

Experimentelle Impf-Gonoblenorrhoe der menschlichen Konjunktiva (Triestiner Impffall).  
Epithelialabstriche, G i e m s a färbung.

- Fig. 6. Zeiss Apochromat 1,5 mm, Okul. 8 (Vergr. 1334). a) freie Kerne von Neutrophilen. b) freie Gonokokken. c) Epithelzelle. d) Kernkappe, aus Normokokken zusammengesetzt. e) partielle Rotfärbung (beginnende Bakteriolyse).
- Fig. 7. Zeiss Apochr. 1,5 mm, Komp.-Okul. 6 (Vergr. 1000fach). a) Epithelzelle. b) Kernkappe, aus verkleinerten und partiell bakteriolsierten Normokokken bestehend.
- Fig. 8. Vergr. wie bei Fig. 7. a) Epithelzelle. b) Kernkappe, aus verkleinerten und partiell lysierten Keimformen zusammengesetzt, den Kern ringförmig umgreifend,
- Fig. 9. Vergr. 1334fach. a) Epithelzelle. b) Normokokken. c) Partiell lysierte rotgefärbte Keimformen (Normokokken, Mikrogonokokken), im Protoplasma in Vakuolen eingelagert. d) Doppelhanteln, ebenfalls in Vakuolen eingelagert.
- Fig. 10. Vergr. wie bei Fig. 9. a) Epithelzelle. b) Intraepitheliale Normokokken. c) Zellschlüß in Form einer Kugelzoogloea, aus kleinen Normokokken, Mikrogonokokken und Hanteln zusammengesetzt, den Kern eindellend. d) Hantel. e) Mikrogonokokkus mit Hof.
- Fig. 11. Intraleukozytäre Bakteriolyse. Vergr. wie bei Fig. 10. a) Leukozyt (neutrophile Zelle). b) große Normokokken. c) Normokokken, partiell lysiert, Kaffeebohnenform konserviert, jedoch rotgefärbt. d) Hantel. e) Mikrogonokokken.

## T a f e l IV.

- Fig. 12. Fall von klinischer, akuter Ophthalmogonoblenorrhoe der Konjunktiva. Epithelabstrich (nach 14tägiger Behandlung). a) Epithelzelle mit typischer Kernkappe. b) Epithelzelle mit ungewöhnlich geformtem Einschlüßkörper (m). c) Im Zellprotoplasma disseminierte Mikrogonokokken (n), fast völlig der intraepithelialen Lyse anheimgefallen, unscharf begrenzt.
- Fig. 13. Fall von akuter Vulvovaginitis gonoblenorrhoeica. Epithelabstrich vom Scheideeingang. Vergr. 1334. a) Epithelzelle mit Kernkappe, Mikrogonokokken — zum Teil in Höfen — einschließend. b) Freie Gonokokken.
- Fig. 14. Trachom (Fall aus dem Budapest Garnison-Spital). Epithelabstrich, G i e m s a - färbung. Zeiss' Apochr. 1,5 mm, Komp.-Okul. 8. a) Kernkappe. b) 3 Hanteln.

## XIII.

**Zur Kenntnis der Sphärolithe in der Schilddrüse.**

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute der deutschen Universität in Prag.)

Von

Assistenten Dr. Erik Johannes Kraus.

(Hierzu 9 Textfiguren.)

Bei der Sektion einer 37 jährigen Frau, die am 1. Januar 1913 von der II. medizinischen Klinik (Hofrat v. J a k s c h) mit der Diagnose Tuberculosis pulmonum et intestini eingebbracht worden war, fand sich unter anderem eine Geschwulst in der Schilddrüse, die wegen ihrer geringen Größe zu Lebzeiten des Individuum nicht bemerkbar war und keine krankhaften Symptome verursacht hatte.

Es handelte sich um eine mittelgroße, im Ernährungszustande stark herabgekommene Person mit einer chronischen eitrigen abgesackten Peritonitis und einer frischeren eitrigen abgesackten Pleuritis an der Basis des linken Unterlappens. Daneben fand sich eine chronische Tuberkulose in beiden Oberlappen der Lunge nebst beiderseitiger adhäsiver Pleuritis; ferner fettige Degeneration der Leber, Milztumor und parenchymatöse Degeneration der Nieren. Als Nebenbefunde seien genannt: alte Angina lacunaris, chronischer Magenkatarrh und chronische Endometritis.

Die anatomische Untersuchung der Schilddrüse zeigte, daß der rechte Lappen bis auf einen etwa kirschkerngroßen kolloidreichen Adenomknoten von gewöhnlichem Aussehen nicht wesentlich verändert war. Der linke Schilddrüsenlappen dagegen erschien fast vollständig substituiert durch einen eiförmigen, ziemlich derben Tumor von 5 cm Länge und 4 cm Breite und Höhe. Die leicht vorgewölbte, etwas glänzende Schnittfläche zeigte eine gelblichweiße Farbe und fühlte sich ein wenig rauh an. Im allgemeinen besaß der Tumor eine ziemlich gleichmäßige Beschaffenheit, war stellenweise deutlich gelappt und an seiner äußersten Peripherie, weit weniger in den mehr zentralen Teilen, von kleinen älteren und frischeren Blutungen durchsetzt, welche erstere an ihrer braunen Färbung meist schon als Blutpigment imponierten. Nur spärlich fanden sich an gleichen Stellen kleine, mit flüssigem, braunrotem Inhalt gefüllte Zystchen von etwas über Mohnkorngröße. Der Tumor erschien nach allen Seiten scharf begrenzt und von einer starken und bindegewebigen Kapsel eingehüllt. Gegen die Trachea zu fanden sich spärliche Reste eines stark komprimierten, vorwiegend faserigen Gewebes mit mehreren kleinsten kolloidgefüllten Zystchen und einigen kleineren und größeren Gefäßen als Überbleibsel des durch den Tumor verdrängten und vorödeten Schilddrüsenlappens. Die regionären Lymphknoten waren makroskopisch frei von Tumor.

