

XI.

Die Basedowstruma.

Von

Prof. Dr. Hugo Ribbert in Bonn.

(Hierzu 9 Textfiguren.)

Die Basedowstruma hat mich seit längerer Zeit beschäftigt. Vor allem deshalb, weil die Ansichten, die über die Schilddrüsenveränderungen und über ihre Beziehung zum Morbus Basedowii vorgebracht werden, nicht im Einklang stehen mit meinen oft ¹⁾ ausgesprochenen Anschauungen von der Bedeutung pathologisch-anatomischer Veränderungen für die Entstehung von Krankheiten. Wenn irgendein Organ Krankheitserscheinungen veranlaßt, dann handelt es sich stets darum, daß seine Leistungen herabgesetzt sind und daß dadurch der übrige Körper in Mitleidenschaft gezogen wird. Man braucht nur die Organe durchzugehen, um sich davon zu überzeugen. Alle die bekannten vielseitigen krankmachenden Veränderungen des Herzens, der Lungen, der Niere, des Darmes, des Knochensystems, des Gehirns usw. haben eine Verminderung, niemals eine Steigerung der Funktion zur Folge. Einer konsequenten Verallgemeinerung dieser Auffassung scheinen freilich zunächst die Geschwülste zu widersprechen, in denen wir es mit einer Steigerung von Lebensvorgängen, mit Zellwucherungen zu tun haben. Aber Geschwülste sind keine Organe und von ihnen gehen niemals auf direktem Wege Krankheiten aus. Nur wenn sie die Organe, an oder in denen sie sitzen, so schädigen, daß sie weniger als sonst oder gar nicht mehr funktionieren oder wenn ihre unvollständig abgebauten Stoffwechselprodukte als Gifte auf den Körper wirken, dann entsteht eine Krankheit. Freilich hat man auch daran erinnert, daß Tumoren in einzelnen Fällen eine dem Gewebe, von dem sie abstammen, entsprechende Funktion besitzen können, und man hat angenommen, daß diese Tätigkeit eine der Masse des Tumors parallel gehende Steigerung zeigen müsse. Daraus hat man dann eine Art von Allgemeinvergiftung abgeleitet, und in diesem Zusammenhange wird gern die Akromegalie als die Folge einer Hypersekretion in den Hypophysisadenomen aufgefaßt. Aber die Funktion der Geschwulstzellen brauchte dabei doch keineswegs über die der normalen Drüsenzellen gesteigert zu sein. Denn auch bei geringerer Leistung der einzelnen Zellen würde die Gesamtmenge des Produktes aus einem das normale Organ um das Vielfache übertreffenden Adenom größer sein als unter gewöhnlichen Verhältnissen. Und eine solche schwächere Tätigkeit der einzelnen Zellen entspräche viel mehr unseren Vorstellungen von dem Verhalten der Geschwulstzellen, die

¹⁾ Das Wesen der Krankheit. Bonn, Cohen 1909.

stets als weniger differenziert, d. h. als weniger leistungsfähig anzusehen sind und meist überhaupt keine Funktion besitzen. Im übrigen will ich nicht weiter davon reden, ob überhaupt die Akromegalie die Folge einer in den Körper resorbierten größeren normalen Sekretmenge ist oder ob es sich nicht, was mir wahrscheinlicher ist, vielmehr darum handelt, daß mit der geringeren Differenzierung der Zellen des Adenoms auch eine Veränderung in der Zusammensetzung des Ausscheidungsproduktes eintritt und daß sie das Wirksame ist.

Nun ist aber diese kurze Erörterung über das Hypophysisadenom und die Akromegalie für den hier zu behandelnden Gegenstand strenge genommen nicht notwendig. Ich habe sie nur zur Vervollständigung der Frage nach der Bedeutung einer Funktionssteigerung für die Entstehung von Krankheiten angestellt. Sie gehört aber insofern nicht hierher, als die Vergrößerung der Schilddrüse bei dem Morbus Basedowii keine Geschwulstbildung, sondern lediglich eine Volumenzunahme des gesamten Drüsenparenchyms mit verschiedenen histologischen Eigentümlichkeiten darstellt. Und bei ihr ist man nun zu dem Schluß gekommen, daß die Allgemeinerkrankung abhinge von einer vermehrten Tätigkeit der vergrößerten Drüse und einer verstärkten Resorption ihrer Produkte, daß somit die Basedowsche Krankheit der Ausdruck eines Hyperthyreoidismus sei. Diese Ansicht aber ist es, die sich in Widerspruch mit meinen Anschauungen befindet. Ich habe mir freilich bisher so zu helfen versucht, daß ich mir vorstellte, wenn wirklich eine Hypersekretion das Maßgebende sei, dann wären die Krankheitserscheinungen nicht direkt von der Schilddrüse abhängig, sondern zunächst würden durch das vermehrte Ausscheidungsprodukt andere Teile, vor allem das Nervensystem geschädigt und durch dessen gestörte Funktion sei der Basedow bedingt. Aber bei dieser Auffassung müßte das Zustandekommen der Vergrößerung und der Funktionssteigerung der Schilddrüse erklärt werden, und da kämen wir wieder in die größte Verlegenheit. Es könnte nicht so sein, daß die Zellvermehrungen, die man in der Schilddrüse annehmen zu sollen glaubt, durch direkt auf sie wirkende (wie man meist annimmt toxische) Einflüsse hervorgerufen würden. Denn solche Wachstumsreize gibt es, wie ich an genannter Stelle und anderswo ausgeführt habe, meines Erachtens nicht. Die Fähigkeit zum Wachstum ist in allen Zellen vorhanden, es kann nur dadurch ausgelöst werden, daß sonst vorhandene Hindernisse (durch Entstehung von Lücken bei der Regeneration, durch Ausschaltung bei der Geschwulstbildung) fortfallen, nicht aber durch eine direkte Einwirkung auf Protoplasma oder Kern, die entweder nur Funktion zur Folge hat oder bei größerer Intensität die Zelle schädigt. Nun ist aber die Vergrößerung der Basedowschilddrüse weder ein regenerativer (oder kompensatorischer) noch ein geschwulstbildender Prozeß. Ihr Zustandekommen blieb also völlig unklar.

