

Ductus thyreoglossus. Festschr. f. Benno Schmidt. Jena 1896. — 55. Schönemann, Hypophysis und Thyreoidea. Virch. Arch. 1892, S. 318, Bd. 129. — 56. Seldowitsch, Ein Fall von Struma accessoria der Zungenbasis. Entstehung eines Myxödems nach Entfernung desselben. Ztbl. f. Chir. Bd. 24. — 57. Simon, Thyréoïde latérale et glandule thyroïdienne chez les mammifères. Thèse de Nancy, 1896. — 58. Staelin, Zur Kasuistik der akzessorischen Schilddrüse. Jahrb. d. Hamburg. Staatskrankenanst., III, 2. — 59. Stieda, Das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. Zieglers Beitr. Bd. 7, 1890, S. 534. — 60. Streckeisen, Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse. Virch. Arch. Bd. 103, 1886. — 61. Swoboda, Ges. f. inn. Med., Wien 1905. — 62. Ungermann, Über einen Fall von Athyreose und vikariierendem Zungenstruma. Virch. Arch. Bd. 187, 1907, S. 58. — 63. Verdun, Sur les glandules sattelites du chât et les cystes, qui en dérivent. Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. — 64. Derselbe, Contributions à l'étude des dérivés branchiaux chez les vertébrés supérieures. Thèse de Doctorat et Sciences, Paris 1898. — 65. Verebely, Beiträge zur Pathologie der branchialen Epithelkörperchen. Virch. Arch. Bd. 187, 1907. — 66. Warren, A case of enlarged accessory thyroide glande of the base of the tongue. The Amer. Journ. of the med. sciences, Oktober 1892. — 67. Walther, Über den Einfluß der Schilddrüse auf die Regeneration der peripherischen Nerven. D. Ztschr. f. Nervenheilk. 1910. — 68. Wolf, Ein Fall von akzessorischer Schilddrüse. Langenbecks Arch. Bd. 39. — 69. Yanaise, Über Epithelkörperbefunde bei galvanischer Übererregbarkeit der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 67. — 70. Zuckerkandl, Die Entwicklung der Schilddrüse und der Thymus bei der Ratte. Anat. Heft 1. Abt. Heft 66.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V.

- Fig. 1. Tumor des Ductus lingualis des Falles 1. Übersichtsbild Vergr. 3 : 1. Man sieht den in das Zungenparenchym eingelagerten, vorwiegend aus Schilddrüsengewebe (Sch) bestehenden Tumor, bei *a* dringt derselbe gegen die Muskulatur vor. An der vorderen Peripherie des Tumors das Foramen coecum (Fc), das durch den Ppropf (*b*) verschlossen wird. Der Ductus teilt sich gabelig in zwei Äste *c* (dorsaler Arm), *b* (ventraler Arm). *Zb* Zungenbein. *Pp* Processus pyramidalis. *Gp* Glandula praehyoidea.
- Fig. 7. Übersichtsbild des Tumors des Zungengrundes in einem Aplasiefalle (Fall 4), 7 mal vergrößert. Der Tumor besteht vorwiegend aus Zysten (*c*, *d*) mit größeren (*c*) und kleineren (*d*) Lumen, im Foramen coecum (Fc) ein Wärzchen (*W*). Der Ductus lingualis in zwei Schenkel geteilt (*a*, *b*). *f* Schleimdrüsen.
- Fig. 8. Übersichtsbild des Zungentumors des Aplasiefalles 5, 7 mal vergrößert. Der Tumor besteht vorwiegend aus indifferenten Derivaten des Ductus lingualis. *Fc* Foramen coecum, *a* Ppropf, *b* Ductus lingualis, *c* Sporn, *d* Lumina, dem Ductus entsprechend *f* Schilddrüsenfollikel, im Sporn liegend.
- Fig. 11. Plattenepithelzyste des Zungengrundes, 5 mal vergrößert. *C* Zyste, *Zb* Zungenbein, *E* Epiglottis, *L* Larynx, *Fc* Foramen coecum, *a* Einmündungsstelle von Schleimdrüsen, *He* Hohlräume im Bindegewebe, *b* größere Zystchen, *d* kleinzystisches Gewebe, *e* Schilddrüsengewebe, *Pp* Processus pyramidalis.

XI.

Die Epithelkörperchen bei Tetanie und bei einigen anderen Erkrankungen.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Universitätsinstitute in Wien.)

Von

Dr. Walther Haberfeld.

(Hierzu 8 Textfiguren.)

Dank den Forschungen der letzten Jahre sind wir heute vollauf berechtigt, die experimentelle Tetanie als Folgezustand einer totalen oder partiellen

Parathyreidektomie anzusehen und das Zustandsbild der experimentellen Tetanie als den Ausdruck eines Hypoparathyreoidismus des Organismus aufzufassen.

In dem gleichen Maße aber, als die experimentelle Forschung in der Deutung der Genese der experimentellen Tetanie immer größere Erfolge aufzuweisen hatte — dabei möchte ich die beim Menschen nach Kropfoperationen auftretende Tetanie in gewissem Sinne auch zur experimentell erzeugten Tetanie rechnen — machte sich immer deutlicher die Tatsache fühlbar, daß bei der *s p o n t a n e n* Tetanie des Menschen in den Epithelkörperchen eigentlich keine zur Deutung dieser Krankheit nur halbwegs hinreichenden pathologischen Veränderungen gefunden wurden.

Erst in der allerletzten Zeit ist es infolge genauerer histologischer Untersuchungen einigen wenigen Autoren gelungen, bei einzelnen Fällen von idiopathischer Tetanie in den Epithelkörperchen pathologische Befunde aufzuzeigen. Das Material, welches pathologisch-anatomisch nach dieser Richtung hin bisher untersucht worden ist, ist zunächst sehr spärlich; zweitens sind die an Hand dieses Materials gewonnenen Resultate nicht einheitlich, zum Teil sogar widersprechend, und so kommt es, daß die Anschauungen über die Bedeutung der Epithelkörperchen bei den idiopathischen Tetanieformen bisher noch geteilt sind. Alles das bewog mich, auf die pathologisch-anatomische Frage der Tetanie des Menschen zurückzukommen und das mit einem viel *u m f a s s e n d e r e n* Materiale, als es den andern möglich war.

Der erste Schritt und vielleicht der wichtigste Schritt in der Frage der pathologischen Anatomie der Epithelkörperchen war getan, als es Erdheim im Jahre 1904 gelungen war, zu zeigen, daß sich in den Epithelkörperchen von Neugeborenen und von ganz jungen Kindern häufig Blutungen oder deren Residuen finden; zwei Jahre später konnte er in 3 Fällen von *Tetania infantum* ausgesprochene Blutungen in den Epithelkörperchen beobachten, die zufolge ihrer Natur als *ältere* Blutungen ungezwungen als die Tetanie bedingend und nicht etwa durch sie bedingt aufgefaßt werden konnten. Die Wichtigkeit dieser Befunde von Blutungen in den Epithelkörperchen erhellt auch eindeutig aus den etwas später unternommenen Untersuchungen Yanašes, der bei allen Kindern, bei denen er zeitlebens galvanische Übererregbarkeit der Nerven, also „*Spasmophilie*“ fand, bei der *post mortem* durchgeführten histologischen Durchsicht der Epithelkörperchen stets ohne Ausnahme die von Erdheim beschriebenen Blutungen nachzuweisen vermochte.

Bei der idiopathischen Tetanie des *Erwachsenen* fehlen allerdings bis heute noch irgend welche bedeutenderen Befunde in den Epithelkörperchen, die mit der Tetanie in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden könnten; wohl sind hier und da einzelne geringe pathologische Veränderungen verschiedenlicher Natur in den Epithelkörperchen beschrieben worden, aber immer als Nebenbefund, d. h. ohne daß es sich in den betreffenden Fällen um Tetanie gehandelt hätte. Meine Untersuchungen sollen nun einen Beitrag in der Frage der Beziehung der Epithelkörperchen zur Tetanie und zu einigen andern Krankheitsbildern darstellen, wobei ich mich vor allem auf die pathologisch-anatomische Seite dieser Frage

beschränken werde. Ich habe — dank der Freundlichkeit des Assistenten des Institutes, des Herrn Dr. E r d h e i m — das Material der in den letzten zwei Jahren hier im Pathologisch-anatomischen Institute vorgekommenen Fälle von Tetanie und von Erkrankungen, die öfters als mit den Epithelkörperchen in Zusammenhang stehend betrachtet wurden — zur Verfügung und werde nun an Hand dieses Materials einzelne Punkte in der Epithelkörperchenfrage einer kritischen Be- trachtung unterziehen.

Hier möchte ich gleich einige Bemerkungen bezüglich der Technik anknüpfen: In den meisten meiner Fälle kamen bloß die Epithelkörpchen zur Untersuchung, von denen gewöhnlich alle vier gefunden worden sind; sie wurden ohne Ausnahme in lückenlose Serien zerlegt. Als Färbung kam meist die mit Hämalaun-Eosin zur Anwendung; bloß einzelne Teile wurden nach Altman (mit Osmium) behandelt; zum Nachweise des hämatogenen Pigments bediente ich mich der chemo-histologischen Methode mit Ferrozyankali (Berlinerblaureaktion).

Gelegentlich wurden auch außer den Epithelkörperchen noch andere Blutdrüsen der Untersuchung zugeführt, über deren Resultate ich immer nur in aller Kürze referieren werde.

Zuerst will ich über die pathologischen Veränderungen der Epithelkörperchen bei der Tetanie der Kinder und bei tetaniformen Zuständen der Kinder sprechen. Dann bei den verschiedenen Formen der Tetanie des Erwachsenen, speziell der idiopathischen Graviditätstetanie und drittens bei einigen Krankheiten, die von anderer Seite als von den Epithelkörperchen abhängig erklärt werden, vor allem der Myasthenia gravis.

Tetanus in infants

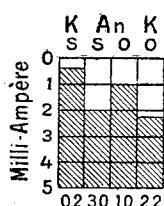
Fall 11. Der folgende Fall wurde auf der hiesigen Kinderklinik beobachtet. Herr Hofrat Escherich hat den klinischen Teil dieses Falles in seiner Monographie: „Die Tetanie des Kindes“, S. 90, ausführlich beschrieben; ich werde ihn daher nur gekürzt wiedergeben.

Grete K., 5 Monate alt, 13. November 1906 auf die Kinderklinik aufgenommen. Das Kind ist 60 cm lang, 5150 g schwer, somit gut entwickelt. Es wurde künstlich mit Milch und Kufeke-wasser ernährt.

Vier Tage vor der Spitalsaufnahme traten ohne sichtbaren Grund in den Füßen, dann auch in den Händen, Krämpfe auf, die seither, selbst während des Schlafes, andauern.

Bei der Aufnahme war der Körper versteift, das Gesicht starr, Arme und Beine in typischer Tetaniestellung, federn beim Versuche, sie passiv aus ihrer Stellung zu bringen, in dieselbe wieder zurück. Hand- und Fußrücken angeschwollen. Das Bewußtsein scheint erhalten. Die Krämpfe sind schmerhaft, das Kind schreit, wenn sich eine Steigerung der Krämpfe bemerkbar macht und ist meist schlaflos. Gleich am ersten Tage wurde ein leichter Anfall von Laryngospasmus beobachtet. Das Facialisphänomen ist positiv. Die galvanische Erregbarkeit stark erhöht: Nervus ulnaris KSZ = 0,2 MA, ASZ = 3,0 MA, AÖZ = 1,0 MA, KÖZ = 2,2 MA. Temperatur normal. Harn eweißfrei. Am Schädel Andeutungen von Rachitis.

Während des Spitalsaufenthaltes trat eine allmähliche Verschlimmerung ein. Die schmerzhaften tonischen Krämpfe hielten kontinuierlich an und erfuhren, zunächst selten, später aber öfter am Tage anfallsweise eine Steigerung in Form eines Krampfanfalles fast der gesamten Körpermuskulatur mit Atemstillstand, Zyanose und Bewußtlosigkeit (= *Tetanus apnoicus*). Auch typische Anfälle von Laryngospasmus traten mehrfach auf, insbesondere bei der Nahrungsaufnahme. Die galvanische Übererregbarkeit blieb dauernd eine sehr hohe. Die Schwellung an den Hand-



und Fußrücken nahm noch merklich zu. Das Kind begann allmählich zu verfallen und apathisch zu werden.

Die Therapie bestand in zeitweiser Entziehung der Milch, Darreichung von *Parathyreoidin Vassale*, später Phosphoremulsion. Alles ohne Erfolg. Ein kurzer Versuch mit der Darreichung von Milch verschlimmerte den Zustand und wurde daher sofort aufgegeben. Chloralhydrat erwies sich gegen den Krampf als unwirksam.

Am 8. Tage des Spitalsaufenthaltes trat gelegentlich der Nahrungsaufnahme abermals ein schwerer, mit Atemstillstand und Bewußtlosigkeit einhergehender allgemeiner, tonischer Krampfanfall auf, in dem, trotz energischer Wiederbelebungsversuche und noch einige Zeit nachweisbarer Herzaktion, der Exitus eintrat.

Die am 22. November ausgeführte Obduktion (Ghon) ergab folgendes: Geringe, rachitisches Knochenerweichung am Schäeldach. Ödem des Gehirns. Echymosen der Pleura und des Epikards. Geringe Hyperplasie der Rachentonsille, der Halslymphdrüsen und der Milzfollikel.

Die Epithelkörperchen des Falles wurden auspräpariert und schon makroskopisch Blutungen in denselben erkannt. Die Epithelkörperchen schienen normal groß und fanden sich alle vier. Am linken oberen Epithelkörperchen konnte nur eines, am linken unteren einige, am rechten unteren zahlreiche Blutpunkte nachgewiesen werden, während das rechte obere Epithelkörperchen vollständig schwarzrot erschien, also offenbar von Blutungen vollständig durchsetzt war.

Das Kind wurde während des Spitalsaufenthaltes von Herrn Hofrat Escherich in der Gesellschaft der Ärzte als Fall von Tetanie mit Dauerkrämpfen demonstriert, und am Tage der Obduktion (22. November) hat Erdheim in der Gesellschaft für inn. Med. und Kinderh. (Sitzung vom 22. November 1907) die Blutungen enthaltenden Epithelkörperchen des Falles in situ makroskopisch demonstriert.

Drei Epithelkörperchen wurden in Müller-Formol, das linke obere in Altmanns Osmiumgemisch fixiert und in komplette Serien zerlegt. Drei Epithelkörperchen wurden in Paraffin geschnitten, das rechte obere Epithelkörperchen ließ sich in Paraffin nicht schneiden (eine Erfahrung, die man an stark durchbluteten Geweben öfter machen kann) und mußte daher in Zelloidin umgebettet werden.

Die mikroskopische Untersuchung der Epithelkörperchen bestätigte die makroskopische Diagnose. In allen vier Epithelkörperchen fanden sich Hämorrhagien. Dieselben befinden sich in jenem für das Epithelkörperchen charakteristischen Heilungsstadium, in dem die Hämorrhagie einen zystenartigen, scharf begrenzten, wenn auch unregelmäßig gestalteten Hohlraum darstellt, der im wesentlichen mit wohlerhaltenen roten Blutkörperchen angefüllt ist. Die Bluträume haben, wie so oft, eine ausgesprochen peripherale Lage im Epithelkörperchen, dank deren wir sie schon makroskopisch leicht erkennen können. Diese Bluträume sind von der Bindegewebskapsel des Epithelkörperchens meist bloß durch eine bis zwei Lagen von Epithelzellen getrennt, haben nicht selten eine platte Gestalt, da sie sich flach nach der Oberfläche ausbreiten. Die Bluträume haben keine endotheliale Auskleidung, es stehen vielmehr die roten Blutkörperchen in unmittelbarem Kontakt mit den sie begrenzenden Epithelzellen. Nur auf kleine Strecken bildet ein kleiner, nackter Bindegewebsstrang mit oder ohne ein kleines Gefäßchen die Begrenzung der Bluträume. Wo mehrere Bluträume nebeneinander liegen, können die sie trennenden Septen partiell unterbrochen werden, wodurch eine Kommunikation entsteht. Die an die Bluträume unmittelbar angränzenden Epithelzellen sind, im Gegensatz zu den großen, polygonalen, ganz hellen Zellen des übrigen Organs abgeplattet und dunkelprotoplasmatisch und führen oft reichlich ein sehr feinkörniges, hämatogenes Pigment. Letzteres findet sich, aber in viel größeren Körnern, in Phagozyten, die frei in den Bluträumen zwischen den roten Blutkörperchen liegen, und insbesondere reichlich und in größeren Haufen auch frei im Bindegewebe.

Was die Ausdehnung der Hämorrhagien betrifft, so fand sich, wie es schon makroskopisch sichtbar war, im linken oberen Epithelkörperchen nur eine Blutung; aber die

reichliche Ablagerung von Pigment im Bindegewebe, und zwar nicht nur in der Gegend der Hämorrhagie, sondern auch von ihr entfernt, läßt darauf schließen, daß hier mehrere, aber kleine Hämorrhagien vorhanden waren, derzeit aber bereits abgeheilt sind. Im linken unteren Epithelkörperchen sind meist nur mittelgroße Hämorrhagien, mit einigen wenigen Ausnahmen, in jedem Schnitte der Serie vorhanden, manchmal auch recht viele in einem Schnitte. Noch zahlreicher und namentlich auch größer sind sie im rechten unteren Epithelkörperchen, wo sie, mit Ausnahme der letzten Schnittreihe der Serie, in keinem Schnitte fehlten und fast in jedem in größerer Zahl vorhanden waren.

Den denkbar höchsten Grad der Ausdehnung erreichen aber die Hämorrhagien im rechten oberen Epithelkörperchen, das schon makroskopisch ganz schwarzrot war

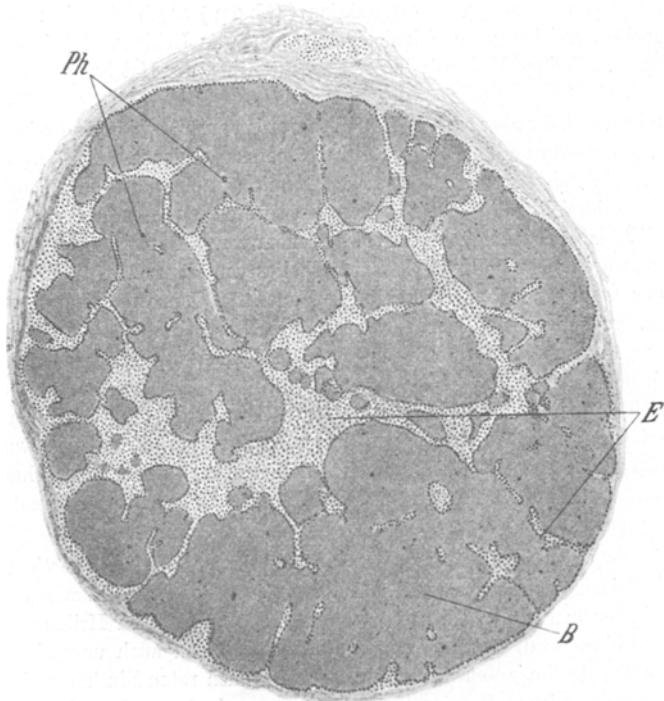


Fig. 1. Vergr. 1:25. Querschnitt durch das rechte obere Epithelkörperchen. Hier ist fast das ganze Epithelkörperchengewebe durch die enormen Blutungen (B) vollständig zugrunde gegangen; vom Parenchym sind nur mehr Reste im Zentrum und zwischen den Blutzysten in Form von Septen erhalten (E). In den Blutzysten finden sich viele Phagozyten mit Pigment (Ph), also Zeichen einer älteren Blutung. Die Wachstumszone fehlt bei dieser enormen Zahl von Blutungen vollständig.

(Textfig. 1). Enorm große, bluterfüllte Hohlräume okkupieren das Epithelkörperchen, nur dessen zentrale, kleine Partie ist relativ verschont und führt große Haufen von Blutpigment. Die Bluträume wölben sich an der Epithelkörperchenoberfläche buckelig vor und stehen vielfach in offener Kommunikation miteinander. Als Reste der ehemaligen Scheidewände ragen in die Bluträume quer- und längsgetroffene Sporne hinein, die aus einem epithelüberzogenen Bindegewebsstreifen bestehen. Sowohl dieses Bindegewebe als auch dessen epithelialer Überzug sind stark komprimiert, ebenso die spärlichen, zwischen den Bluträumen noch stehenden gebliebenen Parenchymanteile, die im Gegensatz zu den typischen großen, hellen Epithelzellen der andern Epithelkörperchen, sich aus ganz kleinen Zellen mit dunklem Protoplasma zusammensetzen. Die großen und kleinen Gefäße des gesamten Epithelkörperchens sind blutleer. Alles dies deutet darauf hin, daß infolge des beträchtlichen Blutergusses der Innendruck in dem allseits von einer Bindegewebsskapsel um-

schlossenen Epithelkörperchen bedeutend erhöht war, was die schon durch die Blutung allein gestörte Funktion fast gänzlich aufgehoben haben dürfte. Zweifellos, wenn auch in entsprechend geringerem Grade, müssen auch die drei andern Epithelkörperchen, in denen die Blutungen weit spärlicher waren, in ihrer Funktion beeinträchtigt gewesen sein.

Es scheint uns daher vollauf berechtigt, die Tetanie in diesem Falle mit der durch die Hämorrhagie erzeugten Funktionsbeeinträchtigung der Epithelkörperchen in einen Zusammenhang zu bringen.

Ein Wort über die Altersbestimmung der Epithelkörperchenhämorrhagien scheint mir nicht überflüssig. Das Kind hatte in seiner letzten Lebenswoche mehrfach Anfälle von Laryngospasmus und Tetanus apnoicus zu bestehen und ist auch in einem solchen Anfalle gestorben. In der Tat fanden sich auch bei der Obduktion Echymosen der Pleura und des Epikards, welche wir auf die Erstickungsanfälle beziehen müssen. Es könnten nun die Vermutung auftauchen, als seien auch die Blutungen in den Epithelkörperchen auf diese in der letzten Lebenswoche aufgetretenen Erstickungsanfälle zurückzuführen und so die Epithelkörperchenblutungen eigentlich erst die Folge der Tetanie. Wir müssen daher ausschließen können, daß die Epithelkörperchenblutungen erst 8 Tage alt sind, ja wir müssen zeigen, daß sie mindestens 12 Tage alt sind (oder auch mehr), denn so lange dauerte die Tetanie insgesamt.

Wer zum ersten Male die eben beschriebenen mikroskopischen Präparate vor sich hätte, wäre, in Analogie der Erfahrungen an andern Organen, sogar sehr geneigt, anzunehmen, diese Epithelkörperchenblutungen seien in der Tat erst einige Tage alt, insbesondere in Anbetracht der wohlerhaltenen roten Blutkörperchen in den Blutungszysten. Erdheim, welcher zum ersten Male die Epithelkörperchenblutungen beschrieb, hat schon darauf hingewiesen, daß ihr Verhalten ein ganz eigenartiges ist. Sie zeigen nämlich in ihrem Heilungsvorgang ein äußerst schleppendes Tempo, und es ist Regel, daß noch nach vielen Monaten allem Anschein nach wohlerhaltene Blutkörperchen nachweisbar sind (Yanase).

Diese Epithelkörperchenblutungen kommen nur äußerst selten beim Erwachsenen, in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle beim Kinde, und zwar beim Säugling, vor. Ihre Heilung erstreckt sich auf viele Monate, und je jünger das Kind, desto jünger im großen Ganzen ist auch das Heilungsstadium der Epithelkörperblutungen. Erdheim hat daraus geschlossen, daß die Epithelkörperhämorrhagien des Säuglings wahrscheinlich gelegentlich der Geburt akquiriert werden und verfügt sogar über einen an intrauteriner Asphyxie zugrundegegangenen Neugeborenen mit ganz frischen Epithelkörperblutungen. Yanase, dessen unter Erdheims Leitung angestellte Untersuchungen auf einem weit größeren Materiale basieren als die von Erdheim selbst, konnte seine diesbezüglichen Angaben vollinhaltlich bestätigen, so daß sie nun über jeden Zweifel erhaben zu sein scheinen. Das erste Auftreten von Blutpigment, also die ersten sichtbaren Zeichen beginnenden Abbaues der Hämorrhagie, scheinen hier von Wichtigkeit

zu sein. Y a n a s e sah an seinem sehr reichlichen Materiale dieses erste Auftreten von Pigment frühestens nach der zweiten Woche post partum. Bei allen jüngeren Kindern mit Epithelkörperchenblutungen fehlte das Pigment ausnahmslos, bei allen älteren Kindern war es ausnahmslos vorhanden, zunächst in äußerst spärlicher Menge, gerade noch nachweisbar, dann immer reichlicher. So große Mengen hämatogenen Pigmentes wie in unserem Falle finden sich aber nur bei älteren, meist einige Monate alten Kindern.

Nach diesen Erfahrungen ist es zweifellos, daß die Epithelkörperchenblutungen in unserem Falle sicher älter als 8 Tage sind, wahrscheinlich um die Zeit der Geburt erworben, also von diesem Gesichtspunkte aus der Annahme, die Epithelkörperchenblutungen hätten beim Zustandekommen der Tetanie eine Rolle gespielt, nichts im Wege steht. Höchst wahrscheinlich sind auch in diesem Falle die Epithelkörperchenblutungen im Anfange des postfötalen Lebens erworben. Wir werden auf die zeitliche Inkongruenz zwischen dem Eintritt der Epithelkörperchenblutungen und dem der Tetanie noch weiter unten zu sprechen kommen.

Heilen die Epithelkörperblutungen auch sehr langsam, so ist es nach Y a n a s e doch selten, daß noch nach 12 Monaten (außer dem noch lange nachweisbaren, aber mit den Jahren auch schwindenden Pigment) Blutungsresiduen nachweisbar sind. Zu diesem Verhalten der Epithelkörperchenblutungen scheint es nicht zu passen, daß die Kindertetanie auch noch nach dem 12. Lebensmonate nicht selten ist. Es wäre aus diesem Grunde von Wichtigkeit, zu wissen, ob die früh erworbenen Blutungen nicht etwa die Entwicklung, insbesondere das Wachstum der Epithelkörperchen beeinträchtigen und sich so in schädlichem Sinne noch zu einer Zeit geltend machen, in der die Blutungen als solche (vom Pigment abgesehen) nicht mehr nachweisbar sind. Mit dem Nachweis einer solchen Schädigung hat es jedoch seine Schwierigkeiten, denn es pflegt nicht einmal eine Bindegewebsnarbe an Stelle der Blutzyste übrig zu bleiben, sondern letztere verkleinert sich und schwindet endlich spurlos. Ist dann (nach geraumer Zeit) auch noch das abgelagerte Blutpigment verschwunden, so haben wir keine Möglichkeit, nachzuweisen, ob eine Blutung ehedem stattgefunden habe oder nicht.

In Anbetracht dieser Schwierigkeiten wird vielleicht die folgende Beobachtung, die wir gerade im vorliegenden Falle machen könnten, interessieren und die den wachstumschädigenden Einfluß der Hämorragien zu beweisen scheint, allerdings ohne daß es nach diesem einen Falle möglich wäre, zu sagen, wie lange dieser schädliche Einfluß anhält.

Bei der Durchsicht zahlreicher Epithelkörperchen vom Kinde fällt, nicht selten schon bei Lupenvergrößerung, auf, daß das Organ eine verschieden breite, periphere Zone besitzt, die auffallend hell ist. Diese Helligkeit ist dadurch bedingt, daß die Zellen dieser peripheren Zone, im Vergleiche mit der zentralen Partie, besonders groß und licht sind, mit weit auseinanderstehenden Kernen, ähnlich wie man es bei Föten und Neugeborenen findet. Die so gelagerten Zellen von besonders jugendlichem Typus scheinen darauf hinzudeuten, daß neben einem

interstitiellen Wachstum sich beim Epithelkörperchen auch eine Art appositionellen Wachstums in sichtbarem Grade geltend macht.

Die Vorliebe für den peripheren Sitz der Hämorrhagien im Epithelkörperchen haben wir schon oben betont und erwähnt, daß in der Regel nur eine bis zwei Epithelzellschichten, die überdies oft komprimiert, platt und dunkelprotoplasmatisch sind, den Blutraum von der Bindegewebekapsel trennen. Diese dünne, epitheliale, subkapsuläre Deckschicht, welche einigermaßen an die dünne, erhaltene Randzone bei Milz- und Niereninfarkten erinnert, dürfte wie bei diesen vom Kapselgefäß ernährt werden, ist aber, wie erwähnt, oft, wenn auch nicht immer, durch die erlittene Kompression atrophisch. Es ist nun interessant, zu beobachten, daß diese epitheliale Deckschicht einer Zellvermehrung offenbar nicht fähig ist, weshalb das appositionelle Wachstum an diesen Stellen

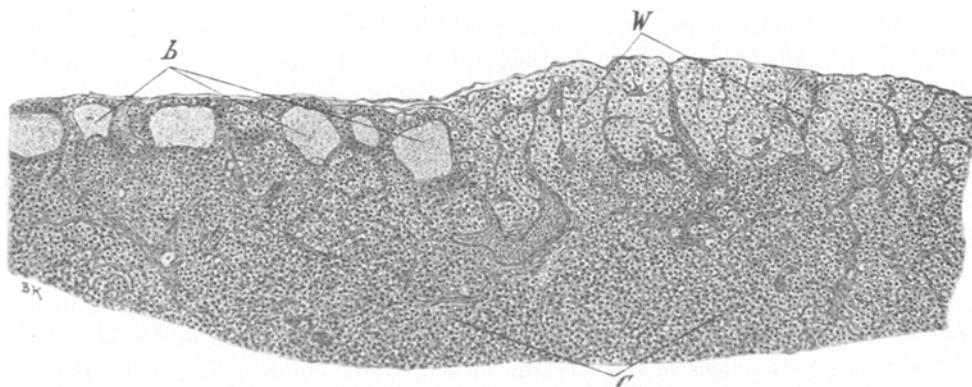


Fig. 2. Vergr. 1:60. Epithelkörperchen eines 5 Monate alten an Tetanie gestorbenen Kindes (Fall I); *C* bedeutet den gegen das Zentrum gelegenen Teil, mit dunklen, kleinen Zellen; *W* die peripher gelegene Wachstumszone mit großen, hellen Zellen, die entsprechend den Blutungen *B* nicht ausgebildet ist. (Störung der Wachstumszone durch die Blutungen.) Die Blutungen stellen sich in Form von Blutzysten dar (alte Blutung).

ausbleibt, während es an benachbarten Stellen ohne randständige Blutungen sehr gut zu sehen ist. An der Grenze beider ist infolge des eingetretenen Niveauunterschiedes eine kleine Stufe zu sehen (Textfig. 2).

Dieses Verhalten ist aber nicht über allen Blutungszysten zu sehen. In dem am schwersten betroffenen rechten oberen Epithelkörperchen ist von diesem appositionellen Wachstum überhaupt keine Spur zu sehen. Hier leuchtet es ohne weiteres ein, daß die Epithelkörperchenschädigung offenbar lange Zeit, wenn nicht zeitlebens, angedauert hätte.

Bei geringeren Graden der Affektion ist jedoch mit dem Abheilen der Hämorrhagien ein späteres Nachholen des appositionellen Wachstums sehr wohl denkbar, doch nicht ausgeschlossen, daß bei besonders starken Hämorrhagien eine Kleinheit, d. h. Hypoplasie der Epithelkörperchen zeitlebens besteht. Solche Epithelkörperchen können dann im weiteren Leben bei einzelnen toxisch wirkenden Störungen,

z. B. vom Magendarmkanal ausgehenden Krankheiten typische *Tetanie* verursachen (vgl. S. 307 ff.).

Parallel zur Oberfläche des gerade beschriebenen Epithelkörperchens liegt noch eine Reihe kleiner, im Verschwinden begriffener Hämorrhagien, welche kapselwärts von der Zone appositionellen Wachstums überlagert ist. Diese Reihe kleiner Hämorrhagien scheint die ehemalige Epithelkörperchen-Oberfläche an der Stelle zu markieren, wo sie sich zur Zeit des Eintrittes der Hämorrhagie befand.

Nebenbei sei erwähnt, daß dem linken unteren Epithelkörperchen ein akzessorisches Schilddrüsenläppchen, dem rechten unteren ein akzessorisches Thymusläppchen III anlag.

Außer den Epithelkörperchen wurden histologisch untersucht und ohne pathologische Veränderungen gefunden: *Schilddrüse*, *Thymus*, *Hypophyse*, *Nebenniere*, *Ovarien*.

Am Scheitelbein und einer Rippe wurden endlich histologisch sichere, wenn auch geringe Zeichen von *Rachitis* nachgewiesen.

Anschließend möchte ich gleich hier noch einige Bemerkungen bezüglich der Blutungen in den Epithelkörperchen bei Tetanie der Kinder vorbringen. Sowohl *Erdheim* wie *Yanase* verfügten über ein relativ geringes Tetaniematerial; *Erdheim* beschrieb 1906 zwei Fälle von Kindertetanie mit großen Blutungen in den Epithelkörperchen; *Yanase* erwähnt ebenfalls 2 Fälle „klinisch manifester Krampfformen“, von denen aber nur ein Fall als sichere Tetanie aufzufassen ist, wie *Yanase* selbst zugibt.

