

I.

Über eigentümliche herdförmige Degenerationen der Thyreoidea-Epithelien bei Purpura eines Neonatus.

(Aus dem Patholog. Institut der Universität Bern.)

Von

Charles A. Pettavel.

(Hierzu Taf. I und 1 Textfigur.)

In der „Frankfurter Zeitschrift für Pathologie“ Bd. 5, 1910, hat Dr. Cora Hesselberg⁴ eine längere Untersuchung veröffentlicht über „Die menschliche Schilddrüse in der fötalen Periode und in den ersten 6 Lebensmonaten“.

Die Schilddrüsen stammten teils aus Kiel, Berlin und Königsberg, teils aus Bern.

In einer dieser Drüsen, die aus Bern stammt, fand Hesselberg eigentümliche große, protoplasmareiche Zellen mit großem Kern, wie sie bisher nicht beobachtet worden sind. Diese Zellen, die zerstreut an verschiedenen Stellen standen, machten sofort den Eindruck eines sehr seltsamen Befundes, welcher im Bereich der Untersuchungen von Hesselberg keine weitere Verwendung fand.

Die Schilddrüse war in mehrere Blöcke zerlegt, und Herr Professor Langhans übergab mir dieselben zur weiteren Untersuchung dieser merkwürdigen Zellen.

Das Kind, von welchem diese Schilddrüse stammt, wurde frühzeitig, im neunten Monat, in der Berner Frauenklinik geboren. Die Geburt geschah in II H H Lage und war eine ganz normale.

Die Mutter war 17 jährig und litt an Purpura. Ob sie einen Kropf besaß, habe ich nicht erfahren können. Jedenfalls war sie eine Bernerin.

Das Kind war also unreif; Länge bei der Geburt 45½ cm, Gewicht 2369 g.

Es starb 10 Tage nach der Geburt an Purpura.

Das Sektionsprotokoll lautet:

Kind Blaser, ♂ 10 Tage alt. Sektion 2. Februar 1909. 5 Uhr nachmittags, Gewicht 1885 g. Länge 47 cm.

Kleiner hochgradig abgemagerter Körper. Überall in der Haut, am zahlreichsten im Gesicht, finden sich kleine 1 bis 2 mm große Blutungen.

Nabelgefäße ohne Besonderheiten. Im Abdomen wenig blutig gefärbtes Serum.

Lungen überall frei. Pleurahöhlen leer. Thyreoidea (6 g) leicht geschwollen.

Schnittfläche ohne Besonderheiten. Thymus nicht vergrößert.

Fig. 1.

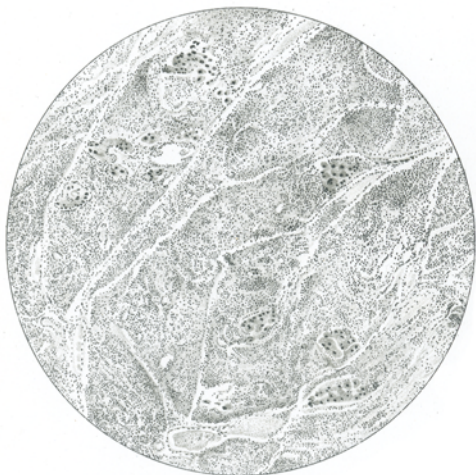


Fig. 3.

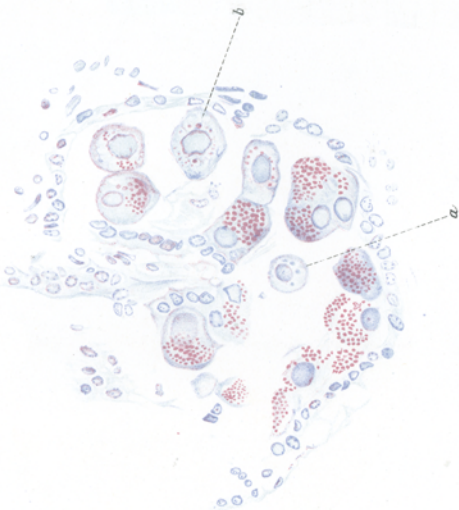


Fig. 2.

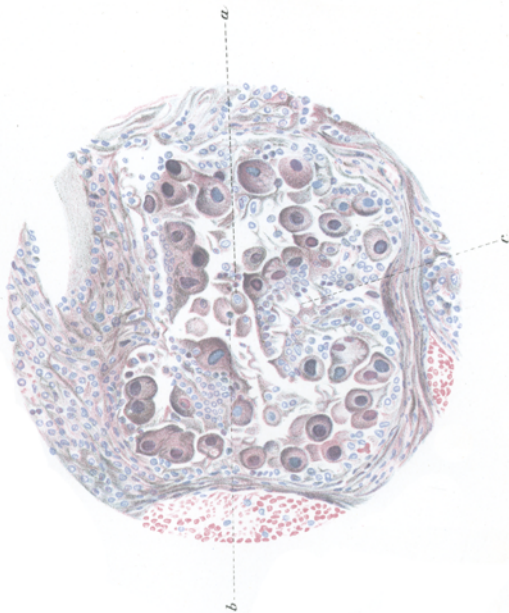
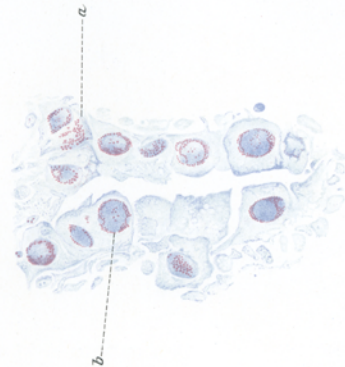


Fig. 4.



