

(Aus dem physiologischen Institute der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.
Geheimer Rat Prof. Dr. Ellenberger.)

Zur Frage der Änderung des histologischen Aufbaues der Thyreoidea, Parathyreoideae (Epithelkörperchen) und Glandulae thyreoideae accessoriae nach teilweisem oder gänzlichem Ausfall der Schilddrüsenfunktion.

Von

Professor Dr. A. Trautmann.

Mit 3 Textabbildungen.

Von S. Vincent¹⁾ wird behauptet, daß nach Entfernung der Thyreoidea die übrig gebliebenen Beischilddrüsen (Epithelkörperchen) deren Funktion übernehmen und ihre Struktur demgemäß verändern. Während heute die überwiegende Mehrzahl der Forscher auf dem Standpunkte steht, daß die Epithelkörperchen und die Schilddrüse morphologisch und funktionell ganz differente Organe darstellen, ist in neuester Zeit S. Vincent der Überzeugung, daß zwischen Thyreoidea und Epithelkörperchen selbst im entwickelten Zustande kein wesentlicher Unterschied besteht. Er stützt seine Ansicht auf Untersuchungen, die in seinem Institut von ihm selbst und einigen seiner Schüler vorgenommen wurden. So stellten Vincent und Jolly^{2, 3)} fest, daß bei mikroskopischer Untersuchung der in situ gelassenen Epithelkörperchen nach der Schilddrüsenexstirpation eine deutliche Veränderung ihrer Struktur eintritt. Dies stellte sich ihnen zuerst als eine Schwierigkeit bei der Erkenntnis dar, ob kleine Gebilde, welche zurückgelassen worden waren, Schilddrüsen oder Beischilddrüsen (Epithelkörperchen) waren. Später überzeugten sie sich, daß diese im Charakter ein Mittelding zwischen beiden waren. Dann glaubten sie, daß zurückgelassenes Beischilddrüsenewebe dem Anschein nach sich dem gewöhnlichen Schilddrüsenewebe nähert, so daß das Endprodukt in manchen Fällen sich nicht von dem letzteren unterscheiden läßt. Vincent und Jolly betrachten

¹⁾ Vincent, S., Innere Sekretion und Drüsen ohne Ausführungsgang. Ergebnisse der Physiologie von Asher-Spiro. 11. Jahrg., 1911, S. 300.

²⁾ Vincent, S. und Jolly, W. A., Function of the thyroid and parathyroid glands. Journ. of physiol. **32**, 65. 1904.

³⁾ Vincent, S. und Jolly, W. A., Further observation upon the functions of thyroid and parathyroid glands. Journ. of physiol. **34**, 295. 1906.

Schilddrüse und Beischilddrüse (Epithelkörperchen) als einen einzigen physiologischen Apparat, da die beiden Gewebsarten embryonal innig verknüpft sind und physiologisch zusammenarbeiten.

In weiteren Arbeiten hat S. Vincent¹⁾ besonderes Gewicht auf die Tatsache gelegt, daß die beiden Gebilde aus sehr ähnlichen Quellen stammen und es selbst im völlig entwickelten Zustande keinen fundamentalen Unterschied zwischen ihren Zellen gibt.

Später haben Vincents Schüler, Halpenny und Thompson²⁾, beim Hunde Befunde erhoben, die sich mit jenen von Vincent und Jolly bei der Katze erlangten identifizieren ließen. Bei einem Hunde wurde die Schilddrüse mit den inneren Epithelkörperchen entfernt, so daß nur die äußeren Epithelkörperchen zurückblieben. Nachdem das Tier 83 Tage ohne jede störenden Symptome gelebt hatte, fand man an den nunmehr extirpierten beiden äußeren, zurückgelassenen Epithelkörperchen eine Hypertrophie. Ihre Struktur war derart verändert, daß eine Unterscheidung von Schilddrüsenewebe kaum noch möglich war. Die Epithelkörperchen zeigten bei mikroskopischer Untersuchung eine Anzahl von unregelmäßigen, von einer Reihe regelmäßiger Epithelzellen ausgekleideten Bläschen, deren Lumen entweder von Kolloid angefüllt oder leer war. Neben diesen Follikeln lassen sich in der von Halpenny und Thompson gegebenen Abbildung eine Menge interfolliculär gelagerter Zellstränge, wie sie in normalen Epithelkörperchen anzutreffen sind, erkennen. Das histologische Bild dieser Epithelkörper ist dem der Schilddrüse nach der Entfernung der Epithelkörperchen sehr ähnlich, wie Halpenny und Thompson an einem parathyreoidektomierten Hunde zeigen. In letzterem Falle fanden sich nach 32 tägigem Bestehen des parathyreopriven Zustandes in der Schilddrüse unregelmäßig gestaltete Follikel neben einer Vermehrung des interfolliculären Gewebes. Da das erstgenannte Tier nach Entfernung der hypertrophierten Epithelkörperchen noch 44 Tage lebte, ohne Erscheinungen der Tetanie gezeigt zu haben, vermutet Biedl³⁾ mit Recht, daß der Hund wahrscheinlich accessorische Epithelkörperchen gehabt haben müsse.

Ähnlich wie Halpenny und Thompson glaubten auch Carlson und Woelfel⁴⁾, daß Beischilddrüsen Schilddrüsenstruktur und -funktion und umgekehrt annehmen können.

¹⁾ Vincent, S., The Lancet, August 1906 und Science Progress Nr. 11, Januar 1909.

²⁾ Halpenny, J. and Thompson, F. D., On the relationship between the thyroid and parathyroids. Anatomischer Anzeiger **34**, 376. 1909.

³⁾ Biedl, A., Innere Sekretion. II. Auflage. Wien-Berlin 1913.

⁴⁾ Carlson, A. J. and Woelfel, A., On the internal Secretion of the thyroid gland. Amer. journ. of physiol. **26**, 32. 1910.

Im Gegensatz zu Vincent und Jolly und Halpenny und Thompson konnte sich Edmunds¹⁾ durch seine sich in gleicher Richtung bewegenden Versuche an Hunden nicht von der Richtigkeit deren Behauptungen überzeugen. Er fand stets morphologisch wesentliche Unterschiede zwischen Thyreoidea und Epithelkörperchen und niemals vermochte er an letzteren nach der Schilddrüsenexstirpation Umwandlungen in typisches Schilddrüsengewebe festzustellen. Nur in einem Fall hatten die Epithelkörperchen um zwei oder drei Durchmesser zugenommen und waren geringen strukturellen Veränderungen unterlegen. Sie hatten aber auch hier sich nicht in eigentliches Thyreoidealgewebe verwandelt.

Fast zu gleicher Zeit berichtet Viguiet²⁾ über Kolloidbildung in den Epithelkörperchen der thyreopriven Eidechse, die er als kompensatorischen Sekretionsvorgang aufzufassen gewillt ist.

Bereits vor Vincent und seinen Schülern hatte Gley³⁾ die Ansicht, daß die Epithelkörperchen als nicht entwickelte Teile der Schilddrüse und als embryonale Organe anzusehen seien, die nach der Thyreoidektomie unter Hypertrophie und damit einhergehender Umwandlung in kolloidbildendes Schilddrüsengewebe die Funktion der Thyreoidea übernehmen, aufgegeben, nachdem er und Nicolas⁴⁾ festgestellt hatten, daß sich die Ansicht der Umwandlung der strukturellen Beschaffenheit der Epithelkörperchen zu Schilddrüsengewebe nicht beweiskräftig stützen ließ.

In der Folgezeit bis zu den Untersuchungen Vincents und seiner Schüler berichten verschiedene Forscher wie Blumenreich und Jakoby⁵⁾, Hofmeister⁶⁾, Moussu⁷⁾, Blum⁸⁾ u. a., daß nach der

¹⁾ Edmunds, E. W., Further observations on the thyroid glands. Journ. of Pathol. and Bacter. **14**, 288. 1910.

²⁾ Viguiet, G., Modifications des parathyroides après thyroïdectomie chez un lézard. Compt. rend. de la soc. de biol. **70**, 186. 1911 und Contribution à l'étude des corrélations histologiques entre la thyroïde, les parathyroides et l'hypophyse. Thèse d'Alger 1911.

³⁾ Gley, E., Remarques sur quelques travaux de la physiolog. de la glande thyroïde. Compt. rend. de la soc. de biol. 1892 und Glandes et glandules thyroïdes du chien. Compt. rend. de la soc. de biol. 1893.

