

negativ. Keine Nackenstarre. Leib nicht kahnförmig eingezogen. Am letzten (7.) Tag Blick starr nach rechts gerichtet. Diagnose: Herzfehler, Gehirnabszeß?“

Die mikroskopische Untersuchung von Abschabseln des Fremdkörpers erwies ihn als Knochen. Herr Geheimrat von Hansemann vermutete, daß er die Bauchrippe eines Fisches sei, eine genaue Bestimmung des Knochens war aber nicht möglich, obgleich sich Herr Prof. Vanhöffen am zoolog. Museum der Berliner Universität ernstlich darum bemüht hat. Herr Prof. Vanhöffen vermutet, daß der Mann sich den Knochen erst angespitzt hat, um ihn als Zahnstocher zu benutzen und ihn dadurch so verändert hat, daß seine Bestimmung nicht mehr möglich ist; wegen des streng symmetrischen Baues des Knochens halte ich diese Annahme aber nicht für wahrscheinlich¹⁾.

Hinweise auf ähnliche Fälle kann ich nicht geben, weil hier im Felde Literatur nicht zur Verfügung steht.

Perforationen des Ösophagus durch Fremdkörper sind ja nichts Seltenes; aber die Perforation in das Herz ist, soweit sich Herr Geheimrat von Hansemann erinnern kann, noch nicht beobachtet worden; deshalb hat er mich zu dieser Veröffentlichung veranlaßt.

XV.

Die pathologische Anatomie des Morbus Basedowii.

Von

Prof. Alfred Guillebeau in Bern.

Die Möglichkeit, die Basedowsche Krankheit durch intravenöse Injektion von Saft der Basedow-Schilddrüsen vom Menschen auf den Hund in der typischen Form zu übertragen (Klose, Klose-Lampé-Liesegang), ist unzweifelhaft die hervorragendste Tatsache in der Pathogenie dieser Krankheit. Aus den betreffenden Versuchen geht hervor, daß in den kranken Schilddrüsen ein für dieses Leiden spezifisches Toxin sich vorfindet. Nun ergeben die anatomischen Befunde ein gutes Verständnis für die Toxinbildung in der Thyreoidea, wodurch die Theorie des Dysthyreoidismus eine Stütze mehr erlangt.

Es sei mir einleitend gestattet, einer Arbeit von Woudenberg über Vergrößerung der Schilddrüse bei Schlachtkälbern und -schweinen zu gedenken, als der ersten, die mich auf den hier eingeschlagenen Gedankengang brachte. Dieselbe verfolgt ausschließlich anatomische Zwecke, ohne klinische Nebenabsichten.

¹⁾ Anm. bei der Korr. Es handelt sich zweifellos um eine Muskelgräte, wahrscheinlich vom Lachs (v. Hansemann).

Die Vergrößerung der Thyreoidea ist bei den betreffenden Tieren eine beträchtliche und bleibt ohne Störung des Befindens. Der histologische Aufbau zeigt vielfach an Stelle der normalen Follikel solide Zellhaufen von Follikelgröße und -gestalt, dann lange, solide Zellbalken. Es kommen ferner lange, hohle Schläuche vor, die in der normalen Schilddrüse fehlen, weil sie durch quere Scheidewände in Follikel aufgeteilt sind. Hohle Bälge haben manchmal ein mehrschichtiges Epithel. In größeren Follikeln bemerkt man wandständige Leisten, die als rudimentäre, die gegenüberliegende Wand nicht erreichende Scheidewände zu gelten haben. Große Follikel werden oft durch einen Kranz kleinster solider Follikelanlagen eingerahmt. Kolloidsekretion tritt auch in Follikeln mit mehrzelligem Epithelbesatz auf. Wo immer indessen Scheidewände vorkommen, sind dieselben ohne Ausnahme sehr zart und mit wenig Kapillargefäßen versehen, die durch geringe Weite ausgezeichnet sind.

Es besteht somit eine Hypoplasie der Kapillargefäße.

