae, die bis jetzt fast ausschließlich Gegenstand morphologischer und physiologischer Untersuchungen waren, scheinen in den allerletzten Jahren in das Interesse der klinischen Forschung gerückt zu sein. Denn noch 1901 hält es Eiseisberg für unwahrscheinlich, daß diese kleinen „rudimentären“ Drüsen mit irgendwelchen pathologischen Symptomen in Zusammenhang zu bringen wären; im Jahre 1905 schreibt der Interne Pineles bei dem eigentümlichen Verlaufe des Kretinismus und Myxoedems, 1906 Th. Kocher bei dem Entstehen der postoperativen Tetanie eine wichtige Rolle diesen Gebilden zu, so daß letzterer sogar für die Tetanie den Namen Cachexia parathyreopriva empfiehlt. Die Kleinheit der Drüsen, die große Variation ihrer morphologischen Verhältnisse einerseits, ihre

enge funktionelle Beziehung zur Schilddrüse andererseits, erschweren die Klärung der hier vorliegenden Frage bedeutend und lassen das Sammeln eines umfangreichen Tatsachenmaterials als unbedingt notwendig erscheinen. Auf Veranlassung des Herrn Professor Langhans mit der Topographie der intrathorakalen Kröpfe beschäftigt, habe ich mir die Gelegenheit genommen, durch Untersuchung der Halsregion von 125 Leichen sowohl anatomisch wie histologisch mich in Kenntnis der genannten Drüsen zu setzen. Es soll hier keine Kritik der diesbezüglichen Literatur, auch keine Beschreibung der feineren histologischen Verhältnisse gegeben werden; dieselben sollen in einer großangelegten, gründlichen Arbeit Getzows, aus dem Institute von Professor Langhans, demnächst zusammengefaßt werden. Ich will mich ausschließlich auf die chirurgisch wichtigen anatomischen Ergebnisse und auf die gefundenen pathologischen Veränderungen der Parathyreoideae beschränken, in bezug auf welche ich die Massenuntersuchungen für unerlässlich erachte. Es ist meine angenehme Pflicht dem Herrn Professor Langhans für seine gütige Aufnahme, für das Überlassen des Materials und für seine Ratschläge meinen aufrichtig gefühlten Dank auszusprechen.

## I.

Unter den anatomischen Verhältnissen haben die Zahl, die topographische Lage und die Größe der Epithelkörperchen ein Anrecht auf allgemeines Interesse. Was die Zahl derselben beim Menschen anbelangt, so stellte schon Sandström das paarige Auftreten der Drüschen beiderseits als Regel hin. Obzwar nach Schaper von einer regelmäßig paarigen Drüse keine Rede sein kann und selbst Petersen neuerdings die große Variabilität in dieser Hinsicht hervorhebt, halten die meisten Forscher: Welsh, Benjamins, Cavalleri, Mac Callum an der ursprünglichen Meinung fest. Schreiber sieht zwar im ganzen auch die Vierzahl für typisch an, er hält aber eine Verteilung im Sinne 1:3 auf die beiden Seiten für möglich. Mehr als vier Drüsen (5—12) werden von Zuckerkandl, Chantemesse, Marie, Müller, Vassale et Generali, Fusari, Ganfini und Erdheim erwähnt, vom letzteren

nur bei Thyreoplasie. Ich selbst habe nie mehr wie zwei Drüsen auf einer Seite gefunden, obzwar ich nach Auffinden der typischen immer die ganze Region durchmusterte. Vier habe ich unter den 138 Fällen 108 mal angetroffen, wovon 90 auf die letzten 100 entfallen; wenn ich die zur Präparation infolge Sektionstrauma, größere collare Suffusionen und stärkere Verwachsungen ungeeigneten Fälle abstrahiere, so bleiben bei diesem Hundert insgesamt 6 %, in denen makroskopisch die Drüsen nicht oder in minderer Zahl gefunden wurden. Da hätte nun für ein abschließendes Urteil noch die mikroskopische Untersuchung in Serienschnitten nachgeholt werden müssen. Man muß also die Regel Sandströms auch in diesen Fällen für bestätigt ansehen und in dieser Regelmäßigkeit den Beweis einer embryonalen bilateral-paarigen Anlage erblicken, welche gegen eine zufällige Zergliederung, wie es neuerdings Benjamins meinte, spricht.

Die Lage der vier Epithelkörperchen wurde schon von Sandström eingehend beschrieben, wobei er auf die innige Beziehungen der Drüschen zur Arteria thyreoidea inferior aufmerksam machte. Neben mehr allgemeinen Andeutungen von Schreiber und Petersen stammen ferner genauere Angaben von Welsh, Zuckerkandl und Benjamins; mehr abnorme Lagen wurden von Schaper auf der Carotis, von Schaper und Petersen in der Schilddrüse und von Kürsteiner, Schaffer, Erdheim in der Thymus beschrieben. Meine Ergebnisse kann ich folgenderweise zusammenfassen. Die beiden Drüsen einer Seite können als obere und untere unterschieden werden, wobei die weitere Bezeichnung von Welsh als superior posterior und inferior anterior zwar vollgültig, aber nur bei embryologischen und die Athyreoplasie betreffenden Untersuchungen zu verwenden ist, da sie bei normalen postfoetalen Verhältnissen überflüssig ist.

Die obere ist, wie das namentlich Welsh betont, in ihren Beziehungen viel konstanter. Man kann als Regel hinstellen, daß sie an der hinteren medialen Kante des Schilddrüsenseitenlappens, in dessen oberem zweiten Drittelpunkt zu finden ist, in dem lockeren perioesophagealen Bindegewebe, hinter der Arteria thyreoidea inferior und Nervus recurrens. Innerhalb

dieser Grenzen entspricht ihre Höhe in 76% gerade der Mitte der erwähnten Kante, in 15% liegt sie höher bis zum oberen Pol, wo sie in 2% zu finden war; in 9% unterhalb der angegebenen Lage. Normale Höhe der Schilddrüse angenommen liegt sie also meistens dem Ringknorpel entsprechend in einer Frontalebene, die man an der Hinterfläche der Luftröhre zu denken hat; sie kann aber bis zum oberen Rand des Schilddknorpels und — namentlich bei intrathorakalen Kröpfen — bis an den dritten Trachealknorpel verschoben werden. Die Beziehung zur Arteria thyreoidea inferior wechselt je nach der absoluten Höhe der Parathyreoidea selbst und dem Verhalten der Arterie zur Schilddrüse. Dieselbe erreicht die Drüse nämlich nach einem mehr bogenförmigen, horizontalen oder steil aufsteigenden Verlaufe entweder in der Mitte der Hinterfläche oder am unteren Pole; im letzteren Falle kann sie ungeteilt bis zur Mitte weiter gelangen oder sie zerfällt schon unten in ihre Äste, wobei sich ihre Beziehungen zum Recurrens mannigfaltig gestalten. Das Epithelkörperchen liegt nun entweder am Stämme der zur Thyreoidea gelangten Arterie oder gerade an ihrer Verästelung, eventuell hinter dem aufsteigenden Aste; nie habe ich es am Ramus descendens gefunden. Es kann ganz isoliert von der Arterie liegen, es kann sich aber derselben fest anlegen (24%) oder sogar dieselbe umfassen (4%). Seine Entfernung von der Hinterfläche der Schilddrüse beträgt meistens 2—3 mm; es kann aber auch mit der Kapsel verwachsen, sogar mit der Substanz der Thyreoidea teilweise verschmolzen sein (s. u.).

Für die Lage der unteren ist ihre innige Beziehung zur oberen Spitze der Thymus, wie das im Foetus zuerst von Kürsteiner nachgewiesen wurde, und die Lage des unteren Schilddrüsenpoles bestimmend. In meinen Fällen konnte in 76% eine Beziehung zur Thymus entweder in einer direkten Einlagerung oder in einem fibrösen Zusammenhange beider nachgewiesen werden, wenn der lipomatöse Lappen der atrophischen Thymus auch berücksichtigt wurde. In den übrigen Fällen (24%) konnte die Thymus auch in ihren Konturen nicht mehr erkannt werden. Das Körperchen ändert seine Lage mit derselben; es liegt wie die Thymusspitze selbst, meistens (78%)

unterhalb des unteren Poles entweder direkt der Kapsel angedrückt oder 1—2 mm davon entfernt; als untere Grenze ergab sich eine Entfernung von 11 mm von der Schilddrüse. Es kann aber auch (21 %) am unteren Drittel der Hinterfläche liegen, und einmal fand ich es sogar an der Vorderfläche 1 cm oberhalb des unteren Poles. Es liegt meistens einem kleineren Aste der Arteria thyreoidea inferior oder den Stämmen der Venae inferiores an. Der Stamm der Arteria thyreoidea inferior und der Recurrens liegen ausnahmslos hinter ihm. Die relative Höhe der Parathyreoidea inferior zur Luftröhre, die von den meisten Autoren als sehr unkonstant angesehen wird, wechselt mit der Lage des unteren Poles der Schilddrüse und kann daher vom I. bis zum XII. oder XIV. Trachealknorpel variieren.