⁴⁾ Gley, E. et Nicolas, A., Recherches sur les modifications histologiques. Compt. rend. de la soc. de biol. 1895.

⁵⁾ Blumenreich, L. und Jakoby, M., Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. Arch. f. d. ges. Physiol. **64**, 1896 und Berl. klin. Wochenschr. **33**, 327. 1896.

⁶⁾ Hofmeister, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Beitr. z. klin. Chir. **11**, 441. 1894 und Zur Frage nach den Folgezuständen der Schilddrüsenexstirpation. Dtsch. med. Wochenschr. 1896, S. 354.

⁷⁾ Moussu, Recherches sur les fonctions thyroïdiennes et parathyroïdiennes. Paris 1898. (Zit. n. Kishi.)

⁸⁾ Blum, F., Über Nierenveränderungen bei Ausfall der Schilddrüsentätigkeit (Nephritis interstitialis auto-intoxicatoria). Virchows Archiv **166**, 403. 1901.

Schilddrüsenexstirpation die im Körper verbliebenen Glandulae parathyroideae makroskopisch und mikroskopisch ihre Struktur beibehalten, daß also auch keine Umwandlung in Schilddrüsenewebe statthat und keine histologische Verwandtschaft zwischen Schilddrüse und Epithelkörperchen bestehen. Auch ergaben Benjamins¹⁾ Untersuchungen bei regressiven und progressiven Veränderungen der Schilddrüse normale histologische Bilder der Epithelkörperchen oder sie veränderten sich nur insoweit, als sie auf mechanischem Wege in ungünstige Verhältnisse gebracht wurden. Vom Standpunkte seiner Transplantationsversuche aus vermochte Enderlein²⁾ an den Epithelkörperchen nie Übergänge zu Schilddrüsensubstanz, nie Follikelbildung nachzuweisen.

Es hat auch nicht an Autoren, die gegenteilige Befunde hatten, gefehlt. So war nach Kishi³⁾ von mehreren thyreoidektomierten Katzen bei einer die Glandula parathyroidea so ausgebildet, daß sie an manchen Stellen fast ähnlich wie die Schilddrüsenfollikel aussah. Bei Hunden wurde durch Untersuchungen festgestellt, daß die Glandula parathyroidea unter bestimmten Umständen nach der Schilddrüsenexstirpation zu Thyreoidealgewebe sich entwickeln und umwandeln kann.

Gelegentlich meiner Untersuchungen über die strukturelle Veränderung der Hypophyse nach der Schilddrüsenexstirpation bei Ziegen⁴⁾ stieß ich bei der histologischen Kontrolle des Operationsfeldes und seiner Nachbarbezirke nach der Sektion auf Befunde, die zu der Erkenntnis der Frage, ob die Epithelkörperchen nach der Thyreoidektomie Schilddrüsenstruktur annehmen können, in gewissem Grade beitragen können. Leider wurde meine Aufmerksamkeit durch aufgefundene besondere strukturelle Eigentümlichkeiten im Schilddrüsenewebe bei einer Ziege erst auf diese Frage gelenkt, als ich bereits mitten in der oben genannten Arbeit stand. Infolgedessen konnte nur ein Teil des reichen Materiales, das mir in der Arbeit über den Hirnanhang thyreoopriver Tiere zur Verfügung stand, in dieser Beziehung verarbeitet und untersucht werden. Immerhin glaube ich, die Befunde an dem vorhandenen Materiale gerade, weil sie so eindeutig sind, der Veröffentlichung wert halten zu dürfen.

¹⁾ Benjamins, C. E., Über die Glandulae parathyroideae. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **31**, 143. 1902.

²⁾ Enderlein, Untersuchungen über die Transplantation der Schilddrüse in die Bauchhöhle von Katzen und Hunden. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1901.

³⁾ Kishi, K., Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse. Virchows Archiv **176**, 260. 1904.

⁴⁾ Trautmann, A., Hypophyse und Thyreoidektomie. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **18**, 173—304. 1916.

Zwecks Beantwortung der Frage, ob größere bei der Thyreoidektomie zurückgelassene, das Volumen des normalerweise sich findenden Schilddrüsengewebes aber nicht erreichende Gewebekomplexe der Thyreoidea die schädigenden Einflüsse auf den Körper und die Hypophyse des betreffenden thyreopriven Individuums hintanhaltend können, operierte ich von drei jungen Ziegen eines Wurfs im Alter von zwei Monaten zwei (die dritte diente als Kontrolltier!) dergestalt, daß ich bei der einen die Schilddrüse total exstirpierte, während der zweiten nur der Lobus dexter entfernt wurde. Als nach etwa viermonatigem Bestehen des thyreopriven Zustandes der noch bei der Operation stehengelassene linke Schilddrüsenlappen nach der Tötung des letztgenannten Tieres histologisch verarbeitet und untersucht wurde, konnten besondere Eigentümlichkeiten im Gewebe dieses Schilddrüsenabschnittes festgestellt werden. Während in der Hauptmasse der Drüse keine Abweichungen von der normalen Struktur beobachtet werden konnten, wiesen jedoch einige Abschnitte eine wesentliche Veränderung auf. Die Alterationen hatten ihren Sitz in der Hauptsache in den peripheren Partien des Schilddrüsenlappens. Die Follikel waren hier von anderer Gestalt, als man in der Regel auffindet. Während in den als normal anzusehenden mittleren Partien die gewöhnliche Follikelform als kugelig bezeichnet werden konnte und nur wohl durch die gegenseitige Lagerung und Füllung bedingte Abplattungen erkennen ließen, hatten die Bläschen in den peripheren Drüsenabschnitten fast durchweg andere Gestalten. Das mikroskopische Bild zeigte die verschiedenartigsten Formen der Durchschnitte der Follikel und die Lumina ließen fast durchweg Ausbuchtungen verschiedenster Größe und Gestalt erkennen. War reichlich Kolloid in den Follikellichtungen vorhanden, so war die Faltenbildung am Lumen weniger ausgesprochen, der Bläschendurchschnitt mehr rundlich, der Durchmesser desselben aber erheblich größer als wie an den rundlichen Follikeldurchschnitten der noch normal anzusprechenden Teile der mittleren Drüsenpartien. Ab und zu erschienen jedoch auch in letzteren einzelne Stellen von ähnlichem, aber nicht so ausgesprochenem Bau wie die beschriebenen abgeänderten peripheren Abschnitte. Ich hatte den Eindruck, als ob die Umwandlung des Schilddrüsengewebes an den Enden des Lobus sinister beginnt und nach den zentralen Partien der Drüse zu fortschreitet, hier aber noch nicht zum Abschluß gekommen zu sein scheint. Die unregelmäßig gestalteten Follikel waren von einem kubischen Epithel, zwischen dem aber auch einige höhere Zellen von cylindrischer Gestalt immer eingeschaltet waren, ausgekleidet. Auch die Acidophilität der Kolloidsubstanz zeigte Unterschiede. Das Kolloid in den zentralen Partien des Drüsenlappens war durchweg wesentlich stärker acidophil als das in den abgeänderten Follikeln der peripheren Zonen liegende, wo alle Übergänge in der Annahme

des sauren Farbstoffes zu konstatieren waren. Weiter waren Verschiedenheiten in der Beschaffenheit des Interfollikulargewebes vorhanden. In den alterierten Teilen waren die einzelnen Follikel nur durch ganz dünne Lagen Bindegewebes voneinander getrennt, die bei Betrachtung des mikroskopischen Bildes mit schwacher Vergrößerung kaum zu erkennen waren. Follikelwand schien stellenweise an Follikelwand zu liegen. Viel deutlicher und ausgeprägter waren die Verhältnisse in den übrigen Gegenden der Drüse, in denen die einzelnen Bläschen durch reichlicheres, mit wenigen epithelzellähnlichen Elementen durchsetztes interparenchymatöses Gewebe getrennt weiter voneinander lagen.

Ob makroskopisch eine Vergrößerung des Schilddrüsenlappens vorhanden war, wage ich nicht zu behaupten, da mir die Schilddrüsengrößen normaler Ziegen von gleichem Alter zu wenig bekannt sind. Immerhin kann ich zweifellos sagen, daß der Lobus sinister besonders durch die etwas wulstförmig aufgetriebenen Enden größer erschien und auch schwerer war als der bei dem zu gleicher Zeit getöteten Kontrolltier. Eine Vergrößerung des Schilddrüsenkomplexes ist unter Berücksichtigung der beschriebenen strukturellen Veränderungen an sich ohne weiteres verständlich und erklärlich. Allein als sicher möchte ich sie nicht hinstellen, da eine solche Behauptung der Beweiskraft einer größeren Anzahl gleicher Versuche bedarf.