Eine befriedigende Erklärung für die histologische Störung der vergrößerten Schilddrüse bei jungen Haustieren gibt allein die Kenntnis von den Vorgängen bei der embryologischen Entwicklung des betreffenden Organes. Diese ist von Wölfler, Maurer u. a. in bezug auf Follikel- und Gefäßbildung in übereinstimmender Weise geschildert worden, so daß wir über diese Vorgänge zuverlässige Auskunft haben. Die Schilddrüse beginnt als hohle Ausbuchtung der ventralen Seite der Kopfdarmhöhle, die sich in einen soliden Haufen von Epithelzellen verwandelt. Dann entstehen nach Wölfler kugelige und zylindrische Fortsätze, die gegeneinander wachsen und verschmelzen. Nun dringen Gefäße von 60—120 μ in die Anlage, das Drüsengewebe auf die Seite schiebend. Bald entstehen kavernöse Gefäßräume, dann parallel verlaufende Gefäße, hierauf Gefäßnetze und diese verwandeln sich zuletzt in die zartwandigen Kapillargefäße. Diese verschiedenen Stadien der Gefäßbildung verlaufen nacheinander in der zweiten Hälfte des Embryonallebens und frühere Stadien verharren manchmal noch lange Zeit über die Geburt hinaus.

In der ersten Hälfte des Embryonallebens besteht, wie erwähnt, das Drüsengewebe aus soliden, sprossentreibenden Zylindern, deren Anordnung durch die ungestüm vordrängenden Gefäßsprossen in wüste Unordnung geraten. So entstehen sphärische, aber auch unregelmäßig rundliche und zylindrische Zellhaufen, die erst gegen das Ende des embryonalen Lebens durch Einschmelzung der Zellen sich in hohle Follikel verwandeln, dabei ihre unregelmäßige Gestalt beibehalten. Während des Embryonallebens und noch mehr nach der Geburt beobachtet man eine auffallende Ungleichmäßigkeit des Wachstums in den verschiedenen Gebieten der Drüse, indem hier die Einschmelzung zu Follikeln und dort die Vaskularisation vorwieg. Noch bei vollständig ausgewachsenen Individuen findet man in der Drüse Haufen

von Epithelkeimen, die einstweilen schlummern und einer späteren Entwicklung fähig sind.

Aus dieser Beschreibung Wölfers geht mit Klarheit hervor, daß das System der Blutgefäße und die Epithelstränge gegenseitig eine offenkundige Selbständigkeit in der Entwicklung bewahren. Sie werden gewöhnlich im höheren Interesse der Organbildung im Wachstum zweckmäßig Schritt halten. Daß aber eine Abweichung von diesem wünschenswerten Parallelismus bisweilen vorkommt, überrascht den Pathologen durchaus nicht, da Störungen im Verlauf von Entwicklungsvorgängen eine geläufige Tatsache darstellen.

In den Woudenberg'schen Befunden kommt ferner eine Regel zum Ausdruck, die verschiedene Forscher festgestellt haben, nämlich die Tatsache, daß in Organen mit Elementen verschiedenen embryonalen Ursprungs die Rückständigkeit des einen Komponenten eine übermäßige Zunahme des andern veranlaßt. Das Gleichgewicht zwischen beiden ist gestört. Doch ist die gegenseitige Beeinflussung von wechselnder Tragweite, denn das eine Mal wird das Organ sehr groß, und das andre Mal bleibt es von zwerghafter Kleinheit. Aber darauf kann man zählen, daß die Störung im embryonalen Aufbau sich dem unbewaffneten Auge in auffälliger Weise zu erkennen gibt.

Als Beispiele dieser Art erwähne ich den

Riesenwuchs der Niere (Schenkel),

„ „ Leber (Ruppert),

„ „ Ovarien (Rehberg),

„ „ Kieferknochen (Willies),

„ „ Muskeln (Mac Kenzie),

„ „ Nerven (Bossart),

„ „ Thyreoidea (Woudenberg),

die Zwerghaftigkeit der Niere (Beck),

„ „ einzelner Lungenlappen (Glur).