Die Größe der Epithelkörperchen wird außer vom Alter auch von individuellen Schwankungen beeinflußt, wobei die relative Größe der einzelnen Parathyreoideae desselben Individuums verschieden sein kann. Nach Erdheim sollen 8 mm die durchschnittliche Länge, 5 mm die Mittelbreite betragen. Schreiber gibt für die Länge die Werte von 2—18 mm, Sandström und Benjamins 3—15 mm, Ebner 3—13 mm an. In meinen Fällen waren 2—19 mm für die Länge, 2 bis 9 mm für die Breite, 1—4 für die Dicke die Grenzwerte, wobei die einzelnen Durchmesser in einem umgekehrten Verhältnisse zu stehen scheinen; dadurch entstehen die mehr länglich ovalen, schmalen (meist die oberen), und die mehr rundlichen (eher die unteren) Formen.

## II.

Die mikroskopische Beschaffenheit der Drüsen betreffend sollen hier nur einige Grundfragen kurz erörtert, im übrigen aber auf die Arbeit von Getzow hingewiesen werden.

Die Drüse besteht bekanntlich aus einem zum Teil fetthaltigen, gefäßführenden, zarten Bindegewebsnetze, in welches miteinander vielfach anastomosierende Epithelbalken eingebettet sind. Die letzteren bestehen aus Zellen, die schon von Sandström als sehr vielgestaltig beschrieben wurden. Welsh unterschied später die Hauptzellen von den oxyphilen

Zellen, beide mit je vier Unterarten; Benjamins folgt Kohns Einteilung, wenn er neben Haupt- und oxyphilen Zellen noch Pallisadenzellen erwähnt. Petersen dagegen beschreibt drei Typen, die er mit der Zahl I, II, III bezeichnet. Die beste Übersicht der auffallenden Variabilität bekommt man, wenn man eine einzige Zellart in der Parathyreoidea als Grundtypus annimmt, die aber in zweifacher Art Abweichungen von diesem Bilde aufweisen kann. In der Beschaffenheit des Protoplasmas unterscheiden sich neben den Hauptzellen, die die Hauptmasse der Drüse ausmachen, die vacuolären Zellen, und die oxyphilen. In der Form dagegen können alle Arten wieder als platte, polyedrisch - kubische oder cylindrische auseinandergehalten werden. Ich glaube, daß bei jeder Beschreibung diese doppelte Angabe einbehalten werden sollte, wobei man sich bewußt sein muß, daß die einzelnen Formen mehr gewisse Extreme darstellen, unter denen die mannigfältigsten Übergänge zu finden sind; inwiefern die Modifikationen ein Zeichen der Funktion oder eher einer Degeneration sind, muß zurzeit dahingestellt bleiben. Innerhalb der meistens sehr scharfen Zellmembran fällt neben dem verschiedenen Bau des Protoplasmas der Gehalt an Fetttropfen (Erdheim), an Glycogen (Petersen), an hyalinen Kugelchen (Müller) und an Pigment (s. u.) auf.

Die Zellbalken sind nun entweder solid, oder es entstehen in ihnen infolge Anhäufung eines interzellulären Sekretes bestimmte Lücken. Die letzteren kann man nach der Größe in interzelluläre Spalten, Follikeln und Cysten einteilen, ohne scharfe Grenzen zwischen den einzelnen zu ziehen. Ihr Inhalt ist sehr verschieden: bald eine feinkörnige, kaum färbbare, bald den Protoplasmaklumpen ähnliche, krümelige, anderswo mehr fädige, geronnene Masse; bald erscheint er homogen colloidartig, oder aus kleinen hyaloiden Kugelchen zusammengesetzt, öfters mit desquamierten Zellen, Kerntrümmern und Kernhäuten vermischt. Hier und da trifft man Lumina, die scheinbar ganz leer sind. Zusammengenommen waren sie in den 100 untersuchten Fällen in 61% nachweisbar, welche sämtlich Individuen über 20 Jahre betreffen, was mit den Angaben von Erdheim übereinstimmt.

Das Verhalten des Bindegewebes ist für den allgemeinen Bau der Drüse — den man im Sinne Sandströms treffend als diffus, fasciculär und nodulär unterscheiden kann — bestimmend. Seine relative Menge dagegen ist weniger von der collagenen Substanz, wie vielmehr von dem Grade der Vascularisation und der Anhäufung des Fettes abhängig. Elastische Elemente habe ich wie Petersen ausschließlich an den größeren Gefäßen gefunden.

### III.

Die pathologische Anatomie der Drüsen wurde in Zusammenhang nur von Benjamins und Erdheim an ihren eigenen Fällen behandelt. Vereinzelte Beobachtungen sind bei den verschiedenen Autoren zerstreut. Dieselben mit den meinigen vergleichend sollen sie hier in drei Abschnitten kurz zusammengefaßt werden.

#### a) Entwicklung anomalien.

Hier kommen in erster Reihe die Schwankungen in der Zahl der Epithelkörperchen in Betracht. Die einfach präparatorische Bestimmung kann dabei einen nur zweifelhaften Anspruch an Genauigkeit beanspruchen, da die Auffindung der Gebilde infolge ihrer Kleinheit im allgemeinen schwierig ist und da sie außerdem oft eine abnorme Lage, die die Zählung im speziellen illusorisch macht, einnehmen. Die Angaben also, die über weniger als vier Parathyroideae berichten sind in diesem Sinne bis jetzt belanglos. Mehr wie vier Epithelkörperchen kommen, wie oben erwähnt wurde, zweifellos vor; daß Erdheim gerade bei Thyreoaplasie neben den normalen vier noch weitere vier bis acht accessorische Parathyreoidae nachweisen konnte, spricht eben für die Begründung dieser Zahlenvariation in der Entwicklung. Dabei bleibt es immer noch fraglich, ob eine nachträgliche Zerklüftung der normal angelegten vier Epithelkörperchen, wie es Benjamins behauptet, vorliegt, oder daß schon ursprünglich mehr als vier Drüsenanlagen vorhanden sind. In meinen Fällen habe ich, wie erwähnt, nie mehr als vier Drüsen, je zwei auf beiden Seiten, gefunden, so daß, wenn auch die Mehrzahl zugegeben werden muß, sie doch relativ selten sein muß.

Abnorm kann weiter die Lage der Epithelkörperchen sein. Im Grunde genommen findet eine jede Variation in der örtlichen Disposition in der Entwicklung ihre Erklärung, ausgenommen die sekundären Verdrängungen durch die Kröpfe; gerade darum aber ist es schwer, die Norm dem pathologischen gegenüber zu bestimmen. Beim Menschen sind bis jetzt zwei Orte bekannt, die sicherlich für abnorm betrachtet werden können: a) Die intrathyreoidale Lage, die bei manchen Tieren physiologisch ist (Kohn), beim Menschen eine seltene Verschmelzung darstellt. Der leichteste Grad ist, wenn die Parathyreoidea in die Kapsel der Schilddrüse eingebettet erscheint, so daß sie in einer kleinen Ausbuchtung derselben liegt (Kohn), wie ich das in vier Fällen zu sehen Gelegenheit hatte; einen weiteren Grad stellt die Verschmelzung des größten Teiles ihrer Peripherie mit der Substanz der Schilddrüse dar, aus der sie sich nur wenig hervorwölbt; das habe ich einmal, in dem unten zu erwähnenden Falle von Hämorrhagie gesehen. Kürsteiner beschreibt bei Foeten und Neugeborenen ähnliche Verhältnisse; auch er sah keine vollständige Einbettung, bei der das Epithelkörperchen ganz von der Thyreoidea umschlossen wird, wie das Schaper, Schreiber, Hulst und Petersen beschreiben. Es wäre notwendig, in anatomisch genau untersuchten Fällen, in denen das eine oder andere Epithelkörperchen fehlt, die ganze Schilddrüse an Serienschnitten durchzumustern. b) Die Parathyreoidea kann tief in den Körper der Thymus eingebettet vorkommen, wie das Kürsteiner, Schaffer und Erdheim erwähnen.

Ebenfalls embryologisch begründet ist das Auftreten von Thymusläppchen in der Nachbarschaft der Epithelkörperchen. Nach der heutigen Lehre der Embryologie sollen beide Parathyreoideae mit je einer Thymusanlage von der betreffenden Kiementasche ausgehen; aus der Tymus III wird der Körper der eigentlichen Thymus, die, wie ich erwähnte, meistens in Verbindung mit dem Epithelkörperchen III bleibt; die Thymusanlage IV dagegen bildet sich beim Menschen zurück. Neben beiden Parathyreoideae können nun Thymusläppchen erscheinen, wie das zuerst von Schreiber, dann von Kürsteiner, Benjamins, Petersen und Erdheim erwähnt wird. a) Bei dem

oberen ist es möglich, daß es von einer kleineren oder größeren, lappigen Thymus begleitet wird, der dann das Epithelkörperchen entweder einfach anliegt, oder in die es eingebettet ist. Beides habe ich je zweimal gesehen, und zwar immer auf der einen Seite, bei Individuen, bei denen die Rückbildung der eigentlichen Thymus ausblieb. Es ist aber möglich, daß die sonst nur etwas vergrößerte Parathyreoidea in ihrer Kapsel Läppchen von Thymusgewebe einschließt; dies habe ich einmal gefunden.