Übrige Halsorgane ohne Besonderheiten. Herz (18 g) normal groß. Konsistenz etwas schlaff. Klappen und Muskulatur ohne Besonderheiten.

Foramen ovale geschlossen. Ductus Botalli ebenfalls.

Lungen gut lufthaltig, nur in beiden Unterlappen ist der Luftgehalt etwas herabgesetzt. Einzelne subpleurale Blutungen.

Milz (36 g) groß, fest und derb. Schnittfläche diffus dunkelrot. Follikel und Trabekel nicht deutlich.

Nebennieren: ohne Besonderheiten. Nieren (20 g): kleine Harnsäureinfarkte.

Leber (98 g) normal groß, Konsistenz etwas vermehrt, Schnittfläche mit kleinen 1 mm großen weißen trüben Punkten (mikroskopisch keine syphilitischen Veränderungen).

Harnblase: kleine Blutungen in der Schleimhaut.

Darm: Im Dickdarm sind die Follikel stark geschwollen. Schleimhaut stark gerötet.

Mesenterialdrüsen ohne Besonderheiten.

Knorpelknochengrenze des Femurs ohne Besonderheiten.

Anatomische Diagnose: Purpura, subpleurale Blutungen, Blutungen in der Blasenschleimhaut, Struma neonati, partielle Lungenatelektase, Stauungsmilz, Schwellung der Follikel im Dickdarm. Flüssiges Blut.

In der Plazenta wurden mikroskopisch keineluetische Veränderungen nachgewiesen.

Die Blöcke waren sämtlich in Zelloiden eingebettet, doch habe ich einige derselben von Zelloidin befreit und mit Paraffin durchtränkt, so daß feinere Schnitte bis zu 3 bis 4 μ Dicke gemacht werden konnten.

Als Färbung diente zuerst Hämatoxylin und Eosin, doch wurden noch zahlreiche andere Farbstoffe versucht, von denen namentlich Kresylviolett besonders schöne und interessante Resultate ergab.

Hesselberg teilte ihr Material in folgende 4 Gruppen: I. Drüsen mit Desquamation, II. Drüsen mit Bläschenbildung, III. Drüsen mit Hyperplasie, IV. Drüsen mit Hyperämie.

Unsere Drüse gehört in die erste dieser Gruppen und bevor ich auf die großen sonderbaren Zellen eingehe, die das Thema dieser Arbeit bilden, halte ich es für zweckmäßig eine kurze Charakteristik der übrigen Verhältnisse dieser Thyreoidea zu geben.

Stroma: Von der Kapsel ausgehende schmalere und breitere Bindegewebsbündel teilen die Drüse in Läppchen verschiedener Größe. Die so gebildeten Abteilungen werden wiederum durch bindegewebige Scheidewände in kleinere Läppchen geteilt, bis die dünnen Bindegewebszüge schließlich zwischen den einzelnen Drüsenbläschen verlaufen.

Die in den bindegewebigen Septen verlaufenden Gefäße nehmen, der Teilung dieser Septen entsprechend, an Kaliber ab, bis zu den zwischen den Follikeln verlaufenden Kapillaren. Die Läppchen sind teilweise kreisrund, teilweise von ovaler Gestalt.

Ihr Durchmesser beträgt 0,25 bis 1,5 mm. Das Bindegewebe der größeren Septen ist faserig, mit ziemlich vielen Kernen versehen. Letztere sind länglich, die meisten hell.

Den bindegewebigen Bündeln sind zahlreiche elastische Fasern beigemengt, wie dies an nach Weigert gefärbten Schnitten ersichtlich ist.

Jedoch scheinen viele derselben den Gefäßwänden anzugehören.

Die elastischen Fasern sind auch noch hie und da zwischen den einzelnen Follikeln zu finden.

Die großen Gefäße sind im allgemeinen stark gefüllt. Ebenso die Kapillaren um die Follikel herum, in denen oft 3 bis 4 oder mehr rote Blutkörperchen im Durchmesser nebeneinander Platz finden.

Das Bindegewebe zwischen den einzelnen Follikeln färbt sich bei Färbung nach van Gieson nur schwach rot oder sogar stellenweise gar nicht, während es bei Silberfärbung nach March sehr schön hervortritt.

Bei letzterer Färbemethode sieht man schön die Bilder, die von Wegelin¹⁰ letzthin beschrieben worden sind. Jeder Follikel ist von feinen, kapillarenführenden Bindegewebsbündeln umgeben.

Die Kapillaren besitzen Längs- und Ringfasern, die reichlich untereinander anastomosieren und ein echtes Netzwerk bilden.

Stellenweise buchten sie die Wand des Follikels papillenförmig ein. Von einer eigentümlichen, von der Wand der Kapillaren unabhängigen Membrana propria um die Follikel herum, wie Getzova³ bei Kretinendrüsen und Wegelin¹⁰ bei gewissen Strumaformen finden, habe ich in dieser Drüse nichts gesehen. Vielmehr scheint die Kapillarwand dicht auf der Außenseite des Follikelepithels zu liegen.

