

Lues kong. an Leber, Lunge und Nieren. I.-Diss. Würzburg 1897. — 10. Aufrecht, Die Lungenentzünd. Nothnagels sp. Path. u. Ther. XIV. Bd. 1, 1899. — 11. Schinze, Beitrag zur kong. Lungensyph. I.-Diss. Würzburg 1902. — 12. Kimla, Kong. latente Hypoplasie d. drüs. Organe bei der kong. Syphilis. Wiener med. Wschr. 1905. — 13. Kohl, Ein Beitrag zur kong. Lungensyphilis. Arch. d. Kinderheilk. Bd. 43, S. 94, 1906. — 14. Kokawa, Beitrag zur Kenntnis d. Lungensyph. d. Neugeb. u. Erwachsenen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 78, 1906. — 15. E. Fränkel u. Pielsticker, Demonstr. über hered. Lungensyph. bericht. in d. Münch. med. Wschr. Nr. 23, 1909. — 16. v. Hansemann, Ungewöhnl. Fall von Lungensyph. Berl. klin. Wschr. Nr. 2, 1911. — 17. Ribbert, Die Respirationsorgane. Brüning-Schwalbes „Path. d. Kindesalters“ II, 1, S. 533, 1912. — 18. Greenfield, Syphilitik? Pneumonia. Transaction of path. Society 1876, S. 43. Zitiert nach Flockemann und Spanudis. — 19. Flockemann, Referat: Neuere Arbeit. über Lungensyphilis. Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. X, 1899, S. 449. — 20. Herxheimer, Referat: Zur path. Anat. d. kong. Syph. Lubarsch-Ostertag, Bd. XII, 1908. Ergebnisse d. allg. Path. u. path. Anat.

b) Lebersyphilis.

1. v. Schüppel, Über Peripylephlitis syphilitica bei Neugeborenen. Arch. f. Heilk. Bd. XI, S. 74, 1870. Siehe auch Krankheiten der Pfortader, v. Ziemssens spez. Path. u. Ther. Bd. VIII, 1, 1878. — 2. Beck, Kong.luet. Erkrankung d. Gallenblase u. d. groß. Gallenwege. Prag. med. Wschr. 1884. — 3. Chiari, Lues hered. mit gummöser Erkrankung des galleleitenden Apparates und des Magens. Prag. med. Wschr. 1885. — 4. Friedreich, Die Krankheiten des Pankreas. v. Ziemssens spez. Path. u. Ther. Bd. VIII, 2, S. 272, 1878. — 5. v. Baerensprung, Die heredit. Syphilis. Berlin 1864. S. 87. — 6. Kaufmann, Spezielle path. Anat. Bd. I, S. 598. — 7. Birch-Hirschfeld, Leberkrankheiten. Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten Bd. IV, 2, 1878.

X.

Über Struma congenita und ihre Beziehungen zu Störungen der inneren Sekretion.

(Aus dem pathologisch-hygienischen Institut der Stadt Chemnitz.)

Von

Dr. M. Staemmler, Volontärassistenten.

Im Band 213 des Vichowschen Archivs veröffentlicht Krasnogorski anatomische Untersuchungen von fünf Fällen von Struma congenita. Er unterscheidet zwischen der Struma congenita hyperplastica parenchymatosa und der Struma congenita cum hyperplasia vasorum.

Daß ein großer Teil der angeborenen Vergrößerungen der Schilddrüse auf einer Erweiterung der Blutgefäße, besonders der Kapillaren, beruht, ist schon von Gutknecht und Zielinska beschrieben worden. Demme weist auf die rasch vorübergehende Natur dieser von ihm als „chronisch hyperämische Turgeszenz“ bezeichneten Veränderung hin, während C. Hesselberg zwar für die geringeren Grade die einfache hyperämische Entstehung zugibt, bei den stärkeren aber Gefäßneubildung annimmt. Als Ursachen werden meist allerlei stauende Momente, besonders Geburt in Gesichtslage und straffe Anspannung der Halsmuskulatur mit Kompression der Schilddrüsenvenen angeführt.

Auf die Struma congenita parenchymatosa ist man besonders seit den Untersuchungen von Isenschmid, Hesselberg und Klöppel aufmerksam geworden, die nachgewiesen haben, daß das durchschnittliche Gewicht der Schilddrüse von Neugeborenen in Kropfgebieten (Freiburg und Bern) etwa doppelt so groß ist, wie in der norddeutschen Tiefebene. Man nehme daher

an, daß die kropferzeugende Noxe schon in utero auf den Fötus wirke und zu einer Vergrößerung seiner Schilddrüse führe. Auf die besondere Bedeutung der Heredität hat Behrens hingewiesen, der bei 83,7 % seiner Fälle von angeborenem Kropf auch eine Struma der Mutter und bei 9,7 % eine solche von Vater und Mutter feststellte, so daß also nur 6,6 % völlig kropffreie Eltern hatten.

Während bei der Struma parenchymatosa eine geringe Kolloidbildung nach Demme häufig ist, ist der ausgebildete Gallertkropf bei Neugeborenen eine seltene Erscheinung. Einen solchen beschreibt neuerdings Josefsen, der dabei zugleich die Hypophyse untersuchte und eine Hypertrophie derselben feststellen konnte.

Auffallenderweise ist dies die einzige Angabe über Veränderungen an anderen Organen mit innerer Sekretion bei Struma congenita, die ich in der Literatur gefunden habe.

Ich habe mir deswegen, auf Anregung von Herrn Professor Nauwerck, vorgenommen, bei einer Anzahl angeborener Kröpfe die übrigen endokrinen Organe mit zu untersuchen, um auf diese Weise vielleicht auch zu einer Aufklärung über die Ätiologie der Schilddrüsenveränderung zu kommen.

Diese Aufgabe mußte um so lohnender sein, als beim Neugeborenen die entsprechenden Organe nicht durch allerhand vorhergehende Krankheiten verändert zu sein pflegen, die Beziehungen zwischen den verschiedenen Systemen daher um so klarer zum Vorschein kommen müssen.

Es haben mir drei Fälle von sogenannter Struma vasculosa, einer von Struma parenchymatosa und einer von Struma colloides zur Verfügung gestanden. In zwei anderen Fällen fand sich in der anscheinend normal großen Schilddrüse eine sehr starke Hyperämie, in einem letzten ausgesprochene Kolloidbildung ohne Vergrößerung. Ich will diese Fälle an den entsprechenden Stellen mit zur Untersuchung heranziehen.

Bevor ich zu dem eigentlichen Thema übergehe, möchte ich noch kurz die Anatomie einiger endokriner Organe in der letzten Fötalzeit und zur Zeit der Geburt besprechen, da sich hierüber noch viele Unklarheiten in der Literatur finden. Ich habe zu dem Zwecke im ganzen 24 Föten und Neugeborene von 9 cm bis zu 54 cm untersucht.

I. Die Schilddrüse.

Bis zum 6. Fötalmonat etwa zeigt die Schilddrüse, nachdem einmal die Ausbildung von Follikeln vor sich gegangen ist, ein ziemlich gleichmäßiges Bild. Zarte Bindegewebszüge teilen das Organ nur undeutlich in einzelne Läppchen ein. Diese setzen sich aus verschiedenen großen, im ganzen aber kleinen, meist runden, selten länglichen Follikeln zusammen. Die größeren derselben haben ein deutliches Lumen, in den kleineren ist dies oft nur eben angedeutet. Die Bläschen sind von einem mehr oder weniger hohen Zylinderepithel mit basal sitzendem Kern ausgekleidet. Die Epithelzellen sind nicht desquamiert. Sie enthalten (Erdheim) keine Fettkörnchen. Stets findet sich in einem Teil der Follikel, besonders in den größeren, eine homogene, nach Gieson gelbbraun, mit Hämalaun-Eosin rotviolett sich färbende, vom Epithel verschieden stark sich retrahierende Masse, die in anderen die Farbstoffe nur ganz wenig aufnimmt, aber auch hier durch ihre Homogenität als Kolloid imponiert. Blutkörperchen werden in den Follikeln vermißt.

Die Arterien und Venen zeigen keine Besonderheiten. Die Schmidtschen Arterienknospen

fehlen noch. Die interfollikulären Kapillaren sind eng, die subepithelialen meist überhaupt nicht zu erkennen.

Bei einer Fötuslänge von etwa 30 cm macht sich nun eine eigenartige Umwandlung bemerkbar.

Sie geht einher mit einer mäßigen kapillaren Hyperämie, doch ist eine stärkere Erweiterung der Kapillaren nicht als physiologisch anzusehen. Die Hauptveränderung besteht in einer starken Epitheldesquamation, wie sie schon Elkes und Hesselberg beschrieben haben. Die Follikel sind meist weiter als früher. Entweder weisen sie noch ein deutliches Lumen auf und in diesem nur einzelne abgestoßene Zellen, oder der ganze Wandbelag ist im Zusammenhang gelöst, oder endlich, und das ist das häufigste, das ganze Bläschen ist vollständig mit abgestoßenen Epithelien angefüllt. Diese sind zum Teil noch deutlich zylindrisch, die größte Mehrzahl aber unregelmäßig polymorph, rundlich oder kubisch. Das Protoplasma ist weniger scharf begrenzt, sieht häufig wie angegriffen aus. Die Kerne sind, wie früher, bläschenförmig, vielfach allerdings kleiner und stärker gefärbt. Deutliche Degenerationserscheinungen habe ich an ihnen nur selten gefunden.

Diese Desquamation ist meist am stärksten im Zentrum der Schilddrüse, während sie dicht unter der äußeren Kapsel weit geringer ist. Darauf hat schon Hesselberg aufmerksam gemacht. Mit Isenschmid stimmen meine Beobachtungen darin überein, daß sich oft an Stellen stärkerer Desquamation auch stärkere Hyperämie findet, während das Epithel an den blutärmeren Stellen mehr wandständig ist.