Außerdem hat noch *Thiemich* Epithelkörperchen bei Kindertetanie mit Rücksicht auf Blutungen untersucht. Er hatte 3 Fälle, und nach seinen Angaben waren alle 3 Fälle pathologisch-anatomisch „negativ“. Nicht für alle diese Fälle ist aber das Vorhandensein einer Tetanie sichergestellt. In dem einen Falle finden wir keine Bemerkungen über mechanische und elektrische Übererregbarkeit und über das *Trousseau'sche Phänomen*, der zweite Fall ist klinisch überhaupt nicht beobachtet worden, nur im dritten Falle spricht *Thiemich* von einer elektrischen Übererregbarkeit und vom Vorhandensein von Krämpfen; *Thiemich* selbst gibt zu, daß keines der Kinder an manifester Tetanie litt, und trotzdem will er „diese Fälle ebenso beurteilen und verwerten, als ob sie an Tetanie gelitten hätten“. Außerdem wäre noch zu bemerken, daß es *Thiemich* unterließ, die Epithelkörperchen an Serienschnitten zu untersuchen — während die meisten bisher bekannt gewordenen Fälle von histologischen Veränderungen der Epithelkörper gerade die Wichtigkeit der Durchsicht an vollständigen Serienschnitten dargetan haben —, und weiterhin hat er auch nicht alle Epithelkörperchen eines Falles der histologischen Untersuchung zugeführt, sondern „von jedem Falle wenigstens eines“, mit der Begründung, daß wir keine Veranlassung haben, anzunehmen, „daß eine nicht durch Operation gesetzte Erkrankung einige Epithelkörperchen ergreifen, andere verschonen könnte“, eine Annahme, die gerade bei der *Kinder-tetanie* schon durch die Untersuchungen von *Erdheim* und *Yanase* als widerlegt erscheint, indem sie nicht selten bei ein und demselben Fall in einzelnen Epithelkörperchen deutliche Blutungen, in den übrigen desselben Falles aber keine Veränderungen fanden.

Gegen Thiemich polemisiert Escherich, ein warmer Verfechter der parathyreogenen Natur der idiopathischen Tetanie; bezüglich der Ergebnisse der Untersuchungen Erdheim und Yanase meint Escherich: „Mit diesen Befunden, die an einem klinisch und anatomisch sorgfältig ausgewählten Material erhoben sind, scheint nunmehr die Berechtigung gegeben, die bisher nur auf eine allgemeine Überlegung oder Analogieschluß gestützte Theorie der infantilen Tetanie als einen durch Epithelkörpercheninsuffizienz bedingten Krankheitszustand zur Grundlage der klinischen Darstellung zu machen.“

Was den Zeitpunkt des Eintritts der Hämorragie anbelangt, verlegt ihn Erdheim mutmaßlich in den Beginn des postfötalnen Lebens, und zwar sollen die Blutungen gelegentlich des Geburtsaktes akquiriert werden; dabei würde die Geburtsasphyxie eine Rolle spielen können; Erdheim wurde dadurch auf diesen Schluß gebracht, daß er über den Fall eines asphyktisch geborenen Kindes verfügt, bei dem sich Epithelkörperchenblutungen in hohem Grade vgefunden. Yanase schließt sich der Ansicht Erdheims in diesem Punkte vollkommen an; bei seinen drei jüngsten Fällen, die er untersuchen konnte, fanden sich nämlich außer Epithelkörperblutungen die für intrauterine Asphyxie typischen Ekchymosen der Pleura und des Perikards. Natürlich muß es aber nicht in jedem Falle von Geburtsasphyxie zu Epithelkörperblutungen kommen.

Escherich hat hinsichtlich des Zustandekommens der Blutungen folgende Ansicht:

„Wenn man sich den Geburtsmechanismus der normalen Schädellage vergewißtigt, so kann man sich sehr wohl vorstellen, daß durch das gegen den Hals angepreßte Kinn und das während der Wehen erfolgende stoßweise Andrücken desselben gegen die Wirbelsäule ein Trauma auf die Vorderfläche des Halses ausgeübt wird, das gerade die Gegend der Epithelkörperchen trifft. Dazu kommt die starke Hyperämie des Venenplexus des Halses während des Geburtsaktes, die Krümmung der Wirbelsäule; vielleicht auch, wie Yanase meint, Defekte des Venenklappenapparates, welche das Zustandekommen der Blutung erleichtern. Auch die Größe der Frucht, die Enge des Beckenausgangs (Rachitis der Mutter), besondere Art der Kunsthilfe, die Lage des Kindes in utero und bei der Geburt dürften auf das Vorkommen des tetanoiden Zustandes von Einfluß sein. Es ist mir unter den bisher beobachteten Fällen von infantiler Tetanie noch keiner vorgekommen, der nicht in Schädellage geboren worden wäre, nur Yanase berichtet von einem klinisch nicht untersuchten Neugeborenen, der in Steißlage geboren worden war und eine Blutung allerdings sehr geringen Umfanges im linken oberen Epithelkörperchen aufwies.“

Außer Erdheim und Yanase haben Petersen, Schmohl, Königstein und Verebely Epithelkörperblutungen beschrieben; auf ihre Arbeiten will ich nicht näher eingehen, da sie im allgemeinen nichts wesentlich Neues bringen und besonders deshalb, weil die genannten Autoren keine Tetaniefälle zur Verfügung hatten.

In aller letzter Zeit hat Strada 4 Fälle von Kindertetanie beschrieben, bei denen er in den Epithelkörperchen stets Blutungen nachweisen konnte; es handelte sich um ein 4 Monate altes Kind, bei dem er große „hämorrhagische Zysten“ namentlich in den unteren Epithelkörperchen fand, dann um Kinder von 9, 12 und 18 Monaten, die alle mehr oder weniger reichlich hämatogenes Pigment in den Epithelkörperchen erkennen ließen. Außerdem hat er die Epithelkörperchen von 26 andern, d. h. nicht an Tetanie verstorbenen Kindern auf Blutungen hin untersucht; bloß in 3 von diesen 26 Fällen (und zwar bei Atrophikern) waren in den Epithelkörpern Blutungen oder deren Residuen vorhanden; ob vielleicht in diesen Fällen latente Tetanie oder wenigstens eine Nervenübererregbarkeit, wie sie Yanaše erwiesen hat, vorlag, vermag Strada mangels klinischer Untersuchungen nicht anzugeben. Er schließt sich der Meinung Erdheim an, daß die Blutungen der Epithelkörperchen bloß ein disponierendes Moment zur Entstehung der Tetanie darstellen; dabei fühlt er ebenso wie Erdheim und Yanaše die ungenügende Lösung der Frage, warum Epithelkörperchen, in denen bloß noch Spuren von Pigment vorhanden sind, als insuffizient anzusehen sind, wie wir bisher anzunehmen genötigt sind; unsere Untersuchungen werden auch diesbezüglich einige Klarheit in diese Frage bringen.

Bevor ich nun weiterhin die Frage der Epithelkörperchenblutungen und ihrer Folgen im Verhältnis zur Tetanie erörtern will, scheint es mir geboten, meine weiteren diesbezüglichen Fälle folgen zu lassen.

Fall 2. Rosa W., 5 Monate alt, gestorben am 31. November 1907 im St. Annen-Kinder-spitale. Die klinische Diagnose lautete auf infantile Tetanie.

Die Erkrankung begann vor einem Monate mit minutenlang andauernden Anfällen von klonischen Zuckungen; nach kurzer Besserung zunehmende Häufigkeit der Anfälle, starker Laryngospasmus. Ein Tag vor dem Tode trat der erste schwere tetanische Anfall mit folgender Herzschwäche ein; nächsten Tag öftmalige Wiederholung derselben und Tod in einem solchen Tetanieanfälle.

Die Obduktion (Prof. Ghon) ergab außer einem beträchtlichen status thymico-lymphaticus kaum etwas bemerkenswertes.

Es wurden die Epithelkörperchen auspräpariert und alle vier gefunden.

Wegen zahlreicher interessanter Tatsachen, die uns dieser Fall bietet, sei eine genaue histologische Beschreibung der Epithelkörperchen gebracht.

Das linke obere ist $3:2:1$ mm groß, zeigt große, helle Zellen; die Kapillaren selbst sind mit Blut stark erfüllt. Der Zusammenhang der Gefäße des Epithelkörperchens mit denen des anliegenden Thymus metamers IV ist der innigste, indem man teils einen Gefäßstamm sich sowohl in das Epithelkörperchen wie auch in das Thymusläppchen verzweigen sieht, teils direkten Gefäßübertritt von einem Organ ins andere beobachten kann. Die aus dem Epithelkörperchen austretenden sowie die in ihm steckenden Venen tragen in manchen Stellen deutliche Klappen. Von Blutungen oder deren Residuen ist nichts vorhanden. Die Wachstumszone ist deutlich ausgeprägt.

Das linke untere ($3\frac{1}{2}:3:1$ mm groß) zeigt in allen Punkten ganz ähnliche Verhältnisse wie das obere, nur finden sich in der Peripherie Gruppen von zystischen Follikeln mit fast ganz extrahiertem Inhalt.

Anders das rechte obere; dieses ist bloß $1\frac{1}{2}:1\frac{1}{2}:1$ mm groß. Die Zellen sind im Zentrum meist klein und dunkel, in der Peripherie groß und hell. Die Gefäße sind im Gegensatze zu den beiden andern schlecht gefüllt, die Kapillaren ganz leer, die Venen nur ganz wenig gefüllt. Bei einer austretenden Vene sieht man eine deutliche Klappe, die ziemlich weit außerhalb des Epithelkörperchens zu liegen kommt. Alle andern Venen sind nur ganz klein und klappenlos. In den allermeisten Schnitten liegen stets an zahlreichen Stellen des Epithelkörperchens im Stroma große Haufen eines grobscholligen, hämatogenen Pigments. Nur an einer Stelle findet sich eine mittelgroße Blutung mit sehr gut erhaltenen roten Blutkörperchen und Lymphozyten ohne Pigment; die Abgrenzung ist eine unregelmäßig-zackige, in den

angrenzenden Stellen feinkörniges Pigment. Diese Blutung ist, wenn auch nicht ganz frisch, gewiß nicht älter als 8 bis 14 Tage, sicher aber nicht so alt als wie die oberen, die zur massenhaften Pigmentablagerung geführt haben.

Das *rechte untere* zeigt ähnliche Verhältnisse, es ist auch klein (2 : 2 : 1 mm groß), die Gefäße schlecht gefüllt, namentlich die Kapillaren leer, es scheint keine größeren, abführenden Venen zu geben, sondern zahlreiche ganz kleine. *Nirgends* sind dementsprechend Klappen vorhanden, die sich, wie es scheint, nur an größeren Venenstämmen finden. Fast in allen Schnitten der Serie liegt an mehreren Stellen ein *hämatogenes Pigment*, insbesondere um größere Gefäße herum; doch sind hier die Pigmentschollen nicht so groß wie im rechten oberen Epithelkörperchen.

Es muß entschieden auffallen, daß in den linken Epithelkörperchen mit ihren strotzend gefüllten Gefäßen zahlreiche Venenklappen vorhanden sind, daß ihre Zellen groß und hell sind und daß beide linken Epithelkörperchen, die pigmentfrei sind, an Größe (vgl. die Schattenbilder in Fig. 3 e) die rechten in den einzelnen Maßen um das Doppelte überragen, die im Gegensatze beide reichlich Pigment haben, beide blutleer sind und keine oder höchstens außerhalb der Drüse liegende Venenklappen aufweisen und außerdem neben den großen, hellen Zellen auch sehr reichlich kleine, dunkle Zellen führen. Wiewohl die Größe der Epithelkörperchen nicht nur bei verschiedenen Individuen des gleichen Alters, sondern auch die eines und desselben Individuums erheblich an Größe variieren, scheint es doch in Anbetracht dieser recht bedeutenden Größendifferenz nicht gezwungen, anzunehmen, daß hier folgendes vorliegt: Beide rechten Epithelkörperchen sind frei von Venenklappen, darum für Blutungen disponiert; in beiden rechten ist vor längerer Zeit — vielleicht begünstigt durch den Mangel an Venenklappen — eine Blutung erfolgt (*hämatogenes* Pigment); diese hat, wie schon früher nachgewiesen, eine entwicklungshemmende Wirkung (Kleinheit der Epithelkörperchen), und überdies scheinen diese geschädigten Epithelkörperchen weniger intensiv zu funktionieren (blutleer, viele kleine, dunkle Zellen). (Gerade der Umstand, daß sich das Pigment bloß in den kleinen Epithelkörperchen findet, während die andern und großen pigmentfrei sind, gestattet uns mit aller Sicherheit anzunehmen, daß die Größendifferenz hier keine zufällige sein kann, sondern daß sich Kleinheit und Blutung wie Folge und Ursache verhalten muß.)

Im Gegensatze zu den rechten haben beide linken Epithelkörperchen reichlich Venenklappen, erlitten keine Blutung (kein Pigment), haben sich daher gut entwickelt und funktionieren besser als die rechten, vielleicht sogar im Sinne einer Kompensation in erhöhtem Maße (strotzend gefüllte Gefäße, fast durchwegs helle Zellen), doch reichten sie anscheinend nicht aus, den teilweisen Wegfall der rechten Epithelkörperchen ganz zu paralysieren und so die Entstehung der Tetanie zu verhindern.

Mit diesem Falle scheint uns im Vereine mit dem erstbeschriebenen Falle der sichere Beweis erbracht worden zu sein, daß der *schädigende Einfluß* der Epithelkörperchenblutungen nicht so sehr in der unmittelbaren Parenchymzerstörung als vor allem in der folgenden lang andauernden Wachstumsstörung, d. h. Kleinheit, Hypoplasie derselben zu suchen sei.

Fall 3. Anna V., 2½ Monate alt, gestorben am 14. Oktober 1908 im Karolinen-Kinder-
spital. Klinische Diagnose: Meningitis suppurativa, Otitis media, Tetanie. Das
Kind ist ohne Kunsthilfe auf die Welt gekommen; es wurde künstlich ernährt.

Bis zum Alter von 6 Wochen vollkommen gesund; da begannen beim Kinde häufige Kon-
vulsionen (eklamptische Anfälle) mit nystagmusartigen Bewegungen der Bulbi.

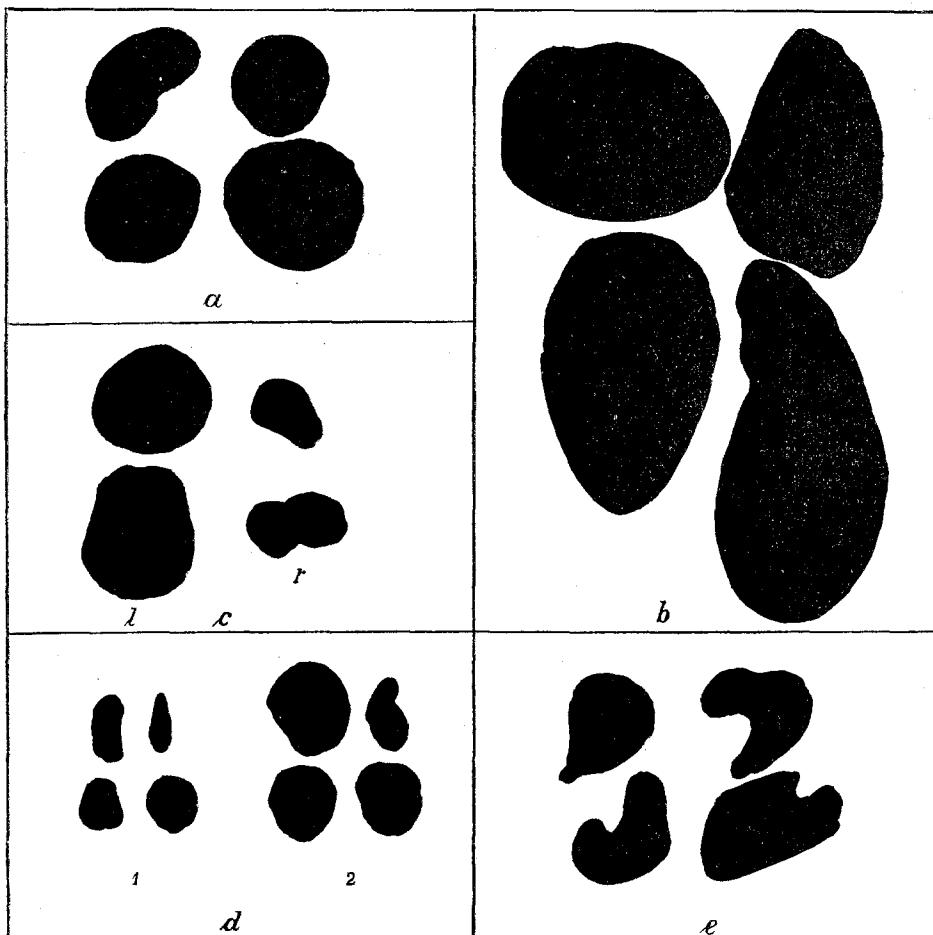
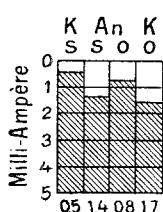


Fig. 3. Die Schattenbilder stellen die größten Querschnitte von Epithelkörperchen (Ek.) bei ca. 8facher Vergrößerung dar. a) Durchschnittliche Größe von normalen Ek. von Kindern (bis 1 Jahr). b) Durchschnittliche Größe von normalen Ek. von Erwachsenen. c) Ek. von einem 5 Mon. alten Kinde; die l. haben normale Größe, die r. sind bedeutend kleiner (als Folge von Blutungen). d) „Hypoplastische“ Ek. von Kindern mit Lues hereditaria (4 und 6 Wochen alt). e) „Hypoplastische“ Ek. eines 25-jährigen Erwachsenen mit Tetanie. (Vergl. mit b.)

Chvostek'sches Phänomen kaum angedeutet. Zwei Tage nach der Spitalsaufnahme wurde wegen Otitis media beiderseitige Parazentese gemacht.

Die Krämpfe blieben nach der Parazentese durch 3 Tage aus und kehrten dann wieder; Chvostek'sches Phänomen deutlich positiv, ebenso das Troussseau'sche Phänomen. Laryngospasmus. Elektrische Untersuchung ergibt: KSZ = 0,5 MA, ASZ = 1,4 MA, AÖZ = 0,8 MA, KÖZ = 1,7 MA. (deutliche anodische und kathodische Übererregbar-



keit). Anfälle und Tetaniesymptome bestehen in demselben Maße fort, als auch schon die Otitis abgeheilt ist. Das Kind bekommt 1 g Brom täglich und Phosphorlebertran. Die 8 Tage nach der ersten vorgenommene elektrische Untersuchung ergibt wiederum eine bedeutende kathodische Übererregbarkeit (KSZ = 1,3 MA, AÖZ = 1,3 MA, ASZ = 2,6 MA, KÖZ = 2,9 MA).

Die Krämpfe werden immer heftiger und schwerer. Die kathodische Erregbarkeit steigt, häufiger und langdauernder Laryngospasmus. Während der ganzen Zeit des Spitalaufenthaltes wurde wiederholt die Lumbalpunktion ausgeführt, immer mit negativem Erfolge; erst einen Tag vor dem Tode zeigte die so gewonnene Flüssigkeit eine Trübung (die Meningitis entstand durch eine Infektion von einem Stichkanal einer Punktion aus. Es fanden sich nämlich im Abszeß wie in der Lumbalflüssigkeit dieselben Bakterien). Infolge der Meningitis trat am folgenden Tage der Tod ein.

Die Obduktion ergab eine beginnende eitrige Meningitis.

Ich habe diese Krankengeschichte deswegen ausführlicher behandelt, weil dieses Kind bisher das erste ist, bei dem im Alter von 6 Wochen schon eine ausgesprochene und schwere Tetanie vorhanden war (also der jüngste bisher bekannte Tetaniekrank). Inwieweit die beiderseitige Otitis media zum Früheintritte der Tetanie beigetragen hat oder ob die Otitis überhaupt einen Einfluß darauf hatte, läßt sich nicht entscheiden, da beide Erkrankungen (Tetanie und Otitis) ungefähr gleichzeitig auftraten.

Escherich erwähnt zwar einen Fall, bei dem auch schon im 2. Lebensmonate Tetanie vorhanden war; die Tetanie war aber eine durchaus leichte, wie Escherich hinzufügt; im allgemeinen wird der 3. Lebensmonat als unterste Altersgrenze der infantilen Tetanie angenommen.

Die Epithelkörperchen dieses Falles wurden vom Assistenten des Spitals, Herrn Dr. Spieler, auspräpariert und mir in freundlicher Weise zur Verfügung gestellt. Die histologische Untersuchung der Epithelkörperchen — es waren deren zwei gefunden worden — ergab folgendes:

Man sieht viele ausgedehnte Blutungen, die fast ausschließlich in der Peripherie gelegen sind und an manchen Stellen derart zahlreich sind, daß sie den ganzen peripherischen Rand des Organs einnehmen. Wir bekommen durchwegs den Typus der Blutungen in Epithelkörperchen zu sehen, den wir mit Erdheim als Blutzysten bezeichnen, also ein vorgeschrittenes Stadium der Blutung; die roten Blutkörperchen in den Zysten sind wie in der Regel vollkommen erhalten. Der Gehalt an Pigment ist überaus reichlich; das Pigment findet sich in allen Schnitten in den Blutzysten und außerhalb derselben im Bindegewebe, meist in Phagozyten, oft auch als kleinere und größere Körnchenhaufen; das in den Epithelzellen sich findende Pigment ist besonders feinkörnig.

Die Blutungen sind stellenweise so groß, daß sie gut die Hälfte des ganzen Epithelkörperchenquerschnittes zerstört haben. Die Zellen selbst sind dabei — wenigstens für unser Auge — nicht verändert, abgesehen von dem gerade nicht seltenen Gehalt an hämatogenen Pigmentkörperchen; sie haben meist den Typus der „wasserhellen“ Zellen.

Wir haben also hier an dem jüngsten bisher bekannten Falle von Kinder-tetanie (Kind 2 Monate alt) in den beiden aufgefundenen Epithelkörperchen ausgedehnte Blutungen mit sehr bedeutender Zerstörung des Parenchyms; wir hatten die Berechtigung, diese Blutungen als vorlängerer Zeit (wahrscheinlich bei der Geburt) entstanden aufzufassen.

Wir haben im ersten Falle gesehen, wie in einem und demselben Epithelkörperchen die mit Blutungen behafteten Gewebsteile im Wachstume gegenüber

den von Blutungen verschonten Anteilen zurückgeblieben waren; in Übereinstimmung mit dieser Tatsache haben wir ferner gesehen, wie im zweiten Falle die beiden von Blutungen erfüllten Epithelkörperchen in toto auffallend kleiner waren als die zwei der andern Seite, welche von Blutungen frei waren; in Analogie mit diesen Fällen dürfte der Schluß gestattet sein, daß auch in dem vorliegenden Falle die so ausgedehnten Blutungen, welche oft die ganze Peripherie, in der wir eine appositionelle Wachstumszone annehmen, erfüllen, nicht ohne Einfluß auf die Fortentwicklung der Organe geblieben sein können.

Fall 4. Karl K., 4 Monate alt, gestorben 16. März 1909 im St. Annen-Spital. **Klinische Diagnose:** *Tetania infantum* (*Tetania apnoica*); Exitus im Anfalle.

Die Krankengeschichte ergibt, daß das Kind nach Angabe der Mutter ohne besonderes Geburtstrauma auf die Welt kam. Bis vor 5 Wochen war das Kind vollständig gesund. Damals trat in Begleitung von Fraisen ein Gedärmmkatarrh auf, verbunden mit einem nicht allzu häufigen Erbrechen. Eine Woche später neuerlicher Anfall, der sich durch 2 Wochen nicht wiederholte. Vor 14 Tagen nun haben die Anfälle mit großer Heftigkeit und großer Häufigkeit neuerlich begonnen, dazu gesellt sich ein unstillbares, von der Nahrungsaufnahme unabhängiges Erbrechen mit starkem Durstgefühl. Das Facialispählen ist während des Spitalsaufenthaltes nicht auslösbar, wohl aber der Troussseau in etwa 5 Minuten; aber auch in der anfallsfreien Zeit befinden sich die Hände in leichter Tetaniestellung. Mäßige mechanische Übererregbarkeit der Muskeln. Zeitweise sieht man sehr leichte, laryngospastische Einziehungen. Während der klinischen Beobachtung sind mehrere laryngospastische und schwere tetanische Anfälle mit hochgradigen Krämpfen in den Extremitäten konstatiert worden, dabei oft Apnoe ohne Laryngospasmus. Am 4. Tage nach der Einbringung in das Spital tritt in einem solchen Anfalle der Exitus ein; die Wiederbelebungsversuche blieben erfolglos.

Die Obduktion (Prof. G hon) ergab außer einem nicht unbeträchtlichen Status lymphaticus und Degeneration des Herzmuskels und der parenchymatösen Organe nichts Besonderes.

Es wurden alle 4 Epithelkörperchen und, wie die histologische Untersuchung ergab, auch ein akzessorisches gefunden. Die Größenzahlen derselben lauten: 2,7 : 2 : 1 mm, 2 : 1 : 1 mm (für die oberen), 2 : 1 : 0,7 mm für beide unteren. Makroskopisch waren keine pathologischen Veränderungen, speziell keine Blutungen nachweisbar.

Mikroskopisch finden sich in 3 von den 4 Epithelkörperchen als Residuen einer ehemaligen Blutung hämatogenes Pigment, in einem Epithelkörperchen mehr, im andern weniger, dabei immer bloß im Bindegewebe. Von Blutzysten ist nichts mehr zu sehen, so daß wir annehmen müssen, daß die Blutungen sehr früh stattgefunden — höchst wahrscheinlich intra partum; zu dieser Annahme drängt uns auch noch der Umstand, daß wir es hier erst mit einem viermonatigen Kinde zu tun haben und doch nur mehr Pigment zu sehen ist.

Die Wachstumszone ist ziemlich deutlich ausgeprägt. Man findet ausschließlich die für das jugendliche Alter typischen Hauptzellen. In einem Epithelkörperchen bemerkte man an zwei Stellen perivaskuläre Infiltrate, deren Ursache nicht zu erschließen ist; ob diese Infiltrate mit der Tetanie in irgendeinen Zusammenhang zu bringen sind, möchte ich nicht erörtern; bemerken will ich nur, daß man sonst, ich meine in Epithelkörperchen von normalen Fällen, solche Infiltrate gewöhnlich nicht findet; auch ist es auffällig, daß sie hier in einem Falle vorkommen, bei dem weder intra vitam noch während der Obduktion irgendwelche Befunde von einem Entzündungsvorgang erhoben werden konnten.

Außer den Epithelkörperchen wurden die Hypophyse, das Pankreas, die Nebennieren, die Thymus und die Schilddrüse untersucht; nur die Schilddrüse zeigt pathologische Bilder, indem man einen besonderen Bindegewebsreichtum zwischen und in den Lappen wahrnimmt. Das meist längliche oder sternförmige Lumen führt niemals Kolloid.

Was diesen Fall von Kindertetanie, bei dem sich also, wie schon früher erwähnt, deutliche Spuren von alten Blutungen in den Epithelkörperchen finden, besonders interessant macht, ist die Tatsache, daß sich hier das klinische Bild der Tetanie im Anschluß an eine starke *M a g e n d a r m a f f e k t i o n* entwickelt hat; wir haben allen Grund anzunehmen, daß durch diese letztgenannte Erkrankung eine *I n s u f f i z i e n z* der durch die Blutungen ohnehin geschädigten Epithelkörperchen zustande gekommen ist, als deren klinischen Ausdruck wir dann die Tetanie aufzufassen berechtigt sind.

Eine sehr eigenümliche Tatsache bleibt noch zu berichten; die Serienschnitte der Epithelkörperchen stammen aus einer Zeit, die etwa ein Jahr zurückliegt; der histologische Befund wurde *d a m a l s* erhoben und die pigmentführenden Schnitte einzeln mit einer Marke bezeichnet; wenn man aber diese bezeichneten Schnitte *j e t z t* auf das Pigment hin untersucht, so ist man ganz erstaunt, das dazumal sicher vorhanden gewesene Pigment *n i c h t m e h r* aufzufinden: es ist irgendwie aus den gefärbten Schnitten verschwunden, vielleicht ist es aufgelöst worden.

Die Möglichkeit des allmählichen Schwundes eines hämatogenen Pigments aus Schnitten ist bisher noch niemals erörtert worden, scheint aber nach diesem Befunde *s i c h e r* vorzukommen; auffällig bleibt dabei noch, daß noch ältere Serienreihen von andern Fällen noch deutlich in den Schnitten das Pigment erkennen lassen; allerdings ist es auch in diesen Fällen viel grobkörniger.

Dieser unser Befund muß naturgemäß ums dazu anregen, immer bei der Suche auf Pigment die Epithelkörperchenabschnitte *m ö g l i c h s t b a l d* durchzusehen, da sonst das Pigment vielleicht wieder einmal aus den Schnitten verschwindet und man so nicht imstande wäre, eine sichere Aussage bezüglich der An- oder Abwesenheit machen zu können.

Fall 5. Josef P., 16 Monate alt, gestorben am 26. Dezember 1909 im Karolinen-Kinderspital. Die klinische Diagnose lautete auf *T e t a n i e m i t D a u e r s p a s m e n*, Bronchitis mit lobulär-pneumonischen Herden. Tod im *l a r y n g o s p a s t i s c h e n* Anfalle trotz Intubation.

Das Kind war bis zum 5. Monat an der Brust. Seine Geburt verlief nach Angabe der Mutter ganz normal, in Schädel Lage. Sehr interessant ist die Tatsache, daß der Bruder des Kindes in demselben Spitäle auch wegen Tetanie in Behandlung stand. Die ersten Zeichen von Tetanie wurden bei den Kindern im 5. Monat als Stimmritzenkrampf beobachtet. Im Alter von 10 Monaten lag es mit ausgesprochener Tetanie im Spitäle. Wurde dann auf Phosphorlebertran besser, war eine Zeit bei der Mutter, mußte jedoch wegen abermaliger heftiger Tetanieerscheinungen wieder in das Hospital aufgenommen werden.

F a z i a l i s p h ä n o m e n ist maximal positiv, *T r o u s s e a u* sehr leicht auslösbar; hochgradige mechanische Übererregbarkeit der Muskulatur mit Hypertrophie der gesamten Extremitätenmuskulatur; sehr erhöhte Sehnenreflexe, Andeutung von Pfötchenstellung.

KSZ = 0,4 MA, KÖZ = 1,8 (KS Tetanus), AÖZ = 0,3, ASZ = 1,0.

Die *O b d u k t i o n* (Dr. Erdheim) ergab einen schleimigen Bronchialkatarrh in beiden Lungen mit Obturationsatektasen, Hyperplasie des lymphatischen Apparates, Hyperämie des Gehirns, Magenerweiterung, Ödem an beiden Fußrücken, Zeichen von florider Rachitis.



Bei der Präparation der *Epithelkörperchen* fanden sich in ihnen einzelne kleine, rote Pünktchen. Die Auffassung dieser als Hämorrhagien erwies sich bei der histologischen Untersuchung nicht als richtig. Vor allem erwiesen sich nur drei der geschnittenen Gewebsstücke wirklich als Epithelkörperchen. Das eine obere fällt durch seine *Kleinheit* auf, es steht hinter der normalen Größe bei weitem zurück ($2 : 1\frac{1}{2} : 1\frac{1}{2}$ mm gegen $45 : 3 : 2$ mm [Yanase]); auch das eine untere scheint etwas kleiner zu sein ($4 : 2 : 1$ mm gegen $5 : 3 : 2$ mm), doch ist hier der Unterschied nicht so bedeutend.

In dem einen *oberen Epithelkörperchen*, das uns schon bei der makroskopischen Betrachtung durch seine *Kleinheit* auffiel, finden wir im histologischen Aufbau zunächst kaum etwas Auffälliges; die Zellen zeigen fast durchaus den Typus der „wasserhellen“ Zellen; die Gefäße sind zum größten Teile blutleer. Das ganze Epithelkörperchen wurde in 110 Schnitte zerlegt, in mehreren Schnitten findet sich im Bindegewebe, namentlich in der Nähe der größeren Gefäße, *hämatogenes Pigment* in mäßiger Menge, in einzelnen Schnitten allerdings oft Haufen von grobscholligen Körnern bildend.

In einem unteren Epithelkörperchen zeigt sich etwas Bemerkenswertes. An der äußersten Peripherie des Organs, auf einer Seite, finden wir nebeneinander mehrere (etwa 10) teils runde, teils länglichovale, kleine *Zysten*, die man beim ersten Anblische wegen ihrer Form, Größe und Lage leicht als alte Blutzysten im Stadium der Ausheilung ansehen würde. Dagegen sprechen nun bei genauerer Betrachtung mehrere Umstände: erstens finden sich weder im Bindegewebe noch in den Zellen in der Umgebung der Zysten irgend welche Spuren von hämatogenem Pigment, das sich ja bekanntlich viel länger erhält als Blutzysten, zweitens sehen wir im Lumen jener Zysten niemals rote Blutkörperchen oder deren Schatten, die in Blutzysten sehr lange noch vorhanden sind, sondern eine homogene, blaßrot gefärbte, das Lumen meist nur zum geringen Teile ausfüllende Substanz; und endlich bemerkt man beim Verfolgen der Zysten in den Serienschnitten, daß die Zysten im Verlaufe der Serie sich mit andern, ganz ähnlich gebauten Zysten vereinigen, die aber außerhalb des Bereiches des Epithelkörperchens liegen, daher keine Blutzysten sein können.