Die Blutgefäße zeigen normale Verhältnisse. Sie sind, wie schon bemerkt, ziemlich stark gefüllt. Ihre Wände zeigen keine arteriosklerotischen Veränderungen.

Schmidt'sche Zellknospen sind selten, aber jedoch hier und da deutlich zu finden.

Die Lymphgefäße waren in dieser Drüse nicht deutlich zu verfolgen.

Follikel. Ich beschreibe sie zunächst auch bei Färbung mit Hämatoxylin und Eosin.

Die Form der Follikel ist kreisrund oder oval, manchmal etwas unregelmäßig, da sich die benachbarten Follikel gegenseitig abplatteten. Die Mehrzahl derselben mißt (Zeiß Okul. 3, Obj. 3) 70 bis 100 μ im Durchmesser. Die größten, in welchen die später zu beschreibenden großen sonderbaren Zellen liegen, messen 150 bis 200 μ .

Die große Mehrzahl der Follikel ist ausgefüllt mit lockeren Zellhaufen, die aus desquamierten Epithelzellen bestehen.

Einige wenige Alveolen enthalten blaßrot gefärbtes Kolloid, das hier und da Retraktionserscheinungen zeigt.

Im Kolloid sind manchmal Erythrozyten, spärliche Leukozyten und desquamierter Epithelien eingeschlossen. Die Wand dieser Bläschen zeigt ein kubisch-zylindrisches Epithel, das schön in Situ erhalten ist.

Die Zellgrenzen sind nur selten deutlich. Der Zelldurchmesser beträgt 7 bis 9 μ . Der Zellleib ist eosinrot gefärbt, leicht granuliert, gegen das Lumen im allgemeinen gradlinig begrenzt, hier und da durch den Kern etwas vorgebuchtet. Die Kerne sind meistens kreisrund, bläschenförmig, hell, mit mehreren Chromatinkörnchen versehen. Ein Liniengerüst ist nicht deutlich zu sehen.

Die Kernmembran ist deutlich, dünn. Die große Mehrzahl der Follikel ist, wie oben bemerkt, ausgefüllt mit desquamierten Zellen. Diese Alveolen zeigen niemals einen das Lumen vollständig begrenzenden Epithelbelag, sondern die Wand ist nur stellenweise mit einem solchen versehen.

Im Lumen findet man die Zellen meistens vollständig isoliert. Seltener bilden sie noch kurze Zellreihen. Diese Zellen besitzen einen Durchmesser von circa 7 bis 9 μ . Ihr Protoplasma ist eosinrot gefärbt. Ihre Kerne sind im allgemeinen bläschenförmig, hell, mit einem Durchmesser von 4 bis 5 μ . Jedoch findet man viele Kerne, die eine ausgesprochene Pyknose aufweisen.

Diesen desquamierten Zellen sind manchmal einige Erythrozyten, seltener ein oder zwei Leukozyten beigemengt.

Hier und da findet man in Teilung begriffene Follikel.

Man sieht papillenartige, von kubischem Epithel überzogene Leisten, welche stark in das Lumen vorspringen. Diese Papillen haben einen zentralen, kapillarenführenden bindegewebigen Stock. Von der gegenüberliegenden Wand des Follikels ragt oft eine ähnliche Papille in das Lumen hinein. Das Epithel ist an der Spitze dieser Leisten gut erhalten und zeigt keine Zeichen einer Abplattung, wie sie bei Einschmelzung von Follikelsepten zu erwarten wäre. Diese Bilder finde ich sowohl in Follikeln, welche Kolloid enthalten, als auch in Follikeln, welche mit desquamierten Epithelien ausgefüllt sind.

Große Zellen. Dieselben sind schon bei der schwachen Vergrößerung, (Leitz Okul. 1, Obj. 3, Hämatoxylin-Eosinfärbung) auffallend durch ihre Größe und ihren dunkel gefärbten großen Kern. Bei starker Vergrößerung (Okul. 1, Obj. 7) läßt sich folgendes feststellen:

Sie finden sich meistens in den mit desquamierten Zellen ausgefüllten Alveolen, aber auch hier und da in den kolloidhaltigen Follikeln, die in dieser Drüse selten sind.

Stellenweise liegen sie zu mehreren frei im Lumen, dicht aneinander, große Klumpen bildend, oder vereinzelt zu zwei oder drei. Auch da, wo sie den Follikel als ein Zellklumpen ausfüllen, bleibt meist das Lumen des Bläschens als ein feiner Spaltraum zwischen den Zellen angedeutet.

In dem Lumen gewisser Alveolen findet man nur solche große Zellen und keine gewöhnlichen desquamierten Epithelien. Die Wand des Follikels besitzt dann entweder einen normalen Epithelüberzug oder derselbe fehlt vollkommen.

In einigen kleinen Follikeln sieht man oft nur eine einzige große Zelle im Lumen mit oder ohne desquamierte Epithelien vermischt. — An anderen Stellen hingegen sind die großen Zellen an der Wand des Follikels schön nebeneinander angeordnet in Form eines Bandes, welches über dem gewöhnlichen oft noch erhaltenen Epithelüberzug liegt.

Die Kerne dieses letzteren sind teilweise normal, bläschenförmig, hell, teilweise aber pyknotisch, etwas kleiner, von leicht zackiger Form.