Man kann auch nicht etwa auf die Kolloidstruma hinweisen, die der Basedowveränderung im allgemeinen vorausgeht, denn bei ihr handelt es sich in der Hauptsache um eine Anhäufung von Kolloid in den erweiterten Alveolen. Soweit aber eine Neubildung stattfindet, ist sie (natürlich abgesehen von den wegen ihrer Ausschaltung wachsenden Adenomen) genetisch ebenfalls nicht aufgeklärt.

Aber wir brauchen uns mit allen diesen Überlegungen den Kopf nicht weiter zu zerbrechen. Denn, wie mir meine Untersuchungen ergeben haben, liegt bei der Basedowstruma überhaupt kein progressiver gewebebildender, sondern ein regressiver Prozeß vor. Die bisher geltende Meinung wurde durch eine irrige Deutung der histologischen Befunde hervorgerufen, die nach ihrem durch Dauer und Intensität bedingten Wechsel in den einzelnen Fällen nicht leicht unter gemeinsame Gesichtspunkte zu bringen sind.

Es gibt Basedowstrumen, deren degenerativer Charakter ohne weiteres in die Augen springt. Das sind Fälle, in denen alle Alveolen, besser gesagt

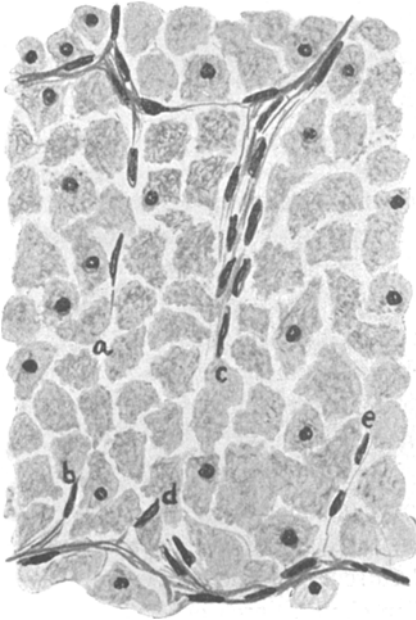


Fig. 1.

alle Räume, die durch bindegewebige Septen ganz oder teilweise voneinander getrennt werden, durch Zellen ausgefüllt sind und in denen nirgendwo ein offener Drüsenhohlraum existiert. In diesen Strumen kann sich eine ausgedehnte Nekrose der Epithelien finden, wie es Figur 1 wiedergibt. Weitaus der größte Teil der Epithelien ist kernlos, das Protoplasma trübe und schlecht konturiert. An anderen Stellen desselben Objektes ist die Nekrose weniger umfangreich. Hier ist die Mehrzahl der Zellen mit Kernen versehen und in wieder andern Abschnitten sind die untergehenden Zellen nur sehr spärlich vorhanden. Hier ist dann auch die Anordnung der Epithelien noch einigermaßen regelmäßig, sie sitzen dem Bindegewebe noch kontinuierlich auf, wenn sie sich auch gegenseitig schon etwas gelockert haben. Wo aber die Nekrose

zunimmt, sind die Zellen durchgängig von ihrer Basis gelöst, sie liegen lose nebeneinander und füllen so das Lumen der Alveolen aus. Die noch vorhandenen Kerne sind klein, rund und dicht.

Solche Fälle sind aber offenbar sehr selten. Ich habe nur einen, den ich ganz frisch in Zenker konservierte und der deshalb sicher nicht sekundär geschädigt war, untersucht, in dem die Befunde so deutlich waren, wie ich sie schilderte. Er zeigt aber, daß die regressiven Vorgänge im Bilde der Basedowstruma sehr prägnant hervortreten können. Auf das Verhalten des Bindegewebes komme ich zurück.

In den meisten Fällen sieht man keine mit Kernverlust einhergehenden Untergangserscheinungen an den Zellen. Sie sind an manchen Stellen sogar sehr regelmäßig und, was immer wieder in den Beschreibungen hervorgehoben wird, zylind-

drisch nebeneinandergestellt. Wie kann man also hier von regressiven Zuständen sprechen?

Zunächst erinnere ich an die in Basedowstrumen, d. h. in solchen, die noch einigermaßen weite (in manchen Fällen ganz fehlende), mit flüssigem Kolloid versehene Hohlräume haben, oft sehr ausgedehnte Desquamation der Epithelien, die einzeln und in Verbänden in dem Inhalt umherliegen. Sie ist freilich auch in den Kolloidstrumen vorhanden, aber bei dem Basedow, wie allseitig angegeben wird, sehr viel hochgradiger.

Weiterhin sind die Epithelien — auch das wird immer wieder hervor-
gehoben — durchschnittlich wesentlich größer als in einer normalen Schilddrüse oder in einer gewöhnlichen Struma, mögen sie dabei nun rundlich oder kubisch, polygonal oder zylindrisch geformt sein. Diese Volumenzunahme wird allerdings gewöhnlich als ein Ausdruck der Proliferation, als eine Wachstumserscheinung betrachtet, die mit der vorausgesetzten gleichzeitigen Vermehrung einhergehe. Ich sehe aber in ihr nichts Progressives, sondern etwas Regressives in dem Sinne, daß es sich um einen geringeren Grad einer Art von trüber Schwellung, um die Folgen einer leichten, mit Stoffwechselstörung verbundenen Schädigung handelt, die in jenen seltenen Fällen (Fig. 1) schließlich mit Nekrose enden kann und die mit mancherlei anderen Veränderungen an den Zellen verbunden sein kann, die den regressiven Charakter sicherstellen.

