

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Hamburg [Allgemeines Krankenhaus Eppendorf, Direktor: Prof. Dr. E. Fraenkel].)

Beiträge zur Rolle der Epithelkörperchen in der Pathologie.

Von

Dr. Adolf Hartwich,

Assistent am Institut.

(*Ein eingegangen am 14. Juli 1921.*)

Seit der Entdeckung der Epithelkörperchen¹⁾ durch Sandström liegt eine Reihe rein anatomischer Arbeiten von Wölfler, Rogowitsch, Hürthle, Kohn, Schaper, Kürsteiner und Getzowa vor, sowie pathologisch-anatomischer, namentlich von Erdheim, Müller und Petersen. Die meisten Autoren teilen nach dem Tinktionsvermögen und dem Verhalten der Zellgrenzen die Zellen der Epk. ein in

- a) wasserhelle, scharf konturierte Epithelzellen, die kein färbbares Protoplasma aufweisen. Sie werden von Müller mit Pflanzenzellen verglichen;
- b) mit Eosin gut färbbare Zellen, die kleiner sind, als der erste Typus und keine scharfen Grenzen aufweisen;
- c) oxyphile, sog. Welshsche Zellen.

Ich lege meinen Untersuchungen die Einteilung Getzowas zugrunde und unterscheide demnach: 1. Die wasserhellen pflanzenähnlichen Zellen mit scharfen Grenzen, ungefärbtem Protoplasma und großem rundem Kern. 2. Rosarote Zellen mit undeutlichen Grenzen und kleinem, dunkeltingierterem Kern. 3. Zellen, deren Protoplasma mit Eosin gut färbbar ist, und die meist ohne scharfe Grenze ineinander übergehen. Sie sind bedeutend kleiner als die unter 1. und 2. beschriebenen; stellenweise so klein, daß die Kerne dicht aneinanderliegen. Diese sind nicht immer ausgesprochen rund und liegen meist zentral. Es sind das die Zellen, die von Petersen als 2. Zelltypus und von Getzowa als syncytiumähnliche Zellgruppen beschrieben wurden. 4. Oxyphile, sog. Welshsche Zellen, d. h. große, mit Eosin stark färbbare Zellen mit deutlichen, oft geradlinigen Grenzen und kleinem, dunklem Kern. Sie sind bei Kindern selten, in vorgeschrittenem Alter häufiger; man findet sie entweder einzeln oder in Gruppen zu 5—7—10, meist in der Peripherie zusammenliegend. Sie zeigen oft Vakuolen im Protoplasma.

¹⁾ Epithelkörperchen = Epk.

Ich kann die Ansicht der Autoren bestätigen, daß zwischen diesen extremen Zellarten vielfache Übergänge vorkommen. Das wird dann besonders deutlich, wenn man Zellen begegnet, die in ihrer Größe und Form den unter 2. geschilderten gleichen, sich von diesen aber dadurch unterscheiden, daß sich um den Kern herum ein ungefärbter Hof findet. Ihre Entstehung wird so zu erklären sein, daß der ursprünglich wasserhelle Inhalt des Zellkörpers von der Peripherie her immer mehr und mehr von feinkörnigem Protoplasma (was allerdings erst bei Betrachtung mit Ölimmersion hervortritt) substituiert wird. Ist die Substitution eine vollständige, d. h. der perinucleäre Hof verschwunden, dann haben wir die unter 2. geschilderte Zellform vor uns. Auf Grund dieses Befundes stimme ich mit Getzowa überein, die sich gegen die Ansicht Petersens betreffs der Entstehung dieser Zellen wendet. Auch ich betrachte die wasserhellen als eine Vorstufe der unter 2. erwähnten, hinsichtlich ihrer Entstehung eben näher geschilderten Zellen. Die unter 3. angeführte Zellart halte ich ebenfalls für aus den Hauptzellen hervorgegangen.

Der Übergang dieser Zellform ineinander legt den Gedanken nahe, eine dieser Zellarten als funktionierend anzusehen. Sucht man sich an der Hand der Literatur zu orientieren, welche Zellart für die Epk.-Funktion verantwortlich zu machen ist, so stößt man auf unüberwindliche Schwierigkeiten, da die Ansichten der Autoren hierüber vollkommen auseinander gehen. Ich führte schon die Ansicht Petersens an, daß die hellen Zellen die Träger der Funktion seien, und die Getzowas, daß die aus diesen entstehenden dunklen als funktionierend anzusehen seien. Der Ansicht Petersens schließen sich Haberfeld und Yanase an. Schall läßt die Frage, welche Zellen als funktionierend anzusehen seien, offen, ebenso Ritter. Letzterer kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die dunklen Hauptzellen in bezug auf den Kalkstoffwechsel als besonders stark funktionierend anzusehen sind. Auch Vereb ély, der vielfach Übergänge der einzelnen Zellarten fand, läßt die Frage, welche Zellart im Zeichen der Funktion stehe, offen. Benjamins und Pépère machen wieder die oxyphilen Zellen für die Funktion verantwortlich. Auch Forsyth und Königstein halten die oxyphilen Zellen für stark sekernierend. Ebenso geteilt sind die Ansichten betreffs des Sekretionsproduktes der Epk. Man findet in der größten Zahl der Epk. eine homogene Masse, die sich mikrochemisch ebenso wie das Kolloid der Schilddrüse verhält, und hat sie wegen dieser Ähnlichkeit ebenfalls Kolloid genannt. Es entstand nun die Frage, ob dies Kolloid als das spezifische Sekretionsprodukt aufzufassen oder für die Funktion bedeutungslos sei. Pépère vertritt den Standpunkt, daß das Kolloid von den oxyphilen Zellen gebildet wird und das spezifische Sekretionsprodukt der Epk. darstellt. Auch Maresch erblickt in der Kolloidbildung ein Zeichen gesteigerter Funktion. Petersen sieht das

Kolloid als mit dem Sekretionsprodukt der Drüse identisch an, erblickt aber in seinem Nachweis im histologischen Schnitt etwas Nebensächliches, da das Sekret in der Regel gleich fortgeschafft wird. Dem gegenüber sprechen Erdheim und Haberfeld dem Kolloid eine Bedeutung für die Funktion ab und begründen das damit, daß im Kindesalter, in dem die höchsten Anforderungen an die Organe gestellt werden, das Kolloid fehlt, während es im zunehmenden Alter in erhöhtem Maße auftritt. Getzowa hält sogar sein Auftreten für eine pathologische Erscheinung.

Wenn ich mir auf Grund meiner Untersuchungen ein Urteil über die funktionierenden Zellen zu bilden versuche, so komme ich dazu, die dunklen Hauptzellen als im Stadium der Funktion befindlich anzusehen, was mir besonders anschaulich an dem bereits erwähnten Beispiel der Zellen mit dem perinucleären Hof zu sein scheint. Dabei betrachte ich die hellen Zellen nicht als das „Erschöpfungsstadium“, wie es vielfach in der Literatur geschieht, sondern als Zellen, die sich ihres Sekretes entledigt haben, aber jederzeit wieder in das Funktionsstadium eintreten können. Es lassen sich aber — ich erwähne das antezipierend schon an dieser Stelle — keine Gesetzmäßigkeiten finden, etwa derart, daß bei bestimmten Krankheiten die Epk. in geteilter bzw. herabgesetzter Funktion angetroffen werden. Auch wenn man bestimmte Zellen als funktionierend ansieht, bleibt es immer gewagt, aus dem histologischen Bilde auf eine funktionelle Tätigkeit zu schließen. Betreffs des Kolloids trete ich nach meinen Präparaten entschieden dafür ein, dies als Sekretionsprodukt aufzufassen. Man begegnet ihm bald intracellulär, bald zwischen den Zellen liegend, bald in Follikeln eingeschlossen, die von einem niedrigen Epithel ausgekleidet, den Bläschen der Schilddrüse ähneln. Gerade das Vorkommen zwischen den Zellen spricht meiner Ansicht nach dagegen, das Kolloid als Degenerationsprodukt aufzufassen, zumal man nichts von zugrundegegangenen oder geschädigten Zellen in der Nachbarschaft erblickt. Wir wissen, daß Drüsen mit innerer Sekretion ihre spezifischen Stoffe direkt an die Blutbahn abgeben. Auch bei den Epk. habe ich in meinen Präparaten vielfach Beweise hierfür gefunden. Es fällt oft auf, daß ein Teil der roten Blutkörperchen innerhalb der Gefäße sich intensiv mit Eosin färbt, während ein anderer Teil, wie man es normaliter zu sehen gewöhnt ist, nur durch eine schwache Färbung seiner Konturen hervortritt. Die intensiv gefärbten roten Blutelemente haben dieselbe leuchtende Farbe wie das zwischen den Zellen gelegene Kolloid. Außer diesen scharf konturierten, in ihrer Größe nicht veränderten, stark eosingefärbten roten Blutkörperchen finden sich größere, oft ovale Form aufweisende, durch ihre Färbung sich als Kolloid herausstellende Massen, deren Größe manchmal das 2—3fache des Durchmessers eines roten Blutkörperchens erreicht.

Daneben begegnet man auch sehr kleinen runden Kolloidkugeln. Bei der van Gieson - Färbung sind die kolloidhaltigen roten Blutkörperchen durch ihre braune Nuance scharf von kolloidfreien unterschieden. Der Nachweis des Kolloids in den Capillaren und kleineren Gefäßen ist nach meiner Ansicht der 2. Punkt, der zur Auffassung dieses Stoffes als eines Sekretions- und nicht eines Degenerationsproduktes berechtigt. Für den Abtransport des letzteren käme wohl auch mehr der Lymphweg in Frage. In anderen Fällen trifft man, wie ich schon erwähnte, Kolloid in kleineren, von Cylinderepithel ausgekleideten Bläschen. Diese liegen mit auffallender Regelmäßigkeit, was von allen Autoren bestätigt worden ist, in der Peripherie des Organs. Die Erklärung hierfür ist darin zu suchen, daß an der Peripherie infolge geringerer Vaskularisation die Bedingungen für den Abtransport des Sekrets ungünstigere sind, so daß es zu einer Sekretstauung kommt. Auch das intercellulär gelegene Kolloid ist als eine Sekretstauung aufzufassen, zumal konstante Abflußreservoir, wie sie die Schilddrüse in den Follikeln besitzt, fehlen. Das von Getzowa angeführte, herdweise und ungleichmäßig über das ganze Organ verteilte Auftreten des Kolloids, die verschiedene Art und Form seines Vorkommens beweisen nach meiner Ansicht nichts gegen die Auffassung als Sekretionsprodukt. Das ungleichmäßig über das Organ verteilte Auftreten kann darauf zurückzuführen sein, daß wir erstens das Sekret erst dann sehen können, wenn die Produktion einen gewissen Grad erreicht hat, und 2. das Sekret nur da sichtbar wird, wo irgendwelche Störungen in seinem Abtransport vorliegen. Nicht zu verstehen ist die von Benjamins vertretene Ansicht, daß das Kolloid eine konstante Erscheinung darstelle, aber nur als Produkt der Zelldegeneration. Die Schwierigkeit, die Anordnung der Epithelien zu Follikeln (um Degenerationsprodukte!) zu erklären, — ein Punkt, für den die Pathologie wohl kein Analogon hat — überwindet Benjamins mit der Erklärung, „daß den Epithelien dieses Organs eine gewisse Neigung innerwohnt, sich zu Follikeln anzuroden und Kolloid abzuscheiden“. Nach den letzten Ausdrücken faßt er das Kolloid wieder als Abscheidung, wie man wohl annehmen muß, erhaltener Zellen auf, da nur intakte Zellen eine Substanz abzuscheiden imstande sind. Die Neigung zu Follikelbildung erklärt Benjamins mit der auf dem „Ursprung in der Nähe der seitlichen Schilddrüsenanlagen“ begründeten Verwandtschaft zu diesem Organ. Als Hauptprodukt der Sekretion sieht er einen nicht näher bekannten Stoff an, über den er sich nicht weiter ausspricht.

Es ist auffallend, daß man in den Epk. von Kindern seltener Kolloid antrifft, als in denen Erwachsener. Getzowa fand in 10 Fällen aus dem ersten Dezennium kein Kolloid, während es in 20 Fällen vom 15. bis 80. Lebensjahre nur 3 mal vermißt wurde. Ich fand:

unter 51 Fällen	unter 1 Jahr	9 mal, d. h. in etwa 18%
" 3 "	vom 2.—10.	1 mal
" 6 "	„ 11.—20.	3 mal
" 12 "	„ 21.—30.	5 mal
" 12 "	„ 31.—40.	5 mal
" 7 "	„ 41.—50.	4 mal
" 5 "	„ 51.—60.	2 mal
" 3 "	„ 61.—70.	2 mal
" 2 "	„ 71.—80.	1 mal

d. h. in 46% Kolloid.

Auf Grund ihrer Zahlen vertritt Getzowa den Standpunkt, daß das Kolloid im 1. Dezennium sich wahrscheinlich nur ausnahmsweise findet, während es in den späteren Stadien nur ausnahmsweise fehlt. Sie will aber selbst ihre Schlüsse mit einer gewissen Vorsicht aufgefaßt wissen, da sie keine Serienschnitte anlegte. Nach meinen Zahlen ist man nicht berechtigt, von einem ausnahmsweise nachweisbaren Auftreten des Kolloids innerhalb des 1. Lebensjahres zu sprechen. Hinsichtlich eines verschiedenen Kolloidgehaltes in den einzelnen Altersstufen, d. h. einer mit fort schreitendem Alter zunehmenden Kolloidansammlung kann ich keine genauen Zahlenangaben machen, da sich meine Fälle nicht gleichmäßig auf die einzelnen Altersklassen verteilen. Ich will nur erwähnen, daß ich in einigen Fällen von Gravidität enorme Mengen von Kolloid in den Epithelkörperchen nachweisen konnte. Ob dieser Befund dazu berechtigt, von einer vermehrten Produktion zu sprechen, wie es Seitz tut, oder ob nur eine stärkere Abflußstörung vorliegt, wage ich nicht zu entscheiden. Durch meine oben angeführten Zahlen aber wird die Ansicht Erdheims, Haberfelds und Getzowas widerlegt, daß das Kolloid im Kindesalter fehlt.

Was die Epk. des Kindes von denen des Erwachsenen unterscheidet, ist vor allem die starke interstitielle Fettentwicklung. Sie ist nach meinen Präparaten nur in einigen Fällen auf Kosten des Epk.-Parenchym zu setzen, in anderen dagegen kommt es zu einer sog. Pseudo hypertrophie, d. h. zu dem Epk.-Parenchym kommt noch die starke interstitielle Fettentwicklung hinzu, so daß solche Organe eine bedeutende Größe annehmen. So habe ich in einem Falle von Chorea minor bei einem 50 jährigen Manne für die Epk. folgende Maße gefunden:

rechtes oberes 9,0 : 7,0 mm, linkes oberes 6,0 : 6,0 mm,
rechtes unteres 11,0 : 7,0 mm, linkes unteres 9,0 : 7,3 mm.