Da wo diese bandförmige Anordnung der großen Zellen vorhanden ist, sieht man folgende Verhältnisse: Entweder sitzt dieser zweite Belag der äußeren Epithelschicht dicht auf, so daß die großen Zellen mit den kleinen in enger Berührung sind, oder aber, und dies ist häufiger der Fall, es ist der innere Belag von dem äußeren abgehoben, so daß ein Spalt zwischen beiden entstanden ist.

Die kleinen Zellen sind in viel größerer Zahl als die großen vorhanden und zwar zählt man auf dem Durchschnitt zwei bis drei kleine Kerne auf einen großen. Auf einem Flächenbild würde natürlich die Zahl der kleinen Kerne erheblich größer sein. Es schien mir nun etwa 12 bis 15 der kleinen Kerne auf einen großen zu geben.

Der äußere kleinzellige Belag ist seinerseits auch sehr oft von dem unterliegenden Stroma abgehoben. In der Regel sind dann einige seiner Zellen mit dem bindegewebigen Stroma durch lange schmale protoplasmatische Fortsätze verbunden. (Taf. I, Fig. 2. Ein solcher Fortsatz bei C). Wir haben hier also wahrscheinlich die gleichen Bilder, die *Isenschmidt*⁵ bei der Desquamation des Alveolarepithels beschrieben hat. Diese Fortsätze sollen nach seiner Anschauung denen, welche *Zeiss*¹¹ an isolierten normalen Schilddrüsenepithelzellen beschrieben hat, entsprechen.

An anderen Stellen ist die Ablösung von der Follikelwand eine vollständige und es besteht ein breiterer oder schmalerer Spaltraum zwischen den Wandkapillaren und dem Epithelbelag.

Aus diesem Verhalten scheint hervorzugehen, daß die großen Zellen in der Wand der Follikel entstanden sind. Schon da besitzen sie, wie wir sehen werden, ihre eigentümlichen Charaktere. Sie haben sie also nicht erst nach der Desquamation erworben. Ferner ist zu bemerken, daß viele der Follikel, welche große Zellen enthalten, die oben schon erwähnte Papillenbildung gegen das Lumen hin zeigen, wahrscheinlich ein Zeichen von Vermehrung des Epithels.

Endlich möchte ich erwähnen, daß ich zweimal eine der großen Zellen innerhalb einer Kapillare gesehen habe. Wie diese Zellen in die Kapillaren hineingelangt sind, kann ich nicht sicher entscheiden. Es kann sich dabei um Kunstprodukte handeln, oder es wäre denkbar, daß bei Eröffnung von Kapillaren bei Schmelzung von Follikelsepten die Zellen in die Kapillaren geraten sind.

Zur genaueren Untersuchung der großen Zellen habe ich außer der gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosinfärbung noch folgende Färbungen angewendet, wie sie *Schmorl*⁶ und *Gierke*² angeben.

1. *Rüsselsche* Färbung (Jodgrünkarbolwasserfuchsingemisch), bei welcher die Proto-plasmastruktur besonders deutlich hervortritt.

2. Eine feinere Kernfärbung erzielte ich am besten mittels der *Heidenhain'schen* Eisen-hämatoxylinmethode sowie der *Kresylviolett*färbung. Bei dieser letzten Methode habe ich sowohl mittels einer konzentrierten wässerigen Lösung von Kresylechtviolett gefärbt, wie mittels der alkoholischen Lösung in Anilinwasser, wie sie in der Enzyklopädie von *Ehrlich*¹ (Auflage 2) angegeben wird. Diese letzte Art der Färbung gab mir, dank einer vorsichtigen Differenzierung

mit salzsaurem Alkohol bei Kontrollierung unter dem Mikroskop, sehr schöne Bilder der Kernstruktur. Färbungsversuche mit Kristallviolett ergaben keine befriedigende Resultate.

Übrigens habe ich noch die Methode von U n n a - P a p p e n h e i m zur Färbung der Plasmazellen angewendet, die ebenfalls die Protoplasmastruktur schön erkennen ließ.

Diese Zellen sind vor allem auffallend durch ihre Größe. Der Zelldurchmesser variiert stark von Zelle zu Zelle und beträgt etwa 20 bis 25 μ . Die Kerne messen etwa 11 bis 14 μ .

Diese Zellen sind also ungefähr dreimal so groß wie die normalen Epithelien der Thyreoidea. Auffallend ist ferner ihr großer, bei der Hämatoxylin-Eosinmethode meist dunkel gefärbter Kern.

Sie besitzen teils eine polyedrische, teils eine mehr runde oder ovale Form. Die Zellgrenzen sind meist leicht erkennbar, hie und da sogar durch eine ziemlich breite eosinrote Linie angedeutet.

Das Protoplasma färbt sich heller oder dunkler eosinrot, scheint bei der schwachen Vergrößerung homogen zu sein, weist jedoch bei der Ölimmersion eine besondere Struktur auf.

Mittels der R ü s s e l s c h e n Färbung habe ich am besten die Protoplasmastruktur untersuchen können. Bei dieser Methode färben sich die Kerne der normalen — hier meist desquamierten — Schilddrüsenzellen grünblau, zeigen deutliche Chromatinkörnchen und Kernmembran. Die pyknotischen Kerne sehen dunkelblau bis schwarz aus. Das Protoplasma der Zellen ist blaßrosa, homogen, von gleicher Farbe wie das Bindegewebe. Die Erythrozyten nehmen einen gelblichen bis rotbraunen Ton an.