Marchand, L. R. Müller und Sumita halten die Epithelabstoßung für eine kadoveröse Erscheinung und machen für ihre Ansicht geltend, daß die Loslösung um so stärker ist, je später nach dem Tode des Kindes die Sektion stattfindet.

Isenschmid konnte diese zeitlichen Beziehungen nicht feststellen, und auch ich habe sie vermißt. So fand ich z. B. bei einem 36 Stunden post mortem seziierten 50 cm langen Neugeborenen (vgl. den später beschriebenen Fall VIII) das Epithel fast überall wandständig, während sonst schon 15 und 16 Stunden nach dem Tode die Follikel reichlich abgestoßene Zellen enthielten. Auch in anderen Fällen ließ sich keine Übereinstimmung zwischen der Menge der intrafollikulären Zellen und der seit dem Tode verstrichenen Zeit finden.

Für die nitravitale Loslösung des Epithels sprechen nach Isenschmid und Hesselberg auch die Degenerationserscheinungen an den Zellen. In mäßigem Grade habe auch ich dieselben gefunden. In demselben Sinne sind die Beziehungen zwischen Desquamation und umschriebener Hyperämie zu verwerten.

Ebenso weist darauf die Menge der abgestoßenen Zellen hin. Man findet nicht nur Desquamation neben einem intaktem Wandbesatz (Isenschmid), sondern oft viel mehr Zellen im Lumen als einem einfachen Epithelbelag entsprechen würden (Hesselberg), ja ich habe vielfach den Eindruck gehabt, als ob die Follikel durch den zelligen Inhalt direkt ausgedehnt würden. Wenigstens sind die Bläschen in dieser Zeit im ganzen wesentlich weiter und größer als vorher, sie zeigen niemals ein spaltförmiges Lumen, sondern stellen fast stets mehr oder weniger kugelige Gebilde dar.

Wird endlich infolge starker Erweiterung der interfollikulären Kapillaren das sezernierende Parenchym zwischen diesen in Form von Balken zusammengedrückt, wobei die Follikellumina verschwinden, so können diese Balken bei einschichtigem Epithelbesatz nur aus zwei nebeneinanderliegenden Zellen bestehen. Sind die Bläschen dagegen schon intra vitam mit Zellen ausgestopft, so wird die Breite der Balken erhöht werden und, bei der Beweglichkeit der im Lumen liegenden Epithelien, je nach dem Grade der Hyperämie und dem damit verbundenen seitlichen Druck eine verschiedene sein. Tatsächlich fand ich auch bei einem Fötus von 19 cm, dessen Schilddrüse starke Hyperämie aufwies, diese Balken stets zwei Zellen breit, während sie bei den älteren Föten, wie die mikroskopischen Protokolle der „Struma vasculosa“ zeigen, sehr verschieden dick waren und oft 5—10 Zellen nebeneinander aufwiesen.

Ich muß mich daher der Ansicht anschließen, daß die Desquamation der Epithelien schon im Leben stattfindet.

Zu gleicher Zeit finden sich bemerkenswerte Veränderungen in der Menge und Art des Kolloids. In den meisten Schilddrüsen fehlt es in den letzten Fötalmonaten vollständig. Die Follikel sind, soweit sie ein Lumen aufweisen, anscheinend leer. Oft läßt sich in den Follikeln mit wandständigem Epithel, also besonders den mehr peripherisch gelegenen, noch etwas Kolloid nachweisen, während es in den anderen vermißt wird. Vielfach endlich ist der Bläscheninhalt nicht homogen, sondern stellt eine feinkörnig geronnene, sich nur sehr wenig färbende Masse dar, der die eigenartigen Retraktionserscheinungen des Kolloids fehlen.

Einen fast regelmäßigen Befund in den Follikeln bilden jetzt schließlich rote Blutkörperchen (Isenschmid). Sie finden sich, meist vereinzelt, selten in großer Zahl, nur in Bläschen mit abgestoßenem Epithelbesatz und sind in hyperämischen Schilddrüsen reichlicher als in blutarmen. Eine Zerreißen von Kapillaren habe ich nie feststellen können.

Schon kurze Zeit nach der Geburt ändert die Schilddrüse wiederum ihr Aussehen. Schon bei einem Neugeborenen, der 14 Tage gelebt hatte, konnte ich von den oben beschriebenen Befunden nichts mehr feststellen.

Die Schilddrüse ähnelt wieder stark der aus der ersten Fötalzeit, doch ist der Gehalt an Kolloid jetzt meist etwas größer; und während dort die Follikel meist rund oder kurz oval sind, findet man jetzt langgestreckte, mit Ausläufern nach der Seite versehene, unregelmäßig geformte Bläschen, deren Lumen noch oft durch papillomatöse Epithelwucherung verengt und kompliziert gestaltet ist.

Epitheldesquamation fehlt jetzt fast ganz, die Zellen sind wieder hochzylindrisch.

Im ganzen sind die Follikel jetzt wieder bedeutend kleiner als in der Übergangszeit. Und darauf ist wohl im wesentlichen der Gewichtsverlust zurückzuführen, den die Schilddrüse regelmäßig nach der Geburt erleidet, nicht allein auf das „Zurückgehen der Blutüberfüllung“, wie Thomas meint, zumal da die Hyperämie meist gar nicht so beträchtlich ist, jedenfalls eine Gewichtsabnahme um die Hälfte kaum erklären kann.

Es geht somit in den letzten Monaten des intrauterinen Lebens mit der Schilddrüse eine Verwandlung vor sich. Das auffallendste an derselben ist die Abstoßung der Epithelien. Daß daneben aber auch Proliferation der Zellen stattfinden muß, ist schon aus der großen Menge der im Follikellumen zu findenden Zellen zu schließen. Mitosen habe ich allerdings, ebenso wie andere Autoren, stets vermißt, doch deutet der nicht seltene Befund von Epithelien mit mehreren oder biskuitähnlich eingezogenen Kernen auf direkte Kernteilung hin.

Das Auftreten von roten Blutkörperchen in den Follikeln ist als Folge der Epitheldesquamation anzusehen. Es entstehen dadurch in den subepithelialen Kapillaren plötzliche Druckveränderungen, die zu diapedetischen Blutaustritten führen.

Die zweite Umwandlung der Schilddrüse nach der Geburt erklärt Hesselberg durch einfache Wiederanlagerung der desquamierten Zellen an die Follikelwand und neues Zusammenwachsen zu einem zusammenhängenden Epithelbesatz. Sie schließt das aus dem Fehlen von nekrotischen Zellen im Lumen und von Regenerationserscheinungen in den erhalten gebliebenen wandständigen Zellen.

Wenn an sich schon der Gedanke, daß einmal abgestoßene Zellen sich wieder anlagern und weiter funktionieren sollen, wenig Wahrscheinlichkeit besitzt, so

erscheint es um so weniger verständlich, als Hesselberg kurz vorher von degenerativen Veränderungen der abgestoßenen Zellen spricht, die zur Bildung plasmaloser Kernhaufen führen können.

Ich meine, daß man sich die Neubildung des Epithelbesatzes nur durch Regeneration aus stehengebliebenen Resten erklären kann und führe die Bilder direkter Kernteilung als Unterstützung dieser Ansicht an. Daß letztere nicht nach häufiger sind, kommt daher, daß sich die Follikel im ganzen nach der Geburt wieder verkleinern.

In der Schilddrüse eines Neugeborenen, das 10 Tage gelebt hatte, fand ich ziemlich reichlich kernlose Zelltrümmer in den Follikeln. Ich nehme deshalb an, daß die desquamierten Epithelien allmählich zugrunde gehen und resorbiert werden. Vielleicht werden sie zum Teil auch zur Bildung des Kolloids verwandt, das man ja nach der zweiten Umwandlung reichlicher in der Thyreoidea findet.

Bei der Frage nach der funktionellen Deutung des ganzen Umbildungsprozesses ist es wichtig, ob man der fötalen Schilddrüse überhaupt eine Tätigkeit zuschreibt.

Thomas lehnt diese vollständig ab. Als Beweis führt er zunächst die Schwangerschaftshypertrophie der mütterlichen Thyreoidea an.

Daß Schilddrüsenstoffe der Mutter eine gewisse Wirkung auch für den kindlichen Organismus haben, ist zuzugeben. Dafür spricht schon die Beobachtung, daß die Jungen thyreoprive Tiere oft vergrößerte Schilddrüsen aufweisen. Doch ist dieser Befund nicht konstant (Biedl) und beweist auch ebensowenig wie die Hypertrophie des mütterlichen Organs die vollständige Funktionslosigkeit des kindlichen. Es scheint mir sogar wahrscheinlicher, daß sich eine schon vorher tätige Drüse bei Fortfall der mütterlichen Stoffe durch Mehrleistung vergrößert, als daß ein bis dahin völlig funktionsloses Organ plötzlich eine Funktion übernimmt.

Ein weiterer Beweis für die Untätigkeit der fötalen Thyreoidea ist nach Thomas (mit Langhans, Kaufmann und Bircher), daß „bei angeborenem Schilddrüsenmangel die Folgen desselben nicht bei der Geburt, sondern erst nach einigen Wochen hervortreten“.

Doch, einmal besitzt diese Regel keine allgemeine Gültigkeit, wie der von Zuckermann beobachtete Fall von kongenitalem Myxödem zeigt. Und zweitens ist es sehr wohl denkbar, daß bei Ausfall des kindlichen Organs das mütterliche kompensatorisch eintritt.