Bei einem 13jährigen Mädchen war das rechte obere der sonst normal gelagerten Epithelkörperchen zweimal so groß, wie das entsprechende linke: 10:6:5; es war oval, und durch seine gespannte Kapsel scheinen zwei verschiedene Hälften durch: die obere mehr bräunlich, intransparent, die untere grauweiß, fast durchsichtig, fein vascularisiert. Mikroskopisch ist der Unterschied an den gefärbten Präparaten ein noch mehr auffallender; die blaß gefärbte Parathyreoidsubstanz sticht scharf gegen die dunkle Thymushälfte mit typischen Hassalschen Körperchen hervor. Die Abgrenzung beider ist durch eine Lage collagenen Bindegewebes scharf bezeichnet, die nur an einer Stelle durchbrochen erscheint, wo sich dann die beiden Elemente durchwachsen.

Neben der in die Schilddrüse eingebetteten Parathyreoida sah ich einmal, in dem unten zu beschreibenden Falle von Hämorrhagie, deutliches lymphatisches Gewebe, wie das von Petersen beschrieben wird. — In all diesen Fällen kann das die Parathyreoida begleitende Thymusgewebe entweder auf die Anlage der Thymus IV zurückgeführt, oder wie es Benjamins und andere glauben, auf eine Abschnürung aus der Thymus III bei deren Wanderung bezogen werden. Die Frage kann nur embryologisch entschieden werden. — b) Auch das untere Epithelkörperchen kann, wenn es überhaupt isoliert liegt, von Thymusgewebe begleitet werden; dieses kann auch hier mehr das Bild eines der Parathyreoida einfach anliegenden Thymusläppchens haben, oder mit dem Epithelkörperchen in eine Kapsel eingeschlossen sein. Beides sah ich je einmal.

Das letztere bei einem 1½jährigen Mädchen, bei welchem zwischen der oberen Spitze der Thymus und dem unteren Pole der Schilddrüse ein Gebilde von 1 cm Länge, 8 mm Breite lag, von ovaler Gestalt, mit reichlichem Gefäßnetze. Nach der mikroskopischen Untersuchung war in dem typischen Thymusgewebe das untere Epithelkörperchen eingebettet.

Bei der unteren Parathyreoidea kann das lymphatische Gewebe nur durch Abschnürung aus Thymus III herstammen.

Hierher gehören weiter die in der Nachbarschaft der Epithelkörperchen entwickelten Cysten. Solche wurden bei der Katze zuerst von Kohn (1896) und Nicolas (1896), bei den menschlichen Foeten von Kürsteiner (1898), bei Erwachsenen von Verdun, Benjamins, Petersen, in Anschluß an Thyreoaplasie von Maresch, Aschoff, Peucker und Erdheim beschrieben. Ihre Einteilung auf embryologischer Grundlage hat Verdun folgenderweise gegeben: 1. Aus der III. Kiementasche entstandene Cysten liegen in der Spitze der Tymus oder neben dem Epithelkörperchen III; sie sind mit kubischem, cylindrischem, manchmal auch mit Flimmerepithel ausgekleidet (Kürsteiner, Erdheim). 2. Die aus der IV. Kiementasche entstehenden begleiten die obere Parathyreoidea, eventuell die derselben benachbarte Thymus (Benjamins, Erdheim). 3. Aus der lateralen Schilddrüsenanlage, aus dem postbranchialen Körper entwickelt entsprechen sie dem „*canalis centralis*“ von Prenant; hierher gehören außer gewissen Cysten bei der Thyreoaplasie die Cyste, die Peucker neben einer intrathyreoideal gelegenen Parathyreoidea fand. 4. Sie können aus der Schilddrüse entstehen, wenn sich deren abgeschnürte isolierte Alveolen in der Nachbarschaft der Epithelkörperchen cystisch erweitern, also kleine isolierte cystische Kröpfe bilden. 5. Sie entwickeln sich aus der Thymus, deren Hassalsche Körperchen, wenn sie zerfallen, große, ganze Thymusläppchen einnehmende Cysten bilden sollen. — Fusari nennt die den Epithelkörperchen irgendwie angeschlossenen Cysten, ohne Rücksicht auf ihren Ursprung einfach „*vesicole parabranchiali*“, ein Name, der zuerst von Cavidalli eingeführt wurde. Neuerdings gibt Erdheim eine Zusammenfassung dieser branchialen Cysten. Nach ihm sind neben dem oberen Epithelkörperchen zwei Arten von Cysten zu unterscheiden: a) solche, die in keiner engeren Beziehung zur Parathyreoidea sind, einfach in deren Nachbarschaft liegen; sie wurden bisher ausschließlich bei Foeten und neben Thyreoaplasie gefunden und lassen sich von indifferenten Teilen der lateralen Anlage ableiten, die sich bei Erwachsenen völlig zurückbilden; b) solche,

die in inniger Beziehung zum Epithelkörperchen stehen, in dessen Substanz mehr oder weniger eingebettet erscheinen, und aus den undifferenzierten Teilen der IV. Kiementasche entstehen; sie entsprechen vielleicht dem hypothetischen Ausführungsgange der Parathyreoidea, wie es Welsh und Benjamins denken. Sie sind alle einschichtig ausgekleidet, ent-senden solide oder mehr hohle Ausbuchtungen, und haben Anhänge, die Speicheldrüsen ähnlich sehen. Die Cysten der unteren Parathyreoidea sind nach ihm viel häufiger und darum besser bekannt; sie entstehen alle aus der III. Kiementasche und haben einen dem oben beschriebenen entsprechenden Bau. Theoretisch gibt Erdheim zu, daß auch innerhalb der Epithelkörperchen Cysten branchialen Ursprungs vorkommen könnten.

Die in meinen Fällen gefundenen Cysten sind folgende:

1. Bei einem 38 Jahre alten Manne ist die Schilddrüse gleichmäßig vergrößert mit einem ausgesprochenen Processus pyramidalis. Die Arteria thyreoidea inferior erreicht beiderseits in der Mitte des hinteren Randes die Schilddrüse und teilt sich daselbst in zwei Äste. Der Teilung liegt links eine 2 cm lange, 5 mm breite, rötlichbraune Parathyreoidea, rechts in derselben Höhe eine Cyste und unterhalb derselben ein Epithelkörperchen von 9 mm Länge und 4 mm Breite an. Unterhalb beider unteren Pole je ein längliches,  $1\frac{1}{2}$  cm langes, 2–3 mm breites Epithelkörperchen, welches den unteren Ast der Arteria thyreoidea umfaßt. Die Cyste ist  $1\frac{1}{2}$  cm lang, 8 mm breit, länglich oval; ihre äußerst feine Kapsel läßt eine wasserklare Flüssigkeit durchscheinen. Mikroskopisch ist am oberen Pole der Parathyreoidea, mit deren bindegewebigen Kapsel zusammenhängend, von dem eigentlichen Parathyreoidalgewebe durch einige Lagen collagenen Bindegewebes geschieden, die Cyste zu sehen; sie ist von einem 1–4 schichtigen, kubischen, flimmerlosen Epithel bekleidet, das sich am unteren, dem Epithelkörperchen zugewandten Pole abflacht. Ausbuchtungen, Verdickungen oder Speicheldrüsen ähnliche Gebilde, sowie Thymusteile sind in den angelegten Serienschnitten nicht nachweisbar.

2. Bei einem 30jährigen Mann fand sich neben drei normalen Epithelkörperchen das vierte rechte obere vergrößert; es war abgerundet, von 11 mm Durchmesser, durchscheinend, an der Schnittfläche in zahlreiche kleinē Fächer abgeteilt. Mikroskopisch besteht es aus zwei Teilen; die Mitte des Gebildes ist ein System von hellen, kleineren und größeren Cysten, das ein wahres kavernöses Gewebe bildet und das, wie von einer Kapsel, von einem 1 mm breiten, dunklen Ringe eingeschlossen wird. Das letztere entspricht dem zusammengedrückten, sonst normalen Parathyreideagewebe, dessen Epithelbalken fast ausschließlich aus Hauptzellen bestehen und nur ganz vereinzelt einige oxyphile Zellen enthalten; im

Bindegewebe sind reichlich Fettzellen vorhanden. Die Bekleidung der mittleren Hohlräume ist entweder endothelialartig abgeflacht, schwer zu unterscheiden, oder ein einschichtiges, niedrig kubisches, oder ein blasseres, 2—3 schichtiges höheres kubisches Epithel, das kleine Ausbuchtungen bildet. Die einzelnen Cysten sind von verschiedener Größe, sie stehen, wie das hervorspringende Leisten beweisen, vielfach miteinander in Verbindung und erreichen im Hilus des Epithelkörperchen dessen Oberfläche. Ihr Inhalt ist entweder feinkörnig krümelig oder mehr fädig, und enthält scharf umgrenzte kleinere und größere Kugeln beigemischt, die sich nach van Gieson intensiv hellgelb färben und in ihrem homogenen Zentrum zahlreiche, feine, bräunliche Pigmentkörnchen zeigen. Ein Übergang zwischen den Cysten und den Epithelbalken ist nicht nachweisbar. Im Hilus der Parathyreoidea sind neben diesen Cysten noch zwei weitere Gebilde nachweisbar: kleine Gruppen von acinösen Drüsen, die durch ihre helle Farbe Speicheldrüsen ähneln und in offener Verbindung mit den größeren Hohlräumen stehen; etwas weiter entfernt dagegen an einem größeren Gefäßstamme ein Gebilde von gewundenen Tubulis, deren enge Räume von hohem Cylinderepithel bekleidet und mit colloidartiger, homogener Masse ausgefüllt sind.