Die *Frage* nach der *Genese* dieser Zysten ist dahin zu beantworten, daß sie also mit *Blutungszysten* nichts zu tun haben; es handelt sich zweifellos um *Drüsennolumina*, die von *Keimepithel* begrenzt sind; solche Gebilde finden sich im und am Epithelkörperchen nicht selten vor (Benjamin, Verdun, Erdheim, v. Verebely usw.).

In dem dritten Epithelkörperchen nichts Auffälliges.

Wir haben also hier einen Fall von tödlicher, etwa ein Jahr dauernder *Kindertetanie* (Kind 16 Monate alt) vor uns, bei welchem wir nur in einem Epithelkörperchen Residuen einer *Blutung* nachweisen konnten. In diesem haben wir auch eine sichere *Hypoplasie* konstatieren können.

Die andern zwei aufgefundenen Epithelkörperchen sind *frei* von irgend welchen Zeichen, die für stattgehabte Blutung sprächen; damit ist aber die Möglichkeit einer ehemaligen Blutung nicht auszuschließen, da wir es doch hier mit einem 16 Monate alten Individuum zu tun haben und wir durch Yanase wissen, daß Reste einer Blutung mit Sicherheit nur bis zum 12. Monate zu erwarten sind; es kann also eine alte Blutung schon bis zu der Zeit von 16 Monaten spurlos verschwunden sein. Es ist also ganz gut denkbar, daß zu der Zeit, da die Tetanie begann, also vor einem Jahre, in den Epithelkörperchen noch Blutungen zu finden gewesen wären. Jetzt haben wir Reste von Blutungen allerdings nur mehr in einem Epithelkörperchen; waren solche auch in den andern Blutungen, so dürften sie sehr geringgradig gewesen sein, auch schon deshalb, da die Epithelkörperchen gegenüber den von Yanase angeführten Größenzahlen nur recht wenig zurück-

stehen, und wir bei einer stärkeren Blutung eine deutliche Hypoplasie zu erwarten berechtigt sind; auch ist bei diesen die peripherie helle Zone (die „Wachstumszone“) gut ausgebildet.

Fall 6. Franz B., 8 Monate alt, gestorben am 23. Januar 1900 im Karolinen-Kinderspital.
Klinische Diagnose: Morbilli, Tetanie.

Das Kind wurde bis zum Alter von 5 Monaten an der Brust genährt; ist recht gut entwickelt; nach Angabe der Mutter litt es häufig an „fraisen“artigen Krämpfen am ganzen Körper; in der Anstalt selbst wurden keine solchen Krämpfe beobachtet; wohl aber häufig zahlreiche krähende, mit leichter Zyanose begleitete Inspirien, die besonders dann gern auftraten, wenn das Kind sich in Aufregung befand. Das Fazialisphänomen deutlich, das Troussseau'sche schwach auslösbar. Mechanische Überregbarkeit der Nervenstämme, hochgradige Steigerung des Patellarsehnen-, ebenso des Achillessehnenreflexes.

An den vor kurzer Zeit aufgetretenen, mit Pneumonie komplizierten Morbilli starb das Kind.

Die Obduktion (Dr. Erdheim) ergab eine hämorrhagische Lobärpneumonie beider Unterlappen, Degeneration der parenchymatösen Organe, deutliche Zeichen von Rachitis.

Die Epithelkörperchen ergaben bei der makroskopischen Präparation nichts Auffälliges, vor allem keine als Hämorragien zu deutenden Pünktchen.

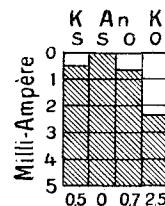
Es wurden im ganzen drei gefunden; von diesen zeichnet sich eines (ein oberes), das einem Schilddrüsenlappchen anliegt, durch ganz besondere Kleinheit aus, auch die beiden unteren Epithelkörperchen scheinen an Größe den normalen nachzustehen, indem das eine die Maße $2\frac{1}{2} : 2 : 1\frac{1}{2}$ mm, das andere $2 : 2 : 1$ mm zeigt, während sie nach den analogen Maßen von Yanaše fast das Doppelte betragen sollen. Die bei der makroskopischen Präparation ausgesprochene Vermutung eines Fehlens von frischen Hämorragien erwies sich bei der histologischen Untersuchung als richtig; auch sind in keinem der Epithelkörperchen Residuen einer ehemaligen Blutung zu finden, weder Blutzysten noch Pigment.

Sehr in die Augen fallend ist der abnorm starke Blutgehalt aller drei Epithelkörperchen; man erhält den Eindruck, als ob die Gefäße durch ihren Inhalt geradezu ausgeweitet würden; das Bindegewebsstroma, in dem die Gefäße verlaufen, zeigt stellenweise eine deutliche Verbreiterung, die vermutlich durch die Auflockerung der einzelnen Bindegewebszüge zustande kommt.

Die Zellen der Epithelkörperchen entsprechen fast ausschließlich dem Typus der kleinen, „rosaroten“ Zellen. Auch gegen die Peripherie zu, in der gewöhnlich nur die „wasserhellen“ Zellen (in der Wachstumszone) vorhanden sind, verändert sich das früher genannte Zellbild nicht, eher vielleicht das Gegenteil, sieht man doch oft ganze Züge von ganz kleinen, dunkelprotoplasmatischen Zellen gerade in der Peripherie.

Die Erklärung dieses ausschließlichen Zelltypus als zum Teil durch die Überfüllung der Gefäße bedingt, hat wohl viel Bestechendes.

Wir hätten nach unseren Befunden hier den ersten Fall von Kinder-tetanie, bei dem Blutungen oder Reste von solchen in den Epithelkörperchen nicht nachzuweisen waren; denn für den Fall einer stattgehabten Blutung haben wir Reste derselben in diesem Alter (8 Monate) noch zu erwarten (Yanaše). Wohl aber ist uns einerseits die abnorme Kleinheit der Parathyroideae, anderseits auch ihre vom normalen Zellbilde so abweichende Zellform aufgefallen (vollständiger Mangel an den gewöhnlichen großen, „wasserhellen“ Zellen).



Tetanoide und krampfartige Erscheinungen.

Fall 7. H. F., 5 Monate alt, gestorben am 20. März 1909 im St. Annen-Kinderspital. Klinische Diagnose: Alimentäre Intoxikation.

Das Kind ist ohne Kunsthilfe und rechtzeitig zur Welt gekommen. Die Mutter gesund. Vier Wochen vor dem Tode trat wiederholtes, oft blutiges Erbrechen auf. Das Kind ist äußerst

mager. Fazialisphänomene deutlich positiv. Deutliche galvanische Überregbarkeit der Nerven: KSZ = 0,5 MA, AÖZ = 0,7 MA, KÖZ = 2,5 MA (Nervus peroneus).

Die Obduktion (Dr. Erdheim) ergab eine allgemeine Hyperplasie des lymphatischen Apparates, beiderseitige eitrige Otitis und Bronchitis. Leichte Rachitis.

Wegen der obenerwähnten Tetaniesymptome kamen die Epithelkörperchen zur Untersuchung.

Sie zeigen makroskopisch keine Veränderung, sind normal groß, von hämorrhagischen Punkten ist nichts zu sehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergibt sich, daß nur drei der geschnittenen Gewebsstücke wirklich Epithelkörperchen sind.

Aber auch histologisch bieten die Drüsen keine Besonderheiten, sie zeigen durchwegs den wasserhellen Typus der Hauptzellen, nur entsprechend dem Hilus der Gefäße finden sich Zellen mit schmalem, dunkel gefärbtem Protoplasma. Die Wachstumszone ist in allen Epithelkörperchen sehr deutlich ausgebildet. Von Blutungen oder deren Residuen ist nichts nachweisbar.

Die Gefäße sind entsprechend zahlreich, teils kollabiert, teils mit Blut erfüllt; die größeren Venen zeigen mehrere Klappen.

In diesem Falle muß uns die Tatsache der deutlichen kathodischen Überregbarkeit und des vollkommen negativen Epithelkörperchenbefundes bei dem erst 5 Monate alten Kinde in Erstaunen setzen, da Yanase solche negative Befunde niemals vor dem 12. Monate fand, also in einer Zeit, in der das Pigment als Rest der Blutung schon verschwunden sein konnte; wir werden demnach annehmen, daß in diesem Falle in den Epithelkörperchen eine Blutung nie stattgefunden hat. Auf eine weitere Erörterung dieses Befundes werde ich später eingehen (S. 305).

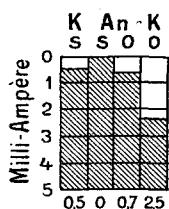
Fälle von konvulsiven Erkrankungen bei Kindern ohne Tetanie.

Fall 8. Hubert H., 2½ Monate alt, gestorben am 3. Juni 1909 im St. Annen-Kinder-
spital. Klinische Diagnose: Unklarer Fall. Habituelle Erbrechen, eklampische Anfälle.

Aus der Krankengeschichte entnehmen wir: Starkes Erbrechen seit etwa 3 Wochen, das im Spitäle selbst bei Hungerdiät nicht schwand. Dabei häufig eklampische Anfälle, es sind tonisch-klonische Krampfanfälle der Extremitäten mit Beteiligung der Augen und Gesichtsmuskulatur. Auf Tetaniesymptome wurde nicht geprüft.

Die Obduktion ergab einen akuten Follikulkataarrh des Dickdarmes; zahlreiche Ekchymosen der Pleura und des Epikards. Außerdem konnte der Obduzent (Dr. Erdheim) multiple Blutungen in beiden oberen Epithelkörperchen und Hyperämie des unteren feststellen.

Was uns diesen Fall besonders interessant macht, ist folgendes: Es ist nach der Krankengeschichte nicht zu sagen, ob es sich hier um Tetanie gehandelt hat oder nicht; soviel jedoch erscheint sicher, daß das Kind unter langandauernden tonisch-klonischen Krämpfen starb. Nun wurden



bei der Obduktion einerseits Blutungen in den serösen Häuten (Perikard, Pleura usw.) als auch in den Epithelkörperchen gefunden. Es war nun lohnend nachzusuchen, ob die Epithelkörperblutungen nicht etwa auch terminal wie die Blutungen in den serösen Häuten eingetreten seien; es wäre dann natürlich ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Blutungen in den Epithelkörperchen und einer Tetanie ausgeschlossen. Von den 4 untersuchten Epithelkörperchen weisen nun 3 (darunter besonders 2) zweifellos die Zeichen einer starken Parenchym-schädigung durch zahlreiche Blutzysten auf; in den Zysten finden sich in großer Menge hämatogenes Pigment führende Phagozyten, also sichere Zeichen einer vor langerer Zeit stattgehabten Blutung (Blutzysten und Pigment); die Blutung im Epikard bietet in deutlichem Gegensatze zu der in den Epithelkörperchen unzweideutige Symptome einer ganz frischen (wahrscheinlich terminalen) Hämorrhagie, nämlich diffuse, ganz regellose Ausbreitung derselben, durchwegs wohlerhaltene rote Blutkörperchen, die sich ohne Ordnung zwischen die einzelnen Bindegewebszüge des Perikards hineindringen; Pigment oder pigmentführende Phagozyten sind nirgends bemerkbar.

Hiermit erscheint uns der endgültige Beweis erbracht, daß die Epithelkörperchenblutungen (wahrscheinlich intra partum akquiriert) viel älteren Datums sind als die Epikardblutung (die nur eine ganz frische Hämorrhagie darstellt), also sicherlich nicht terminaler Art sind, und in ihrer Genese niemals mit den Blutungen in den serösen Häuten in eine Reihe gesetzt werden dürfen, wie es sich erst letzthin wiederum N o e g g e r a t h zu tun gestattete, mit folgender Begründung: Bei Frauen, die an eklamptischen Krämpfen gestorben sind, hat S c h m o r l Blutungen in den Epithelkörperchen gefunden; diese haben den Einwand gestützt, daß auch die Hämorrhagien in den Epithelkörperchen spasmophiler Kinder durch krampfhaften Todeskampf entstanden seien, daß sie also ein sekundäres Symptom und nicht ein pathologisches Moment darstellen; daß nun im vorgetragenen Falle (R h e i n d o r f) dem Tode keine Krämpfe vorausgegangen sind und auch keine Epithelkörperchenblutungen vorhanden sind, stützt offenbar diese Ansicht.“

Hoffentlich wird künftighin eine derartige Argumentation in dieser Frage nicht mehr möglich sein.

Fall 9. Karl B., 4 Monate alt, gestorben am 16. Dezember 1907, Gersthofer Findelanstalt.
Klinische Diagnose: Enterokatarrh.

Die Krankengeschichte ergibt außer gastrointestinalen Störungen in den letzten 10 Tagen starke e k l a m p t i s c h e Anfälle, die fast jeden Tag zur Beobachtung kamen; auf T e t a n i e - s y m p t o m e wurde nie geprüft.

Die Obduktion (Dr. E r d h e i m) ergab außer starker Herzdegeneration eine Intussusceptio im Ileum. Hyperplasie des lymphatischen Apparates.

Es wurden die 4 Epithelkörperchen alle gefunden und ergaben bei der histologischen Untersuchung folgendes: In 3 von den 4 Epithelkörperchen finden sich ungefähr in der Hälfte der Schnitte, an einer oder mehreren Stellen des Schnittes, feine Körnchen von hämatogenem P i g m e n t; außerdem, ebenfalls als Blutungsresiduen, in einem Epithelkörperchen eine kleine Blutzyste (das linke obere). Das linke untere erwies sich auch bei der sorgfältigsten Untersuchung als ganz pigmentfrei.

Fall 10. Friedrich L., 2 Monate alt, gestorben am 4. Juni 1909 im St. Annen-Spital. Die klinische Diagnose war a k u t e E n t e r i t i s.

Da der Obduzent (Dr. E r d h e i m) bei der Sektion Epikardblutungen fand, wurden auch die Epithelkörperchen herauspräpariert, um etwaige Beziehungen zu den E p i k a r d h ä m o r -

ragien zu verfolgen; im rechten oberen Epithelkörperchen ließen sich schon makroskopisch Blutungen erkennen.

Die beiden unteren Epithelkörperchen (3 : 2 : 1½ mm groß) zeigen außer einem auffallend starken Blutgehalt histologisch nichts Erwähnenswertes; die Wachstumszone ist vorhanden; in den Venen einige wohl ausgebildete Klappen.

Anders die oberen (3 : 2½ : 2 mm groß); das linke Epithelkörperchen weist außer einem abnormen Blutreichtum auf einer Stelle eine kleine Blutzyste von typischem Charakter auf; sowohl dies wie das in mäßiger Menge vorhandene hämatogene Pigment läßt auf eine alte Blutung schließen. Dabei ist der absolute Mangel an Klappen auffallend.

Viel schwerere und auch interessantere Veränderungen zeigt das rechte obere Epithelkörperchen. Die Peripherie desselben ist namentlich in einer Hälfte fast vollständig von größeren und kleineren, bald regelmäßig, manchmal auch unregelmäßig geformten Blutzysten durchsetzt; der Umstand, daß einzelne dieser Blutzysten nicht allseits von Epithel umschlossen sind, sondern kapselwärts nur von einem ganz feinen Bindegewebstreifen (der Kapsel) eingehüllt werden, läßt sofort die Vermutung auftauchen, daß in den sicher alten Blutzysten (reichliches Pigment in Phagozyten und im Bindegewebe) es zu Nachblutungen gekommen ist; dafür sprechen auch außerdem die stellenweise ganz frischen Hämorrhagien im Parenchym, die durchwegs perivaskulär angeordnet sind, dabei durch offenkundige Kompression das Blut aus den entsprechenden Gefäßen herausgedrängt haben, was im Vergleiche mit den andern hyperämischen Gefäßen um so mehr auffällt. Dabei zeigen die Venen an keiner Stelle Venenklappen.

Bemerkenswert erscheint mir noch eine Blutung in eine echte Zyste, die an ihrer scharfen Begrenzung, an den palisadenartig angeordneten, hochzylindrischen Zellen mit basaler Kernanordnung sicher als echte Zyste zu erkennen ist.

Wir haben also hier folgendes Verhalten: In den zwei klappenarmen Epithelkörperchen ist es vor längerer Zeit (wahrscheinlich zur Zeit der Geburt) zu Blutungen gekommen. In einem derselben, das von größerer Blutung betroffen war, kam es in der letzten Zeit, wahrscheinlich aus denselben Momenten, die zu Ekchymosen im Perikard führten, zu einer ausgedehnten Nachblutung (die von Yanae schon einmal beschrieben wurde). Die klappenführenden zwei Epithelkörperchen sind das erstmal ebenso wie das zweitemal, aber wahrscheinlich infolge ihrer Klappen, von den Blutungen verschont worden; etwas Ähnliches haben wir schon bei unserem zweiten Falle beschreiben können; nur daß wir hier in dem jetzigen Falle außerdem noch nachweisen können, daß die klappenarmen Epithelkörperchen sicher zu Blutungen eher disponieren, weil nur in einem solchen die Nachblutung wirklich stattfand, während dasselbe Moment, welches hier eine enorme Blutung verursachte, in den andern (klappenführenden) bloß eine sehr bedeutende Hyperämie hervorrief,

Syphilis congenita.

Fall 11. Johann T., 6 Wochen alt, gestorben am 25. Juni 1909 im St. Annen-Kinder-
spital. Das Kind war ein Zwillingskind, und während der andere Zwilling sich ganz wohl befand, ist dieser unter schweren Symptomen einer Lues congenita gestorben. Die Obduktion (Dr. Erdheim) und die bakteriologische Untersuchung bestätigt die klinische Diagnose (Spirochaete pallida im Milzsafte).

Schon bei der makroskopischen Präparation der Epithelkörperchen fiel außer Blutungs-
herden ihre abnormale Kleinheit auf: die Maße der 3 Dimensionen der 4 Epithelkörperchen
betragen für jedes einzelne etwa 1¼ : ¾ : ¾ mm.

Histologisch tritt in den Epithelkörperchen das *Stroma* infolge der Atrophie des Parenchyms etwas stärker hervor als gewöhnlich. Die Zellen sind mittelgroß; die Zellen mit großem hellen Protoplasma, wie sie sich sonst entsprechend der Wachstumszone finden, fehlen hier in allen 4 Drüsen vollkommen. In 3 dieser Drüsen bemerkt man *Blutungen*, die bei allen sicher vor längerer Zeit eingetreten sind, denn sie finden sich in Form der Blutzysten mit reichlichem Pigment in Phagozyten, Zellen und Bindegewebe. In einem Epithelkörperchen ist diese Blutung besonders stark ausgedehnt; hier sitzen sie auch zum Teil zentral. In einem andern liegt am Hilus ein ziemlich großes, durch 15 Schnitte gehendes zystisches Lumen von unregelmäßiger, änglicher Gestalt, das zum größten Teile von einem lichten Kolloid erfüllt wird; die Auskleidung des Lumens wird von einem sehr flachen, einschichtigen Epithel besorgt. An einer Stelle liegt diese Zyste nicht im Drüsengewebe, sondern ragt frei in ein eosinophile Leukozyten führendes Bindegewebe hinein. Diese Zyste ist als ein ehemaliger *Ductus parathyreoideus* aufzufassen (Erdheim).

Wir finden also bei einem congenital-luetischen Kinde die Epithelkörperchen von einer abnormalen Kleinheit (vgl. die Schattenbilder der Textfigur 3 auf S. 294, *d¹*); das Kind war 6 Wochen alt, und die einzelnen Längenmaße betragen nicht einmal die Hälfte der von Yanase für Neugeborene aufgestellten Zahlen! Ob diese Kleinheit (vollständiges Fehlen der Wachstumszone) der Lues oder den vorhandenen Blutungen oder beiden zuzuschreiben ist, läßt sich zunächst wohl nicht entscheiden, doch läßt sich aus dem Umstände, daß die Epithelkörperchen besonders klein sind, speziell auch die von Blutungen nicht betroffenen, mit ziemlicher Sicherheit aussagen, daß die Lues bei der Kleinheit der Epithelkörperchen die größere Rolle spielen muß.

Fall 12. Michael H., 4 Wochen alt, gestorben am 1. Juli 1909, Gersthofen Findelanstalt. Die klinische Diagnose war auf *Lues congenita* gestellt; die Obduktion (Erdheim) ergab die typischen congenital-luetischen Organbefunde.

Es wurden die Epithelkörperchen auspräpariert, deren 3 gefunden wurden. In ihnen sind makroskopisch deutliche Blutungen zu sehen; zwei fallen noch durch ihre besondere Kleinheit auf.

Das eine untere Epithelkörperchen (2,5 : 1,5 : 1,5 mm) ist in der ganzen Peripherie von hart aneinandergereihten Blutzysten eingenommen. Außer diesen trotz des Fehlens von Pigment als ältere Blutungen aufzufassenden Hämorrhagien (Blutzysten) sind noch im Parenchym zahlreiche, als ganz frische Nachblutungen anzusehende Hämorrhagien; man sieht nämlich die roten Blutkörperchen ganz diffus und regellos außerhalb der Gefäße im Parenchym liegen; auch diese Blutungen sind in der Peripherie am stärksten.

Die Zellen sind mittelgroß, doch nicht so groß, als man sie in diesem Alter erwarten würde; sie liegen in einem relativ vermehrt scheinenden Stroma.

Die beiden andern (oberen) Epithelkörperchen (vgl. Textfig. 2 *d²*) sind ganz besonders klein (1,5 : 1 : 1 mm und 1 : 3/4 : 3/4 mm). Das eine davon enthält zwei kleine, alte Blutzysten mit Blutpigment in den Zysten und im umliegenden Bindegewebe, das andere mehrere ähnliche Blutungen (peripher), aber außerdem noch eine frische Nachblutung. Die Zellen weisen auch hier nicht die für dieses Alter typischen großen, hellen Formen auf; das Stroma reichlich entwickelt, ebenso wie in dem unteren fehlen den Venen irgendwelche Klappen.

Also auch in diesem Falle eines congenital-luetischen Kindes finden wir dem vorigen Falle analoge Veränderungen in den Epithelkörperchen: Kleinheit, reichliches Stroma, keine „wasserhellen“ Zellen; außerdem Blutungen, begünstigt wahrscheinlich durch den Klappenmangel der Venen. Auch hier werden wir nicht fehlgehen, wenn wir den Hauptanteil der Kleinheit den Epithelkörperchen der bestehenden Lues zuschreiben.

I. Zusammenfassung.

Wenn wir uns fragen, was aus unseren Untersuchungen über die pathologischen Prozesse in den Epithelkörperchen bei *Tetania infantilis* an Bemerkenswertem entnommen werden kann, so können wir sagen, daß auch durch unsere Untersuchungen die von *Erdheim* gemutmaßte Bedeutung der Epithelkörperchenblutung für das Zustandekommen der Kindertetanie gesichert erscheint; wir haben nämlich bei unseren 7 Fällen von *Tetania infantilis* in den Epithelkörperchen sechsmal Blutungen konstatiert, Blutungen in verschiedener Ausdehnung und in verschiedener Form, teils als „Blutzysten“, teils als alte Blutung mit hämatogenem Pigment; dabei sind nicht immer alle Epithelkörperchen von der Blutung betroffen. Dabei aber, und darin liegt wohl das wichtigste Moment dieses Teils unserer Untersuchungen, waren wir imstande, mit aller Bestimmtheit zu zeigen, daß es durch die Epithelkörperchenblutungen sehr leicht zu Störungen im Wachstum dieser Drüsen kommt, zu einer Art erworbenen Hypoplasie. Auf die Einzelheiten dieser Tatsache werde ich am Schlusse dieser Arbeit zu sprechen kommen.

Den Zeitpunkt des Eintritts der Hämorrhagien konnten wir nicht mit Sicherheit feststellen, doch spricht vieles für die von *Erdheim* aufgestellte Annahme, daß sie zur Zeit der Geburt akquiriert werden. So haben wir bei einem Kinde, das erst 4 Wochen alt war, in den Hämorrhagien deutlich die Charaktere einer bereits vor ziemlich langer Zeit stattgehabten Blutung zeigen können; bei einem andern Kinde, im Alter von 4 Monaten, fand sich in den Epithelkörperchen nur mehr Pigment, keine Spur mehr von Blutzysten, was in Anbetracht des im allgemeinen sehr langsamen Heilungsverlaufes der Blutungen wohl für einen sehr frühen Eintritt derselben spricht; im übrigen möchte ich auch noch auf einen Fall *Yanases* verweisen, der bei einem erst drei Tage alten Kinde Blutungen fand, die eigentlich nicht einmal mehr dem Aussehen einer ganz frischen Hämorrhagie entsprachen, indem schon Andeutung von „Zysten“bildung vorhanden war. Auch der Umstand, daß die Epithelkörperchenblutungen beim Erwachsenen so gut wie gar nicht vorkommen, also die Epithelkörperchen im großen und ganzen für Blutungen gerade nicht besonders disponiert erscheinen, spricht für die Auffassung, daß der Geburtsmechanismus mit dem doch damit verbundenen Trauma beim Zustandekommen der Blutung vielleicht eine ziemliche Rolle spielen kann. Auch *Nachblutungen* in alte Blutungszysten scheinen nicht allzu selten zu sein; ich habe sie in 2 Fällen, *Yanase* in einem Falle gefunden; die Tatsache, daß frische Blutungen sich nur in alte Blutungen aufweisenden Epithelkörperchen fanden, konnten wir mit dem Venenklappenmangel der betreffenden Epithelkörperchen erklären, die ebenso wie einstens den Eintritt der alten Blutung, jetzt den Eintritt einer frischen begünstigten (Fall 2 u. 10).

Mit voller Bestimmtheit aber können wir behaupten, daß die uns vorgelegenen Epithelkörperchenblutungen nicht terminale Art sind, da wir über 2 Fälle verfügen, bei welchen einerseits Blutungen in die Epithelkörperchen, ander-

seits in das Perikard vorhanden waren und bei welchen wir den strikten Nachweis führen konnten, daß die Hämorrhagien in das Parenchym ganz frisch, die in die Parathyreoideae ungleich älter sind, demnach miteinander nichts Gemeinschaftliches haben. Nachblutungen in alte Epithelkörperchenblutungen können allerdings mit anderen Hämorrhagien zeitlich ungefähr zusammenfallen, was uns aber nach dem früher Erwähnten kaum in Erstaunen setzen kann: durch eine alte Blutung scheint eben wirklich ein Punctum minoris resistantiae gesetzt worden zu sein.

Ich sagte oben, daß unter unseren 7 Fällen von Tetania infantilis nur 6 Fälle mit Epithelkörperchenblutungen waren; diesen einen „negative n“ Fall will ich aus mehreren Gründen besonders besprechen. Einmal ist dies der erste Fall von Kindertetanie, bei dem die Parathyreoideae histologisch genau untersucht (die von Thiemich erwähnten kann man füglich nicht hierher setzen) und frei von Blutungen gefunden worden sind. Außer unseren 7 Fällen sind bisher zusammengenommen ebenfalls 7 Fälle von Kindertetanie genau untersucht worden (2 von Erdheim, 1 von Yanase, 4 von Strada); bei diesen Fällen aber zeigten sich die Epithelkörperchen stets mit Blutungen behaftet.

Fassen wir unseren Fall nun näher ins Auge, so fällt uns vor allem einmal auf, daß die vorhandene Tetanie sehr leichten Grades war. Das betreffende Kind ist an mit Pneumonie kombinierten Morbilli gestorben; im Spitäle selbst waren niemals tetanische Krämpfe beobachtet worden, auch die von der Mutter des Kindes angegebenen Krampferscheinungen sind nur zweifelhaft tetanischer Natur; von manifester Tetanie bestanden nur Laryngospasmen; von latenten Tetaniesymptomen war nur das Fazialisphänomen deutlich, das Troussseau'sche „schwach“ auslösbar, auf das Erb'sche Symptom wurde nicht geprüft. Während in unseren anderen Fällen die Tetanie stets im Vordergrunde stand und auch mehr oder weniger direkt zum Exitus führte, war hier die Tetanie eigentlich mehr Nebenbefund.

Und wenn die Epithelkörperchen auch hier keine Blutungen aufzuweisen hatten, so waren sie dennoch auch nicht frei von pathologischen Veränderungen: während wir in den Epithelkörperchen der Kinder in der Regel zu großen Teilen große helle Zellen zu sehen bekommen, war in denen dieses Falles von solchen Zellen absolut nichts zu sehen: sie boten ausschließlich den Typus der kleinen, dunklen Zellen; auch gegen die Peripherie, in der doch in der von uns so benannten Wachstumszone die großen hellen Zellen zu sehen sind, änderte sich das Zellbild nicht. Außerdem zeichneten sich die Epithelkörperchen durch eine auffallende Kleinheit aus (die einzelnen Maße standen hinter den entsprechenden normalen fast um die Hälfte zurück); ferner fand sich eine nicht unbeträchtliche Vermehrung des Stromas.

Da sich diese Veränderungen in allen Epithelkörperchen finden, kann es sich unmöglich um einen Zufall handeln; die abnorme Kleinheit der Drüsen, die ausschließlich kleinen dunklen Zellen, die Vermehrung des Bindegewebstromas, das

alles berechtigt uns zu der Annahme einer kongenitalen Hypoplasie der Epithelkörperchen.

Einen histologisch vollkommen negativen Befund in den Epithelkörperchen hatten wir allerdings auch zu verzeichnen; es handelte sich um ein 5 Monate altes Kind, bei dem die klinische Diagnose auf alimentäre Intoxikation lautete, bei dem aber außerdem eine latente Tetanie vorhanden ist (Fazialisphänomen, galvanische Nervenübererregbarkeit). Dieser Fall muß uns deshalb besonders interessieren, weil er außerhalb der von Yanase festgestellten Tatsache fällt: Yanase fand (wie bereits früher erwähnt) bei Kindern, die eine kathodische Nervenübererregbarkeit aufwiesen und im Alter unter einem Jahre standen, stets ohne Ausnahme (bei 14 Fällen) deutliche Spuren einer stattgehabten Blutung; unser Fall wäre demnach der erste, der trotz der deutlich vorhandenen kathodischen Übererregbarkeit der Nerven doch keine sichtbaren Reste einer ehemaligen Blutung in die Epithelkörperchen zeigte.

Wenn wir für diesen Fall nach einer Erklärung suchen, so bleibt nichts anderes übrig, als anzunehmen, daß das ätiologische Moment der latenten Tetanie so dominant war, daß es der durch die Schädigung der Epithelkörperchen zustande kommenden Disposition zur Tetanie nicht bedurfte, um die latenten Erscheinungen der Spasmophilie hervorzurufen.

Dabei bin ich mir des immer noch Hypothetischen dieser Erklärung vollkommen bewußt.

Nachdem ich meine Arbeit schon vollendet hatte, ist von Rheindorf in der Berliner pädiatrischen Gesellschaft ein Fall von Kindertetanie vorgestellt worden, bei dem sich in den Epithelkörperchen keine Blutungen fanden (von Pigment wird merkwürdigerweise gar nicht gesprochen); Rheindorf scheint nicht in Rücksicht gezogen zu haben, daß es sich bei ihm um ein Kind von zweieinviertel Jahren handelt und daß in diesem Alter selbst ein Nichtvorhandensein von Pigment nicht einmal gegen eine stattgehabte Blutung spräche (Yanase), um wieviel weniger dürfte Rheindorf ein Vorhandensein von Blutungen oder Blutzysten erwarten, die doch schon nach dem ersten Lebensjahr nicht mehr gefunden werden können! Also ist seine darauf gegründete Ansicht der Bedeutungslosigkeit der Epithelkörperchenblutungen für die Tetanie als unzutreffend oder wenigstens als unbegründet anzusehen; ob die Epithelkörperchen im Rheindorfschen Falle vielleicht eine auffälligere Kleinheit aufwiesen (in unserem Sinne), ist nicht zu entnehmen, da Größenangaben fehlen.

Außer den bereits erwähnten Fällen haben wir noch 2 Fälle von Syphilis congenita auf etwaige Veränderungen in den Epithelkörperchen untersucht, da bisher außer einer weiter unten zu besprechenden Angabe Pepperes darüber noch nichts bekannt ist. In beiden Fällen konnten wir eine abnormale Kleinheit der Epithelkörperchen sicher nachweisen (vgl. Textfig. 3, d); die einzelnen Längenmaße dieser Drüsen standen hinter den normalen Maßen bei Neugeborenen um mehr als die Hälfte zurück, wiewohl es sich hier sogar um ein vier und ein sechs Wochen altes Kind handelte. Entsprechend dieser Kleinheit war eine

vielleicht nur relative Vermehrung des Bindegewebsstromas zu bemerken; ferner boten die Zellen durchwegs das Aussehen der kleinen, dunklen Zellen, die periphere Zone der wasserhellen Zellen (die Wachstumszone) fehlte vollständig. Da aber außerdem in den Epithelkörperchen Blutungen zu konstatieren waren, sind wir nicht imstande, mit Sicherheit anzugeben, ob die Veränderungen auf diese Blutungen oder die vorhandene Lues zurückzuführen sind; doch halte ich dafür, daß die Lues auch einen beträchtlichen Anteil an diesen als Hypoplasie zu bezeichnenden Veränderungen haben muß, da diese auch in einem von Blutungen verschonten Epithelkörperchen und auch in den von relativ unbedeutenden Blutungen heimgesuchten Epithelkörperchen in dem gleichen Ausmaße vorhanden sind.