Interessant erschien mir weiter die Feststellung, daß das in dem Gewebe des Lobus sinister des rechtsseitig thyreoidektomierten Tieres eingeschlossene Epithelkörperchen keinerlei strukturelle Veränderungen aufwies. Von Vincent wird ja behauptet, daß man in „vielleicht der Mehrzahl der Fälle Übergangsformen zwischen Schilddrüse und innerer Nebenschilddrüse“ sieht. Das ist im vorliegenden Falle nicht wahrnehmbar. Vielmehr setzt sich das Parenchym des Epithelkörperchens in der ganzen Circumferenz deutlich von dem umgebenden Schilddrüsen-gewebe ab. Es ist natürlich ohne weiteres klar, daß es bei so innig miteinander verbundenen Organen, wie es Thyreoidea und innere Epithelkörperchen sind, mangels einer deutlich ausgeprägten und geschlossenen Kapsel um das Epithelkörperchen in den Grenzzonen zur Vermischung des gegenseitigen Gewebes kommen kann. Es läßt sich sehr wohl vorstellen, daß die eine oder andere Gewebsart halbinselförmig in die benachbarte vorspringen kann. Das ist auch an anderen Organen der Fall, wie z. B. bei der Hypophyse, in der am Umschlagteil die morphologisch ganz verschiedenen Drüsen- und Zwischenlappen sich miteinander vermischen können, ohne daß ein wirkliches Ineinanderübergehen mit Bildung von Zwischenformen stattzuhaben braucht. Auch bei Schilddrüsen normaler Tiere findet man nicht selten, daß das Gewebe der in ihnen eingebetteten Epithelkörperchen, und zwar sind es in der Regel nur Gewebsteile letzterer, in das benachbarte Schilddrüsen-gewebe

auf eine Strecke hineinragen kann. Ich erwähne dies deshalb, weil Forsyth¹⁾ und in ähnlicher Weise auch Thompson²⁾, ein Schüler Vincents, anzunehmen geneigt sind, daß die Epithelkörperchen „Teile der Hauptschilddrüse sind, welche funktionelle Tätigkeit angenommen, aber noch keine Bläschen gebildet haben“, und weil nach Ansicht Vincents und seiner Schüler die Epithelkörperchen nach Entfernung der Thyreoidea sich in ein der letzteren ähnliches Gewebe umwandeln sollen. Vincent findet ja „das Parenchym der Schilddrüse keineswegs ganz aus kolloiden Bläschen aufgebaut“. Er stellt in der Schilddrüse „eine große, obgleich variable Menge von interfolliculärem Zellenmaterial fest, dessen konstituierende Zellen sich in keiner Hinsicht von jenen der begrenzenden Kolloidbläschen unterscheiden“ sollen. Er hält dieses Gewebe vielmehr völlig identisch mit dem der Epithelkörperchen.

Man geht wohl nicht zu weit in der Annahme, wenn man die Ansicht der Vincentschen Schule von dem anatomischen und physiologischen Zusammenhang der Thyreoidea und der Epithelkörperchen das Gewebe letzterer gewissermaßen als ein Reservoir für die Bildung von Schilddrüsenfollikeln auffassen muß, aus dem je nach Bedarf bei ganzem oder teilweisem Ausfall der Schilddrüsenfunktion geschöpft wird. Träfe diese Ansicht zu, so würden folgerichtig im oben beschriebenen Falle am ehesten im Gewebe der inneren Epithelkörperchen ausgebildete Schilddrüsenfollikel anzutreffen gewesen sein. Besonders die Grenzzone zwischen Thyreoidea und Epithelkörperchen hätte gerade wegen der Gewebekontinuität, die beide Organe sicher besitzen, alle Arten von Übergängen und Zwischenformen zwischen beiden Gewebsarten erkennen lassen müssen, ehe die eigentliche Thyreoidealstruktur die erwähnten Umwandlungen erfuhr. Das war aber nicht der Fall. Im Gegenteil konnte ich nicht die geringsten Spuren von Veränderungen im Epithelkörperchengewebe feststellen. Das gleiche Verhalten wurde auch an den äußeren Epithelkörperchen dieses Tieres konstatiert.

Gleich hier mag Erwähnung finden, daß mir auch bei allen anderen untersuchten Fällen an den Glandulae parathyroideae strukturelle Verschiedenheiten gegenüber dem normalen Verhalten nicht aufgefallen sind, selbst nicht an den Epithelkörperchen einer Ziege, die erst 3½ Jahre nach der Thyreoidektomie starb. Man begegnet allerdings manchmal in Ziegenepithelkörperchen Bläschen von geringem Durchmesser, die bald leer, bald mit m. o. w. kolloider Substanz angefüllt und mit cylin-

¹⁾ Forsyth, D., The parathyroids. Quart. journ. of Med. **1**, 1908 und The comparative anatomy, gross and minute, of the thyroid and parathyroid glands in mammals and birds. Journ. of Anat. and Physiol. **42**, 1908.

²⁾ Thompson, F. D., The thyroid and parathyroid glands throughout vertebrates and with observations some other closely related structures. Phil. Transact. **201**, 275. 1910 und R. Soc. London **82**, 359. 1910.

drischen oder platten Zellen eingefaßt sind und den Schilddrüsenfollikeln nicht unähnlich scheinen. Das ist jedoch als eine Besonderheit nicht anzusehen. Kommen doch solche Gebilde auch in normalen Epithelkörperchen bei Ziegen wie auch beim Menschen und anderen Tieren vor [Biedl¹⁾, Rulison²⁾, Krause³⁾, Schaper⁴⁾, Schreiber⁵⁾, Kohn⁶⁾, L. R. Müller⁷⁾, Sandström⁸⁾, W. Edmunds⁹⁾, Benjamins¹⁰⁾, Carlson und Woelfel¹¹⁾ u. a.]. Die Auffassung letzterer Autoren, daß Follikel und Kolloid gewöhnlich, aber nicht immer im Gewebe der Epithelkörperchen abwesend sind, deckt sich vollständig mit meinen Befunden. Die Follikel sind nichts anderes als direkte oder umgewandelte Überbleibsel der häufig persistierenden dritten inneren Kiementasche. Viguier¹²⁾ Behauptung, das Vorhandensein von Kolloid in den Epithelkörperchen als einen kompensatorischen Sekretionsvorgang für die ausgefallene Funktion der Thyreoidea zu deuten, ist jedenfalls keineswegs sichergestellt gerade, weil auch unter normalen Verhältnissen ähnliche Befunde erhoben werden können. Zudem finde ich gleich Benjamins¹³⁾, daß die um das Kolloid in den Epithelkörperchen follikelartig gelegenen Zellen sich immer von denen der Schilddrüse unterscheiden. Das Vorhandensein von Kolloid in den Epithelkörperchen kann nicht von entscheidender Bedeutung bei der Beantwortung der Frage einer morphologischen und funktionellen Gleichstellung oder Verwandtschaft der Schilddrüse und der Epithelkörperchen sein. Sonst könnte man mit gleichem Recht den Zwischenlappen der Hypophyse, der auch epithelkörperähnlichen Bau besitzt und kolloidhaltige Cysten enthält, als nicht entwickeltes Schilddrüsen Gewebe ansehen. Früher hielt man die kolloide Substanz als spezifisch für die Schilddrüse. Neuerdings sind aber an anderen Stellen des Körpers, z. B. im Hirnanhang,

1) Biedl, l. c.

2) Rulison, Anatomical record, **111**, 399. 1909.

3) Krause, Anatomie des Kaninchens 1884.

4) Schaper, A., Über die sogen. Epithelkörper usw. Arch. f. mikr. Anat. und Entwicklungsgesch. **46**, 1895.

5) Schreiber, L., Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und des Baues der Gl. parathyroideae des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. **52**, 1898.

6) Kohn, A., Studien über die Schilddrüse. Arch. f. mikr. Anat. **44**, 1895 und **48**, 1896.

7) Müller, L. R., Beiträge zur Histol. der norm. u. pathol. Schilddrüse. Ziegler's Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **19**, 1896.