Neben diesem Hauptunterscheidungsmerkmal käme dann noch in 2. Linie die schon oben erwähnte, häufigere Kolloidbildung und ein Überwiegen des dunklen über den hellen Zelltypus bei den Epk. der Erwachsenen, sowie als 3. Punkt eine auffallende Größe der wasserhellen Zellen in manchen Präparaten, die vielleicht darauf zurückgeführt werden könnte, daß durch wiederholte Sekretanhäufungen im Protoplasma die Zelle ausgedehnt wird und nach Abgabe des Sekretes ihre Größe beibehält.

Den bis jetzt angeführten anatomischen Arbeiten steht eine nicht-geringere Zahl experimentell-physiologischer gegenüber. Der französische Physiologe Gley war der erste, der 11 Jahre nach der Entdeckung der Epk. durch Sandström im Tierexperiment feststellte, daß die gesamte Entfernung einerseits der Schilddrüse, andererseits der Epk. keine Erscheinungen hervorrief, dagegen die totale Exstirpation beider unter Konvulsionen den Tod herbeiführte. Er fand, daß nach alleiniger Entfernung der Schilddrüse die Epk. das Doppelte ihrer Größe annehmen können, woraus er auf ein vikariierendes Eintreten der Epk. für die Schilddrüse schloß. Gley hielt die Epk. für embryonale Schilddrüsenkeime, die in Tätigkeit treten und hypertrophieren, wenn das Hauptorgan, also die Schilddrüse, eine Beeinträchtigung erfahren hat. Dabei identifizierte Gley das Epk.-Gewebe nicht mit Schilddrüsengewebe, sondern betonte den verschiedenen Bau dieser Organe. Er stellte ferner fest, daß die Resultate der Thyreoidektomie verschieden waren, je nachdem er an Kaninchen oder Hunden experimentierte, und erklärte das damit, daß bei Kaninchen die Epk. $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ cm von der Schilddrüsenkapsel entfernt liegen, also bei der Thyreoidektomie zurückbleiben, während sie bei Hunden in der Schilddrüsenkapsel oder deren unmittelbaren Nähe sich befinden. Die Befunde von Gley wurden von verschiedener Seite nachgeprüft und blieben nicht unwidersprochen, so konstatierte Hofmeister nach Exstirpation der Epk. schwere Ausfallserscheinungen, konnte aber eine kompensatorische Hypertrophie des Organs nach isolierter Schilddrüsenexstirpation nicht beobachten. Moussu war es dann, der in einer Reihe von Arbeiten scharf den Unterschied der Schilddrüsen- und Epk.-Funktion präzisierte. Er erbrachte durch Versuche an Katzen und Kaninchen den Beweis, daß der Ausfall der Schilddrüse trophische Störungen, Myödem und Kachexie, sowie bei jungen Tieren Kretinismus bewirke, daß die Exstirpation aller Epk. unter Krampfanfällen zum Tode führe. Diese klaren Sätze von Moussu wurden durch 2 Arbeiten von Blumreich und Jacoby wieder verdunkelt. Die Differenzen dieser beiden Autoren von den bisherigen Untersuchern beruhten darauf, daß bei ihren Experimenten eines oder mehrere der schwer auffindbaren Epk. zurückblieben. Durch die Arbeiten von Vassale und Generali wurde entgültig die Tatsache festgelegt, daß die Exstirpation aller 4 Epk. tödliche Tetanie zur Folge hat. Diese Befunde der italienischen Autoren wurden neben Biedl noch von einer großen Reihe deutscher, französischer und italienischer Autoren bestätigt. Und doch fehlte es nicht an Arbeiten, die einen Einfluß der Parathyreoidektomie ablehnten. Ich erwähnte schon oben Blumreich und Jacoby und führe hier noch F. Blum, H. Munk, P. G. Bayon und Caro an. Manche dieser Arbeiten sind allerdings infolge technischer und mikroskopischer Lücken nicht geeignet, den vertretenden Standpunkt

zu stützen. Daher haben wir heutzutage auf Grund von Tierexperimenten die Wichtigkeit der Epk. für den Organismus als bewiesen anzusehen, nachdem wir wissen, daß Entfernung aller 4 Epk. im Tierexperiment unter heftigen Konvulsionen zum Tode, Entfernung eines oder mehrerer zu dem als postoperative Tetanie bekannten Krankheitsbilder führt.

Analog der tierexperimentell erzeugten und der postoperativ bei Menschen auftretenden Tetanie wurde bald auch die spontane idiopathische Tetanie sowohl der Erwachsenen wie der Kinder mit der Epk.-Funktion in Zusammenhang gebracht. Pineles suchte die experimentell durch Epk.-Exstirpation festgestellten Tatsachen in einer 2. Arbeit mit der idiopathischen oder „genuine“ menschlichen Tetanie in Vergleich zu setzen. Er schildert die einzelnen Tetanieformen (Arbeitertetanie, Tetanie bei Infektionskrankheiten, bei Schwangeren, bei Kindern, bei Magen- und Darmerkrankungen) und kommt zu dem Ergebnis, daß zwischen der postoperativen und den anderen Arten der Tetanie trotz mancher Unterschiede eine große Übereinstimmung besteht. Er nimmt ein sog. „Tetaniegift“, d. h. im Körper entstehende toxische Substanzen an, die durch den Ausfall der Epk. bei der postoperativen Tetanie nicht neutralisiert werden können. Inwieweit auch bei den anderen Arten der Tetanie die Wirkung des Tetaniegiftes auf eine Insuffizienz der Epk. zurückzuführen ist, erwartet Pineles erst von Forschungen der Zukunft. In einer ebenfalls rein klinischen Arbeit führt Chvostek die Tetanie entweder auf einen bestimmten Giftstoff, oder eine spezifische tetanische Reaktion der Individuen zurück, welche letztere auf einer Funktionsstörung der Epk. beruhen soll. In einer weiteren Arbeit erörtert er die mechanische Übererregbarkeit der motorischen Nerven bei Tetanie, in erster Linie das Facialisprägnomen, „das konstanteste und in den meisten Fällen das einzige Symptom der latenten Tetanie“. Er hält das Facialisprägnomen für ein leicht nachweisbares und wichtiges Symptom der Erkrankung der Epk., „für ein feines Reagens, welches eine Funktionsstörung dieser Organe anzeigt“. Die Häufigkeit des Facialisprägnomens bei Tuberkulose, die H. Schlesinger auf Veränderungen im Nerven oder seiner Umgebung zurückführt, erklärt Chvostek damit, daß bei der vorwiegenden Lokalisation des tuberkulösen Prozesses in den Lungenspitzen die Epk. leicht in Mitleidenschaft gezogen werden können. Er stützt diese Anschauung auf einen Fall von Morbus Basedowii mit ausgesprochenem Facialisprägnomen ohne sonstige Tetanieerscheinungen, bei dem sich in den bei der Strumektomie mitentfernten Epk. tuberkulöse Veränderungen fanden. Chvostek ging dem Gedanken nach, bei Menschen mit insufficienten Epk. durch Einwirkung künstlich einverleibter, toxischer Substanzen einen Tetanieanfall auszulösen. Zu diesem Zwecke injizierte er Kranken, bei denen entweder die Tetanieerschei-

nungen abgeklungen waren, oder die das eine oder andere Symptom der Tetanie darboten, Kochsches Alttuberkulin (0,001—0,005). Es gelang ihm, in 5 Fällen von Arbeitertetanie und einem Falle von Schwangerschaftstetanie durch die Injektionen typische tetanische Erscheinungen hervorzurufen. Die Fälle beweisen ihm, daß das Auftreten der Anfälle nicht an die schädigende Noxe als solche gebunden ist, sondern in der spezifischen Reaktionsfähigkeit des Individuums liegt.

Schien so die Frage der Tetanie von klinischer Seite geklärt, so entbehrt die von sämtlichen Autoren angenommene Epk.-Insuffizienz jeder anatomischen Grundlage. Diese Lücke wurde durch eine Reihe von Arbeiten, die sich an die Untersuchungen Erdheims anschlossen und die pathologisch-anatomische Veränderungen der Epk. bei verschiedenen Krankheitszuständen nachwiesen, ausgefüllt. Nicht nur die Befunde bei verschiedenen Krankheitszuständen, sondern auch die bei gleichen Krankheitsformen sind aber auch bei den einzelnen Autoren recht verschiedene.

Nachdem Erdheim im Jahre 1904 in den Epk. von Neugeborenen und ganz jungen Kindern häufig Blutungen oder deren Residuen nachgewiesen hatte, fand er im Jahre 1906 in 3 Fällen von Tetania infantilis in den Epk. ältere Blutungen, die er für die Tetanie verantwortlich machte und nicht erst durch sie entstanden auffaßte. Haberfeld konstatierte in 7 Fällen von Tetania infantilis in den Epk. 6 mal Blutungen, in verschiedener Form, teils als „Blutcysten“, teils als alte Blutung mit hämatogenem Pigment. Er hebt ausdrücklich hervor, daß nicht alle Epk. von der Blutung betroffen wurden. Haberfeld schreibt den Hämorrhagien neben der direkten Gewebsschädigung noch einen wachstumshemmenden Einfluß zu. Er erläutert das an der Abbildung eines Epk. von einem 5 Monate alten, an Tetanie gestorbenen Kinde. Man erkennt, daß über den in den Randpartien befindlichen Hämorrhagien das appositionelle Wachstum, das von dem in der Peripherie gelegenen hellen Zellen ausgehen soll, ausgeblieben ist. Ausgedehntere Hämorrhagien sollen nach dem Autor zu einer dauernden Hypoplasie der Epk. führen können. Diese Hypoplasien könnten dann im späteren Leben bei toxisch wirkenden Störungen typische Tetanie verursachen. In einem Fall von kindlicher Tetanie fand Haberfeld in den untersuchten Epk. keine Blutungen, jedoch fielen ihm die Organe des 8 Monate alten Kindes durch ihre abnormale Kleinheit und abweichende Zellform auf. Er fand nur den Typus der kleinen rosa-roten Zellen. Die in diesem Falle stark ausgesprochene Gefäßüberfüllung mit dem Zelltypus in Verbindung zu bringen, hat nach seiner Ansicht viel Bestechendes, eine Annahme, die ohne weiteres nicht verständlich ist. Diesen positiven anatomischen Ergebnissen bei der kindlichen Tetanie stehen negative Epk.-Befunde bei derselben Krankheit gegenüber. So berichtete R. Königstein über

normale Epk. bei einem typischen Fall von Kindertetanie. Dieser Autor teilte noch einen, ein $1\frac{1}{2}$ Monate altes Kind betreffenden Fall mit, das an Gastroenteritis und beiderseitiger Lobulärpneumonie gestorben war, und bei dem sich in beiden oberen Epk. eine frische Blutung fand. Thiemisch veröffentlichte in demselben Jahre, in dem Erdheim seine Befunde bei der Kindertetanie mitgeteilt hatte, anatomische Untersuchungen der Epk. bei derselben Erkrankung. Sein Material erstreckt sich auf 3 Fälle von Tetanie und 5 Vergleichsfälle ohne spasmophile Erscheinungen. Er konnte weder entzündliche und degenerative Veränderungen noch Blutungen beobachten, so daß sich die Epk. der tetanischen Kinder mikroskopisch nicht von denen normaler Kinder unterschieden. Auf Grund dieser Befunde nimmt Thiemisch in der Frage der Beziehung der Epk. zur Tetanie einen vollkommen ablehnenden Standpunkt ein. Seine Befunde halten aber, sowohl was die klinische Seite als die pathologisch-anatomische Untersuchung anbetrifft, einer strengeren Kritik nicht stand, da die Diagnose Tetanie keineswegs gesichert war (der Autor gibt zu, daß keines der Kinder an manifester Tetanie litt) und dann die pathologisch-anatomische Untersuchungsmethode eine recht ungenügende war. So führt er an, daß in den untersuchten Fällen sich wenigstens ein Epk. fand, in einem Falle 2, in 2 Fällen 3, in keinem 4. Er erachtet es nicht für unbedingt notwendig, alle Epk. eines Falles zu untersuchen, da man keine Veranlassung habe, anzunehmen, „daß eine nicht durch Operation gesetzte Erkrankung einige Epk. ergreifen, andere verschonen könnte“. Das Falsche dieser Schlußfolgerung ist ohne weiteres einleuchtend und wird durch die Untersuchungen Erdheims und Yanases bewiesen. Aus diesen ist ersichtlich, daß bei ein und demselben Fall in einigen Epk. Blutungen, in anderen keine Veränderungen zu finden sind. Ein analoges Verhalten zeigen, um das hier vorweg zu nehmen, die Epk.-Veränderungen bei Skelettveränderungen, z. B. der Ostitis fibrosa. Auch hier ist die Veränderung oft nur auf ein Epk. beschränkt. Weiter hat es Thiemisch unterlassen, die Epk. an Serienschnitten durchzumustern, obwohl schon durch die Untersuchungen Erdheims die Wichtigkeit von Serienuntersuchungen nachgewiesen wurde. Bliss vermißte in 2 Fällen von Tetanie Blutungen in den Epk., während er sie in mehreren Fällen ohne Tetanie ab und an fand. Neben anderen Ungenauigkeiten, die die Arbeit enthält, wurde vor allen Dingen versäumt, Serienschnitte anzufertigen, was gerade zum Nachweis des Fehlens von Veränderungen unerlässlich ist. Daher sind diese Befunde nicht geeignet, die parathyreogene Natur der idiopathischen Tetanie zu widerlegen.

Von klinischer Seite war es Kassowitz, der sich gegen die Annahme, die Tetanie auf eine Insuffizienz der Epk. zurückzuführen, wandte. Er sah die Kindertetanie stets gleichzeitig mit Rachitis auftreten und

prompt auf spezifische antirachitische Behandlung mit Phosphorlebertran reagieren. Er teilte in der Diskussion zu dem Vortrage Erdheims „Über Tetania parathyreopriva“ Versuche von den Kinderärzten Rensburg und Rey mit, die kindliche Tetanie mit Epk.-Substanz zu behandeln. Diese Versuche zwangen infolge Verschlimmerung des Leidens zur Aufgabe der Therapie.

Escherich glaubte nicht, daß den Hämorrhagien in den Epk. bei der Tetanie eine Rolle zuzuschreiben wäre. Später änderte er seinen Standpunkt und stellte sich ganz auf den Boden der Untersuchungen Erdheims, so daß er die Berechtigung, die infantile Tetanie als einen durch Epk.-Insuffizienz bedingten Krankheitszustand aufzufassen, anerkannte.