Die zur Sicherstellung der Diagnose des Tumors angefertigten Schnitte zeigten einen ganz enormen Reichtum an konkrementähnlichen Gebilden, die in Lichtungen von Drüsenschläuchen gelegen waren und starke Doppelbrechung ergaben. Nachdem ich mich an Gefrierschnitten überzeugt hatte, daß die gegen Alkohol und Xylol resistenten Gebilde schon in verdünnten Mineralsäuren löslich waren, entkalkte ich wegen der großen Härte des Gewebes eine Zahl der in Müller-Formol fixierten Gewebsstücke in 5 proz. Salpetersäure, um an dünnen Paraffinschnitten die Natur des Tumors studieren zu können. Und zwar wählte ich vorwiegend die Randpartien des Tumors, da die für einen Adenomknoten etwas ungewohnte gelblichweiße Farbe und die solide, kolloidarme Beschaffenheit der Geschwulst den Verdacht auf Karzinom wachrief.

Bei der histologischen Untersuchung zeigte es sich nun, daß der Tumor vorwiegend aus rundlichen oder mehr ovalen oder unregelmäßig verzerrten Bläschen zusammengesetzt war, die durch ein zartes, bindegewebiges Stroma auseinander gehalten erschienen. Die Größe der Bläschen schwankte annähernd zwischen 50 und 160  $\mu$ , wenngleich neben solchen, allerdings weit spärlicher oft ganz beträchtlich große, zystisch erweiterte, bis einen halben Millimeter und mehr im Durchmesser betragende Bläschen vorkamen. So gut wie alle erschienen ausgekleidet von einem ein reihigen niedrigen, kubischen Epithel mit größeren helleren und kleineren dunkleren Kernen. Nur ausnahmsweise waren die Drüsenschläuche an einzelnen Stellen unregelmäßig gebaut, indem sie vielfach lang aus gezogen oder nach vielen Richtungen verzerrt erschienen. Sie trugen durchweg ein einschichtiges hohes Zylinderepithel, mit lichten länglichen und dunklen, vielfach sehr schmalen Kernen und zeigten hie und da Andeutungen eines papillären Aufbaues. Stellenweise war das Interstitium verbreitert und hyalin degeneriert. Der Tumor erschien umschlossen von einer ziemlich breiten bindegewebigen Kapsel, die ab und zu ein breiteres bindegewebiges Septum in das Innere des Geschwulstparenchyms entsendete, wodurch das lappige Aussehen, das der Tumor bereits makroskopisch in der Peripherie verriet, bedingt war. Nirgends verlor der Tumor seine scharfe Begrenzung, daher sein Wachstum als rein expansiv bezeichnet werden mußte. Entsprechend dem makroskopischen Befunde fanden wir vorwiegend in den Randbezirken des Tumors, vielfach in stark erweiterten Drüsensäcken, aber auch im interstitiellen Gewebe reichliche Mengen von Blutpigment, weit spärlicher frischere Blutaustritte. Der dem Tumor kappenartig auf-

sitzende Rest des stark komprimierten Schilddrüsenlappens erwies sich mikroskopisch als Schilddrüsensubstanz mit vielfach zystisch erweiterten Schilddrüsenbläschen und einem stark verbreiterten, hyalin veränderten Interstitium mit zahlreichen, auffallend engen Drüsenschläuchen. Daneben ließen sich einige scharf begrenzte kleinste Adenomknötchen, nach dem Typus einer *Struma cystica colloidès* gebaut, in dem verdrängten, atrophischen Schilddrüsenrest nachweisen. Mit Sudan III gefärbte Gefrierschnitte (nach Formalinfixierung) zeigten reichlichen Lipoidgehalt des Geschwulststromas in Form kleiner, die Bindegewebsfasern oft in kurzen Ketten durchsetzender Tröpfchen von orangeroter Farbe, während der epitheliale Anteil des Tumors so gut wie lipoidfrei erschien bis auf mehr oder weniger zahlreiche abgestoßene Zellen im Kolloid größerer, meist zystisch erweiterter Drüsennäpfchen. Solche Zellen erschienen dann von Lipoid vollständig durchsetzt, wobei die Tröpfchen in den bereits in Zerfall begriffenen Zellen mit Sudan eine blaßgelbe, mit Nilblau hellrote Färbung annahmen und im Polarimeter starke Doppelbrechung mit Kreuzbildung zeigten. Die Lipoidtropfen des Stomas färbten sich mit Nilblau intensiv blau und zeigten keine Doppelbrechung.

Auf Grund der obengenannten Befunde mußten wir den Tumor als eine gutartige Geschwulst, und zwar als ein Adenom der Schilddrüse auffassen, wobei allerdings die Frage offengelassen wurde, ob die vorher beschriebenen, an einigen Stellen beobachteten Unregelmäßigkeiten im histologischen Bilde des Tumors nicht bereits als Beginn einer malignen Entartung anzusehen wären.

Auf die Beschreibung des die Bläschen, Schläuche und Zysten erfüllenden Inhaltes an der Hand von Schnittpräparaten will ich vorläufig verzichten und zum besseren Verständnis erst die morphologischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften der Konkretionen an isoliertem Material behandeln.