8) Sandström, J., Om en ny Körtel hos menniskan och åtskilliga doggdjår. Läkareförenings Föreläsningar, **15**. Upsala 1880.

9) Edmunds, W., Observation on the Thyroid and Parathyroid of the Dog. Pr. of the Phys. Soc. Journ. of physiol. **20**, 1896.

10) Benjamins, l. c.

11) Carlson and Woelfel, l. c.

12) Viguier, l. c.

13) Edmunds, l. c.

in den Blut- und Lymphgefäßen kolloidähnliche Stoffe aufgefunden worden, wodurch das Vorhandensein von Kolloidsubstanz in gewisser Beziehung seinen diagnostischen Wert verliert. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache kann das Vorhandensein des Kolloides nicht als wesentliches verwandtschaftliches Merkmal zwischen Epithelkörperchen und Thyreoidea verwendet werden.

Ob an den äußeren Epithelkörperchen der Ziege nach der Thyreoidektomie hypertrophische Zustände sich zeigen, wage ich nicht zu entscheiden, da Größe und Gewicht dieser Epithelkörperchen scheinbar unter normalen Umständen schon erheblichen Schwankungen unterworfen sind. Eine genaue Feststellung der Größen- und Gewichtsverhältnisse der äußeren Epithelkörperchen bei einer größeren Zahl normaler Ziegen, die zur Lösung der Frage notwendig sein würde, verbot sich mir leider unter den gegenwärtigen Verhältnissen. Wenn man die Befunde und Abbildungen Biedls¹⁾ betrachtet, der bei einem jungen wachsenden Hunde nach einjährigem Bestehen des thyreopriven Zustandes doppelt so große Epithelkörperchen als beim Kontrolltier konstatierte und ferner Edmunds²⁾ Berichte, der gleich Biedl nicht stets, aber doch bei einem Tier eine Zunahme der Epithelkörperchen um zwei oder drei Durchmesser wahrnahm, so könnte man nach meinen Befunden geneigt sein, auch eine Hypertrophie der Glandulae parathyreoideae bei der Ziege nach der Schilddrüsenexstirpation anzunehmen. Freilich solche erheblichen Zunahmen traten mir nicht entgegen. Da es mir jedoch im wesentlichen auf die Strukturverhältnisse der äußeren Epithelkörperchen ankam, ist die Frage der Hypertrophie im vorliegenden Falle nur sekundärer Natur. Bemerkenswert erscheint mir, verglichen mit meinen Befunden, jedoch der Umstand, daß sowohl nach Biedl wie Edmunds die Hypertrophie der äußeren Epithelkörperchen nach der Thyreoidektomie, wenn sie überhaupt vorhanden war, keineswegs immer mit Abänderungen ihrer Struktur verbunden war.

Mein besonderes Augenmerk habe ich der Struktur der Glandulae thyreoideae accessoriae zugewandt, die ich des öfteren bei der Tötung von thyreoidektomierten Ziegen vorfand. Schon Zietzschmann³⁾ stellte vor mir in unserem Institute das häufige Vorhandensein accessorischer Schilddrüsen bei Ziegen fest. Unter accessorischen Schilddrüsen verstehen wir Drüsen vom Baue der Thyreoidea, die nicht die typische Lagerung an der bekannten Stelle seitlich vom Kehlkopf und dem Anfange der Luftröhre zeigen und bei der Operation nicht exstirpiert

¹⁾ Biedl, l. c.

²⁾ Edmunds, l. c.

³⁾ Zietzschmann, O., Beiträge zum Studium der Folgen der Thyreoidektomie bei Ziegen. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. **33**, 461. 1907 und Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **19**, 353. 1908.

werden, weil ihr Sitz ein inkonstanter und ihre Größe oft minimalist. Weiter sind unter die accessorischen Schilddrüsen auch Drüsenkörper zu rechnen, die sich nach der Operation aus stehengebliebenen Resten der Thyreoidea entwickelt haben. Nicht selten habe ich in der Nähe des Brusteinganges accessorische Schilddrüsen angetroffen, die bei der Operation natürlich unbeachtet blieben. Gerade in dieser Gegend wie überhaupt in der ganzen Nachbarschaft des Halsteiles der Luftröhre scheinen bei Ziegen nicht selten versprengte Keime von Schilddrüsengewebe angelegt zu werden. Allerdings fehlen sie auch an anderen Stellen, z. B. in der Nachbarschaft der Thyreoidea, nicht, nur daß sie in der Regel bei der Vornahme der Schilddrüsenexstirpation so klein sind, daß sie leicht übersehen werden können und deshalb nicht exstirpiert werden.

Auf das eventuelle Vorhandensein accessorischer Schilddrüsen wurde ich sehr regelmäßig durch das klinische Verhalten des betreffenden Tieres [keine oder nur sehr langsam und minimal sich zeigende Krankheitserscheinungen, fast unveränderter Fortbestand der Milchsekretion¹⁾ usw.] aufmerksam gemacht, so daß ich bei der Sektion der nach einem gewissen Zeitraum getöteten thyreoidektomierten Ziege besonders eingehend die für ihren Sitz in Frage kommenden Gegenden absuchen konnte. In jedem Falle konnte ich denn auch accessorisches Schilddrüsengewebe auffinden. Diese *Glandulae thyreoideae accessoriae* wiesen dann immer einen ganz bestimmten Bau auf, der nach einer gewissen Richtung hin je nach der Länge des Bestehens des thyreopriven Zustandes schärfer oder weniger ausgesprochen ausgeprägt war. Auf den ersten Blick war z. B. das mikroskopische Bild einer Thyreoidea einer 20 Monate nach der Thyreoidektomie getöteten Ziege (*Glandula thyreoidea accessoria* am Brusteingange dicht an der linken Seite der Luftröhre 2,3 cm lang, 1,4 cm breit, 0,7 cm dick) dem einer accessorischen Geschlechtsdrüse, wie wir es bei einigen Haustieren vorfinden, nicht unähnlich. Die grundlegende Struktur von Thyreoidealgewebe war zweifellos vorhanden, aber in der Anordnung und dem Aufbau verhielten sich die einzelnen Gewebelemente doch ganz verschieden und ließen erhebliche Abweichungen von den normalen Verhältnissen erkennen. Das Aussehen des mikroskopischen Bildes hatte Anklänge an das oben bei der rechtsseitig thyreoidektomierten Ziege beschriebene. Nur erschien es hier komplizierter und die Unregelmäßigkeit des Follikellumens viel ausgesprochener. Im Schilddrüsengewebe und auch im Gewebe der *Glandulae thyreoideae accessoriae* nicht thyreoidektomierter Ziegen herrschen, abgesehen von wenigen Ausnahmen und durch mechanische Einflüsse bedingten Abweichungen, ganz zweifellos die kugeligen Gestalten der Bläschen mit kugeligem Lumen bei weitem vor. Der bald größere,

¹⁾ Trautmann, A., Die Milchdrüse thyreopriver Ziegen. Arch. f. d. ges. Physiol. 177. 239. 1919.

bald kleinere Durchmesser aufweisende Durchschnitt der Follikel läßt im mikroskopischen Bilde in der Mehrzahl der Fälle ein rundliches, von einem einschichtigen, in der Regel gleichmäßig hohen kubischen bis cylindrischen Epithel ausgekleidetes und fast regelmäßig mit Kolloid ausgefülltes Lumen erkennen. Im vorliegenden Falle (Abb. 1) jedoch