Bedenkt man endlich, daß rein anatomisch und physikalisch die Ausbildung von Hohlbläschen ohne Produktion eines Sekretes sehr schwer verständlich ist (denn was sollten dieselben enthalten?), so erscheint die Annahme der ruhenden kindlichen Schilddrüse höchst unwahrscheinlich. Es ist vielmehr ein gewisser Gleichgewichtszustand zwischen der Funktion der mütterlichen und der der fötalen Thyreoidea anzunehmen.

Auch der Umbildungsprozeß am Ende des intrauterinen Lebens will Thomas

als ein Zeichen von Hypothyreose auffassen. Ich kann mich dieser Ansicht nicht anschließen; vielmehr scheint mir sowohl der Mangel an Kolloid wie auch die Epitheldesquamation gerade für eine Überfunktion zu sprechen, zumal da sich ja auch Zeichen von Epithelproliferation finden. Dieselben Prozesse finden wir in einem großen Teil der Basedowstrumen, die doch sicher als funktionell überwertig anzusehen sind.

Auch läßt sich eine, wenn auch nur mäßig starke, Hyperämie eher mit einer Hyper- als mit einer Hypofunktion in Zusammenhang bringen.

Ich komme also zu folgendem Schluß: Die Schilddrüse, die schon in früher Fötalzeit eine gewisse Funktion besitzt, macht um die Zeit der Geburt ein Stadium erhöhter Tätigkeit durch, um bald nach der Geburt wieder in ein ruhiges Geleise zu kommen.

II. Die Hypophyse.

Biedl schreibt vom Vorderlappen der Hypophyse (Band II S. 96): „Beim Fötus und beim Neugeborenen findet man nur kleine blasse Hauptzellen mit sehr chromatinreichen Kernen und Kernteilungsfiguren.“ Das normale Vorkommen von chromophilen Elementen bis zur Geburt bestreitet er.

Für die erste Fötalzeit, etwa die ersten 5 Monate, kann ich diese Angaben bestätigen. Der Vorderlappen ist hier aus ganz gleichmäßig großen Zellen mit geringem Protoplasma zusammengesetzt. Letzteres färbt sich mit Hämaun-Eosin ganz schwach bläulich-violett und ist unscharf begrenzt. Chromophile Zellen fehlen. Kolloid dagegen läßt sich schon hier und da nachweisen, meistens zwischen den Zellen und der anliegenden Kapillarwand, zuweilen auch in der Mitte einer follikelähnlich gelagerten Zellgruppe. Es ist völlig homogen und färbt sich intensiv dunkelblau oder violett. Die Lagerung der Epithelien des Vorderlappens ist etwa dieselbe wie später; doch sind die einzelnen Zellbalken noch schmaler. Die Kapillaren sind eng, der Blutgehalt ist gering.

Die Pars intermedia ist zu dieser Zeit noch sehr wenig entwickelt. Die Hypophysenhöhle ist noch als breiter Spalt erhalten. Die angrenzenden Zellen sind ebensowenig differenziert wie die des Vorderlappens.

Daß die eosinophilen Zellen schon frühzeitig auftreten und nicht, wie Biedl (II, S. 155) schreibt, selbst beim Säugling von 2½ Monaten „de norma“ noch fehlen, betont Erdheim, der die ersten bei einem Fötus von 29 cm fand. Tölken und Kon erwähnen ihr regelmäßiges Vorkommen bei Neugeborenen, Schminke bei Säuglingen.

Ich habe die ersten Eosinophilen bei einem Fötus von 19 cm Länge gesehen. Sie waren hier allerdings nur ganz vereinzelt, aber schon völlig ausgebildet. Von dieser Zeit an nehmen sie langsam an Menge zu. Vom 7. Monat an (30 cm) steigt ihre Zahl rascher an, so daß ich bei 38 cm schon ziemlich viele, besonders in den seitlichen und hinteren Partien des Vorderlappens gefunden habe.

In diesem Alter läßt sich ihre Entstehung ausgezeichnet verfolgen. Zuerst sieht man das Plasma von sonst noch wenig differenzierten „Hauptzellen“ sich etwas stärker mit Eosin färben. Es entsteht noch nicht die leuchtend rote Färbung, sondern nur ein rosa Schimmer. Das Plasma ist noch gering an Masse, unscharf begrenzt. Eigentliche Granula fehlen.

Allmählich nimmt der Zelleib an Umfang zu, die Abgrenzung wird schärfer, es treten deutliche Granula auf und die Färbung tritt stärker hervor, bis endlich das typische Bild der eosinophilen Zelle erreicht ist.

Stets findet man in den Hypophysen der spätfötalen Zeit neben fertigen Eosinophilen sehr viele der beschriebenen „Übergangsformen“.

Zur Zeit der Geburt machen die chromophilen und die Übergangszellen zusammen etwa ein Viertel des gesamten Zellmaterials aus.

Auch der Angabe Biedls, daß die zyanophilen Elemente vor den eosinophilen auftreten, kann ich, ebenso wie Kon, nicht zustimmen. Typische Basophile mit großem Protoplasmaleib, dunkelblauer Färbung und grober Granulierung fehlen normalerweise bis zur Geburt vollständig. Allerdings habe ich einige Male Zellen gesehen, die ich als Übergänge zu Basophilen betrachte. Ihr Zelleib färbte sich noch wenig stark und zeigte keine deutlichen Granula. Doch sind auch diese Formen beim Fötus nicht allzu häufig.

Mit dem Auftreten der Eosinophilen im Vorderlappen geht in der Pars intermedia eine stärkere Ausbildung der Follikel einher. Ihre Epithelien werden höher und zeigen reichlicheres, allerdings noch wenig färbbares Protoplasma. Kolloid fehlt in den Follikeln noch fast völlig, während es in der Pars anterior an Menge etwa dem der ersten fötalen Zeit gleicht, eher etwas vermehrt wird.

Der Hinterlappen macht keine wesentliche Umwandlung durch. Pigment wird, ebenso wie beim Fötus, beim Neugeborenen noch vermißt, desgleichen fehlen die aus dem Vorderlappen oder Mittellappen (Tölken) eingewanderten Epithelien.

Die Kapillaren des Vorderlappens zeigen um die Zeit der Geburt gewöhnlich eine mäßig starke Hyperämie, der Hinterlappen ist eher anämisch, der Mittellappen auch weniger beteiligt.

Es geht also auch mit der Hypophyse in den letzten Fötalmonaten eine Veränderung vor sich. Ob nun die einzelnen Zellarten nur wechselnde Funktionszustände der Epithelien darstellen (Benda) (wobei den eosinophilen wohl, die eigentliche Aktivität zukäme), oder ob die verschiedenen Zellen zwar aus gemeinsamer Grundform hervorgehen, nachher aber absolut verschiedene Gebilde darstellen (Erdheim), jedenfalls stellt die Hypophyse mit chromophilen und chromophoben Zellen ein höher differenziertes Organ dar, dem wir auch eine stärkere oder, was mir wahrscheinlicher scheint, qualitativ komplexere Tätigkeit zuzuschreiben haben. Bei den zahlreichen Beziehungen zwischen Schilddrüse und Hypophyse ist es wohl kein Zufall, daß diese Umbildung zu gleicher Zeit mit der der Schilddrüse stattfindet.

III. Das Pankreas.

Die Entwicklung des Pankreas in der Fötalzeit ist am ausführlichsten von Weichselbaum und Kyrle beschrieben worden.

Es lassen sich dabei am besten wohl drei Stadien unterscheiden.

Im ersten, etwa bis zu einer Fötuslänge von 20 cm, überwiegt das Bindegewebe die übrigen Elemente. Es ist feinfaserig und sehr zellreich. In ihm verstreut liegen einzelne Drüsengänge, noch keine typischen Tubuli. Die Gänge zeigen Knospen und kurze Ausläufer, sind aber im allgemeinen noch wenig verzweigt. Das sie auskleidende Zylinderepithel hat einen etwa in der Mitte der Zelle liegenden bläschenförmigen Kern, das Plasma ist für Farbstoffe sehr wenig empfänglich.

Einzelnen der Röhren sieht man Zellhaufen anliegen, zuweilen auch durch einen kleinen Seitengang mit dem Hauptgang verbunden, die ein nach Gieson ausgesprochen bräunlich-gelbes, mit Eosin hellrosa sich färbendes Plasma aufweisen und die Anfänge Langerhansscher Inseln darstellen. Sie sind scharf von dem übrigen Drüsengewebe geschieden, besonders, wenn erst die Verbindung mit dem Gang, aus dem sie hervorgesproßt sind, gelöst ist.

Im zweiten Stadium, etwa vom 20.—40. cm, setzt nun eine starke Wucherung des Drüsengewebes ein, sowohl der Schläuche als auch der Langerhansschen Inseln. Das Bindegewebe wird an Menge relativ geringer; es trennt zwar noch in breiten Zügen die jetzt besser ausgebildeten

Läppchen ab, tritt aber an Masse gegen das Parenchym zurück. Zugleich wird es zellärmer und grobfaseriger.

Aus den Gängen bilden sich die eigentlichen Drüsentubuli aus, die zu Läppchen gruppiert sind. In den äußeren Partien dieser Läppchen zeigen die Tubuli die weiteste Differenzierung. Ihre Zellen sind hier hochzylindrisch und durch die starke Färbbarkeit und Granulierung ihres Protoplasmas ausgezeichnet. Je weiter man nach dem Zentrum kommt, um so mehr nimmt die Höhe der Drüsenzellen und die Färbbarkeit ihres Plasmas ab. Es bestehen hier fließende Übergänge zu den früheren Gangsprossen. Wenn in diesen wenig entwickelten Tubuli noch das Lumen fehlt oder ganz eng ist, so entsteht vielfach das Bild von undifferenzierten Epithelzellhaufen.

