

et Clunet, *Les parathyreoïdes 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. Schilder, *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*. Rivivista di Clinica Pediatrica 1909, Firenze. — 60. Thiemich, *Anat. Untersuchungen der Glandulae parathyreoideae bei der Tetanie der Kinder*. Mschr. f. Kinderheilk. Bd. 5, 1906. — 61. Vassale, *Tetania da allarmento in una cagna parzialmente paratiroidectomizzata*. Rivista experim. di freniatri. 1897. — 62. Derselbe, *Tétanie provoquée par l'allaitement chez une chienne partiellement parathyroidectomisée*. Arch. ital. de Biol. 1898. — 63. Derselbe, *Schwangerschaftseklampsie und Insuffizienz der Parathyreoiddrüse*. Münch. med. Wschr. 1906, Nr. 33. — 64. Verebely, *Beiträge zur Pathologie der branchialen Epithelkörperchen*. Virch. Arch. 1907, Bd. 187. — 65. Weish, *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 Frl. 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.

Glykogen im Drüsenepithel.

Die Drüse, in deren Epithelien Glykogen sich vorfand, stammt von einem fünf Tage alten Kinde, ist 8 g schwer. Das Kind ist an Asphyxie mit subepikardialen und subpleuralen Blutungen gestorben.

Drüsenbläschen mit einschichtigem Epithel findet man nicht, nur rundliche Räume, welche durch schmale Gefäße führende Bindegewebssepta voneinander getrennt sind. In denselben liegen die desquamierten Epithelien, offenbar vom Bindegewebe losgelöst, ebenso miteinander nicht in Verbindung stehend, sondern einzeln liegend. Von diesen Zellen unterscheidet man zwei Formen, 1. unveränderte Epithelien mit rundem chromatinarmen Kern, vom Durchmesser von 6 μ ; 2. Zellen mit kleineren Kernen, deren Durchmesser 3 bis 4 μ beträgt, meistens rund, stark gefärbt. Beide Arten von Kernen sind durch Übergangsformen miteinander verbunden, die durch verschiedenen Reichtum an Chromatin sich auszeichnen. Chromatin ist meistens in Form von deutlich konturierter Kernmembran vorhanden. Alle Kerne sind vom körnigen Protoplasma umgeben. Die Form der Zellkörper selbst ist sehr unregelmäßig, bald sind sie mehr eckig oder abgerundet und in der Regel durch Spalten voneinander getrennt.

Glykogen findet sich an verschiedenen Stellen, in Bläschen, welche meist einem bindegewebigen Septum anliegen, also an der Peripherie der Läppchen. Es findet sich namentlich ganz deutlich in der Mitte von Kernen, die zu den größeren gehören, aber doch nicht von den übrigen durch ganz besondere Größe sich auszeichnen, wie das bei den großen aufgeblähten und glykogenhaltigen Kernen der Leber der Fall ist.

Glykogen zeichnet sich immer durch gleich dunkelrote Farbe aus und zeigt niemals Verschiedenheit in der Intensität der Färbung. Die größeren Glykogenmassen sind kuglig und füllen den Kern etwa zur Hälfte aus. Viele derselben liegen der Innenfläche der Kernmembran an, andere liegen in der Mitte des Kerns, vielleicht auch nur scheinbar, möglich, daß direkt über oder unter ihnen die Kernmembran sich anschließt. Durch Schrauben läßt es sich allerdings nicht entscheiden bei dem geringen Unterschied der Lagerung. Die Randkonturen des Glykogens, wie die der Kernmembran sind immer bei derselben Einstellung im Fokus. Neben den kuglichen oder tropfenförmigen Gebilden kommen noch andere, fadenförmige vor, scharf begrenzt und auch im Kern gelegen. Daneben finden sich auch noch in solchen Stellen zahlreiche rote Pünktchen, hier und da in Gruppen zusammen, deren Lagerung, ob in Kernen, undeutlich ist, jedenfalls kommen auch solche vor, die frei zu liegen scheinen. Man könnte hier etwa an Niederschläge aus Karmin denken, obgleich man bei dem Schrauben doch sieht, daß sie in gleicher Höhe mit Gewebelementen des Schnittes sich befinden, also wohl in dem Schnitte selbst sind.

Glykogen in einer Arterienknospe.

Die Drüse von einem drei Tage alten Kinde, 6 g schwer.