Ein Fall von congenitaler Lues mit Rücksicht auf Veränderungen in den Epithelkörperchen ist, wie schon erwähnt, von Peper untersucht worden; in den Drüsen selbst ist ihm nichts Besonderes aufgefallen; die Größenzahlen der Längen gibt er nicht an, ebenso teilt er keine histologische Beschreibung mit. Wohl ist aber nach seiner Meinung das umliegende Bindegewebe der Epithelkörperchen fibrös und sklerotisch und enthält Residuen verschiedener Organe, und zwar epitheliale Thymuszellen, Thymoideagewebe usw.

Dazu möchten wir bemerken, daß weder aus seiner Beschreibung noch aus dem dazu gehörigen Bilde (Taf. III, Fig. 11) etwas zu entnehmen ist, das für eine von der Norm abweichende Beschaffenheit des umliegenden Bindegewebes im Sinne einer Sklerosierung spräche, zeichnet sich doch dies Bindegewebe regelmäßig durch eine ziemliche Dernheit aus. Weiterhin aber ist zu erwähnen, daß das Ge- webe, welches Peper sowohl im Texte wie in der Figurenerklärung für epitheliale Thymusreste ausgibt, de facto nichts anderes ist als embryonales Fettgewebe, das vielleicht wegen der Zellen mit reichlichem Protoplasma eine epitheliale Natur vor täuschen kann.

Erwähnen möchte ich weiter noch, daß Hochsinger in einer der letzten Sitzungen der Gesellschaft der Ärzte in Wien in einem Vortrage über das Schicksal der erb-syphilitischen Kinder unter anderm ausführte, daß sich bei diesen recht häufig das Chvostek'sche Symptom findet; es ist möglich, daß das Vorhandensein dieses Symptoms z. T. wenigstens auf unseren eben erwähnten Epithelkörperchenbefund bei Kindern mit Lues congenita zurückgeführt werden kann, allerdings leugnet Hochsinger anderseits das Vorkommen von Spas- mophilie bei diesen erb-syphilitischen Kindern.

Tetania adulorum.

Fall 1. Franz P., 21 jähriger Chauffeur, aufgenommen auf die medizinische Abteilung des Herrn Prof. Kovacs am 6. Mai 1907.

In der Anamnese findet sich die Angabe von in der Kindheit bestandener Rachitis; ferner soll er im 6. bis 7. Lebensjahre Masern, Varicellen und Scharlach gehabt haben. Ob damals schon Nephritis bestanden hat, ist nicht bekannt, aber seit jener Zeit klagt er über häufige Kopfschmerzen. Seit April 1906 bestehen Erscheinungen von seiten des Darmes,

aufgetriebenes Abdomen, Darmkolik, der Stuhl unregelmäßig, bald sehr reich, bald angehalten. Seit Weihnachten 1906 Anfälle von Schwindel, Herzklagen und Flimmern vor den Augen.

Seit Februar 1907 klagt P. über Krämpfe in den Händen und besonders in den Zehen, die beim Gehen und Arbeiten sehr häufig auftraten. Beim festen Zufassen eines Gegenstandes blieben die Finger oft krampfhaft fest um den ergriffenen Gegenstand geschlossen und konnten nur durch kräftiges Aufbiegen mit der andern Hand gelöst werden. Dauer der Krämpfe 10 Minuten oder auch länger, wenn nicht durch gewaltloses Biegen in den Gelenken eine schnellere Bewegungsfähigkeit erzielt wurde.

Seit März 1907 sind die Füße geschwollen, seit April auch das Skrotum und die Lider. In den letzten Tagen starker Durchfall.

Bei der Aufnahme fand sich eine leichte Skoliose, ferner Ödem der unteren Extremitäten, des Skrotums und der Rumpfhaut. Der Harn enthält 12% Eiweiß, im Sediment reichlich hyaline und granulierte Zylinder, zum Teil mit Leukozyten und Nierenepithelien, ferner ausgesaugte rote Blutkörperchen. Der linke Herzventrikel mäßig hypertrophisch, an der Spitze ein systolisches Geräusch. Keine Sensibilitätsstörungen, keine abnorme Schmerzhaftigkeit der Nervenstämmen.

Während des Spitalsaufenthaltes nimmt das Hautödem und der Aszites allmählich zu, und die Stühle sind an und durch diarrhoisch, mit starker Beimengung von Schleim, Blut und unverdauten Nahrungsresten. Auch die Krampfanfälle in den Händen konnten beobachtet werden, von denen der Pat. angibt, sie seien von der gleichen Beschaffenheit wie die, die er in der Anamnese angab, nur nicht so schwer. Während des Anfallen sind die Metakarpophalangealgelenke leicht flektiert, die Interphalangealgelenke gestreckt und der 4. und 5. Finger etwas abduziert. Auch im Mundfazialis haben sich öfter Krämpfe eingestellt. Das Chvostek'sche Phänomen positiv, das Troussseau'sche negativ. Über die elektrische Erregbarkeit finde ich in der Krankengeschichte unter dem 19. Mai den Vermerk: KSZ am linken Fazialis = 1 MA, Ulnaris = 1,75 MA, Peroneus 1MA.

Der Exitus erfolgte am 19. Juni 1907, nachdem tags vorher Erscheinungen von Peritonitis eingetreten waren.

Die am 20. Juni vorgenommene Obduktion (Wiesner) ergab in Kürze folgendes: Chronischer Katarrh des Dünndarm- und Dickdarms mit Atrophie und Pigmentation der Schleimhaut im Dickdarm und Follikelschwellung im Duodenum. Frische, diffuse, serös-fibrinöse Peritonitis. Amyloidose der Milz, Amyloidnephritis. Geringgradige Mitralsuffizienz nebst frischer Wandendokarditis im linken Vorhof. Fettige Degeneration der Leber. Frische Blutungen der Pleura und des Lungenparenchyms. Ausgeheilte, linksseitige Spitzentuberkulose und Anwachsung der linken Lunge. Chronisches Ödem mit Verdickung und Trübung der Leptomeningen.

Mit Rücksicht auf die beobachteten Krämpfe wurden die Epithelkörperchen des Falles auspräpariert. Sie lagen an ihren gewöhnlichen Fundorten, fanden sich alle vier und boten weder in ihrer Größe noch in ihrem sonstigen makroskopischen Verhalten irgend etwas Abnormes dar. Sie wurden alle 4 in Müller - Formol fixiert und in komplette Schnittserien zerlegt. Die Durchsicht der letzteren ergab folgendes:

Der Bau der Epithelkörperchen ist stellenweise ein mehr kompakter, stellenweise mehr oder weniger ausgesprochen alveolärer. Die Fettzellen im Stroma sind im ganzen recht spärlich, meist einzeln anzutreffen, seltener bilden sie kleinere Gruppen. Ganze Anteile der Epithelkörperchen sind überhaupt frei von Fettzellen. Die oxyphilen Zellen finden sich in einer etwas größeren Menge, als es dem Alter entspricht, und formieren stellenweise schon recht große Ballen. Ihr Protoplasma hat eine sehr deutlich wabige Struktur. Von den Hauptzellen soll weiter unten die Rede sein.

An pathologischen Veränderungen finden sich vor allem entzündliche Infiltrate im Stroma. Dieselben sind am zahlreichsten in beiden oberen Epithelkörperchen, wo sie in der Mehrzahl der Serienschnitte angetroffen werden, und zwar meist zu mehreren in einem Schnitt. In beiden unteren Epithelkörperchen fehlen sie zwar nicht, sind aber nur in einer geringen Anzahl

von Schnitten nachweisbar und überdies nur gering entwickelt. Es ist für diese Infiltrate typisch, daß sie ausschließlich um die größeren und mittelgroßen Venen herum liegen, dieselben meist rings umgeben und vom Parenchym abdrängen. Sie bestehen aus dicht liegenden, kleinen, ein-kernigen Lymphozyten, zwischen die vereinzelte Plasmazellen eingestreut sind. In jedem der 4 Epithelkörperchen finden sich aber, wenn auch nur ganz vereinzelt, Entzündungsherde etwas andern Charakters. In ihrem Bereich ist nämlich das Stroma durch entzündliches Ödem verbreitert, die Infiltratzellen sind spärlicher und locker verteilt, und unter ihnen finden sich neben einzelnen Lymphozyten stets mehrere Plasmazellen und auch Mastzellen. Letztere sind übrigens auch in nicht entzündeten Bindegewebssepten nicht ganz selten. Mit der bald zu schildernden amyloiden Degeneration und den dazu gehörigen Veränderungen im Parenchym hängen diese In-

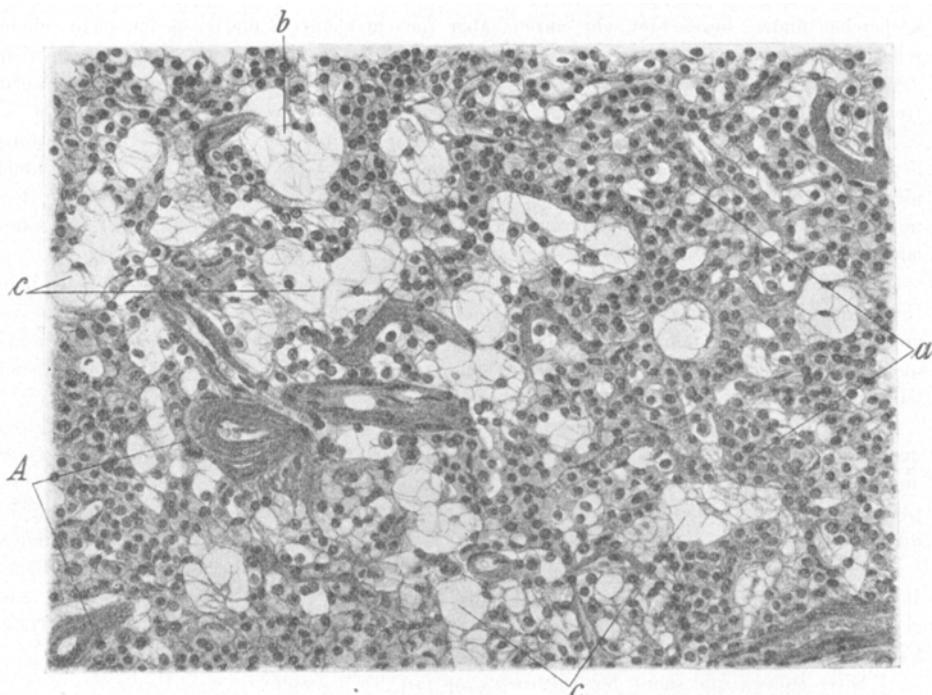


Fig. 4. Vergr. 1 : 300. 21 jähr. Individuum mit Tetanie bei Amyloidose der Bauchorgane. Die kleinen Gefäße des Epithelkörperchens sind amyloid entartet (A); die in ihrer Nähe gelegenen Zellen zeigen Zeichen einer „hydropischen Degeneration“, Kernschwund, starke Quellung des Protoplasmas, Schwund der Zellmembran (bei c), Höhlenbildung; a = normal aussehende Epithelkörperchenzellen.

filtrate nicht zusammen, denn diese finden sich vorwiegend in beiden oberen, jene vorwiegend in den beiden rechtsseitigen Epithelkörperchen.

Die amyloide Degeneration (Textfig. 4) ist in der für das Epithelkörperchen typischen Weise nicht diffus, sondern herdförmig verteilt, so daß einzelne Gewebspartien stärker befallen, andere ganz frei sind. Es sind vorwiegend präkapillare Gefäßchen und kleine Arterien, deren Wände durch die Amyloideinlagerung oft in sehr hohem Grade verdickt erscheinen, zugleich wird auch das Lumen verengt und verödet nicht selten vollständig. Die amyloide Degeneration ist in den beiden linksseitigen Epithelkörperchen nur recht gering und spärlich anzutreffen, dagegen in den beiden rechtsseitigen sehr ausgedehnt.

Außer den bisher beschriebenen, das Stroma betreffenden pathologischen Veränderungen finden sich solche auch am Parenchym. Es handelt sich um eine eigenartliche, mit Gewebszerfall

endende *hydropische Degeneration* der *Hauptzellen* (Textfig. 4, b), welche sich in ausgedehntem Maße in den beiden rechtsseitigen Epithelkörperchen vorfindet, in welchen auch die amyloide Degeneration der Gefäße verbreitet ist, hingegen in den beiden linksseitigen, in denen amyloid degenerierte Gefäße nur spärlich anzutreffen sind, ebenfalls nur eine ganz untergeordnete Rolle spielen. Dieses Hand in hand gehenden beider Prozesse ist namentlich im rechten unteren Epithelkörperchen unverkennbar, wo beide nur die zentralen Partien befallen, die peripheren hingegen vollständig verschonen.

Die Mehrzahl der *Hauptzellen* zeigt in ihrer Größe nichts Auffallendes, die Zellgrenzen sind scharf, das Protoplasma färbt sich sehr gut mit Eosin und hat eine deutlich wabige Struktur. Sehr häufig findet man aber auch ganz große Zellen mit ungefärbtem wie leerem Protoplasma und besonders scharfen Grenzen. Diese hellen Zellen, wie sie sich auch sonst im normalen Epithelkörperchen finden, liegen hier sehr einzeln, aber auch in kleineren und größeren, mehr minder scharf begrenzten, unregelmäßig gestalteten oder mehr kugeligen Herden, und es ist unverkennbar, daß fast regelmäßig gerade diesen Herden entsprechend die amyloid degenerierten Gefäße anzutreffen sind.

Die lichten Zellen werden nun immer größer, und die als feine, rote Linien zwischen ihnen liegenden Zellgrenzen reißen vielfach ein. An solchen Stellen sind dann einzelne Zellindividuen nicht mehr zu unterscheiden, sondern man sieht eine unregelmäßig gestaltete Höhle (Textfig. 4, c) mit Resten von Zellgrenzen und hie und da einen freien Kern, der noch gut gefärbt sein kann, oder aber klein, unregelmäßig gestaltet und dunkel ist.

Wie früher der Herd lichter Stellen, so liegt jetzt die an seine Stelle getretene Höhle in einem Gebiete, das aus eosinroten Hauptzellen besteht. Letztere lösen sich, wo sie an die Höhle angrenzen, zuweilen ab, fallen in dieselbe hinein, bekommen ein sehr großwabiges Protoplasma, quellen auf und scheinen völlig zu verschwinden. Insbesondere wenn zwei Höhlen konfluieren sind, kann man an der schwindenden Scheidewand das Ablösen der Zellen beobachten.

Das Gefäßsystem dieser so zugrunde gegangenen Drüsenanteile ist meist noch erhalten, denn man sieht in der Wand der Höhlen sehr oft an mehreren Stellen der Zirkumferenz Quer- und Längsschnitte von Gefäßen, die nicht immer, aber häufig amyloid degeneriert sind. Diese Gefäße liegen so, daß sie mit der einen Seite das noch erhaltene Drüsengewebe berühren, mit der andern an der Höhlenwand freiliegen. Viel seltener übersetzt ein Gefäß frei das Höhlenlumen.

Letzteres führt im Endstadium des Prozesses meist einen ganz blaß färbbaren, homogenen Inhalt mit randständigen Schrumpfungs vakuolen, oder dieser Inhalt ist mehr körnig oder fädig geronnen und enthält hie und da auch eine rote oder weiße Blutzelle. Die Begrenzung der Höhle kann in diesem Stadium bereits eine mehr scharfe, die Form eine mehr kugelige sein.

Diese Höhlen sind somit der Ausdruck eines mit *hydropischer Degeneration* beginnenden und bis zum Gewebsabbau sich steigernden Prozesses. Sie liegen in den beiden rechtsseitigen Epithelkörperchen stellenweise in großer Zahl nebeneinander und verleihen dem Gewebe schon bei schwacher Vergrößerung ein zerfressenes, defektes Aussehen.

Wenn im Vorhergehenden von „*hydropischer*“ Degeneration die Rede war, so muß ich jetzt eine gewisse Einschränkung machen. Es wäre nämlich auch möglich, daß die Helligkeit des Protoplasmas durch einen abnorm hohen Glykogengehalt desselben bedingt war. Eine Glykogenfärbung konnte jedoch an dem Müller-Formolmaterial nicht ausgeführt werden. Die Fixation in absolutem Alkohol, die hier in Betracht käme, habe ich absichtlich unterlassen. Bei dieser Fixation schrumpft nämlich eine recht breite, peripherische Zone des Gewebsstückes durch die Alkoholeinwirkung so erheblich, daß sie für die histologische Untersuchung unbrauchbar wird. Bei der Kleinheit des Epithelkörperchens bleibt dann oft nur mehr ein recht geringer, zentraler Rest übrig, der histologisch noch einigermaßen verwertbar ist. Unter solchen Umständen schien es mir ratsam, in dem vorliegenden wichtigen Falle auf die Alkoholfixation lieber ganz zu verzichten.

Fassen wir das Wesentlichste des Falles kurz zusammen. Es handelt sich um einen 21jähr. Mann, der in der Kindheit Rachitis und unter anderen Infektionskrankheiten auch Scharlach gehabt hat. Als bleibende Folge der ersteren dürfen

wir mit einiger Wahrscheinlichkeit die noch jetzt zu konstatierende Skoliose der Wirbelsäule ansehen. Ob aber die nun bestehende Nephritis seit der Scharlach-erkrankung datiere oder späteren Datums sei, ist unsicher. Nephritische Ödeme haben aber erst in den letzten 4 Monaten bestanden.

Seit etwa 14 Monaten ante exitum bestehen Erscheinungen einer zeitweise mit blutigen Stühlen einhergehenden, schweren Enteritis. Letztere führt sub finem zur diffusen Peritonitis, die wir als die unmittelbare Todesursache ansehen müssen. Nach etwa 9 Monaten langem Bestande der Enteritis traten anfallsweise wiederkehrende tonische Krämpfe in den Händen, Zehen und den Gesichtsmuskeln auf, von mindestens 10 Min. langer Dauer, ohne Bewußtseinsverlust. Auch im Krankenhouse konnten ärztlicherseits diese Krampfanfälle beobachtet werden. Die Handstellung war dabei die für die Tetanie typische Geburtshelferstellung. Auch das Fazialisphänomen war auslösbar.

Die Obduktion ergab eine Enteritis älteren Datums und frische serös-fibrinöse Peritonitis, Amyloidnephritis, Amyloidose der Milz. Am Gehirn bloß chronisches Ödem, Verdickung und Trübung der Leptomeningen.

Die Epithelkörperchen wichen an Zahl und Größe nicht von der Norm ab. Mikroskopisch zeigten sie jedoch, namentlich zwei Epithelkörperchen, ausgedehnte entzündliche Infiltrate um die größeren Venen herum; ferner war ähnlich wie in den Nieren und der Milz auch in den Epithelkörperchen amyloide Degeneration kleinerer Gefäße zu konstatieren, welche namentlich in zwei Epithelkörperchen ausgedehnt war; in den gleichen zwei Epithelkörperchen fand sich auch vielfach eine *hydropische Degeneration der Hauptzellen*, die zur Bildung zahlreicher *Zerfalls Höhlen* im Parenchym führte.

Über die Beziehungen dieser pathologischen Veränderungen der Epithelkörperchen zueinander läßt sich nur so viel sagen, daß das Zugrundegehen des Parenchyms in auffallender Weise stets mit der amyloiden Degeneration der Gefäße zusammengeht. Allerdings scheint die Sache nicht so ganz einfach zu liegen. Amyloidose der Epithelkörperchen ist schon mehrmals beschrieben worden; so von *Peperc* und von *Yanase*. Eingehender hat sich mit dieser Frage *Schilder* beschäftigt; dieser fand unter 9 Fällen von allgemeiner Amyloidose achtmal amyloidotische Veränderung der Epithelkörperchen; doch hat er die von mir oben beschriebenen als *hydropische Degeneration* bezeichnete Veränderung in den Epithelkörperchen nicht beschrieben, sondern spricht von einer *Ver schälerung und Atrophie* der zwischen den amyloid degenerierten Kapillaren liegenden Zellen. Dieses war besonders in einem Falle in sehr hohem Grade vorhanden. Herr Dr. *Schilder* hatte nun die Freundlichkeit, mir seine Präparate zur Durchsicht zu überlassen, und da konnte ich wohl bei genauerem Studium in einzelnen Epithelkörperchen *ganz ähnliche Bilder* sehen, wie in meinem Falle, allerdings nie so ausgesprochen und gerade in einem Falle hochgradiger amyloider Degeneration konnte die *hydropische Degeneration* nicht nachgewiesen werden. Es muß also nicht jedes mal eine amyloide Entartung der Epithelkörperchengefäße zu einer *hydropischen Schwellung* der Epithelzellen führen. Ein

Zusammenhang der entzündlichen Infiltrate mit den übrigen pathologischen Veränderungen scheint nicht zu bestehen. Die Ursache für diese Infiltrate kann aus dem lokalen Befunde nicht erschlossen werden. Hingegen gehört die amyloide Degeneration in den Rahmen der auch sonst (Nieren, Milz) konstatierten gleichen Veränderung.

Wir haben es daher im vorliegenden Tetaniefalle mit geschädigten Epithelkörperchen zu tun. Dieselben werden daher bei den ihnen obliegenden Neutralisation jener giftigen, zur Tetanie führenden Stoffwechselprodukte (Tetaniegifte) insuffizient gewesen sein. Es besteht ferner die berechtigte Vermutung, daß bei Gastrointestinalem Kranken diese Tetaniegifte in erhöhtem Maße produziert werden (s. u.). Dieser letztere Umstand dürfte in unserem Falle beim Zustandekommen der Tetanie ebenfalls wesentlich in Betracht gekommen sein; trat doch die Tetanie im Verlaufe einer schweren, chronischen Enteritis auf. Auf dieses Moment glauben wir in unserem Falle um so weniger verzichten zu können, als die Epithelkörperchen-Schädigung, soweit hier aus dem histologischen Bilde ein Schluß gestattet ist, nicht eine so hochgradige war, als daß sie allein schon, bei nicht erhöhter Giftproduktion zum Zustandekommen der Tetanie ausreichen würde.

Karl L., 25 Jahre alter Silberschmied. Gebürtiger Wiener. Aufgenommen auf die Klinik des Herrn Prof. Neusser am 11. April 1907. Da der Pat. benommen ist, wurde die Anamnese mit seiner Mutter aufgenommen. Als dreijähriges Kind Lungenentzündung, sonst stets gesund. Schon Ende März d. J. fühlte sich Pat. nicht wohl. Am 2. April mußte er sich aber zu Bett legen. Er klagte über Halsschmerzen und hatte heftiges Zittern in den Armen und Beinen, welches der Arzt für Schüttelfrost ansah. Pat. hatte heftige Atemnot und delirierte viel. Der Zustand änderte sich bis zur Spitalsaufnahme weiter nicht.

Im Krankenhouse bot der Pat. ein eigenümliches Bild. Der ganze Körper, besonders die oberen und unteren Extremitäten, sind fast dauernd in zuckender Bewegung. Hierbei sind die Ellbogen gebeugt, die Interphalangealgelenke gestreckt, die Metakarpophalangealgelenke leicht gebeugt, der Daumen adduziert (Geburthshelferhand). Die Bewegungen der unteren Extremitäten bestehen in krampfartig klonischen Kontraktionen des Quadrizeps und der Adduktoren. Es besteht deutlicher Troussseau und Chvostek. Rütteln des Bettes löst sofort heftige Zuckungen aus. Alle Reflexe sehr lebhaft, die Reflexerregbarkeit sehr gesteigert. Der Pat. ist benommen, es besteht hochgradige Dyspnoë und Zyanose des Gesichtes und der Lippen. Pupillen reagieren wenig. Der Mund offen, die Mundschleimhaut trocken, mit weißen Massen belegt. Am Thorax rechts unten Dämpfung und über derselben Bronchialatmen und Rasseln.

Temperatur zwischen 37° und 39° schwankend, sub finem bis 40,2° ansteigend. Puls 100 bis 120. Im Harn 2% Eiweiß und zahlreiche granulierte Zylinder.

Exitus am 15. April. Klinische Diagnose: Konfluierende Lobulärpneumonie des rechten Unter- und Mittellappens, sehr hochgradige Tetanie, Nephritis.

Bei der am 16. April ausgeführten Obduktion fand der Obduzent (Erdeheim) im wesentlichen folgendes: Lenteszierende, typische Geschwüre im untersten Ileum. Markige Schwelling der mesenterialen Lymphdrüsen. Akuter Milztumor. Parenchymatöse Degeneration des Myokards, der Leber und der Nieren. Eitrige Bronchitis und konfluierende Lobulärpneumonie im rechten Unterlappen (Streptokokken). Akutes Lungenödem.

Die Schilddrüse maß jederseits 5 : 3 : 3,5 cm und bot auf der Schnittfläche nichts Auffallendes. Auch histologisch fand sich außer einer mäßigen Vermehrung des Kolloids in den Follikeln nichts Pathologisches.

Die Thymus erscheint makroskopisch sehr fettreich und bestand auch histologisch zum größten Teil aus Fettgewebe, darin jedoch noch ansehnliche Züge von zelligem Thymusgewebe mit hyalinen Hassalschen Körperchen.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergab vereinzelte verödete Glomeruli, das Stroma stellenweise vermehrt oder zellig infiltriert. In den Kanälchen spärliche, hyaline Zylinder, in mehreren auch Blutzyylinder. Das Harnkanälchenepithel führt stellenweise hämatogenes Pigment.

Vor allem interessierten jedoch die Epithelkörperchen. Es fanden sich alle vier. Sie waren hyperämisch und auffallend klein (das Individuum selbst war sehr groß und kräftig). Ihre Messung im frischen Zustand ergab in mm: 5 : 3 : 1,5, 4 : 3,5 : 1,25, 4 : 2 : 2, 4,5 : 4 : 1. Wie die histologische Untersuchung ergibt, liegt dem erstgenannten Epithelkörperchen fast in der ganzen Serie ein kleines Schilddrüsenläppchen an, so daß die Maße dieses Epithelkörperchens noch etwas zu reduzieren wären.

Die Epithelkörperchen wurden alle in Müller-Formol fixiert und in komplette Schnittserien zerlegt. Die mikroskopische Untersuchung ergibt einen teils soliden, teils alveolären Bau. Die Fettzellen im Stroma sind, teils dem geringen Alter des Individuums, teils seiner schlechten Ernährung entsprechend, im ganzen recht spärlich, wenn auch in den einzelnen Epithelkörperchen recht verschieden: in dem einen fast fehlend, im andern äußerst spärlich, im dritten an Zahl mäßig, im vierten recht reichlich, sogar größere Träubchen bildend. Die Hauptzellen zeigen nichts Auffallendes, sie sind teils groß und ganz hell, teils kleiner, mit eosinrotem Protoplasma. Die oxyphilen Zellen sind in drei Epithelkörperchen etwas reichlicher zu finden, als es dem Alter entsprechen würde, da sie stellenweise schon recht große Ballen bilden. Ihr Protoplasma ist deutlich wabig. In einem der Epithelkörperchen sind sie stellenweise auffallend groß. Kolloidführende Follikel sind in zwei Epithelkörperchen in geringer Anzahl zu finden und liegen, wie gewöhnlich, in einem lokal beschränkten Gebiet.

Entsprechend dem makroskopischen Befunde ist auch mikroskopisch eine recht erhebliche Hyperämie nachweisbar. Insbesondere die Venen, zum Teil aber auch die Kapillaren sind stark gefüllt. Dazu kommt noch, daß die Venen ein auffallend weites Lumen besitzen und in zwei Epithelkörperchen in einer ganz ungewöhnlich großen Anzahl von Längs- und Querschnitten angetroffen werden. Man findet zuweilen eine ganze Gruppe solcher Venenquerschnitte dicht aneinandergepreßt, so daß nur dünne Scheidewände zwischen ihnen Platz finden. Es handelt sich hierbei, zum Teil wenigstens, sicher um einen stark geschlängelten Verlauf der Venen.

Eine Erklärung für die abnormale Kleinheit der Epithelkörperchen (vgl. die Schattenbilder auf S. 294, Textfig. 3, e) im vorliegenden Falle geht aus der mikroskopischen Untersuchung nicht ohne weiteres hervor. Irgendwelche degenerative Vorgänge sind, derzeit wenigstens, am Parenchym nicht nachweisbar. Es wäre von Interesse, zu wissen, ob die zweifellos vorhandene abnorme Kleinheit der Epithelkörperchen auf eine erworbene oder eine kongenitale Hypoplasie zurückzuführen sei.

Für die erstere Möglichkeit könnte der Umstand angeführt werden, daß in dem einen Epithelkörperchen sich ein kleiner, strahliger Bindegewebsherd vorauf, der vielleicht eine kleine Narbe darstellt. Ein sicherer Anhaltspunkt für diese Möglichkeit ist nicht zu gewinnen, da weder Reste einer lokalen Gewebszerstörung noch Pigmentablagerung oder junges Granulationsoewebe nachweisbar ist. Für die erworbene Atrophie könnte der folgende, kleine Befund in einem der Epithelkörperchen angeführt werden: An einer zirkumskripten Stelle lag eine größere Gruppe kleiner Gefäßchen mit eigenen Wandungen, ohne daß in diesem Bereich Parenchym nachweisbar wäre. Wenn man nicht gerade geneigt ist, in

diesem winzigen Gebilde ein *Angiom simplex* zu erblicken, könnte man daran denken, daß es sich um einen zirkumskripten Schwund des Drüsengewebes mit Hinterlassung seines Gefäßbäumchens handle. Auch der enorm geschlängelte Verlauf der Venen könnte als Zeichen einer akquirierten Atrophie des Organes aufgefaßt werden, doch muß es auffallen, daß diese Schlängelung nur an den Venen, nicht auch an den Arterien zu sehen ist und daß sie ferner nur in zwei Epithelkörperchen nachweisbar ist, während doch alle vier Epithelkörperchen abnorm klein sind.

Wir sehen somit, daß wir so keinen sicheren Beweis dafür erbringen können, daß es sich im vorliegenden Falle um eine erworbene Hypoplasie der Epithelkörperchen handelt. Aber es gibt noch eine andere, viel wahrscheinlichere Möglichkeit einer erworbenen Hypoplasie, und zwar aus alten Blutungen, wenn wir annehmen, daß diese Blutungen in der Kindheit vorhanden waren und die davon betroffenen Epithelkörperchen mit einer dauernden Wachstumsstörung ausgeheilt sind; wieso es zu einer derartigen Hypoplasie wirklich kommen kann, haben wir bei der Kindertetanie des näheren besprochen (S. 284ff.).

Andererseits kann man natürlich jetzt auch eine kongenitale Hypoplasie nicht ausschließen; die Möglichkeit einer solchen haben wir z. B. bei unseren Fällen von Lues eogenita sicher nachgewiesen, ebenso in dem Falle eines Kindes mit alimentärer Intoxikation und mit vorhandenem Erbschen Phänomen als sehr wahrscheinlich angenommen.

Doch eines kann in unserem Falle nach dem mikroskopischen Bilde sicher ausgesagt werden: In den letzten zwei Wochen, während welcher unser Patient tetanische Symptome darbot, kann diese Verkleinerung der Epithelkörperchen nicht eingetreten sein; sondern er hatte die bereits abnorm kleinen Epithelkörperchen, als er an Typhus (und Bronchopneumonie) erkrankt war. Es liegt hier nun wiederum das interessante Verhalten vor, daß das Individuum zu normalen Zeiten nicht an Tetanie litt, also mit seinen kleinen Epithelkörperchen sein Auslangen fand; dieselben erwiesen sich erst während des nun eingetretenen Typhus als insuffizient, und es kam zu einer recht schweren Form von Tetanie.

Anhangsweise seien noch einige Worte über das oben erwähnte kleine *Schilddrüsenläppchen* gesagt, das für die Beurteilung unseres Falles von keinerlei Bedeutung ist, sondern bloß rein morphologisch von Interesse erscheint. Das Schilddrüsenläppchen lag platt dem Epithelkörperchen an, war aber von letzterem, wenn auch stellenweise nur durch ein dünnes Bindegewebsseptum, isoliert. Es bestand aus den für die Schilddrüse typischen Follikeln mit einschichtigem, kubischem Epithel und Kolloid als Inhalt. Die Epithelzellen haben ein eosinrotes, nicht weiter differenziertes Protoplasma und keine deutlichen Zellgrenzen. Das Kolloid führt reichlich Kristalle von sehr verschiedener Gestalt, Oktaeder, kurze, plumpe oder mehr spitze, nadelförmige, rhombische Formen, oft auch ganz kleine, gruppierte, würfelähnliche, mit ihren Ecken und Kanten sich berührende Formen. Kristalle im Kolloid der Schilddrüse habe ich öfter gesehen, als man dies nach den Angaben in der Literatur annehmen sollte. Wir haben somit nach dem Bisherigen ein typisches Schilddrüsenläppchen vor uns. Was wir aber als ganz ungewöhnlich bezeichnen müssen, ist, daß *typische, oxyphile Epithelkörperchenzellen* in *Schilddrüsenläppchen* eingestreut sind. Diese besonders gut charakterisierten, mit

Schilddrüse nicht zu verwechselnden Epithelkörperchenzellen liegen in soliden Haufen zwischen den Schilddrüsenvilli, oder sie bilden auch kolloidführende Lumina, wie man das ja nicht selten auch im Epithelkörperchen selbst, namentlich bei älteren Individuen, sieht. Das Sonderbare war aber, daß es einzelne kolloiderfüllte Drüsenumlina gibt, welche von Schilddrüsenvilli und Epithelkörperchenzellen in abwechselnder Reihenfolge ausgekleidet sind.