Die Hauptmasse des Läppcheninneren wird in diesem zweiten Stadium von Langerhansschen Inseln eingenommen, die allmählich von den Tubuli völlig umwuchert sind. Sie sind wesentlich größer als vorher. Ihr Aufbau ist viel lockerer, weil zahlreiche Kapillaren eingedrungen sind und die Zellen voneinander scheiden. Eine scharfe Abgrenzung der Inseln nach außen ist meist nicht zu sehen, weil ihre Zellen sich von den Epithelien der gering differenzierten zentralen Tubuli nur wenig unterscheiden. Eigentliche Übergänge zwischen beiden Elementen habe ich aber nicht finden können.

Im dritten Stadium schreitet nun die Entwicklung des Drüsengewebes weiter fort.

Um die Zeit der Geburt ist das Pankreas durch mäßig breite, zellarme, grobfaserige Bindegewebszüge deutlich in Läppchen eingeteilt. In diese dringen nur feine Verzweigungen der Septen ein. Das Drüsengewebe ist jetzt auch im Zentrum der Läppchen zu ausgesprochenen Tubuli differenziert, mit hohem, gut sich färbendem Zylinderepithel.

Die Langerhansschen Inseln heben sich dadurch jetzt schärfer wie früher ab, zeigen aber sonst keine wesentlich weitere Entwicklung wie im zweiten Stadium. Das eigentliche Drüsengewebe des Pankreas macht vielmehr die Hauptumbildung in diesen letzten Fötalmonaten durch.

Über die Anatomie der Nebennieren um die Zeit der Geburt haben die Untersuchungen von Thomas und Kern wichtige neue Erfahrungen gebracht, deren Resultate ich zustimmen kann. Da die Nebennieren bei meinen weiteren Untersuchungen keine wesentliche Rolle spielen, so gehe ich nicht näher auf diese Verhältnisse ein.

Bei Epithelkörperchen und Thymus habe ich ebenfalls keine bemerkenswerten Befunde erheben können.

Ich lasse jetzt zunächst die Protokolle der ersten fünf Fälle folgen, von denen I—III ausgesprochene Vergrößerung der Schilddrüse aufwiesen, während diese bei IV und V etwa normal groß war.

I. S.-Nr. 48/1914; sezirt am 22. I. 1914, 21 Stunden post mortem. Knabe von 49 cm Länge. Nicht völlig ausgetragen. Vollkommene Atelektase der Lungen; punktförmige subpleurale Hämorrhagien beiderseits.

Schilddrüse: Beide Seitenlappen etwa taubeneigroß, weich, dunkelblaurot. Auf dem Durchschnitt ist eine deutliche Läppchenzeichnung nicht zu erkennen.

Nebennieren beide leicht vergrößert. Sie enthalten eine graurote, schmutzigerweichte Masse.

Die übrigen Organe sind o. B.

Mikroskopischer Befund. Schilddrüse: In den durch normal breite Bindegewebszüge ziemlich scharf voneinander getrennten Läppchen fallen vor allem die sehr stark erweiterten, geschlängelt verlaufenden, prall mit Blut gefüllten interalveolären und subepithelialen Kapillaren auf, gegen die das Parenchym ganz in den Hintergrund tritt. Die meisten besitzen außer dem Endothel eine ganz feine, sich nach Gieson deutlich rot färbende Adventitia. Die größeren Arterien und Venen in den Bindegewebssepten sind ebenfalls erweitert, doch weniger als die Kapillaren.

Zwischen letzteren ist das Drüsengewebe in Form von schmäleren und breiteren, netzartig miteinander verbundenen Balken zusammengepreßt. Stellenweise ist in diesen noch ein spaltförmiges Lumen zu erkennen, meistens wird es vermißt. Die Breite der Balken ist sehr verschieden und abhängig von dem Grade der Ausdehnung der anliegenden Kapillaren. Die schmalsten, zwischen den weitesten Gefäßen, weisen nur 1—2 Epithelzellen nebeneinander auf oder bestehen gar nur aus zwei Bindegewebsstreifen, die dicksten sind 8—10 Zellen breit.

Die Epithelien sind rundlich oder kubisch, fast nirgends mehr typisch zylindrisch. Sie haben einen zentral liegenden, sich dunkel färbenden, doch noch deutlich bläschenförmigen Kern. Degenerationerscheinungen fehlen.

Zwischen den Zellen finden sich häufig einzelne rote Blutkörperchen. Blutpigment ist nirgends nachzuweisen.

Kolloid fehlt vollständig.

Die Weite der Kapillaren ist nicht überall gleich. Nahe der äußeren Kapsel nimmt sie etwas ab, doch lassen sich diese Partien nicht scharf gegeneinander abgrenzen. Irgendwelche Proliferationserscheinungen an den Blutgefäßen wurden vermißt.

Das interstitielle Bindegewebe läßt keine krankhaften Prozesse erkennen, speziell fehlen Zeichen von Entzündung vollständig.

Epithelkörperchen und Thymus zeigen keine Besonderheiten. Ihre Blutgefäße sind nicht erweitert.

Die Nebennieren zeigen sehr starke Hyperämie mit einzelnen kleinen Hämorrhagien in den zentralen Rindenpartien. Die Zellen sind hier vielfach vergrößert, unscharf begrenzt und sehen wie gequollen aus. Die Kerne sind nur schlecht färbbar. In den basalen Teilen der Nebennieren sind die inneren Rindenschichten vollständig in eine gleichmäßig gequollene Masse ohne Kernfärbbarkeit umgewandelt.

Die Marksubstanz ist noch ganz schwach entwickelt.

Hypophyse: Die Kapillaren des Vorderlappens sind, besonders in den mittleren Partien, sehr stark erweitert und mit Blut gefüllt. Der Hinterlappen ist eher anämisch.

Die Drüsenzellen des Vorderlappens sind auffallend klein. Die Kerne sind gut färbbar. Das Protoplasma ist gering an Masse, unscharf begrenzt, nicht oder nur ganz fein granuliert. Es nimmt bei Hämalun-Eosinfärbung nur einen ungleichmäßig leicht violetten Farbenton an.

Typische Eosinophile sind nur ganz wenig vorhanden. Dagegen finden sich ziemlich viele der früher erwähnten „Übergangsformen“.

Basophile Zellen fehlen völlig.

Kolloid ist in ganz geringer Menge vorhanden. Es färbt sich dunkelblauviolett und findet sich meist zwischen Zellen und angrenzender Kapillarwand.

Pankreas: Die interlobulären Bindegewebszüge sind breit, zellarm, feinfaserig. In den Läppchen fällt eine eigenartige Undeutlichkeit der Struktur auf. Sämtliche Drüsenzellen sind kleiner als normal und färben sich mit Eosin nur schwach rosa, nach Gieson blaßgelb. Während in den peripherischen Partien der Läppchen die Tubuli ziemlich gut ausgebildet sind, nimmt ihre Differenzierung nach dem Zentrum hin so stark ab, daß hier eine drüsige Struktur oft kaum zu erkennen ist.

Die Langerhansschen Inseln heben sich nur sehr wenig von dem inneren Drüsengewebe in den Läppchen ab. Gut entwickelte und umschriebene Inseln sind nur ganz vereinzelt zu finden.

Hoden, Nieren, Leber, Milz, Magendarmkanal, Knochen zeigen nichts besonderes. Spirochäten- und Bakterienfärbung in Leber und Nebennieren fiel negativ aus.

II. S.-Nr. 49/1914; sezirt am 21. I. 1914, 24 Stunden post mortem. Zwillingbruder des vorigen, 47 cm lang. Nicht ausgetragen, hat wenige Minuten gelebt. Die Lungen zeigen geringen Luftgehalt. Die Schilddrüse ist beiderseits vergrößert, nicht ganz taubenigroß, dunkelblaurot, weich. Die Läppchenzeichnung ist undeutlich. Im Thymus finden sich zahlreiche punktförmige Blutungen. Die Nebennieren sind stark hyperämisch, nicht erweicht. Die übrigen Organe sind o. B.

Mikroskopischer Befund. Schilddrüse: Auch hier wird das Bild beherrscht von erweiterten, geschlängelten, prall mit Blut gefüllten Kapillaren; doch ist die Erweiterung nicht so stark wie im ersten Falle und weniger gleichmäßig über die ganze Drüse ausgebreitet. Das Parenchym ist teils wieder zu breiteren und schmälere Balken zusammengepreßt, stellenweise ist aber der follikuläre Bau noch deutlich erhalten. Die Bläschen sind meist länglich, oft von den angrenzenden Kapillaren eingebuchtet bis zur spaltförmigen Verengung ihres Lumens. Die Epithelzellen in ihnen sind wandständig, hochkubisch bis zylindrisch, während sie in den Balken die bei I geschilderten Formen zeigen.

Kolloid fehlt auch in diesem Falle.

Epithelkörperchen o. B. Thymus bis auf einige kleine Blutungen in der Marksubstanz unverändert. Die Nebennieren zeigen starke Hyperämie der inneren Rindenschichten, die Marksubstanz ist etwas weiter entwickelt wie bei I. Der Blutgehalt der Hypophyse ist viel geringer als im ersten Fall. Das Gewebe macht im ganzen einen dichteren Eindruck. Die Zellen des Vorderlappens sind größer, ihr Plasma ist reichlicher, ganz schwach violett gefärbt. Eosinophile Zellen finden sich zahlreicher wie bei I, besonders in den hinteren Partien des Vorderlappens, doch ist ihre Menge noch weit geringer als normal, auch sind sie nicht so scharf begrenzt und so leuchtend rot gefärbt, wie in Kontrollpräparaten. Basophile Zellen fehlen. Kolloid ist in geringer Menge vorhanden.