In der Thyreoidea führt die Hypoplasie der Kapillaren zur Hyperplasie des Organes.

Von der menschlichen Thyreoidea bei Morbus Basedowii liegen vor treffliche, jedermann leicht zugängliche Beschreibungen z. B. von Albert Kocher, Gustave Roussy, Rautmann u. a. vor. Nach der übereinstimmenden Ansicht dieser Forscher bestehen folgende Veränderungen: Das Organ ist vergrößert und besitzt in allen Teilen einen histologischen Bau von ganz bestimmtem, für die Krankheit typischem Charakter. Die Lappung ist sehr deutlich, die einzelnen Lappen werden durch Bindegewebsmembranen abgegrenzt. Die zu- und abführenden Blutgefäße besitzen einen ansehnlichen Durchmesser. Die Follikel sind von sehr ungleicher Größe, die Scheidewände zwischen ihnen äußerst zart und dementsprechend die Blutkapillaren wenig entwickelt. Die Wand der großen Follikel ist oft mit Leisten besetzt, die in das Lumen hineinragen und mit der Bezeichnung von dendritischen

Vegetationen oder Papillen versehen werden. Die Drüsenepithelien kommen in auffallend großer Menge vor. Sie sind oft größer als normal, von zylindrischer Form und liegen in mehreren Schichten übereinander, ja füllen den Raum zum größten Teil oder vollständig aus. Einige Forscher sahen häufig Karyokinese, andere sehr selten. An einzelnen Stellen bemerkt man kleine eosinophile Knötchen, bestehend aus geblähten Drüsenepithelien, die mehr oder weniger eingeschmolzen sind. Die Drüsenzellen bilden auch lange, solide Stränge, ähnlich denjenigen, aus denen das Organ im vierten Monat des embryonalen Lebens besteht. Stellenweise kommen ansehnliche Haufen von lymphoiden Zellen vor.

Der Kolloidinhalt der Follikel ist blaß, ohne Affinität für basische, schwach empfänglich für saure Farbstoffe¹⁾). Je schwerer der Fall, desto geringer ist die Menge des Kolloides. Besserung der Krankheit ist mit Zunahme des Kolloides in den Follikeln verbunden.

Die Beurteilung dieser Veränderungen hat auf Grund der Entwicklungsgeschichte zu geschehen. Dementsprechend stellt die Zartheit der Scheidewände ein insuffizientes Durchwachsen der Epithelhaufen dar und ebenso sind die Leisten auf den Folikelwänden verkümmerte Scheidewände, die die gegenüberliegende Wand nicht mehr erreichten. Diese Insuffizienz ist entscheidend für die Beurteilung der Vaskularisation der Basedowschen Drüse. Das System der Kapillaren kann nicht anders als zu gering eingeschätzt werden, weil seine Entwicklung von der Gesamtausdehnung der Scheidewände abhängig ist. Aber auch die Dicke der letzteren kommt in Betracht, denn in jede Scheidewand gehört ein doppeltes Netz von Kapillaren, nämlich für jeden Follikel ein besonderes. Diese Anordnung ist mit der beobachteten großen Zartheit nicht vereinbar,

Nun sind die Arterien allerdings von großem Durchmesser und geschlängeltem Verlauf, die Kapillaren, so weit sie vorhanden sind, stark angefüllt, die Venen zahlreich, weit und dünnwandig. Diese Befunde beweisen den behinderten Abfluß aus den Arterien infolge der Stenosē des Kapillarsystems, den geringen Druck und die Stauung in den Venen. Durch die Arterienvergrößerung soll die Einengung des Kapillarsystems kompensiert, ja vielleicht eine Neubildung von Kapillaren veranlaßt werden und das Leiden durch Änderung des histologischen Aufbaues der Thyreoidea bessern. So tritt zunächst das mechanische Moment in den Vordergrund und die Sekretionsförderung zurück, wenngleich die Verhältnisse in der Drüse eigentlich doch den ungewöhnlich starken Blutandrang nach der Thyreoidea auslösen.