3. Neben diesen größeren cystischen Gebilden fand ich mikroskopisch öfters in der Nachbarschaft, meistens im Hilus des Epithelkörperchens, kleine drüsenaartige Epithelhaufen, die man in zwei Typen unterscheiden kann: a) Einschichtig bekleidete, einräumige, kleinere oder größere Hohlräume, die zwischen den größeren Gefäßen des Hilus, diesen angeschmiegt liegen, und meistens in deren Richtung oblong erscheinen. Sie verzweigen sich nicht, enden blind und sind in keinem Zusammenhange mit den Epithelbalken der Parathyreoidea. Ihre Bekleidung ist heller wie die angrenzenden Haupt- oder oxyphilen Zellen, und ist plattgedrückt oder kubisch. Ihr Inhalt ist entweder feinkörnig, bläß, oder intensiv gefärbt, homogen colloidartig. Solche fand ich neben der oberen Parathyreoidea zweimal, neben der unteren dreimal. b) Die dem oben beschriebenen ähnlichen tubulösen Gebilde, welche als kleinere oder größere Haufen meist etwas entfernt vom Epithelkörperchen liegen und aus 5—8 Lumina bestehen, fand ich außer dem erwähnten Falle bei drei unteren Parathyreoiden. Sie sind hoch kubisch oder cylindrisch bekleidet und haben einen colloidartigen, homogenen Inhalt.

Wenn man die Angaben der Entwicklungsgeschichte und die oben angeführten Einteilungen von Verdun und Erdheim in Betracht zieht, so sind die beobachteten cystischen Gebilde so zu verstehen: 1. Die große Cyste, da sie in keinerlei Verbindung mit dem Epithelkörperchen steht, da sie uniloculär, von einfachem Epithel bekleidet ist, und da sie keine Thymusläppchen oder sonstige Drüsenanhänge hat, ist identisch mit

dem bei Thyreoplasie und auch in Foeten beobachteten, dem Canalis centralis Prenants entsprechenden Reste der lateralen Schilddrüsenanlage und könnte als solche Cystis postbranchialis genannt werden. 2. Die in dem Hilus der Epithelkörperchen liegenden encystischen und tubulösen Gebilde stehen in enger Beziehung zu der Parathyreoidea, sie sind zum Teil in dieselbe eingebettet, entwickeln sich aber nicht von diesen. Da sie wahrscheinlich aus dem undifferenzierten Epithel der Kiementaschen entstehen, werden sie richtig als cystides et tubuli branchiales bezeichnet. 3. Das polycystöse Gebilde steht ebenfalls in inniger Beziehung zur Parathyreoidea; es ist von einem variationsfähigen Epithel bekleidet und scheint somit ebenfalls aus einem undifferenzierten Reste der Kiementaschen abzustammen (aus dem Ductus parathyreoideus im Sinne Welsh und Benjamins); es ist ein polykystoma branchiale. Mit dieser Benennung wäre es von cystischer Degeneration des Epithelkörperchen (degeneratio cystica Petersen, cystadenoma parathyreoideum Erdheim) zu unterscheiden, obzwar nach den bisherigen kurzen Beschreibungen kein durchgreifender Unterschied zwischen beiden festzustellen ist.

Für eine Entwicklungsanomalie muß endlich jene Epithelmetaplasie gehalten werden, welche einmal an den Epithelkörperchen gefunden wurde.

Bei dem schon oben erwähnten Falle der postbranchialen Cyste war an beiden großen oberen Epithelkörperchen ihre intensiv braunrote Farbe auffallend. Mikroskopisch bestanden beide aus zwei verschiedenen Elementen. Der eine Teil, dem einen Pole entsprechend, zeigt im großen und ganzen den Bau der normalen Parathyreoidea. Der andere größere Teil dagegen besteht aus Balken von Cylinderepithelzellen. In diesen Balken, die in Quer- und Längsschnitten anzutreffen sind, haben die Zellen abweichend von der normalen Parathyreoidea ausschließlich die Neigung zur Palisadenanordnung, indem die Kerne sämtlich gegen die Peripherie der Balken verschoben sind. Die Form der Zellen ist hoch kubisch bis cylindrisch; ihr Protoplasma ist grobkörnig, färbt sich gut mit Eosin, ihr Kern ist bläß, durchschnittlich  $1\frac{1}{2} \mu$  groß, rund. Die Zellen bekleiden überall einschichtig die Räume des Bindegewebsnetzes; sie legen sich dabei mit ihren zentralen Oberflächen entweder dicht aneinander, oder sie umschließen kleinere, größere, runde oder unregelmäßig gebuchtete Hohlräume. Dieselben werden entweder von runden, homogenen, colloidartigen hyalinen Tropfen, oder von einer feingranulierten, dem Protoplasma ähnlich gefärbten, meistens aber viel feineren Masse erfüllt; anderswo sind in

ihnen desquamierte Zellen oder eigentümliche Kernhaufen zu sehen, die aus eng zusammengepreßten, dunkel gefärbten, 10—15 nackten Kernen zu bestehen scheinen, um die herum kein Protoplasma nachzuweisen ist. Ein großer Teil der Hohlräume enthält neben diesen Bestandteilen typische Schatten von roten Blutkörperchen, hier und da mit pigmentbeladenen Leukocyten vermischt. Diese hämorrhagischen Räume sind hauptsächlich in der rechten Parathyreoidea sehr zahlreich, und dementsprechend ist in der Drüse eine große Menge eisenhaltigen Pigments abgelagert. Das letztere liegt entweder in mehr blassen, feinen Körnchen innerhalb der Epithelzellen, und zwar der Hauptzellen der angrenzenden normalen Parathyreoideabalken, oder aber in Form von braungelben, größeren Haufen im Bindegewebe. Einige größere Lücken des Bindegewebes sind mit Zellen gefüllt, die, sehr polymorph, aus ihrem Zusammenhange gelöst, durcheinander gemischt erscheinen und hier und da den oxyphilen Farbenton annehmen. Übergänge zwischen diesen cylindrischen und den mehr normalen Teilen der Drüse sind nicht nachzuweisen.

Ohne theoretische Erwägungen anzuknüpfen, möchte ich nur die Frage aufwerfen, ob man diese Veränderung nicht auf eine mangelhafte Differenzierung der primären Anlage zurückführen könnte, umso mehr, da die beiden unteren Epithelkörperchen normal gebaut, neben dem einen oberen dagegen noch die erwähnte postbranchiale Cyste, als Entwicklungsstörung zu finden war?

#### b) Primäre Erkrankungen.

Es sind da die Veränderungen zusammengefaßt, die unabhängig vom übrigen Körper sich primär im Epithelkörperchen entwickeln.

Die erste Gruppe bilden die infolge von Sekretionsanomalien sich bildenden Cysten. Solche Retentionscysten erwähnt zuerst Kohn (1900), dann Benjamins, der in der Mitte einiger Epithelkörperchen mit flachem (nie cylindrischem) Epithel bekleidete, Colloid führende Hohlräume gesehen hat; Petersen spricht von einer cystischen Degeneration, die er in seinen 100 Fällen 6 mal gefunden haben will; die kleineren und größeren Cysten können nach ihm die eigentliche Parathyreoidea ganz zusammenpressen und enthalten entweder eine blosse, homogene oder mehr colloide, manchmal aus Zellentrümmern bestehende Masse. Aus seiner mangelhaften Beschreibung ist aber schwer zu bestimmen, inwiefern er auch die oben beschriebenen embryologischen, branchialen Cysten unter diesem

Namen zusammenfaßt. Eine wahre polycystische Entartung hat Schaper (1896) bei einem Schafe gesehen. Retentionscysten „in Form von Follikeln“ hat Erdheim 19 mal gefunden; außerdem beschreibt er bei einer 83 Jahre alten Frau an der Stelle der linken unteren Parathyreoidea ein cystisches Gebilde, welches etwas größer wie das normale Epithelkörperchen war und mikroskopisch aus zahlreichen, kommunizierenden, epithelbekleideten Hohlräumen besteht, mit geronnenem Inhalte. Der Rest der Parathyreoidea lag zusammengedrückt einem Pole des Gebildes an; er gibt aber nicht an, wie er dasselbe von dem oben beschriebenen Polykystoma branchiale unterscheiden will. Im allgemeinen steht es fest, daß colloidführende Hohlräume in wechselnder Zahl vom 20. Jahre an in den Epithelkörperchen normalerweise vorkommen; da wir ihre physiologische Bedeutung einstweilen nicht kennen, ist ihre pathologische Würdigung nicht durchführbar. Eine gewisse Durchschnittszahl und Größe annehmend, kann man zwei Abweichungen feststellen: a) die Follikeln können an umschriebener Stelle in solcher Zahl vorhanden sein, daß die Struktur an die der Schilddrüse erinnert; das habe ich 5 mal gesehen; b) die Follikeln können sich zu wahren kleinen Cysten erweitern, mit verschiedenem aus Haupt-, vacuolären oder oxyphilen Zellen bestehendem einschichtigem Belage und verschiedenem Inhalte. Solche habe ich vereinzelt in 12% der Fälle gefunden.