Das Drüsengewebe des Pankreas ist besser ausgebildet wie im vorigen Fall. Besonders in den peripherischen Partien der Läppchen finden sich reichlich typische Tubuli, mit zwar relativ niedrigen, aber gut sich färbenden Epithelien. In den zentralen Partien dagegen ist die Differenzierung wiederum gering. Die Langerhansschen Inseln heben sich nirgends deutlich ab.

Das Bindegewebe ist spärlicher wie bei I.

Die übrigen Organe zeigen keine Besonderheiten.

III. S.-Nr. 484/14; sezirt am 24. VI. 1914, 24 Stunden post mortem. Mädchen von 54 cm Länge. Ausgetragen. Lungen völlig atelektatisch. Punktförmige subepikardiale Blutungen über beiden Ventrikeln. Beide Seitenlappen der Schilddrüse vergrößert, dunkelblaurot, weich, ohne deutliche Läppchenzeichnung. In den Nieren ausgedehnte Harnsäureinfarkte. Die übrigen Organe o. B.

Mikroskopischer Befund. Schilddrüse: Es findet sich wiederum eine starke Erweiterung sowohl der größeren interlobulären Venen und Arterien als auch der interfollikulären und besonders der subepithelialen Kapillaren mit Kompression des Parenchyms. In den peripherischen Partien und nahe den größeren Bindegewebssepten ist die Hyperämie und die Epitheldesquamation geringer als zentral. Kolloid fehlt.

Thymus, Epithelkörperchen und Nebennieren unverändert.

Die Hypophyse zeigt zwar typisch nach Form und Färbbarkeit ausgebildete eosinophile Zellen, doch in geringerer Zahl als normal. Daneben finden sich zahlreiche „Übergangsformen“. Basophile fehlen, Kolloid ist in geringer Menge vorhanden. Hyperämie besteht nicht.

Das Pankreas zeigt ziemlich reichlich inter- und intralobuläres Bindegewebe. Das Parenchym läßt wegen kadaveröser Veränderungen keine Feinheiten mehr erkennen.

IV. S.-Nr. 261/1914, sezirt am 30. III., 13 Stunden post mortem. Knabe von 51 cm Länge. Ausgetragen, hat einige Minuten gelebt. Die Lungen enthalten etwas Luft. Zahlreiche punktförmige subpleurale und subepikardiale Hämorrhagien. Schilddrüse nicht vergrößert, aber dunkelrot, weich. Die übrigen Organe o. B.

Mikroskopischer Befund. Die Schilddrüse ist aus sehr verschieden großen, teils runden, teils länglichen, oft mit papillenähnlichen Epithelwucherungen versehenen Follikeln zusammengesetzt mit zylindrischem, fast überall wandständigem Epithel. Die interfollikulären Kapillaren mit ihren subepithelialen Ästen sind stark erweitert. Das Parenchym ist je nach dem Grade dieser Dilatation komprimiert.

Thymus und Nebennieren o. B.

Hypophyse: Eosinophile Zellen fehlen fast völlig. Die meisten Epithelien zeigen eine gering entwickeltes, wenig scharf begrenztes, sich bald schwach violett, bald mehr rötlich färbendes Plasma. Basophile Zellen und Kolloid sind nicht vorhanden.

Pankreas. Bindegewebe reichlich, zellarm, grobfaserig. Die Drüsenläppchen bestehen größtenteils aus gut entwickelten Tubuli. Die Langerhansschen Inseln sind reichlich an Zahl, normal groß, gut abgegrenzt.

V. S.-Nr. 346/1914, sezirt am 1. V. 14, 26 Stunden post mortem. Mädchen von 45 cm Länge. Nicht ausgetragen. Lungen völlig atelektatisch. Punktförmige subperikardiale und subpleurale Hämorrhagien. Schilddrüse nicht vergrößert, dunkelblaurot, weich. Die übrigen Organe o. B.

Mikroskopischer Befund. In der Schilddrüse findet sich wiederum eine starke Erweiterung der interfollikulären und subepithelialen Kapillaren mit Kompression des Parenchyms. Wo noch Follikel erhalten sind, ist das Epithel in ausgedehntem Maße desquamiert.

Mitten in einem Seitenlappen findet sich ein versprengter Thymus-Keim mit deutlichen Hassalschen Körperchen. Die Kapillaren in ihm sind nicht erweitert, obwohl es ringsum von sehr blutreichem Gewebe umgeben ist.

Thymus und Nebennieren o. B.

Hypophyse: Ziemlich zahlreiche typische eosinophile Zellen. Daneben sehr reichlich Übergangsformen mit unscharf begrenztem Plasma und schwacher Eosinophilie. Basophile fehlen, Kolloid findet sich in geringer Menge.

Pankreas. Das Bindegewebe ist sehr reichlich. Die Drüsenläppchen sind zum Teil auffallend klein. Sie zeigen in ihrer Peripherie typisch ausgebildete Tubuli, während das Drüsengewebe im Zentrum nur wenig differenziert ist.

Langerhanssche Inseln treten wenig deutlich hervor und scheinen auch an Zahl gering zu sein.

Wir haben also im Falle I—III angeborene Vergrößerungen der Schilddrüse vor uns, die durch ein abnormes Überwiegen des Blutgefäßapparates über das sezernierende Parenchym bedingt sind. In keinem der Fälle ist die Vergrößerung so hochgradig, daß daneben noch eine Vermehrung des eigentlichen Schilddrüsen-gewebes angenommen werden müßte. Bei IV und V liegen dieselben Verhältnisse vor, nur sind sie nicht so stark ausgeprägt, daß sie zu einer wesentlichen Vergrößerung des ganzen Organes geführt haben.

Diese Veränderungen sind bei Neugeborenen kein seltener Befund, wie aus den Untersuchungen von Gutknecht, Zielinska, Demme, Hesselberg und Krasnogorski hervorgeht.

Eine solche Weite der Blutgefäße, speziell der Kapillaren, könnte zunächst durch eine Entwicklungsstörung bedingt sein, etwa wie das umschriebene Angiom der Leber, oder durch ein Stehenbleiben in dem Stadium der „lakunären Vaskularisation“, das Wölffler von der Schilddrüse erwähnt. Abgesehen davon, daß spätere Autoren das Vorkommen eines solchen embryonalen Stadiums nicht bestätigen konnten, wie auch ich es nie gefunden habe, so sprechen schon die deutlichen Kompressionserscheinungen am Schilddrüsenparenchym dafür, daß hier eine Erweiterung von vorher engeren Blutgefäßen stattgefunden hat.

C. Hesselberg nimmt, wenigstens für die größeren derartigen Kröpfe, eine Neubildung von Gefäßen an, da nach den Experimenten von Lütti allein durch

Gefäßerweiterung (durch Stauung) höchstens eine Verdoppelung des Schilddrüsenvolumens erreicht werden könne.

Für die weitaus größte Mehrheit der Fälle halte ich eine pathologische Neubildung von Blutgefäßen im Sinne eines Angioms nicht für wahrscheinlich. Denn, da eine solche Geschwulst nicht in ganz kurzer Zeit zurückzugehen pflegt, so mußte sie auch bei Kindern der ersten Lebensjahre noch oft beobachtet werden.

Ich habe deshalb besonders auf diese Verhältnisse geachtet, aber während des ganzen letzten Jahres nicht eine einzige derartige Kropfbildung bei Kindern nach den ersten Lebensmonaten gefunden.

Ebenso fand ich unter 525 im Pathologischen Institut der Charité zu Berlin beobachteten Kröpfen keinen einzigen bei Kindern zwischen dem 1.—5. Lebensjahr, während 10 Fälle, also etwa 2 % Neugeborene betrafen.

Auch Demme weist auf die „rasch und spontan transitorische Natur dieser Geschwulstform“ hin, und Behrens sah sie bei den acht von ihm klinisch beobachteten Fällen in wenigen Tagen verschwinden.

Gegen die Annahme eines Angioms sprechen in unseren Fällen auch die anatomischen Befunde. Nirgends sind irgendwelche Wucherungserscheinungen, speziell Sproßbildungen an Blutgefäßen zu sehen. Die erweiterten Kapillaren entsprechen in ihrer Lage vollkommen den normalen Stellen, wie besonders die weniger stark veränderten Drüsen IV und V zeigen. Irgendeine Grenze zwischen angiomatös verändertem Gewebe und normaler Schilddrüse fehlt, und wenn stellenweise die Erweiterung der Kapillaren geringer ist, so ist der Übergang zu den Partien mit stärkerer Dilatation stets ein allmählicher.

Endlich wäre zu erwarten, daß das Drüsenparenchym in dem Gebiete der Geschwulst Degenerationerscheinungen aufweisen würde. Aber auch von solchen ist nichts zu sehen.

Nach alledem ist anzunehmen, daß es sich um eine einfache Hyperämie handelt, wie auch Demme meint, wenn er von einer „chronisch-hyperämischen Turgeszenz“ spricht.

Als Ursache für die Hyperämie sieht er Stauung an, wie sie bei der Geburt des Kindes, speziell bei Gesichtslage, durch straffe Anspannung der Halsmuskeln eintreten könne.

Dies spielt in unseren Fällen schon deshalb keine Rolle, weil keins der Kinder in Gesichtslage geboren worden ist. Aber auch aus anderen Gründen läßt sich die Annahme einer Stauung nicht aufrecht erhalten. Da weder Thymus noch Hyphophyse an der Hyperämie regelmäßig teilnehmen, so mußte die Stauung auf die Schilddrüsenvenen beschränkt sein. Aber selbst dann würden die Epithelkörperchen an der Gefäßerweiterung beteiligt sein, da ihre Venen in die V. thyreoideae inferiores münden. Und doch ist in ihnen von Hyperämie nichts zu sehen, ebenso wie in dem versprengten Thymuskeim des Falles V, der sogar mitten in dem blutüberfüllten Schilddrüsenengewebe liegt.