Gestützt auf die anatomischen Untersuchungen Erdheims bei der Kindertetanie ging Yanase der Frage nach, ob auch in den weit häufigeren Fällen von galvanischer Übererregbarkeit der Kinder sich Veränderungen in den Epk. finden, zumal die galvanische Übererregbarkeit eins der wichtigsten und zuverlässigsten Symptome der Kindertetanie darstelle. Während er bei normaler elektrischer Erregbarkeit niemals Blutungen in den Epk. nachweisen konnte, fand er bei anodischer in 54% und bei kathodischer Übererregbarkeit in 61% der Fälle Blutungen oder deren Residuen. Bei seinen negativen Resultaten handelte es sich stets um Kinder jenseits des 1. Lebensjahres. In diesem Alter sollen nach dem Autor, der mit Erdheim die Blutungen in die erster Zeit des postfötalen Lebens, wahrscheinlich gelegentlich der Geburtsasphyxie acquirierte, verlegt, die letzten Spuren einer Blutung aus den Epk. verschwunden sein. Die Blutungen sollen die der Entgiftung des Organismus dienende Funktion schädigen und die Disposition zu tetanoiden Zuständen schaffen. Zum Eintritt der Erkrankung bedürfe es aber noch anderweitiger auslösender Momente. Gerade diese Arbeit war neben den Untersuchungen Erdheims für mich die Veranlassung, Nachprüfungen anzustellen. Von der Spasmophilie ausgehend dehnte ich dann meine Untersuchungen auch auf andere mit den Epk. in Zusammenhang gebrachte Erkrankungen aus.

Ehe ich auf meine eigenen Fälle eingehe, einige Worte über die angewandte Technik.

Man ist beim Präparieren der Epk. leicht Irrtümern unterworfen, insofern sowohl Lymphknötchen als Fettgewebe manchmal Epk. vortäuschen können. Von einem Lymphknoten unterscheidet sich ein Epk. durch seine weichere Konsistenz. Dazu kommt dann noch ein Unterschied in der Farbe, der allerdings, namentlich bei starker Blutüberfüllung der Epk. — ein im Kindesalter häufiger Befund — im Stiche lassen kann. Im allgemeinen ist das Epk. aber durch seine hellbraune bis gelbrötliche Farbe deutlich von dem dunkelroten bis grauroten Lymphknoten unterschieden. Neben den Lymphknötchen ist es Fettgewebe, das zu Verwechslung Veranlassung geben kann, da sowohl Konsistenz wie Farbe sehr

ähnlich der des Epk. sein kann. Ich habe daher in vielen Fällen mehr als 4 Gewebstücke zur Einbettung eingelegt, und das mit um so größerer Berechtigung, als das Vorkommen überzähliger Epk. bekannt ist. Als Härtungsflüssigkeit diente Müller - Formollösung. Die Gewebsstücke wurden sämtlich in Paraffin eingebettet und in lückenlose Serien zerlegt. Die Dicke der einzelnen Schnitte betrug 5 Mikra. Von Fär bemethoden wurde Hämatoxylin-Eosinfärbung bevorzugt, da sie am besten ein Übersichtsbild gibt und über alle hier in Betracht kommenden Fragen orientiert. In einzelnen Fällen wurde die van - Gieson - und Pap penheim - panoptische Färbung angewandt.

Ich verfüge über 12 eigene, pathologisch-anatomisch untersuchte, in das Gebiet der Tetanie resp. Spasmophilie gehörende Fälle.

Fall 1. 4 Monate altes, gut entwickeltes Flaschenkind, das in ekklamtischem Krampfzustand in das Krankenhaus eingeliefert wurde. Atmung hochgradig erschwert, Flanken eingezogen. Aus Mund und Nase kam schaumiger Schleim. Die Krämpfe erstreckten sich mit besonderer Stärke über die linke Körperseite. Die linke Gesichtshälfte war verzogen, der linke Arm, die linke untere Extremität sowie beide Hände waren zusammengekrampft. Die rechte Körperhälfte zeigte verstärkten Tonus. Facialisphenomen nicht mit Sicherheit positiv, Trouseau'sches Phänomen nicht auslösbar. Die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit nach Chloralhydrat-Vera breichung

$$\begin{aligned} \text{ergab: K.S.Z.} &= 4,2 \\ \text{A.S.Z.} &= 3,6 \quad \text{M.A.} \\ \text{A.Ö.Z.} &> 5 \\ \text{K.Ö.Z.} &= 3,2 \end{aligned}$$

Die Krämpfe gingen am nächsten Tage auch auf die rechte Körperhälfte über, zeigten hier denselben Charakter, aber geringere Intensität als links. Im Krampfzustand trat der Tod ein. Die Sektion ergab peribronchiale Pneumonien beider Unterlappen, subpleurale Blutungen links und hämorragische Erosionen des Magens. Ich fand 3 Epk., die makroskopisch nicht verändert waren und mikroskopisch weder Blutungen noch Blutungsreste aufwiesen. Die Zellen gehörten zu annähernd gleichen Teilen dem Typus der hellen und dunklen Hauptzellen an.

Fall 2. 6 Monate altes, außerordentlich elendes, unterernährtes Mädchen mit fehlendem Gewebsturgor. Es bestehen zeitweise ausgesprochene Stimmritzenkrämpfe mit lautjuchzender Atmung, Reflexe lebhaft. Facialis- und Trouseau'sches Phänomen nicht deutlich auslösbar. Am Tage nach der Aufnahme Wiederholung der Stimmritzenkrämpfe, beschleunigte oberflächliche Atmung und Exitus. Die Sektion ergab neben Rachitis eine ausgedehnte eitrige Bronchitis, bronchopneumonische Herde des rechten Unterlappens und eine Dilatation des linken Ventrikels. Es wurden 4 Epk. gefunden; sie boten keine makroskopischen Charakteristica, mikroskopisch waren keine Blutungen zu konstatieren. Die Zellen gehörten dem Typus der hellen und dunklen an, wobei letzterer vorherrschte.

Fall 3. 6 Monate altes Flaschenkind von pastösem Aussehen mit rachitischem Rosenkranz und Kraniotabes. Facialisphenomen positiv, Trouseau'sches Phänomen nicht geprüft. Elektrische Untersuchung:

$$\begin{aligned} \text{K.S.Z.} &— 0,8 \\ \text{A.S.Z.} &— 2,6 \\ \text{A.Ö.Z.} &— 2,2 \quad \text{M.A.} \\ \text{K.Ö.Z.} &— 3,8 \end{aligned}$$

Wegen dieser Latenzsymptome der Spasmophilie wurde das Kind unter Entziehung jeglicher Milchnahrung auf Schleimkost gesetzt und erhielt zur Behandlung der Rachitis Phosphorlebertran. Die elektrische Untersuchung ergab

nach 14 Tagen:	K.S.Z. — 1,4	
	A.S.Z. — 2,0	M.A.
	A.Ö.Z. — 1,6	
	K.Ö.Z. > 5	
nach 3 Wochen:	K.S.Z. — 1,8	
	A.S.Z. — 1,8	M.A.
	A.Ö.Z. — 3,8	
	K.Ö.Z. > 5	

Das Facialisphänomen war schon bei der 2. elektrischen Untersuchung nicht mehr nachweisbar. Das Kind erlag 4 Wochen später einer akuten Ernährungsstörung. Bei der Sektion fanden sich Bronchopneumonien beider Unterlappen; hämorrhagische Erosionen des Magens, eine Schwellung des lymphatischen Apparates des Darms und Rachitis. Es wurden 3 Epk. gefunden, und zwar das rechte obere, rechte untere und linke obere. An ihrer Größe war nichts Auffälliges zu beobachten, dagegen war an den beiden rechten Epk. folgender Befund zu erheben. In der Peripherie sind dunkelblaurote Flecke sichtbar, die scharf mit der gelbbraunen Farbe der zentralen Partien kontrastieren. Mikroskopisch zeigen sich die beiden rechten Epk. von großen Extravasaten durchsetzt. Diese liegen in der Peripherie so nahe zusammen, daß sie nur noch schmale Brücken-Parenchyms zwischen sich lassen. Die roten Blutkörperchen sind sämtlich noch wohlerhalten; zur Bildung eigentlicher Cysten mit einer bindegewebigen Abgrenzung ist es noch nicht gekommen. Die den Bluträumen nächstliegende Schicht Epithelzellen steht vielfach palisadenförmig. Im interstitiellen Bindegewebe reichlich Pigment. Am größten Teile der Serienschnitte ist das Zentrum vollkommen frei von Extravasaten. Immerhin ist in den beiden Epk. doch mehr als die Hälfte des Parenchyms durch die Extravasate zerstört. Der restierende Teil besteht größtenteils aus hellen Zellen. Das linke obere Epk. erweist sich mikroskopisch vollkommen intakt. Die Zellen gehören zum größten Teile auch hier dem Typus der hellen Zellen an.

Ich bin auf die klinische Seite dieses Falles ausführlicher eingegangen, da er mir in der Reihe der mitgeteilten als der wichtigste erscheint. Wir sahen, daß klinisch auf Änderung der Ernährung und antirachitische Behandlung (welchem dieser Faktoren das Hauptgewicht beizulegen ist, läßt sich in diesem Falle nicht entscheiden) die spasmophilen Symptome zum Schwinden gebracht waren. Bei der Sektion fanden sich trotzdem diese ausgedehnten Extravasate. Es erhebt sich jetzt die Frage nach dem Alter der Hämorrhagien. Da wir überall noch hämaglobinhaltige, wohlerhaltene rote Blutkörperchen haben, würden wir die Blutung für nicht älter als einige Tage halten. Und dabei waren gerade in den letzten 10 Tagen die spasmophilen Erscheinungen ganz verschwunden. Selbst wenn man sich auf den Boden der von Erdheim vertretenen Ansicht stellt, daß „die Epk.-Blutungen in ihrem Heilungsvorgange ein äußerst schleppendes Tempo zeigen“, so daß noch nach vielen Monaten anscheinend wohlerhaltene rote Blutkörperchen nachweisbar sind, muß man sich sagen, daß in den letzten 10 Tagen keine wesentlichen Veränderungen in den Hämorrhagien stattgefunden haben, so daß man das Schwinden der spasmophilen Erscheinungen mit einer Veränderung in den Epk. nicht in Zusammenhang bringen kann.

Fall 4. Sehr blasses, 9 Monate altes Kind von pastösem Aussehen, das mit der Diagnose „Krämpfe“ eingeliefert wurde. Wegen Verdacht auf Kehlkopfdiphtherie (hochgradige Atemnot, Cyanose und starke respiratorische Einziehungen) wurde eine Tracheotomie ausgeführt, es ergab sich jedoch für Kehlkopfdiphtherie kein Anhaltspunkt. Die bei der Aufnahme bestehenden tonisch-klonischen Krämpfe, wobei ausgesprochene Geburtshelferstellung der Hände und analoge Krampf-

stellung der Füße zu beobachten war, wiederholten sich. 2 Tage nach der Aufnahme trat der Tod ein. Das Kind kam mit der klinischen Diagnose: manifeste Tetanie, Kehlkopfdiphtherie (?) zur Sektion. Diese ergab Hautemphysem des Halses, Emphysem des vorderen Mediastinums und interstitielles Lungenemphysem, außerdem fanden sich bronchopneumonische Herde in geringer Ausdehnung in beiden Unterlappen. Es wurden 3 Epk. gefunden, die makroskopisch keine Veränderungen boten. Die Maße waren:

rechtes oberes: 3,8 : 2,3 : 1,7 mm,
rechtes unteres: 4,9 : 3,0 : 1,9 mm,
linkes unteres: 4,3 : 3,3 : 2,0 mm.

Mikroskopisch bestanden die Organe aus hellen und dunklen Zellen, die in ihren Mengenverhältnissen in den einzelnen Schnitten der Serie wechselten. Es war weder etwas von einer Blutung noch von Blutungsresten in Form von Cysten oder Pigmentablagerung im Bindegewebe festzustellen.

Fall 5. 10 Monate altes, schlecht entwickeltes Flaschenkind mit rachitischem Rosenkranz. Facialis- und Trouseausches Phänomen positiv; wiederholte Stimmritzenkrämpfe mit juchzendem Inspirium. Unter bronchopneumonischen Erscheinungen trat 7 Tage nach der Aufnahme der Tod ein. Bei der Sektion fanden sich Bronchopneumonien beider Unterlappen, Rachitis und eine leichte Milzvergrößerung. Es wurden 3 Epk. präpariert, die makroskopisch keine Veränderungen boten. Mikroskopisch bestanden sie vorwiegend aus hellen Zellen, denen gegenüber die vereinzelt liegenden dunklen Zellen ganz zurücktraten. In einem Epk. fand sich ein durch 12 Schnitte der Serie reichender, scharf gegen die Umgebung abgegrenzter kleiner Bezirk, innerhalb dessen sich an Stelle des zugrundegegangenen Epk.-Gewebes eine körnige Masse fand. Weder in ihr noch im benachbarten Bindegewebe fanden sich Reste von Blutpigment. Die beiden anderen Epk. waren ohne mikroskopische Veränderung.

Fall 6. 11 Monate altes, sehr elendes weibliches Kind, das wegen Diphtherie eingeliefert wurde. Facialis- und Trouseausches Phänomen positiv. Krämpfe wurden während des nur 1½ tägigen Krankenhausaufenthaltes nicht beobachtet. Die elektrische Untersuchung ergab:

K.S.Z. — 2,2
A.S.Z. — 2,0 M.A.
A.Ö.Z. — 3,5
K.Ö.Z. — 4,0

Wegen Kehlkopfdiphtherie wurde die Tracheotomie ausgeführt; 24 Stunden nach diesem Eingriffe trat der Tod ein. Die Sektion ergab im Kehlkopf fest auf der Unterlage haftende graugrüne Membranen, die zu starker Stenose geführt hatten, ferner Bronchopneumonien des rechten Unterlappens, Cystitis und Nierenabscesse, aus denen Bact. coli in Reinkultur gezüchtet wurde. Es wurden 4 Epk. präpariert. Sie waren makroskopisch von normaler Beschaffenheit. Mikroskopisch war der Typus der hellen Zellen vorherrschend. Von Blutungen oder Blutungsresten war nichts nachweisbar.

Fall 7. 1 Jahr altes, leidlich entwickeltes Flaschenkind mit kongenitaler Lues. Facialisprägnomen +, Peronäusprignomen ++; nach 2-tägiger reiner Schleimkost waren die spasmophilen Latenzsymptome nicht mehr nachweisbar. Daher wieder Darreichung von gemischter Kost. 3 Tage später traten tonisch-klonische Krämpfe auf, die auf Chloralhydrateinlauf (0,5) rasch sistierten. Fußklonus links. Peronäusprignomen negativ. Die Krämpfe wiederholten sich am nächsten Tage noch einmal, um dann bis zu dem 9 Tage später erfolgenden Tode nicht wieder aufzutreten. Das Kind kam mit der Diagnose: Lues con-

genita, Spasmophilie, Bronchopneumonien zur Sektion, die die klinische Diagnose bestätigte und außerdem noch subepikardiale Blutungen aufdeckte. Ich fand 4 Epk., die die normale gelbbräunliche Farbe zeigten. Ihre Maße waren:

rechtes oberes: 2,4 : 1,6 : 1,9 mm,
rechtes unteres: 4,3 : 2,0 : 1,5 mm,
linkes oberes: 2,7 : 2,0 : 1,3 mm,
linkes unteres: 4,5 : 3,0 : 2,0 mm.