Um die genannten Gebilde zu isolieren, zerstückelte ich kleine Tumorstückchen und brachte sie in 5 proz. Kalilauge in den Paraffinofen von etwa 56° Temperatur. Meist erst nach 24 Stunden war das vorher in 4 proz. Formalin fixierte Gewebe vollständig aufgelöst, während am Boden der Eprouvette ein feiner gelblichweißer Sand zurückblieb. Nach vorsichtiger Dekantierung wusch ich das Sediment mehrere Male in destilliertem Wasser und ging nun an die Untersuchung des so gewonnenen Materials. Zum Studium der Morphologie und des optischen Verhaltens bewährte sich mir am besten das in Glyzerin eingeschlossene Sediment. Um die einzelnen Gebilde von allen Seiten betrachten und mich so über ihre räumlichen Formverhältnisse orientieren zu können, bedeckte ich die in reichlicher Glyzerinmenge suspendierten Konkremente mit einem etwas längeren Deckglase so, daß die eine Ecke des Deckglases den vorderen Objektträgerrand überragte. Während ich nun unter dem Mikroskop mit dem Daumen der linken Hand zugleich Objektträger und die entgegengesetzte Ecke des Deckglases leicht niederdrückte, lüftete ich nach Einstellung des Tubus mit einer zu einem feinen Häckchen umgebogenen Präpariernadel die den Objektträger überragende Deckglasecke und ließ das Deckglas langsam wieder niedersinken. Die Konkremente gelangten dadurch in eine rollende Bewegung und ich hatte Gelegenheit, indem ich diesen Vorgang beliebig oft wiederholte, alle Seiten der Gebilde zu Gesicht zu bekommen.

Ich will nun versuchen, die einzelnen Gebilde, die in ihrem Ausschen eine ganz beträchtliche Mannigfaltigkeit besitzen, und bei deren Deutung mich Herr Professor D. P e l i k a n gütigst unterstützt hat, nach Typen einzuteilen, wenngleich ich bemerken muß, daß eine scharfe Trennung der einzelnen Formen wegen der zahlreichen fließenden Übergänge wohl kaum möglich erscheint. Man sieht:

1. kreisrunde linsenförmige, farblose, auffallend lichte Gebilde, die entweder feinst granuliert erscheinen oder, was häufiger ist, einen feinen, radialstrahligen Bau besitzen (Textfig. 1<sup>1)</sup>). Da-

<sup>1)</sup> Die Textfiguren 1—8 sind halbschematisch.

zwischen gibt es Formen, wo der radiäre Bau entweder nur im Zentrum oder nur in der Peripherie ganz zart angedeutet erscheint. Die strahligen Gebilde besitzen fast stets einen kleinsten runden entweder lichten oder dunklen Kern. Die Größe der hier genannten Gebilde, speziell der strahligen, schwankt beträchtlich und übersteigt nur selten  $60 \mu$ . Sie zeigen im Polarimeter keine oder nur eine ganz unbestimmte Doppelbrechung.

2. gleichfalls kreisrunde, aber mehr scheibenförmige und mehr grobstrahlige, weniger lichte Gebilde mit einem leichten Stich ins Gelbliche, meistens von etwas geringerer Größe als die unter 1.) beschriebenen. Sie zeigen ungleichmäßige Doppelbrechung, indem im Polarimeter vier gleichgroße Sektoren aufleuchten, während zwischen ihnen schmälere Sektoren dunkel bleiben.

3. Gebilde, die denen unter 1. und 2. beschriebenen analog sind, nur daß sie nebst radialstrahliger Struktur konzentrische Schichtung in Form eines oder mehrerer dunkler Kreise zeigen. Sie unterscheiden sich von den Gebilden 1. und 2. im allgemeinen nur noch durch etwas geringere Größe, was namentlich von den dem Typus 2 ähnlichen gilt. Letztere zeigen Doppelbrechung der hier etwas stärker hervortretenden konzentrischen Ringe, im Gegensatze zu den dem Typus 1 nahestehenden, deren konzentrische Zeichnung wesentlich zarter erscheint (Textfig. 2).

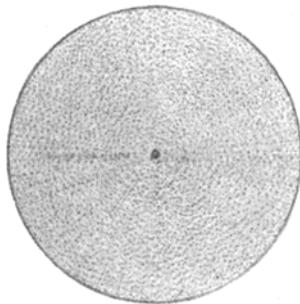


Fig. 1.

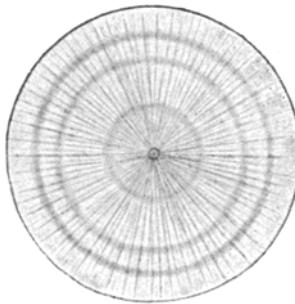


Fig. 2.

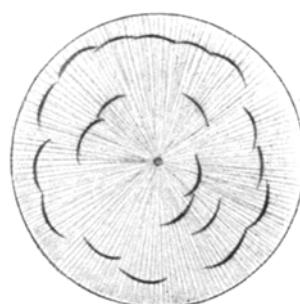


Fig. 3.

4. Gebilde, die den bisher besprochenen analog gebaut sind, nur daß ihre gewölbten Flächen einige oder mehrere gleichmäßig gekrümmte, sichelförmige dunkle Linien zeigen, die oft peripheriewärts konzentrische Girlanden bilden und sich bei aufmerksamer Betrachtung als zarte leistenförmige Vorsprünge erweisen (Textfig. 3). Zu dieser Gruppe will ich auch jene zahlreichen Gebilde zählen, die viel stärker prominente, viel distinkter begrenzte, aber regellos angeordnete Exkreszenzen besitzen, die ungleich an Größe und Zahl oft fast die ganze Oberfläche der linsenförmigen Konkremente bedecken und eine durchweg wetzsteinförmige oder lanzettförmige Gestalt besitzen. Durch diese oft so reichlichen Auswüchse wird die eigentliche Struktur des Konkremtes vielfach vollständig unkenntlich. Alle diese Exkreszenzen zeigen Doppelbrechung, die um so intensiver ist, je prominenter und stärker ausgeprägt sie sind. Beide Formen dieser Konkrementauswüchse können in einem Exemplar kombiniert auftreten. Die Konkremente behalten dabei ihre Linsenform, wenngleich diese durch die auswachsenden Kristallmassen oft arg entstellt sein kann (Textfigg. 4 und 5).