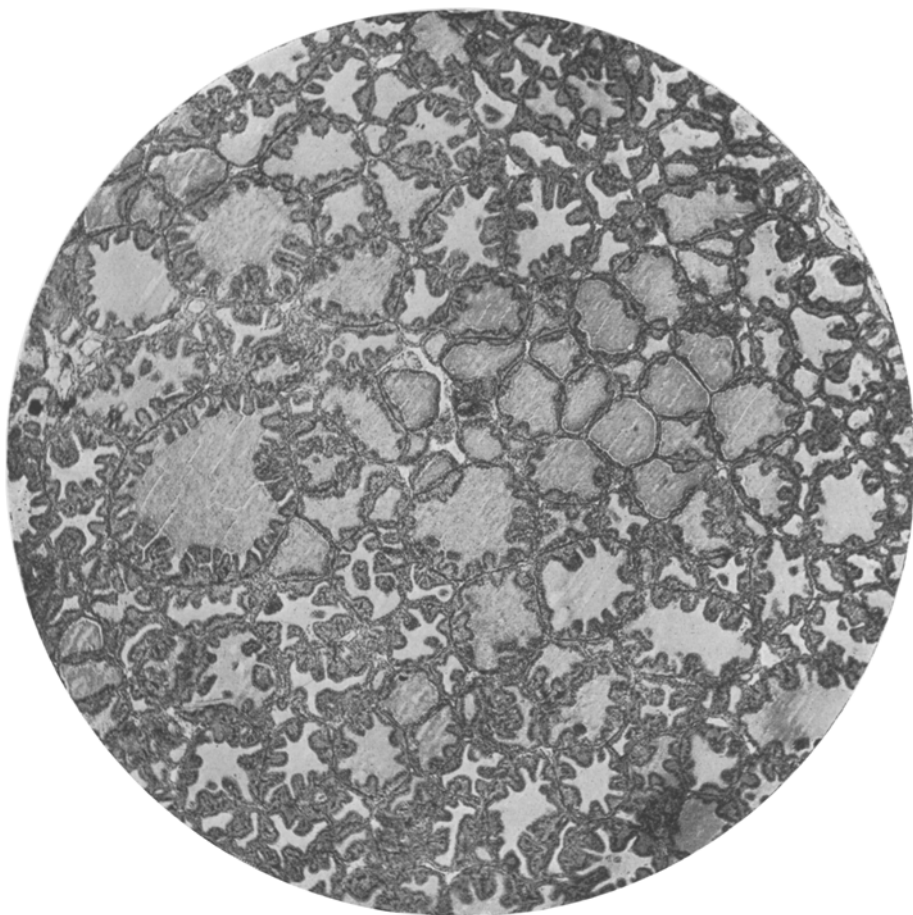


Abb. 1. Schnitt aus der Glandula thyreoidea accessoria einer 20 Monate nach der Schilddrüsenexstirpation getöteten Ziege.

sind die hinsichtlich des Durchmessers eine reiche Mannigfaltigkeit zeigenden Lichtungen der Bläschen, die gegenüber normalem Schilddrüsenengewebe recht häufig ganz erhebliche Ausdehnungsverhältnisse aufweisen, nur in der Minderzahl von runder Gestalt, sie präsentieren sich vielmehr in vorwiegender Menge als zackige, sternförmige Gebilde.

Von dem Hauptlumen des Follikels gehen in mehr oder weniger regelmäßiger Weise schlauchförmige oder bläschenartige Buchten von verschiedener Tiefe ab. Auf den ersten Blick möchte man annehmen, daß es sich um Faltungen der Follikelwand einschließlich des Epithels, wie z. B. bei der Schleimhaut der Tuba uterina, des Ureters und anderer Organe handeln könne. Das ist aber nicht der Fall. Es weicht, Epithel und die subepitheliale Schicht zusammengenommen, abgesehen von der oft beträchtlichen Größe und der häufig durch gegenseitigen Druck bedingten Abplattung und Einbuchtung der Follikel, nicht von der normalen, bläschenförmigen, kugeligen oder eiförmigen Form ab; es ist vielmehr das Epithel selbst, das durch seine ungleichmäßige Höhe innerhalb eines Follikels das verschieden gestaltete, sternförmige Lumen bedingt und hervorruft.

Der ganze Follikel wird bei Vorhandensein eines sternförmigen Lumens innen überzogen von einem einschichtigen Epithel, das ganz verschiedene Höhen aufweist (Abb. 2). Die Täler der Buchten werden ausgekleidet von Zellen, deren Form eine kubische (a) ist. In der Mitte des Tales sind die Zellen gewöhnlich etwas höher als an den sich anschließenden Zonen. Zwischen diese kubischen Zellen sind in mehr oder weniger regelmäßigen Abständen eingeschaltet Gruppen von verschiedenen hohen cylindrischen Zellen (b), die eine recht beträchtliche Höhe erreichen können. Die mittleren Zellelemente dieser im mikroskopischen Bilde fächerförmig sich darstellenden Zellgruppen sind am höchsten, stellen langgestreckte Cylinder dar und übertreffen oft die genannten, das Tal der Follikellichtung auskleidenden kubischen Zellen um das 4- bis 8fache. Die diesen höchsten Zellen benachbarten nehmen beiderseits derselben allmählich an Höhe ab, um dann in die kubischen Zellen überzugehen. Dieser Übergang von den höchsten in die niedrigsten Zellen der Follikelauskleidung läßt sich der Anordnung nach im Schnitte am besten mit dem der Hensenschen in die Claudiussschen Zellen des Spiralorganes des Ohres vergleichen. Eine ähnliche Zellanordnung findet man ja auch bekanntlich in dem Epithel der Ductuli efferentes des menschlichen Hodens (s. Abb. 324 im Stöhrschen Lehrb. d. Histologie 1918), nur mit dem Unterschied, daß in letzterem Falle die miteinander abwechselnden Gruppen kubischer und cylindrischer Zellen vollständig differenter Natur und Funktion sind. Die in den Follikeln der Glandulae thyreoideae accessoriae liegenden Cylinderzellgruppen setzen sich im mikroskopischen Schnitte aus 6—14 und mehr Zellen zusammen. Sie erreichen sämtlich die subepitheliale Bindegewebsschicht. Ihr basisseitiger, relativ schmaler Teil verbreitert sich lumenwärts. Die Strecke, die also von der Basisseite der Zellen der Cylinderzellgruppen im mikroskopischen Bilde eingenommen wird, ist tatsächlich kürzer als die, welche durch das entgegengesetzte, das Lumen begrenzende Zellende

gebildet wird. Die Cylinderzellen enthalten in ihrem sich mit Eosin färbendem Cytoplasma oft größere und kleinere Vakuolen, die mit Fett angefüllt sein dürften. Die Kerne, die in den basisabseitigen Zellabschnitten lagern, sind verschieden gestaltet (kugelig, eiförmig, gebuchtet) und in der Regel größer als die meist kugeligen, zentral gelegenen der kubischen Zellen, denen der Vakuolenreichtum fehlt und

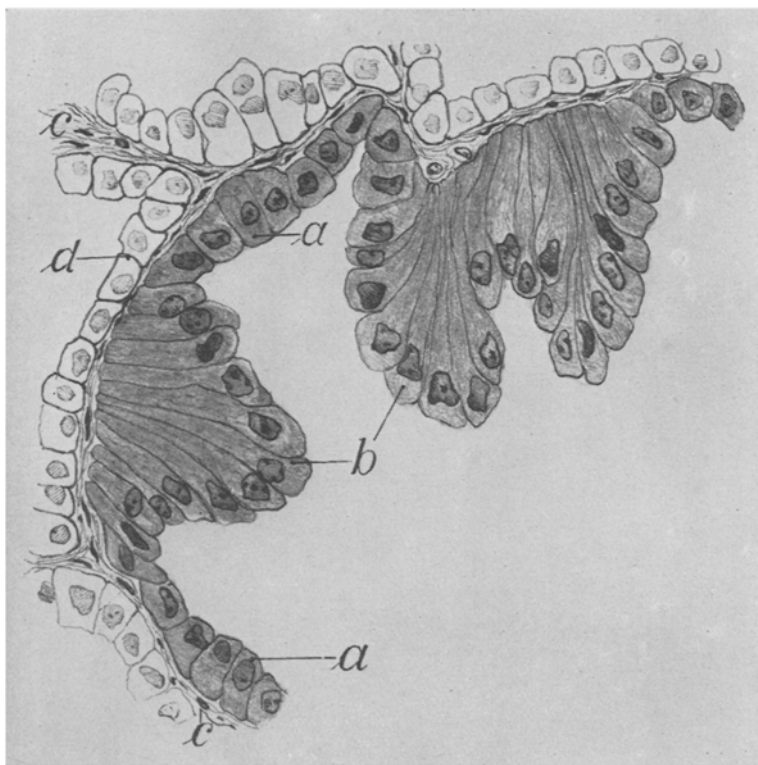


Abb. 2. Aus der Glandula thyroidea accessoria einer 20 Monate nach der Schilddrüsenextirpation getöteten Ziege. *a*) Kubisches Epithel des Schilddrüsenfollikels. *b*) Zylindrisches Epithel des Schilddrüsenfollikels. *c*) Interfollikulargewebe. *d*) Epithel benachbarter Follikel (angedeutet).