Von den großen Zellen bekommt man folgendes Bild:

Das Protoplasma färbt sich blaßviolett, die Kerne rotviolett im Zentrum, dunkelviolett an der Peripherie.

Vor allem fällt auf im Protoplasma das Vorhandensein von sehr vielen Vakuolen. Dieselben sitzen entweder zu einer oder zwei Reihen kranzartig um den Kern herum. Sie reichen dann nicht bis zum Außenrande des Zelleibes. Es bleibt meist noch ein Protoplasmasaum frei von Vakuolen. Hingegen berühren sie fast immer den Kern. Oder aber es sind diese Vakuolen an einem Pol der Zelle angesammelt, während sie im übrigen Zelleib spärlich sind oder sogar fehlen.

Sie sind verschieden groß, einige punktförmig, bei Ölimmersion gerade noch wahrnehmbar, während etliche eine Größe von 3 bis 4 μ erreichen.

In einer gewissen Anzahl von Zellen scheinen die Vakuolen in den Kern einzudringen, so daß der letztere einen gezackten Kontur bekommt.

Da, wo diese Vakuolen zahlreich sind, erscheint das Protoplasma der Zelle nur mehr als ein Wabengerüst zwischen denselben. Eine feinere Struktur dieser Waben kann man aber auch bei Ölimmersion nicht erkennen. Leider wurde mein ganzes Material in der gewöhnlichen Weise mit Alkohol und Ätheralkohol behandelt, so daß eine Fettfärbung mit Scharlachrot keine Resultate ergeben hat. Dies ist zu bedauern, da diese Vakuolen möglicherweise Fetttropfen beherbergten.

Ich darf hier bemerken, daß bei den Untersuchungen von I s e n s c h m i d ⁵, H e s s e l b e r g ⁶, S a n d e r s o n ⁷, R a m b e r g, alle Schilddrüsen in gleicher Weise behandelt wurden. Die Schilddrüsen aus Bern wurden alle gleichmäßig bei der Sektion in Spiritus gelegt. Diejenigen aus der Norddeutschen Ebene ebenso sofort erstens in Formol für mindestens 24 Stunden und erst dann in Spiritus.

Eine Glykogenfärbung nach B e s t wurde bei meiner Drüse auch vorgenommen, jedoch ohne positives Resultat für sämtliche Zellen der Thyreoidea, während diejenigen eines Epithelkörperchens, das daneben getroffen wurde, sich als stark glykogenhaltig erwiesen.

Ebenso blieb eine vorgenommene Färbung zur Darstellung eisenhaltiger Pigmente, sowohl bei der Berlinerblaureaktion wie bei der Schwefelammoniummethode, erfolglos.

Ferner findet man im Zellprotoplasma K ö r n e r und zwar nur in einer gewissen Anzahl von Zellen. Diese Granula gelangten am besten mit Kresylviolett färbung zur Darstellung und ich gebe deshalb ihre Beschreibung nach Präparaten, welche nach dieser Methode gefärbt wurden.

Die Körner sind rotviolett, viel dunkler als das Protoplasma gefärbt. Ihre Größe variiert zwischen 0,5 bis 1 μ .

Ihre Anordnung im Zelleib ist eine recht verschiedene.

In manchen Zellen liegt der Kern an einem Pol, während der andere Pol von einem Klumpen solcher Körner eingenommen wird. In anderen Zellen hingegen sind die Körner spärlich, hingegen von größeren Dimensionen und liegen in den beschriebenen Vakuolen, ohne jedoch sie auszufüllen. Sie sind also von einem schmalen hellen Ring umgeben (Taf. I, Fig. 3 b.).

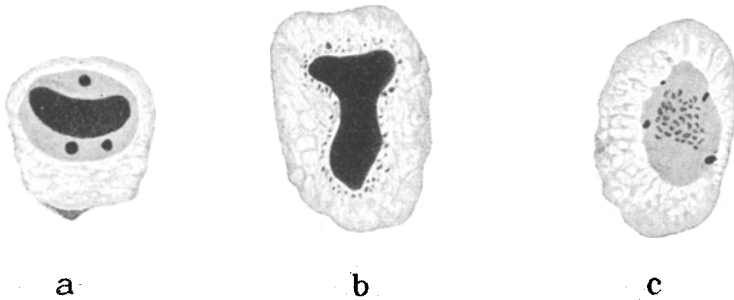
In noch anderen Zellen sind sie sehr fein und im ganzen Protoplasma zerstreut, indem sie demselben ein granuliertes Aussehen verleihen.

In anderen, jedoch sehr spärlichen Zellen findet man keinen Kern mehr und der ganze Zelleib ist granuliert durch feine Körnchen, als ob sich der Kern in dem Protoplasma der Zelle aufgelöst hätte.

Kerne. Zur Kernuntersuchung habe ich hauptsächlich Eisenhämatoxylinfärbung nach Heidenhain angewendet sowie Färbung mit Kresylechtviolett.

Bei der Heidenhain'schen Eisenhämatoxylinfärbung sind die Kerne der gewöhnlichen desquamierten Epithelzellen hellgrau mit schwarzen Kernkörperchen und feiner Kernmembran versehen. Viele derselben weisen aber Pyknose auf und sind intensiv schwarz gefärbt.