Fall 2. Karl W., 55 Jahre alt, Tischler, gestorben am 16. Oktober 1907, Klinik Neusser Klinische Diagnose: Hämatemesis, tetaniforme Krämpfe, Dilatation ventriculi, Catarrhus ventriculi, Potatorium.

Bei dem nur zweitägigen Aufenthalte des Pat. auf der Klinik war eine ausführliche Krankengeschichte nicht vorhanden. Aus der mündlichen Mitteilung des Assistenten Doz. Dr. Steyskal erhellte folgendes: Schon im Frühjahr klagte Pat. über Krämpfe. Doz. Steyskal hatte selbst Gelegenheit, während der kurzen Spitalsbeobachtung einen typischen Tetanieanfall zu sehen, der mit Geburtshelferstellung beider Hände einherging. Am ersten Tage war das Fazialisphänomen sehr leicht auslösbar, ebenso das Troussseau'sche Phänomen. (Auf Erb wurde nicht geprüft.) Am zweiten Tage waren beide Phänomene schwächer.

Die Obduktion (Dr. Erdheim) ergab ein stark stenosierendes Pyloruskarzinom (für den kleinen Finger mit Mühe durchgängig), ein längsgestelltes Ulcus an der Kardia, aus dem die letale Blutung erfolgte; der Inhalt des ganzen Intestinaltraktes, vom Magen angefangen, durchweg hämorrhagisch. Chronisches Ödem und Trübung der Leptomeningen, Verwachsung der Dura mit dem Schädel, Atherom der Basalgefäße.

Untersucht wurden Schilddrüse und Epithelkörperchen; hier sei gleich bemerkt, daß erstere sowohl makroskopisch wie histologisch ganz normales Verhalten zeigt.

Die beiden oberen Epithelkörperchen waren so klein und unscheinbar, daß schon eine besondere Aufmerksamkeit dazu gehörte, sie zu entdecken. Außerdem dürften die Maße noch zu groß genommen sein, da aus Schonung für die Präparate umliegendes Gewebe nicht ganz entfernt wurde.

Das linke obere (3,5 : 2,5 : 1 mm) zeigt außer seiner Kleinheit nichts Auffallendes. In dem adventitiellen Bindegewebe sind Chromatophoren vorhanden. Oxyphile Zellen in kleinen Haufen meist peripherisch.

Das rechte obere (4 : 2 : 2 mm) zeigt gleiche Verhältnisse, außerdem einen ungewöhnlichen pathologischen Befund, nämlich einen kleinen, zentral gelegenen Herd mit ganz kleinen Zellen und dunklen, strukturlosen, zackigen Kernen. Es kann sich hier sicher nicht um Schrumpfung handeln, weil der Herd zentral sitzt. Die Größenmaße der Epithelkörperchen sind um etwa $\frac{1}{4}$ zu restriktiv, da viel umgebendes Bindegewebe und namentlich das Stück eines großen Gefäßes mitgenommen wurde.

Das linke untere zeigt wieder normale Größenzahlen (7 : 3,5 : 2 mm); histologisch fallen die überaus zahlreichen oxyphilen Zellen auf. Das Fettgewebe ist recht reichlich vertreten.

Während das Stroma im ganzen von normaler Zartheit ist, sieht man an drei Stellen kleine, derbe Narben, zum Teil sklerotisch mit radiär ausstrahlenden feinen Bindegewebszügen. In diesem Bereich zeichnet sich das Parenchym durch seine Helligkeit gegenüber dem übrigen aus. Von Pigment als Rest einer ehemaligen Blutung ist im Bereich und in der Nähe der Narbe nichts zu sehen.

Im Stroma finden sich um die größeren Gefäße öfters Chromatophoren, welche, wie Erdheim beschrieben hat, einen ganz normalen Befund darstellen; sie finden sich besonders bei älteren Leuten, haben ein sehr feinkörniges Pigment, das keine Eisenreaktion gibt, und haben nach all dem mit Blutungen nicht das geringste zu tun (Textfig. 5 c).

Das rechte untere (5,5 : 4 : 2 mm groß) gleicht dem vorigen, hat aber nur noch reichliche Kolloidfollikel.

Auch eine Bindegewebsnarbe findet sich, welche zahlreiche radiäre Septen entsendet, die namentlich aus kleinen Gefäßen bestehen.

Zusammenfassend hätten wir hier folgendes: Bei einem mit einem chronischen Intestinalleiden (Carcinoma pylori) behafteten Manne bestanden durch etwa $\frac{1}{2}$ Jahr tetanische Krämpfe, von denen einer mit typischer Geburtshelferstellung auf der Klinik selbst beobachtet werden konnte; da zudem noch das Chvostek-sche und Troussseau-sche Phänomen leicht auslösbar waren, so besteht wohl überhaupt kein Zweifel, daß wir es mit einer echten Tetanie zu tun haben.

Die Epithelkörperchen fielen schon bei der Präparation wegen ihrer Kleinheit auf; zwei von ihnen (die oberen) sind sicher als Hypoplasie aufzufassen, haben sie doch nur die Durchschnittsgröße von Kinderepithelkörperchen. Denn wenn auch gewöhnlich die oberen kleiner sind als die unteren, so ist normalerweise der Größenunterschied zwischen ihnen niemals so bedeutend wie hier in diesem Falle.

Nicht unwichtig ist der Befund von kleinen, strahligen Narben in den beiden unteren Epithelkörpern. Über die Entstehung dieser Narben läßt sich

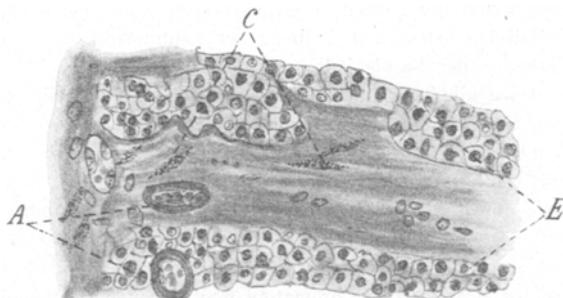


Fig. 5. Vergr. 1:300. 55 jähr. Individuum. Im Bindegewebe des Epithelkörperchens um die Gefäße A finden sich an mehreren Stellen Pigmentzellen C (Chromatophoren; diese finden sich manchmal bei älteren Leuten ganz normaler Weise und haben mit Blutungen nichts zu tun; es sind feinkörniges Pigment führende Bindegewebszellen; das Pigment gibt keine Eisenreaktion. E = Epithelkörperchenzellen.

selbstverständlich nichts Sichereres aussagen; können sich doch solche nach den verschiedenartigsten pathologischen Prozessen bilden; immerhin möchte ich die Vermutung aussprechen, ob es sich nicht um Narben nach Blutungen handeln könnte; daß solche Blutungen auch beim Erwachsenen vorkommen, ist zweifellos; unter anderm hat Erdheim einen solchen Fall beschrieben und in seinem Falle auch nachgewiesen, daß die Epithelkörper-Blutungen bei Erwachsenen mit Narben aushälen. Und würden wir, wie er in seinem Falle, hämatogenes Pigment in den Narben finden, wäre selbstverständlich der Beweis für den hämorragischen Ursprung der Narben erbracht, so aber bleibt es immer nur eine Annahme.

Im ganzen werden wir wohl sagen müssen, daß es vor allem mehr die gesteigerte Produktion an Giftsubstanzen bei der schweren Intestinalerkrankung sein dürfte als die doch nicht sehr bedeutenden pathologischen Veränderungen der Epithelkörperchen, um uns das Krankheitsbild der Tetanie zu erklären; wir konnten zwar mit ziemlicher Bestimmtheit eine Hypoplasie zweier Epithelkörperchen

annehmen; diese hat jedoch zeitlebens bestanden, ohne die geringsten Symptome zu machen — erst mit gesteigerter Produktion von toxisch wirkenden Stoffen kam ihre Insuffizienz und damit die Tetanie zum Durchbruch; dieser Fall schließt sich also dem vorher beschriebenen Fall von Tetanie bei Typhus mit Epithelkörperchen-Hypoplasie so ziemlich an.

Tetania gravidarum.

Da ich über den ersten Fall von spontaner, nicht nach Strumektomie entstandener Graviditätstetanie verfüge, bei dem Epithelkörperchen zur Untersuchung gekommen sind, möchte ich auf diese Form der Tetanie näher eingehen und — wenn auch in Kürze — über die Tatsachen referieren, die wir im Laufe der letzten Jahre bezüglich dieser Frage und bezüglich anderer, ähnlicher Krankheitsbilder, die in dieses Kapitel gehören, kennen gelernt haben.

Das klinische Bild der Graviditätstetanie ist fast ebenso lange bekannt wie das Krankheitsbild der Tetanie überhaupt. Diese Tetanieform charakterisiert sich dadurch, daß die sonst von Tetanie freien weiblichen Individuen im Verlaufe einer Gravidität an Tetanie erkranken, dabei kann die Tetanie gleich während der ersten Gravidität auftreten und sich dann bei jeder neuerlichen Gravidität wiederholen, mit gleicher oder verstärkter Intensität — oder sie tritt erst bei einer späteren Schwangerschaft auf; dabei findet man meistenteils erst in einem vorgerückten Stadium der Gravidität Manifestwerden der Tetanie.

Die Frage nach der Ursache der Graviditätstetanie, vor allem die uns hier am meisten interessierende pathologisch-anatomische Seite, ist bisher entschieden in ein solches Stadium vorgerückt, daß wohl auch hier — ebenso wie bei der gewöhnlichen Form der Tetanie — der vormals mit der Schwangerschaftstetanie ursächlich in Zusammenhang gebrachte „Status thyreoprivus“ endgültig fallen gelassen wurde und von vielen Seiten die parathyreoprive Natur derselben festgehalten wird.

Die älteren experimentellen Versuche mit Exstirpation der Thymusglandulae glaube ich demnach ohne weiteres übergehen zu können und will nur in Kürze über die bisher bekannten Beziehungen der Epithelkörperchen zur Graviditätstetanie sprechen.

Vassale war der erste, der zur Erzeugung der Graviditätstetanie bloß die Epithelkörperchen extirpiert hat; er entfernte einer Hündin 3 Epithelkörperchen; das Tier bekam daraufhin Tetanie, deren Symptome aber in Bälde schwanden. Das Tier wurde zweimal gravid, ohne jedoch während der Schwangerschaft tetanische Symptome zu zeigen; erst beim Stillen der Jungen der zweiten Schwangerschaft traten am 5. Tage Tetaniesymptome auf — also demnach eher eine „Laktationstetanie“; bei einer folgenden Gravidität nun Eintritt der Tetanie gegen Ende der Gravidität und Aufhören der Erscheinungen schon einige Tage vor dem Partus. Nach all dem handelt es sich bei Vassale nicht um eine typische Form der Graviditätstetanie, wie ich sie oben erwähnt habe, sondern um ein Tetanie rezidiv während der Gravidität. Seine Resultate sind daher nicht so einwandsfrei verwendbar wie die folgenden von Erdheim gefundenen und nach ihm von Adler und Thaler bestätigten Tatsachen: Erdheim extirpierte einer Ratte die beiden Epithelkörperchen; es folgte keine Tetanie, da das Tier, wie es sich später bei der post mortem angestellten histologischen Untersuchung herausstellte, ein unge-

wöhnlich großes, akzessorisches Epithelkörperchen besaß; als das Tier später jedoch *gravid* wurde, wurde es von einer *typischen Tetanie* befallen, welche schwand, sowie die *Gravidität* ein Ende hatte, und bei einer nachfolgenden Schwangerschaft wieder prompt eintrat (also *typische Graviditätstetanie*).

Adlers und *Thalers* Untersuchungen sind eine Bestätigung und Erweiterung der von *Erdheim* begonnenen; sie gingen so vor, daß sie bei 14 Ratten ein ganzes und ein halbes Epithelkörperchen entfernten (also ein halbes schonten, da die Ratte zwei Epithelkörperchen besitzt). Bei eingetretener *Gravidität* kam es in allen Fällen zu *typischer Tetanie*. Dabei unterscheiden die Autoren zwei Formen: Bei den ersten Tieren konnten sie auch schon postoperativ, allerdings vorübergehende *Tetaniesymptome* beobachten, ihr Wiederauftreten derselben während der Schwangerschaft entspricht also einem *Tetanierezidiv* in der *Gravidität* — bei den andern Tieren sahen sie *Tetanie nur in der Schwangerschaft* —, also das reine Bild der *Graviditätstetanie*, wie sie *Erdheim* experimentell das erste Mal nachgewiesen hat.

Frommer konnte durch seine Versuche die Resultate des eben Besprochenen vollauf bestätigen; außerdem gelang es ihm, bei einem partiell parathyreopriven Kaninchen, das *tetaniefrei* blieb, durch Injektion von *Plazentargewebe* letale *Tetanie* hervorzurufen, während bei normalen Kaninchen solche Injektionen indifferent wirken.

Zanfragnini wiederholte die Versuche *Frommers*, nur mit dem Unterschiede, daß er statt frischen Plazentargewebes 30 bis 40 g eines an der Plazenta gewonnenen plazentaren Nukleoproteins injizierte — er konnte dabei in keinem Falle sichere *Tetanie* beobachten. — In Anbetracht des Umstandes, daß die *Schilddrüse* während der Schwangerschaft sich unzweifelhaft vergrößert, untersuchte er ferner, ob nicht durch *Insuffizienz* dieses Organes während der Schwangerschaft *eklaptische Symptome* hervorgerufen werden.

Er entfernte 5 *graviden* Katzen und einer *graviden* Hündin die *Thyreoidea*; es stellten sich in der Folge *nie mals* *Tetaniesymptome* ein, mit Ausnahme eines einzigen Tieres, bei welchem tödliche *Tetanie* auftrat; die histologische Untersuchung ergab jedoch eindeutig, daß in diesem Falle bei der *Exstirpation* der *Thyreoidea* die Epithelkörperchen durch *Quetschung* der zu- und abführenden Gefäße geschädigt worden waren; und wo immer irgendwelche *Tetaniesymptome* vorhanden waren, wiesen sie auf die Epithelkörperchen hin, bei diesen Tieren fand sich dann stets eine *Verminderung* der *Blutviskosität*, während bei bloß *schildrüsenlosen* Tieren, wie *Segale* zeigte, eine solche *Verminderung* der *Viskosität* niemals stattfindet.

Bei der *spontanen Graviditätstetanie des Menschen* sind, wie ich schon eingangs erwähnte, Epithelkörperbefunde *nicht* bekannt, dabei möchte ich erwähnen, daß ich die nach *Strumektomien* auftretenden Fälle von *Graviditätstetanie* nicht hierher rechne will; ich stehe nicht an, besonders hervorzuheben, daß diese Fälle nicht zufolge der *Strumektomie*, sondern der damit oft unvermeidlich verbundenen partiellen *Parathyreidektomie* *Tetaniesymptome* aufwiesen. Solche Fälle wurden schon 1889 von *Meynert* publiziert, und seitdem finden sie sich in der Literatur oft und oft wieder (*Westphal, Dienst* usw.). Genauere Epithelkörperchen-Untersuchungen wurden in all diesen Fällen nicht angestellt; *Erdheim* verfügte zwar über einen Fall von *Tetanie* *parathyreopriva* nach *Strumektomie*, die eine im 4. *Graviditätsmonat* stehende Frau betraf; allein er wagt nicht sicher zu behaupten, daß die *Tetanie*, falls die Frau nicht *gravid* gewesen wäre, einen milderden Verlauf aufzuweisen gehabt hätte.

Emilie Sch., 31 *Jahre alt*, gestorben am 19. Dezember 1907 auf der I. *geburtshilflichen Klinik* (Prof. *Schauta*). *Klinische Diagnose*: *Struma, Tetania gravida rum*. Die Frau machte als Kind angeblich sämtliche Infektionskrankheiten außer Blattern durch. *Rachitis* bestand in hohem Grade; ob damals „*Fraisen*“ oder *Stimmritzenkrampf* (als Zeichen von *Tetanie*) auftraten, kann die Frau nicht angeben.

Während der ersten vier Graviditäten keine pathologischen Erscheinungen; während der 5. Gravidität traten im 6. Monate Krämpfe im Gesicht und an den unteren Extremitäten auf, „es zog der Pat. die Adern zusammen“, Krämpfe, die oft mehrere Stunden, selbst 3 Tage ziemlich ununterbrochen andauerten und sich erst im kalten und warmen Bade lösten. (Diese Gravidität war im Alter von 27 Jahren, also vor 4 Jahren.) Zwei Jahre später neuerliche Gravidität, Einsetzen der letztgenannten Krampferscheinungen im 7. Monate, sie blieben bis zum Partus an Intensität gleich und hörten mit diesem auf.

Nach der vorigen Gravidität stellte Pat. durch 2 Monate, nach dieser letzten durch 6 Monate, dabei niemals Auftreten tetanischer Krämpfe; auch in der übrigen Zeit blieb Pat. k r a m p f f r e i. Jetzt befindet sie sich im 8. Graviditätsmonat; seit 3 Wochen bestehen nun wieder die Krampfanfälle, deswegen kam sie auf die Klinik.

Seit dem 18. Lebensjahr bemerkte sie ihre Struma, die während jeder Schwangerschaft an Umfang zunahm, speziell in der letzten Zeit durch besonders starkes Wachstum der Pat. starke Atembeschwerden verursachte.

Von den 6 Kindern leben nur 3, alle diese leiden an Rachitis, sollen angeblich nach der Geburt eine Struma gezeigt haben, die sich zurückbildete, und leiden an häufigem Laryngospasmus; die jetzt vierjährige Tochter zeigt deutliche Struma, ebenso eine Schwester der Pat.; diese zeigt außerdem ein deutliches Fazialisphänomen.

Seit 3 Jahren besteht bei der Pat. Haarausfall. Die Pat. zeigte bei der Spitalsaufnahme folgenden Befund: Sie ist sehr grazil gebaut, Panniculus adiposus sehr gering, die Atmung tief und schnarchend, Lippen etwas zyanotisch; Pupillen gleich weit, träge reagierend, k e i n E x - o p h t h a l m u s.

Fazialisphänomene überaus lebhaft; schon auf leichtes Bestreichen deutliche Zuckung.

H a l s u m f a n g 45½ cm, Struma beider Hinterlappen und des Isthmus. Thorax schmal und lang, die Interkostalmuskeln auf Beklopfen sehr leicht erregbar. Herz normal groß. An der Herzspitze leises systolisches Geräusch; über den Lungen starke bronchitische Geräusche. Puls 84, rythmisch, äqual; Abdomen entsprechend der Gravidität. Nirgends Ödeme. Im Urin Spuren von Albumen und einzelne Leukozyten.

T r o u s s e a u s c h e s Phänomen: Auf Kompression mit elastischen Binden am Arme nach $\frac{1}{4}$ Minute, am Beine nach $\frac{1}{2}$ Minute typische Tetaniestellung.

G a l v a n i s c h e Prüfung des Nervus ulnaris (Dr. Economo):

K S Z < 0,3 MA (normal bei > 0,6—2,6 MA),

K Ö Z < 0,5 MA (normal kaum hervorzuheben),

A S Z < A Ö Z bei 0,5 MA (für Tetanie charakteristisches Verhalten!).

N e r v u s f a c i a l i s (rechts):

K S Z < 0,1 MA (normal 1,0—2,5 MA!),

A S Z < 0,1 MA!

M e c h a n i s c h e Übererregbarkeit des Plexus brachialis, Nervus ulnaris und peroneus.

Wegen zunehmender Atembeschwerden wird Pat. 3 Tage nach der Aufnahme auf eine chirurgische Klinik zur S t r u m e k t o m i e gesandt; die laryngologische Untersuchung, bei der wiederholt Laryngospasmus auftrat, ergab eine starke Trachealstenose und beiderseitige Postikusparese.

Auf der chirurgischen Klinik nahmen die t e t a n i s c h e n S p o n t a n k r ä m p f e derart zu, daß man die Pat. wieder der geburtshilflichen Klinik übersandte, um hier eine Frühgeburt einleiten zu lassen und erst dann die Strumektomie anzuschließen.

Die Krämpfe betrafen beide oberen und unteren Extremitäten, dauerten stundenlang kontinuierlich an; die Steigerung der Tetanie äußerte sich auch darin, daß das T r o u s s e a u s c h e Phänomen früher eintrat, als es vordem der Fall war: am Arme nach 10 Sekunden, am Beine nach 15 Sekunden.

Die Hände befinden sich andauernd in G e b u r t s h e l f e r s t e l l u n g; Füße ebenfalls

spastisch gebeugt; Krämpfe sehr schmerhaft. Auf Beklopfen des Plexus brachialis klonische Kontraktionen der Extremität, Fazialisphänomen sehr stark. Dyspnoë mäßig.

Wegen dieser überaus heftigen Tetanieerscheinungen wird die Frühe geburt eingeleitet (mittels des Braunschen Kolpeurynter). Ein dabei entstandener Cervixriß wird genäht, Uterus tamponiert.

Eine Stunde nachher sind die Tetanie symptome fast ganz geschwunden (Trousseau nicht auslösbar, Chvostek nur schwer, keine Spasmen).

Eine halbe Stunde später plötzlich eine starke Nachblutung aus dem Cervixrisse, die unter zunehmendem Kollaps trotz aller Gegenmittel in kurzer Zeit zum Tode führte.

Die Obduktion (Dr. Erdheim) ergab: Struma diffusa, eitrige Bronchitis im linken Unterlappen; akutes Lungenödem. Hochgradige allgemeine Anämie; Uterus post partum; 7 cm langer Cervixriß. Parenchymatöse Degeneration der Organe, Ödem und geringe Hyperämie des Gehirns.

Zur Untersuchung kamen die Epithelkörperchen, Schilddrüse, Hypophyse und Thymus.

Histologischer Befund. Es wurden alle 4 Epithelkörperchen gefunden.

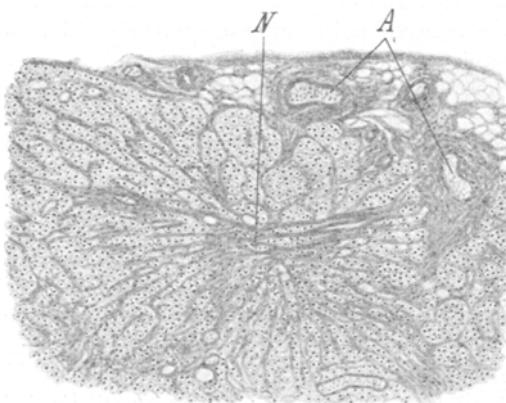


Fig. 6. Vergr. 1:50. 31-jähr. an Graviditätstetanie erkrankte Frau. In dem abgebildeten Teile eines Epithelkörperchens findet sich eine mäßig große, strahlige Narbe N. A = Gefäße.

Das linke untere Epithelkörperchen liegt frei, mitten in der Thymusspitze, ist 6:4:2 mm groß, nur ganz wenig länglich, im übrigen von abgerundeten Formen, von irgend einem Druck auf das Epithelkörperchen nirgends eine Spur. Es ist alveolär aufgebaut, das Stroma ist nicht vermehrt. Nur an der Peripherie an einigen Stellen ist um einzelne Alveolen und um größere Gefäße etwas mehr Bindegewebe. Die Zellen sind zum allergrößten Teile mittelgroß, ganz hell, mit scharfen Grenzen. An einzelnen Stellen sind die Zellen auffallend groß und hell; kleine und anderseits ganz helle Zellen finden sich nur wenig. Oxyphile Zellen sind sehr spärlich, nur peripher, in kleinen Gruppen. Die Fettzellen sind spärlich, meist einzeln. Hier und da kleine, kolloidführende Follikel vorhanden. Ein größerer Zystengang geht von außen tief in das Epithelkörperchen hinein.

Also soweit ein ganz normales Bild; an pathologischen Befunden findet sich nur einer: Durch 36 Schnitte ($\frac{1}{2} 10 \mu$) zieht sich eine strahlige Bindegewebsnarbe im Epithelkörperchenparenchym (Textfig. 6 N). Sie sitzt nahe der Peripherie, zeigt im Zentrum ein derbes Bindegewebe, von welchem strahlenförmige Züge von immer dünner werdendem Bindegewebe ausgehen, das vielfach auch Gefäße führt. Rings um das derbe Bindegewebeszentrum herum liegen viele Hohlräume, leer oder mit rotem, homogenem Inhalt, so daß sie gar nicht den Eindruck von Lumina erwecken; stellenweise scheint es sogar, daß man direkt Epithelzellen in Zerfall, d. h. mit Kern- und Septenschwund sieht, doch ist dieser Befund nicht einwandfrei fest-

zustellen. Ein Teil der zystischen Räume sind mit Serum gefüllte Gefäße, ein Teil lässt sich nicht sicher erklären, höchstwahrscheinlich sind es aber *Zerfallshöhlen* (Textfig. 7). Welcher Prozeß dieser Narbe zugrunde liegt, bleibt unklar.

Das *rechte untere* Epithelkörperchen ergab makroskopisch als Maße: 18 : 9 : 3 mm, doch ist, wie die histologische Untersuchung zeigt, namentlich das Längenmaß stark zu reduzieren, da ein Thymusmetamer III einen nicht geringen Teil des Ganzen ausmacht. Die Zellen zum allergrößten Teile mittelgroß und ganz hell. *Oxyphile* Zellen spärlich.

An einzelnen Stellen des Organes finden sich zumeist nur mittelgroße Venen, seltener im Stroma *Rundzelleninfiltrate*. Durch etwa 30 Schnitte geht eine *strahlige* Bindegewebsnarbe, genau wie in dem andern unteren Epithelkörperchen. Ferner findet sich aber noch eine *andere*, größere, sich durch 45 Schnitte erstreckende *strahlige* Narbe mit fast sklerotischem Zentrum und radiär abgehenden Bindegewebsfortsätzen und Gefäßen; im Zentrum liegen viele, zum Teil recht große Kolloidfollikel.

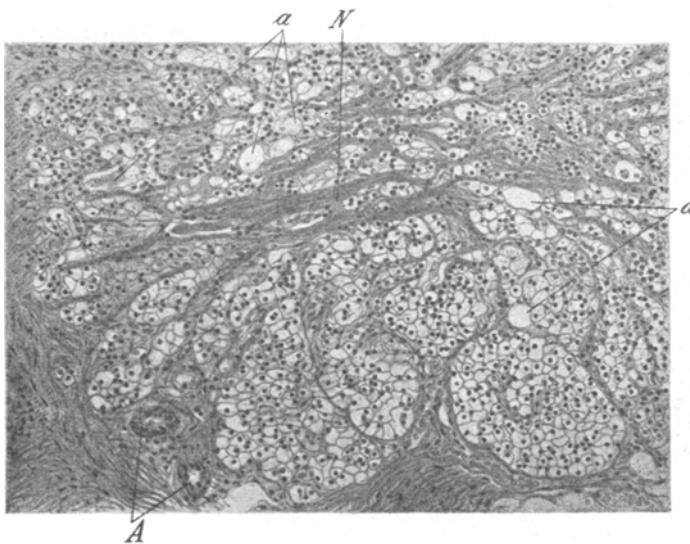


Fig. 7. Detailbild aus Fig. 6 (*Tetania gravidarum*). Vergr. 1 : 125. Man sieht einen Teil der Narbe *N*. Einzelne Epithelzellen der Umgebung sind gequollen, z. T. miteinander zu kleinen Höhlen konfluert (*a*). *A* = Gefäße.

Auch an mehreren andern Stellen fallen derbe, wenn auch nicht radiär gestellte Bindegewebszüge auf, und im Zusammenhange mit ihnen stehen die von reichlichem Bindegewebe begleiteten Kapillaren; an einer weiteren Stelle ist übrigens wiederum eine kleine solche strahlige Narbe vorhanden. Im Bereich all dieser Narben sind die Zellen auffallend hell und groß und erst im Umkreise um die Narbe wieder von gewöhnlicher Mittelgröße.

Auch im *linken oberen* Epithelkörperchen (10 : 3 : 1,5 mm) bemerken wir *Rundzelleninfiltrate*, die aber, im Gegensatz zu dem rechten unteren, viel häufiger, eigentlich in jedem Schnitte bemerkbar sind und liegen stets um größere Gefäße (Arterien und Venen). Manchmal erstrecken sich auch solche Infiltrate strangartig in das Parenchym, zwischen die Epithelzellen hinein, und sind, sobald diese recht groß und hell sind, auch sichtbar, wenn sie selbst nur ganz spärlich vorhanden sind; liegen sie aber zwischen den kleinen, rot gefärbten Epithelzellen im Zentrum, so sind sie viel schwerer zu sehen. Von strahligen Narben ist hier nichts zu finden, wohl aber sieht man ein Netzwerk derber Bindegewebsbalken.

Sehr interessant ist das *rechte obere* Epithelkörperchen (9 : 5 : 2 mm); die erhaltenen Zellen sind meist groß, hell, mit deutlichen Grenzen; *oxyphile* Zellen in mäßiger Menge

vorhanden. Das Stroma ist an den meisten Stellen zart, in mehreren Läppchen jedoch und auch um die Läppchen herum ist es stark vermehrt. Der Prozeß befällt zum Teil ein Läppchen elektiv, so daß es sehr verändert ist, obwohl es selbst zwischen zwei normalen liegt; weniger oft ist ein Läppchen nur zum Teil befallen, zum Teil frei. Dieser Umstand spricht sehr dafür, daß es sich um eine Störung in der Blutzufuhr in gewissen Gefäßen handle, etwa durch Kompression an der starken, gespannten Kropfkapsel. Ein solches Läppchen sieht folgendermaßen aus: Es ist durchreichliches Bindegewebe von den andern abgegrenzt, besteht selbst zum größeren Teil aus dicht gewebten, aber zarten Bindegewebsfibrillen, locker eingestreuten Rundzellen, welche in kompakten Häufchen um die größeren Blutgefäße der wohlerhaltenen Partien anzutreffen sind. In dieses so vermehrte Bindegewebe sind in weitem Abstande voneinander kleinste Inselchen von hellen Epithelzellen eingelagert, mit scharfen Grenzen und mitten durch meist quergetroffene Blutkapillaren, mit kollabiertem, meist unsichtbarem Lumen und protoplasmareichem Endothel

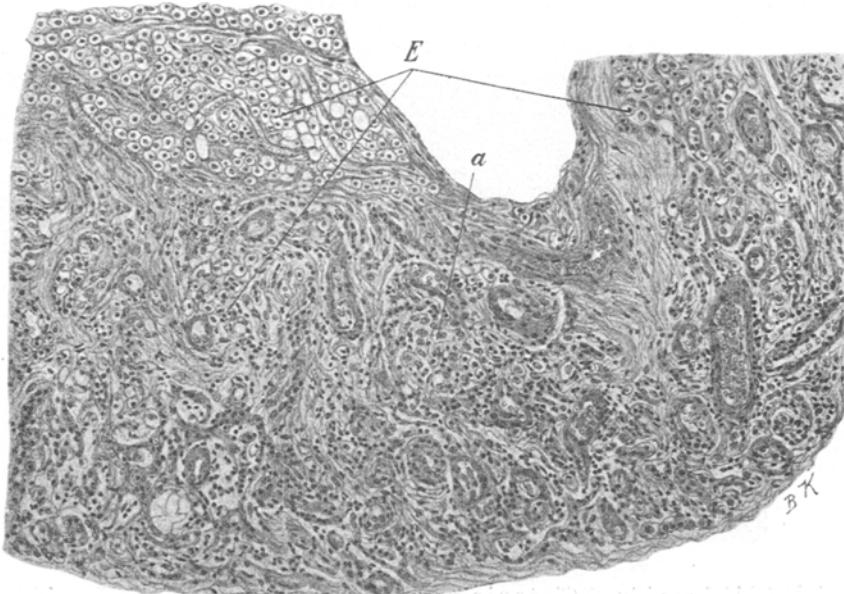


Fig. 8. Derselbe Fall wie in Fig. 6 u. 7. Vergr. 1:160. Dieses Epithelkörperchen ist fast vollständig atrophisch; das abgebildete Stück besteht zum größten Teile aus einem viele kleine Gefäße führenden Bindegewebsstrange. Nur noch bei *E* findet man Reste des ursprünglichen Parenchyms. Die Gefäße sind z. T. tangential getroffen (*a*).

(Textfig. 8). Engere Beziehungen zwischen Kapillaren und Zellhaufen sind nicht nachweisbar. Einzelne Läppchen zeigen einen noch höheren Grad dieser Veränderung, sie enthalten gar keine Epithelzellen mehr, sondern in ein Rundzellen führendes Bindegewebe eingelagert jene zahlreichen Kapillaren mit großen Endothelzellen, also Läppchen in vollständigem Kollaps und Parenchymuntergang. Man hat sich vorzustellen, daß diese *Atrophie* ganz langsam durch *schlechte Ernährung* erfolgt ist und vorerst die empfindlichsten Teile, die Epithelzellen, zum Schwunde gebracht hat (Fig. 8).