5. Gebilde, die abgeflachte oder rein kugelige Gestalt zeigen und deren Oberfläche aus dichtgedrängten, in jedem Falle gleichgroßen, im allgemeinen aber bedeutenden Größenschwankungen unterworfenen, bunt durcheinander gewürfelten, wetzsteinförmigen Exkreszenzen zusammengesetzt erscheint; Gebilde, die beim Drehen der Mikrometerschraube bei einer bestimmten Einstellung radialstrahlige Innenstruktur in verschieden deutlichem Maße erkennen lassen (Textfig. 6). Hierher möchte ich auch Gebilde einreihen, die meist Kugelform zeigen, deren Oberfläche aber aus dichten, parallel dem Äquator gelagerten, zarten, sichelförmigen Prominenzen zusammengesetzt ist. Auch diese Formen zeigen deutlich bei bestimmter Einstellung der Mikrometerschraube radial-

strahlige Struktur, meist mit einem etwas größeren, ziemlich lichten, kreisrunden Kern (Textfiguren 7 a und b).

6. Gebilde, die den unter 5. zuerst beschriebenen gleichen, aber keinen radialstrahligen Bau mehr erkennen lassen und annähernd kugelige, aus ungefähr gleichgroßen wetzsteinförmigen, stumpfzackigen Kristallen bestehende Formen darstellen oder Kristallgruppen aus meist größeren, oft bis  $30 \mu$  im Längsdurchmesser betragenden wetzsteinförmigen Gebilden, die durch ihre nach allen Richtungen starrenden ungleich großen, breiten Kristallspitzen an einen Morgenstern erinnern (Textfig. 8).

Die hier genannten Konkremente zeigen alle starke Doppelbrechung und erreichen eine Größe von nicht selten  $100 \mu$ .

7. zu Maulbeer- oder traubenförmigen, bis  $40 \mu$  großen Konglomeraten zusammengeballte, 3 bis  $5 \mu$  große, lichte, nicht doppelbrechende Kugeln, die aber auch isoliert vorkommen oder den andern, am häufigsten den unter 5. und 6. genannten Konkrementen aufzusitzen pflegen.

8. trommelschlägel- und hantelförmige (Dumbell), etwa  $15 \mu$  lange, meist etwas schwächer doppelbrechende Gebilde.

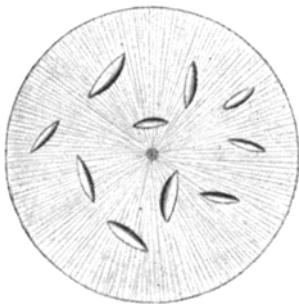


Fig. 4.



Fig. 5.

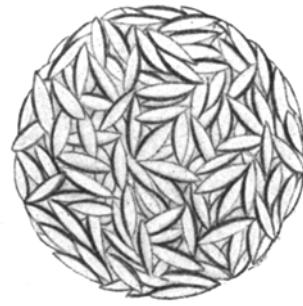


Fig. 6.

Ein kleiner Teil der Konkremente (meist vom Typus 1 bis 3) zeigt manchmal eine schmutzig-bräunlichgelbe Farbe, ist aber sonst im Aufbau von den übrigen Gebilden nicht verschieden. Auf die Ursache komme ich noch später zurück.

Abgesehen von den Formen 7 und 8 könnte man die genannten Konkremente auch noch in anderer, einfacherer, wenngleich ungenauerer Weise einteilen, und zwar am besten bei Betrachtung derselben mit mittelstarker Vergrößerung. Und das wäre einmal in kreisrund linsenförmige, auffallend lichte, schwach oder gar nicht doppelbrechende Gebilde, zu denen auch die mit auswachsenden Kristallen zu zählen wären, soweit dadurch die Eigenschaften nicht beeinträchtigt werden, und zweitens in dunklere, stark doppelbrechende, mehr oder weniger kugelige, mit wetzsteinförmigen Kristallauswüchsen verschiedener Größe und Form dicht besetzte oder aus diesen geradezu gebildete Konkremente, die von der Struktur der erstgenannten nichts erkennen lassen. In der Mitte zwischen beiden Typen stünden diejenigen Konkremente, die erwiesenermaßen die Innenstruktur des ersten, Form und Oberflächenbeschaffenheit des zweiten Typus besitzen. Das relative Mengenverhältnis des Typus 1 und 2 nach dieser Einteilung beträgt etwa 1 : 4 oder 5, während die oben unter 7 und 8 beschriebenen Gebilde überhaupt an Menge stark zurücktreten.

Soviel über die Morphologie und das optische Verhalten der in Frage stehenden Konkretionen, soweit sie an isoliertem Material in Ausstrichpräparaten untersucht wurden.

Schnittpräparate ergeben im allgemeinen keine verlässlichen Resultate, da ein großer Teil der Konkremente von dem schneidenden Messer getroffen und gekappt oder halbiert wird, wodurch dieselben, und zwar sind es die radialstrahligen, oft in Rosetten aus groben, keilförmigen Spießen zerfallen, andere wiederum in ihrer Struktur vollkommen unkenntlich werden, indem an ihrer Stelle ein Haufen doppelbrechender Konkrementtrümmer zu liegen kommt. Dagegen geben Schnittpräparate ein imposantes Bild von dem ganz enormen Reichtum des Tumorgewebes an Konkretionen, die wir nach dem bisher Gesagten als Sphärolithe oder Sphärokristalle bezeichnen können, indem sie zeigen, wie oft in einem größeren Bezirk fast jedes Drüsenträufchen, jeder Drüsenschlauch ein oder mehrere solche Gebilde einschließt. Anscheinend alle Sphärolithe erscheinen eingebettet in eine homogene Masse, die mantelförmig jedes Gebilde einhüllt und in Hämalaun-Eosinschnitten eine schmutzig rötlichviolette Farbe aufweist, während die Konkremente selbst die Hämalaunfärbung so gut wie gar nicht annehmen. Analog wie die strukturierten Sphärolithe liegen auch die meist zu Konglomeraten zusammengeschlossenen Konkrementkügelchen ausschließlich