Eine andere Gruppe der hierher gehörenden Veränderungen bilden die Hämorrhagien. Die bedeutende Schwankung der Gefäßweite wird schon von älteren Forschern erwähnt. Schaper beschreibt bei dem Schafe eine wahre cavernöse Umwandlung; Kohn sah mit Blut gefüllte Cysten. Vereinzelte Blutungen werden von Benjamins und Petersen erwähnt; systematische Untersuchungen in dieser Richtung machte Erdheim im Anschluß an 8 Fälle von Blutungen und kam dabei zu folgenden Ergebnissen. Die Blutungen sind bei den Erwachsenen sehr selten; er fand sie ein einziges Mal bei einem 58 jährigen Manne; es war auffallend, daß sich um die blutefüllten Räume eine kernarme, pigmentierte, faserige Bindegewebsschicht entwickelte. Die anderen Fälle beziehen sich

auf Kinder im ersten Lebensjahre, woraus er auf eine gemeinsame Ätiologie, namentlich auf den asphyktischen Ursprung der Blutungen schließt, da er dieselben auch bei einem asphyktischen Neugeborenen nachweisen konnte. Die Blutung entsteht perivascular, von hier bricht sie zwischen die Parenchymzellen durch, wo sie sich große, glattwandige, epithelbekleidete Hohlräume auswühlt. Die Räume werden später sonderbar abgekapselt, sie rücken zur Peripherie der Epithelkörperchen, wo sie sich langsam verkleinern und unter Zurücklassen eines Pigmentes gänzlich resorbiert werden. Die roten Blutkörperchen zerfallen selbst nicht, sondern ihr Farbstoff wird ausgelaugt und ihr Körper von Wanderzellen weggeschafft.

Unter meinen Fällen habe ich dreimal Blutungen gefunden, bei einem Erwachsenen und bei 2 Kindern. Kurz zusammengefaßt möchte ich dieselben beschreiben, nicht um eine Kritik der Erdheimischen Angaben zu geben, dies wäre nur an einem größeren Kindermateriale möglich, sondern weil seine Fälle bis zurzeit vereinzelt dastehen, und da die hiesigen Fälle gewisse Abweichungen von den seinigen aufweisen.

1. Die Blutungen beim Erwachsenen beziehen sich auf den oben beschriebenen cystisch-cylinderzelligen Fall. Es wurde erwähnt, daß das Blut, beziehungsweise die ausgelaugten roten Blutkörperchen in von Cylinderzellen ausgekleideten Hohlräumen liegen, wobei die Zellen der angrenzenden Epithelbalken und das spärlich vorhandene Bindegewebe mit Pigment beladen sind. Das spricht dafür, daß die Blutung schon seit längerer Zeit besteht, und doch fehlt die von Erdheim beschriebene Vernarbung, welche also auch bei Erwachsenen nicht regelrecht aufzutreten braucht.

2. Bei einem 19 Monat alten Mädchen werden, dem linken Lappen der normal entwickelten Schilddrüse anliegend, am hinteren Rand und am unteren Pole je eine normale Parathyreoida gefunden. An dem rechten unteren Pole war kein Epithelkörperchen zu finden, am rechten hinteren Rande dagegen saß in die Schilddrüse eingebettet, aus derselben sich hervorwölbend ein dunkel bläuliches, prall elastisches, kugeliges Gebilde von 4 mm Durchmesser. Mikroskopisch erwies sich letzteres als die Parathyreoida, die mit ihrem  $\frac{2}{3}$  Teile in die fibröse Kapsel der Schilddrüse eingebettet ist und neben welcher, zwischen ihr und der Thyreoidasubstanz, einige rundliche lymphoide Läppchen zu finden sind. Die Parathyreoida selbst ist von einer fibrösen Kapsel eingeschlossen und besteht aus kleineren und größeren, mit Blut gefüllten Hohlräumen, die von miteinander verflochtenen Septen getrennt erscheinen. Die größeren

Räume sind vielfach ausgebuchtet dadurch, daß sich von ihren Wänden mehr oder weniger hohe und breite Leisten erheben, die die Reste durchgerissener Scheidewände der benachbarten Räume darstellen. Die Räume sind überall von einem ein- bis zweischichtigen, flachen oder kubischen, vacuolären Epithel bekleidet, über das sich an manchen Stellen noch ein Endothelbelag legt. Die Septen bestehen entweder aus einigen Lagen collagenen Bindegewebes mit eingelagerten schmalen, länglichen Fibrocyten, oder aber sie sind bedeutend breiter und enthalten dann im Bindegewebe typische Inseln vacuolärer Parathyreoidzellen. Diese Inseln sind teils solid, teils enthalten sie kleine Räume, ebenfalls mit Blutzellen erfüllt. Den intracystischen Blutkörperchen beigemischt, sowie im Bindegewebe der Septen und der Kapsel sind Wanderzellen, mit feinkernigem oder grobscholligem Pigment beladen, anzutreffen. Die eigentlichen Blutgefäße sind zu engen Spalten komprimiert, die scheinbar in keinem Zusammenhang mit den schon fertigen Bluthöhlen stehen.

Ihrer Ausdehnung nach übertrifft also die vorliegende Blutung bedeutend diejenigen Erdheims, da das Parathyreoidalgewebe ausschließlich auf die erwähnten septalen Inselchen reduziert ist. Außerdem ist es auffallend, daß von einer Abkapselung und peripherischen Verschiebung der Blutungen hier keine Rede sein kann, obzwar das Kind mit 6 Monaten älter als das älteste von Erdheims Fällen war.

3. Bei einem 50 Tage alten Knaben, bei dem Parathyreoidae unter den unentwickelten Fettläppchen schwer aufzufinden sind, wird neben drei normalen Drüsen die rechte obere als ein stecknadelkopfgroßes, rotbraunes Kugelchen von 2 mm Durchmesser an die hintere Fläche der Schilddrüse angewachsen gefunden. Mikroskopisch besteht das Epithelkörperchen aus diffus angeordneten vacuolären Zellen, unter denen im Hilus, der der Hinterfläche der Schilddrüse flach anliegt, querliegende, längliche buchtige, unter der Kapsel dagegen peripherisch sowohl an beiden Polen, wie an der Konvexität runde Räume zu sehen sind. Dieselben sind mit wohlerhaltenen, dichtgedrängten roten Blutkörperchen gefüllt und mit einschichtigem, niedrig-kubischem, ebenfalls vacuolärem Epithel auskleidet. In den Hohlräumen sowohl wie im spärlichen Bindegewebsnetze sind mit bräunlichem Pigment beladene Wanderzellen zu finden. Die abgekapselten, circumscripften Blutaustritte innerhalb der Epithelbalken nehmen also mehr die Peripherie der Drüschen ein.

Obzwar ich mich nicht für berechtigt fühle, mit meinen zwei Fällen die Angaben Erdheims einer definitiven Kritik zu unterziehen, so scheinen mir diese Fälle doch zu beweisen, daß einfach aus dem Alter des Kindes auf die Zeit der Blutung zu schließen und so den pathologischen Verlauf der Hämorrhagien zusammenzustellen nicht zulässig ist, und daß die während der Geburt entstandene Asphyxie als alleinige Ursache dieser Blutungen sehr unwahrscheinlich ist.