In weiter unten gelegenen Schnitten der Serien finden sich wieder bis auf vollständigen Parenchymenschwund veränderte Drüsenpartien, wobei an einer Stelle die *Entstehung* ganz klar ist: sie ist durch eine Bindegewebsnarbe vom übrigen Drüsengewebe förmlich abgeschnürt und zeigt nur Bindegewebe und Kapillaren.

Das Auftreten dieser *atrophischen Läppchen* ist oft von Rundzelleninfiltration begleitet, die auch noch lange, namentlich um die Gefäße, zu verfolgen ist, wenn die atrophischen

Läppchen selbst nicht mehr zu sehen sind. Die atrophischen Läppchen zeigen außerdem die Eigenschaft, mehr in der Peripherie zu sitzen.

Die Thymus ist mäßig fetthaltig, d. h. es überwiegt das zellige Thymusparenchym; Mark und Rinde sind gut unterscheidbar; im Marke finden sich noch kernlose Hassalsche Körperchen und Zystchen mit körnigem Inhalte.

Die Hypophyse bietet das typische Bild der Schwangerschaftshypophyse (Erdheim und Stummel); die Schwangerschaftszellen sind in überwiegender Mehrheit.

Versuchen wir nun, uns über all das, was wir in diesem Falle an Interessantem und Tatsächlichem gefunden, einige Klarheit zu verschaffen, so wäre folgendes zu sagen:

Wir haben es hier mit einer Frau zu tun, die an einer typischen Graviditätstetanie litt; anamnestisch haben wir das Auftreten einer Struma mit 13 Jahren, vier normale, komplikationsfreie Schwangerschaften, während welchen die Struma an Größe immer zunahm; erst bei der 5. und 6. Gravidität traten bei der Frau gegen Ende der Schwangerschaft tetanieartige Krämpfe auf, die aber nicht heftig waren, mit abgelaufener Geburt verschwanden und auch während der Laktation nicht wiederkehrten. Auch nach diesen Schwangerschaften bemerkte die Frau eine Größenzunahme ihres Kropfes. Während der letzten Schwangerschaft nun traten im 8. Monate abermals Tetanieerscheinungen auf, diesmal aber ungleich stärker als die vorigen Male, zugleich gesellte sich ihnen eine durch den Kropf bedingte, hochgradige Atemnot hinzu. Wegen der immer heftiger werdenden Tetaniekrämpfe (Trousseau nach 15 Sekunden!) wurde eine Frühgeburt eingeleitet, die auch wirklich fast alle Tetanieerscheinungen — bis auf das Fazialisphänomen — zum Verschwinden brachte; die ziemliche Erschöpfung nach den Krämpfen und der Trachealstenose und auch eine Nachblutung aus einem bei dem Geburtsakte entstandenen Cervixrisse führte den Tod kurz nach der Entbindung herbei.

Die Obduktion ergibt außer einer beträchtlichen Struma nichts besonders Erwähnenswertes.

Die Untersuchung der vier Epithelkörperchen ergibt makroskopisch weder in Größe, noch sonst in Farbe und Gestalt etwas Auffälliges — vor allem sind keine für Hämorrhagie sprechenden roten Punkte zu sehen.

Die histologische Untersuchung ergibt jedoch pathologische Veränderungen in verschiedenem Ausmaße in allen vier Epithelkörperchen.

In zwei Epithelkörperchen finden wir mäßig große Narben von derber Beschaffenheit und strahliger Gestalt (Fig. 6 u. 7); in der Umgebung dieser Narben sieht man Zeichen von Parenchymchwund, mit nachheriger Bildung kleiner Zystchen. In einem Epithelkörperchen sind bloß Rundzellen infiltrate vorhanden; in dem vierten (Fig. 8) weitgehende Veränderungen derart, daß wir zahlreiche, fast vollkommene atrophische Läppchen zu sehen bekommen, von denen einzelne diese Atrophie in so hohem Grade zeigen, daß sie gar keine Epithelzellen mehr enthalten, also Läppchen in vollständigem Kollaps und Parenchymuntergang darstellen.

Suchen wir uns eine Erklärung für diese auffallenden pathologischen Befunde, so haben wir sicherlich hier *zweiganz verschiedene* Prozesse: In dem einen Epithelkörperchen finden wir Narben. Wir sind aber nicht imstande anzugeben, welcher pathologische Vorgang es war, der zu dieser Narbenbildung geführt hat; irgendwelche histologischen Bilder, die auf einen bestimmten Prozeß hinweisen würden, konnten wir nämlich nicht sehen, wir müssen uns daher mit dem bloßem Faktum des Vorhandenseins von Narben begnügen. Auch in dem vorhergehenden Falle, bei dem wir ebenfalls nur kleine Narben konstatieren konnten, blieben wir über die Genese derselben vollständig im Unklaren. Ebensowenig vermögen wir in dem jetzigen Falle etwas Bestimmtes über die Ursache der ziemlich bedeutenden kleinzelligen Infiltration auszusagen.

Ein ganz differenter Prozeß hat sich in dem vierten Epithelkörperchen abgespielt: eine *Atrophie* in hohem Grade. Hier hingegen können wir mit ziemlicher Bestimmtheit die Ursache der Atrophie finden: Sie ist durch eine *Überdehnung* des Epithelkörperchens an der straff gespannten Kapsel der Struma zustande gekommen. Dafür spricht eigentlich schon das makroskopische Aussehen dieses Epithelkörperchens. Während die anderen alle viel größer und plumper sind, ist dieses in ein feines, hakenförmig gekrümmtes Gebilde ausgezogen; mikroskopisch erweist sich diese Atrophie als durch einen bedeutenden Parenchym-schwund entstanden.

Wir haben uns den Vorgang etwa folgendermaßen vorzustellen: Durch eine leichte Fixation des Epithelkörperchens an der Kropfkapsel war es beim Wachsen der Struma gezwungen, der immer mehr gedehnt werdenden Kapsel zu folgen; dabei kam es offenbar zu einer Kompression einzelner Gefäße, die dann die Atrophie der den Gefäßen entsprechenden Drüsengläppchen zur Folge hatte und so immer mehr, bis das Epithelkörperchen eigentlich zum allergrößten Teile atrophisch geworden ist.

Die Möglichkeit dieses eben geschilderten Vorganges ist das erste Mal von Erdheim behauptet worden, dessen Auffassung ich auch im vorhergehenden folge.

„Es ist darauf hinzuweisen,“ meint Erdheim, „daß bei vorhandenem Kropf die Epithelkörperchen atrophisch werden können. Das hat Benjamins beschrieben, und jeder, der viel Epithelkörperchen präpariert hat, kennt gewiß das Bild aus eigener Erfahrung. In einem solchen Falle ist das sonst walzenförmige, von der Schilddrüse leicht abhebbare Epithelkörperchen zu einer ganz dünnen, dafür der Fläche nach stark vergrößerten Lamelle umgewandelt, die der Schilddrüse fest anhaftet. Wir glauben nicht, wie Benjamins, daß es sich um Druckwirkung handle. Das Epithelkörperchen verwächst vielmehr primär mit der Kropfkapsel, ähnlich wie das auch beim Rekurrens oft der Fall ist, und muß daher, bei dem folgenden Wachstum mit entsprechender Oberflächenvergrößerung der Struma, gedehnt werden, wobei es stark atrophiert.“

Hier möchte ich noch erwähnen, daß bisher schon einige Fälle von *Kombination von Tetanie mit Struma* bekannt sind; wir werden wohl hier auch kaum fehlgehen, die Tetanie als z. T. durch das atrophisch gewordene Epithelkörperchen bedingt aufzufassen.

Deswegen mahnt Erdheim, speziell bei Frauen die Strumektomie wö möglich ohne Mitentfernung selbst nur einer Parathyreoidea zu machen, da sie eine partielle Parathyreidektomie wohl gut vertragen können, bei einer späteren Schwangerschaft aber der relative Epithelkörperchenmangel leicht zu Graviditätstetanie führen könnte; es wäre noch vielleicht hinzuzufügen, daß die Tetanie dann um so leichter eintreten wird, wenn die zurückgelassenen Epithelkörperchen noch durch Atrophie gelitten hätten.

In welches Verhältnis vermögen wir nun in unserem Falle das klinische Bild zum pathologischen Befund zu setzen? Vor allem ist es sicher, daß ein Teil der Epithelkörperchenveränderung (die Narben) ziemlich alten Datums sein müssen; es ist sogar sehr wahrscheinlich, daß sie schon längst vor Ausbruch der ersten Graviditätstetanie bestanden haben. Jüngeren Datums ist vielleicht die Veränderung in dem einen atrophenischen Epithelkörperchen; wir können uns recht wohl vorstellen, daß das beständige Wachstum des Kropfes in den ersten Schwangerschaften den Beginn des Prozesses in diesem Epithelkörperchen auslöste, da aber die Schädigung noch nicht bedeutend war, kam trotz der Schädigung in den Epithelkörperchen die Tetanie zunächst nicht zum Durchbruch; erst mit dem konstanten Weiterwachsen der Struma und dem dadurch immer ausgedehnter werdenden atrophenischen Prozeß in dem einen Epithelkörperchen, kam es zunächst zu einer leichten Graviditätstetanie und in den späteren zwei Schwangerschaften, vielleicht entsprechend der inzwischen noch weiter vorgeschrittenen Atrophie des einen Epithelkörperchens, schließlich zu einem so schweren Krankheitsbild, wie wir es früher beschrieben haben. Das Wichtigste und das auslösende Moment bleibt dabei immer das Vorhandensein einer Gravidität.

Wir möchten nun noch ein wenig die klinische Seite dieses Falles beleuchten; es ist ein Fall von typischer Graviditätstetanie, d. h. eine Tetanie, die nur zur Zeit der Gravidität (gewöhnlich gegen das Ende zu) auftritt, mit Ablauf der Schwangerschaft symptomlos verschwindet und bei einer neuerlichen Gravidität prompt wiederkehrt. Wir haben also hier dasselbe Krankheitsbild, wie es Erdheim das erstmal experimentell erzeugt hat (bei einer Ratte, siehe oben S. 317), Adler und Thaler und Frommer später vollauf bestätigen konnten.

Das merkwürdige Verhalten der Steigerung der Intensität bei den einzelnen Graviditäten haben wir mit der steigernden Schädigung der Epithelkörperchen zu erklären versucht: Die Steigerung der Tetanie während der letzten Gravidität können wir damit natürlich nicht erklären, da doch während dieser kurzen Zeit selbstverständlich keine merkliche Steigerung des pathologischen Prozesses in den Epithelkörperchen vor sich gegangen sein kann; vielmehr werden wir annehmen, daß eben in der Gravidität die die Tetanie hervorrufenden — sagen wir — toxischen Substanzen immer mehr und mehr an Quantität zunehmen, die Epithelkörperchen dadurch immer mehr insuffizient werden, also die Tetanie an Intensität zunimmt (Troussseau'sches Phänomen am Beine im Anfange nach 30, später nach 15 Sekunden auslösbar); mit der vor-

handenen Dyspnoë können wir die Steigerung nicht erklären, da gerade, als die Tetanie am heftigsten, die Dyspnoë relativ gering war.

Besonders hervorheben möchte ich auch, daß bei der Frau die Laktation niemals manifeste Tetaniesymptome hervorrief; ferner die Tatsache, daß ihre Schwester, die ebenfalls eine Struma hatte, ein deutliches Fazialisphänomene zeigte und die Kinder, die alle an Rachitis litten, durchweg Laryngospasmus in der frühen Kindheit aufwiesen; letzteres habe ich deswegen hervorgehoben, weil gerade in der letzten Zeit Fälle von sogenannter hereditärer Tetanie beschrieben worden sind (Asenzi).

Dieser erste Fall von idiopathischer Graviditätstetanie, bei dem die Epithelkörperchen zur Untersuchung gekommen sind, lehrt uns, daß gerade so wie bei der experimentell erzeugten Graviditätstetanie die Tetanie zweifellos mit den Epithelkörperchen in Zusammenhang zu bringen ist: sie beruht auf einem Hypoparathyreoidismus. Und wenn Erdheim meinte, daß dies zunächst bloß für das Tier eine erwiesene Tatsache ist, so können wir jetzt weitergehen und sagen, daß es auch für den Menschen nicht mehr bloß Theorie oder Schluß, sondern eine Tatsache ist.

Natürlich muß es nicht immer dieselbe pathologische Prozeß in den Epithelkörperchen sein, der zur Tetanie führt. Die Hauptsache bleibt immer die Insuffizienz, mag diese nun, wie in unserem Falle, durch Narben und Atrophie zustande gekommen sein, oder durch andere Prozesse, sagen wir eine Hypoplasie des Parathyreoidae, wie wir sie früher beschrieben haben und welche anzunehmen wir in diesem Falle aber nicht den geringsten Anhaltspunkt hatten; ja, es könnte auch ganz gut bei ganz normalen Epithelkörperchen zur Graviditätstetanie kommen, wenn wir eine besondere Menge von toxisch wirkenden Stoffen annehmen und diese dann eine relative Insuffizienz der Epithelkörperchen bedingen, wie wir in einzelnen Fällen von *Tetania gastrica* finden.

Unsichere Tetaniefälle.

Die folgenden zwei Fälle will ich deswegen von den anderen abtrennen, weil bei ihnen das Vorhandensein einer Tetanie nicht als sichergestellt anzusehen ist, auch wurde in beiden Fällen auf das „Kardinalsymptom“ der Tetanie, das Erbsche Phänomen nicht geprüft. Wohl finden wir in dem einen Falle in der Krankengeschichte den einmaligen Vermerk des Vorhandenseins des Chvostekischen und Troussauschen Symptomes; doch sind Fälle bekannt, bei denen diese Symptome vorübergehend, das Chvostekische sogar länger zu beobachten war, ohne daß es sich um echte Tetanie gehandelt hätte (Curschmann).

In dem zweiten Falle würde man nach der Krankengeschichte kaum die Diagnose auf Tetanie machen können; objektive Tetaniesymptome werden nicht erwähnt. Die Tatsache, daß die krampfartigen Erscheinungen mit Tachypnoë und Atembeklemmungen einhergingen, würde in uns sogar viel eher die Vermutung einer Hysterie auftauchen lassen.

Johanna S., 20 Jahre alt, gestorben am 10. Mai 1909 auf der internen Abteilung, Prof. Pal. Die klinische Diagnose lautete auf Tuberculosis pulmonum (Tetania).

Die Lungentuberkulose begann im 17. Lebensjahr; damals waren nach der Angabe des Pat. schon Krämpfe in beiden Händen und in den Zehen vorhanden, die besonders in der Kälte aufgetreten und 5 Minuten angedauert haben sollen.

Auf der Abteilung selbst wurden niemals tetanische Krämpfe beobachtet; doch sollen das Chvostek'sche und Troussseau'sche Phänomen positiv gewesen sein; auf Erb (galvanische Übererregbarkeit) wurde nicht geprüft. Als die Tuberkulose sich im Verlaufe des Spitalsaufenthaltes besserte, verließ Pat. das Spital (1907) und kam bei abermaligem Aufflackern des Lungenprozesses 2 Jahre später wieder auf die Abteilung. Ob während der Zeit der Abwesenheit oder während der Zeit bis zum Tode Tetaniesymptome vorhanden waren, ist aus der Krankengeschichte nicht zu entnehmen. Durch die mündliche Mitteilung des Herrn Prof. Pal erfuhr ich, daß während der ganzen Zeit das Chvostek'sche Phänomen vorhanden gewesen ist.

Die Obduktion (Dr. Erdheim) ergab den Befund einer sehr vorgeschrittenen Lungentuberkulose mit allgemeiner, aber wenig vorgeschritten Amyloiddegeneration der Organe.

Die Epithelkörperchen ergeben makroskopisch nichts Auffallendes. Das linke obere (5:2:2 mm) zeigt einen kalkig-alveolären Aufbau mit zartem Stroma. Die Zellen sind fast ausschließlich Hauptzellen, der Typus der großen Zellen ist ebenso reichlich vertreten wie der Typus der kleinen. Oxyphile Zellen sind nicht vorhanden. Kolloidführende Follikel sind nicht zu sehen.

Die Gefäße blutreich, vielleicht etwas hyperämisch; für Amyloidentartung derselben kein Anhaltspunkt.

Das rechte obere (5:2:2 mm) und das linke untere (6:3½:2½ mm) Epithelkörperchen zeigt dem linken oberen analoge Verhältnisse.

Das rechte untere (6:6:2½ mm) hat eine außerordentliche Hyperämie der Gefäße und meist Zellen von kleinem, dunklem Typus. Oxyphile Zellen sind sehr spärlich; einzelne Kolloidführende Follikel. Keine Amyloidentartung der Gefäße. Anliegend zwei größere Zysten mit homogenem Inhalt.

Der Epithelkörperchenbefund ergibt also ganz normale Bilder; der fast vollständige Mangel an oxyphilen Zellen läßt nach unseren, später näher zu begründenden Ansichten keine Deutung im Sinne einer Hypofunktion der Epithelkörperchen zu, wie es Pepper und mit ihm noch andere verlangen würden.

Anna P., 42jährige Bahnbedienstetengattin. Gebürtig in Böhmen, wohnhaft in Wien. Aufgenommen am 12. März 1907 auf die interne Abteilung, (Prim. Mader) der Krankenanstalt Rudolfsstiftung. Aus der freundlichst überlassenen Krankengeschichte geht hervor, daß Pat. zum ersten Male vor 4 Jahren, 8 Monate nach einer Entbindung, im Anschlusse an die Laktation an Krämpfen erkrankte, die sich seither alljährlich wiederholten, jedoch nicht länger als einen Tag dauerten. Dagegen leide sie jetzt seit 10 Tagen an Krämpfen, die anfallsweise auftreten, und zwar in den oberen, in geringerem Grade auch in den unteren Extremitäten. Pat. gibt an, der Krampf sei ein aufsteigender, erfasse die Brustmuskulatur und veranasse Atembelebung. Seine Dauer betrage 10 Minuten bis ½ Stunde. Die Häufigkeit der Krämpfe sei eine wechselnde.

Am Tage nach der Aufnahme trat in der Anstalt ein tonischer Krampfanfall in den Fingern auf. Die motorische Erregbarkeit der Nerven nicht erhöht. Die Ischiadici druckempfindlich. In einem andern Anfall bestand eine leichte Adduktion und Flexion des Daumens und eine sehr beschleunigte Respiration. Ein weiterer Anfall, der nicht weiter beschrieben ist, dauerte den ganzen Nachmittag.

Objektiv an den inneren Organen nichts Auffallendes. Bloß die Herzaktion beschleunigt und ebenso die Respiration.

Pat. ist obstipiert und bekommt ein Klysma. Am 14. März Temperaturerhöhung bis 39,0° und Entleerung blutigen Stuhles. Am 15. März Schmerzen im Rektum.

Unter anhaltendem Fieber entwickelt sich ein periproktitischer Abszeß, der den Eiter ins Rektum entleert und am 18. März vom Chirurgen gespalten wird. Trotzdem hält das Fieber an, der Harn wird alkalisch, die Pat. wird benommen und läßt den Stuhl unter sich. Am 11. April Exstis letalis.

Da ein, wie ich gleich betonen will, unberechtigter Verdacht bestanden hatte, die Periproktitis sei durch die Verabfolgung des Klysma entstanden, wurde eine gerichtliche Obduktion ausgeführt. Aus dem sehr detaillierten Sektionsprotokolle seien bloß die wichtigsten Punkte exzerpiert.

Die Leiche war 145 cm lang, hochgradig abgemagert; die Mammae stark atrophisch. Braune Atrophie des Herzens und der Leber. Eitrige Zystopyelonephritis. Ins Rektum perforierter, granulierender, periproktitischer Abszeß. Bronchopneumonie im linken Unterlappen.

Herrn Prof. Koliško verdanke ich die freundliche Überlassung der Halsorgane. Die Schilddrüse war nur mäßig vergrößert, rechts 6 : 2,5 : 2,5 cm, links 8 : 3 : 2,5 cm. Auf der Schnittfläche keine pathologischen Einlagerungen. Die Epithelkörperchen wurden alle vier gefunden, sie sind gut entwickelt, aber nicht übermäßig groß.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten alle vier Epithelkörperchen, die in komplette Serien zerlegt wurden, ferner zwei Stücke aus der Schilddrüse und ein Stück Thymusgewebe, das ein Zystchen enthielt.

Der histologische Epithelkörperchenbefund ist fast negativ. Der Bau ist meist alveolär, stellenweise solid. Die Fettzellen im Stroma recht spärlich, stellenweise ganz fehlend, das Stroma selbst etwas vermehrt. Die Hauptzellen mittelgroß und hell. Die oxyphilen Zellen dem Alter entsprechend in zahlreichen größeren Haufen anzutreffen. Die großen Venen meist stark gefüllt. In zwei Epithelkörperchen ein Kolloidzystchen mit mehreren kleinen Kolloidfollikeln in der Umgebung. An pathologischen Veränderungen fand sich nur an einer Stelle ein kleines Rundzelleninfiltrat und an zwei Stellen eine starke Vergrößerung und Aufquellung der Hauptzellen, so daß die Zellgrenzen zwischen ihnen mehrfach geschwunden sind und die Kerne freiliegen.

Einen unerwarteten histologischen Befund ergab jedoch die Untersuchung der Schilddrüse. Zum größten Teile zeigen die Schnitte das gewöhnliche Bild der typischen, diffusen Kolloidstruma, also reichliche Kolloidansammlung in den Follikeln. Dazwischen liegen aber größere und kleinere Herde von unverkennbarem Charakter der Basodstruma, also zum Teil Follikel mit vollständiger Desquamation des Epithels, zum Teil Follikel mit sternförmigem Lumen, fehlendem Kolloid und zylindrischem Wandepithel.

In den fettarmen Thymus findet sich, im Hinblick auf das Alter des Individuums, unverhältnismäßig viel zelliges Thymusgewebe. Das erwähnte kleine Zystchen ist mit einschichtigem, plattem Epithel ausgekleidet.

Fälle von Chorea minor.

Moritz Br., 88 Jahre alt, Kaufmann, gestorben am 2. Februar 1910 auf der Klinik Wagner. Klinische Diagnose: senile Chorea minor, Marasmus.

Aus der Krankengeschichte entnehmen wir, daß Pat. angab, fast immer gesund gewesen zu sein; wohl litt er selbstverständlich entsprechend seinem hohen Alter seit etwa 10 Jahren an Beschwerden arteriosklerotischer Natur, ohne aber jemals eine Apoplexie erlitten zu haben.

Vierzehn Tage nun vor seinem Tode traten heftige, rhythmische, choreatische Zuckungen auf, die ununterbrochen fortduerten und nur auf die rechte Seite beschränkt waren; dabei waren diese Zuckungen so stark, daß das Bein mit großer Kraft in die Höhe geschleudert wurde. Die Psyche des Pat. war insofern verändert, als er sehr viel schrie und jammerte. Unter plötzlichem Kollaps starb der Pat.

Bei der Obduktion (Dr. Erdheim) achtete man besonders darauf, ob nicht doch kleine, apoplektische Herde in der linken Gehirnhemisphäre vorhanden wären, die eventuell die Chorea als eine apoplektische erklären würden; es fand sich aber bloß ein Atherom der basalen Hirngefäße

Atrophie des Gehirns mit Ödem und Verdickung der Leptomeninx. Sonst allgemeine Atrophie der Organe und Atheromatose der Coronargefäße.

Die Epithelkörperchen dieses Falles wurden nun mehr deswegen untersucht, weil ich mich gerade mit dieser Frage überhaupt befasse, als in der Hoffnung, etwas Besonderes in ihnen zu finden; sie ergaben einen recht interessanten Befund.

Sie zeigen im allgemeinen für das Alter typische Verhältnisse in Größe und Aufbau; außer den Hauptzellen finden sich in überaus reichlichem Maße oxyophile Zellen, deren Zunahme mit dem Alter eine bekannte Tatsache ist; sie liegen meist in Haufen und größeren Gruppen, seltener vereinzelt zwischen den andern Zellen (Hauptzellen). Ihr Protoplasma weist viele kleine Fetttröpfchen auf; manchmal sind die oxyphilen Zellen auch zu einem Lumen führenden Alveolus angeordnet, der oft Kolloid als Inhalt führt. Überhaupt findet sich das Kolloid auch in den andern aus Hauptzellen bestehenden Alveolen nicht gerade selten. Entsprechend dem Marasmus und der hochgradigen Organatrophie des Individuums, finden sich Fettzellen in ziemlich mäßiger Menge. Die Gefäße, sowohl die größeren unter ihnen als auch die Kapillaren, sind alle mit Blut vollständig ausgefüllt.

Das Stroma ist nicht unbeträchtlich vermehrt, man sieht recht breite Bindegewebszüge die Epithelkörperchen nach vielen Richtungen durchziehen und so es in kleinere und größere Läppchen teilen.

In dem linken unteren Epithelkörperchen nun haben wir einen recht interessanten Befund: es ist eine diffuse, sehr ausgedehnte Blutung zu finden, welche über das ganze Organ ausgebreitet ist und sicherlich die Hälfte des Parenchyms total zerstört hat; es ist eine durchwegs frische Hämorrhagie, sieht man doch die roten Blutkörperchen, ziemlich gut erhalten, oft zu ganzen Ballen zusammengebacken, in mehr oder minder breiten Zügen zwischen den Epithelzellen liegen; am stärksten sind die Blutungsherde immer entlang und in der Nähe der größeren Gefäße, wie im nach van Gieson gefärbten Präparate besonders deutlich zu sehen ist. Ungefähr in der Mitte des Epithelkörperchens ist ein gut stecknadelkopfgroßer Blutungsherd vorhanden, der eine unregelmäßige, zackige Begrenzung aufweist, aber sicherlich nichts mit den Blutzysten gemein hat, die wir von den Blutungen bei den Kindern her kennen. Im ganzen Gebiete dieses Herdes sind die Epithelzellen vollständig zugrunde gegangen. Auch an andern Stellen finden sich solche, wenn auch kleinere, Herde, die ebenfalls zur Parenchymzertrümmerung geführt haben. Die Epithelzellen sind, soweit sie erhalten sind, zum großen Teile Hauptzellen vom Typus der kleinen runden Zellen mit ganz schmalem, dunklem Protoplasma, anderseits oxyophile Zellen, die in mehreren mittelgroßen Haufen vorhanden sind; es ist sehr wahrscheinlich, daß durch die ausgedehnte Hämorrhagie eine starke Parenchymsschädigung nicht nur durch die Zellzertrümmerung, sondern auch durch die sicherlich nicht unbedeutende Kompression auf die noch erhaltenen Zellen zustande gekommen ist.

Wir haben also hier folgenden interessanten Fall: Ein 88jähr. Mann, der 14 Tage vor dem Tode ohne vorhergegangene Apoplexie an einer außerordentlich heftigen, halbseitigen Chorea erkrankt ist (also eine echte Chorea minor) und bei dem auch auf dem Obduktionstische im atrophischen Gehirne makroskopisch keine Anhaltspunkte für eine apoplektische Ursache der Chorea gefunden wurde.

Bei der Untersuchung der Epithelkörperchen ergab sich jedoch ein ganz unerwarteter Befund: Das linke untere Epithelkörperchen war durch eine Blutung zum Teile zerstört worden; es handelt sich hier sicher um eine ganz frische Blutung, wie aus folgendem zu erkennen ist: überall wohlerhaltene rote Blutkörperchen, nirgends auch nur das geringste Blutpigment.

Wieso es zu dieser Blutung kam, läßt sich nicht sicher entscheiden; doch ist es sicher bei der äußersten Seltenheit der Epithelkörperblutungen beim Er-

wachsenen kaum ein Zufallsbefund; bisher ist überhaupt bei der doch sicherlich tausende Male vorgenommenen Untersuchung von Epithelkörperchen der Erwachsenen nur vier Male eine Blutung in diesen Organen nachgewiesen worden, und zwar zuerst von Erdheim. Dieser beschreibt bei einem 54jähr., an Lungentuberkulose verstorbenen Mann eine mächtige Hämorrhagie im linken oberen Epithelkörchen, die schon makroskopisch mit Leichtigkeit gesehen werden konnte; allerdings war es hier keine frische Blutung wie in unserem Falle, es fand sich einerseits in dem die Blutungen umgebenden Bindegewebe ausnehmend viel Pigment und anderseits waren die Bluträume von einer mächtigen Schicht kernarmen Narbengewebes eingeschlossen. In Hinsicht auf diesen letztgenannten Punkt weist Erdheim auf die merkwürdige Verschiedenheit mit Epithelkörperblutungen bei Kindern hin, die bekanntlich niemals mit Zurücklassung einer Narbe ausheilen. Als ätiologisches Moment meint Erdheim vielleicht die beim heftigen Husten eintretende Blutdrucksteigerung anführen zu dürfen, wobei natürlich noch immer ungeklärt bleibt, warum diese Blutdrucksteigerung gerade nur in dem einen Epithelkörperchen und sonst nirgends Blutungen verursachte. Bei unserem Falle würde man, da es sich doch um ein sehr altes Individuum handelt, zunächst an eine Arteriosklerose der Gefäße der Epithelkörperchen denken, durch welche die Blutung zustande gekommen wäre, doch konnte in den Gefäßen nicht die geringste derartige Veränderung aufgefunden werden, so daß die Genese der Blutung wohl ganz unklar bleibt. Diese Auffassung, die dahin ginge, die Chorea selbst, etwa das heftige Herumschlagen des Patienten — als Ursache für die Blutung anzuschuldigen, ist wohl zu naiv, als daß man sie ernstlich erörtern sollte. Außer Erdheim hat Pepere zwei Fälle von Hämorrhagien in die Parathyreoiddrüsen beschrieben; der eine betrifft ein 18jähr. Mädchen mit hochgradigem Vitium und Stauung; ein Epithelkörperchen ist sehr durchblutet, mit Andeutung von Blutzystenbildung und ohne Pigment, also eine frische Blutung; ebenfalls frisch ist die Blutung in dem anderen Falle (82jähr. Mann ohne irgendeinen besonderen klinischen und anatomischen Befund), die Epithelzellen sind durch die Blutung auseinandergedrängt, sonst gut erhalten; betroffen ist wieder nur ein Epithelkörperchen.

Verebely sah bei einem 38jähr. Manne, von dem ein Epithelkörperchen „postbranchiale“ Zysten aufwies, in zwei dieser Drüsen ziemlich frische Hämorrhagien (Blutschatten); in den Zellen und im Bindegewebe fand sich hämatogenes Pigment. Die Todesursache hat Verebely nicht angeführt.

Für die Erklärung unseres Befundes haben wir, wie ich denke, zwei Möglichkeiten: entweder handelt es sich um ein zufälliges Nebeneinander-vor kommen von seniler Chorea und Epithelkörperchenblutung, oder die Chorea steht in irgendeinem, allerdings nicht näher zu präzisierenden, konspektivem Zusammenhang mit der Epithelkörperblutung. Das erste ist wohl kaum wahrscheinlich, einmal wegen der äußersten Seltenheit von Epithelkörperchenhämorrhagien bei Erwachsenen (außer dem unserigen nur vier Fälle bekannt), und dann wäre es doch seltsam, daß ein so seltener Befund sich

gerade bei einer Chorea minor senilis finden sollte, für die klinisch keine Erklärung vorliegt. Die zweite Annahme — die eines Zusammenhangs der Chorea mit der Blutung — gewinnt dadurch vielleicht etwas an Wahrscheinlichkeit, daß einerseits die Chorea sehr jungen Datums ist (14 Tage), anderseits aber auch die Hämorrhagie sicher sehr jungen Datums ist (absolutes Fehlen von Pigment). Damit will ich bei weitem die zweite Annahme nicht als irgendwie sehr wahrscheinlich oder gar richtig hingestellt haben — es würde uns doch nicht einfallen, auf einem einzigen Befunde eine Theorie aufzubauen zu wollen; wir müssen erst viele Erfahrungen gesammelt haben, bevor wir sichere Behauptungen aufzustellen berechtigt sind.

Amalie N., 9 Jahre alt, gestorben am 1. März 1908 auf der Klinik Neusser. Die klinische Diagnose lautete auf chronische, rezidivierende Endocarditis mit Insuffizienz der Mitral- und Aortenklappen, Chorea minor. Anatomisch fand man außer dem Herzprozeß allgemeine Stauungsorgane mit Atrophie.

Es wurden die Epithelkörperchen auspräpariert, eines von den vieren ist während der Härtungsmanipulationen verloren gegangen.

Bei der histologischen Untersuchung fallen sofort zwei Momente auf: erstens die auffallende Blutfüllung selbst der kleinsten Kapillaren, die fast dilatiert erscheinen, zweitens die von dem gewöhnlichen Zellbilde abweichende Zellform. Während man doch sonst in diesem Alter hauptsächlich gut abgegrenzte Zellen mit mehr hellem, reichlichem Protoplasma sieht, ist hier die Mehrzahl der Zellen klein, das Protoplasma schmal und dunkel gefärbt, Zellgrenzen meist undeutlich.

Die abnorme Blutfüllung läßt sich zweifellos als Stauung erklären, die bei dem vorliegenden hochgradigen Vitium und den allgemeinen Stauungsorganen nichts Auffälliges ist. Aber auch die abweichenden Zellbilder möchte ich als durch die Stauung bedingt erklären; man sieht nämlich an Stellen, in denen die Kapillaren nicht zu stark ausgeweitet sind, also wo die Stauung weniger ausgeprägt ist, Hauptzellen vom großen, hellen Typus vorwalten, und wieder an deutliche Stauung aufweisenden Stellen die Zellen vom dunklen Typus mit ganz schmalem Protoplasma, demnach wären die kleinen, dunklen Zellen als der Ausdruck einer Kompression durch dilatierte Gefäße zu erklären.