Es kann sich in unseren Fällen also nur um eine aktive, kongestive Hyperämie

handeln. Dafür spricht auch, daß in den interlobulären Bindegewebssepten die kleinen Arterien in gleicher Weise wie die Venen erweitert sind. Da an eine Dilatation durch Gefäßschädigung, Nervenlähmung oder kollaterale Einflüsse nicht zu denken ist, so kommt nur eine Hyperämie in Betracht, wie sie sich erfahrungsgemäß in allen Organen bei erhöhter Funktion einstellt.

Daß gerade die Schilddrüse zu stärkeren derartigen Hyperämien neigt, erwähnt Eppinger, der, speziell bei der Basedowschen Krankheit, zur Diagnose des Hyperthyreoidismus fordert: „Es müssen Zeichen von Dilatation und Erschlaffung der Schilddrüsengefäße resp. Blutreichtum nachweisbar sein.“

So können wir also auch hier aus der starken Blutüberfüllung auf eine gesteigerte Funktion der Schilddrüse schließen.

Von den Hypophysen zeigt die des Falles I am wenigsten normalen Befund. Die geringe Differenzierung der zelligen Elemente und besonders das Fehlen der Eosinophilen deutet auf eine gewisse Unterfunktion hin. Die gleichen Verhältnisse finden sich bei IV, in geringerem Grade auch bei II und III, während die Hypophyse des V. Falles ein normales Bild bietet.

Bei der gewöhnlichen Atrophie der Hypophyse der Erwachsenen finden sich fast stets irgendwelche pathologischen Prozesse am Bindegewebsgerüst, die meist in stärkerer Wucherung derselben bestehen und zu der sogenannten Sklerose führen. Häufig sind sie mit entzündlichen Vorgängen verknüpft. Von allen diesen Veränderungen ist hier nichts zu sehen.

Da nun, wie früher erwähnt, jede Hypophyse in der Embryonalzeit ein Stadium durchläuft, das in dem Mangel an eosinophilen Zellen und der Kleinheit aller Epithelien ganz dem Bilde unserer Fälle I—IV entspricht, so liegt es nahe, hier ein Stehenbleiben auf einer Stufe geringerer Entwicklung anzunehmen. Die Umbildung, welche normalerweise am Ende der Fötalzeit stattfinden soll, ist gar nicht (V und VI) oder nur ungenügend (II und III) eingetreten.

Bei Fall I deutet die starke kapilläre Hyperämie außerdem auf eine gesteigerte Tätigkeit. Es läßt sich dies so erklären, daß das an sich insuffiziente Organ gewissermaßen einer erhöhten Tätigkeit bedarf, um den Anforderungen gerecht zu werden.

Ähnliche Verhältnisse liegen auch beim Pankreas vor. Die starke Entwicklung des Bindegewebes, die sich, außer bei II, stets findet, deutet nicht etwa auf eine Zirrhose im Sinne einer vermehrten Wucherung hin, zumal entzündliche Prozesse völlig fehlen, sondern ist als eine Folge mangelhafter Entwicklung des Drüsengewebes aufzufassen. Dieselbe Reichlichkeit des Bindegewebes zeigt das Pankreas in dem vorher beschriebenen Stadium II der embryonalen Entwicklung. Und diesem entspricht auch das Bild des sezernierenden Parenchyms, besonders in den Fällen I, II und V. Die Langerhansschen Inseln treten wenig deutlich hervor und zeigen nirgends eine scharfe Abgrenzung. Am schlechtesten ausgebildet sind aber die Elemente der äußeren Sekretion: Die Epithelien der

Tubuli sind niedrig, ihr Protoplasma färbt sich nur wenig und läßt Granulationen fast ganz vermissen.

Wir finden also neben den Veränderungen der Schilddrüse eine unvollständige Entwicklung von Hypophyse und Pankreas, und zwar sind diese Organe in Fall I und II beide betroffen, während IV nur Hemmung der Hypophyse, V nur eine solche des Pankreas aufweist. Bei dem regelmäßigen Zusammentreffen dieser Veränderungen muß ein kausaler Zusammenhang angenommen werden. Da nun, wie wir sehen, die Schilddrüsenerkrankung als eine in utero erworbene Veränderung aufgefaßt werden muß, so ist es wohl am wahrscheinlichsten, daß sie durch die Störung der anderen Organe bedingt sei.

Damit wäre der ganze Prozeß also etwa folgendermaßen zu denken: Das Pankreas und die Hypophyse werden in ihrer normalen Umbildung am Ende der fötalen Entwicklung gehemmt. Ihre Funktion ist infolgedessen quantitativ oder qualitativ unzureichend. Diese Hypofunktion führt nun zu einer erhöhten Tätigkeit der Schilddrüse und dadurch zu einer Hyperämie derselben. Wie diese Beeinflussung der Schilddrüse durch die anderen Organe zu erklären ist, darauf kommen wir noch später zurück.

Weshalb nun eigentlich die normale Differenzierung von Pankreas und Hypophyse hier gestört ist, dafür habe ich keinerlei Anhaltspunkte finden können.

Zeichen von Lues congenita lagen in keinem Falle vor. Bei I, II und V war der Tod der Kinder durch Eklampsie der Mutter bedingt, in den beiden anderen Fällen durch Engigkeit der Geburtswege. Auch sonst haben sich aus den Geburts geschichten keine ätiologischen Momente ergeben.

Fall VI stellt eine ganz andere Form der Struma congenita dar.

VI. S.-Nr. 292/1914; sezirt am 7. IV., 21 Stunden post mortem. Knabe von 53 cm Länge. Ausgetragen. Lungen völlig atelektatisch. Punktförmige subpleurale und subperikardiale Hämorrhagien. Schilddrüse beiderseits stark vergrößert, 30 : 20 : 16 mm, Mittellappen 20 mm breit. Gesamtgewicht 8,2 g. Farbe dunkelrot, Konsistenz weich, Läppchenzeichnung deutlich. Die inneren Partien der Nebennieren sind schmutziggraurot verfärbt. Die übrigen Organe sind o. B.

Mikroskopischer Befund. Schilddrüse: Die Follikel sind sehr verschieden groß, im allgemeinen nicht größer, aber auch nicht wesentlich kleiner als normal. Sie sind nicht rundlich, fast völlig von desquamierten Epithelien ausgefüllt. Nur in den äußeren Partien, dicht unter der Kapsel, ist das Epithel mehr wandständig.

Die Kerne der Zellen, besonders der abgestoßenen, zeigen auffallende Unregelmäßigkeit in Größe und Form. Sie sind vielfach nicht rundlich, wie normal, sondern lang ausgezogen und verschiedenartig gezackt oder gelappt. Oft läßt sich nur ein feiner Saum am Rande färben, während das Innere ungefärbt bleibt und Kernkörperchen nicht zu erkennen sind. Hier und da heben sich einzelne, besonders große, wie gequollen aussehende Kerne von den übrigen ab.

Kolloid fehlt fast völlig. Einige Partien der Schilddrüse zeigen eine mäßigstarke Hyperämie, besonders der interfollikulären Kapillaren mit Kompressionserscheinungen von Seiten des Drüsengewebes. Doch ist diese Hyperämie nirgends hochgradig.

Epithelkörperchen, Thymus o. B.

Die Nebennieren zeigen starke Hyperämie der Rinde mit einzelnen kleinen Blutungen.

Die Hypophyse weist reichlich typisch eosinophile Zellen auf, außerdem zahlreiche „Übergangsformen“. Basophile Zellen fehlen, Kolloid ist in ganz geringer Menge vorhanden.

Pankreas. Die Bindegewebszüge sind schmal. Die Läppchen zeigen in der Peripherie überall gut ausgebildete Tubuli. Die Epithelzellen sind hoch-zyllindrisch, ihr Protoplasma ist deutlich gekörnt und färbt sich gut mit Eosin und nach Gieson. Im Zentrum der Läppchen finden sich nur vereinzelte weniger vollständig differenzierte Tubuli.

Die Langerhansschen Inseln treten scharf hervor und sind sehr zahlreich, stellenweise bis zu acht in einem Gesichtsfeld bei schwacher Vergrößerung.

Die Schilddrüse ist in diesem Falle stark vergrößert. Da die Hyperämie nicht über das physiologische Maß hinausgeht, so ist die Größenzunahme nur durch Vermehrung des Parenchyms zu erklären. Diese zeigt sich nicht in einer Erweiterung, sondern in einer Vermehrung der Follikel.

Die Veränderungen an den Zellkernen sind als Degenerationserscheinungen aufzufassen und sind auch von Hesselberg und Isenschmid in der Struma parenchymatosa beschrieben worden.

Diese Bilder veranlassen Biedl, bei dem parenchymatösen Kropf eine primäre Schädigung des Epithels durch das schon in utero wirkende „Kropfgift“ anzunehmen und die Vergrößerung der Schilddrüse als sekundäre, regeneratorsche Wucherung aufzufassen. Funktionell wäre das Organ also zunächst unterwertig, der Defekt kann aber durch die Ersatzwucherung gedeckt oder sogar zu einer Hyperfunktion werden.

In unserem Falle bieten die übrigen endokrinen Organe völlig normale Befunde, speziell sind keine Zeichen gesteigerter Tätigkeit nachweisbar.

Ich nehme deswegen an, daß hier die Schädigung der Schilddrüse völlig durch die Hyperplasie des Drüsengewebes ausgeglichen ist und somit normale Funktionsverhältnisse bestehen.

Eine dritte Form angeborener Kröpfe ist die Struma colloides. Ich füge der Beschreibung einer solchen einen Fall hinzu, dessen Schilddrüse zwar im ganzen nicht vergrößert war, aber auch starke Kolloidbildung zeigte.