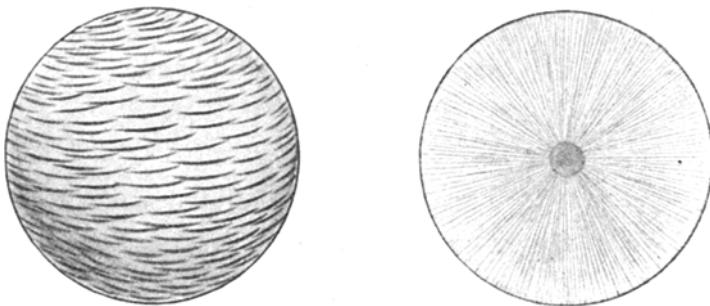


Fig. 7.

im Lumen der Bläschen und Schläuche. Hantel- und trommelschlägelartige Bildungen, die im Sediment oft, wenn auch nicht konstant, nachweisbar sind, sah ich in Schnittpräparaten nicht (Textfig. 9).

Die mikrochemische Untersuchung lehrte, daß fast alle Gebilde auf Zusatz von Salzsäure und Salpetersäure Gasblasen (Kohlensäure) in verschieden reichlichem Maße bilden, wobei sie bis auf einen anscheinend organischen, optisch isotropen Rest vollständig aufgelöst werden. Das gleiche vermag auch verdünnte Essigsäure zum Unterschiede von Eisessig, der die Gebilde, wenn er wirklich wasserfrei ist, wohl aufhellt, aber anscheinend nicht weiter beeinflußt. Verdünnte (2- bis 3 proz.) Schwefelsäure löst unter  $\text{CO}_2$ -Entwicklung alle Konkremente auf, läßt aber an ihrer Stelle in gleichem Maße, als sie zerstörend wirkt, typische Gipskristalle entstehen: lange dünne Nadeln, weniger reichlich schmale, gestreckte, an den Enden meist schief abgeschnittene Tafeln, die sich in Salzsäure und Salpetersäure nur schwer, in Essigsäure gar nicht lösen. Daß es sich bei den entstandenen Gasblasen um Kohlensäure handelt, konnte ich leicht mit einem in Barytwasser befeuchteten Glasstäbe nachweisen, den ich in der Eprouvette nach Zusatz von Mineralsäuren über das aufbrausende Sediment hielt. Mikroskopisch ließ sich ferner feststellen, daß am stärksten die mit wetzsteinförmigen Gebilden besetzten oder aus diesen anscheinend allein zusammengesetzten Konkremente Kohlensäure entwickeln, weit geringer dagegen die linsenförmigen radialstrahligen Gebilde. Ließ ich in Salpetersäure gelöstes Sediment nach Zusatz von Ammoniak rasch auskristallisieren, so erhielt ich farnkrautförmige, für phosphorsaure Ammoniakmagnesia charakteristische Formationen.

Um auch färberisch die chemische Natur der beschriebenen Konkremente zu prüfen, behandelte ich das am Objektträger dünn ausgestrichene, getrocknete und mit Kollodium fixierte Sediment mit der Methode nach R o e h l zum Nachweise von Kalk (färben mit 1 proz. wässriger Hämatoxylinlösung und differenzieren mit ammoniakalischem Wasser), ferner nach K o s s a mit Argentum nitricum, nach R o e h l mit molybdänsaurem Ammon, nachfolgendem Auswaschen in salpetersäurehaltigem Wasser und Reduktion in Zinnchlorür zum Nachweise von Phosphorsäure. Mit den gleichen Methoden wurden auch Gefrierschnitte behandelt, an denen außerdem die F i s c h l e r sche Reaktion auf fettsauren Kalk und die Eisenreaktion von H u e c k angewendet wurde.

Die Färbung nach R o e h l mit wässrigem H ä m a t o x y l i n und Differenzierung im ammoniakalischen Wasser nehmen die Konkremente im allgemeinen erst nach protrahierter Behandlung und da sehr ungleich an, wovon nur die nicht doppelbrechenden, oft trauben- und Maulbeerförmigen Konglomerate bildenden Kügelchen in Gefrierschnittpräparaten eine Ausnahme machen. In Schnitten, die mit H ä m a l a u n gefärbt sind, erscheinen, wie ich bereits ange deutet habe, die Konkretionen in ihrer Eigenfarbe, höchstens mit einem stärkeren Stich ins Gelbliche.

Mit A r g e n t u m n i t r i c u m schwärzen sie sich, jedoch gleichfalls in ungleichem Maße, wenngleich durch Nachdunkeln alle gleichmäßig intensiv schwarz werden, mit Ausnahme der hantel- und trommelschlägelförmigen Gebilde und eines Teiles der nicht doppelbrechenden Kügelchen. Diese Gebilde geben auch keine Reaktion mit m o l y b d ä n s a u r e m A m m o n und Z i n n c h l o r ü r, während alle andern Konkremente eine reine, nicht immer gleich intensive Blaufärbung zeigen.

Die F i s c h l e r sche Reaktion auf fettsauren Kalk blieb stets negativ, dagegen zeigen die Konkremente an Gefrierschnitten in der unmittelbaren Nähe der alten Blutungen deutliche E i s e n r e a k t i o n, wobei das Blutpigment tiefgrün, die Konkremente reinblau erscheinen. Es sind dies dieselben, wie ich mich an Kontrollschnitten überzeugt habe, die, wie bereits erwähnt, in ungefärbtem Zustand eine schmutzige, bräunlichgelbe Farbe zeigen. Schließlich sei noch erwähnt, daß die mit dem Sediment ausgeführte M u r e x i d r e a k t i o n negativ blieb.