Da ist denn zunächst hervorzuheben, daß in allen voll ausgeprägten, überall gleichmäßig aussehenden Basedowstrumen oder in ebenso gebauten Abschnitten von Schilddrüsen, die, wie es nicht ganz selten vorkommt, im übrigen noch den Bau der Kolloidstrumen aufweisen, die Epithelien ihren Zusammenhang mehr oder weniger verloren haben. Sie sitzen nicht mehr so regelmäßig reihenförmig auf dem Bindegewebe, haben sich teilweise abgelöst oder wenigstens gelockert, sind auch untereinander nicht mehr fest verbunden, liegen lose und frei im Lumen oder füllen es in dieser Weise aus. Dabei können sie dicht gedrängt sein, aber man sieht ihre Konturen nicht deutlich, ihr Protoplasma bildet eine gemeinsame Masse, in der die Kerne zerstreut liegen. Nur die zylindrischen Zellen, die in den kleinsten Alveolen den Septen noch gleichmäßig auf-

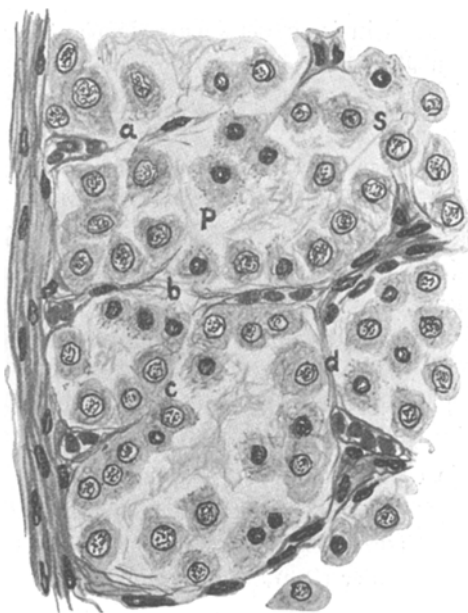


Fig. 2.

sitzen und auch in den größeren meist spaltförmigen Räumen in noch zu besprechender Weise das Lumen teilweise umsäumen, haben ihre charakteristische Gestalt und sind enger aneinander gelagert, ohne daß ihre Konturen verloren gingen. Von ihnen abgesehen, sind alle anderen Epithelien nicht mehr scharf konturiert, ihre Protoplasmagrenzen sind undeutlich, auch da, wo sie nicht zu einer gemeinsamen Masse verschmolzen zu sein scheinen. Der Zelleib ist granuliert, hat eine geringe Dichtigkeit und ist am Rande in unregelmäßiger Weise feinkörnig aufgelöst (Fig. 2, 4). In solchen Zellen mit wenig in sich zusammenhängendem, zerfallendem Protoplasma sind die Kerne sehr klein, viel kleiner als die normalen. Sie sind offenbar geschrumpft und färben sich so dunkel, wie es auch in jenen seltenen Fällen ausgedehnter Nekrose der Fall ist (Fig. 1). In den übrigen, meist vorwiegenden Zellen sind die Kerne größer als in der Norm, offenbar auch gequollen, chromatinarm. Deshalb und weil diese hellen Kerne wegen des größeren Umfanges der Zelle weiter als sonst auseinanderliegen, erscheinen die im Sinne des Basedow veränderten Drüsenabschnitte viel heller als die normalen.

Die Differenzen im Verhalten der Kerne sind bekannt, und z. B. von A. Kocher¹⁾ beschrieben worden. Wie denn auch das, was ich hier über Lagerung der Zellen, über ihre Schichtung, ihre äußere Form angebe, nichts Neues darstellt. Mir kommt es nur darauf an, ohne auf alle Einzelheiten einzugehen, die Befunde besonders hervorzuheben, die mich zu der Auffassung des degenerativen Charakters der Basedowstruma veranlassen.

Aber einem Einwand muß ich hier sogleich begegnen, dem nämlich, daß die eben beschriebenen Zustände der Epithelien die Folgen einer mangelhaften Konservierung sein könnten. Ich habe die Strumen stets kurz nach der Operation in Zenker konserviert, so daß sie vortrefflich erhalten waren. Besonders beweisend aber ist der Umstand, daß es Basedowstrumen gibt, in denen sich noch Abschnitte vom Bau der Kolloidstruma in ausgezeichneter Konservierung finden, während dicht daneben in einer noch besonders zu beschreibenden Verteilung die Gebiete mit veränderten Zellen liegen. Um nun das Charakteristische der regressiven Umwandlungen noch besonders zu kennzeichnen, erwähne ich, daß ich bei Beginn meiner Untersuchungen durch die im Vergleich zu dem normalen Organ unerwartet unklare Ausprägung der Zellen vor allem auch deshalb enttäuscht wurde, weil ich gern Präparate für den histologischen Kurs gewinnen wollte, um die damals auch von mir noch als gesichert angesehene Zellproliferation zu demonstrieren. Aber ich fand fast immer die abgelösten, schlecht konturierten trüben Zellen und konnte mir das lange nicht erklären, bis ich zu meiner jetzigen Deutung gelangte.

Was ist nun vor allem für die Annahme einer Epithelproliferation maßgebend gewesen?

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 208.

Morphologische Anhaltspunkte für eine Zellvermehrung waren es jedenfalls nicht. Denn Mitosen fehlen in den veränderten Zellen durchschnittlich. Ich habe trotz eigens darauf gerichteter Untersuchung kaum eine sichere Kernteilungsfigur feststellen können. A. Kocher spricht allerdings von Mitosen, aber auch er fand sie offenbar nur selten. Und wenn man sie sieht, muß man darauf achten, ob es sich wirklich um die charakteristisch veränderten und nicht etwa um solche Teile handelt, die noch der Kolloidstruma nahestehen oder in Heilung begriffen sind.

Fehlen also die deutlichen Anzeichen einer Zellteilung, so sind besonders drei andere Befunde verwertet worden, erstens nämlich die auffallend häufige Zylinderform der Epithelien, zweitens das Vorkommen (pseudo-)papillärer

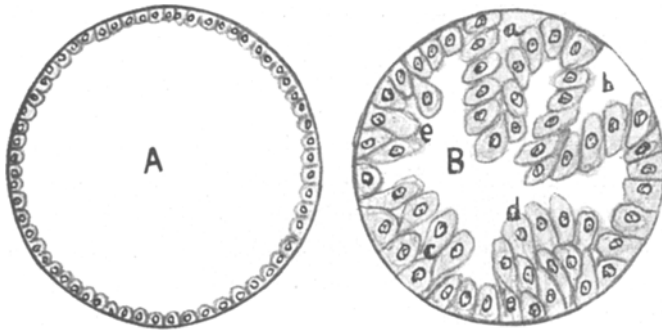


Fig. 3.

Erhebungen in das Lumen der Drüsenräume und drittens die weitverbreitete (scheinbare) Vielschichtigkeit des Epithels.