VII. S.-Nr. 320/14; sezirt am 20. IV. 1914, 42 Stunden post mortem. Mädchen von 51 cm Länge. Ausgetragen, hat einen Tag gelebt. Der Tod ist bedingt durch eitrig-fibrinöse Peritonitis im Anschluß an einen geplatzten Nabelschnurbruch mit Thrombose der linken Art. mubilicalis, Otitis media purulenta und Pneumokokkensepsis. Außerdem finden sich bei dem Kinde multiple Mißbildungen: 6 Finger an jeder Hand, Andeutung eines Mittellappens der linken Lunge, Uterus bicornis duplex cum vagina duplici, abnorme Verwachsung der Knorpel der oberen Rippen beiderseits. Die Schilddrüse ist beiderseits mäßig vergrößert, ziemlich weich, graurot. Läppchenzeichnung deutlich. Hypophyse vergrößert (0,235 g, statt 0,1), Thymus auffallend klein (2,7 g). Die übrigen Organe o. B.

Mikroskopischer Befund. Die Schilddrüse besteht aus sehr verschieden großen, zum Teil stark vergrößerten Follikeln. Sie sind mit zylindrischem oder flacherem Epithel ausgekleidet, das in wechselnder Ausdehnung desquamiert ist. Die Kerne der Epithelzellen zeigen vielfach ähnliche Degenerationszeichen wie bei VI. In den Bläschen findet sich teils homogenes, nach Gieson gelbbraun sich färbendes Kolloid, teils eine feinkörnig geronnene, sich nur ganz schwach graugelb färbende, stark retrahierende Masse, die häufig abgestoßene Zellen enthält. Zwischen den beiden Arten des Follikelinhaltes lassen sich Übergänge nachweisen, in dem ein Teil schon homogen ist, aber noch keine Farbstoffe annimmt.

Die interfollikulären Kapillaren sind zum Teil mäßig erweitert, eine stärkere Hyperämie besteht nicht.

Der Thymus macht im ganzen einen stark gelichteten Eindruck. Die Abgrenzung zwischen Rinde und Mark in den Läppchen ist undeutlich. Das liegt vor allem an der starken Reduktion der Zahl der Lymphozyten, die nur ganz locker in einem weitmaschigen Netzwerk liegen. Die epithelialen Elemente der Rinde sind zum Teil gut erhalten, andere weisen mannigfaltige Kerndegenerationen, geringe Färbbarkeit, unscharfe Begrenzung bis zum Zerfall des Kernes auf. Im Mark ist sehr auffallend der große Reichtum an Hassalschen Körperchen, die zum Teil das Sechs- bis Achtfache der normalen Größe aufweisen.

Nebennieren o. B.

In der Hypophyse finden sich zahlreiche eosinophile Zellen und „Übergangsformen“. Typische Basophile fehlen, doch sind, besonders in der Pars intermedia, viele große Zellen anzutreffen, deren Protoplasma sich mit Hämalaun-Eosin blauviolett färbt, während die typischen Granulationen noch fehlen. Ich halte diese für Übergangsformen zu Zyanophilen. Kolloid fehlt fast ganz.

Das Pankreas zeigt mäßig reichliches Bindegewebe. Die Tubuli sind im allgemeinen gut entwickelt, nur im Zentrum der Läppchen etwas weniger differenziert. Die Langerhansschen Inseln treten zum großen Teil deutlich hervor und sind in großer Zahl vorhanden.

VIII. S.-Nr. 477/1914; sezirt am 22. IV. 14, 36½ Stunde post mortem. Mädchen von 50 cm Länge. Ausgetragen. Völlige Atelektase der Lungen. Schilddrüse nicht vergrößert, graurot, deutliche Läppchenzeichnung. Die übrigen Organe sind o. B.

Mikroskopischer Befund. Schilddrüse: Bindegewebe reichlich. Die Läppchen bestehen hauptsächlich aus sehr kleinen, mit hochkubischem bis zylindrischem Epithel ausgekleideten Bläschen. Zwischen diesen liegen bald vereinzelt, bald zu mehreren in einem Läppchen, größere Follikel mit flachem Epithelbesatz. Fast alle größeren und ein Teil der kleineren Bläschen enthalten homogenes, sich nach Gieson blaßgelb färbendes Kolloid. Epitheldesquamation fehlt fast völlig. Die Zellen und Kerne zeigen keine Degenerationserscheinungen. Es besteht keine Hyperämie.

Thymus, Nebennieren o. B.

Hypophyse: Eosinophile Zellen und Übergangsformen zahlreich. Auffallend ist die große Anzahl basophiler Zellen, deren Protoplasma zwar noch nicht so reichlich ist wie das der gewöhnlichen, sich aber mit Hämalaun-Eosin dunkelblau färbt und ziemlich grobe Granulation aufweist. Kolloid ist in ziemlicher Menge vorhanden, stärkere Hyperämie besteht nicht.

Pankreas. Die Tubuli sind sowohl im Zentrum wie in der Peripherie der Läppchen gut ausgebildet. Ihre Epithelien sind hochzylindrisch, mit stark sich färbendem Protoplasma. In den sehr zahlreichen, meist im Zentrum der Läppchen gelegenen Langerhansschen Inseln fällt auf, daß die Epithelien nicht, wie sonst, scheinbar ungeordnet nebeneinander liegen, sondern fast überall deutlich in Strängen gruppiert sind, die gewunden verlaufen und oft bläschenförmige Lumina zu umschließen scheinen.

Das Gemeinsame der beiden letzten Fälle ist der Kolloidgehalt der Schilddrüse. Bei VII ist er verbunden mit einer mäßig starken Vergrößerung des Organs und Degenerationszeichen an den Epithelien, also mit den Veränderungen, wie wir sie bei der Struma parenchymatosa gefunden haben. Da auch normalerweise beim endemischen Kropf später eine starke Kolloidanhäufung stattfindet, so nehme ich an, daß hier eine schon weiter vorgeschrittene Kropfbildung vorliegt, die etwa so zu erklären wäre, daß das Kropfgift schon in einem früheren Stadium der intrauterinen Entwicklung oder besonders stark seine schädigende Wirkung entfaltet hat.

Im Fall VIII ist die Schilddrüse normal groß. Kolloid findet sich physiolo-

gisch in der früheren Embryonalzeit und tritt im Laufe der ersten Monate des postfötalen Lebens wieder auf. Es könnte also eine abnorm gehemmte oder eine besonders weit vorgeschrittene Entwicklung der Schilddrüse vorliegen. Da aber die Follikel sämtlich eine runde oder kurz ovale Form aufweisen, nirgends aber die langgestreckten, mit Fortsätzen versehenen Bilder mit papillenähnlicher Epithelwucherung zeigen, wie im ersten Lebensjahr, so müssen wir annehmen, daß hier die normale Umbildung am Ende der fötalen Entwicklung ausgeblieben ist.

In beiden Fällen wird es sich also um einen Zustand herabgesetzter Funktion handeln.

Darauf deuten auch die Veränderungen an den übrigen endokrinen Organen hin. Die Hypophyse ist bei VII stärker, bei VIII weniger vergrößert. Immerhin stellt das Gewicht von 0,15 g das höchste dar, das ich bei normalen Neugeborenen gefunden habe.

Abnorm ist besonders der Gehalt an basophilen Elementen, der bei VII nur angedeutet, bei VIII stark ausgeprägt ist. Die Hypophyse bietet dadurch ein Bild abnorm vorgeschrittener Differenzierung. Ob es sich dabei einfach um gesteigerte Tätigkeit handelt, oder ob besondere Beziehungen zwischen dem Kolloid der Schilddrüse und der basophilen Komponente der Hypophyse bestehen, wage ich nicht zu entscheiden.

Das Pankreas ist in beiden Fällen sehr gut entwickelt. Während aber bei VII die Langerhansschen Inseln keine Besonderheiten aufweisen, möchte ich die eigentümliche Anordnung ihrer Zellen bei VIII als Zeichen gesteigerter Tätigkeit auffassen.

Der Thymus ist bei VII stark atrophisch. Er bietet mit der Reduktion der Zahl der Lymphozyten und dem, wohl nur relativen, Überwiegen der epithelialen Elemente und der Hassalschen Körperchen ein Bild, wie es besonders bei sekundärer Involution, z. B. bei Pädatrophie und bei Röntgenbestrahlung des Thymus gefunden wird, und ist somit als funktionell unterwertig anzusehen.

Es treten also bei der Struma congenita Veränderungen auch in den anderen Organen mit innerer Sekretion auf, die verschieden sind, je nachdem es sich um eine Überfunktion oder eine Unterfunktion der Schilddrüse handelt.

Gesteigerte Tätigkeit der Thyreoidea fanden wir kombiniert mit Hypofunktion von Hypophyse und Pankreas und umgekehrt; Unterfunktion der Schilddrüse mit gesteigerter Tätigkeit derselben Organe, außerdem mit Unterfunktion des Thymus.

Stimmen diese Resultate nun mit den Erfahrungen überein, die man sonst über die Wechselbeziehungen der endokrinen Organe gewonnen hat?

Daß Schilddrüse und Hypophyse in irgendeiner Weise voneinander abhängig sind, ist seit langem bekannt.

Royowitsch, Stieda, Hofmeister und andere fanden nach Thyreoidektomie eine

Vergrößerung der Hypophyse, die im wesentlichen die Hauptzellen betrifft. Die negativen Ergebnisse von Katzenstein und Traina bei denselben Versuchen beruhen nach Biedl auf einer zu kurzen Beobachtungszeit.

Die Erfolge der Hypophysektomie sind weniger eindeutig. Zwar fanden Caselli, Cushing und Biedl dabei Vergrößerung der Schilddrüse, und Exner stellte dasselbe bei einem Menschen fest, dem wegen Akromegalie der Hirnanhang exstirpiert wurde. Aber Ascoli und Lognani sowie Livon und Peyron fanden die Schilddrüse im Zustand der kolloiden Atrophie und Schüller konstatierte zwar eine Vergrößerung, die aber auch auf kolloider Entartung der Schilddrüse beruhte.