Von den Kernen der großen Zellen färben sich bei dieser Methode die einen ganz intensiv und kompakt schwarz, so daß sie keine Struktur erkennen lassen. Andere sind intensiv schwarz im Zentrum, während eine peripherische Zone sich blaßgrauschwarz färbt und einige dunkle kugelige Körperchen (bis 7) erkennen läßt, sonst aber strukturlos erscheint. Diese Kerne sind entweder schön rund oder oval, oder aber fein zackig. Andere sind leicht gelappt, oder ganz unregelmäßig. Ferner findet man Zellen, in denen an der Stelle des Kernes nur mehr ein Haufen von feinen Körnchen vorhanden ist, an dessen Rande die dunklen kugeligen Körperchen oft noch zu sehen sind.



a b c
Heidenhain-Eisen-Hämatoxylin. Zeiss Oc. 1. Ölimmersion $\frac{1}{12}$. Bei a eine Zelle mit halbmondförmigen dunklen Kern, mit einer blaßgrauen peripheren Zone, in welcher dunkle kugelige Gebilde sich befinden.

Ob die Zellen noch an der Wand der Follikel zusammen liegen oder ob sie im Lumen desquamiert liegen, scheint auf die Struktur des Kernes ohne Einfluß zu sein, da man vollständig, oder nur teilweise pyknotische Kerne sowohl unter den wandständigen wie unter den desquamierten Zellen findet.

Bei der Färbung mit Kresylviolett, färben sich die Kerne der normalen Epithelien hellviolett, die pyknotischen entsprechend dunkelviolett.

Die Kerne der großen Zellen nehmen hier nur wenig Farbstoff im Zentrum auf; dasselbe erscheint also hellblau, während die periphere Zone gegen die Kernmembran hin Hyperchromatose zeigt und rotviolett erscheint.

Wir haben hier also wahrscheinlich mit einer Auslaugung der Kerne zu tun.

Wie oben gesagt, bekam ich bei Färbung mit einer alkoholischen Lösung von Kresylviolett in Anilinwasser mit Differenzierung in Salzsäurealkohol Bilder, die noch einige feinere Details erkennen lassen.

Es wurde z. B. klar, daß das Chromatin sich gegen die Wand der Kerne in Form von sehr feinen Körnchen ansammelt; ferner, daß das ausgelaugte Zentrum der Kerne oft noch ganz feine Granula enthält (Taf. I, Fig. 4 b).

Bei diesem Verfahren nehmen alle diese Granula, sowohl im Innern des Kernes wie an der Wand desselben, oder im Zelleib selbst den gleichen violettroten Ton an.

Ich habe oben das Aussehen der Zellen, sowohl des Protoplasmas wie der Kerne, bei der Hämatoxylin-Eosinmethode geschildert. Ich habe dabei diese eigentümlichen Granulationen im Protoplasma nicht erwähnt und zwar deshalb, weil diese gewöhnliche Kernfärbung von diesen Granulationen nichts deutliches zeigt. Nun ist das Hämatoxylin eigentlich das zuverlässigste Färbungsmittel für das Kernchromatin und ich war nicht wenig überrascht, an den ersten Kresyl-violettpräparaten diese violettroten Granulationen so außerordentlich deutlich hervortreten zu sehen, wie in der Figur 4.

Ich habe sofort natürlich die Hämatoxylinpräparate wieder durchgesehen und habe dann gefunden, in manchen Zellen gewisse Andeutungen von solchen Granulationen, namentlich unregelmäßige Färbungen des Protoplasmas, die vielleicht darauf beruhen, daß die Granula Hämatoxylin nicht in genügender Weise annehmen.

Wie aus der obenstehenden Beschreibung hervorgeht, bieten diese sonderbaren Zellen recht große Unterschiede gegenüber den normalen Zellen der Thyreoidea dar und zwar sowohl bezüglich ihrer Form und Größe, wie bezüglich ihrer Protoplasmastruktur und der Färbbarkeit ihrer Kerne.

Zur Aufklärung der Genese dieser Zellen war natürlich die Frage wichtig, ob Übergangsformen zwischen ihnen und den gewöhnlichen Epithelien der Thyreoidea vorhanden waren (Taf. I, Fig. 2, a, b; Fig. 3, a). Solche Formen sind auch nicht schwer aufzufinden und zwar betreffen die Übergänge sowohl die Größe als auch die eigentümlichen Eigenschaften der Kerne und des Protoplasmas.

Ich finde zum Beispiel desquamiierte Zellen mit einem schwachgefärbten Kern der etwas größer ist als die Kerne des normalen Follikel-epithels. Das Protoplasma ist ziemlich reichlich, jedoch in geringerer Menge als sonst bei den großen Zellen und es enthält einige der beschriebenen Körner und Vakuolen. Andererseits findet man große Zellen, deren Protoplasma strukturlos, homogen ist, wie bei den gewöhnlichen Epithelien.

Ferner sieht man desquamiierte Zellen, die alle Attribute der großen Zellen besitzen (Körner, Vakuolen, dunkler Kern mit oder ohne Wandhyperchromatose), die aber bedeutend kleiner sind.

Hie und da sieht man auch Zellen mit viel Protoplasma und einem normal großen Kern.