Die zylindrischen Zellen finden sich überwiegend in kleinen Alveolen, in denen das Epithel teils einreihig auf dem Bindegewebe sitzt, teils in hügeligen Erhebungen geschichtet vorspringt, aber auch in den großen, in denen das Lumen wenigstens in einem Teil seines Umfanges mit Zylinderzellen umsäumt wird, die dann meist in bald zu besprechender Weise auf den trüben, eine gemeinsame kernreiche Protoplasmasubstanz vortäuschenden Zellmassen gelagert erscheinen. Aber auch diese Zylinderform ist nicht nur mit einem progressiven, sondern auch mit einem regressiven Zustand vereinbar. Sie ist beide Male der Ausdruck einer Volumenzunahme der Zellen. Wenn die für gewöhnlich kleinen, auf der Innenfläche der Alveolen sitzenden kubischen Epithelien größer werden, ohne sich von ihrer Basis abzulösen, dann ist diese Anschwellung nur dadurch möglich, daß die Zellen sich in die Höhe ausdehnen. Damit ergibt sich notwendig die zylindrische Gestalt, auch wenn die Vergrößerung regressiven Charakter hat.

Die papillären Erhebungen sind aber ebensowenig als Folgen einer Epithelwucherung anzusehen. Sie haben zweierlei Bedeutung.

Erstens handelt es sich um das mit Ablösung verbundene Emporgedrängt-

werden der vergrößerten Epithelien, wenn sie auf ihrer bindegewebigen Unterlage keinen Platz mehr haben. Zunächst werden sie, wie eben angegeben, wenigstens meistens zylindrisch. Dann aber, wenn die Größenzunahme andauert und die Spannung zunimmt, verlieren sie hier oder dort den Zusammenhang mit der Basis, und die Epithelmembran, wie man es übrigens auch unter der Voraussetzung von Wucherungsvorgängen beschrieben hat, erhebt sich in Falten, die im Durchschnitt wie Papillen erscheinen. Die Figur 3 soll (bei *a* und *b*) diese und einige andere Folgezustände deutlich machen. Die beiden Kreise *A* und *B* geben die Umgrenzung einer Alveole schematisch wieder, in beiden ist die gleiche Anzahl von Zellen (60) enthalten. In *A* sind sie klein, kubisch, in *B* groß und meist zylindrisch. Aber die Faltung ist nicht die einzige Folge. Wenn die Zellen sich gegenseitig pressen, so werden einzelne aus der Reihe in die Höhe gedrückt (bei *c*, *d*, *e*), so daß zunächst eine ähnliche Anordnung entsteht wie bei einem geschichteten Zylinderepithel, bei dem die jedesmaligen oberen Zellen mit schmalen basalen Abschnitten zwischen die unteren hinabreichen. In dem Schema *B* geschieht es aber nur an hügelig vorspringenden Stellen. Die oberen Zellen bilden mehr und mehr über den zurückgebliebenen und sich später regressiv verändernden eine konvexe Lage, in der dann bei dauernder Anschwellung die unteren Epithelien sich weiter schichten (*d*). So werden Vorsprünge erzeugt, die auf den ersten Blick aussehen, als seien sie durch eine Zellwucherung erzeugt. Auch sie sind häufig nicht pyramidenförmige Erhebungen, sondern wie jene Falten langgestreckte Wälle, die nur im Querschnitt wie Papillen aussehen, im Längsschnitt aber geschichtete Zellbänder darstellen. Nur ist die Schichtung keine physiologische funktionelle, sondern eine mechanisch bedingte.

Es kommt auch vor, daß die oberste Lage, die meist von Zylinderzellen gebildet wird, weil sie besonders stark in die Höhe gedrängt wurde, den Zusammenhang mit den darunter liegenden gewöhnlich rundlichen Zellen verlieren, so daß ein Spaltraum zwischen beiden Lagen entsteht.

In allen diesen Fällen handelt es sich also nicht um echte papilläre Erhebungen. In ihnen ist ja keine bindegewebige Zotte bzw. Leiste vorhanden.

Aber es gibt noch eine andere wichtigere Möglichkeit der Täuschung, die die zwar nach ihrem morphologischen Verhalten bekannt ist, aber nicht so wie ich es hier tue, verwertet wurde. Sie beruht darauf, daß die bindegewebigen Scheidewände der Alveolen oft in großer Ausdehnung defekt werden und schließlich ganz schwinden und daß die noch vorhandenen Reste der Septa in die durch das Zusammenfließen der Lumina gebildeten größeren Räume zottenähnlich vorspringen (Fig. 1, 2, 4, 5, 7, 8, 9).

Ein solcher Untergang der Scheidewände wurde vielfach, vor allem in der Kolloidstruma beschrieben, aber aufgefaßt als die Folge einer Überdehnung der durch Kolloid übermäßig dilatierten Alveolen. Ich bezweifle nicht, daß diese mechanische Erklärung bei den weiten Drüsenräumen in Betracht kommt, aber für die Basedowstruma spielt sie deshalb nur eine nebensächliche oder gar keine

Rolle, weil der Schwund vorwiegend die Septen der kleinen Alveolen betrifft, die niemals abnorm weit gewesen sind. Er kann also nur degenerativer Natur sein. Man sieht dann auch nicht selten den bindegewebigen Teil des Septums zunächst so verdünnt, daß man zwischen den beiderseitigen Zellagen dahinziehend, nur noch einen dünnen kernlosen, sich nicht mehr wie die normalen Bindegewebsfibrillen färbenden Faden wahrnimmt (Fig. 2, 4, 7). Häufig ist auch nur der mittlere oder ein mehr seitlich gelegener Abschnitt in dieser Weise degeneriert, während beiderseits noch kernhaltige Strecken vorhanden sind (Fig. 1 und 2 bei *b, c*). Tritt nun ein völliger Schwund des dünnen Teiles ein und entsteht damit eine Lücke in der Wand, dann findet sich, wenn der Defekt die Mitte betrifft, beiderseits als Rest ein kernloser, zwischen den Zellen verschwindender Faden (Fig. 2 bei *p*, Fig. 4 bei *e, f*) oder auch ein noch kern- und gefäßhaltiger wie eine Zotte aussehender Zug (Fig. 2 bei *a, c*, Fig. 4 bei *h, k*, Fig. 1), oder beides ist nur an einer Seite der Fall, wenn der Untergang der Scheidewand nur in der andern Hälfte stattfand, oder die Auflösung umfaßte das ganze Septum, so daß an beiden Seiten nur noch Andeutungen in Gestalt eben bemerkbarer Erhebungen festzustellen sind (Fig. 2 bei *s*). Es kommt aber auch nicht selten vor, daß an der