Man findet wieder keine eigentlichen Drüsenbläschen mit Epithel und Kolloid im Innern, sondern die Lobuli sind ausgefüllt von rundlichen Haufen mit desquamierten Epithelien, welche wieder Kerne von verschiedener Größe und Chromatinreichtum besitzen. Hier und da sind diese Zellen epithelartig angeordnet und grenzen rundliche Räume ab, welche im Innern bläuliche homogene Substanz mit wenigen veränderten Epithelzellen enthalten.

Im Zentrum dieser Drüse, in einer Arterie von mittlerer Größe findet sich ziemlich viel Glykogen. Die Arterie liegt in einem interlobulären Septum und ist an ihrer Media zu erkennen. An einer Stelle ist die linke Wand dieser Arterie verdickt; ein Zellhaufen von 50 μ Länge und 20 μ Breite sitzt mit breiter Basis der Gefäßwand an und ragt knospenartig in das Lumen des Gefäßes hinein. Die Kerne in diesem Zellhaufen liegen ziemlich dicht nebeneinander, sind meistens länglich oval, der lange Durchmesser derselben beträgt 5 bis 9 μ , daneben sind auch runde von 4 bis 5 μ Durchmesser vorhanden, vielleicht die gleichen Kerne in Verkürzung gesehen. Die Kerne sind von geringer Menge vom dunkelgefärbten Protoplasma umgeben, welches sich von der Zwischensubstanz des nach außen liegenden Bindegewebes scharf abgrenzt. Die Form der Zellkörper selbst

ist nicht deutlich sichtbar. Nach der Form der Kerne und nach der Farbe des Protoplasmas gehört dieser Zellhaufen der Intima an. Die Elemente der Media sind an dieser Stelle der Wand nicht zu erkennen.

Dieser Zellhaufen enthält reichlich Glykogen, welches bei der Beschen Färbung an seiner roten Farbe erkennbar ist. Das glykogenhaltige Feld ist vom Lumen des Gefäßes durch eine Lage der glykogenfreien spindelförmigen Endothelzellen getrennt. Nach der Adventitia zu ist dieses Feld auch ziemlich scharf abgegrenzt durch seine dunkle Farbe. Nur an einer Stelle finden sich im daneben liegenden Bindegewebe noch einige Glykogentropfen, welche in einem spindelförmigen Kerne zu liegen scheinen.

Die Glykogengebilde im Zellhaufen haben verschiedene Form und Dimensionen, meistens sind es Kugeln. Die kleinen Kugeln fließen zu größeren Konglomeraten zusammen, an deren Oberfläche man noch fast überall die Prominenzen der früheren Kugelchen erkennen kann. Die Form der Konglomerate ist eine sehr wechselnde, ebenso wie ihre Größe. Sie erreichen vielfach die Größe des Kernes, bleiben aber meist darunter. Manche liegen dicht an den Seiten der Kerne, die meisten aber in den Zwischenräumen. Bei der undeutlichen Zeichnung der Zellkörper kann man nicht sagen, ob die Glykogentropfen gerade im Zellkörper liegen.

Auch dicht neben dieser Knospe findet sich in der gegenüberliegenden Wand der Arterie, und zwar in der Muskularis derselben, Glykogen in Form von kleinen Kugeln und Konglomeraten derselben.

In derselben Drüse ist noch Glykogen in der Wand einer kleinen Arterie und einer größeren Vene vorhanden.

Glykogen in der Wand der Arterien und Venen.

Von 44 von mir untersuchten Drüsen findet sich in fünf in den Gefäßwänden Glykogen. Von diesen fünf Drüsen stammen zwei von drei Tage alten Kindern, zwei von Kindern, welche eine halbe Stunde gelebt haben, und eine von einem totgeborenen.

In keiner von diesen Drüsen findet man richtige Drüsenbläschen mit Kolloid und einschichtigem Epithel, wieder nur rundliche Räume, ausgefüllt mit desquamierten Epithelien und durch Gefäße tragende Bindegewebszüge voneinander getrennt.

Glykogen findet sich am meisten in den Gefäßen der bindegewebigen Kapsel und deren größeren Fortsätzen in das Innere der Drüse, doch nur in der dichten Nachbarschaft der Kapsel selbst, etwa $\frac{1}{2}$ bis 1 mm tief. In großen zentralen Teilen der Drüse dagegen ist Glykogen nur sehr spärlich vorhanden.