In der dritten Gruppe sollen kurz die Veränderungen des bindigewebigen Gerüstes zusammengefaßt werden. Das Verhalten desselben ist von drei Momenten: von der Vascularisation, der Menge des eigentlichen collagenen und des Fettgewebes abhängig. Was die Vascularisation betrifft, so ist es schon seit Schaper eine mehrfach hervorgehobene Tatsache, daß die Zahl und Weite der Gefäße innerhalb sehr breiter Grenzen schwankt; bei einzelnen findet man kaum sichtbare enge Spalten, bei anderen dagegen ein kavernöses System erweiterter Bluträume, und das viel öfters, als daß man es kurzweg als pathologisch bezeichnen könnte, wie das Benjamins tut. Eine Abhängigkeit von der Beschaffenheit der Schilddrüse oder anderer allgemeiner Verhältnisse konnte ich nicht nachweisen. Das collagene Gewebe begleitet normalerweise nur die größeren Gefäßstämme und bildet höchstens im Hilus der Drüse einige dicke Balken. In der Drüse selbst haben die meisten Forscher. (Schaper, Schreiber, Benjamins), denen ich mich anschließen kann, um die Balken herum, unter dem Endothel überhaupt keine collagenen Fasern gesehen, nur einige erwähnen (Petersen) das Vorkommen derselben als normal. Die Beantwortung dieser Frage gehört der normalen Histologie zu, und ich möchte mit ihr nicht der Arbeit Getzows vorgreifen. Sicher ist es, daß eine diffuse, über die ganze Drüse verbreitete Bindegewebsentwicklung, mit Verbreiterung der intertrabekulären Septen nicht als normal betrachtet werden kann. Eine derartige Wucherung, die man vielleicht als Sklerose (parathyreoiditis chronica fibrosa) bezeichnen könnte, habe ich in zwei Fällen an je einem der sonst normalen 4 Epithelkörperchen gefunden. Für ihr Entstehen konnte keine Ursache nachgewiesen werden. Die Menge des Fettgewebes ist ebenfalls physiologisch sehr verschieden und scheint zwei Regeln unterworfen zu sein: sie vermehrt sich mit dem zunehmenden Alter stetig (Benjamins, Petersen, Erdheim), und sie ist vom allgemeinen Zustande des Körpers unabhängig. Aus dem ersteren folgt, daß eine starke Vermehrung des Fettes (Lipomatose), die hie und da mit einer totalen fettgewebigen, lipomatischen Umwandlung der Drüse einhergeht, in den jüngeren Jahren, als pathologisch

zu betrachten ist; das wird von Benjamins, Petersen und Erdheim erwähnt, und dasselbe konnte ich an einer oberen Parathyreoidea eines 32 Jahre alten Mannes beobachten. Die erwähnte Unabhängigkeit der intraglandularen Fettentwicklung konnte ich in meinen Fällen ebenfalls nachweisen, mit der Einschränkung, daß man bei starker Emaciatio universalis manchmal — ich sah das zweimal — eine ausgesprochene Atrophie der Fettzellen mit der Bildung der charakteristischen, körnigen, sternförmigen oder mehr abgerundeten, gelblich pigmentierten Zellen nachweisen kann.

Die bis zurzeit bekannt gewordenen Tumoren der Epithelkörperchen, auf deren Möglichkeit schon Sandström hinwies, kann man in zwei Gruppen teilen. In die erste gehören die extrathyreoidealen Geschwülste, deren zwei bekannt sind: der von Erdheim und von Mac Callum. Im Falle von Erdheim war in dem 18 jährigen Individuum eine einzige Parathyreoidea nachweisbar unter dem unteren Pole der Schilddrüse in keinerlei Verbindung mit derselben; ihre Maße waren:  $2\frac{1}{2} : 1\frac{1}{2}$  cm. In dem feinen, schwach vascularisierten Stroma der Geschwulst sind Stränge und unregelmäßige Haufen von Epithelzellen eingebettet, die völlig den Zellen der normalen Parathyreidea entsprechen und zwischen welchen hier und da colloide Tropfen zu sehen sind; ausgesprochene Follikel fehlen. In einem Schnitte war eine einschichtige Cyste mit verfettetem Inhalte nachzuweisen. Mac Callum fand bei einem 26 jährigen Nephritiker unter dem unteren Pole des Seitenlappens einen sphärischen, weichen, gelblich-weißen Körper, von 2 cm Durchmesser; die beiden anderen Epithelkörperchen waren normal. In dem feinen Stroma liegen miteinander verflochtene Stränge, die aus typischen Parathyreidealzellen mit kleineren und größeren Haufen von oxyphilen Zellen bestehen. In den Trabekeln sind zahlreiche, verschieden große Follikel mit verschiedenem Inhalte, an einem Orte mit Blutpigment; Colloid fand er nicht. Im Zentrum des Gebildes ist ein größerer Hohlraum, von Flimmerepithelien bekleidet zu sehen. Mitosen waren in großer Zahl nachzuweisen. In beiden Fällen ist nicht nur die Lage der betreffenden Geschwülste, sondern auch ihr typischer Bau ein Beweis ihres Ursprungs. — Bei der

zweiten Gruppe kann man von intrathyreoidealen Tumoren sprechen, die von Benjamins und Hulst bekannt gemacht wurden. Benjamins sah bei einem 57jährigen Manne in der rechten Schilddrüsenhälfte eine Geschwulst, die sich in drei Jahren zu Kindskopfgröße entwickelte und nach der Exstirpation rezidierte. In dem bindegewebigen Gerüste der Geschwulst sind Zellen in Gruppen angeordnet, die denen der Epithelkörperchen ähnlich sind; sie haben einen blassen Kern, helles Protoplasma und zeigen die Tendenz, sich palisadenförmig anzuordnen; nur sind sie etwas größer wie normale Parathyreoideazellen. Hier und da sind colloide Kugeln und spärliche Mitosen nachweisbar. In der Kapsel der Geschwulst lag eine normale Parathyreoidea. Er hält die Geschwulst, die nicht auffallend malign ist infolge der Ähnlichkeit ihrer Zellen für parathyreoideal. Hulst fand bei einer sehr alten Frau, im rechten Lappen der Schilddrüse, hinten-medial, in der Höhe des Isthmus eine Geschwulst: 2,5 cm hoch, 2,5 cm breit und 2 em dick, in eine verkalkte Kapsel eingeschlossen. In ihrem gefäßreichen Stroma sind zweierlei Zellen zu sehen: die größeren sind polygonal, sie färben sich stark mit Eosin, sind gekörnt, ihr großer Kern zeigt die Merkmale eines degenerativen Zerfalls; die kleineren, die gruppenweise zwischen den anderen eingestreut sind, haben weniger Protoplasma und einen intensiv gefärbten, exzentrischen Kern. Zwischen beiden bestehen die mannigfältigsten Übergänge; Mitosen hat er keine gefunden. Die Geschwulst soll ein Adenom sein und soll von der Parathyreoidea herstammen. Auffallend ist es, daß er mit keinem Worte eine Erwähnung der anderen Epithelkörperchen macht. In dem Maße, wie die Entstehung der beiden ersten Tumoren unzweifelhaft erscheint, muß die Abstammung der beiden letzteren als sehr fraglich betrachtet werden; in Benjamins Falle handelte es sich um einen operativ entfernten Tumor, dessen topographische Verhältnisse, namentlich das Verhalten der Epithelkörperchen unbekannt blieben, im Gegenteil ist gerade eine normale Drüse in die Kapsel der Geschwulst eingebettet. Der Fall von Hulst ist in dieser Hinsicht ebenfalls mangelhaft beschrieben, da die Epithelkörperchen nicht erwähnt werden. Wie man aus den kurzen Beschreibungen entnehmen

kann, scheint eine Ähnlichkeit zwischen den Zellen der Geschwulst und der normalen Parathyreoidea tatsächlich zu bestehen. Abgesehen aber davon, daß eine derartige Ähnlichkeit zwischen den Zellen der Epithelkörperchen und parenchymatösen, schnellwachsenden Thryoideaknoten oft zu finden ist, so muß man immerhin die auf Entwicklungsstörungen (aus dem Canalis centralis Prenant) beruhende Entstehung dieser Geschwülste dadurch auszuschließen suchen, daß man das Verhalten der übrigen Epithelkörperchen in Betracht zieht. Im besten Falle könnte man also von parathyreoideaähnlichen Tumoren sprechen.

Mein Fall gehört der ersten Gruppe an.

Bei einer 42jährigen Frau ist die Schilddrüse diffus colloid. vergrößert; drei Epithelkörperchen haben eine normale Lage und Größe. Unter dem unteren Pole des rechten Seitenlappens liegt ein ovaler, gegen die Thryoidea schwach konkaver Körper,  $2\frac{1}{2}$  cm lang,  $1\frac{3}{4}$  cm breit und  $1\frac{1}{2}$  cm dick, der durch lockeres Bindegewebe der Schilddrüse angeheftet ist. Ihre Kapsel ist dünn, überall prall gespannt; auf der Schnittfläche quillt die hellbraune, weiche Substanz hervor, die gleichmäßig, homogen gebaut und fein vascularisiert erscheint. In dem frisch untersuchten Präparate sind verschieden große, scharf umgrenzte Zellen zu sehen, mit zahlreichen, stark lichtbrechenden Kugelchen, die zum kleinen Teil die Fettfärbung geben.