Bei einem Vergleiche dieser Zahlen mit denen gleichaltriger Kinder in der von Yanase aufgestellten Tabelle fällt ein deutliches Zurückbleiben namentlich der 3 ersten Epk. hinter den Durchschnittszahlen auf. Mikroskopisch fanden sich im rechten oberen Epk. dicht unter der Bindegewebsskapsel mehrere teils unregelmäßig zackig begrenzte, teils kreisrunde Hohlräume, in denen neben vereinzelten Kernresten eine feinfädige Masse lag. Im benachbarten Bindegewebe war kein Pigment zu sehen. Dieselben Veränderungen, wenn auch in nicht so ausgedehntem Maße, zeigte das rechte untere und linke obere Epk., während das linke untere von pathologischen Veränderungen vollkommen frei war. Für die Deutung des eben beschriebenen Befundes kommen 2 Möglichkeiten in Frage: 1. könnte es sich um Residuen früherer Hämorrhagien handeln, wobei die Hämorrhagie selbst so weit zurückliegt, daß im benachbarten Bindegewebe kein Pigment mehr nachweisbar ist; 2. um ein umschriebenes Ödem, das zur Zerstörung des Gewebes geführt hat. Welche dieser beiden Möglichkeiten hier vorliegt, wage ich nicht zu entscheiden, möchte aber zu der erstgenannten neigen, und zwar mit Rücksicht auf die von Erdheim nachgewiesene Häufigkeit von Blutungen im frühesten Kindesalter. Sämtliche 4 Epk. dieses Falles bestanden aus hellen und dunklen Zellen, wobei die ersteren in überwiegender Zahl vertreten waren und in der Peripherie lagen.

Fall 8. 1½ Jahre altes, leidlich genährtes Mädchen, das mit ausgebreitetem Masernxanthem in das Krankenhaus aufgenommen wurde. Facialis- und Trousea usches Phänomen positiv. Keine Krämpfe. Unter den Erscheinungen einer Capillarbronchitis trat nach 3 wöchentlichem Krankenhausaufenthalte der Tod ein. Bei der Sektion fanden sich Atelektasen beider Lungen und eine fibrinöse Pleuritis der rechten Seite. Von 4 präparierten Gewebsstücken erwiesen sich nur 2 als Epk. Makroskopisch zeigten sie keine Veränderung, mikroskopisch war in einem Epk. in über der Hälfte der Schnitte das Gewebe in einem kleineren Bezirke zerstört. Neben Kern- und Zellresten sah man größtenteils in ihrer Form schon veränderte rote Blutkörperchen und ganz spärlich einzelne Fäden, die den im vorigen Fall beschriebenen glichen. Die Grenze dieses Bezirkes gegenüber dem normalen Gewebe ist eine ganz unregelmäßige, an manchen Stellen springen zusammenliegende, wohlerhaltene Zellen in das zerstörte Gebiet vor. Im Bindegewebe der Nachbarschaft Pigment. Man hat hier also eine Blutung vor sich, die noch nicht so alt ist, daß es zur Bildung einer Cyste gekommen ist. Das andere Epk. erwies sich mikroskopisch intakt. Beide Epk. bestanden ausschließlich aus hellen Zellen.

Fall 9. 3 Jahre alter Knabe mit den Zeichen starker Rachitis. Bei der Aufnahme lag das Kind in Krämpfen, die ¼ Stunde anhielten. Kein Stimmritzenkrampf; deutlich auslösbares Facialis- und fehlendes Trousea usches Phänomen. In den nächsten Tagen bei leichten Temperaturen um 38° herum Wiederholung der Krämpfe (bis zu 6 Krampfanfälle an einem Tage). Mit Abnahme der Temperatur Aufhören der Krämpfe während 10 Tagen. In den letzten 6 Lebenstagen Temperaturanstieg über 39° und erneutes Auftreten von 1—2 Anfällen tonisch-klonischer Krämpfe. Mit der Diagnose Rachitis gravis, Bronchopneumonie, Pertussis, Spasmophilie kam das Kind zur Sektion. Die klinische Diagnose wurde bestätigt. Ich fand 4 Epk., die makroskopisch unverändert waren, mikroskopisch

bestanden sie fast ausschließlich aus hellen Zellen, von Blutungen oder deren Residuen war in sämtlichen Schnitten nichts zu sehen.

Fall 10. $\frac{3}{4}$ Jahre altes Mädchen, das 8 Tage vor der Aufnahme in das Krankenhaus mit beschleunigter Atmung und mit über den ganzen Körper sich erstreckenden Krämpfen, bei denen die Fäuste geballt waren, erkrankte. Die Dauer der Krämpfe betrug ca. $\frac{1}{4}$ Stunde. Bei der Aufnahme war das Peroneusphänomen angegedeutet. Am nächsten Tage wiederholte Krampfzustände, wobei Hände und Füße in Tetaniestellung gehalten wurden. Tägliche Wiederkehr der Krämpfe, die stets denselben Charakter zeigten. 7 Wochen nach der Aufnahme Exitus, nachdem in den letzten Lebenswochen die Krämpfe seltener geworden waren. Die klinische Diagnose lautete auf Cystopyelitis (Bact. coli) mit Nierenabscessen (?), Tetanie, Rachitis gravis und Bronchopneumonie des linken Unterlappens. Bei der Sektion fanden sich ausgedehnte Nierenabscesse (Bact. coli in Reinkultur), eine schwere Rachitis und Bronchopneumonien beider Unterlappen. Ich präparierte 4 Epk., die sich makroskopisch unverändert erwiesen; mikroskopisch bestanden sie größtenteils aus hellen Zellen. Von Blutungen oder Blutungsresten war nichts nachweisbar.

Fall 11. 1 Jahr altes, blasses, etwas ödematisches Kind mit schlaffer Muskulatur, das wegen Ductusfallen und Keuchhusten ins Krankenhaus eingeliefert wurde. Hier traten am Tage nach der Aufnahme beim Aufnehmen des Kindes aus dem Bett tonisch-klonische, sich über den ganzen Körper erstreckende Krämpfe mit Atemstillstand auf, wobei die Lippen cyanotisch waren, und Schaum vor den Mund trat. Nach Rückgang des Anfalles ließ das Kind die Extremitäten schlaff hängen. Facialis-, Radialis- und Peroneusphänomen waren positiv. Die elektrische Prüfung ergab:

$$\begin{array}{ll} \text{K.S.Z.} & - 4,0 \\ \text{K.Ö.Z.} & - 2,0 \end{array} \quad \text{M.A.}$$

Die Krämpfe wiederholten sich und hielten bis zu dem 10 Tage nach der Aufnahme im Krampfanfall eintretenden Tode an. Die klinische Diagnose lautete: Rachitis gravis, Spasmophilie, Pertussis, Status thymicus. Bei der Sektion fanden sich partielle Atelektasen des Oberlappens, eine eitrige Bronchitis und schwere Rachitis mit Milztumor. Ich fand 3 Epk., die, abgesehen von ihrer Kleinheit, keine makroskopischen Veränderungen boten. Mikroskopisch herrschte der Typus der hellen Zellen vor. Auch hier wieder nichts von Blutungen oder deren Residuen.

Fall 12. 1 Jahr altes, gut entwickeltes Kind, das bei der Aufnahme sehr starkes Facialis-, Radialis- und Peroneusphänomen bot. Es bestand geringgradiger rachitischer Rosenkranz. Während der 7 wöchigen teilweise mit Temperatursteigerungen einhergehenden Krankenhausbehandlung blieben die spasmophilen Symptome unverändert bestehen. Ausgesprochene Krämpfe bestanden nicht. Die elektrische Untersuchung bei der Aufnahme ergab:

$$\begin{array}{ll} \text{K.S.Z.} & - 1,2 \\ \text{A.S.Z.} & - 2,6 \\ \text{A.Ö.Z.} & - 2,2 \\ \text{K.Ö.Z.} & - 4,0 \end{array} \quad \text{M.A.}$$

Eine wenige Tage vor dem Tode vorgenommene elektrische Untersuchung ergab:

$$\begin{array}{ll} \text{K.S.Z.} & - 1,8 \\ \text{A.S.Z.} & - 2,6 \\ \text{A.Ö.Z.} & - 3,5 \\ \text{K.Ö.Z.} & - 4,0 \end{array} \quad \text{M.A.}$$

Bei der Sektion fanden sich konfluierende Bronchopneumonien des linken Unterlappens, eine katarrhalische Kolitis und eine linksseitige Nebennierenapo-

plexie. Ich fand 4 Epk., die makroskopisch keine Veränderungen zeigten. Mikroskopisch war nichts von Blutungen nachzuweisen; die Zellen gehörten größtenteils dem Typus der dunklen Hauptzellen an.

Den eben geschilderten pathologisch-anatomischen Befunden kann folgendes an Tatsächlichem entnommen werden. Zunächst ist die klinische Diagnose Spasmophilie wohl in jedem Falle als gesichert anzusehen. Ein Teil der Fälle bot als Symptom der manifesten Tetanie Krämpfe, die als eklamptische Krämpfe (Fall 1), als tonisch-klonische Krämpfe mit Tetaniestellung der Hände und Füße (Fall 10), als einfach tonisch-klonische Krämpfe (Fall 4, 9, 11) und als Stimmritzenkrämpfe (Fall 4 und 9) auftraten. Ein anderer Teil zeigte als spasmophile Latenzsymptome galvanische Übererregbarkeit (Fall 1, 3, 6, 11 und 12); ein dritter mechanische Übererregbarkeit. Die histologische Ausbeute dieser 12 Fälle ist abgesehen von dem Befund bei Fall 3 eine recht geringe, und auch gerade dieser Fall, bei dem, wenn man das eine vollkommen erhaltene Epk. mit in Rechnung zieht, doch weit mehr als die Hälfte des gesamten Parenchyms noch erhalten war, ist eher geeignet, das Negative der Epk.-Genese der Spasmophilie zu beweisen. Ich hatte aus der Krankengeschichte dieses Falles schon die Beeinflussung der spasmophilen Latenzsymptome (kontrolliert durch Prüfung der galvanischen und mechanischen Übererregbarkeit) durch die Ernährung oder auch vielleicht durch die antirachitische Behandlung — eine Frage, die ich offen lassen muß — mitgeteilt, und dem gegenüber auf das unveränderte Fortbestehen der großen Epk.-Hämorrhagien hingewiesen. Ist in diesem Falle der deutlich positive anatomische Befund nicht in Einklang zu bringen mit den klinisch festgestellten und exakt nachgewiesenen Schwinden der spasmophilen Erscheinungen, so steht auf der anderen Seite bei den übrigen Fällen der zum Teil überaus geringe, zum Teil vollkommen fehlende pathologische Befund in scharfem Kontrast zu den in einzelnen Fällen recht erheblichen klinischen Erscheinungen. Ich erinnere nur an Fall 1 mit den starken eklamptischen Anfällen, bei dem der Tod im Krampfzustand eintrat, und an Fall 4 und 10, mit der ausgesprochenen Tetaniestellung der Hände und Füße. Und in sämtlichen 3 Fällen histologisch vollkommen intakte Epk. Dabei betrug das Alter in dem einen Falle 4 Monate, in den beiden anderen 9 Monate. Erdheim und Yanase stellten ja den Satz auf, daß jenseits des 1. Lebensjahres Epk.-Blutungen nur noch sehr selten nachweisbar wären. Wir sehen also, daß man in diesen eben angeführten Fällen auch nicht das Alter für das Fehlen jeglicher Veränderungen verantwortlich machen kann, selbst wenn man den Standpunkt Erdheims und Yanases teilt. Auch wenn man der Ansicht ist, daß die Epk.-Schädigung nicht das einzige Moment ist, das zur Tetanie resp. Spasmophilie führt, sondern daß es stets noch des Hinzutretens eines 2. schädlichen Agens bedarf,

so ist doch nicht einzusehen, warum in dem einen Fall mit der schweren Epk.-Schädigung diese spasmophilen Erscheinungen lediglich auf Änderung der Ernährung zurückgingen, während in anderen Fällen mit fehlenden Epk.-Veränderungen trotz Koständerung die Symptome fortbestanden. Auch in Fall 7 ist eine Beeinflussung der spasmophilen Erscheinungen durch die Nahrungsänderung unverkennbar. Aus dem mikroskopischen Bilde ist mit Sicherheit zu schließen, daß an den Epk. während dieser Zeit keine Zerstörung von Parenchym durch eine frische Blutung stattgefunden hat. Wir haben weder in den kleinen, peripher gelegenen Hohlräumen rote Blutkörperchen noch im benachbarten Bindegewebe Pigment, was bei dem von Erdheim nachgewiesenen langsamem Heilungsverlauf doch bei diesem kurzen Zeitraum zu erwarten sein müßte. Wir sind somit zu der Annahme berechtigt, daß die Epk. während der Zeit des Krankenhausaufenthaltes keine mit den klinischen Symptomen in Zusammenhang zu bringende Veränderungen erfahren haben; trotzdem sehen wir in diesem Falle das Schwanken der spasmophilen Symptome. Um die Theorie der Epk.-Blutungen für die Genese der Spasmophilie nicht ganz fallen zu lassen, nahm man für die Fälle, in denen histologisch keine Blutungen nachweisbar waren, an, daß durch früher stattgehabte Blutungen Wachstumsstörungen bedingt würden, die zu einer erworbenen Hypoplasie führten. Diese abnorm kleinen Organe sollten dann in normalen Verhältnissen ausreichend funktionieren, während sie bei irgendwelchen Schädigungen, die den Körper treffen, versagen sollten. In einem meiner Fälle (7) blieben, wie ich schon anführte, 3 Epk. hinter den Durchschnittszahlen zurück. In diesen 3 Epk. fanden sich auch pathologische Veränderungen, die aber nur in einem ausgesprochener waren. Auf sie die Kleinheit der Organe zu beziehen, wäre höchstens für das eine mit den stärker ausgesprochenen Veränderungen angängig; es bleibt trotzdem unverständlich, warum die spasmophilen Symptome zu einer Zeit auftreten, in der die Blutung im Schwinden begriffen ist, und das Organ die Wachstumsschädigung wieder einzuholen bestrebt ist, oder schon z. T. eingeholt hat. Ferner ist zu bedenken, daß die Epk. in ihrer Größe recht variable Gebilde sind, ohne daß wir dabei immer auf Blutungen rekurieren müssen, und ohne daß spasmophile Symptome aufzutreten brauchen. Es bleibt uns als einziger Weg nur die Annahme, daß die geschädigten Epk. dann Symptome machen, wenn erhöhte Anforderungen an sie gestellt werden.