Es handelt sich demnach bei den vorliegenden Gebilden um K o n k r e m e n t e, die sich zum allergrößten Teil sowohl aus k o h l e n s a u r e m als auch p h o s p h o r s a u r e m K a l k zusammensetzen, bis auf die erwähnten hantel- und trommelschlägelförmigen Bildungen und einen Teil der kleinen, nicht doppelbrechenden Konkrementkügelchen, die Phosphorsäure nicht nachweisen lassen, sonst aber genau wie die andern auf Zusatz von Schwefelsäure Gipskristalle bilden und sich in Mineralsäuren unter CO<sub>2</sub>-Entwicklung lösen. Anderseits scheinen die zartgranulierten und manche feinstrahligen Konkretionen auf Säurezusatz keine CO<sub>2</sub> zu entwickeln und würden demnach fast ausschließlich, wenn nicht ganz, aus phosphorsaurem Kalk bestehen. Oxalsaurer Kalk ist wegen der leichten Löslichkeit aller Konkretionen in Essigsäure, aus dem gleichen Grunde schwefelsaurer Kalk, auszuschließen, dieser namentlich wegen der leichten Löslichkeit der Gebilde auch schon in stark verdünnter Schwefelsäure.

Die im Physiologisch-chemischen Institute (Prof. Dr. R. v. Z e y n e k) von Herrn Doz. Dr. L i p p i c h in freundlicher Weise ausgeführte chemische Unter-

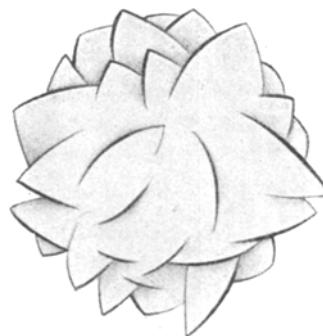


Fig. 8.

suchung des Sediments ergab reichliche Mengen von Kalzium und Kohlensäure, wenig Phosphorsäure und Magnesium, Spuren von Schwefelsäure, keine Oxalsäure. Ob die in minimalen Spuren nachgewiesene Schwefelsäure aber aus den Konkrementen stammte oder aus den mit Kalilauge aufgelösten organischen Substanzen des Gewebes, ließ sich begreiflicherweise nicht feststellen.

Jetzt nur noch einige Worte über den organischen Rest, der nach der Ent-

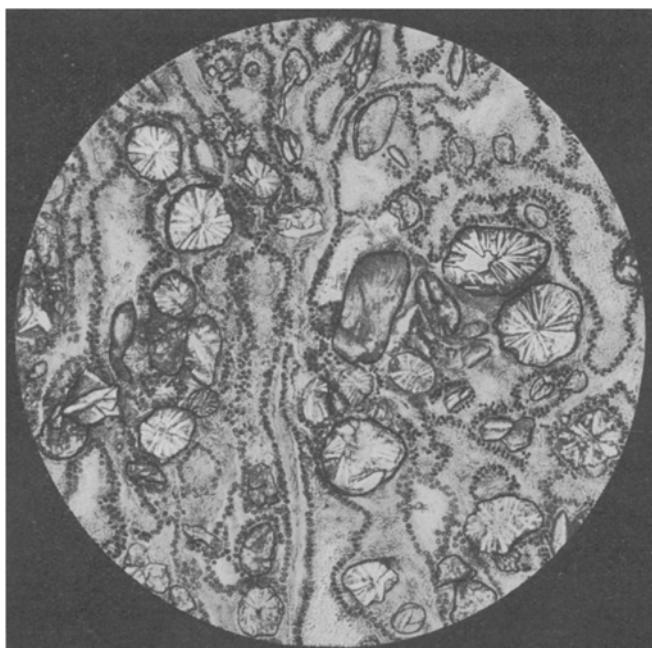


Fig. 9.

kalkung der Konkretionen zurückbleibt und über seine Beziehungen zum Kolloid des Tumors.

Sowohl im Gefrierschnitt als auch im Sediment zeigt das farblose organische Gerüst noch vielfach den Abklatsch der Sphärolithenstruktur, wobei in Sedimentpräparaten neben einer Andeutung von radialstrahligem Bau auch noch deutlich konzentrische Schichtung erkennbar ist, während in Gefrierschnitten fast nur letztere zu beobachten ist. In der Mehrzahl der Fälle bleibt ein ziemlich formloser Rest zurück, der höchstens vereinzelte Abdrücke größerer wetzsteinförmiger Bildungen zu erkennen gibt. Die aus kohlensaurem Kalk bestehenden hantel- und trommelschlägelförmigen, vor allem aber die kleinkugligen, nicht doppelbrechenden Konkretionen besitzen keine organische Grundsubstanz. In stärker mit Hämalaun-Eosin gefärbten Schnitten erscheint das organische Konkrementgerüst schmutzig blaßbläulich gefärbt, die mantelförmige Hülle um das früher vorhandene Konkrement eosinrot, analog wie das Kolloid in den von Sphärolithenbildung verschonten Drüsenbläschen. An van Gieson-Präparaten erscheint der organische Rest blaßbläulichrosa, das Kolloid in verschiedenen Nuancen blaßgelbrot. Am instruk-

tivsten läßt sich der Kontrast zwischen der organischen Grundsubstanz und dem Kolloid an Paraffinschnitten nachweisen, die mit der von mir seinerzeit für die Hypophyse angegebenen Färbung mit Chromatotaxylinack behandelt waren. Bei dieser Methode prägt sich nicht nur die Struktur der organischen Grundsubstanz der Sphärolithe am schärfsten aus, sondern auch der Farbenkontrast zwischen Konkrementgrundsubstanz einerseits und dem Kolloid der Drüsen schlüche andererseits, indem die genannte Substanz ganz zart drapfarben, das Kolloid braun-violett erscheint.