Die Glykogen enthaltenden Gefäße sind Arterien und Venen, meistens von mittlerer Größe. Nicht alle enthalten gleich viel Glykogen, und nicht überall ist das Bild gleich deutlich. Daß das Glykogen in der Gefäßwand liegt, das heißt in der Dicke des Schnittes und das Bild nicht etwa durch einen Karminniederschlag an der oberen oder unteren Schnittfläche vorgetäuscht wird, beweist das Fehlen der Glykogenkugeln in Lumina der Gefäße und im umgebenden Bindegewebe, ferner sind sie am schärfsten begrenzt bei der gleichen Einstellung, bei der auch die zellulären Elemente des Schnittes am deutlichsten sichtbar sind.

Die Beziehungen zwischen den verschiedenen Schichten der Gefäßwand und dem Glykogen sind nicht überall gleich. In der Mehrzahl der Fälle ist das Endothel vom Glykogen frei. Nur in einer kleinen Arterie schien mir das Glykogen in einigen Endothelzellen zu liegen, im Kern, sowie auch im Zellkörper selbst, nahe an der Zellmembran.

Die mittlere Schicht enthält am meisten Glykogen, bald liegt dasselbe direkt unter dem Endothel, bald in einiger Entfernung von demselben. Nach außen zu ist diese mittlere Schicht in der Regel etwas dunkler schattiert als das danebenliegende Bindegewebe.

Was die Beziehungen zwischen dem Glykogen und zellulären Elementen dieser Schicht anbetrifft, so sind dieselben nicht überall gleich klar. In einigen Fällen, besonders tangential getrof-

fenen Gefäßen, ist es mit Sicherheit zu entscheiden, daß ganz feine punktförmige Glykogentröpfchen in den stäbchenförmigen Kernen der glatten Muskelzellen liegen und ziemlich gleichmäßig dort verteilt sind.

In anderen Bildern, wo Gefäße hauptsächlich quer getroffen sind, zeigt das Glykogen verschiedenes Verhalten; manchmal liegt es in den Kernen, manchmal in der Fortsetzung derselben, manchmal scheint es keine Beziehungen zu den daneben liegenden Kernen zu haben.

Noch wechselnder ist die Größe und Form der Glykogengebilde. Es sind diese von ganz feinen punktförmigen bis zur Größe der Kerne und darüber vorhanden. In bezug auf die Form kann man, hauptsächlich, erkennen runde und ovale Tröpfchen, längliche Gebilde und solche von ganz unregelmäßigen Konturen. Viele der länglichen Gebilde sind spindelförmig, und unter ihnen sind einige wenige, die selbst bei Ölimmersion Form und Größe der benachbarten Muskelkerne zeigen, das man annehmen möchte, es seien Muskelkerne vollständig vom Glykogen vollgepropft. Diese Gebilde stehen vielfach durch ihre Ausläufer miteinander in Verbindung und bilden auf diese Weise Ringe um das Lumen des Gefäßes. In einigen Arterien sind solche zueinander parallel verlaufende Ringe zwei- und dreifach vorhanden.

In der Adventitia ist Glykogen nur spärlich, nach außen zu in der Menge immer abnehmend, gewöhnlich hier gleichen die Glykogengebilde in der Form und Größe den Kernen der Adventitia.

In einem Falle war die Zeichnung besonders deutlich. Es handelt sich um eine Arterie mittlerer Größe in der bindegewebigen Kapsel der Drüse. Die Arterie ist quer getroffen, Endothelzellen sind sehr schön zu sehen, ohne Dislokation, die Kerne derselben sind etwas verdickt, sie sind frei von Glykogen. Dicht unterhalb derselben liegt der erste Ring der spindelförmigen durch Ausläufer miteinander zusammenhängenden Glykogengebilde. Nach außen von diesem durch eine schmale Zone, in welcher einige längliche und ovale Kerne liegen, getrennt, ist der zweite dem ersten ähnliche Ring zu sehen, in einiger Entfernung von diesem der dritte ihm parallele Ring. Diese Arterie ist in der Zeichnung Nr. 4 abgebildet.

Besonders zu erwähnen ist der Befund in einer asphyktischen Drüse. Die Drüse hatte das Gewicht von 20 g, war also auch für Kern schon ungewöhnlich groß und ausgezeichnet durch außerordentlich reichliche sehr weite Kapillaren, welche einen Durchmesser von etwa 4 mm hatten. Drüsentränen fanden sich nicht, sondern an ihrer Stelle Zellhaufen zwischen den Blutkapillaren. Die Blutkapillaren waren mit ausgelaugten roten Blutkörperchen ausgefüllt, und überall fanden sich, man kann sagen, gleichmäßig in der ganzen Drüse verteilt, Glykogentröpfchen, oder auch eckige Gebilde, von der gleichen Farbe, die die Größe der Epithelkerne nicht erreichen. Sie waren zerstreut, in kleinen Gruppen angeordnet, als lagen sie in den Zellen, aber es konnten keine Beziehungen zu den roten Blutkörperchen sowie zu den kernhaltigen Zellen des Blutes nachgewiesen werden.