Nun macht sich in letzter Zeit das Bestreben geltend, die Tetanie resp. Spasmophilie nicht auf anatomische Veränderungen, sondern auf funktionelle Minderwertigkeiten der Epk. zurückzuführen. Es erhebt sich somit die Frage, wie weit das Fehlen histologischer Veränderungen einen Schluß auf ihre funktionelle Integrität zuläßt. An anderen Drüsen mit innerer Sekretion, ich nenne nur Schilddrüse, Hypophysis und

Nebenniere, sind wir gewöhnt, aus dem mehr oder minder konstanten Auftreten pathologisch-anatomischer Befunde mangelhafte oder fehlerhafte Funktionen dieser Organe mit dem klinischen Symptomenbild in Zusammenhang zu bringen. Diese pathologisch-anatomische Grundlage fehlt aber — wie aus meinen Untersuchungen hervorgeht — bei der Tetanie vollkommen. Hier hat man lediglich auf Grund gewisser Übereinstimmungen zwischen der experimentellen Tetanie des Versuchstieres und der idiopathischen menschlichen Tetanie die ätiologische Identität beider Krankheiten gefolgert, die man dann als bewiesen hinstellte, als Erdheim in einigen Fällen von Tetanie Blutungen nachgewiesen und Yanase selbst bei spasmophilen Latenzsymptomen größtenteils Veränderungen in Form von Blutungen oder deren Residuen festgestellt hatte. Diese sind aber nach meinen Präparaten nicht so häufig, daß ihnen eine pathogenetische Bedeutung zugesprochen werden könnte.

So komme ich auf Grund meiner Fälle zu dem Ergebnis, daß die Epk.-Veränderungen für die Spasmophilie wohl nicht die Rolle spielen, die ihnen von einer Reihe von Autoren zugesprochen wird. Ich befindet mich damit im Gegensatz zu österreichischen Forschern, namentlich Erdheim, Escherich, Haberfeld und Yanase. Als ich mitten in meinen Untersuchungen, die sich auf einen Zeitraum von nahezu 2 Jahren erstrecken, stand, fiel mir eine Arbeit von Grosser und Betke in die Hände. Die beiden Autoren stellten auf Grund ihres klinisch gut beobachteten und pathologisch anatomisch exakt durchforschten Materials fest, daß keineswegs alle Tetaniefälle Blutungen aufweisen und daß ebensowenig alle Fälle mit Blutungen tetanische Symptome geboten haben. So fanden sie bei 16 Fällen von Kindertetanie nur 4 mal Veränderungen in Form von Blutungen und Rundzelleninfiltraten. In diesen 4 positiven Fällen waren die pathologischen Veränderungen sehr gering, so daß immer reichlich normales Gewebe vorhanden war; es entsprach also die Ausdehnung der pathologischen Veränderungen keineswegs der Schwere der Erkrankung. In 25 Fällen anderer Erkrankungen ohne Tetanie fanden sie 10 mal Blutungen und Blutungsreste. Schon R. Königstein hatte bei der histologischen Untersuchung der Epk. eines Falles von Kindertetanie die Organe „nur relativ groß“, sonst aber normal gefunden, während er in einem Falle von Gastroenteritis und beiderseitiger Lobulärpneumonie frische Blutungen fand.

In über der Hälfte der Fälle von Spasmophilie fand sich eine teilweise recht schwere (Fall 2, 3, 5, 9, 10 und 11) und in den meisten anderen, wie aus den Sektionsprotokollen ersichtlich ist, eine leichtere Rachitis. Ich halte es für wichtig, auf diesen Punkt hinzuweisen, da bereits Kassowitz in der Diskussion zu Erdheims Vortrag: „Über Tetania parathyreopriva“ die Häufigkeit florider Rachitis bei der Kindertetanie betonte. Er wies auch auf den prompten Erfolg der spezifischen, anti-

rachitischen Behandlung (mit Phosphorlebertran) sowohl auf die manifesten Krampferscheinungen, als auch auf die mechanische Übererregbarkeit hin. Hätte man nun in jedem Falle von Spasmophilie Veränderungen in den Epk. nachweisen können, dann könnte man sich, ohne den Tatsachen Gewalt anzutun, vorstellen, daß bei geschädigter Epk.-Funktion die Rachitis das auslösende Moment der Spasmophilie darstelle. Auf Grund des negativen histologischen Befundes aber wird man die Bedeutung der Epk., jedenfalls soweit man aus den Befunden mit unseren jetzigen Untersuchungsmethoden urteilen kann, für die Spasmophilie ablehnen müssen. So wird man von dem Boden exakten pathologisch-histologischen Nachweises immer wieder auf das Hypothetische des „Tetaniegiftes“ oder des von Kassowitz neben der Rachitis als auslösendes Moment angesprochenen, von ihm als „respiratorische Noxe“ bezeichneten „Armeleutegeruches“ hingewiesen. Dieser Autor machte nämlich, auf Grund sich über mehrere Dezennien erstreckender Erfahrung die Beobachtung, daß die Spasmophilie niemals bei rachitischen Kindern wohlhabender Kreise auftritt, wenngleich er zugibt, daß die Rachitis die Kinder der Armen viel häufiger und schwerer befällt, als die der Wohlhabenden.

Den 12 Fällen mit spasmophilen Symptomen stelle ich in Form einer Tabelle 15 Fälle gegenüber, die klinisch keinen Anhaltspunkt für Spasmophilie boten, bei denen die Epk. aber histologisch Veränderungen zeigten (Tab. I, S. 80).

Eine Betrachtung dieser Tabelle lehrt, daß teils kleine, teils größere Zerstörungen durch frische und ältere Blutextravasate in einem oder mehreren Epk. vorhanden waren. Nur in 2 Fällen fehlen die Angaben über die Reflexe, in allen anderen können wir keine Abweichung von der Norm wahrnehmen. Vergleichen wir die Sektionsbefunde dieser Tabelle mit denen der 12 Spasmophiliefälle, so können wir keine durchgreifenden Unterschiede erkennen. Sagen wir dort in der meist vorhandenen Rachitis oder den Krankheiten, denen die Kinder erlagen, das auslösende Moment, so müssen wir es hier mit demselben Recht annehmen, nur mit dem Unterschiede, daß es hier zu der histologisch nachweisbaren Epk.-Schädigung noch hinzukäme. Und doch sehen wir keine spasmophilen Symptome auftreten. So berechtigen auch diese Fälle mit positivem Epk.-Befund und Fehlen spasmphiler Erscheinungen, ebenso wie die Spasmophiliefälle mit fehlendem Epk.-Befund, dazu, der Annahme, daß Epk.-Veränderungen, sei es in Form von Blutungen oder anderer histologisch nachweisbarer Prozesse, für die Spasmophilie verantwortlich zu machen seien, kritisch gegenüberzustehen.

Grosser und Betke wenden sich hinsichtlich der Entstehungsursache der Blutungen gegen Erdheim und Yanase, die sie auf Geburtsasphyxie und gegen Escherich, der sie auf Traumen beim Ge-

Tabelle I. Fälle mit histologischen Epk.-Veränderungen ohne klinisch nachweisbare spasmophile Erscheinungen.

Nr.	Alter	Geschlecht	Klinische Diagnose	Anatomische Diagnose	Zahl d. gefund. Epk.	Zahl d. veränd. Epk.	Art der Veränderungen	Bemerkungen über Reflexe
1	2/12	weibl.	Lues congenita, Syphilis.	Periostitis ossificans humeri et gummosa crani. Peritonitis diff.	4	3	Teils kleinere, teils größere Hohlräume, von denen einige neben einer körnigen Masse noch rote Blutkörper. enthalten	Angaben fehlen
2	5/12	weibl.	Lungentbc., Menigitisbc.	Tbc. pulm., lienis, renum, hepatitis, gd., thy., intest. Meningit. the.	3	2	Zerstörung ausgedehnter Bindenpartien durch alte Blutung	Facialisphänomen negativ
3	5/12	männl.	Littlesche Krankheit, Bronchopneumonien r.	Rachitis, Bronchopneumon. sup. d. Sklerosis lob occipitalis	4	2	Unregelmäßig begrenzte, mit einer körnigen Masse gefüllte Räume	Facialis- und Peroneusphänomen negativ, Fußknöpfe nicht anzulösen.
4	6/12	männl.	Spina bifida	Hydrocephalus int. et Hydrocephalie, Rachitis, lumb.	4	2	Mehrere Hohlräume, in denen eine teils rötige, teils körnige Masse liegt	Reflexe o. B.
5	7/12	weibl.	Keuchhusten, Bronchopneum., Morbus maculos., Werhoffii	Haut-, Darm-, Pleura-, Epicard-, Blasenschleimhautblutungen; Bronchopneum., Encephal. multipl.	3	1	Schmaler Randstreifen mit Residuen alter Blutung	Facialis- und Peroneusphänomen negativ
6	7/12	weibl.	Bronchopneumonien	Bronchopneumoniae, Rachitis in sanatione, Hepat adiposum.	3	2	Verschiedene mit Blut gefüllte Hohlräume in der Peripherie. Ein frisches Extravasat im Zentrum	Reflexe nicht gesteigert
7	7/12	männl.	Lues congenita, akute Ernährungsstörung	Periostitis ossificans syphil. Colitis catarrh., Macies	3	1	In einem kleinen umschriebenen Bezirk ist das Gewebe ersetzt durch eine fäden geronnene Masse	Reflexe o. B.

A. Hartwich:

8	8/12	weibl.	Masern, Peribranch., Pneumonien bes. d. r. Lunge	Atelektasis partial. pulm. utriusque, Pleuritis sero-fibrin. lat. d. Dilatat. ventr. sin.	1	Wie im vorhergehenden Fall	Keine mechanische Übererregbarkeit
9	10/12	männl.	Morbilli. Rachitis gravis	Rachitis gravis, Macies	2	An mehreren Stellen Zerfall des Gewebes; hier findet man Kerneste, zwischen denen eine körnige Masse u. rote Blutkörper. liegen	Reflexe o. B.
10	11/12	weibl.	Keuchhusten, Diphtherie, Masern	Macies, Perikarditis adhaesiva, Bronchopneum. lat. utr., Pleuritis fibrin. lat. utr., Rachitis gravis	3	Zerstörung des Gewebes durch älteres Extravasat	Facialis- und Peroneusreflex nicht vorhanden
11	11/12	weibl.	Keuchhusten, Bronchopneumonien	Atelektasis partial. pulm. utr., Bronchit, purulenta	4	Frisches Extravasat, zwischen d. roten Blutkörper. einzelne Kerne v. Epk.-Zellen	Reflexe nicht gesteigert
12	11 J.	männl.	Ernährungsstörung	Tubercul. luen. renum, hepatis, Tuberculosis mening., Tbc. caseosa lymph. bifurcationis	1	An zwei Stellen in der Peripherie eine fädige Masse, in der Kerne von Epk.-Zellen liegen	Da moribund aufgenommen, fehlen Angaben
13	1 J.	männl.	Pleuritis exsudat. sin.	Empyema cavi pleurae sin.	2	Kleine Hohlräume mit fädig körniger Masse	Keine mechanische Übererregbarkeit
14	2 J.	männl.	Pertussisverdacht, confluentend.Bronchopneumonien	Atelektasis partial. pulm. utr., Bronchit, purulenta	3	Großere Zerstörungen des Gewebes, an dessen Stelle sich eine fädig körnige Masse findet. Die Zerstörungen betreffen die Peripherie u. das Zentrum	Reflexe nicht gesteigert
15	2 J.	männl.	Morbilli. Rachitis, Bronchitis, Diphtheria narum	Erysipelas pharyngis, Diphtheria narum et ventriculi, Rachitis Ekzema faciei	4	Zerstörung des Gewebes durch ein frisches zentral gelegenes Blutextravasat.	Keine mechanische Übererregbarkeit

burtsakt zurückführt. Sie halten die Geburtsasphyxie nicht für die alleinige Ursache der Blutungen und glauben zur Erklärung der Epk.-Hämorrhagien pathologische Veränderungen heranziehen zu dürfen; sie stützen sich dabei besonders auf einen Fall, in dem sie Rundzelleninfiltrate und frische Blutungen fanden. Hieraus folgern sie, daß die Rundzelleninfiltrate die Veranlassung zur Blutung gegeben hatten, sehen also die Entstehung von Blutungen auf Grund entzündlicher Vorgänge als gesichert an. Aus Tab. III und IV ihrer Arbeit ist ersichtlich, daß sie auch häufig Rundzelleninfiltraten ohne Blutung begegnet sind. Ich möchte dem entgegenhalten, daß ich bei meinen, sich auch auf andere Erkrankungen erstreckenden Epk.-Untersuchungen weder Rundzelleninfiltraten allein, noch in Kombination mit Blutungen begegnet bin, und möchte diese Art der Erklärung auf Grund meiner Befunde als sehr unwahrscheinlichinstellen. Vielmehr halte ich einen Teil der Epk.-Blutungen im Kindesalter für intra partum oder kurz post partum entstanden, wobei es nach meiner Ansicht schwer zu entscheiden, und auch von keiner wesentlichen Bedeutung ist, ob sie auf Geburtstraumen, Asphyxie oder andere Momente innerhalb der ersten Lebenstage oder -Wochen zurückzuführen sind. Ein exakter Beweis für eine dieser Entstehungen läßt sich nicht erbringen, und die Beweisführung Erdheims scheint mir auch nur mit großer Vorsicht aufgefaßt werden zu können, da man bei einer längere Zeit bestehenden Blutung unmöglich das genaue Alter bestimmen kann. Ein anderer Teil der Epk.-Blutungen im Kindesalter tritt vielleicht erst viel später durch Momente, die auch sonst zu Hämorrhagien in innere Organe führen, z. B. den im Gefolge der Pertussis vorkommenden heftigen Hustenstößen, auf. So sehen wir in Tab. I frische Blutungen in der Mitte und gegen Ende des ersten sowie im zweiten Lebensjahre.

Ehe ich dies Kapitel verlasse, möchte ich noch auf einen Punkt eingehen. Hochsinger führte in einer Sitzung der Gesellschaft der Ärzte in Wien in einem Vortrage über das Schicksal der „erbsyphilitischen“ Kinder u. a. aus, daß sich bei diesen häufig das Chvostek'sche Symptom findet, wobei Hochsinger das Vorkommen von Spasmophilie bei „erbsyphilitischen“ Kindern leugnet. Ich möchte dieser Ansicht gegenüber den Fall 7 mit kongenitaler Lues und den ausgesprochensten Zeichen von Spasmophilie anführen. Allerdings ist ein Fall nicht beweiskräftig, so daß diese Frage erst an einem größeren, eigens daraufhin geprüften Material entschieden werden kann.

Ebenso wie bei der Spasmophilie sind auch bei der Tetanie der Erwachsenen die nur äußerst spärlich vorliegenden histologischen Epk.-Befunde recht abweichend. Mac Callum fand bei Tetania gastrica (Pylorusstenose nach ulcerus ventriculi) in den Epk. große Gruppen eosinophiler Zellen und zahlreiche Mitosen, was er als Hyperplasie auf-

faßte. Erdheim wies bei 2 Fällen von Tetania gastrica histologisch vollkommen normale Epk. nach. Jonas erklärte, daß die Magendilatationstetanie nichts anderes wäre, als Tetanie bei und nicht durch Magendilatation; er bestritt also ein gegenseitiges Abhängigkeitsverhältnis. S. Loeb wandte sich gegen diese Auffassung, da er bei allen schwereren Gastroenteritiden das Chvostek'sche, Erbsche und Hoffmannsche Phänomen und in einigen Fällen auch das Troussseau'sche Phänomen beobachtete. Er sah diese Symptome mit Abklingen der Magendarmerscheinungen schwinden.