Es liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit, eine zusammenfassende Übersicht über Sphärolithenbildung in menschlichen Organen zu geben, daher möchte ich mich nur auf die Mitteilung unserer Kenntnisse über die Konkrementbildung speziell in der Schilddrüse beschränken. Im allgemeinen sind Mitteilungen über dieses Thema nicht allzu häufig und, wenn sie gemacht worden sind, nur wenig ausführlich, indem sich die Autoren meist mit der bloßen Konstatierung der Tatsache begnügen, ohne auf die Morphologie und das physikalisch-chemische Verhalten der beobachteten Gebilde näher einzugehen.

So beschrieb Müller kristalloide Bildungen (Sphärokristalle) in einem ähnlichen Schilddrüsentumor bei einem 20-jährigen Mädchen, betonte aber nur, daß die rundlichen, länglichrunden oder lanzettförmigen Kolloidkörper eine deutlich konzentrische Schichtung besaßen, daneben teils am Rande, teils im Zentrum aus radiär angeordneten Stäbchen zusammengesetzt waren. Das Innere war homogen oder durch eine rosettenähnliche Figur eingenommen. Über die chemische Natur sprach sich Müller nicht aus.

Günther erwähnte in seiner Mitteilung über oktaedrische Kristalloide, die er in einer normalen Schilddrüse fand, und die er als Kristalle eines Eiweißkörpers deutete, auch anorganische Kristalle mit Doppelbrechung und mit komplizierten Formen, die sich in Salzsäure teils unter Entstehen von Ätzfiguren, teils unter Aufbrausen lösen. Mehr konnte ich der Arbeit des genannten Autors nicht entnehmen.

Gierke sah in einem Fall in einem wallnußgroßen Knoten, der infolge seiner weißgelben Farbe und seiner Konsistenz makroskopisch an zellreiche maligne Beschaffenheit denken ließ, was sich aber lediglich als die Folge ausgebreiteter hyaliner Bindegewebsdegeneration erwies, in den Follikeln der Randpartie sowohl als auch in dem teils nekrotischen, teils hyalin degenerierten zentralen Gewebe rundliche oder ovale Kalkkörperchen, die nach der Entkalkung mehrfache konzentrische Schichtung erkennen ließen und durchweg die Berlinerblaureaktion gaben. Er erklärte ihre Entstehung aus kolloidem Follikelinhalt, der in konzentrischer Schichtung Kalksalze aufnahm, den positiven Ausfall der Berlinerblaureaktion als die Folge von Imbibition mit Blutfarbstoff, der sich in loco aus Hämorrhagien bildete.

Langkan fand in einigen Fällen von Papillomen der Schilddrüse kleine Kalkkonkretionen, die sich für das Gefühl als feiner Sand geltend machten, ging aber auf ihre Beschreibung nicht näher ein, sondern hob nur hervor, daß es sich hierbei um 40 bis 100  $\mu$  im Durchmesser betragende, konzentrisch geschichtete, kugelige oder ovale Gebilde mit etwas höckrig warziger Oberfläche handelte, ähnlich wie man sie in papillären Adenomen der Niere, seltener Mammakrebsen findet. Die Kugeln waren in seinen Fällen von platten Epithelzellen umgeben; daß sie jedoch durch Verkalkung von Epithelzellen entstanden waren, konnte der Autor nicht nachweisen.

Isenschmid fand in zwei Schilddrüsen in das Kolloid eingeschlossene Kristalle von Kalziumoxalat von der bekannten Briefkuvertform (Oktaeder). Sie lagen einzeln oder zu mehreren regelmäßig an der Peripherie der Follikel, immerhin ohne das Epithel zu berühren.

Gleiche Befunde konnte auch Sanderson-Damberg erheben, allerdings nur in Berner-Schilddrüsen, zum Unterschiede von Isenschmid, bei dem die eine Schilddrüse aus Königswerg stammte.

Clerc endlich sah in 10 Schilddrüsen Kristalle, die einzeln oder in größerer Zahl (bis 25) in beliebigen Follikeln lagen und den von G ü n t h e r beschriebenen Gebilden anscheinend vollkommen entsprachen.

Mehr habe ich über diese Frage nicht ermitteln können. Es scheinen demnach Konkrementbildungen im Kolloid der Schilddrüse und ihrer epithelialen Tumoren zu den s e l t e n e n Befunden zu gehören, namentlich Sphärolithenbildung, wobei in unserem Falle nicht nur der Reichtum des Tumorgewebes, sondern auch die Mannigfaltigkeit der Form, unter der die Konkretionen auftreten, besonders bemerkenswert ist. Als das primäre Gebilde, möchte ich sagen, erscheint in einem Falle der ganz fein granulierte, nicht d o p p e l b r e c h e n d e, l i n s e n f ö r m i g e S p h ä r o l i t h. Durch stärkeres Auskristallisieren der in die organische Grundsubstanz aufgenommenen Kalksalze kommt es zur Ausbildung des radialstrahligen Typus, der wiederum je nach der Intensität der Strahlenbildung in zwei graduell verschiedene untergeordnete Typen eingeteilt werden kann. Die größerstrahligen Sphärolithe erscheinen weniger licht, zeigen einen leicht gelblichen Ton und leuchten im Polarimeter sektorenförmig auf. Die konzentrische Schichtung ändert im Prinzip nichts am Wesen der Sphärolithe, sie besagt nur, daß ein Teil der Gebilde nicht gleichmäßig auskristallisiert ist, wobei die einzelnen Kristallisationsringe temporäre Stillstände bedeuten. Alle die im vorigen genau beschriebenen, den Sphärolithen einzeln oder zahlreich aufsitzenden, meist wetzsteinförmigen Exkreszenzen, die oft so massenhaft auftreten, daß sie den radialstrahligen Bau und die sphärische Form der Konkretionen vollständig verwischen, sind nur das Produkt eines unregelmäßigen, höchstens intensiveren Kristallisationsprozesses, bei dem die auskristallisierende Masse über die Grenzen des ursprünglichen linsenförmigen Sphärolithen hinauswächst. Dies kann, wie bereits erwähnt, so weit gehen, daß endlich Kristallgruppen entstehen, die sich aus ganz großen, wetzsteinförmigen Kristallen, die ihre breiten Spitzen nach allen Richtungen hin ausstrecken, zusammensetzen, so daß dann von einer Kugelform keine Rede mehr sein kann.