Noch wichtiger scheinen mir Bilder zu sein, welche die Entstehung der großen Zellen im normalen Follikel-epithel klarmachen. Ich will von gewissen Stellen sprechen, wo der Epithelbelag in der Wand des Follikels große und kleine Zellen nebeneinander enthält (s. Fig. 3, Taf. I.). Die großen Zellen besitzen da entweder alle ihre Eigentümlichkeiten oder zeigen sich als Übergänge zu den kleinen Zellen durch die geringen Dimensionen ihres Kernes oder die homogene Struktur ihres Protoplasmas.

Solche Zellen sind also offenbar in loco entstanden und erlitten schon da die oben beschriebenen eigentümlichen Veränderungen.

Alle diese Veränderungen sind also als Zeichen einer Degeneration anzusehen.

Das Protoplasma wird dabei homogen, oder von sehr vielen Vakuolen durchsetzt und sieht wie zerfetzt aus. Der Kern vergrößert sich und sein Chromatin geht durch Karyrrhexis zugrunde.

Allerdings muß ich bemerken, daß manches Resultat nicht vollständig gesichert ist. Namentlich ist auffallend der scharfe Unterschied, welcher die Kresylviolettpräparate mit den gewöhnlichen Hämatoxylinpräparaten, wie auch mit der Heidenhansischen Eisenhämatoxylinfärbung geben.

Sind die violettroten Körner, die ich bei Kresylviolett beschrieb, wirklich als Chromatinkörner anzusehen, da sie doch den gewöhnlichen andern Kernfärbemitteln, wie namentlich Hämatoxylin, gegenüber sich negativ verhalten?

Ich will noch ein eigentümliches Bild hervorheben, welches ich als Degeneration des Kernes auffassen muß: In einer besonders großen Zelle finden sich in dem stark aufgehellten großen zentralen Teil eine größere Zahl von violettroten Pünktchen, die mir in einer Kugelschale zu liegen scheinen; vielleicht war hier ein Kern außerordentlich stark aufgebläht und seine Membran zu feinen Pünktchen zerfallen.

„Das Kresylviolett ist ein ganz vorzüglicher Kernfarbstoff“, heißt es in der Enzyklopädie der mikroskopischen Technik von Ehrlich¹, „den wir unsern besten basischen Kernfarbstoffen an die Seite stellen möchten. Seine Hauptbedeutung beruht aber auf seinen metachromatischen Eigenschaften, die sich am schönsten bei Verwendung dünner wäßriger Lösungen zeigen.“

Beruht darauf vielleicht die eigentümliche violette Färbung, die ich an den Körnchen erhielt, an denen ich eigentlich Hämatoxylinfärbung erwartete?

Ich gehe nicht weiter auf diese Bedenken ein.

Wir können also die Ergebnisse unserer Untersuchungen folgenderweise zusammenfassen:

In einem Fall von Purpura eines Neugeborenen finden sich eigentümliche Veränderungen der Thyreoidea, die herdweise auftreten und zu Degeneration von Zellen führen.

Hängen diese Veränderungen vielleicht mit der Purpura zusammen? Das herdweise Auftreten legt diese Idee nahe. Man könnte also sagen: Gewisse Zellen der Thyreoidea werden durch eine im Blut befindliche Noxe geschädigt, lösen sich los und gehen zugrunde.

Das herdweise Auftreten spricht nicht etwa für die Einwirkung einer gelösten Substanz, also etwa von gelöstem Hämoglobin.

Ich darf erwähnen, daß vor kurzem Perewalowa⁶ eigentümliche Veränderungen, das heißt Nekrosen in der Media der Arterien der Milz bei Verbrennungen auffand, die eine große Ähnlichkeit mit den durch Adrenalin erzeugten Veränderungen darbieten. Jene Nekrosen in den Milzarterien wiesen eine eigen-

tümliche braune Färbung auf, welche auf Hämoglobin hindeutet. In den großen Zellen der von mir beschriebenen Thyreoidea findet sich jedoch keine solche braune Färbung.

Das topographische Verhalten dieser Zellen, namentlich die sehr häufig zu konstatierende dichte Lagerung neben ganz unveränderten normalen Epithelien macht es wahrscheinlich, daß die schädliche Substanz in einem körperlichen Gebilde zu suchen ist. Ob dies etwa Bakterien oder sonstige parasitäre Organismen sind, das bleibt vollständig unbestimmt. Die Degeneration der Zellen und Kerne sind höchst eigentümlicher Art und unterscheiden sich ganz wesentlich von dem, was wir bisher über die toxischen Folgen der Bakterien auf die Gewebszellen kennen gelernt haben.

Daß einfache Hämoglobininlösung diese Veränderungen nicht veranlasse, geht aus den Untersuchungen von W a n n e r⁹ hervor, der durch Glyzerin Hämoglobinämie erzeugte und niemals solche oder ähnliche Veränderungen fand.

So schließt denn meine Arbeit nicht mit einer, sondern mit mehreren Fragen ab, die sich erst aus der genaueren Untersuchung dieses Falles ergeben haben.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I.