H. Königstein fand in einem Falle von Tetanie bei einer 47jährigen Frau, die an einem Pankreascarcinom gestorben war, in den Epk. weder Blutungen noch Residuen von solchen. Dagegen sah er mit Hilfe der Bestschen Glykogenfärbung rote Körnchen und Schollen in den Zellen, die sich besonders zahlreich in den eosinophilen Zellen fanden. Königstein ist aber selbst so skeptisch, die Frage, ob eine Substanz, die sich tinktoriell wie Glykogen verhält, in der Pathogenese der Tetanie eine Rolle spielt, von weiteren Untersuchungen entscheiden zu lassen. Haberfeld teilte drei Fälle von Magen- resp. Darmtetanie mit. In dem einen handelte es sich um eine schwere Enteritis mit Milz- und Nierenamyloid und typischer Tetanie. Die histologische Untersuchung der Epk. ergab eine amyloide Entartung der kleinen Gefäße der Epk. und eine hydrophische Degeneration der in der Nähe gelegenen Zellen; Verfasser erörtert hierbei die Möglichkeit, daß die Helligkeit des Protoplasmas, die er als hydropische Degeneration deutete, auch durch einen abnorm hohen Glykogengehalt bedingt sein könnte. Der zweite Fall Haberfelds betraf einen 25jährigen, an Abdominaltyphus verstorbenen Mann. Klinisch hatte hochgradige Tetanie bestanden. Die vier aufgefundenen Epk. waren auffallend klein, boten sonst aber histologisch keine Veränderungen. Von den Epk. des dritten Falles — 55jähriger Mann mit Tetanieanfällen und stenosierendem Pyloruscarcinom — waren 2 sehr klein und wiesen kleine Bindegewebsnarben auf.

Ich habe Gelegenheit gehabt, in einem Falle von gastrischer Tetanie die Epk. zu untersuchen. Es handelte sich um einen 58jährigen Mann, der zu Lebzeiten wiederholt an tetanischen Anfällen gelitten hatte. Die klinische Diagnose hatte geschwankt zwischen Carcinoma oder Ulcus pylori mit konsekutiver Magendilatation. Die Sektion ergab in der Pylorusgegend 2 Geschwüre mit narbiger Umgebung, 1 Geschwür im Duodenum und eine abnorme Magenerweiterung (der Magen enthielt 2700 ccm kaffeebrauner Flüssigkeit). Ich fand bei der Präparation 4 Epk., die makroskopisch unverändert waren. Mikroskopisch erwiesen sich 2 Epk. stark von Fettgewebe durchsetzt, so daß das Parenchym auf schmale Bezirke beschränkt war, ein mit fortschreitendem Alter nicht allzu seltener Befund. Die Zellen gehörten sämtlich dem Typus der

dunklen Hauptzellen an. In einem Epk. fanden sich große Komplexe zusammenliegender, großer eosinophiler, sog. Welshscher Zellen. In demselben Organ war in mehreren Schnitten der Serie in einem kleinen Distrikt eine Gewebslücke sichtbar, in der eine feinkörnige Masse lag; eine bindegewebige Abgrenzung dieses Hohlraumes gegen das Nachbargewebe fehlte.

Auch in diesem Falle von gastrischer Tetanie habe ich keinen mit den Krämpfen in Zusammenhang zu bringenden Befund erheben können, so daß für diesen Fall bezüglich der Epk.-Genese das bei der kindlichen Spasmophilie Gesagte gilt. Hier wie dort kommt man ohne das hypothetische Moment des „Tetaniegiftes“ nicht aus. Warum sollte dieser eine Faktor zur Auslösung der Krämpfe nicht ausreichen? Warum rekurriert man auf die oft so minimalen, in meinen Fällen sogar meist fehlenden Veränderungen in den Epk.? Auf Grund meiner Untersuchungen komme ich zu dem Ergebnis, daß folgende Punkte zum Aufgeben der Annahme, daß histologisch nachweisbare Epk.-Veränderungen für die Spasmophilie des Kindesalters und die Tetanie der Erwachsenen verantwortlich zu machen sind, zwingen;

1. Die Veränderungen in den Epk. sind nicht nur nicht konstant nachweisbar, sondern fehlen sogar in den meisten Fällen.

2. Die Epk.-Veränderungen allein reichen nicht aus zur Erklärung der spasmophilen resp. tetanischen Symptome (Tab. I).

3. Den Körper treffende, fiebrhafte Allgemeinerkrankungen ohne mikroskopisch nachweisbare Epk.-Schädigungen sind in vielen Fällen die Ursache für das Auftreten von Spasmophilie und Tetanie.

Schon immer hatte sich eine Reihe von Autoren der Epithelkörperchen-Genese der Tetanie gegenüber ablehnend verhalten. Nachdem italienische Forscher, namentlich Sabatani und Roncoroni festgestellt hatten, daß durch Applikation von Calciumsalzen auf die Hirnoberfläche die Erregbarkeit der Rinde herabgesetzt wird, wies Quest nach, daß calciumarme Fütterung die Tiere übererregbar mache. Seine Untersuchungen über den Calciumgehalt des Gehirnes bei der Kinder-tetanie ergaben Calciumarmut. Mit diesen Angaben stimmen auch die Untersuchungen Weigerts überein, der das Gehirn eines durch Kuhmilchernährung tetanisch gemachten Hundes calciumärmer fand, als das eines nicht tetanischen von demselben Wurfe. Diese tierexperimentellen Tatsachen decken sich wieder mit den klinischen Beobachtungen von Japha und Finkelstein, daß die Kuhmilchernährung eine der Ursachen der Kindertetanie sei. Auch Stoffwechseluntersuchungen Cybulskis am tetanischen Kinde ergaben eine Kalkarmut auf der Höhe der Tetanie. Durch diese Untersuchungen wird ein neuer Weg angedeutet, der uns vielleicht in der noch sehr ungeklärten Frage der Spasmophilie und Tetanie eher weiterbringen könnte, als das Suchen nach pathologisch-histologischen Veränderungen in den Epk.

Nun wurde nicht nur die Tetanie, sondern auch die puerperale Eklampsie auf eine Epk.-Insuffizienz zurückgeführt, seit Vassale bei parathyreoidekt. trächtigen Hündinnen teils tetanieähnliche, teils eklamptische Symptome beobachtet hatte. Die ersten äußerten sich in tonischen Muskelkrämpfen und Vermehrung der mechanischen Muskelerregbarkeit, die eklamptischen in dem Auftreten von blutigem Schaum vor dem Munde und epileptiformen Konvulsionen. Ein Punkt aber unterscheidet wesentlich die Tetanie von der Eklampsie, das ist der Bewußtseinsverlust bei der Eklampsie, auch fehlen die schweren Atmungsstörungen und die Cyanose (von Laryngospasmus abgesehen) bei der Tetanie. So sind klinisch die beiden Krankheiten, die Vassale im Tierexperiment promiscue gebraucht, indem er bald von Tetanie, bald von Eklampsie spricht, scharf getrennt. Vassale glaubte, zwei Momente für das Auftreten der Eklampsie verantwortlich machen zu müssen:

1. den Mangel eines oder mehrerer Epk.,
2. pathologische Veränderungen in ihnen

Beide Punkte schienen durch anatomische Untersuchungen von Pepère und Zanfognini bewiesen. Pepère fand nämlich in 4 Fällen von Eklampsie dreimal Fehlen von 2 Epk., im vierten Falle cystische Entartung; Zanfognini in einem Fall nur zwei mikroskopisch intakte Epk. Beide Forscher führen die Eklampsie auf eine Insuffizienz der restierenden Epk. zurück. Demgegenüber fand Erdheim in 4 Fällen von Eklampsie die Epk. an Zahl und Größe normal; er erklärte die in allen 4 Fällen konstant beobachtete Hyperämie für eine Folge und nicht für die Ursache der Eklampsie. Erdheim hielt die Hypothese der italienischen Autoren für unzutreffend und betonte die großen klinischen Unterschiede der Eklampsie und Tetanie. Seitz untersuchte die Epk. zweier Gravider und stellte den hierbei erhobenen Befunden das Ergebnis von 4 Fällen von Eklampsie gegenüber. Es waren zwei Punkte, die Sietz an den Organen Gravider gegenüber Nichtgraviden auffielen: 1. Eine Hyperämie und 2. eine stärkere Entwicklung der chromophilen Zellen. Diese letzteren muß ich nach der Abbildung von Seitz mit den von mir als dunkle Hauptzellen bezeichneten identifizieren. Seitz schildert vielfache Übergänge dieser Zellen in die in der Literatur und auch von mir als Welshsche Zellen beschriebene Zellart. Wenn zweifellos Übergänge vorkommen, halte ich es doch für angebracht, wie es durchgehends in der Literatur geschieht, beide Zellarten zu trennen, da wir doch annehmen müssen, daß die Welshschen Zellen schon deswegen eine besondere Form darstellen, weil wir sie im Kindesalter nicht antreffen und ihr Vorkommen sich trotz oft sehr zahlreicher dunkler Hauptzellen immer nur auf Komplexe von einigen wenigen beschränkt. Aus der Hyperämie und dem Vorherrschen der sog. chromophilen Zellen folgerte

Seitz eine gesteigerte sekretorische Tätigkeit der Organe während der Schwangerschaft. Im Gegensatz zu den Schwangerschaftsveränderungen fand er bei der Eklampsie eine Verminderung der chromophilen Elemente. Kolloide Substanz, die bei Graviden einigemale beobachtet wurde, vermißte er stets bei der Eklampsie. In einem Falle fanden sich überhaupt keine chromophilen Zellen. Hieraus schloß Seitz in Analogie mit Pépère, daß die Tätigkeit der chromophilen Zellen vermindert ist. Seitz sieht aber die chromophilen Zellen nicht als die alleinigen Träger der Funktionen an, sondern nimmt, da die Hauptzellen keine histologischen Veränderungen aufweisen, an, daß durch den Ausfall der chromophilen Zellen nur ein Teil der Funktion in Wegfall kommt. Und auch diesen hält Seitz für einen sekundären, d. h. durch Stoffwechselstörungen oder allgemeine Vergiftungserscheinungen bedingten. Seitz hat seine Schlüsse auf Vergleichsuntersuchungen von 4 Eklampsiefällen und 2 Fällen von Gravidität aufgebaut. Abgesehen von der zu geringen Zahl von Kontrolluntersuchungen gibt er auch nicht an, wieviel Epk. in jedem Falle gefunden wurden, und erwähnt auch nichts von Serienschnitten, so daß man annehmen muß, daß diese nicht angefertigt wurden. Beide Punkte sind aber unerlässlich, denn erstens sind nicht sämtliche Epk. eines Falles gleichmäßig aus derselben Zellart zusammengesetzt, und zweitens variieren die einzelnen Zellarten in den verschiedenen Schnitthöhen. Ich bin in der Lage, über Befunde bei 13 Fällen von Gravidität zu berichten. Mein Material erstreckt sich auf die Zeit der Grippeepidemie, der ja besonders Gravide zum Opfer fielen. Im Vergleich zu diesen Fällen habe ich Untersuchungen von Nichtgraviden, an Grippe Verstorbenen angestellt. Ich fasse die Ergebnisse in zwei Tabellen zusammen (Tab. II und III).

Aus ihnen ergibt sich, daß bei Nichtgraviden unter 6 Fällen sich viermal ein erhebliches Überwiegen der dunklen (eosinophilen) Zellen findet. Demgegenüber steht in 13 Fällen von Gravidität achtmal das Überwiegen der dunklen Zellen gegenüber den hellen, während in 2 Fällen annähernde Gleichheit zwischen beiden besteht. Es lassen sich also bezüglich der Zellart keine Regelmäßigkeiten aus den Epk. Gravider und Nichtgravider ableiten. Ebenso verhält es sich mit dem Kolloid, das bei Graviden trotz Überwiegen der dunklen Zellen, die Seitz mit einer gesteigerten sekretorischen Tätigkeit in Zusammenhang bringt, sehr spärlich sein kann (Tab. III, Fall 7 und 10), andererseits bei Nichtgraviden und Vorherrschen der hellen Zellen sich reichlich findet (Tab. II, Fall 1). Ich halte das vermehrte Auftreten von Kolloid nicht für einen absolut sicheren Beweis für vermehrte Sekretion, sondern es könnte sich ebenso gut nur um einen gestörten Abfluß handeln. Vergleiche ich mit diesen Ergebnissen bei Graviden und Nichtgraviden meine in 3 Fällen von Eklampsie erhobenen Befunde (Tab. IV), so komme

Tabelle II. Nichtgravide.

Nr.	Alter	Frühere Geburten	Anatomische Diagnose	Zahl d. gefund. Epk.	Zollart	Kolloid	Bemerkungen
1	42	1	Grippe, Bronchopneumonien	4	■	Viel Kolloid	
2	50	2	Grippe, Bronchopneumonien Arteriosklerose	3	■	Wenig Kolloid zwischen den Zellen	In einem umschriebenen Bezirk ist es zu einer Zerstörung des Gewebes gekommen, an dieser Stelle findet sich eine feinkörnige Masse mit einzelnen Zellresten
3	22	Keine	Grippe, Bronchopneumonien	4	■	Mittl. Menge Kolloid in Follikeln und frei im Gewebe	
4	36	Keine	Grippe, Bronchopneumonien	4	■	Wenig Kolloid in Follikeln u. zwischen den Zellen	
5	21	Keine	Grippe, Bronchopneumonien	3	■	Kein Kolloid	
6	50	3	Konfluierende Grippe-Bronchopneumonien	4	■	Wenig Kolloid in Follikeln	Mehrere glattwandige Cysten; an einer Stelle ein kleines älteres Blutextravasat

Erläuterung: ■ bedeutet dunkle Hauptzellen, also die auf Seite 61 unter 2) beschrieben.

..... bedeutet helle Hauptzellen, auf Seite 61 unter 1) beschrieben.

Tabelle III. Gravide.