die sich etwas weniger scharf mit Eosin tingieren. Es wurde bereits oben erwähnt, daß bei der Ziege im allgemeinen das kubische Follikel-epithel ziemlich regelmäßig sich verhält, d. h. daß der innere Rand des Zellkörpers sich scharf und fast geradlinig absetzt. Speziell im funktionierenden Stadium verändert sich die Zellhöhe, und zwar manchmal sämtlicher Epithelzellen nicht in gleicher Weise, so daß die vorher gerade verlaufende innere Umrißlinie der Follikelwand zuweilen ein unregelmäßiges Aussehen gewinnt, aber niemals so unregelmäßig, buchtig und

zackig, wie sie im vorliegenden Falle nach der Thyreoidektomie konstant zu Gesicht tritt. Man muß bei Betrachtung des mikroskopischen Bildes annehmen, daß hier ganz erhebliche hypersekretorische Prozesse nach der Schilddrüsenexstirpation sich abspielen. Solche hohe Cylinderzellkörper werden in der normalen Schilddrüse im Follikelepithel nicht gefunden. Das Epithel der accessorischen Schilddrüsenfollikel stellt sich nach der Thyreoidektomie auf eine ganz erhebliche Sekretionsmehrleistung ein. Die beiden Zellformen, die kubische und cylindrische, sind dabei als funktionelle Sekretionsstadien des Epithels anzusehen. Aus der cylindrischen geht nach Abgabe des Sekretes die kubische hervor. Dabei würden, nach dem mikroskopischen Bilde zu schließen, bei der Sekretion in einem Follikel Gruppen benachbarter Zellen einander ablösen. Es wäre auch daran zu denken, daß von den kubischen und cylindrischen Zellen je ein verschiedenes Produkt geliefert wird. Bekanntlich sollen ja die Schilddrüsenepithelien neben einem flüssigen auch ein körniges Sekret bilden. Es wäre möglich, daß die Bildung des einen Sekretes nach der Thyreoidektomie von der kubischen, die des anderen von der cylindrischen Zelle besorgt würde, daß also der thyreo-prive Zustand eine Arbeitsteilung zur Herbeiführung einer sekretorischen Mehrleistung in ganz bestimmtem Sinne hervorbringt hätte. Beide Sekrete würden sich im Follikellumen mischen, wodurch ja das verschiedene Tinktionsvermögen des kolloiden Inhaltes sich erklären ließe. Um diese Frage zu entscheiden, würde es spezifischer Fixationen und Färbungen des Materiales, die in Unkenntnis der Verhältnisse nicht vorgesehen waren, bedürfen. An den jetzigen Präparaten waren nur Unterschiede in der Farbtintensität des Cytoplasmas beider Zellen zu beobachten. Das mehr gleichmäßige, nicht sehr hohe Epithel (Ruhestadium) in stark mit Kolloid angefüllten Follikeln würde freilich mehr zugunsten der ersten Ansicht sprechen.

In dem Lumen der Follikel mit der beschriebenen, am häufigsten auftretenden Epithelauskleidung liegt in der Regel sehr wenig oder kein Kolloid, ein Zeichen, daß es schnell in die Blutbahn abgegeben wird. Ist es vorhanden, so zeigt es die bekannten vakuolenartigen Gebilde und zeichnet sich in den *Glandulae thyreoideae accessoriae* durch einen großen Wechsel in der Annahme saurer Farbstoffe aus. Ist Kolloid im Follikel vorhanden, seine Affinität zu Eosin aber nur schwach, dann ist die Höhe der cylindrischen, büschelförmig zusammenlagernden Zellgruppen nicht so beträchtlich wie in kolloidfreien Bläschen. Wird das Lumen derselben in der ganzen Circumferenz von annähernd gleich hohen kubischen bis niedrig cylindrischen Zellen — ein Zustand, der im Aussehen dem der normalen Thyreoidea entspricht! — begrenzt, dann liegt in ihm stark acidophiles Kolloid, das es ganz ausfüllt. Nicht selten begegnet man mitten im Kolloid kleinen Zellgruppen; diese

dürften aber nicht anders zu deuten sein als abgeschnittene Enden von hohen Cylinderzellen, die weit in das Lumen hineinragen und durch den Schnitt mit getroffen sind.

Zwischen den einzelnen Follikeln finden sich nur sehr dünne, sie trennende Bindegewebiszüge (Fig. 2c). Nicht selten liegen ein paar Bläschen so eng aneinander, daß ihre Lumina nur durch die beiden Reihen des Follikel-epithels geschieden sind. In den meisten Fällen ist aber eine bestimmte geringe Menge von blutgefäßreichem Bindegewebe vorhanden, welche die Follikel voneinander trennt. Das Kolloid kann infolgedessen besonders schnell in die Blutbahn gelangen.

Besonderes Interesse habe ich dem interfolliculären Gewebe auch deswegen zugewandt, weil ja der interfolliculäre Zellstoff bezüglich seiner Struktur und Morphologie sehr hoch von Vincent und seinen Schülern bewertet wird, da er für die Frage der gegenseitigen Beziehung von Schilddrüse und Epithelkörperchen von wesentlichem Einflusse sein soll. Die letztgenannten Forscher behaupten ja, daß es „in Schilddrüsen feste Massen von Zellen gibt, welche jedoch nicht so deutlich gekennzeichnet sind wie die der Parathyreoideen selbst, welche tatsächlich in der Struktur identisch mit den letzteren Körpern sind“. Vincent (Lanzet Aug. 1906) sagt ausdrücklich, daß dieses Gewebe in allen wesentlichen Punkten derselben Art ist wie dasjenige, welches die Parathyreoidea bildet. Trotz aufmerksamster Durchmusterung der Präparate habe ich hier im intervesiculären Bindegewebe keine Gewebsstruktur angetroffen, die auf Zellelemente, wie sie die Epithelkörperchen zusammensetzen, schließen ließe. Insonderheit sind mir auch aus Zellen zusammengesetzte Massen, welche Vincents Schüler, Thompson, in der normalen Schilddrüse beschreibt und die in der Größe, im Cytoplasma und Kern fast identisch mit den die Kolloidbläschen begrenzenden Zellen sind, nicht aufgefallen. Das Interfolliculärgewebe bestand nach meinen Befunden im vorliegenden Falle aus dünnen Bindegewebsbündeln mit dem zwischen sie eingebetteten Nerven, Blut- und Lymphgefäßen. Irgendwelche anderen Zellelemente waren an keiner Stelle vorhanden. Meine Befunde an normalem Schilddrüsen-gewebe lehren, daß tatsächlich, wie es ja auch außer von Thompson¹⁾ von Pflücke²⁾, Hürthle³⁾ u. a. an anderen Säugern und am Menschen nachgewiesen ist, auch bei der Ziege an einigen Stellen zwischen den Follikeln Zellhäufchen gelagert sind. Sie sind sicher aber längst nicht

¹⁾ Thompson, l. c.

²⁾ Pflücke, Schilddrüse, Epithelkörper, Nebenschilddrüsen und laterale Schilddrüsen. In Ellenbergers Handbuch der vergl. mikrosk. Anat. der Haustiere 1, 283. 1906.

³⁾ Hürthle, Beitrag zur Kenntnis der Sekretionsvorgänge in der Schilddrüse. Arch. f. d. ges. Physiol. 56, 1894 und Dtsch. med. Wochenschr. 1894.

in solcher Menge vorhanden, wie sie von Thompson beim Kaninchen, Affen und Menschen beschrieben werden. Hinweisen möchte ich aber darauf, daß es sich bei diesen interfolliculär gelagerten Zellen sehr häufig, wenn nicht überhaupt stets um Zellgruppen handelt, die dadurch entstehen, daß Follikel tangential angeschnitten wurden. Wenn man aber auch annehmen würde, daß im Gewebe der Glandula thyreoidea accessoria für sich bestehende interfolliculäre Zellhäufchen vor der Thyreoidektomie zugegen gewesen sein könnten, so wäre ohne weiteres auch verständlich, daß sie bei dem hypertrophischen, ausgleichenden Prozeß, den dieses Gewebe nach der Exstirpation der Hauptschilddrüse durchmacht, mit zur Follikelbegrenzung oder -bildung herangezogen worden sein könnten, zumal ihr Vorhandensein auch unter normalen Verhältnissen am ehesten mit der Neubildung des Parenchyms in Zusammenhang gebracht werden kann. Daß jedoch grundlegende Unterschiede zwischen den interfolliculären Zellen und denen der Epithelkörperchen nicht bestehen, davon konnte ich mich nicht überzeugen. Wäre es der Fall, so würde ohne weiteres zum mindesten im Epithelkörperchengewebe des gleichen Tieres eine ähnliche Tendenz zur Follikelbildung nachweisbar gewesen sein.