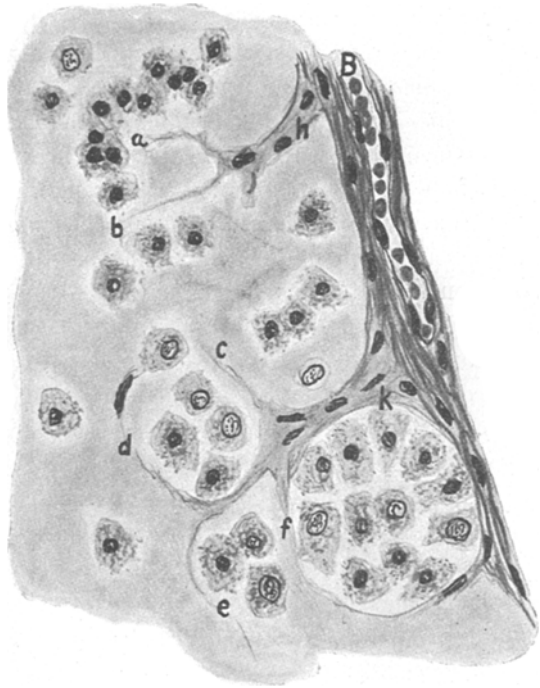


Fig. 4.

kernhaltigen Strecke noch Stücke des kernlosen, farblosen Fadens hängen oder daß gar mehrere solche Reste von dem Ende des noch mit Gefäßen versehenen Vorsprunges abgehen, wenn von hier aus früher mehrere Septa sich abzweigten und diese alle zugrunde gingen (Fig. 4 bei *h, a, b*, bei *k, c, d, f*).

Diese Defektbildungen der Septa kann man in vielfachen Variationen immer wieder antreffen. Sie zeigen klar, daß es sich bei dem Schwunde der Scheidewände um einen degenerativen Prozeß handeln muß. Das Fehlen der Kerne in den fadenförmig dünn gewordenen, sich nicht mehr färbenden Abschnitten und die schließliche Lösung dieser Teile lehrt das ausreichend. Nur bei den kernhaltigen Vorsprüngen, an denen keine Reste des fehlenden Gewebes mehr haften, könnte man im Zweifel sein und zur Annahme kommen, daß sie neu gebildet seien. Aber

hier kann man sich in Serienschnitten oft überzeugen, daß die scheinbare Zotte sich weiterhin in ein kontinuierliches Septum verlängert, das zu einer gegenüberliegenden Wandstelle führt, an der etwa auch eine zottenähnliche Prominenz sichtbar war. Das bedeutet, daß es sich nicht um kegelförmige Erhebungen handelt, sondern daß in den ersten Schnitten der Defekt, in den folgenden der noch vorhandene Teil der Scheidewand getroffen war. Das ist freilich nicht immer der Fall. Denn in manchen Fällen sind die papillären Prominenzen wirklich kegelförmige oder ähnlich gestaltete Hervorragungen, die aber trotzdem nicht als neugebildete Sprossen anzusehen sind, sondern ihre Erklärung darin finden, daß die Wand nicht ringsum gleichmäßig schwindet, sondern daß die Stellen, an denen Gefäße aus den anstoßenden Septen in sie übergehen, sich länger halten und dann einen zottenähnlichen Vorsprung darstellen. Hier liegt der Gedanke an eine Neubildung besonders nahe, und im einzelnen Falle kann es unmöglich sein, ins klare zu kommen. Aber wenn man die Gesamtheit der Vorgänge an den Septen ins Auge faßt und hinzunimmt, was über ihre Beziehung zu der scheinbaren Vielschichtigkeit des Epithels noch besprochen werden soll, dann muß man sich auch in solchen Fällen mit der Ableitung der als Produkt einer Proliferation angesprochenen Zotten aus dem Schwunde von Scheidewänden einverstanden erklären.

Nun ist bei der Deutung der papillären Erhebungen noch ein Umstand maßgebend gewesen. Die Vorsprünge sind mit Epithel überkleidet, und so macht es den Eindruck, als sei es durch die bindegewebige Prominenz in die Höhe gehoben. Aber dieses Verhalten erklärt sich auch unter den hier dargestellten Verhältnissen sehr leicht. Wenn die Bindesubstanz zwischen den beiderseitigen Epithellagen schwindet, liegen diese ohne weiteres aneinander und schließen sich über dem Rande des Defektes zusammen.

Diese Wanddurchbrüche erfolgen in sehr großer Zahl, immer wieder stößt man auf sie. Sehr viele benachbarte Alveolen fließen auf diese Weise ineinander und bilden größere Räume, die dann als buchtige Figuren und als Spalten hervortreten, die nach verschiedenen Richtungen ausstrahlen und so groß sein können, daß man sie schon mit bloßem Auge deutlich, mit der Lupe sehr gut wahrnimmt. Es gibt Fälle, in denen man die Schnittfläche der gehärteten Struma mit Spalten dicht durchsetzt findet, die deshalb klaffen, weil das sie umgebende Epithel bei der Härtung etwas geschrumpft ist. Es entstehen also keine runden Lumina wie bei der Kolloidstruma. Das liegt daran, daß die Vereinigung der Alveolen sich vorwiegend in solchen Strumen oder in solchen Strumenabschnitten vollzieht, in denen jene Vergrößerungen und Vorwölbungen der Zellen, jene Ablösungsvorgänge am Epithel und die Ausfüllung der Lumina mit ihnen das Bild beherrschen. Hier werden auch die größeren Räume bis auf den spaltförmigen Rest mit Zellen verlegt und runden sich nicht ab, weil kein festes Kolloid gebildet wird, das wie sonst liegen bliebe und sie ausfüllte. Hier nehmen die Epithelien den Raum in Anspruch und weil sie das schon in den kleinen Alveolen tun, ist es auch

für die umfangreicheren maßgebend, die aus ihnen hervorgehen. Das muß genauer besprochen werden. Zunächst sei noch hervorgehoben, daß in den charakteristischen Basedowstrumen die größeren spaltförmigen Lumina gewöhnlich nicht etwa frühere kolloidhaltige weite Alveolen sind, die sich unter Verdünnung ihres Inhaltes mit Zellen mehr oder weniger angefüllt hätten, sondern daß sie überwiegend aus jenen Verschmelzungsprozessen der kleineren Räume hervorgehen. Das erstere wird freilich auch vorkommen, aber es ist doch meist so, daß die Basedowstrumen sich aus kleinen Alveolen aufbauen und daß aus ihnen erst durch Konfluenz die weiteren Spalten werden. Man sieht das auch dort besonders