Eines der Epithelkörperchen bietet etwas ganz Eigentümliches dar: bei schwacher Vergrößerung sieht man deutlich zwischen den Zellen größere und kleinere Lücken verschiedenster Form auftreten, bald mehr rund, bald mehr länglich, aber immer unregelmäßig und zackig. Sie sind in sehr zahlreicher Menge vorhanden, haben als Inhalt manchmal fädig geronnene Massen, manchmal guterhaltene rote Blutkörperchen, manchmal wieder mehr oder weniger degenerierte Zellen. Das Ganze bietet ein recht ungewohntes Bild dar, und man gewinnt beim ersten Anblick einen ähnlichen Eindruck, wie ihn etwa die Schilddrüse eines Hundes bietet — eben zufolge der so zahlreichen Lumina. Wenn man nun diesen merkwürdigen Befund deuten soll, so kommt einem wohl zuerst der Gedanke, daß es sich vielleicht um in Ausheilung begriffene Blutzysten des Epithelkörperchens handelt; dafür spricht zunächst die manchmal entlang der Wand palisadenartig aufgestellten Zellen, was man ja bei Blutzysten regelmäßig findet, dann auch die Form und zum Teil auch der Inhalt. Gegen diese Anschauung spricht aber absolut der vollständige Mangel an Pigment, das wir doch bei Blutzysten unbedingt finden müßten.

Die Deutung dieses Befundes ist wohl nicht leicht, wenn nicht überhaupt unmöglich. Hervorzuheben ist noch, daß die in Frage stehenden Lücken vollkommen den Stellen entsprechen, an denen man das Stroma erwarten würde; dafür spricht auch schon die palisadenartige Anordnung der die Lücken begrenzenden Epithelzellen, wie sie ja normalerweise für die das Stroma umgebenden Zellen typisch ist.

Am ehesten würde sich der Befund damit erklären, daß wir eine ordentliche Durchtränkung des Bindegewebes, verbunden mit Kompression der Gefäße, als Folge der hochgradigen Stauung annehmen; dabei ist allerdings zu bemerken, daß wir derartige oder analoge, durch einfache Blutstauung hervorgerufene Bilder in andern Organen nicht finden. Neben dieser ödematösen Durchtränkung ist es an einzelnen Stellen geradezu zu einer Verflüssigung des Stomas gekommen. Außer den Hauptzellen mit kleinem, dunklem Protoplasma finden sich spärlich „rosarote“ Zellen und in der Peripherie auch ein Haufen *oxyphiler* Zellen; es darf uns dieser Befund bei dem erst 9 Jahre alten Kinde nicht in Erstaunen setzen, wenn auch *Welsch* als das unterste Alter für das Auftreten der oxyphilen Zellen das 10. Lebensjahr festgesetzt hat, denn sie können sich noch früher finden, so wurden sie von *Getzowa* bei einem 7 jährigen, von *Yanase* schon bei einem 4½ jährigen Kinde beschrieben.

In diesem Falle aber, bei dem es sich um ein 9jähr. Mädchen mit *Chorea minor* handelt, ergibt der histologische Befund der Epithelkörperchen hochgradige Stauung in den Gefäßen mit folgender Zellkompression. Es wäre nach unserer Ansicht wohl *gefehlt*, diese Veränderungen mit der bestehenden *Chorea* in Zusammenhang zu bringen oder sie etwa gar für diese Erkrankung typisch nennen zu wollen, da diese Veränderungen offenbar nichts anderes als den Ausdruck der ganz allgemeinen Organstauung bei dem vorhandenen hochgradigen *Vitium* darstellen. Es sind schon sehr viele Male sehr hyperämische und Stauung aufweisende Epithelkörperchen gefunden worden, ohne daß *intra vitam* die geringsten Symptome vorhanden waren, und zweitens sind auch nur selten Fälle von *Chorea minor* mit derartigen Vitien behaftet, daß sie so ausgesprochene Stauungsorgane hervorrufen.

Ganz nebenbei sei hier erwähnt, daß schon öfter Kombinationen von juveniler *Chorea minor* mit *Tetanie* beobachtet wurden; in diesen Fällen sind allerdings bisher die Epithelkörperchen nicht zur Untersuchung gekommen. *Rudinger*, welcher zwei derartige Fälle beschrieben hat, denkt dabei an zwei getrennte Krankheitsbilder, die wahrscheinlich miteinander nichts zu tun haben, da die Symptome der einen Krankheit (der *Chorea*) verschwanden, während die der *Tetanie* noch fortbestanden.

Myasthenia gravis.

Es gehört nicht in den Rahmen dieser vor allem rein pathologisch-histologischen Arbeit, auf die verschiedenen Hypothesen, die sich mit der Frage der Ätiologie der *Myasthenie* befassen, näher einzugehen. Außer der neurogenen und myogenen Theorie hat in den letzten Jahren eine andere Theorie der Genese der *Myasthenie* versucht, sich Anerkennung zu verschaffen. Diese Richtung ging von *Lundborg* aus, der im Jahre 1907 auf eine wahrscheinliche Beziehung zwischen *Myasthenie* und Epithelkörperchen aufmerksam gemacht hat. Dieser Gedanke wurde dann von *Chvostek jun.* weiter ausgearbeitet (1908). Er lehnt alle anderen bisherigen Erklärungsversuche der *Myasthenie* ab und nimmt für seine Theorie die größte Wahrscheinlichkeit in Anspruch, rein aus theoretischen Erwägungen. *Chvostek jun.* meint: Eine *Hypofunktion* der Epithelkörperchen führt, wie als erwiesen angesehen werden kann, zur *Tetanie*, eine *Hyperfunktion* oder *Dysfunktion*, wie wir wohl annehmen zu können glauben, zur *Myasthenie*.

Die Ursache dieser Funktionsstörungen kann in Veränderungen der Epithelkörperchen selbst gelegen sein, oder in ihren funktionsregelnden, nervösen Zentren und Bahnen.

Da ich nun der Erste bin, der über Fälle von Myasthenie verfügt, bei denen die Epithelkörperchen zur Untersuchung gekommen sind, möchte ich doch kurz über die letztgenannte L undborg - Ch voste sche Theorie sprechen.

Mit einer Annahme von Hyperfunktion der Epithelkörperchen bei Myasthenie schien die Tatsache nicht recht zu stimmen, daß bis jetzt schon vielfach Fälle mit Hyperplasien der Epithelkörperchen und echten Tumoren derselben bekannt geworden sind (Adenome, Karzinome), bei denen niemals die leichtesten myasthenischen Symptome wahrzunehmen waren, wiewohl man in solchen Fällen mit der Annahme von hyperfunktionierendem Epithelkörperchengebwebe nicht irregehen dürfte (Erdheim). Anderseits können wir nach rein pathologischen Erfahrungen wohl nicht eine lang dauernde Hyperfunktion eines Gewebes annehmen, ohne daß sich wenigstens histologisch eine dementsprechende Veränderung nachweisen ließe. Ich verweise unter anderem auf die Hypophyse und Schilddrüse; wir haben volle Berechtigung zu sagen, daß sich eine Hyperfunktion dieser beiden Drüsen auch anatomisch erkennen läßt. So sind z. B. für die Akromegalie die echten Hypophysentumoren (meist Eosinophilome), für den Morbus Basedowii das typische Ausschen der „Basedowstruma“ charakteristisch.

In den zwei Fällen von Myasthenie, die wir zu untersuchen Gelegenheit hatten — nebenbei die ersten Fälle, bei denen die Epithelkörperchen zur Untersuchung kamen — konnten wir anatomisch nicht den geringssten Anhaltspunkt finden, der uns berechtigt hätte, an eine Hyperfunktion oder „Dysfunktion“ der Epithelkörperchen zu denken.

Es folgt nun die Beschreibung dieser Fälle:

Franz N., 63 Jahre alt, gestorben am 5. Januar 1907 auf der Klinik Neusser. Die klinische Diagnose war Bulbärparalyse und Arteriosklerose. Es ist mir leider nicht möglich, genauere Daten über die Krankheitsscheinungen zu machen, da die Krankheitsgeschichte dieses Falles nicht gefunden werden konnte.

Bei der Obduktion (Prof. Ghon) fand sich außer einer Aorteninsuffizienz mit Herzhypertrophie ein großer Tumor im Mediastinum mit Metastasen (dies ist ein häufiges Vorkommnis bei Myasthenia).

Da bei diesem Patienten deutliche myasthenische Symptome vorhanden waren, wurden die Epithelkörperchen auspräpariert; dadurch, daß die Trachea von vorn aufgeschnitten war, erschien das Aufsuchen der Epithelkörperchen erschwert, und in der Tat konnten nur drei aufgefunden werden. Sie sind von kaum normaler Größe.

Das linke untere ($3\frac{1}{2} : 2\frac{1}{2} : 2$ mm) weist einen balkig-alveolären Aufbau auf. Das zarte Bindegewebsstroma enthält im Verhältnis zum hohen Alter des Individuums recht wenige Fettzellen; doch wissen wir, daß diese bei kachektischen Individuen, wie es ja auch hier der Fall ist, fast immer in verminderter Menge anzutreffen sind. Die Zellen sind größtenteils Hauptzellen vom Typus der hellen Zellen, doch sieht man auch bald mehr, bald weniger kugelige, durch ihre dunkle Farbe von den übrigen Zellen abstechende Haufen von Zellen mit dunklem, chromatin-

reichem Kern und einem schmalen, satter gefärbten Protoplasma. Bemerkenswert ist ferner der hohe Gehalt des Epithelkörperchens an Kolloid, das sich meist in der Peripherie und hier oft in sehr großen Tropfen findet; das Epithel der kolloidführenden Follikel ist bei kleinen Tropfen ziemlich hoch, bei großen Tropfen oft ganz plattgedrückt.

Die oxyphilen Zellen sind ziemlich spärlich und finden sich fast ausschließlich in der Peripherie.

Von pathologischen Veränderungen ist in dem Epithelkörperchen nichts zu sehen.

Das linke obere (6:1:2 mm) zeigt dem früheren analoge Verhältnisse, das rechte obere (5:2:2 cm) etwas mehr oxyphile Zellen, wenig kolloidführende Follikel, ziemlich viele Fettzellen im Stroma.

Finden wir in den Epithelkörperchen irgendwelche Veränderungen, die die myasthenischen Erscheinungen als von ihnen abhängig (im Sinne Lundborg-Chvostek) anzunehmen berechtigten?

Würde man das erstbeschriebene Epithelkörperchen allein in Betracht ziehen, so würde vielleicht von vielen an eine Hyperfunktion desselben gedacht werden, wenn man die dunklen Zellen und das reichliche Kolloid berücksichtigt; allerdings finden sich diese dunklen Zellen und das Kolloid nur in diesem einen Epithelkörperchen in nennenswerter Menge und würden selbst für den Fall, daß man diese Zellen als besonderes funktionstüchtig und das Kolloid als das spezifische Parathyreoidsekret ansieht, was Peperé, wie wir zeigen werden, mit Unrecht tut, kaum ausreichen, die klinischen Erscheinungen zu erklären. Beides, dunkle Zellen und Kolloid, sind nach unserer Ansicht absolut normale Befunde im Epithelkörperchen, auch wenn sie etwas reichlicher vorhanden sind.

Wir haben demnach aus den Epithelkörperchen weder makroskopisch, noch mikroskopisch Anhaltspunkte gewonnen, welche für die Richtigkeit der obengenannten Theorie sprächen. Allerdings muß ich für diesen Fall zugeben, daß die myasthenischen Erscheinungen nicht sehr ausgesprochen waren und wir es hier nicht mit einem so klassischen Falle der Myasthenia gravis zu tun hatten, wie bei dem sofort zu beschreibenden; demnach kann aus diesem Falle allein kein absoluter Schluß gezogen werden, wie wir gern zugeben wollen.

Karelle Sch., 23 Jahre alt, gestorben am 24. Januar 1908 auf der neurologischen Klinik (Wagner). Klinische Diagnose: Myasthenia gravis pseudoparalytica.¹⁾

Die Pat. stand durch 4 Jahre in klinischer Behandlung. In ihrer Familie keine nervösen Erkrankungen. Sie selbst war als Kind stets gesund; im Alter von 12 Jahren wurden ihr die Tonsillen entfernt; Menstruationsbeginn mit 15 Jahren.

Am 2. Februar 1904, nach einer Tanzunterhaltung, begann ihre Erkrankung mit Müdigkeitsgefühl in den oberen Augenlidern, die sich immer senken wollten; im Mai hatte sie vorübergehend Diplopie; im Juni starkes Schwächegefühl in den Beinen, so daß sie oft zusammen sank. Unfähigkeit des Hochhaltens der Arme hat sie schon etwas früher bemerkt. Wenn sie längere Zeit spricht, wird die Zunge schwer, und schließlich vermag sie überhaupt nicht mehr zu sprechen. Ermüdung der Kaumuskulatur.

Der objektive Befund entspricht den Angaben der Pat. Beim Hochhalten der Hände beginnt schon nach 5 Sekunden Tremor, nach 12 bis 15 Sekunden vollkommenes Herabsinken.

¹⁾ Dies ist derselbe Fall, der von Marburg mit Rücksicht auf Veränderungen in der Muskulatur untersucht worden ist. (Ztschr. f. Heilk. 1907).

Ermüdbarkeit der Sehnenreflexe, Ermüdbarkeit beim Lesen (nach einer Minute); myasthenische Reaktion der Muskulatur.

Der Zustand der Pat. wurde immer schlechter, schon nach einem Jahre traten vorübergehende Lähmungen der Atemmuskulatur auf, die mit Sauerstoffinhalationen bekämpft wurden. Zeitweilig besserte sich das Befinden der Pat., später aber traten immer mehr und mehr die Symptome einer Insuffizienz der Atemmuskulatur auf, bis die Pat. unter *C h e y n e - S t o k e s* schem Atmen und Zeichen einer Vaguslähmung starb.

Die Obduktion (Dr. *E r d h e i m*) ergab eitrige Bronchitis mit lobulärpneumonischen Herden, verkalkte Schwielen der Lungenspitzen; parenchymatöse Degeneration der Leber. Hyperplasie des lymphatischen Apparates. Die Ovarien vergrößert. Muskulatur von normaler, rotbrauner Farbe.

Die *S c h i l d d r ü s e* ist im linken Lappen $7:3:2,5$ cm, im rechten $6,5:2,5:2,5$ cm groß, zeigt auf der Schnittfläche keine pathologischen Veränderungen, bequem sichtbares Kolloid, welches stellenweise nicht honigbraun und durchscheinend, sondern gelbopak ist.

Die *T h y m u s* misst $11:4:0,8$ cm, ist sehr fettreich. *H y p o p h y s e*, *N e b e n n i e r e*, *P a n k r e a s* ohne Besonderheiten, *O v a r i e n* groß, mit großen *Corpora lutea*.

Der histologische Befund aller dieser Organe ergibt keine pathologischen Veränderungen.

In der quergestreiften Muskulatur konnte ich die von *M a r b u r g* beschriebenen feinsten Fetttröpfchen ebenfalls finden; sie liegen in den Muskelfibrillen „in reihenförmiger Anordnung“.

Die *E p i t h e l k ö r p e r c h e n* lagen an der gewöhnlichen Stelle und wurden alle vier gefunden. Sie waren leicht auszupräparieren; ihre Größenzahlen sind *n o r m a l*:

Das *r e c h t e o b e r e* ($6:3,5:2$ mm groß) lässt nichts erkennen, was für eine etwaige Hyperfunktion des Epithelkörperchens sprechen könnte; man findet in einem wenig zarten Stroma der Hauptmasse nach *H a u p t z e l l e n*, deren Aussehen nichts von der Norm Abweichendes bietet; von einer besonderen Entwicklung der *o x y p h i l e n* Zellen (im Sinne *P e p e r e s*) kann nicht die Rede sein. Sie finden sich, dem jungen Alter des Individuums entsprechend, in recht mäßiger Anzahl, namentlich in der Peripherie, meist in einzelnen Haufen. Der *B l u t - g e h a l t* des Organs ist mäßig, die Kapillaren sind meist blutleer. An zwei Stellen finden sich um kleinere Venen kleine, entzündliche *I n f i l t r a t e*, deren Vorkommen vielleicht mit den Entzündungsprozessen in der Lunge in Zusammenhang steht. *K o l l o i d* ist überaus spärlich auffindbar. Zu erwähnen wäre noch der im Verhältnis zum jungen Alter des Individuums (23 Jahre) überaus reiche Gehalt des Stromas an Fettzellen.

Das *r e c h t e u n t e r e* Epithelkörperchen wurde, weil es das größte ist, nach der *A l t - m a n n s c h e n* Methode mit Osmium behandelt, um eventuelle Hypertrophie, die sich doch in Epithelwucherungsherden äußert, zu erkennen, da bekanntlich die neu gebildeten Zellen fettfrei oder wenigstens bei weitem fettärmer sind als die alten Zellen und sich daran als neu gebildet sicher unterscheidet lassen (*E r d h e i m*); die histologische Untersuchung ergibt jedoch in dieser Beziehung ein *v o l l s t ä n d i g n e g a t i v e s R e s u l t a t*: die Zellen weisen durchaus ziemlich gleichmäßig feinste Fetttröpfchen im Protoplasma auf. Oxyphile Zellen und kolloidführende Follikel sehr spärlich. Überaus reichlicher Gehalt des Stromas an Fettzellen.

Die *b e i d e n ü b r i g e n* Epithelkörperchen, die $9:2,5:1$ mm und $10:4,5:3$ mm messen, ergeben ebenfalls histologisch nichts Auffallendes. Oxyphile Zellen spärlich, bedeutender Fettzellengehalt des Stromas.

Fassen wir kurz zusammen, so haben wir bei einem Falle von *t y p i s c h e r M y a s t h e n i a g r a v i s* mit sogar relativ rasch eintretendem *E x i t u s* nicht den geringsten *A n h a l t s p u n k t*, dieselbe mit den Epithelkörperchen in irgendeine ursächliche Beziehung zu bringen, etwa im Sinne einer Hyperfunktion der Epithelkörperchen. Wir fanden durchaus *n o r m a l* große Epithelkörperchen, die histologisch das *g e w ö h n l i c h e* Aussehen

dieser Drüsen boten. Überwiegen der Hauptzellen (vornehmlich Typus der mittelgroßen Zellen), spärliche oxyphile Zellen (dem jugendlichen Alter entsprechend), ganz spärliche Kolloidfollikel, keine abnormen Vaskularisationsverhältnisse. Der Gehalt des Stomas an Fettzellen ist etwas reichlicher als gewöhnlich; nur um zwei kleine Venen finden sich geringfügige Rundzelleninfiltrate. Auf Grund der Untersuchungen der eben erwähnten zwei Fälle wird man wohl sagen müssen, daß anatomic nicht das Geringste vorhanden ist, das uns die Berechtigung geben würde, die Ursache der Myasthenia gravis pseudoparalytica, wie es die Lundborg-Chvosteksche Hypothese verlangt, in die Epithelkörperchen zu verlegen.

II. Zusammenfassung.

Ich möchte mir nun erlauben, die Ergebnisse unserer Untersuchungen und die Schlüsse, die wir aus ihnen ziehen dürfen, noch einmal näher und zusammenfassend zu erörtern.

Vor allem ist es nach den bisherigen Befunden von Erdheim (Yanase, Strada) und jetzt nach meinen Befunden unbedingt nötig, die bisherige Meinung von der Bedeutungslosigkeit der Epithelkörperchen für die menschliche Tetanie ein für allemal fallen zu lassen, da durch die obengenannten systematischen Untersuchungen auch die letzte Stütze dieser Auffassung, nämlich die histologische Intaktheit der Glandulae Parathyreoidae, ihre Gültigkeit verloren hat.

Für einen Teil unserer Tetaniefälle waren wir imstande, eine neue Form der Epithelkörperchenschädigung, die erworbene Hypoplasie derselben, ganz exakt nachzuweisen.

Von vornherein könnte ein solches Beginnen sehr unbestimmt, vielleicht sogar unmöglich scheinen, da man sich doch mit Recht vor Augen halten kann, daß bei der bekanntlich so ganz außerordentlichen Verschiedenheit in der Größe der Epithelkörperchen, sowohl bei verschiedenen Individuen wie bei einem und demselben Individuum, ein deutlicher, unleugbarer Nachweis einer Hypoplasie derselben kaum zu erbringen wäre. Und doch sind wir durch unsere Untersuchungen berechtigt zu sagen, daß wir fortan bei der Erforschung der menschlichen Tetanie mit der Hypoplasie derselben rechnen müssen.

Die häufigere Form der menschlichen Tetanie, die *Tetania infantilis*, ist wohl, wie wir jetzt sicher sagen können, im Zusammenhang mit Blutungen in den Epithelkörperchen, Blutungen, die sehr früh, wahrscheinlich intra partum, akquiriert werden, von verschiedener Größe und Ausdehnung sein können und sich histologisch, wenn sie erst bei ausgebrochener Tetanie zur Untersuchung kommen, immer schon als Blutzysten mit Pigment oder überhaupt nur mehr als Blutpigment präsentieren.

Dabei ist es bisher ein unangeklärter Widerspruch geblieben, warum zur Zeit des Ausbruches der Kindertetanie die in den Epithelkörperchen

aufgefundenen Blutungen nicht etwa frisch, sondern sogar oft in vollständiger Heilung begriffen sind, andererseits warum zur Zeit der frisch eingetretenen Blutungen (also wahrscheinlich um die Zeit der Geburt) bisher niemals Tetanie beobachtet wurde. Es ist doch zuzugeben, daß die Schädigung der Epithelkörperchen zur Zeit des Eintritts der Blutung schon gegeben war und daß darin insofern tatsächlich ein Widerspruch zu erblicken ist, daß nicht gleichzeitig auch die Erscheinungen der Tetanie zum Vorscheine kommen. Dieser Widerspruch ist mit Escherich dahin zu erklären, daß das Zentralnervensystem des Neugeborenen soweit unempfindlich ist, daß das Krankheitsbild der Tetanie nicht in Erscheinung treten kann; dies ist etwa erst vom dritten Lebensmonate an möglich (ich habe einen Fall erwähnt, bei dem schon in der sechsten Lebenswoche die Tetanie vorhanden war).

Diese Annahme scheint durch die Tatsache gestützt zu werden, daß nach Quest das Gehirn des Fötus den höchsten Calciumgehalt aufweist und daß dieser beim Neugeborenen mit dem steigenden Alter sinkt, so daß beim Neugeborenen die Gehirnerregbarkeit geringer wäre als später, daß Sabatini gezeigt hat, daß diese durch Vermehrung von Calcium verringert und durch Entziehung desselben erhöht werde.

Wieso es aber anderseits kommt, daß eine Epithelkörperchenschädigung noch im dritten Monate und noch später, wie mit Berechtigung angenommen werden kann, zur Tetanie zu führen vermag — da doch die Blutungen bis zu diesem Termin fast vollständig ausgeheilt sind — diese Frage und dieser anscheinende Widerspruch wird durch unsere Untersuchungen geklärt, wie ich bald ausführen werde.

Alle unsere Erfahrungen, die wir bisher bei der experimentellen Tetanie gemacht haben, haben uns gezeigt, daß wir zur Entstehung der Tetanie einer Insuffizienz der Epithelkörperchen bedürfen. Diese Insuffizienz nun entsteht im Experimente durch Entfernung einer oder mehrerer dieser Drüsen; bei der idiopathischen Tetanie des Menschen kann sie durch eine Schädigung der Epithelkörperchen infolge pathologischer Prozesse bedingt sein.

Bei Kindern haben wir nun als Veränderung in den Parathyreoideae die Blutungen gefunden, welche, wenn sie relativ frisch und groß sind (als Blutzysten), schon an und für sich durch ihre Größe einleuchtenderweise eine schwere Parenchymenschädigung darstellen; wie aber in den Fällen, wo es schon vor Ausbruch der Tetanie zur langsamem Resorption dieser Blutzysten gekommen ist, und wir dann, bei eingetretener Tetanie, in den Epithelkörperchen von Blutzysten nichts mehr, sondern nur größere oder kleinere Mengen von Blutpigment finden, welches doch, wie Erdheim schon hervorhob, an und für sich kaum eine solche Parenchymenschädigung hervorrufen kann, um uns eine Insuffizienz der Epithelkörperchen und damit die Tetanie erklären zu können? Was kann es denn augenscheinlich auch wirklich für die Funktion eines Organs ausmachen, ob im Stroma oder selbst in einzelnen Zellen Pigment auch in größerer Menge abgelagert ist? Erdheim blieb damals angesichts der vorhandenen

Tatsachen nichts anderes übrig, als zu meinen, daß wir trotzdem im Pigment den Ausdruck einer Gewebsschädigung sehen müssen, welche die Insuffizienz der Epithelkörperchen bedingt.

Durch unsere Untersuchungen sind wir nun gerade im Verständnisse dieser Frage um einen ziemlichen Schritt weitergekommen.

Zunächst ist uns in den Epithelkörperchen des Kindes folgendes histologische Detail aufgefallen: Schon bei ganz oberflächlicher Betrachtung fällt im mikroskopischen Schnitte eine Differenz in der Farbe des Zentrums zu der Farbe der Peripherie in dem Sinne auf, als das Z e n t r u m v i e l d u n k l e r, satter gefärbt ist, die P e r i p h e r i e v i e l h e l l e r. Bei genauerem Betrachten finden wir diese Farbdifferenzen durch folgendes bedingt: Im Z e n t r u m liegen ausschließlich kleine Zellen mit unscharfen Grenzen und einem schmalen, sattgefärbten Protoplasma, während die Zellen in der Peripherie ein unvergleichlich viel größeres, helleres Protoplasma haben und große, scharfe Zellgrenzen darbieten, es sind dies die „wasserhellen“ Zellen. Diese peripherie helle Zone scheint schon deswegen, weil sie sich ausschließlich in der frühen Jugend findet, mit dem Wachstume des Epithelkörperchens in Zusammenhang zu stehen. Zur Sicherheit wurde diese Auffassung eines außer dem interstitiellen Wachstume vorkommenden a p p o s i t i o n e l l e n Wachstumes des Epithelkörperchens, das in der Peripherie statthat, durch folgenden Befund: Bei dem erstbeschriebenen Falle von Kinder-tetanie mit Blutungen in den Epithelkörperchen f e h l t diese helle Zone entsprechend den Blutungszysten, ist aber an den von Blutungen verschonten Partien in voller Deutlichkeit zu sehen, d. h. mit anderen Worten: an der Stelle der Blutungen kommt es zur Störung des Wachstums der Epithelkörperchen, also Fehlen der großen Zellen — an den nicht durchbluteten Stellen können diese Zellen hingegen zur vollen Entfaltung kommen, so daß es oft an der Grenze dieser beiden geradezu zur Ausbildung einer Stufe kommt, indem die hellen Zellen in der Peripherie über das Niveau der Blutzysten prominieren (Fig. 2, S. 289).

Durch diesen Befund fühlten wir uns berechtigt, mit ziemlicher Bestimmtheit die Behauptung aufzustellen: Die Epithelkörperchenblutungen schädigen die Epithelkörperchen nicht nur durch G e w e b s z e r t r ü m m e r u n g, sondern auch durch V e r u r s a c h u n g e i n e r W a c h s t u m s s t ö r u n g. Damit schien aber auch die Möglichkeit gegeben, die bisher in Dunkel gehüllte Frage zu lösen: Die B e d e u t u n g des Befundes von hämatogenem Pigment im Epithelkörperchen: Es wird uns dadurch eine ehemalige Blutung und somit zu gleicher Zeit eine wahrscheinliche Wachstumsstörung des Epithelkörperchens angezeigt; die Blutungen verursachen eine H y p o p l a s i e der Epithelkörperchen, eine Hypoplasie, die in einer nachweisbaren Kleinheit der Epithelkörperchen ihren Ausdruck finden kann. Einen deutlichen Beweis für diese Hypoplasie bot uns der Fall 2: In diesem Falle waren von den vier Epithelkörperchen zwei derselben Seite (also ein unteres und ein oberes) von Blutungen betroffen worden, deren Reste wir nur mehr in Form von Pigment finden. Die beiden Epithelkörperchen der anderen Seite wiesen keine Residuen nach Blutungen auf. Das erstgenannte

Epithelkörperchenpaar nun stand dem der anderen Seite an Größe um etwa die Hälfte der drei einzelnen Längenmaße nach.

Wenn auch die Größe der einzelnen Epithelkörperchen selbst bei ein und demselben Individuum variiert, so müssen wir doch angesichts dieser so auffallenden Volumsdifferenz die Kleinheit des einen Epithelkörperchens als Folge der Blutungen ansehen (im Sinne des früher Auseinandergesetzten); es wird wohl kaum ein Zufall sein, daß sich gerade in den kleinen Epithelkörperchen das Pigment findet, weiterhin keine Venenklappen nachzuweisen sind und die Zellen den Typus der kleinen dunklen Zellen bieten. Im Epithelkörperchenpaar der anderen Seite hingegen ist keine Blutung nachweisbar, sie haben deutliche Klappen und große, helle Zellen und sind normal groß. Wir haben wohl mit Recht angenommen, daß der Klappenmangel in den Drüsen der einen Seite als begünstigend für den Eintritt der Hämorrhagie anzusehen sei, da doch leicht zu begreifen ist, daß durch die Klappen bei starker Steigerung des Gefäßdruckes eine Blutung verhindert werden kann, eben durch die Möglichkeit eines größeren Widerstandes gegenüber dem größeren Drucke. Das begünstigende Moment zum Eintritt von Blutungen bei Klappenmangel in den Venen haben wir noch mehrmals in anderen Fällen sicher nachweisen können. Es ist selbstverständlich, daß nicht jede Blutung in die Epithelkörperchen später einmal zur Hypoplasie derselben führen muß, da doch sicherlich die Grade einer Wachstumsstörung direkt von der Größe der Blutung abhängig sind. Dann werden wohl auch individuelle, vielleicht auch lokale Momente zu berücksichtigen sein. Immerhin dürfen wir auch hier annehmen, daß es zu leichten Wachstumsstörungen kommen kann, denn Yanaise hat bei keinem Kinde, bei dem er anatomisch Epithelkörperchenblutungen auch nur in geringem Ausmaße fand, klinisch normale galvanische Erregbarkeit der Nerven konstatieren können.

Nicht die Schädigung der Epithelkörperchen allein ist es, mit welcher wir die Tetanie erklären können, es gehört noch ein anderer Faktor hinzu: erhöhte Inanspruchnahme derselben. So haben wir Fälle mit sicherlich schon lange geschädigten, id est zur Tetanie disponierenden Epithelkörperchen, bei denen erst durch das Auftreten z. B. intestinaler Störungen die Symptome der Tetanie sich zeigen, also Menschen, die lange Jahre mit ihren geschädigten Epithelkörperchen ihr Auskommen finden und erst mit einem gegebenen Momente, wenn relative Hypofunktion der Epithelkörperchen eintritt, an Tetanie erkranken (ich verweise hier auf unseren Fall von typhöser Erkrankung mit Tetanie bei Hypoplasie der Epithelkörperchen). So verhält es sich ja auch bei dem von uns beschriebenen Falle von Graviditätstetanie: Gegen Ende jeder Schwangerschaft ist die Schwangerschaft das auslösende Moment, außerdem aber Schädigung der Parathyreoideae; bei den Fällen von Graviditätstetanie nach Strumektomie, welche die häufigste Form dieser Tetanieform darstellt, besteht diese Schädigung im Fehlen eines oder mehrerer Epithelkörperchen (durch unabsichtliche Mitentfernung), bei unserem Falle von Graviditätstetanie in pathologischen Veränderungen des Epithelkörperchenparenchyms (Narben, Atrophieen).

Wir sehen also immer wieder, daß das Hauptmoment für das Entstehen der Tetanie eine Insuffizienz der Epithelkörperchen ist; diese Insuffizienz kann eine absolute sein, d. h. in den Epithelkörperchen allein gelegen, durch Fehlen derselben (operative Tetanie), oder eine relative, d. h. eine Insuffizienz bei intakten Epithelkörperchen durch sehr erhöhte Inanspruchnahme derselben oder endlich eine Insuffizienz durch beide Momente bedingt: Epithelkörperchenschädigung und erhöhte Inanspruchnahme. Dieses letztere scheint nach unseren bisherigen Kenntnissen, speziell nach meinen Untersuchungen, das Häufigste; für die Kindertetanie scheint dies sogar fast ein Gesetz zu sein. In der Schädigung der Epithelkörperchen haben wir demnach nicht die letzte Ursache für den Ausbruch der Tetanie, sondern bloß das disponieren de Moment, während das auslösende Moment zweifellos sehr verschiedener Art ist (Infektion, Gravidität usw.), wobei uns aber das Wesen dieses auslösenden Momentes immer noch dunkel bleibt.