Nr.	Alter	Zahl der vor- vorausgeg. Schwangersch.	Schwangersch.- Dauer	Anatomische Diagnose	Zahl d. gefnd. Epk.	Zellart	Kolloid	Bemerkungen
1	30	3	im 6. Monat	Grippe - Bronchopneumo- nien, Hepat adiposum Uterus - Bronchopneumonien	4	[REDACTED]	Zwischen den Zellen und in Follikeln. Kein Kolloid	
2	38	2	5.—6. Monat	Grippe - Bronchopneumonien Uterus puerperalis	3	[REDACTED]	Reichl. i. Follikeln u. zwischen d. Zellen	An der Peripherie eines Epk. aneinandergren- zende Hohlräume, in denen neben einerför- migen Masse Kenreste und vereinzelte rote Blutkörper. liegen
3	36	1	4. Monat	Grippe - Bronchopneumon., Haematom d.M. rect. abdom.	4	[REDACTED]	Mittlere Menge in Follikeln	
4	27	1	im 5. Monat	Konfl. Bronchopneumonien	4	[REDACTED]		
5	21	2				[REDACTED]	Kolloid wenig	
6	32	Angabenfeh- len	6. Monat, fri- scher Abort	Grippe - Bronchopneumo- nien, Milztumor	3	[REDACTED]	Kolloidfolikel u. 1 gr. Kolloidzyste	
7	38	1	5. Monat	Grippe - Bronchopneumo- nien, Ulcera laryngis. Pleuritis fibrin. sin.	4	[REDACTED]	Kein Kolloid	
8	31	2	8. Monat vor 3 Wochen, Partus	Uterus puerper., Grippe- Bronchopneu., Endocard. verncosa, Valvnl. mitral.	3	[REDACTED]	Kolloid in Follikeln in einigen Schnit- ten der Serie	
9	24	1	6. Woche	Uterus puerper., Grippe- Bronchopneum.	3	[REDACTED]	Wenig Kolloid zwis- chen den Zellen	
10	27	Keine	Ende des 9. Monats	Stat. p. sect. caesarean., Grippe-Bronchopneum.	4	[REDACTED]	Kolloid zwischen d. Zellen u. in Foli- keln	
11	22	Keine	Ende des 9. Monats	Cervixrl nach Zaug. Ver- hület	3	[REDACTED]	Sehr viel Kolloid in Follikeln u. zwi- schen d. Zellen	

ich zu einer anderen Ansicht als Seitz. Sowohl dunkle Hauptzellen als auch sog. Welshsche Zellen sind in sämtlichen drei Fällen zum Teil reichlich vertreten. Ich würde unter dem Mikroskop nicht zu entscheiden wagen, ob ein Epk. von einem Falle von Nichtgravität, von Gravidität oder von Eklampsie stammt. Wohl ist in dem einen Falle ein geringes Überwiegen der Hauptzellen festzustellen, doch sind derartige Unterschiede auch bei anderen Krankheiten häufig. Dieser eine Fall berechtigt also nicht, Schlüsse zu ziehen, und die von Seitz mitgeteilten Fälle reichen weder an Zahl noch hinsichtlich der Untersuchungsmethode aus, bestimmte Grundsätze bezüglich der Epk.-Veränderungen bei der Eklampsie, und seien sie auch nur sekundärer Natur, aufzustellen.

In der Literatur wird der Standpunkt vertreten, daß mit zunehmendem Alter die dunklen Zellen und das Kolloid zunehmen. Wenn dies auch im allgemeinen die Regel ist, so trifft es keineswegs für alle Fälle zu, wie die Betrachtung von Tab. II und III lehrt. Ich verweise nur auf Fall 1 und 5 in Tab. II und Fall 9 und 13 in Tab. III. Aus diesem Grunde möchte ich Haberfeld widersprechen, wenn er sagt, daß die Eklamptischen, ihrem meist jugendlichem Alter entsprechend, wenig chromophile Elemente und wenig Kolloid zeigen; er stützt dabei seine Ansicht auf 4 von Erdheim beschriebene Fälle von Eklampsie. Leider hat Seitz es unterlassen, sowohl bei seinen Fällen von Gravidität als auch von Eklampsie das Alter anzugeben. Im Gegensatz zu Erdheim und Seitz konstatierte Allegri starke Vermehrung der eosinophilen Zellen und des Kolloids bei der Eklampsie. Diese direkt entgegengesetzten Angaben sind darauf zurückzuführen, daß die meisten Untersucher sich mit der Beurteilung einiger

Tabelle IV. Eklampsie.

Nr.	Alter	Zahl d. vorausgeg. Schwangerschaften	Anatomische Diagnose	Zahl der gefund. Epk.	Zellart	Kolloid
1	21	Keine	Uterus puerperal. Hepar eclamptic.	3	∅	wenig Kolloid in Follikeln
2	27	Keine	Hepar eclamptic. Stat. p. sect. caesar. extraper.	4	██████████	Kolloid in Follikeln in geringer Menge
3	28	Keine	Uterus puerperal. Hepar eclamptic. Endocard. verucosa mitral. Erosion. haemorrh. ventriculi Cicatrix duodeni	4	██████████	

Schnitte begnügten und die Zellarten, was ich schon wiederholt betont habe, in den verschiedenen Schnitthöhen variieren. Ebenso widersprechend wie die anatomischen Befunde sind auch die diesen gegebenen physiologischen Deutungen. So ist erst von weiteren Serienuntersuchungen an einem größeren Material darüber Aufschluß zu erwarten, ob sich bei der Eklampsie konstante Veränderungen werden nachweisen lassen.

Ferner wurden Epk.-Veränderungen bei Chorea minor beschrieben. Haberfeld fand bei einem 88jährigen Mann eine frische Blutung im linken unteren Epk., die mehr als die Hälfte des Parenchyms zerstört hatte. In einem zweiten Falle — ein 9jähriges Mädchen mit Chorea minor, rezidivierender Endocarditis und Klappeninsuffizienz betreffend — fiel ihm in den Epk. neben starker Blutüberfüllung die Kleinheit der das Organ zusammensetzenden Zellen auf, die er als durch Stauung bedingt ansah. Haberfeld ist selbst kritisch genug, beide Veränderungen für die Chorea nicht verantwortlich zu machen, obwohl er im ersten Fall sehr der Ansicht zuneigt, einen Zusammenhang zwischen der Blutung und den choreatischen Krämpfen anzunehmen.

Ich habe Gelegenheit gehabt, in zwei Fällen von Chorea minor die Epk. zu untersuchen.

In dem 1. Falle handelte es sich um einen 49jährigen Mann, der früher stets körperlich gesund war, bis etwa 4 Wochen vor seinem Tode allmählich sich steigernde choreatische Zuckungen auftraten, die sich auf beide Körperhälften erstreckten und ununterbrochen fortduerten. Der Tod erfolgte an Grippe. Bei der Sektion fand sich außer den typischen Grippebronchopneumonien ein Hämatom des Musculus rectus abdominis. Ich fand 4 Epk., die durch ihre Größe ausgezeichnet waren. Diese Vergrößerung beruhte aber, wie das Mikroskop lehrte, auf einer übermäßig starken Entwicklung von Fettgewebe, die besonders in 2 Organen sehr ausgesprochen war. Immerhin war noch reichlich Epk.-Gewebe vorhanden. Die Zellen gehörten größtenteils dem Typus der dunklen an. In einem Epk. fanden sich 2 mit sehr feinkörnigem Inhalt gefüllte Cysten, die eine feine bindegewebige Abgrenzung und flache Endothelauskleidung zeigten; im benachbarten Bindegewebe war kein Pigment nachweisbar. In demselben Gewebsblock fand sich gegen Ende des Organs eine 3. Cyste, in der noch einzelne Kernreste lagen, und die an einer Stelle ausgelaugte rote Blutkörperchen zeigte. Auch hier im Bindegewebe der Nachbarschaft kein Pigment mehr nachweisbar; und doch wird man auf Grund des letzterwähnten Nachweises von roten Blutkörperchen nicht fehlgehen, diese Cysten als Blutcysten aufzufassen. Diese Auffassung erfährt noch dadurch eine Stütze, daß alle 3 Cysten in unmittelbarer Nähe von Venen liegen. In diesem Zusammenhange möchte ich auf den von Haberfeld ebenfalls bei einem Falle von Chorea minor erhobenen Befund größerer und kleinerer „Lücken verschiedenster Form“ in einem Epk. hinweisen. Als Inhalt fand Haberfeld fälig geronnene Massen, rote Blutkörperchen und degenerierte Zellen. Er möchte diese Cysten gern als Blutcysten auffassen, wagt es aber nicht wegen des Mangels an Pigment im benachbarten Bindegewebe. Er erklärt sie deswegen als ödematöse Durchtränkung, die an einzelnen Stellen zu einer Verflüssigung des Gewebes geführt habe. Ich stehe nicht an, durch meine Befunde, d. h. sowohl durch den

Nachweis von roten Blutkörperchen, als auch durch die unmittelbare Nähe der Gefäße die Cysten auf ein früheres Extravasat zurückzuführen.

Ein 2. Fall betraf eine 17jährige Kontoristin, aus deren Anamnese anzuführen ist, daß das Mädchen bereits 1 Jahr vor ihrer jetzigen Erkrankung nach Angabe der Mutter „sehr zappelig“ gewesen sei und mit den Armen herumgeschleudert habe. Der Zustand besserte sich, bis nach einem 3 Tage dauernden Exzeß in potu et in Venere akute Verschlimmerung der Chorea auftrat. Das sehr unruhige Mädchen schlug mit Armen und Beinen und schnitt Grimassen. Nach 6tägiger Krankenhausbeobachtung trat der Exitus letalis ein. Bei der Sektion fand sich außer einer Endocarditis verrucosa der Mitralis und Aorta und einer alten rechtsseitigen Spitzentuberkulose eine Hyperämie der weichen Hirnhäute. Ich fand 3 Epk., die keine makroskopischen Veränderungen zeigten. Mikroskopisch bestanden sie etwa zu $\frac{1}{3}$ aus hellen und $\frac{2}{3}$ aus dunklen Zellen. Es war weder etwas von Blutungen oder Cysten noch der von Haberfeld beschriebenen Kleinheit der Zellen zu sehen, so daß man die Epk. dieses Falles als der Norm entsprechend ansehen muß.

So bieten meine Fälle eine Ergänzung der beiden von Haberfeld mitgeteilten. Ich teile seinen Standpunkt, den er als Anhänger der Epk.-Genese sehr vieler Erkrankungen nicht offen ausspricht, aber doch durchblicken läßt, daß nämlich bei der Chorea minor keine für diese Krankheit verantwortlich zu machenden Veränderungen sich in den Epk. finden.

Lundborg stellte die Hypothese auf, daß die Epk. für eine geordnete Muskeltätigkeit zu sorgen hätten, und brachte die Paralysis agitans mit einer Hypoplasie dieser Organe in Zusammenhang. Berkeley und Alquier schlossen sich seiner Ansicht an. Diese Hypothese wurde durch die histologischen Untersuchungen Erdheims widerlegt. Er fand in 3 Fällen von Paralysis agitans niemals eine Hypoplasie, in 1 Falle sogar eine Hyperplasie eines Epk., die auf starker Vermehrung der oxyphilen Zellen beruhte.

Es stehen mir 2 Fälle von Paralysis agitans zur Verfügung. In dem einen handelte es sich um eine 75jährige Frau, die seit 6 Jahren an Zittern in Armen und Beinen litt. In elendem Zustande wurde sie aufgenommen und starb nach einer Krankenhausbehandlung von 2 Monaten, während welcher die rechtwinklig gebogenen Arme sich in stetem Schütteltremor befanden. Die klinische Diagnose lautete auf Paralysis agitans. Die Sektion ergab Lungenemphysem, eitrige Bronchitis, Gallensteine, allgemeine Arteriosklerose und einen größeren Decubitus über dem Steißbein. Ich fand 4 Epk., die größtenteils aus dem Typus der dunklen Zellen bestanden. In den peripheren Partien fand sich reichlich Kolloid, teils in Follikeln, teils zwischen den Zellen. In einem Organ war eine durch sämtliche Schnitte der Serie gehende Zerstörung des Gewebes durch eine alte Blutung nachweisbar; sowohl innerhalb des zerstörten Bezirkes als auch in seiner Umgebung fanden sich zahlreiche Pigmentzellen. In 3 Epk. fanden sich besonders zahlreiche große, eosinophile, sog. Welshsche Zellen, die meist in größeren Komplexen zusammenlagen. Einige von ihnen zeigten Einschlüsse einer tinktoriell sich wie Kolloid verhaltenden Substanz. Ob diese Zellen mit den von Erdheim in einem hyperplastischen Epk. bei derselben Krankheit gefundenen identisch sind, wage ich nicht zu entscheiden, denn der Autor spricht nur von einer ganz ungewöhnlichen Vermehrung der oxyphilen Zellen. Die in dem einen Epk. gefundene Hämorrhagie für die Erkrankung verantwortlich machen zu wollen, ist durchaus abzu-

lehnen, da sie 1. bei vollkommen intakten 3 anderen Epk. so klein ist, daß der durch sie bedingte Parenchymausfall nicht im Betracht kommt, und 2. die Erkrankung schon 6 Jahre ohne wesentliche Verschlimmerung in der letzten Zeit bestand, während das Alter des Extravasates nur nach Wochen berechnet werden kann. Der 2. Fall betraf einen 58jährigen Mann, der zur Operation einer incarcerierten Nabelhernie dem Krankenhaus überwiesen wurde. 2 Jahre vor seiner jetzigen Erkrankung war er wegen einer Paralysis agitans $\frac{1}{4}$ Jahr lang in Krankenhausbehandlung gewesen, aber ungebessert entlassen worden. Auch bei seiner jetzigen Aufnahme bestand das Leiden unverändert fort. 4 Tage nach der Operation trat der Exitus letalis ein, als dessen Ursache die Sektion konfluierende Bronchopneumonien beider Unterlappen aufdeckte. Die 3 gefundenen Epk. zeigten mikroskopisch ein nur geringes Überwiegen der dunklen Zellen gegenüber den hellen. Es fanden sich größere Komplexe großer eosinophiler Zellen und reichlich Kolloid, teils in Follikeln, teils zwischen den Zellen. Die Epk. beider Fälle von Paralysis agitans zeigen also 1. in ihrer Größe keine von der Norm abweichenden Verhältnisse und 2. gegenüber anderen Erkrankungen keine charakteristischen Veränderungen, so daß die von Lundborg und seinen Anhängern ausgesprochene Vermutung, wie auch aus den Ergebnissen Erdheims hervorgeht, jeder pathologisch-anatomischen Grundlage entbehrt.

Zusammenfassung.

Überblickt man die Ergebnisse der Epk.-Veränderungen bei den von mir untersuchten Krampfformen, so ist mit Ausnahme eines Spasmophiliefalles durchgehends das Fehlen histologischer Veränderungen, die man für die Krämpfe verantwortlich zu machen berechtigt wäre, auffallend. Wir sehen in einigen Fällen von Tetanie resp. Spasmophilie in den letzten Lebenswochen die Krämpfe z. B. auf Koständerungen zurückgehen, ohne daß wir imstande wären, histologische Veränderungen zu finden. In anderen Fällen sehen wir bei derselben Krankheit die Krämpfe mit unverminderter Heftigkeit bis zum Tode fortbestehen und können in den Epk. trotzdem keine histologischen Veränderungen nachweisen. Die Ergebnisse meiner Untersuchungen befinden sich in direktem Gegensatz zu den Befunden Erdheims, Yanases und Haberfelds. Ich kann die Ansicht Haberfelds namentlich mit der von ihm gegebenen Begründung nicht teilen. Dieser Autor hält es für unbedingt nötig, die Meinung von der Bedeutungslosigkeit der Epk. für die menschliche Tetanie fallen zu lassen, nachdem durch die systematischen Untersuchungen Erdheims, Yanases und seiner eigenen „auch die letzte Stütze dieser Auffassung, nämlich die histologische Intaktheit der Epk. ihre Gültigkeit verloren hat“. Auch die von Haberfeld bei Fehlen von Blutungen konstatierte Hypoplasie der Epk. als ätiologisches Moment der Tetaniefälle konnte ich nicht bestätigen. Ich kann ihm auch nicht zustimmen, daß im Zentrum die dunklen, in der Peripherie die wasserhellen Zellen, von denen das appositionelle Wachstum ausgehen soll, liegen. Die Zellverteilung ist in verschiedenen Präparaten eine durchaus verschiedene, oft sogar der von Haberfeld geschilderten gerade ent-

gegengesetzte. Wenn ich mich gegen Erdheim, Yanase und Haberfeld wandte, so geschah es nur in dem Punkte des Fehlens histologisch nachweisbarer Veränderungen. Nicht wage ich zu entscheiden, ob histologisch intakte Epk. auch als voll funktionell leistungsfähig zu betrachten sind.