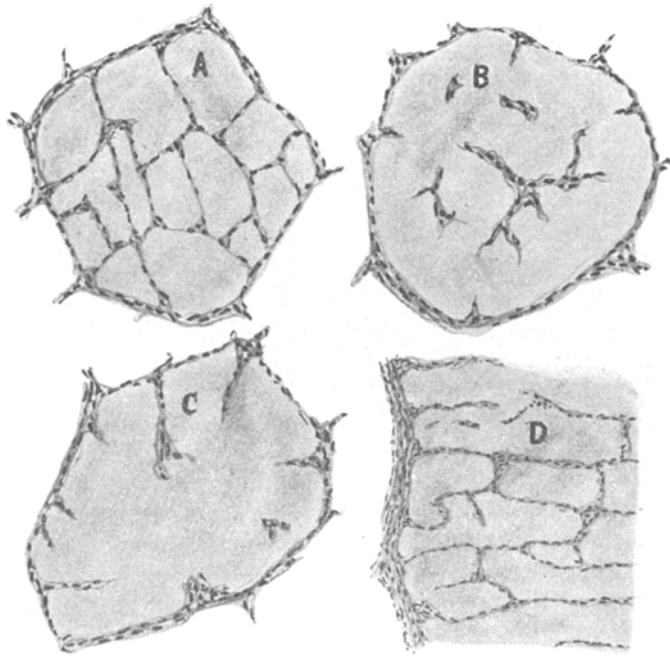


Fig. 5.

gut, wo, was sogleich erörtert werden muß, neben veränderten Alveolargebieten noch kolloidhaltige einer gewöhnlichen Struma vorhanden sind.

Vorher soll noch auf einige eigenartige Anordnungen des Verschmelzungsprozesses hingewiesen werden. Fig. 5 zeigt (schematisch, aber nach Präparaten gezeichnet) in A ein aus zahlreichen Alveolen bestehendes Drüsenläppchen. Der Inhalt ist der Übersicht halber nur gleichmäßig getönt. In B sieht man die Durchbrechung der Septen hauptsächlich im Bereich der Alveolen, die in der Peripherie des Läppchens liegen. Man bemerkt die Reste der Septa als kleine Vorsprünge aus dem zirkulären Bindegewebe und in der Mitte noch größere erhaltene Wandabschnitte. Umgekehrt ist in C der Schwund in den zentralen Teilen erfolgt und am Rande stehen noch längere, weit nach innen vorragende Reste der Scheide-

wände. In *D* ist, bei schwächerer Vergrößerung dargestellt, ein Zusammenfließen der Alveolen in einem Abschnitt eines umfangreicheren Läppchens wiedergegeben, das senkrecht zum Bindegewebe vor sich gegangen ist und daher zur Bildung länglicher, radiär gestellter Räume geführt hat. Dieses Verhalten erweckt besonders Interesse und ist deshalb in Figur 6 noch einmal nicht schematisch abgebildet. Es handelt sich hier um die schon erwähnte teilweise Umwandlung einer Kolloidstruma in den Zustand bei Basedow, und zwar ist ein Läppchen gezeichnet, in dem die obere Hälfte nur kolloidhaltige Alveolen mit einschichtigem kubischen, niedrigen dunklen Epithel, die untere Hälfte dagegen helle, senkrecht zum Bindegewebe langgestreckte Räume aufweist, in denen das Epithel in der oben beschriebenen Weise vielfach abgelöst ist, die regressiven Zustände seiner Zellen zeigt und deshalb im ganzen hell erscheint. Ähnliche partielle Umwand-

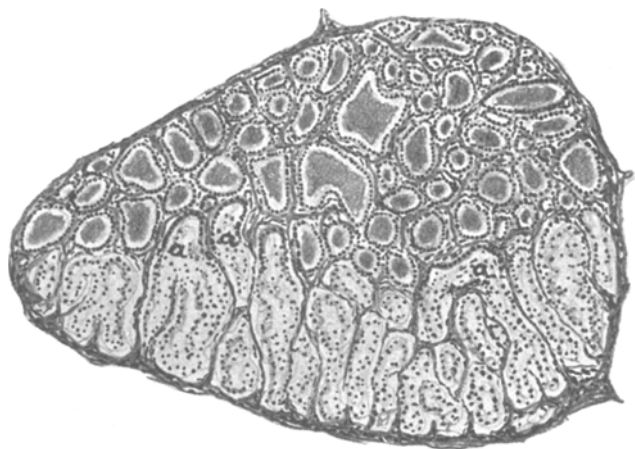


Fig. 6.

lungen wiederholen sich immer wieder. Es können ganze Läppchen noch den Bau der Kolloidstruma haben, andere daneben liegende überall den der Basedow-struma, es können wieder andere nur in kleinen Abschnitten, noch andere größtenteils diese oder jene Beschaffenheit zeigen, und nicht selten bemerkt man die in Figur 6 hervortretende Bildung langgedehnter Alveolen. Sie sind unter Konfluenz hintereinander gereihter Alveolen unter Verflüssigung und Aufsaugung des Inhaltes entstanden und lassen diese Vereinigung an ihren ungewöhnlichen Formen und an den Resten der Septen vielfach noch erkennen. An mehreren Stellen, bei *aa* sieht man in ihnen an dem den kolloidhaltigen Alveolen zugewendeten Rande noch das dunkle niedrige Epithel, das hier die regressive Umwandlung und Ablösung noch nicht erfahren hat.

Nun bleibt schließlich noch ein Befund zu besprechen der als dritter zur Annahme proliferativer Prozesse geführt hat: die scheinbare Mehrschichtigkeit des Epithels, wie sie sich in den größeren Räumen findet und aus jenem

in Figur 3 versinnlichten Vorgang der räumlichen, durch Zellvergrößerung bedingten Übereinanderlagerung der Zellen nicht abgeleitet werden kann.