Man wende nicht ein, die Epithelkörperchengenese der menschlichen Tetanie sei schon darum nicht haltbar, weil die Schwere des pathologischen Epithelkörperchenbefundes mit der Schwere des klinischen Krankheitsbildes nicht immer in Übereinstimmung steht, ja, in einzelnen Fällen die Epithelkörperchen anscheinend normal sind. Es ist eben die Epithelkörperchenveränderung nicht die einzige Komponente, welche die Tetanie hervorruft; einmal trägt eben die eine, ein andermal die andere mehr dazu bei. Ist darum etwa der pathologisch-histologische Epithelkörperchenbefund geringer einzuschätzen? Gewiß nicht. Wir wollen doch nicht mit aller Kraft beweisen, die Histologie spielt hier die Hauptrolle. Wir sind ja erst dahinter, die Spuren der Pathogenese der Tetanie zu erforschen; da darf eben der anatomische Befund ebensowenig vernachlässigt werden, wie der experimentelle und der klinische, und um so weniger, als er recht bedeutende Tatsachen zutage fördern kann.

Anderseits könnte es scheinen, als ob die Verschiedenheit der pathologischen Epithelkörperchenbefunde nicht gerade geeignet wäre, viel Vertrauen zu der parathyreoidalen Lehre der menschlichen Tetanie zu erwecken. Wir können auch wirklich nicht sagen — wie manche verlangen würden: es sei diese und diese scharf umgrenzte Epithelkörperchenveränderung für die menschliche Tetanie typisch (eine Ausnahme hiervon macht vielleicht die Kindertetanie); aber auch dieser Umstand beweist nichts gegen unsere Auffassung der Tetanie. Sind die pathologischen Prozesse in den Parathyreoiddrüsen bei Tetanie auch ganz verschieden, so ist immer ihnen allen Eines (und das ist das Wichtigste) gemeinsam: eine Schädigung der Epithelkörperchen, bzw. eine Herabsetzung ihrer Funktion. Es ist eben ganz gleichgültig, wodurch das Endresultat erzielt wird, ob durch Blutungen oder durch Hypoplasie, oder durch Narben und Atrophie oder durch Amyloidose, die Haupt sache bleibt einzig und allein das Endresultat: die Schädigung.

So ist auch der Zusammenhang zwischen Kretinismus und Schilddrüsse durch die Verschiedenheit der Prozesse in dieser Drüse nicht nur nicht

zweifelhafter, sondern eher gesicherter geworden, wenn auch die Unbrauchbarkeit der Schilddrüse in dem einen Falle durch einen Entzündungsprozeß, im anderen durch Atrophie, im dritten durch kongenitale Hypoplasie bzw. Aplasie der Thyreoidea verursacht wird. Im Gegenteil, diese Vielheit des pathologischen Verhaltens ist eben eher ein Beweis für als gegen, sofern sie dasselbe Endresultat bedingt. So auch bei der Tetanie. Ob nun das auslösende Moment intestinale Störungen, wie bei einigen unserer Fälle von Kindertetanie oder wie bei unseren Fällen von Tetania adulorum der Typhus, oder das Magenkarzinom oder die Gravidität sind, bleibt am Ende ebenso gleich gültig wie der Prozeß, der zur Epithelkörpercheninsuffizienz und damit zur Disposition für die Tetanie führt, mag nun dieser Prozeß durch Blutungen in den Epithelkörperchen oder durch Narben, oder durch Hypoplasie oder Atrophie bedingt sein: das eine kann ebenso gut wie das andere zur Tetanie führen.

Wenn ich bisher bei unseren Untersuchungen auf einen sofort zu erörternden Punkt nicht zu sprechen gekommen bin, so geschah es mit der Absicht, um hier darüber zusammenhängend und ausführlich sprechen zu können. Ich meine die Frage der oxyphilen Zellen in den Epithelkörperchen.

Die oxyphilen Zellen (azidophilen, chromophilen) in den Epithelkörperchen sind zwar ebensolange bekannt wie die Epithelkörperchen selbst, ohne daß sich die meisten der Untersucher über ihre Bedeutung eine besondere Meinung gebildet hätten: Benjamins und nach ihm Peperé waren die Ersten, welche in Analogie zu den chromophilen Zellen der Hypophyse die Ansicht äußerten, daß diese Zellart vor allem die Funktion des Organes zu tragen habe.

Die chromophilen Zellen finden sich bekanntlich in den Epithelkörperchen der Kinder nicht, treten durchschnittlich um das 10. Lebensjahr auf (Welsch) und nehmen mit dem Alter an Menge stetig zu. Wenn Peperé nun behauptet, daß diese Zellen nach und nach aus den Hauptzellen hervorgehen, so ist dies zunächst wohl richtig, mit einer Einschränkung, die ich später besprechen werde; anders ist es aber, wenn Peperé sagt, daß umgekehrt die oxyphilen Zellen zu Hauptzellen werden können. Er beschreibt dies folgendermaßen: „Wenn die Zellen (scilicet oxyphilen) ihr größtes Volumen erreicht haben, beginnt das Protoplasma in seiner Masse helle Vakuolen zu zeigen, die immer zahlreicher werden; mit dem Fortschreiten der Vakuolenbildung ändern sich die Zellen in der Größe; auf diese Weise nimmt die Zelle, welche anscheinend den Inhalt, mit dem sie sich überladen hat, entleert, wieder das Aussehen der gemeinen Hauptzelle an, welches sie vorher hatte.“

Dazu möchte ich bemerken: Das, was Peperé als helle Vakuolen beschreibt und als offenbar durch Ausstoßung von Sekret tropfen entstanden erklärt, ist wahrscheinlich nichts anderes als Fettropfen, welche sich in den Zellen der Epithelkörperchen schon früh auffinden lassen (Erdeheim) und mit dem Alter an Menge und Größe zunehmen. Sie kommen sowohl in den Hauptzellen als auch in den oxyphilen Zellen vor; bei der Osmiumbehandlung erscheinen sie

selbstverständlich schwarz, in anders behandelten Präparaten, nach welchen Peperes die obere Beschreibung gegeben hat, sind sie natürlich durch den Alkohol extrahiert und erscheinen so in Form von Vakuolen.

Peperes Argumentationen bezüglich der Rückkehr der oxyphilen zu Hauptzellen sind also, sofern sie nur die obengenannte Begründung haben, als nicht stichhaltig zu bezeichnen, sind aber auch schon deswegen unwahrscheinlich, weil man sonst nicht verstehen kann, warum diese Zellen fast ausschließlich in Gruppen versammelt sich vorfinden; würden wirklich Übergänge vorkommen, so müßte man doch logischerweise sie eher oder nur vereinzelt und über die ganze Drüse zerstreut erwarten. Ebenso hinfällig ist die Annahme Peperes, daß der größte Teil des Kolloids von oxyphilen Zellen stammt (für einen näheren Zusammenhang zwischen diesen beiden hat auch Königstein plädiert); nämlich auch dort, wo die Kolloidtropfen sich im Lumen eines von Hauptzellen gebildeten Alveolus finden, meint Peperes, daß es sich dabei meistenteils, wenn auch nicht ausschließlich, um oxyphile Zellen handelt, die eben wieder in das Stadium der Hauptzellen zurückgekehrt sind und deren Sekretionsprodukt, das Kolloid, noch nicht abgeführt worden ist.

Die oxyphilen Zellen sind nach Peperes Ansicht die Zellen, welche die Hauptfunktion haben, ihr Sekretionsprodukt ist das Kolloid; im Kolloid soll das spezifische Sekretionsprodukt des Epithelkörperteilchen enthalten sein.

Läßt sich diese Annahme aufrecht erhalten? Wie ich schon erwähnt habe, wissen wir, daß oxyphile Zellen im ersten Kindesalter niemals, mit steigendem Alter zunehmend vorkommen und im höchsten Alter sich am reichsten finden; ein ganz analoges Verhalten zeigt das Kolloid. Wenn wir uns nun die Frage vorgelegen, für welches Alter die Epithelkörperchen die größte Bedeutung haben, so ist es sicher das Kindesalter; infantile Tetanie ist die häufigste Tetanie, dabei die schwerste, recht oft letal; Tetanie der Erwachsenen ist verhältnismäßig seltener und weist einen relativ milderden Verlauf auf. Auch bei der Tetanie der Erwachsenen läßt sich wiederum der Einfluß des Alters auf die Tetanie dahin verfolgen, daß jüngere Erwachsene häufiger und auch mit schwereren Erscheinungen an Tetanie erkranken. Die Tatsache des Einflusses des Alters auf die Tetanie erhellt auch eindeutig aus den Tierexperimenten. Junge parathyreoprive Tiere bekommen leichter und meist letale Tetanie; ausgewachsene Tiere oft überhaupt nicht.

Es ist also entschieden das frühe Lebensalter das für die Tetanie am meisten empfängliche, es werden demnach im frühen Alter an die Epithelkörperchen die meisten Anforderungen gestellt. Wäre es da nicht sonderbar, wenn die Zellen, welche die höchste Funktion haben sollen, nämlich die oxyphilen, sich gerade da, wo sie am meisten benötigt werden, im frühen Lebensalter, nicht vorfinden, bei dem Greise aber, bei dem die Epithelkörperchen wahrscheinlich kaum irgendeine bedeutungsvolle Funktion haben, in größter Menge vorkommen? Es wäre dies eigentlich im Organismus ein Unikum, daß ein Organ zur Zeit seiner

größten Lebenswichtigkeit keine „funktionstüchtigen“ Zellen, zur Zeit der Seneszenz des Organismus Zellen von höchster Funktion hervorbringen soll. Auch sind bisher bei den Epithelkörperchenhypertrophien des Menschen (z. B. bei Osteomalazie) immer Hyperplasien oder Adenome nur aus Hauptzellen, niemals aus oxyphilen Zellen bestehend gefunden worden, was doch nach Peperes Ansicht nicht vorauszusetzen wäre!

Ich schließe mich vielmehr der Annahme Erdheims an, daß die oxyphilen Zellen für die Funktion des Epithelkörperchens ziemlich bedeutungslos sind, denn wir erkennen in ihnen bloß Rudimente; mit dieser Auffassung vermögen wir alle Eigentümlichkeiten der oxyphilen Zellen zu erklären.

Erstens ihr spätes und ganz unregelmäßiges Auftreten, zweitens die Mengenzunahme mit fortschreitendem Lebensalter, drittens die Variabilität in der Ausbildung bei verschiedenen gleichaltrigen Individuen. Um ein konkretes Analogon zu geben, erinnere ich an die Plattenepithelhaufen in der Hypophyse und Rachendachhypophyse, die beim Neugeborenen und jungen Kinde nie, im Pubertätsalter selten, im Mannes- und Greisenalter fast regelmäßig vorkommen, dabei ebenfalls mit fortschreitendem Alter an Größe und Menge zunehmen; sie sind ebenfalls rudimentäre Gebilde, vom Plattenepithel der primären Mundbucht stammend (Erdheim).

Und ebensowenig, wie wir in der Hypophyse sagen, daß sich Hauptzellen zu Plattenepithelzellen umgewandelt haben, sondern meinen müssen, daß eine der Zellen, die wir unter dem Namen der Hauptzellen zusammenfassen, die Plattenepithelzelle darstellt, wir sie aber in diesem Stadium von den übrigen Hauptzellen noch nicht unterscheiden können, ebensowenig können wir behaupten, daß wirkliche Hauptzellen im Epithelkörperchen zu oxyphilen Zellen werden, sondern müssen sagen, daß es ganz bestimmte, im Keime angelegte Zellen sein dürften, die wir allerdings von den funktionierenden Hauptzellen in dieser Zeit nicht unterscheiden können.

Und ganz analog zu den oxyphilen Zellen verhält sich das Kolloid (Erdheim), das beim Kinde fast nie, mit dem Alter zunehmend vorkommt; es ist auch eine Art Rundiment (wahrscheinlich einer früheren äußeren Sekretion) und ist eben deswegen so variabel in seiner Menge und in seinem Auftreten.

Es ist nun selbstverständlich, daß sich aus einer irrtümlichen Deutung der chromophilen Zellen und des Kolloids leicht andere irrtümliche Vorstellungen entwickelten. Bei ganz alten Individuen (siehe unseren Fall von Chorea bei einem 88jähr. Manne) sind in den Epithelkörperchen die schon früh auftretenden Fettzellen im Stroma besonders reichlich, so daß ein sehr großer Teil des Epithelkörperchens aus Fettzellen besteht, außerdem finden sich natürlich sehr reichlich oxyphile Zellen und Kolloid, also nach unserer Auffassung alle Zeichen einer Seneszenz des Organans. Ganz anders glaubt Peperé diese Befunde erklären zu können; er meint, die reichliche Fettwucherung sei die Folge einer Atheromatose der Epithelkörperchengefäße (die bisher übrigens noch nie beob-

achtet wurde), der Parenchymausfall, der durch die Fettsubstituierung bedingt ist, werde durch eine vikariierende Hypertrophie des erhaltenen Gewebes gedeckt, daher die zahlreichen oxyphilen, id est nach P e p e r e s Ansicht, höchstfunktionsierenden Zellen! Das Kolloid darf nicht als Degenerationsprodukt von Zellen, die in ihrer Ernährung gestört sind, aufgefaßt werden, sondern es wird durch die Veränderung der Gefäßwände die Abfuhr des Kolloids verlangsamt, daher das reichliche Vorkommen des Kolloids! Auch das vermehrte Fett in den Zellen weise uns darauf hin, daß in dem Epithelkörperchen ein größeres Bedürfnis nach diesem nutritiven Elementen vorhanden ist, um das Material für die höhere Funktion zu liefern, welche die Zellen zu entwickeln haben!

Bei Schwangeren, deren Epithelkörperchen P e p e r e untersucht hat, schließt er aus einer ziemlich großen Anzahl von chromophilen Elementen und einer größeren Menge von Kolloid auf eine Hypertonie der Epithelkörperchen während dieser Zeit, dabei zieht er aber das Lebensalter, das doch für beide Momente, oxyphile Zellen und Kolloid, eine ausschlaggebende Rolle spielt, kaum in Betracht. Nach unserer Meinung ist eine Schwangerschaftshypertrophie der Epithelkörperchen sehr wohl wahrscheinlich, nicht aber aus den von P e p e r e herangezogenen Momenten genügend bewiesen.

S e i t z , welcher Epithelkörperchen bei Eklampsie untersucht hat, und der sich in der Erklärung der Bedeutung der chromophilen Zellen und des Kolloids ganz auf die Seite P e p e r e s stellt, findet bei vier Fällen von E k l a m p s i e eine Verminderung der oxyphilen Elemente und des Kolloids. Auch S e i t z zieht leider weder bei diesen Fällen noch bei seinen Kontrollfällen (bloß zwei Schwangere) das Lebensalter in Berücksichtigung. Die Tatsache der Veränderung der Epithelkörperchenfunktion bei Eklampsie ist für ihn eine sichere Tatsache, obwohl selbst P e p e r e sich in dieser Frage äußerst reserviert ausdrückt: übrigens könnte man es sich theoretisch ganz gut vorstellen, daß die Eklamptischen, die als Erstgebärende meist noch jung sind, in den Epithelkörperchen, eben entsprechend dem jungen Alter, wenig chromophile Elemente und wenig Kolloid zeigen, wie nebenbei die vier Fälle von Eklampsie, welche E r d h e i m schon 1906 beschrieben hat und welche S e i t z nicht berücksichtigt, ganz deutlich beweisen: Junge Individuen, demnach wenig oxyphile Zellen. Übrigens kommt A l l e g r i zu Befunden, die sich zu den von S e i t z erhobenen gerade entgegengesetzt verhalten: A l l e g r i spricht nämlich von einer manchmal evidenten Vermehrung der chromophilen Zellen und des Kolloids bei seinen vier Fällen von Eklampsie.

Zu warnen wäre ferner noch vor einer positiven Verwertung im Sinne eines angeborenen Epithelkörperchenmangels in jenen Fällen, in denen bei der makroskopischen Präparation nicht alle Epithelkörperchen gefunden worden sind; selbst bei großer Übung können diese kleinen Organe von variabler Lokalisation dem suchenden Auge entgehen. Wir werden schon aus diesem Grunde auf die Angaben P e p e r e s , unter acht Fällen von Eklampsie in drei Fällen nur zwei Epithelkörperchen gefunden zu haben, nicht allzuviel Gewicht legen dürfen, um so mehr,

als die anderen oben erwähnten Autoren (Erdheim, Seitz, Allegri) diesen Befund bei Eklampsie nicht erheben konnten. Dabei soll natürlich mit diesen Ausführungen die prinzipielle Möglichkeit einer Agenesie der Epithelkörperchen nicht geleugnet sein.

Im übrigen wäre Seitz zuzustimmen, daß die Eklampsie sekundär, wie in allen anderen Organen, so auch im Epithelkörperchen zu Veränderungen führen könnte.

In die schon vielfach erwähnte Nichtberücksichtigung des Lebensalters bei den chromophilen Zellen und dem Kolloid sind erst letzthin wieder Roussy et Clunet verfallen: sie sprachen in der Société de biologie in Paris über vier Fälle von Paralysis agitans (maladie de Parkinson), bei denen sie in den Epithelkörperchen eine große Zahl von azidophilen Zellen (angeblich auch Übergänge von Haupt- zu den oxyphilen Zellen), außerdem sehr viel Kolloid fanden; also handelt es sich, da die Autoren auch an der von Pepper gegebenen Deutung der oxyphilen Zellen und des Kolloids festhalten, um eine Hypertonktion der Epithelkörperchen, durch welche die Paralysis agitans bedingt wird. Bei der Auffassung der oxyphilen Zellen als der höchstfunktionierenden stützen sie sich teilweise auch auf die im vergangenen Jahre erschienene Publikation Peppers, bei Kaninchen nach Exstirpation der äußeren, in den inneren Parathyreoideae nach einem Verlaufe von 18 Monaten das Auftreten von oxyphilen Zellen gesehen zu haben; erst unlängst aber haben Haberfeld und Schilder, ebenfalls beim Kaninchen, eine vikariierende Hypertrophie der inneren Epithelkörperchen um etwa das achtfache, innerhalb eines Zeitraumes von 6 Monaten, ganz ohne irgendeine histologische Veränderung nachweisen können und haben darauf hingewiesen, daß es recht seltsam sei, daß bei einer und derselben Tiergattung einmal gleich eine Hypertrophie eintreten sollte, wie sie dieselbe fanden, ein andermal keine Größenzunahme, sondern Auftreten von angeblich höchstfunktionierenden Zellen (den oxyphilen), aber dies erst nach 18 Monaten (oxyphile Zellen finden sich normalerweise im Epithelkörperchen des Kaninchens niemals). Auf diese Frage werden wir noch in einer späteren Arbeit zurückkommen.

Wenn Roussy et Clunet auch das Alter ihrer Fälle nicht nennen, so kann man doch entnehmen, daß es sich um Greise handelt. Mit dem hohen Alter ließe sich natürlich das reichliche Vorkommen von oxyphilen Zellen und von Kolloid zur Genüge erklären, ohne daß man sich gezwungen sähe, darin etwas Pathologisches zu erblicken. Zur Sicherheit wird diese Überlegung durch die Berücksichtigung der drei Fälle von Paralysis agitans, die Erdheim beschrieben hat; zwei von diesen Kranken sind 67 und 68 Jahre alt und weisen, eben dem hohen Alter entsprechend, sehr viele oxyphile Zellen (insbesondere der 68jährige) und sehr viel Kolloid auf, der dritte Fall, der bloß 30 Jahre alt ist, enthält, dem geringen Alter entsprechend, oxyphile Zellen nur in spärlichen und kleinen Haufen; also kann in diesem Falle von einer deutlichen Vermehrung der oxyphilen Zellen keine Rede sein.

Es ist wirklich recht sonderbar, wie nach und nach alle möglichen Erkrankungen den winzigen Epithelkörperchen zugeschrieben werden: die *Eklampsia gravidarum* von Vassale und Zanfognini; Erdheim war der Erste, der ihnen deutlich widersprochen hat: „Wir können anatomisch nichts finden, was den Ausgangspunkt der Eklampsie in die Epithelkörperchen zu verlegen gestatten würde“; es ist das schon von vornherein aus dem Grunde unwahrscheinlich, da klinisch die *Eclampsia gravidica* mit der Tetanie keinerlei Ähnlichkeit besitzt, wie Seitz ganz richtig hervorhebt; dort ganz akut meist schwere, mit Bewußtseinsstörung einhergehende Krämpfe bei Erstgebärenden, hier chronisch oft leichtere, oft schwerere, aber niemals mit Bewußtseinsverlust verbundene Krämpfe bei allen möglichen Individuen.

Von Lundborg wird die *Paralysis agitans* ganz hypothetisch auf eine *Hypofunktion* der Epithelkörperchen zurückgeführt, jetzt in letzter Zeit wiederum von Roussy und Clunet gar auf eine *Hyperfunktion* der Epithelkörperchen! Die Unwahrscheinlichkeit beider Theorien ist durch die drei Fälle Erdheims und die obigen Auseinandersetzungen deutlich demonstrierbar gewesen.

Anderseits soll die Hyperfunktion der Epithelkörperchen auch die *Myasthenia gravis pseudoparalytica* erzeugen (Lundborg, Chvostek); unsere Befunde in den Fällen von Myasthenie bilden nichts weniger als eine Stütze dieser Anschauung.

Überhaupt haben unsere Untersuchungen gezeigt, daß wir bei pathologischen Prozessen in den Epithelkörperchen keine Veranlassung haben, an andere Erkrankungen zu denken als an die *Tetanie*, und es sollte unser Bestreben sein, vorerst dieses namentlich in der Ätiologie noch ziemlich unerforschte Gebiet auszubauen und nicht ganz andere Krankheitsformen ohne genügenden Grund mit den Epithelkörperchen in Zusammenhang zu bringen. Bei der *Osteomalazie* hat allerdings Erdheim gezeigt, daß es bei ihr zu einer Hyperplasie der Epithelkörperchen (aber als Folge der Osteomalazie) kommt.

In einer so schwierigen und heiklen Frage, wie es ja noch immer die Frage der menschlichen Tetanie ist, sollte man auch wirklich mehr Vorsicht und Reserve verlangen können als *de facto* geübt wird; so könnte es nicht vorkommen, daß man den Zusammenhang zwischen Epithelkörperchen und Tetanie einfach deswegen zu leugnen wagt, weil *ein* Fall von Kindertetanie auf Parathyreoidin-behandlung keine Besserung zeigte! Mir leuchtet es nicht ein, aus welchem Grunde Gerstenberger, von dem die obengenannte Äußerung stammt, eine unbedingte Wirkung des Parathyreoidins erwartet. Übrigens hat Pinelis bei zwei Tetaniefällen von *sicher* parathyreoidal Natur — die Tetanie war nämlich bei beiden Individuen im Anschlusse an Strumektomien entstanden — selbst bei Monaten währender Parathyreoidinverabfolgung nicht die geringste Besserung der Tetanie konstatieren können; dies beweist eben nur die Unwirksamkeit des Parathyreoidins, aber keineswegs, wie Gerstenberger meint, die Unhaltbarkeit der *parathyreoidalen* Auffassung der menschlichen

Tetanie. An dieser Auffassung festzuhalten, haben wir nach unseren Untersuchungen allen Grund.

Wien, Mai 1910.

L iter a t u r.

1. Adler und Thaler, Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Graviditätstetanie. *Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn.* Bd. 62, S. 195. — 2. Allegri, J., *Sulla Teoria paratiroidea della Ekklampsia gravidica.* Pavia 1909. — 3. Ascenzi, *Tetania ereditaria.* *Riv. sper. di Frenatria* Bd. 35, H. 2 u. 3. — 4. Benjamins, *Über die Glandulae parathyreoideae.* Zieglers *Beitr.* Bd. 31, 1902. — 5. Chantemesse und Marie, *Les glandes parathyreoïdiennes de l'homme.* *Soc. méd. des hôp. t.* 10, 1893. — 6. Mac Callum, *Die Beziehung der Parathyreoïddrüsen zur Tetanie.* *Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat.* Bd. 76, 1905. — 7. Mac Callum and Voegelin, *Relation of tetany to the parathyroidoids glands etc.* *Journ. of exper. Med.* 1909, Bd. 11, Nr. 1. — 8. Carnot et Derion, *Parathyreoidite tuberculeuse.* *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 1905. — 9. Chvostek, F. jun., *Bemerkungen zur Ätiologie der Tetanie.* *Wien. klin. Wschr.* 1905. — 10. Derselbe, *Beiträge zur Lehre von der Tetanie.* *Ebdort* 1907, Nr. 17, S. 21. — 11. Derselbe, *Myasthenia gravis und Epithelkörperchen.* *Ebdort* 1908, Nr. 2. — 12. Claude et Schmiedegeld, *L'appareil parathyroïdien dans l'épilepsie.* *Soc. de Biol. de Paris*, 1908. — 13. Coler, *Über famil. Auftreten der Tetanie.* *Med. Klin.* 1910, Nr. 28. — 14. Curschmann, *Tetanie, Pseudotetanie und Hysterie.* *D. Zeitschrift f. Nervenheilk.* 1904, 1910. — 15. Erdheim, J., *Beiträge zur Kenntnis der branchiogenen Organe des Menschen.* *Wien. klin. Wschr.* 1901, Nr. 41. — 16. Derselbe, *Beiträge zur pathologischen Anatomie der menschlichen Epithelkörperchen.* *Ztschr. f. Heilk.*, Abt. f. path. Anat., 1904. — 17. Derselbe, *Tetania parathyreopriva.* *Mitt. a. d. Grenzgeb.* 1906, Bd. 16. — 18. Derselbe, *Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyreoidea, parathyreidea und Hypophysis.* *Zieglers Beitr.* 1903, Bd. 33. — 19. Derselbe, *Über Epithelkörperbefunde bei Osteomalazie.* *Sitzungsbd. d. Wien. Akad. d. Wiss.* 1907, Abt. III (mathem.-naturwissensch.) — 20. Escherich, *Die Tetanie der Kinder.* 1909. — 21. Frankl v. Hochwart, *Die Tetanie des Erwachsenen.* 1907. — 22. Frommert, *Akad. d. Wiss. in Wien, Sitz. v.* 22. Juni 1906. — 23. Getzowa, *Über die Glandula parathyreidea etc.* *Virch. Arch.* 1907. — 24. Gerstenberger, *Prolonged Infantile Tetany.* *The Cleveland med. Journ.* 1909, vol. 8. — 25. Goldflam, *Die Myasthenie.* *Neurol. Ztbl.* 1902. — 26. Gross, *Über die Beziehungen der Tetanie zum weiblichen Sexualapparat.* *Münch. med. Wschr.* 1906, Nr. 33. — 27. Guizzetti, *Sul modo di comportarsi del glicogene nelle paratiroidi umane.* *Riunione dei Patologi italiani a Pavia*, 1906. — 28. Haberfeld und Schilder, *Die Tetanie der Kaninchen.* *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 1909. — 29. Koenigstein, H., *Sekretion der Epithelkörperchen.* *Wien. klin. Wschr.* 1906. — 30. Koenigstein, R., *Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk.* 6. Dez. 1906. — 31. Kohn, *Die Epithelkörperchen.* *Sammelreferat. Ergebn. d. Anat. Entwicklungsgesch.* 1899, Bd. 9. — 32. Leischner, *Ein Fall von chronischer Tetania strumipriva.* *Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk.* in Wien, 8. März 1906. — 33. Lundborg, *Spielen die Glandulae parathyreideae in der menschlichen Pathologie eine Rolle?* *D. Ztschr. f. Nervenheilk.* Bd. 27, 1904. — 34. Marburg, *Zur Pathologie der Myasthenia gravis.* *Ztschr. f. Heilk.* 1907, Bd. 28. — 35. Meinerth, *Tetanie in der Schwangerschaft.* *Arch. f. Gyn.* Bd. 30, 1887. — 36. Derselbe, *Fall von Tetanie in der Schwangerschaft, entstanden nach Kropfoperation.* *Ebdanda* 1895, Bd. 48. — 37. Neumann, J. J., *Zwei Fälle von Tetania gravidarum.* *Ebdanda* 1895, Bd. 48. — 38. Noeggerath, *Disussionsbemerkung zum Vortrage Rheindorfs.* *Berl. padiatr. Ges. v.* 30. Mai 1910. — 39. Oppenheim, Lehrb. d. Nervenheilk. 1908. — 40. Pepero, *Le ghiandole paratiroidea.* Turin 1906. — 41. Derselbe, *Della presenza di ghiandole salivari nel sistema tiro-paratiroideo-timico dell'uomo.* *Arch. d. Anat. e di Embriol.* vol. 8, fasc. 2, 1909. — 42. Derselbe, *Sur les modifications de structure du tissu parathyroïdien.* *Arch. de méd. expér.* Janvier 1908. — 43. Petersen, *Anatomische Studie über die Glandulae parathyreideae des Menschen.* *Virch. Arch.* Bd. 174, 1903. — 44. Pick, *Tetanie und Gravidität.* *Ztbl. f. Gyn.* 1902. — 45. Pineles, *Über die Funktion der Epithelkörperchen.* *Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien*, 1903, Abt. IV. — 46. Derselbe, *Klinische und experimentelle Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und der Epithelkörperchen.* *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, 1904. — 47. Derselbe, *Zur Behandlung der Tetanie mit Epithelkörperchenpräparaten.* *Arb. a. d. Wien. neurol. Inst.* Nr. 16. — 48. Derselbe, *Zur Pathogenese der Tetanie.* *D. Arch. f. klin. Med.* Bd. 85, 1906. — 49. Quest, *Über den Kalkgehalt des Säuglingsgehirns und seine Bedeutung.* *Jahrb. f. Kinderheilk.* 1905. — 50. Rheindorf, *Berl. padiatr. Ges. v.* 30. Mai 1910, *Vortrag.* — 51. Roussy

et Clunet, Les parathyreoides dans quatre cas de maladie de Parkinson. Soc. de Biol. séance du 19 février 1910. — 52. Rüdinger, Chorea und Tetanie. Wien. med. Wschr. 1908. — 53. Derselbe, Ätiologie und Pathogenese der Tetanie. Ztschr. f. exp. Path., 1908. — 54. Derselbe, Physiologie und Pathologie der Epithelkörperchen. Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk., 1909. — 55. Sabbatini, ... Importanza del calco etc. Riv. sperim. di freniatria 1901. — 56. Schiödter, Über einige weniger bekannte Lokalisationen der amyloiden Degeneration. Zieglers Beitr. 1909, Bd. 46. — 57. Sitsen, Myasthenia gravis pseudoparalytica. Berl. klin. Wschr. 1906. — 58. Schmorr, Münch. med. Wschr. 1907. — 59. Strada, Tetania infantile e paratiroidi. Rivista di Clinica Pediatrica 1909, Firenze. — 60. Thiemich, Anat. Untersuchungen der Glandulae parathyreoidae bei der Tetanie der Kinder. Mschr. f. Kinderheilk. Bd. 5, 1906. — 61. Vassale, Tetania da allattamento in una cagna parzialmente paratiroidectomizzata. Rivista experim. di freniatri. 1897. — 62. Derselbe, Tétanie provoquée par l'allaitement chez une chienne partiellement parathyreoidectomisée. Arch. ital. de Biol. 1898. — 63. Derselbe, Schwangerschaftsekklampsie und Insuffizienz der Parathyreoiddrüse. Münch. med. Wschr. 1906, Nr. 33. — 64. Verebely, Beiträge zur Pathologie der branchialen Epithelkörperchen. Virch. Arch. 1907, Bd. 187. — 65. Welsh, Concerning the parathyroid glands. Journ. of Anat. and Physiol. vol. 32, 1898. — 66. Yanaise, Über Epithelkörperbefunde bei galvanischer Übererregbarkeit der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 67, 1908. — 67. Zanfragnini, Insufficienza paratiroidea e gravidanza. Bollettino della R. accad. med. di Genova, 1905. — 68. Derselbe, Autointossicazione gravidica ed insufficienza tiro-paratiroidea. Soc. ital. di Ostetrica e Ginecologia vol. 12. — 69. Derselbe, Eklampsia e anomalia paratiroidea congenita. Istituto Ostetrico-ginecologico della A. R. di Genova, 1905.

XII.

Beobachtungen über Glykogen in der Thyreoidea.

(Aus dem Patholog. Institut der Universität Bern.)

Von

Marie Rambert.

(Hierzu Taf. VI.)

Bei den Untersuchungen von Fr. Dr. Hesselberg über die Thyreoidea wurde eine Drüse des Neugeborenen gefunden, bei welcher Glykogen in den Wandungen der kleinen Arterien und Venen sich vorfand. Ich habe versucht, diese Beobachtungen weiter zu verfolgen, und zwar habe ich dazu 44 Drüsen von normalem Aussehen aus mehreren Altersperioden, bis zum Alter von 55 Jahren, alle aus Bern, benutzt. Die wurden in Spiritus erhärtet und dann in üblicher Weise in Zelloidin eingebettet und nach der trefflichen Methode von Best gefärbt; bei letzterer wurde streng darauf geachtet, daß die Karminlösung nicht älter als zehn Tage war. Wenn auch die Ergebnisse meiner Untersuchungen recht bescheiden sind, so halte ich doch die Mitteilung derselben für geboten. Sehr möglich, daß sie bei weiterer Durchführung zu allgemeineren Schlüssen führen werden, und immerhin geben meine Untersuchungen einige Anhaltspunkte, wo vorzugsweise Glykogen in der Schilddrüse zu finden ist. Die Ergebnisse erstrecken sich 1. auf Glykogen in den Drüsenepithelien, namentlich auch in den Kernen, 2. Glykogen in den Arterienknospen und ferner 3. Glykogen in den kleinen Arterien und Venen, sowie auch im Blute.