¹⁾ Anmerk. Die Besonderheit des histologischen Baues der Basedow-Schilddrüse ist zuerst 1895 von L. Müller und von mir hervorgehoben worden. Ich habe damals bereits aus den histolog. Befunden den Schluß gezogen, daß es sich bei Basedow nicht um einen Hyperthyreoidismus, sondern um einen Dysthyreoidismus handeln müsse.
Lubarsch.

Eine nützliche Wirkung auf den histologischen Aufbau der letzteren ist wohl denkbar, da die Follikel auch normalerweise einem Wechsel unterworfen sind; müssen doch die müden Gebilde dieser Art durch frische ersetzt werden.

Die normalen Entwicklungsvorgänge der epithelialen Gebilde zeigen, daß diese Organe zuerst solid sind und erst nachträglich sich in Follikel mit einem einreihigen, kubischen Epithelbelag auf der Wand verwandeln. Alle Überschüsse an Epithelien wie Mehrschichtigkeit der Zellbeläge, solide Haufen oder Zylinder sind auf rückständige Entwicklung zurückzuführen und keineswegs auf progressive Vorgänge. Die lymphoiden Haufen, die in mindestens 80 % aller Basedow'schen, dagegen selten in anderen Drüsen angetroffen werden, betrachtete Lewis (1906) als Züge jüngster embryonaler Drüsenepithelien, noch ohne bindegewebige Scheidewände und Gefäße. Neben diesen Haufen sah er als weitere Fortbildungsstufe allerkleinste Follikel. Diese Deutung erfuhr Abänderungen, aber sie befindet sich mit der Embryologie in so vortrefflicher Übereinstimmung, daß sie noch heute zu Recht besteht. Zu den Hemmungsbildungen gehören auch die eosinophilen Knötchen, in denen die Einschmelzung nur angedeutet, nicht durchgeführt ist.

Die Basedow'sche Thyreoidea zeigt somit die unverkennbaren Merkmale einer Störung der embryonalen Entwicklung. Es besteht eine ausgesprochene Kapillarhypoplasie und eine übermäßige Neubildung von epithelialen Bestandteilen, sowie ein Riesenwuchs des Organes.

Mehrere Forscher stellten die Übereinstimmung zwischen der Basedow'schen Drüse und der kompensatorischen Hyperplasie der Drüse nach operativer Entfernung eines großen Teiles derselben bei Versuchstieren fest. Hier ist die Auslösung der Neubildung ein bekannter Faktor, und wenn auch zur Zeit der Untersuchung in den nachgewachsenen Drüsenausschnitten ganz normale Verhältnisse noch nicht erreicht waren, so ist damit nicht ausgeschlossen, daß dies etwas später doch der Fall gewesen wäre. Unzweifelhaft liegt in der anatomischen Übereinstimmung der Basedow'schen und der postoperativen Hyperplasie eine kräftige Stütze der vorgebrachten Deutung der Basedow'schen Veränderungen. Ferner ist die Übereinstimmung zwischen letzteren und den Woudenberg'schen Befunden eine zweifellose. Für Rautmann hat die Basedowdrüse eine infantile Struktur.

Von Struma ist dagegen die Basedow'sche Schilddrüse ganz verschieden. In seltenen Fällen können die Veränderungen der letzteren sich in Kropfdrüsen, besonders beim diffusen Adenom, seltener bei der modulären Form selbständig entwickeln. Mit Unrecht werden die Basedow'schen Veränderungen früher als Zirrhose bezeichnet. Narbengewebe und Schrumpfung fehlen vollständig.

Um die Folgen des Rückstandes in der Entwicklung der Kapillaren zu beurteilen, ist ein Aufsatz über Desquamation und Sekretion in der glandula thyreoidea in diesem Archiv, Bd. 224, S. 217 in Erwägung zu

ziehen. Bei der Sekretion der Drüse findet eine Neubildung von Epithelzellen und eine Einschmelzung zu Ferment statt, wobei letzteres katalytisch auf das Bluttranssudat in der Weise wirkt, daß daraus Schilddrüsensekret entsteht und das Ferment verbraucht wird. Infolge der Reduktion des Kapillarsystems scheidet dasselbe weniger Bluttranssudat in die Follikel aus. Gleichzeitig besteht ein Überschuß von Ferment, das als toxisches *Basedowin* in die Blutbahn übertritt.