Mikroskopisch besteht die Kapsel aus einigen Lagen faserigen Bindegewebes, aus dem sich zarte Septen, netzförmig in das Innere der Geschwulst erstrecken, und sich mit den Fasern der perivasculären Stränge verschmelzen. Sie bilden zusammen ein feines Gerüst, das die Kapillaren führt und dessen Räume von den Epithelzellen erfüllt sind. Unter der Kapsel sind spärlich Fettzellen um die Kapillaren zu sehen. Nirgends sind elastische Fasern nachweisbar. — Die Epithelzellen selbst bilden Balken und Stränge, die vielfach miteinander verbunden sind und in den Schnitten teils als gewundene Trabekeln, teils als runde oder unregelmäßige Inseln zu sehen sind; sie bestehen aus einer bis zu 20—30 Zellen, wobei sie durch Kompression der dazwischen liegenden Gefäße zu mehr diffusen Zellhaufen zusammenfließen können.

Die Zellen selbst erscheinen in drei extremen Formen, unter denen zahlreiche Übergänge bestehen. Die überwiegende Mehrzahl entspricht dem Typus der Hauptzellen, sie sind also Zellen mit schwachgefärbtem, scholligem Protoplasma. Ihr Kern ist entweder klein, rund und dabei hell, mit feinen Chromatinkörperchen, eventuell dunkel, strukturlos, oder aber groß, die Zelle fast ganz erfüllend, hell. Diese Zellen sind durchwegs stark zusammengepreßt, so daß die gegenseitige Abgrenzung schwierig sein kann (den Syncytien Petersens entsprechend); sie sind darum meist

polyedrisch, vielgestaltig. An manchen Orten ordnen sich die Zellkerne einzelner Balken palisadenförmig an der Peripherie derselben; wenn das am ganzen Umfange des Balkens entstanden ist, entstehen follicelähnliche Gebilde, wobei die Zellen eine mehr längliche, cylindrische Form annehmen können. In diesen palisadenförmigen oder cylindrischen Balken tritt dann gegen die Peripherie der Geschwulst hie und da ein Hohlräum auf. — Der zweite Typus entspricht den vacuolären Zellen: sie sind scharf begrenzte Zellen mit dicker Membran, scheinbar ganz leer, mit einem dunklen, runden Kerne. Sie liegen zerstreut einzeln oder zu Gruppen von 10—15 Zellen angeordnet zwischen den Hauptzellen der Balken, nicht so regelmäßig wie in den normalen Epithelkörperchen. Sie haben überall eine polygonale Form. Es bestehen zahlreiche Übergänge zu den Hauptzellen, aus denen sie sich so entwickeln, daß das Protoplasma derselben um den Kern herum lichtet, sich zur Peripherie der Zelle drängt, wo es endlich verschwindet. — Den dritten Typus bilden die oxyphilen Zellen, die, abweichend von der normalen Parathyreoidea, hier in zwei Formen erscheinen, als große und kleine oxyphile Zellen. Die größeren oxyphilen sind scharf umgrenzte Zellen, deren Protoplasma sich stark mit Eosin und Pikrin färbt. Ihr Kern kann klein, auffallend dunkel gefärbt, homogen, rund oder größer, blasser, fein granuliert, bläschenförmig, oder aber sehr groß, rund oder polyedrisch, unregelmäßig, dunkel sein. Ihr Protoplasma ist meistens fein granuliert, hie und da aber fast homogen, hyalinartig, oder von zahlreichen, verschieden großen Vacuolen durchsetzt; das letztere Verhalten findet man meistens parallel mit dem Auftreten der Kernvergrößerung erscheinen, im Zentrum der dickeren Balken. Die Zellen sind meistens fest aneinander gedrückt, hie und da sieht man aber enge Spalten mit kleinen, runden hyaloiden Kugeln zwischen ihnen erscheinen. Diese großen oxyphilen Zellen liegen entweder zerstreut in den Hauptzellenbalken, oder sie sind selbst zu Balken angeordnet; dieselben bilden teils kleinere und größere Inseln unter der Kapsel der Geschwulst, teils sammeln sie sich in drei breite Streifen, die in Form eines unregelmäßigen H die größte Breite der Geschwulst durchkreuzen. Die kleinen oxyphilen Zellen sind ebenso scharf begrenzt, ihr Protoplasma ist aber etwas spärlicher und heller gefärbt. Ihr Kern ist rund, bläß, mit einigen Chromatinschollen, und ist entweder zentral in der polygonalen Zelle gelegen, oder mehr zu einer Seite verdrückt, wodurch eine palisadenartige Anordnung entsteht; bei der letzteren kann sich die kubische Zelle in eine cylindrische verwandeln. Die Balken dieser Zellen sind entweder solid, oder es treten zwischen den Zellen kleinere und größere, runde oder unregelmäßig buchtige Hohlräume auf, in denen desquamierte Epithelien oder Leukocyten liegen. Diese Balken liegen meistens an der Peripherie der erwähnten H-Streifen oder der groß-oxyphilen Inseln und bilden den Übergang zwischen den Haupt- und groß-oxyphilen Zellen; oder sie bilden selbständige kleine Haufen zerstreut in den Hauptzellenmassen. — Bei keinen der erwähnten Zellen waren Mitosen zu sehen.

Das Fett betreffend, zeigten die frischen Präparate, daß die großen, protoplasmareichen Zellen vollständig frei von Fett sind; in den kleinen Zellen dagegen sieht man neben dem Kerne feine oder etwas gröbere, hie und da die Größe des Kerns selbst erreichende Fetttropfen zu 1—6 in einer Zelle. Glykogen konnte nach der Bestschen Methode reichlich nachgewiesen werden in Form von kleineren und größeren Tropfen und Schollen, die teils rund, teils unregelmäßig kolbig sind. Es füllt die vacuolären Zellen fast ganz an, und ist in großer Menge auch in sämtlichen Hauptzellen; viel weniger enthalten die kleinen oxyphilen, und es fehlt fast ganz in den großen oxyphilen Zellen, so daß in den oxyphilen Balken vorkommende vereinzelte Hauptzellen gerade an ihrem Glykogengehalt am besten zu erkennen sind. In den Balken liegt es hier und da subendothelial, also zwischen den Epithelzellen und der Kapillarwand, wo es schmälere und breitere feinkörnige oder homogene Lagen bildet; vereinzelt trifft man es auch in den Follicularräumen frei zwischen den Zellen.

Der beschriebene Fall reiht sich als dritter denen von Erdheim und Mac Callum an, von denen er sich in der großen Menge und dem eigentümlichen Bau der oxyphilen Zellen, sowie in der Abwesenheit von Mitosen unterscheidet. Erdheim hält seinen Fall infolge Mangels der anderen drei Epithelkörperchen, für eine kompensatorische Hypertrophie, Mac Callum den seinigen für eine adenomatöse Geschwulst, die durch die Reizwirkung der chronischen Nephritis entstanden ist. In dem vorliegenden Falle sind die anderen drei Epithelkörperchen vorhanden, und sie sind normal; das möchte eine isolierte Reizwirkung gerade auf eine Parathyreoidea, wenn sie auch im Sinne Mac Callums vorhanden wäre, ausschließen. In Anbetracht dessen, daß die Struktur der normalen Parathyreoidea im großen und ganzen eingehalten ist, und daß die Veränderung diffus in der ganzen Drüse entwickelt ist, möchte ich den Tumor als: Hyperplasis diffusa bezeichnen, wobei die Abgrenzung von einem eventuellen Adenome des Epithelkörperchens zurzeit gerade so schwierig wäre, wie in anderen drüsigen Organen, namentlich in der Leber, wo die Bezeichnung der bei der Cirrhose sich entwickelnden, teils kompensatorischen Wucherungen vielfach umstritten ist. In dieselbe Gruppe gehören die Fälle von Erdheim und Mac Callum.

Im Gegensatze zu dieser diffusen Hyperplasie findet man hie und da in den Epithelkörperchen eine lokale Anhäufung

einzelner Zellarten, die vielleicht mit bestimmten Funktionen der Drüschen in Zusammenhang stehen. In einem Falle fand ich einen Knoten, der durch Verdrängung der Nachbarschaft eine so intensive Wachstumsenergie darbot, daß man ihn als *Nodus hyperplasticus* (*Hyperplasis nodularis*) bezeichnen könnte.