Die bisherigen Schilderungen lauten so, daß auf dem Bindegewebe ein vielschichtiges Epithel aufsitzen soll, dessen oberste, an das Lumen angrenzende Lage aus zylindrischen Zellen aufgebaut ist, also etwa so wie es Figur 7 in *A* wiedergibt. Wäre die Deutung einer vielschichtigen Lagerung, wie wir sie in der Norm bei dem Plattenepithel antreffen, wirklich zutreffend, dann könnten wir allerdings an der Zellwucherung in der Basedowstruma nicht länger zweifeln. Aber auch hier handelt es sich um einen Irrtum, dessen Vorhandensein schon von vornherein dadurch nahegelegt wird, daß wir (mit Ausnahme von Geschwülsten, die nicht hierher gehören) ein geschichtetes funktionierendes Drüsenepithel — und um ein solches müßte es sich doch handeln — nicht kennen.

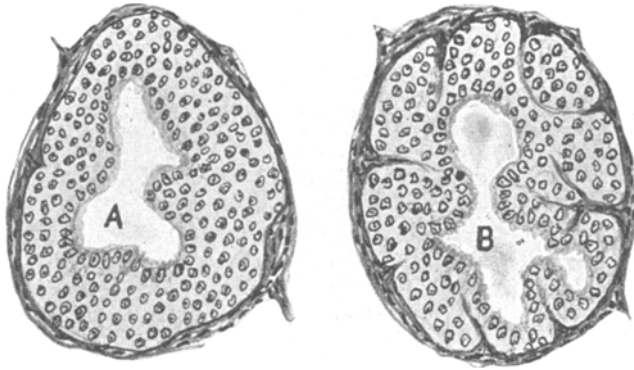


Fig. 7.

Wie sind nun aber die Bilder zu erklären? Das erläutert schematisch zunächst die Figur 7. In *A* ist die scheinbare Vielschichtigkeit dargestellt, in *B* der Befund, wie er sich in der Serie aus mehreren aufeinander folgenden Schnitten konstruieren läßt. Man sieht in das Epithel zahlreiche bindegewebige Vorsprünge hineingehen, die wir nach den früheren Ausführungen als die Reste untergegangener Septa ansehen müssen. Die Buchten zwischen den Hervorragungen, die mit zusammengedrängten Zellen ausgefüllt sind, entsprechen zahlreichen Alveolen, die sich nach Einschmelzung der bindegewebigen Scheidewände gegen das Lumen *B* hin in dieses öffnen. Durch Aneinanderlegung der Epithelien über den zottenförmig vorspringenden Resten der Septa ist das Lumen *B* rings von einer zusammenhängenden Zellenlage begrenzt. Oben rechts ist noch eine Alveole geschlossen sichtbar, aber ihre konvexe gegen das Lumen gerichtete bindegewebige Wand ist kernlos und fadenförmig dünn. Unten sind Papillen gezeichnet, zwischen denen die Lumina der hier mit *B* zusammengefloßenen Alveolen noch offen sind und so in den größeren Raum übergehen.

Danach ist also die vielfach beschriebene Schichtung des Epithels,

wie sie aus Neubildungsprozessen hervorgehen soll und in Figur 7 bei 4 schematisch versinnlicht wurde, nur vorgetäuscht. Es handelt sich freilich um eine Übereinanderschichtung, aber die Zellen sind nicht organisch verbunden, sondern abgelöst und zusammengehäuft, so wie sie es auch schon in den vorher noch geschlossenen Drüsenräumen waren. Sie bilden aber nur da einen scheinbar geschlossenen Belag, wo die früheren Septa der verschmolzenen Alveolen ganz geschwunden oder in einzelnen Schnitten nicht sichtbar sind oder wenigstens erst bei genauer Betrachtung in ihren undeutlichen Resten noch wahrgenommen werden können. Gegen das nunmehr gemeinsame Lumen aber sind die gehäuften Zellmassen durch eine kontinuierliche Lage meist zylindrischer Zellen begrenzt.

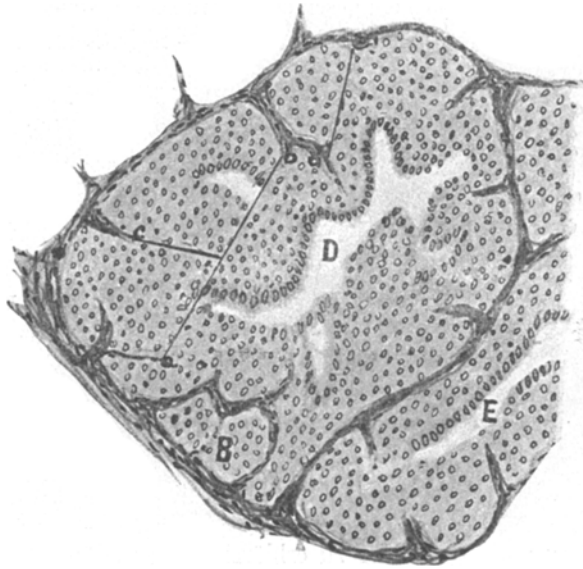


Fig. 8.

Die Figur 8 gibt dasselbe Verhalten nach einem Präparat wieder. Eine Erklärung aller Einzelheiten ist nach der eben gegebenen schematischen Darstellung nicht mehr erforderlich. Es handelt sich um ein ganzes und ein teilweise gezeichnetes Drüsenläppchen mit den Lumina *D* und *E*. In dem größeren Läppchen ist bei *B* noch eine geschlossene Alveole vorhanden, die aber offenbar auch schon aus zweien durch Untergang des Septums entstanden ist und deren äußere Wand in den nächsten Schnitten schon regressive Veränderungen zeigt. Durch die geraden Linien *a—b*, *d—e* und *c* wird angedeutet, daß in den folgenden Schnitten die Septa noch kontinuierlich hervortreten, daß sie also nur in ihren mittleren Abschnitten geschwunden sind.