Es folgt daher aus dem hier Gesagten, daß die von mir oben getroffene Einteilung nur eine rein morphologische sein kann und nichts anderes bezweckt als eine dem leichteren Verständnis dienende Übersicht.

Ob es sich bei den oben erwähnten Auflagerungen der kleinen, nicht doppelbrechenden Kugelchen auf den großen Gebilden um Artefakte handelt, kann ich nicht mit Sicherheit entscheiden. Ich glaube jedoch mehr an einen künstlich hervorgerufenen Zustand, zumal ich in Schnittpräparaten nie etwas Derartiges beobachten konnte, wenngleich das Festhaften der Kugelchen an den großen Kristallformen einiges Bedenken zulassen kann. Über die hantel- und trommelschlägel förmigen Bildungen und die zu traubigen oder Maulbeerfarbigen Drusen angeordneten Konkremeante brauche ich wegen der weiten Verbreitung und ihrer Einfachheit nichts weiter hinzuzufügen; sie stehen anscheinend in keiner näheren Beziehung zu den andern Konkrementen, vielleicht mit Ausnahme der D u m b e l l s,

die man sich leicht zu sphärischen Gebilden ergänzt denken kann. Daß ein Teil der Konkrementkügelchen, die hier schon ihrer Form nach als kohlensaurer Kalk erkannt werden können, positive Phosphorsäurereaktion gibt, kann man sich leicht durch eine oberflächliche Ablagerung, eventuell durch Beimengung von phosphorsaurem Kalk erklären.

Es bleibt nur noch die Frage übrig, aus welcher Ursache es in dem vorliegenden Falle zu dieser reichlichen Konkrementbildung gekommen ist. Ohne dabei auf die Theorien über Verkalkung im menschlichen Organismus eingehen zu wollen, möchte ich auf eine in jüngerer Zeit erschienene Arbeit von L i c h t w i t z hinweisen, die meines Erachtens nach eine recht befriedigende Erklärung über die Ursache und das Zustandekommen der Konkrementbildung und Verkalkung abgibt. Danach bedingt die kolloide Beschaffenheit der Zellen und Säfte des Organismus eine abnorme Löslichkeit in Wasser schwer löslicher Stoffe, wobei aber durch Dekomposition der kolloiden Lösung die Löslichkeitsbedingungen in dem Sinne geändert werden können, daß die betreffenden in Lösung gehaltenen Substanzen ausfallen. Eine Gruppe konkrementfähiger Niederschläge entsteht nun dadurch, daß nach Eintritt derartiger Kolloidfällungen der „Kolloidschutz“ für schwer lösliche Salze abnimmt, wobei, wie z. B. in unserem Falle, Kalksalze so lange in das Schilddrüsenkolloid hineindiffundieren und immer wieder ausfallen, bis die Möglichkeit eines osmotischen Austausches aufhört.

Über die Ursache der Dekomposition des Kolloids in unserem Falle ließe sich allerdings nichts mit Sicherheit aussagen, jedoch könnte man an eine abnorme Beschaffenheit des hier von dem krankhaften Tumorgewebe gelieferten Sekretes oder an eine erst sekundär hinzugetretene Veränderung desselben denken, wie sie z. B. durch Eindickung entstanden sein könnte. Jedenfalls müssen wir hier dem anscheinend veränderten Kolloid eine erhöhte Absorptionskraft für Kalksalze zusprechen, und können eine Überladung des Blutes an Kalk und eine infolgedessen erzeugte Kalkmetastase im Sinne V i r c h o w s so gut wie sicher ausschließen, da wenigstens makroskopisch nirgends abnorme Verkalkungen im Körper nachweisbar waren. Ja selbst der Rest des von dem Tumor ergriffenen Schilddrüsenlappens war frei von Verkalkung und Konkrementbildung.

#### L i t e r a t u r.

1. C l e r c , E., Die Schilddrüsen im hohen Alter vom 50. Lebensjahr an aus der norddeutschen Ebene und Küstengegend sowie aus Bern. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 10, H. 1, 1912. —
2. G i e r k e , E., Über den Eisengehalt verkalkter Gewebe unter normalen und pathologischen Bedingungen. Virch. Arch. Bd. 167, 1902. — 3. G ü n t h e r , G., Über ein Kristalloid der menschlichen Schilddrüse. Sitzungsber. d. kais. Akad. in Wien Bd. 105, H. 10, 1896. 4. I s e n s c h m i d , R., Zur Kenntnis der menschlichen Schilddrüse im Kindesalter. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 5, H. 2, 1910. — 5. L a n g h a u s , T h., Über die epithelialen Formen der malignen Struma. Virch. Arch. Bd. 189, 1907. — 6. L i c h t w i t z , L., Über die Bedeutung der Kolloide für die Konkrementbildung und die Verkalkung. D. med. Wschr. 1910, Nr. 15. — 7. M ü l l e r , L. R., Beiträge zur Histologie der normalen und der erkrankten Schilddrüse. Zieglers Beitr. Bd. 19, 1896. — 8. S a n d e r s o n - D a m b e r g , E., Die Schilddrüse vom 15. bis 25. Lebensjahr aus der norddeutschen Ebene und Küstengegend sowie aus Bern. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 6, H. 2, 1911.