Bei dem 56 jährigen Manne sind an den typischen Stellen der diffus colloid vergrößerten Schilddrüse, die auch einige parenchymatöse Knoten enthält, die vier Epithelkörperchen nachweisbar. Das linke untere ist groß: 12 mm breit, 8 mm dick, 3 mm hoch; in seinem hellbraunen Gewebe sieht man durch die Kapsel einen rotbraunen runden Knoten durch. An den gefärbten Präparaten sieht man an dessen Stelle in der dunkel gefärbten Drüsensubstanz einen gleichmäßig blassen Knoten von 5 mm Durchmesser, kreisrund. Mikroskopisch zeigt die Peripherie den typischen Bau der Parathyreidea: die Epithelbalken bestehen fast ausschließlich aus Hauptzellen, zwischen denen zerstreut einige vacuoläre und kleine Haufen oxyphiler Zellen liegen; die kleinen Follicularräume der Balken sind teils mit homogen-colloidem, teils feinkörnigem Inhalt gefüllt. Das perikapillare Bindegewebe ist stellenweise an collagenhyalinen Fasern reich und enthält zahlreiche atrophische Fettzellen. Im Hilus der Drüse liegen in lymphoides Gewebe gebettet eine größere und eine kleinere Cyste, mit einschichtigem, plattem Epithelbelag und colloidem Inhalt. Um den intraglandulären Knoten sind die Epithelbalken in konzentrische Lagen angeordnet, die stark aneinander gepreßt sind. Der Knoten selbst besteht aus einer Epithelzellenmasse, die reichlich von einem Netze erweiterter Kapillaren durchbrochen wird. Die Zellen färben sich durchweg blaß, sind scharf begrenzt und sehr verschieden gebaut. Das Protoplasma ist fast in allen grobschollig und entweder diffus verteilt innerhalb der ganzen Zellmembran oder mehr an der Peripherie angesammelt, wo es häufig die eine Seite einnimmt; es kann aber auch ganz fehlen, so daß die Zelle vacuolär erscheint. Diese vacuolären Zellen können eine bedeutende Größe erreichen und unter Durchbrechen der Zellmembran miteinander zu größeren Hohlräumen konfluieren, in denen den Protoplasmateilen unregelmäßige Kerentrümmer oder ganze Kerne beigemischt sind. Die Kerne können zwei Typen zeigen: ein Teil ist rund, blaß gefärbt, enthält feine Chromatin-körnchen und 1—2 Nucleolen und schwankt in der Größe von 2—6  $\mu$  (?), der andere Teil ist unregelmäßig, polyedrisch. Die letzteren können dann entweder klein, homogen, dunkel gefärbt, oder groß und dabei ebenfalls dunkel gefärbt, schollig, eventuell hell, den oben beschriebenen runden ähnlich sein. In den meisten Zellen liegt ein einziger Kern; es kommen aber Zellen mit 2—3 Kernen vor. In der Verteilung der Zellen sind nun zwei Zonen zu unterscheiden. An der Peripherie des Knotens sind die Epithelbalken breit, sie legen sich dicht an die engeren Kapillaren an; die Zellkerne sind regelmäßig rund, das Protoplasma spärlich, vacuolisiert.

In den zentralen Teilen des Knotens sind die Epithelbalken schmäler, zwischen ihnen und den stark erweiterten Kapillaren liegen weite Spalten, in denen den Protoplasmaschollen ähnliche feinkrümelige Masse zu finden ist. Die Epithelzellen sind schmal, die Kerne unregelmäßig, das Protoplasma relativ vermehrt, besser gefärbt. Inwiefern wir es hier mit einer funktionellen Veränderung der gewucherten Zellen oder vielmehr mit einer Degeneration derselben infolge Circulationsstörungen zu tun haben, kann schwerlich entschieden werden.

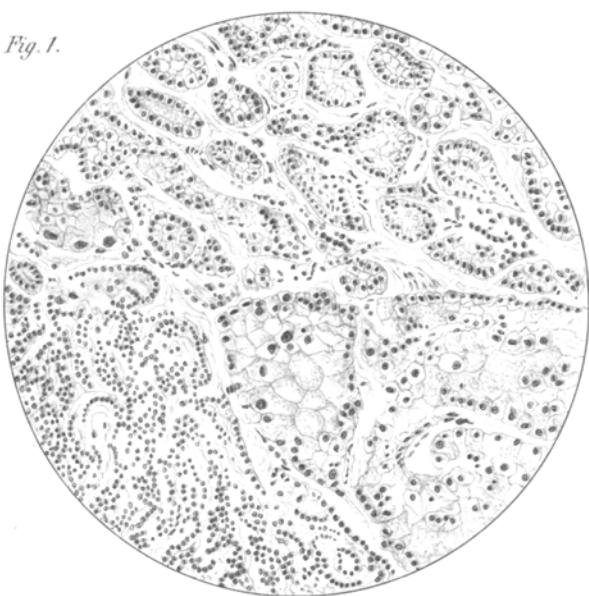
### c) Sekundäre Erkrankungen.

In dieser Richtung können wir uns kurz fassen. Es ist natürlich, daß die Epithelkörperchen gerade so wie ein jedes andere Organ den Einflüssen der im Blute kreisenden oder von der Nachbarschaft übergreifenden Noxen ausgesetzt ist. Bei den primären Bluterkrankungen (Leukämie, Erdheim), gerade so wie den bakteriellen (Abscessus embolicus, Erdheim) und cellulären (Carcinom, Erdheim) Infektionen des Blutes können Ablagerungen in den Epithelkörperchen zustande kommen; die in der Nachbarschaft sich entwickelnde Geschwulst oder Entzündung kann sich (als Oedem, Hyperämie, Thrombose, Metastase) auf die Parathyreoidea fortsetzen. Daß dieselben bis zurzeit sehr spärlich beobachtet wurden, liegt viel mehr in der kleinen Zahl der Beobachtungen und in den Schwierigkeiten, bei solchen Prozessen die Epithelkörperchen aufzufinden, als in einer hypothetischen Immunität der kleinen Organe. Neben den erwähnten Schwankungen des Blutgehaltes, einer oedematösen Auflockerung des intraglandulären Bindegewebes und der sekundären Atrophie des Fettes, konnte ich zweimal Tuberkulose in je einem der Epithelkörperchen nachweisen, wie das einmal von Benjamins gesehen wurde. In beiden Fällen handelte es sich um eine allgemeine disseminierte, chronische Tuberkulose, und es war in den Parathyreoiden je ein umschriebener, typischer, fibröser Tuberkel mit Langhansschen Riesenzellen und mit spärlicher, perituberkulärer Infiltration nachweisbar.

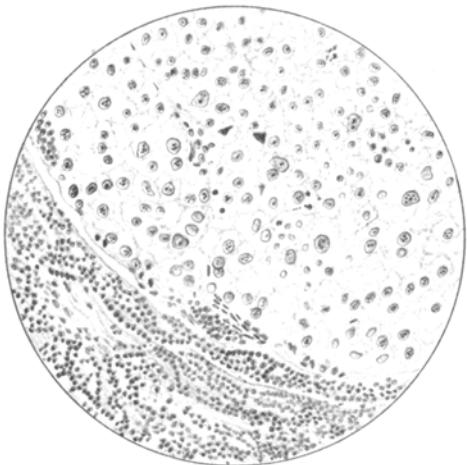
### Erklärung der Abbildungen auf Taf. III.

Fig. 1. Diffuse Hypertrophie des Epithelkörperchens. — Rechts unten oxyphile Zellbalken; oben Alveolen von kleinen, palisadenartigen oxyphilen Zellen. Links unten Stränge von Hauptzellen.

*Fig. 1.*



*Fig. 2.*



*Fig. 3.*



Fig. 2. *Nodus hyperplasticus des Epithelkörperchens.* — Unten die konzentrisch angeordneten Reihen von Hauptzellen mit einigen zerstreuten vacuolären Zellen. Oben die großen, scharf begrenzten vacuolären Zellen des Knotens.

Fig. 3. *Glykogengehalt von vier Epithelbalken des diffus hypertriphischen Epithelkörperchens.* Rechts Alveolen von großen Oxyphilen, die fast gar kein Glykogen enthalten; links unten Gruppen von vacuolären, teils Hauptzellen, mit starker Ansammlung von Glykogen in der Mitte und an der Peripherie. Links oben Gruppe von Hauptzellen, ebenfalls glykogenhaltig.

## VI.

### Mehrfacher Zwergwuchs in verwandten Familien eines Hochgebirgstales.

Von

Dr. Schmolek, prakt. Arzt in Wiesbaden.

(Mit 4 Textfiguren.)

Auf meiner diesjährigen Alpentour kam ich durch Zufall in das enge, sehr einsame, von Touristen nur ganz vereinzelt besuchte Samnauntal, ein Nebental des Inntales. Eine kurze Strecke nördlich von Finstermünz gelangt man auf einem etwas unbequemen und für Fuhrwerke nicht passierbaren Wege hinein, indem man westlich vom Inntale abbiegt. Die östliche Hälfte des Tales gehört zu Tirol, die westliche zur Schweiz. Das Tal hat 6 Ortschaften, welche 1500—1800 m hoch liegen, und im ganzen 356 Einwohner.<sup>1)</sup>

Unter ihnen fand ich nun 7 Zwergen, die ich mit meinem Amateurapparat photographierte. Zu einer genaueren körperlichen Untersuchung, namentlich im nackten Zustande, hätte sich wohl keiner derselben ohne weiteres bereit gefunden. Außerdem wären solche Untersuchungen ohne Zuhilfenahme der Röntgenphotographie doch von keinem Werte gewesen, da sie sich vor allem auf die Darstellung der Knochen hätten

<sup>1)</sup> Alle Angaben machte mir bereitwilligst der Polizei-Kommissarius und Standesbeamte Herr Johann Jenal in Compatsch.