Figur 9 endlich gibt diese Verhältnisse nochmals bei stärkerer Vergrößerung wieder. Die das Lumen *H* umgebende Zylinderzellenlage sitzt auf dem gehäuften, eine gemeinsame Protoplasmasubstanz vortäuschenden Epithel, das die konkaven-

den früheren geschlossenen Alveolen entsprechenden Räume *A*, *B* und *D* ausfüllt. Bei *a*, *b* und *c* sieht man noch blasse, dünne, dem Schwunde nahe Scheidewände. Der Raum *B* wird oben und unten durch solche Reste begrenzt.

Damit sind die wichtigsten histologischen Befunde der Basedowstruma, soweit sie für die hier aufgeworfene Frage von Interesse sind, ausreichend wiedergegeben. Sie wiederholen sich in den Grundzügen in allen Fällen, variieren aber in den Einzelheiten mannigfaltig. Das ist ja allgemein bekannt und erklärt sich aus der wechselnden Intensität und der verschiedenen Dauer der Erkrankung. Man trifft je nach dem Zeitpunkt der Exstirpation frühe oder späte Stadien und man sieht die Veränderungen bald nur mäßig ausgeprägt, bald in hohem Grade

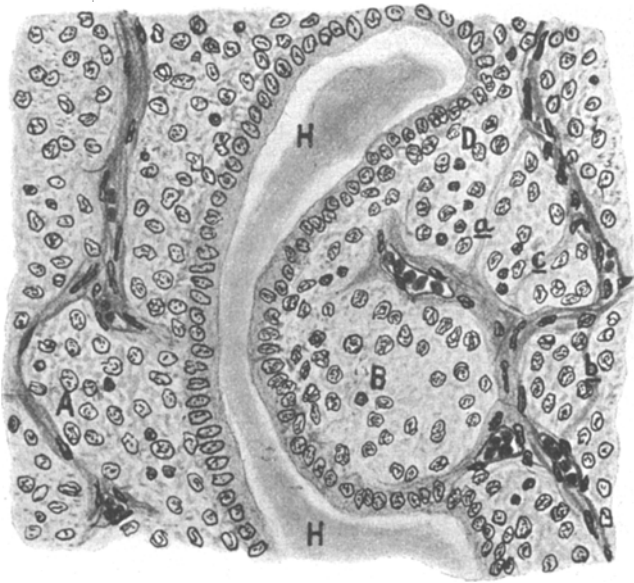


Fig. 9.

entwickelt, bald überall gleichmäßig in der ganzen Drüse, bald nur in kleineren und größeren Bezirken und vielseitig gemischt mit Abschnitten, in denen noch der Bau einer Kolloidstruma vorhanden ist. Berücksichtigt man alle diese Möglichkeiten, so wird jeder einzelne Befund verständlich.

Alle beschriebenen Zustände aber zwingen zu dem Schluß, daß wir es in der Basedowstruma nicht mit progressiven Vorgängen, nicht mit einer Vermehrung und Wucherung des Epithels, sondern mit regressiven Veränderungen zu tun haben. Regressiv freilich nicht in dem Sinne, daß wir von ausgesprochener Degeneration reden könnten. Wir müssen uns vielmehr vorstellen, daß es sich um eine geringe, über lange Zeit sich erstreckende Störung handelt, die nur selten zu einem ausgedehnten Untergang von Zellen mit Nekrose führt. Es bleibt für gewöhnlich nur bei einer Schwellung von Protoplasma und Kern, bei schlechter

Konturierung und körniger Auflösung des Zelleibes mit teilweiser Schrumpfung der Kerne, bei einer weitverbreiteten Ablösung der Epithelien vom Bindegewebe und ihrer Anhäufung im Lumen, die eine vielschichtige Proliferation vortäuscht. Damit verbindet sich ein ausgedehnter Schwund der bindegewebigen Septa, so daß die Alveolen zusammenfließen und weitere meist spaltförmige Räume bilden.

Über die Veranlassung zu allen diesen regressiven Umwandlungen läßt sich aus den histologischen Befunden nichts entnehmen. Es sieht so aus, als käme eine leichte chronisch wirkende Intoxikation in Betracht. An eine einfache Ernährungsstörung darf man angesichts des oft betonten Gefäßreichtums der Basedowstruma nicht wohl denken. Es deutet auch anatomisch nichts darauf hin.

Mit dem regressiven Zustande ist selbstverständlich eine Funktionsverminderung, aber sicherlich auch eine Änderung in der Zusammensetzung des Sekretes verbunden. Als deren Ausdruck ist die Verflüssigung des Kolloides anzusehen, das in diesem Zustande schnell resorbiert wird und sich nicht wieder ansammelt.

Von der Änderung des Sekretes sind dann jedenfalls auch die Folgen für den übrigen Körper in einem allerdings nicht genauer zu bestimmenden Zusammenhange abhängig. Möglich ist es ja auch, daß im Anfang die Aufsaugung des vorher reichlich angesammelten bis dahin normalen, dann aber schnell verflüssigten Sekretes eine Rolle spielt, so daß in diesem Umfange ein Hyperthyreoidismus in Betracht käme. Das ist aber angesichts des regressiven Charakters der Struma später bestimmt ausgeschlossen. Es wird eben weniger sezerniert und dieses verminderte Produkt ist von anderer Beschaffenheit. Aber gerade in diesem Zustande wird es toxisch wirken und den Basedow als die Folge einer Allgemeinvergiftung mit sich bringen. Durch die operative Entfernung des größeren Teiles der Struma wird die Zufuhr des toxischen Sekretes zum Organismus erheblich herabgesetzt und so die Erkrankung gebessert oder geheilt.

Das veränderte Organ und der nach der Operation noch verbleibende Rest muß aber trotz der Schädigung des Gewebes noch imstande sein, die Stoffe zu liefern, die bei der normalen Funktion entstehen und für die Tätigkeit anderer Organe im Sinne der Korrelation unentbehrlich sind. Denn es stellen sich ja in keinem Falle die Störungen ein, die wir nach vollständiger Exstirpation des Organs beobachten. Die Funktion der Schilddrüse ist also bei dem Basedow einseitig gestört und in dieser Abnormität ist sie für die Entstehung der Allgemeinintoxikation verantwortlich¹⁾.

¹⁾ Einige mikroskopische Belegpräparate sind der Mikroskopischen Zentralsammlung in Frankfurt a. M. überwiesen worden.