Bei einem zweiten asphyktischen Kinde war Glykogen in dieser Form nicht nachzuweisen, sondern nur in der eben beschriebenen Weise in der Wand der kleinen Arterien und Venen.

Ich habe noch hinzuzufügen, daß die Beobachtungen über Glykogen in Kernen sich an die bekannten Mitteilungen von A s k a n a z y und H ü b s c h m a n n über Glykogen in den Leberzellkernen bei Diabetes anschließen, ebenso wie auch über Kernglykogen in Nierenepithelien ebenfalls bei Diabetes von S ü s s e n - g u t h. Leider kann ich nichts sagen, bei welchen Verhältnissen sich wahrscheinlich Glykogen in der Thyreoidea finden wird.

Über Glykogen in den Wänden von Arterien und Venen wissen wir zurzeit nichts, vielleicht, daß gerade auf diesem Gebiete weitere Untersuchungen noch erfolgreicher sein werden.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI.

- Fig. 1. Thyreoidea eines 5 Tage alten Kindes. Leitz O., Gr. 7. Färbung des Glykogens nach Best. Zahlreiche Glykogentropfen in den Kernen des Epithels, sowie auch Glykogen außerhalb der Kerne und längs des bindegewebigen Stomas. Das Epithel ist nirgends *in situ*, als Belag der Bläschenwand.
- Fig. 2. Thyreoidea eines 3 Tage alten Kindes. Färbung und Vergrößerung wie in Nr. 1. Glykogen in einer Arterienknospe und in der Muskularis der betreffenden Arterie. Epithel zum größeren Teil als Wandbelag erhalten; nach unten zwei Lymphgefäße sichtbar.
- Fig. 3 u. 4. Thyreoidea eines Neugeborenen. Die gleiche Färbung und Vergrößerung wie oben. Glykogen in der Wand einer Arterie, besonders in der Muskularis. In Lumina geronnene Massen.

XIII.

Über Arteriosklerose bei Tieren und ihr Verhältnis zur menschlichen Arteriosklerose.

(Aus dem Anatomisch-pathologischen Institut der Warschauer Universität.)

Von

Dr. C. Otto,

ordinierendem Arzte an der Inneren Klinik der Warschauer Universität.

(Hierzu Taf. VII.)

Das Bestreben, die Entstehungsursachen der menschlichen Arteriosklerose festzustellen, gab zu einer ganzen Reihe experimenteller Arbeiten Anlaß; dabei verwendete man die verschiedensten Mittel, welche auf Grund klinischer Beobachtungen zur Entstehung oder Förderung der Sklerose beim Menschen führen sollten. Alle diesbezüglichen Arbeiten lassen sich in drei Gruppen einteilen, je nach der Ursache der Gefäßveränderungen bei Tieren. In der ersten Gruppe wird der Einfluß organischer und mineralischer Gifte überhaupt berücksichtigt; die zweite Gruppe umfaßt die Arbeiten über den Einfluß bakterieller Gifte; in der dritten werden nur mechanische Reize erörtert.

Von organischen Giften wurden bei Tieren zwecks Herbeiführung von Gefäßveränderungen folgende Mittel verwendet: Alkohol, Adrenalin, Nikotin, Methylamino-acetobrenzkatechin, Brenzkatechin, Digalen, Strophantin, Adonidin, Koffein, Ergotin, Theocin, Hydrastinin, Milchsäure, Phloridzin, Tripsin, Pepsin, Purpurol, Aceton, Diäthylketon. Aus der Reihe mineralischer Gifte kamen zur Verwendung: Blei, Chlorbarium, Salz- und Phosphorsäure, saures Kaliumphosphat, Kaliumbichromat, Sublimat, Kochsalz, Chlorkalium und Jodkalium.

Ich will mich an dieser Stelle bei all diesen Mitteln und ihrem Einflusse auf die Gefäße nicht aufhalten, denn dies würde den Rahmen vorliegender Arbeit überschreiten; erwähnen möchte ich näher nur die häufiger verwendeten, nämlich den Alkohol, Adrenalin, Nikotin und Blei.

Alkohol wurde bei Hunden, Kaninchen und Schweinen in Form von Äthyl-, Methyl- und Amylalkohol mittels Schlundsonde oder mit den Speisen verwendet.