Münzer endlich konnte nach Injektion von Hypophysenextrakt Hypofunktion der Schilddrüse und Hallion und Carrion konnten dabei Verengung ihrer Gefäße konstatieren.

Es scheint also nach dem Tierexperiment ein gewisses gegensätzliches Verhältnis zwischen Schilddrüse und Hirnanhang zu bestehen, indem Ausfall der Funktion des einen Organs zu gesteigerter Tätigkeit des andern führt, während Überschwemmung des Körpers mit dem Sekret der Hypophyse die Schilddrüsen-tätigkeit hemmt.

Bei den den Tierversuchen am meisten ähnelnden Krankheitszuständen des Menschen, also besonders dem angeborenen und erworbenen Myxödem fanden denn auch die meisten Autoren (Schönemann, MacCallum und Fabyan, Eppinger, Aschoff, Langhans, Schilder und Zuckermann) die Hypophyse vergrößert, Schilder unter Auftreten einer neuen, den Schwangerschaftszellen ähnelnden Zellform, nur Benda und Ponfick haben eine Verkleinerung festgestellt.

Bei Kretinismus sind die Befunde sehr verschieden. Aschoff, Bayon und MacCallum und Fabyan fanden Vergrößerung, Virchow, Benda, Schönemann, de Coulon Atrophie und Dieterle, Rocaz-Cruchet und Heyn normale Verhältnisse der Hypophyse. Das liegt wohl daran, daß wir es bei dieser Erkrankung nicht mit einer einfachen Unterfunktion der Schilddrüse zu tun haben, sondern wenigstens noch eine Dysthyreose annehmen müssen.

Der Hyperthyreoidismus, also besonders die Basedowsche Krankheit, führt meist zu einer Verkleinerung der Hypophyse (Benda, Salmon, Kon), nur Dunan fand sie vergrößert. Hier kann aber wieder der Einfluß des beim Morbus Basedowii so häufig vorkommenden Status thymicolymphaticus eine Rolle spielen, der durch seine häufige Kombination mit Unterfunktion der Nebennieren kompliziertere Verhältnisse entstehen läßt.

Beim Hypopituitarismus, also besonders der Dystrophia adiposogenitalis und eventuell dem Zwergwuchs sind die Verhältnisse der Schilddrüse noch wenig bekannt, scheinen aber wechselnd zu sein. Das ist auch dadurch verständlich, weil dabei die Unterfunktion der Keimdrüsen eine verschiedenartige Rolle spielt.

Auch die Akromegalie zeigt wechselnde Schilddrüsenbefunde. Am häufigsten ist diese verkleinert (Eppinger, Reinhard und Kreutzfeldt, Pineles, Biedl) oder strumatös entartet (Harbitz, Münzer, Biedl), Hyperplasie stellten Claude und Baudonin fest, während André Léré wechselnde Verhältnisse konstatierte.

Bei Riesenwuchs fand Biedl die Schilddrüse vergrößert.

Noch kompliziertere Verhältnisse bestehen bei der sogenannten „polyglandulären Insuffizienz“, bei der bald die verschiedenen endokrinen Organe in gleicher Weise verändert sind, gewöhnlich unter dem Bilde einer Atrophie des Parenchyms mit Vermehrung des Bindegewebes (Maresch, Sternberg, Austregesilo, Pinheiro und Marques), bald sich die einzelnen Blutdrüsen in verschiedenem Funktionszustand befinden. So stellten Rénon und Géraudel Atrophie der Schilddrüse mit Hypertrophie der Hypophyse fest, während in Rössles Fall neben Hypertrophie des Hirnanhangs eine Basedow-Struma und Status thymicolymphaticus bestanden.

Gerade die letzterwähnten Erkrankungen zeigen, wie vorsichtig man sein muß, wenn man aus den anatomischen Befunden beim Menschen Rückschlüsse auf Wechselbeziehungen zwischen den verschiedenen Organen ziehen will. Wohl ist in vielen Fällen ein Organ primär erkrankt und die anderen nur sekundär verändert. Es können aber auch schon vor der Erkrankung des ersten abnorme Verhältnisse im endokrinen System bestanden haben, durch die das Bild verwischt wird. Ich verweise nur auf die dauernde Hypertrophie der Hypophyse nach lange vorhergegangener Gravidität. Endlich aber können mehrere Organe gleichzeitig in demselben Sinne erkranken, wie die sogenannte multiple Sklerose der Blutdrüsen zeigt.

Vergleicht man aber die Befunde beim Menschen mit denen des Tierexperimentes, so tritt das gegensätzliche Verhältnis zwischen Schilddrüse und Hypophyse in vielen Fällen auch beim Menschen deutlich zutage.

Zur Erklärung dieser Beziehungen dient zunächst der Begriff der vikariierenden Funktion resp. der kompensatorischen Hypertrophie. Die Funktion der beiden Organe wäre danach also, wenigstens in gewisser Hinsicht, die gleiche. Versagt das eine, so tritt das andere kompensatorisch ein und wird durch vermehrte Tätigkeit hypertrophisch. Ich glaube, daß sich diese Theorie der stellvertretenden Funktion kaum aufrecht erhalten läßt. Denn einmal sehen wir nirgends ein wirkliches funktionelles Eintreten des einen Organes für das andere: Thyreoidektomierte Tiere gehen trotz Hypertrophie der Hypophyse an Myxödem zugrunde und Exstirpation des Hirnanhangs führt den Tod der Tiere herbei, obwohl die Schilddrüse größer wird.

Eine Erklärung des häufigen gleichzeitigen Vorkommens von Akromegalie und Myxödem, wie es Pineles gefunden hat, wäre nach dieser Theorie völlig unmöglich, da die Schilddrüse nur soweit in ihrer Tätigkeit gehemmt werden könnte, als die Hypophyse sie durch Hyperfunktion vertritt.

Viel besser wird den tatsächlichen Verhältnissen die von Eppinger, Falta und Rudinger vertretene Ansicht gerecht. Sie nehmen eine gegenseitige Förderung und Hemmung der verschiedenen endokrinen Organe an, wobei jedesmal Hyperfunktion einer Drüse in den mit ihr korrespondierenden Förderung, also Hypertrophie, in den anderen gesteigerte Hemmung, also Atrophie bewirkt. Umgekehrt bewirkt Hypofunktion eines Organes in den korrespondierenden durch Wegfall der Förderung Atrophie, in den anderen durch Wegfall der Hemmung Hypertrophie.

Wenn aber die letztgenannten Autoren auf Grund ihrer Stoffwechseluntersuchungen zu dem Schluß kommen, daß zwischen Schilddrüse und Hypophyse, die demselben System der den Stoffwechsel steigernden Drüsen angehören, fördernde Beziehungen beständen, so kann ich dem nicht zustimmen. Vielmehr sprechen sowohl die experimentellen Erfahrungen als auch die anatomischen Befunde beim Menschen dafür, daß beide Organe im Zustand gegenseitiger Hem-

mung stehen. Und damit stimmen auch die Befunde bei der Struma congenita überein: Bei Unterfunktion der Hypophyse in den Fällen I bis IV entsteht durch Ausfall der Hemmung Hyperfunktion der Schilddrüse, und bei herabgesetzter Schilddrüsentätigkeit in VII und VIII durch entsprechendes Fehlen der Hemmung Steigerung der Hypophysenfunktion mit Hypertrophie dieses Organes.

Ähnlich sind die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Pankreas.

Eppinger, Falta und Rudinger stellten auf Grund ihrer Versuche, besonders über den Kohlehydrat-Stoffwechsel, eine antagonistische Wirkung der beiden Drüsen mit gegenseitiger Hemmung der Sekretion fest.

Nach Pankreasexstirpation beobachteten Lorand und Licini gesteigerte Tätigkeit der Schilddrüse, Falta und Bertelli nach Exstirpation der Schilddrüse Vermehrung und Vergrößerung der Langerhansschen Inseln.

Eppinger, Ghon und Pribrano betonen die nicht seltene Kombination von Morbus Basedowii mit Diabetes beim Menschen, während andererseits die Zuckertoleranz beim Myxödem erhöht ist.

Somit deuten sowohl die Experimente wie die Erfahrungen beim Menschen auf einen Antagonismus zwischen Thyreoidea und Pankreas hin. Und damit stimmen wiederum unsere Befunde überein, indem Unterfunktion der Bauchspeicheldrüse bei I, II, V mit erhöhter Schilddrüsentätigkeit verbunden war, während sich bei VII und VIII eine gute Ausbildung, bei VIII vielleicht sogar Überfunktion des Pankreas fand.

Besonders möchte ich noch darauf aufmerksam machen, daß nicht die Langerhansschen Inseln in unseren Fällen die allein beteiligten Elemente waren, sondern daß die Entwicklungshemmung in noch stärkerer Weise die eigentlichen Drüsentubuli betroffen hatte. Dieser Befund unterstützt die von Lombroso vertretene Ansicht, daß auch letzteren eine innere Sekretion im Pankreas zukommt.

Die Beziehungen zwischen Thymus und Schilddrüse sind noch wenig bekannt. Immerhin spricht die sehr häufige Vergrößerung des Thymus bei Morbus Basedowii, also Hyperthyreoidismus und ihre Atrophie beim Myxödem dafür, daß beide Organe in ihren Veränderungen etwa parallel gehen, daß also wohl fördernde Beziehungen zwischen ihnen bestehen.

Dafür spricht auch unser Fall VII, bei dem mit der Kolloidstruma, die wir als Hypothyreose auffaßten, Atrophie des Thymus verknüpft war.