- Fig. 1. Übersichtsbild bei schwacher Vergrößerung. Hämatoxylin-Eosin. Leitz Okul. 1, Obj. 3. Kindliche Schilddrüse mit desquamierten Epithelien in den Follikeln. In einzelnen, meist größeren Follikeln sonderbare Zellen mit großen Kernen.
- Fig. 2. Hämatoxylin-Eosin. Leitz Okul. 1, Obj. 7. Ein Follikel mit vielen großen Zellen. Dieselben teils als ein zweiter Wandbelag über den normalen Epithelien, teils im Lumen desquamiert. Unter diesen letzteren deutliche Übergangsformen in *a* und *b* z. B. Zwei Papillen springen in das Lumen vor. An der unteren sind die normalen Wandepithelien auch in Desquamation begriffen, stehen jedoch noch mit dem bindegewebigen Stock der Papille durch schmale protoplasmatische Fortsätze in Verbindung (*c*).
- Fig. 3. Konzentrierte wässrige Lösung von Kresylechtviolett. Leitz Okul. 1. Ölimmersion $\frac{1}{12}$. Große Zellen mit Vakuolen und rotvioletten Granula im Protoplasma. Zentrum der Kerne ausgelaugt. Wandhyperchromatose. Im *a* eine Übergangsform. Im *b* eine Zelle, wo die Körner deutlich in den Vakuolen liegen.
- Fig. 4. Alkoholische Lösung von Kresylviolett in Anilinwasser. Leitz Okul. 1. Ölimmersion $\frac{1}{12}$. Kerne der großen Zellen mit schöner Wandhyperchromatose. Das Chromatin in Form von sehr feinen Körnchen. Im *b* deutliche Chromatinpunkte in dem hellen Zentrum des Kernes. Im *a* Granula im Protoplasma. Bei *b* gelappter Kern, umgeben von feinen Chromatinkörnchen. Bei *c* Auflösung des Kernes in feinen Körnchen. In den drei Zellen sind die Vakuolen des Protoplasmas sehr deutlich.

Literatur.

1. Ehrlich, P. u. a., Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. 2. Aufl., 1910. —
2. Gierke, E., Von Kahlens Technik der histologischen Untersuchung pathologisch-anatomischer Präparate. 8. Aufl., 1909. — 3. Getzova, S., Über die Thyreoidea von Kretinen und Idioten. Virchows Arch. Bd. 180. 1905. — 4. Hesselberg, C., Die menschliche Schilddrüse in der fötalen Periode und in den ersten sechs Lebensmonaten. Inaug.-Diss. Jena. Frankfurter Ztschr. f. Path. Bd. 5; 1910. — 5. Isenschmid, R., Zur Kenntnis der menschlichen Schilddrüse im Kindesalter. Inaug.-Diss. Bern. Frankfurter Ztschr. f. Path. Bd. 5, 1910. — 6. Perevalowa, Über die Veränderungen der Milz nach Verbrennungen. Inaug.-Diss. Bern 1910. — 7. Sanderson-Damberg, E., Die Schilddrüse vom 15. bis 25. Lebensjahr aus der norddeutschen Ebene und Küstengegend sowie aus Bern. I.-Diss. Bern 1911. Frankfurter Ztschr. f. Path. Bd. 6, 1911. — 8. Schmoll, G., Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. 5. Aufl. 1909. — 9. Wanner, P. A., Einfluß der akuten Anämie auf das histologische Bild der Schilddrüse. Virch. Arch. Bd. 158, 1899. — 10. Wegelin, K., Über das Stroma der normalen und pathologischen Schilddrüse. 1910. Frankfurter Ztschr. f. Path. Bd. 4, H. 1. — 11. Zeiß, Mikroskopische Untersuchungen über den Bau der Schilddrüse. I.-Diss. Straßburg 1877.

II.

Beitrag zur Kenntnis des echten Divertikels an der Seitenwand der Harnblase mit besonderer Berücksichtigung seiner Entstehung.

(Aus dem Pathologischen Institut des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin.)

Von

Dr. med. Shichitaro Sugimura, Japan.

In meinem Aufsatz „Über die Entstehung der sogenannten echten Divertikel der Harnblase, insbesondere des Blasengrundes, nebst Beiträgen zur Lehre von der Pathologie der Muskulatur und elastischen Gewebe in der Harnblase“ (Virch. Arch. Bd. 204, S. 349), habe ich bedauert, daß ich nicht imstande war, auf das Divertikel an der Seitenwand der Harnblase genauer einzugehen, weil es mir leider an Material fehlte. Zufällig ist inzwischen ein derartiger sehr interessanter Fall hier zur Sektion gekommen, den mir Herr Geh. Med.-Rat Prof. v. Hansemann zur Untersuchung und Veröffentlichung überlassen hat.

Wenn man die Literatur über die Blasendivertikel nachschlägt, so findet man viel über das Divertikel an der Seitenwand der Harnblase. Meist bezieht sie sich auf klinische Beobachtungen, teilweise aber handelt es sich um Befunde auf dem Sektionstische, deren Beschreibung auch manchmal mangelhaft ist. Viele Veröffentlichungen alten Datums sind weniger zuverlässig, in den neueren findet man noch keine Übereinstimmung der Meinungen der Beobachter über das Wesen und die Entstehung des Divertikels an der Seitenwand der Harnblase.

Die sogenannten echten Divertikel an der Seitenwand der Harnblase werden, soweit ich sie aus der Literatur kenne, als angeboren betrachtet und kommen meist als eine sackartige Ausbuchtung mit enger Verbindungsöffnung vor.