Diese Ableitungen geben den Schlüssel zum Verständnis der mikroskopisch feststellbaren Veränderungen des Sekretes. Bekanntlich ist dasselbe blaß, ohne Affinität zu basischen, aber schwach färbbar mit sauren Farbstoffen. Manche Follikelgruppen scheinen leer zu sein. Je schwerer der Fall, desto geringer ist die Menge von Kolloid, und bei Besserung der Krankheit nimmt die Menge desselben zu.

Die Histologie erklärt somit den von Klose-Lampé-Liesegang experimentell festgestellten Dysthyreoidismus als Fermentresorption aus der Schilddrüse und führt zu der Indikation einer Förderung der kapillären Vaskularisation, die zu den natürlichen Dingen gehört, hebt doch Albert Kocher hervor, daß in der Mehrzahl der Fälle eine Rückbildung der Basedow'schen Krankheit möglich sei, indem eine Regression der Epithelzellen stattfinde (S. 279), ja eine Restitutio ad integrum gehört zu den denkbaren Möglichkeiten (S. 185). Leider sind die Aussichten nach diesem Autor nicht immer so tröstliche (S. 290).

Angeführte Schriften.

- Beck, Über Befund an Nieren mit gehemmter Entwicklung. Dies. Arch. 173 u. Berner Dissert. 1903. — Bossert, Hyperplasie der Nervenhüllen. Dies. Arch. 201 u. Berner Dissert. 1910. — Glur, Über rudimentäre Lungenabschnitte beim Rinde. Dies. Arch. 194 u. Berner Dissert. 1908. — Guillebeau, Desquamation u. Sekretion in der Glandula thyroidea. Dies. Arch. 224, S. 217. — Klose, Exper. Untersuch. ü. d. Basedow'sche Krankheit. Berl. klinische Wochenschrift. 1911, S. 782. — Klose-Lampé-Liesegang, Die Basedow'sche Krankheit. Beiträge z. klin. Chirurgie. 77 (1912), S. 601. — Albert Kocher, Die histologische u. chem. Veränd. d. Schilddrüse bei Morbus Basedowii u. ihre Bezieh. zur Funktion d. Drüse. Dies. Arch. 208 (1912), S. 86. — Dean Lewis, The pathological anatomy of exophthalmic goiter. Surgery, Gynecology, and Obstetrics, 3 (1906), S. 476. — MacKenzie, Distrophie einzelner Muskeln. Dies. Arch. 210 u. Berner Dissert. 1912. — Maurer, Handb. d. Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere v. Oskar Hertwig, Bd. 2, Teil 1, S. 129 (1906). — Rautmann, H., Patholog.-anat. Unters. ü. d. Basedow'sche Krankheit. Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chirurgie. 48, S. 489. — Rehberg, Üb. partielle Aplasie u. Riesenwachstum d. Ovariums. Dies. Arch. 198 u. Berner Dissertat. 1909. — Gustave Roussy, Les lésions du corps thyroïde dans la maladie de Basedow. Paris 1914. — Ruppert, Üb. kongenitale histolog. Leberanomalien. Arch. f. w. u. prakt. Tierheilk. 35 u. Berner Dissert. 1907. — Schenkl, Die fötale Riesenniere. Dies. Arch. 173 u. Berner Dissert. 1903. — Willies, Üb. Rhachitis d. Kieferknochen. Arch. f. w. u. prakt. Tierheilkunde 34 u. Berner Dissert. 1907. — Wölfler, Über die Entwicklung u. d. Bau d. Schilddrüse. Berlin, 1880. — Woudenberg, Über Vergrößerung d. Schilddrüse bei Haustieren. Dies. Arch. 196 u. Berner Dissert. v. 1908.