Mir war es möglich, noch Glandulae thyreoideae accessoriae von weiteren erwachsenen, jüngeren thyreoidektomierten Ziegen zu untersuchen. Bei allen Tieren fand ich die gleichen beschriebenen oder ganz ähnliche Veränderungen im Gewebe der accessorischen Schilddrüsen. So verhielten sich z. B. bei einer Ziege, die noch 12 Monate nach der Exstirpation der Thyreoidea gelebt hatte, die Veränderungen der Glandula thyreoidea accessoria (rechts von der Medianebene in der Höhe des 16. Trachealknorpelringes gelegen; erbsengroß) bei vollständigem Intaktsein der äußeren Epithelkörperchen im oben beschriebenen Sinne. Gleiche Verhältnisse waren bei einer anderen Ziege, bei welcher nach 6 monatigem Bestehen des thyreopriven Zustandes bei der Sektion am 14. Trachealringe eine linsengroße, am 18. links eine um wenig größere und am Brusteingange eine kirsch kerngroße Glandula thyreoidea accessoria, die zusammen annähernd die Hälfte des Gewichtes der exstirpierten Drüsenlappen aufwiesen, gefunden wurden. Die strukturellen Abänderungen waren bei der am 18. Trachealringe liegenden accessorischen Schilddrüse wohl deutlich, aber nicht ganz so scharf ausgebildet, wie sie oben geschildert worden sind. Ähnliches war endlich der Fall bei einem Schilddrüsenkörper von 1,4 cm Länge, 1 cm Breite, 0,8 cm Dicke, der bei der vierten Ziege an der Stelle des Schilddrüsenisthmus, der bei diesem Tiere gefunden wurde, etwa in der Höhe des 5.—6. Luftröhrenringes gelegen war. Ich habe Grund zu der Annahme, daß dieses Schilddrüsen Gewebe sich aus Isthmusteilen der Thyreoidea, die bei der Operation stehengeblieben waren, durch Regeneration zu

einer Glandula thyreoidea accessoria entwickelt hat. An diesem Gewebe (Abb. 3) zeigte sich, daß die weiten, stellenweise eine wirkliche Faltenbildung ihrer Wand aufweisenden Follikel zwar auch in ihrer Lumenbegrenzung neben den kubischen Epithelzellen die gruppenartig zwischen diese eingeschalteten Cylinderzellen besaßen, daß aber letztere nicht so zahlreich waren als bei den anderen Tieren. Auch schienen mir die Zellen nicht solche Höhen wie dort zu erreichen. Dadurch war auch das mikroskopische Bild nicht so kompliziert, aber doch anders als das normale. Vielleicht lag das aber auch daran, daß die Drüsenbläschen

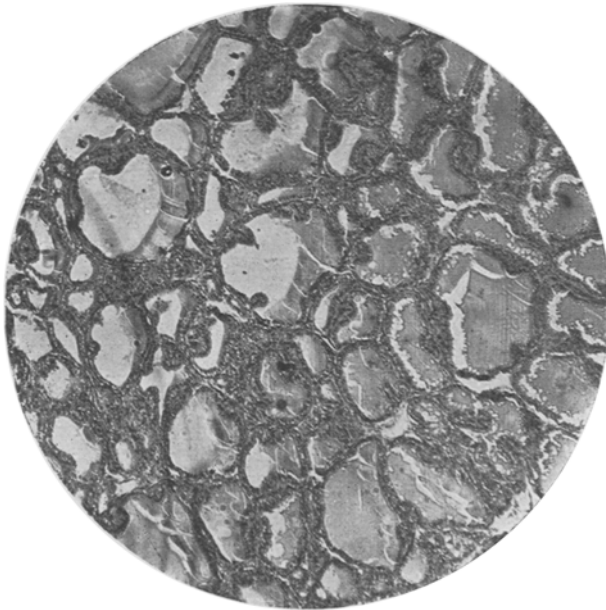


Abb. 3. Schnitt durch eine Glandula thyreoidea accessoria, die sich nach der Schilddrüsenexstirpation aus stehen gebliebenen Resten der Thyreoidea bei einer Ziege entwickelt hat und nach 18monatigen Bestehen des thyreopriven Zustandes gefunden wurde.

fast sämtlich mit reichlichen Kolloidmassen angefüllt waren, ein Zustand, der ja die Höhe der Cylinderzellen niedriger werden läßt. In der übrigen Anordnung herrschte aber genau das gleiche Bild, wie es oben beschrieben wurde.

Schlußbetrachtung.

Wie aus vorstehenden Darlegungen ersichtlich ist, konnte im Gegensatz zu den von Vincent und seinen Schülern an Fleischfressern gemachten Erfahrungen bei sämtlichen untersuchten Ziegen nach der Schilddrüsenexstirpation eine Strukturveränderung der Epithelkörper-

chen im Sinne einer Umwandlung in schilddrüsenähnliches Gewebe nicht festgestellt werden. Wohl aber erlitten bei der Thyreoidektomie stehengebliebene Reste der Schilddrüse wie auch längs des Halsteiles der Trachea bei der Ziege häufig aufzufindende *Glandulae thyroideae accessoriae* eine weitgehende Abänderung ihrer Struktur. Die in diesen Organteilen nach der Schilddrüsenexstirpation auftretenden Alterationen sind hypertrophischer Natur und deuten auf hypersekretorische Eigenschaften, die das Drüsenparenchym annimmt, hin. Es ist einleuchtend, daß nach dem Ausfall der Schilddrüsenfunktion infolge Thyreoidektomie sowohl etwa zurückgebliebene Teile des Hauptdrüsenkörpers, als auch an anderen Stellen des Halses angelegte Keime vom Baue der Thyreoidea sehr bald sich vergrößern und durch innerhalb des Drüsenparenchyms sich abspielende kompensatorische, hypertrophische Zustände den Ausfall der Funktion der Thyreoidea zu ersetzen suchen. Wie ich in der Arbeit „Hypophyse und Thyreoidektomie“ (Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 18. 1916) auseinandergesetzt habe, vermögen in der Tat solche Gewebsteile die schädigenden Einflüsse der Schilddrüsenexstirpation auf den Körper eines thyreoidektomierten Individuums in mancher Beziehung hintanzuhalten, zu mildern oder fast ganz aufzuheben, während bei vollständigem Mangel jeglichen Schilddrüsenorgans, aber bei Anwesenheit von Epithelkörperchen stets und sicher die bekannten klinischen Erscheinungen auftreten. Es ist anzunehmen, daß die Epithelkörperchen, wenn sie sich im Sinne Vincents und seiner Schule abändern, also Schilddrüsenbau und -funktion annehmen und übernehmen würden, einen ähnlichen günstigen Einfluß wie die *Glandulae thyroideae accessoriae* auf das Krankheitsbild einer thyreopriven Ziege ausüben müssen. Das trifft aber nicht zu, ganz abgesehen davon, daß die Epithelkörperchen immer strukturell unverändert angetroffen wurden. Man könnte sehr wohl einwenden, daß die Epithelkörperchengewebe, weil sich noch eigentliches, wenn auch hypertrophiertes Schilddrüsenorgans vorfindet, keine thyreoideale Abänderung erfahren haben könnten. Es müßte denn angenommen werden, daß die Epithelkörperchen nur bei vollständigem Mangel von echtem Schilddrüsenorgans sich in letzteres umwandeln. Das ist aber schwer einzusehen und entspricht kaum den Ansichten Vincents und seiner Schüler. Zudem habe ich auch wie andere Forscher bei anderen Tieren (Edmunds, Biedl u. a.), bei Ziegen mit vollständigem Schilddrüsenorgansmangel immer strukturell unveränderte Epithelkörperchen gesehen.

Daß es sich bei den von mir als *Glandulae thyroideae accessoriae* angesehenen Gebilden nicht um in schilddrüsenähnliches Gewebe verwandelte accessorische Epithelkörperchen gehandelt haben kann, beweist der Umstand, daß auch absichtlich oder zufällig bei der Thyreoidektomie zurückgelassenes Schilddrüsenorgans der Hauptdrüse in

gleichem Sinne alteriert war wie die *Glandulae thyreoideae accessoriae*, während die stehengebliebenen Epithelkörperchen den ihnen eigentümlichen Bau aufwiesen. Zudem ist von dem Auftreten accessorischer Epithelkörperchen bei der Ziege nichts bekannt, während das Vorhandensein accessorischer Schilddrüsen bereits von Zietzschmann, dem übrigens bei seinen eingehenden Untersuchungen accessorische Epithelkörperchen nicht entgangen wären, relativ häufig konstatiert wurde.

Meine Befunde deuten darauf hin, daß vielleicht nicht nur bei der Ziege, sondern auch bei anderen Tieren nach der Schilddrüsenexstirpation hypertrophierte Keime vom Baue der Thyreoidea mit inkonstantem Sitz in der Nachbarschaft der Schilddrüse und längs des Hals-teiles der Luftröhre mehr, als zur Zeit bekannt ist, vorhanden sind und daß diese als Epithelkörperchen angesehen wurden. Diese Ansicht wird bestärkt durch die Tatsache, daß von einigen Untersuchern an den Epithelkörperchen kein von dem normalen Aussehen abweichender histologischer Aufbau festgestellt werden konnte, von anderen dagegen gegenteilige Befunde, die aber nicht immer konstant und eindeutig waren (Kishi), erhoben wurden. In letzterem Falle sind, sofern schilddrüsenähnliche Strukturverhältnisse sich fanden, möglicherweise als Epithelkörperchen angesehene *Glandulae thyreoideae accessoriae* zur Untersuchung gelangt. Auch Vincent und Jolly waren sich ja nicht klar, ob die von ihnen untersuchten Gebilde Schilddrüsen oder Epithelkörperchen waren, bis sie diese als ein Mittelding zwischen beiden anzusehen geneigt waren. Es kann sehr wohl die Möglichkeit vorliegen, daß bei dem thyreoidektomierten Tiere, das Halpenny und Thompson verarbeiteten, *Glandulae thyreoideae accessoriae* zufällig ausgebildet waren und untersucht wurden. Daß die Epithelkörperchen von Herbivoren eine andere Reaktion auf die Schilddrüsenexstirpation zeigen als z. B. Carnivoren, ist nach Lage der Verhältnisse schwer anzunehmen. Ich möchte nicht unerwähnt lassen, daß Halpenny und Thompson in den von ihnen als schilddrüsenähnlich benannten veränderten Epithelkörperchen bei der mikroskopischen Untersuchung nach der Thyreoidektomie die unregelmäßigen Bläschen von einer Reihe regelmäßiger Epithelzellen ausgekleidet vorfanden. Das traf bei meinen Untersuchungen in der Regel nicht zu, da ich in jedem Falle das Epithel der Follikel aus verschiedenartig gestalteten Zellen zusammengesetzt beobachtete. Nur in dem Lobus sinister thyreoideae der rechtsseitig thyreoidektomierten Ziege war das Bild dem von Halpenny und Thompson abgebildeten ähnlich. Aber auch hier war die Tendenz des Schilddrüsengewebes, neben den bekannten kubischen Zellen auch dazwischen liegende Gruppen höherer cylindrischer Zellen auszubilden, deutlich erkennbar. Der Unterschied zwischen Halpennys und

Thompsons Ergebnissen und den meinigen ist vielleicht aber deswegen nicht von wesentlicher Bedeutung, als zweifellos die Ausbildung der büschelförmig in Gruppen zusammenlagernden Cylinderzellen in dem Follikel­epithel des nach der Schilddrüsenexstirpation hypertrophierenden, noch vorhanden gewesenen Schilddrüsen­gewebes mit der Länge des thyreopriven Zustandes an Deutlichkeit zunimmt, wie ja überhaupt die Abänderung der nach der Operation restierenden Schilddrüsen­geweb­skomplexe mit der Zeit komplizierter und stärker ausgebildet wird. Ähnlich mag es sich mit den interfolliculär gelagerten Zell­haufen verhalten, die in meinen Präparaten nach längerem Bestande der Thyreoid­ektomie gänzlich verschwunden waren und wohl in das bestehende Bläschen­epithel einbezogen bzw. zur Bildung von Follikeln verwendet waren, wenn man nicht diesen Unterschied als ein grundlegendes, die Herkunft betreffendes Merkmal zwischen meinen Präparaten und denen Halpennys und Thompsons, die die soliden interfollikulären Zellstränge als Reste des Epithelkörper­gewebes ansehen, bezeichnen will. Auf Grund der von mir untersuchten Fälle kann ich mich allerdings nicht zu der Annahme entschließen, daß die interfolliculär in der Schilddrüse gelegenen Zellen, wenn sie vorhanden sind, identisch mit den die Epithelkörper zusammensetzenden sein können, besonders im Hinblick auf das stets unverändert gefundene strukturelle Aussehen der Epithelkörperchen. Auch von einem allmählichen Ineinander­übergehen des Gewebes des inneren Epithelkörperchens in das es umschließende Schilddrüsen­gewebe unter Bildung von Zwischen- und Übergangsformen kann bei der Ziege nach der partiellen Thyreoid­ektomie keine Rede sein. Gerade hier müßten am allerwahrscheinlichsten Beziehungen zwischen den Interfollicular- und inneren Epithelkörperzellen zu erkennen sein, wenn Vincents Ansichten zuträfen. Daß nähere Zusammenhänge der Interfollikularzellen zu dem eigentlichen Follikel­epithel bestehen, ist anzunehmen.

Auf Grund meiner Befunde an den Epithelkörperchen thyreoid­ektomierter Ziegen glaube ich nicht an eine morphologische und funktionelle Identität zwischen Thyreoidea und Epithelkörperchen, wie sie von Vincent und seinen Schülern aufgefaßt wird. Ich kann mich überhaupt nicht zu der Vorstellung über die physiologische Korrelation bekennen, die dahin geht, daß eine Drüse ohne Ausführungsgang für eine andere voll und ganz kompensatorisch eintreten kann. Für eine solche Auffassung gibt es überdies heute noch keine vollzähligen Beweise. Jede Blutdrüse hat ihre ganz spezifische Funktion, wenn auch in der Gesamtwirkung ähnliche Züge auftreten können. Zwischen Thyreoidea und Epithelkörperchen bestehen, abgesehen von ihrer teilweisen nahen topographischen Verbindung und verwandten Abstammung, wie bei allen Drüsen mit innerer Sekretion, zweifellos Beziehungen,

funktionelle Zusammenhänge und gegenseitige Beeinflussungen, die aber nicht so weitgehende sein dürften, daß die eine nur zum Ersatz der anderen vorhanden sein sollte und nur in volle Funktion zu treten hätte, wenn die Funktion der anderen geschädigt wäre. Von einem vikariierenden Eintreten der Epithelkörperchen für die durch Exstirpation oder vielleicht auch durch pathologische Umstände ganz oder teilweise ausgeschaltete Funktion der Thyreoidea kann bei der Ziege keine Rede sein. Mit einer solchen Annahme sind auch neben anderen gegensätzlichen Erscheinungen schwer in Einklang zu bringen die klinischen Befunde, die nach der Thyreoidektomie und Parathyreoidektomie erzielt wurden. Wohl aber ist ohne weiteres verständlich, daß bei der Thyreoidektomie zurückgebliebene Teile der Schilddrüse oder an gewissen Stellen angelegte Keime oder Drüschchen vom Baue der Thyreoidea, wenn sie nicht schon weiter ausgebildet sind, sich zu größeren *Glandulae thyreoideae accessoriae* nach der Ausschaltung der Schilddrüse entwickeln und als solche infolge Überanspruchnahme durch Annahme hyperfunktioneller Eigenschaften den Ausfall der Schilddrüsenfunktion als stellvertretendes Organ zum Teil zu ersetzen suchen.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Nach teilweiser oder vollständiger Ausschaltung der Funktion der Thyreoidea behalten die Parathyreoideae (Epithelkörperchen) der Ziege ihren strukturellen Aufbau bei.

2. Die Schilddrüsenexstirpation ruft bei Ziegen in vorhandenen *Glandulae thyreoideae accessoriae* Veränderungen hervor, die sich neben einer stetig zunehmenden Vergrößerung der Drüsen in einer spezifischen Umänderung des Bläschenepithels, einer erheblichen Erweiterung der Follikel und einer starken Kolloidbildung des Schilddrüsenengewebes ausdrücken und als hypertrophische bzw. hypersekretorische, kompensatorische Prozesse zu deuten sind.