II.

Schon seit langem war man bemüht, bei Knochenerkrankungen, die mit Störungen des Kalkstoffwechsels einhergingen, namentlich der Osteomalacie, Ostitis fibrosa und Rhachitis eine Störung des Synergismus der innersekretorischen Drüsen anzunehmen. Man suchte den Ausgangspunkt in den Ovarien, in den Nebennieren und in der Schilddrüse. Alle hierfür angeführten Beweise hielten aber einer strengerer Kritik nicht stand. Da waren es zuerst chemische Untersuchungen, die auf Beziehungen der Epk. zum Kalkstoffwechsel hinwiesen. Leopold und von Reuss bestimmten längere Zeit nach der Epk.-Exstirpation den Calciumgehalt des gesamten Organismus, wobei sie vor allem das Verhältnis von Calciumgehalt und Tetanie feststellten. Mac Callum und Voegtlins suchten die Beziehungen der Epk. zum Calciumstoffwechsel chemisch nachzuweisen. Sie fanden, daß bei Hunden, denen die Epk. entfernt waren, die Calciumausscheidung in Harn und Stuhl ansteigt, während der Calciumgehalt im Blut auf die Hälfte sinkt. So wie die Langerhansschen Inseln im Pankreas den Kohlenhydratstoffwechsel sollten die Epk. den Calciumstoffwechsel kontrollieren. Diesen chemischen Untersuchungen gegenüber stehen die anatomischen und experimentellen Ergebnisse Erdheims. Nachdem er festgestellt hatte, daß an den Nagezähnen der Ratten nach Epk. Exstirpation das neugebildete Dentin gar nicht oder fehlerhaft verkalkt, untersuchte er den Einfluß der Epk.-Exstirpation auf das Wachstum und namentlich die Kalkablagerung des wachsenden Skeletts. Er kam auf Grund exakter Versuche zu dem Resultat, daß die bei Epk.-Exstirpation an den Zähnen konstatierten Veränderungen sich in gleicher Weise am Skelett nachweisen lassen. Sie beruhen auf einem Kalklosbleiben oder einer unvollständigen Verkalkung des in normaler Menge produzierten Knochengewebes. Auch der Callus künstlich erzeugter Frakturen bei Tieren, denen die Epk. entfernt waren, war ausgezeichnet durch verzögerte Verkalkung. Trotz geringer Abweichung identifizierte er die Skeletterkrankung parathyreoidektomierter Ratten mit der Rhachitis des wachsenden Skeletts, bzw. der Osteomalacie nach Abschluß des Wachstums. Diesen experimentellen Befunden gegenüber stehen Sektionsergebnisse von Epk.-Veränderungen bei Knochenerkrankungen, deren Zahl aber immer noch eine recht geringe ist.

Erdheims untersuchte 6 Fälle von Osteomalacie und fand 5 mal die Epk. im Sinne einer Parenchymvermehrung verändert. Schmorl fand in einem Fall von Osteomalacie neben 2 normalen Epk. einen Epk.-Tumor während 3 mal normale Epk. vorhanden waren. Der Tumor des 48 jähr. Individuums zeigte dieselbe Struktur wie das Epk. eines Jugendlichen. Er deutete die Veränderungen als einfache Hyperplasie. Strada beschrieb bei derselben Erkrankung eines der Epk. beträchtlich vergrößert und hyperplastisch. Bauer fand in einem Falle alle 4 Epk. vergrößert; die mikroskopische Untersuchung ergab in einem ein Adenom aus atypischen Zellen, in den drei anderen Wucherungsherde aus verschiedenen Epithelzellen. Bauer faßte diese Veränderung als hyperplastische Wucherung auf und sah mit Erdheim in ihr den Ausdruck einer vermehrten Arbeitsleistung. Aus seinen eigenen und den Befunden Erdheims folgerte er einen Zusammenhang zwischen Epk.-Veränderungen und Kalkstoffwechsel. Maresch konstatierte in einem Falle von Osteomalacie mit hochgradigen Verbiegungen der unteren Extremitäten für das rechte Epk. eine Größe von 3:2:0,9 cm.

Auch bei einer zweiten Knochenerkrankung, der Ostitis fibrosa, wurden Epk.-Veränderungen gefunden. O. Meyer teilte bei dieser Erkrankung den Befund eines Epk.-Tumors mit, den er auf Grund seines histologischen Baues als gutartige Hyperplasie auffaßte. Maresch (l. c.) fand bei einer hochgradigen typischen Ostitis fibrosa das rechte untere Epk. in einen 2,3:2,7 cm messenden Tumor umgewandelt.

Ich bin in der Lage über einen Fall von Ostitis fibrosa mit Epk.-Veränderungen zu berichten. Es handelt sich um eine 60jährige Frau, die $1\frac{1}{4}$ Jahr in Krankenhausbehandlung gestanden hatte. Aus der langen Krankengeschichte führe ich nur an, daß die Patientin beim Stillliegen im Bett keine Schmerzen hatte, daß dagegen bei geringem Druck Schmerzen in den Rippen und beim Aufsetzen unbestimmte Schmerzen im Körper angegeben wurden. Die Schmerzen nahmen im Verlauf der Krankheit an Intensität zu. Nach 4 monatlichem Krankenhausaufenthalt trat ein weiteres Symptom auf: Beide Beine konnten spontan nicht gehoben werden und zeigten völlige Lähmung sämtlicher Muskelgruppen. An der Innenseite beider Oberschenkel wurden Nadelstiche nicht empfunden, im übrigen Bereich der unteren Extremitäten war die Sensibilität für Pinselberührungen aufgehoben, für starke Berührungen unsicher. Hierzu kam im Lauf der nächsten Tage die Unmöglichkeit, spontan Urin zu lassen. Die Sensibilitätsstörung verlor sich wieder im Laufe von 4 Wochen, die Unmöglichkeit, die Beine spontan zu heben, blieb bestehen. Es bestand zunehmende schwere Anämie. Die Blutuntersuchung in der 40. Krankheitswoche ergab: Hgbl. 51%, Erythr. 1 780 000, Leuk. 5200, Färbeindex 1,5, eosin. 2%, neutr. 55%, Lymphozyt. 29%, gr. mononucl. 11%. Die klinische Diagnose lautete: chronische

Myelitis? Tumor im Rückenmark? arteriosklerotische Schrumpfniere, chronische Cystitis, chronische Cholangitis — die pathologisch-anatomische: Arteriosklerosis universalis, Fibrosis myocardii, Thrombosis plexus paravaginalis, subsequente Embolia rami art. pulm. d. Nephro-cirrhosis arteriosklerotica. Calculi ductus choledochi subsequente dilatatione ductum bilifer. intra- et extrahepaticorum. Encephalomalacia nuclei caudati et capsulae int. sin. Myelomalacia med. spinal. dorsal. Ostitis fibrosa.

Bei der Sektion zeigte sich das Schädeldach bis zu 1,5 cm dick und dabei eher leichter als ein normales. Die Diploe fehlte vollkommen, die Compacta war leicht porös, mit dem Messer schneidbar. Durch diesen Befund wurde die Aufmerksamkeit auf das übrige Skelett gelenkt, dessen Untersuchung folgendes ergab: Auch die Wirbelsäule ist abnorm weich, mit dem Messer schneidbar, und zwar sind einige Wirbelkörper porotisch mit rarefizierten Knochenbälkchen, andere abnorm kompakt, aber auch weicher als normal. Der Oberarmknochen zeigt verdickte Corticalis, in der es zu Markraumbildung gekommen ist. An den inneren Knochenlagen sieht man einerseits Einschmelzungsvorgänge, andererseits schmale Knochenspangen in das Mark hineinragen. Das Mark des Oberarmknochens ist rot. Am Oberschenkel ist die Corticalis noch mehr verdickt als am Oberarm. Etwa an der Grenze zwischen mittlerem und oberem Drittel sieht man auf dem frontalen Sägedurchschnitt einen 2,5: 1,5 cm messenden inselförmigen Herd aus spongiösem Knochen mit sehr engen Maschen. Während auf dem Frontalschnitt der Knochenherd durch eine feine Marksicht beiderseits von der Corticalis getrennt erscheint, sieht man auf dem senkrecht zur Femurachse geführten Horizontalschnitt ihn kontinuierlich mit der Corticalis zusammenhängen. Im übrigen finden sich im wesentlichen dieselben Verhältnisse wie am Oberarm. Nur ist die Markraumbildung in der verdickten Corticalis noch ausgedehnter, so daß letztere fast spongiösen Charakter hat.

Mikroskopischer Befund.

Schädel: Entsprechend dem makroskopischen Verhalten ist keine Abgrenzung von Compacta und Diploe zu erkennen. Man sieht allenthalben unregelmäßig gestaltete Knochenbälkchen, die vielfach eine zackige Begrenzung und Buchten zeigen, durch welche sie wie angefressen erscheinen. In diesen Buchten liegt zum Teil faseriges Bindegewebe, z. T. Riesenzellen, so daß man den Eindruck hat, als ob diese sich in den Knochen hineingefressen hätten. Viele Knochenbälkchen zeigen einen, oft allerdings nur sehr schmalen osteoiden Saum von Osteoblasten. Dieser ist auch im entkalkten Präparat deutlich sichtbar (unentkalkte Objekte von diesem Falle zu schneiden, war nicht möglich). Er ist im Hämatoxylin-Eosin-Präparat durch seine rosa Farbe scharf

von der bläulich erscheinenden kalkhaltigen Knochensubstanz abgesetzt. An manchen Stellen läßt der eine Rand der Knochenbälkchen den eben angeführten, von Osteoblasten durchsetzten osteoiden Saum erkennen, während der andere Rand eine unregelmäßig zackige Begrenzung aufweist, den osteoiden Saum vermissen läßt, dagegen von zahlreichen Riesenzellen besetzt ist. In den Knochenbälkchen liegen wohlerhaltene Knochenhöhlen mit intakten Knochenzellen. Das den größten Teil des Präparates einnehmende und die weiten Zwischenräume zwischen den Knochenbälkchen ausfüllende Bindegewebe zeigt zum Teil einen recht lockeren Bau und enthält außer länglichen und stäbchenförmigen Kernen eine große Zahl Riesenzellen, die teils vereinzelt, teils in Gruppen zusammenliegen. An einer Stelle findet sich ein kleines, umschriebenes Extravasat.

Wir bel.: Die Knochenbalken sind dünn und unregelmäßig; osteoide Säume, die von Osteoblasten besetzt sind, finden sich hier nur äußerst spärlich, dagegen sehr viele Riesenzellen, so daß in diesem Falle die Einschmelzungsvorgänge im Vordergrunde stehen. In den vom Schnitt getroffenen Teilen sieht man noch viel zelliges Mark. Und doch kann man sehen, daß auch hier die Bildung von bindegewebigem Mark nicht fehlt. Es findet sich vor allem zwischen den dünnen Knochenbälkchen der Peripherie, zwischen die es sich gewissermaßen hineingeschoben hat.

Oberschenkel: Den überwiegenden Anteil an der Verbreiterung der Corticalis liefert lockeres, fibröses Gewebe, in das Knochenbälkchen eingelagert sind. Sie bilden teils lange, schmale Spangen, teils kleine unregelmäßige Gebilde; die meisten zeigen osteoide Säume mit Osteoblasten. Die Zwischenräume zwischen den Knochenbälkchen werden ausgefüllt von fibröser Marksubstanz. In ihr liegen große Herde von Pigment. Das Pigment liegt durchgehend in großen einkernigen Phagozyten und gibt die Berliner Blaureaktion. Frische Blutextravasate sind nur äußerst spärlich nachzuweisen. Nach dem Markraum zu geht die fibröse Marksubstanz in Fettmark über; zwischen den Fettareolen findet man aber noch überall schmälere und breitere Züge von bindegewebigem Mark.

Auf Grund des eben geschilderten makroskopischen und mikroskopischen Befundes kann es keinem Zweifel unterliegen, daß hier das Krankheitsbild der Ostitis fibrosa nach v. Recklinghausen vorliegt. Nach diesem Autor muß die Diagnose Ostitis fibrosa gestellt werden: „Erstlich wenn die vorhandenen Knochendeformationen sich im Laufe von Jahren einstellten, und zwar an Skelettteilen, welche vorher ihre typische Gestalt und augenscheinlich die normale Widerstandsfähigkeit besessen haben. Zweitens, wenn die Veränderungen von enormen Schmerzausbrüchen begleitet waren; drittens wenn die veränderten Knochenpartien trotzdem dieselbe Gestalt und einen ganz ähnlichen Bau erkennen lassen wie die richtigen Komponenten der Knochen-

substanz; viertens wenn mikroskopisch Riesenzellen und die deutlichen Zeichen lacunärer Resorption und wenn daneben ein Neubau faserhaltigen Gewebes und in diesem der jugendliche Typus des richtigen Osteoidbälkchens zu erkennen ist.“ Wir sehen, daß die v. Recklinghausen angegebenen, klinisch wahrnehmbaren Charakteristika in diesem Falle vollkommen im Stiche gelassen haben. Das ist darauf zurückzuführen, daß die Patientin während des letzten $\frac{5}{4}$ Jahres dauernd im Bett gelegen hatte, so daß sowohl Deformationen wie Spontanfrakturen, Symptome, die am häufigsten den Gedanken an eine derartige Knochenerkrankung nahelegen, ausblieben. Wenn das klinische Bild nicht durch die Nierenerkrankung und die im Vordergrund stehende Rückenmarksaffektion so verdunkelt worden wäre, hätten einerseits die Schmerzen in den Rippen bei Druck, andererseits die diffusen Schmerzen im ganzen Körper an die Möglichkeit einer Knochenerkrankung denken lassen können. Auch die zunehmende schwere Anämie, die klinisch allerdings durch genügend andere Momente erklärt werden konnte, wird bei retrospektiver Betrachtung als ein Symptom der Ostitis fibrosa aufgefaßt werden müssen. Lotsch hat dies Symptom mehrfach in den Krankengeschichten der Fälle von Ostitis fibrosa gefunden und bezieht es auf gestörte Hämatopoese infolge Ersatzes des Markgewebes durch Bindegewebe.

Ich präparierte die Epk. dieses Falles und fand auf der rechten Seite 2, deren Maße folgende waren: rechtes oberes 0,9:0,5:0,15; rechtes unteres 0,7:0,25:0,1 cm. Auf der linken Seite fand sich der Mitte des hinteren Randes des Schilddrüsenlappens anliegend ein 7:2,5:1 cm messendes, 4,9 g schweres Gebilde, das sich durch seine gelbbräunliche Farbe und weiche Beschaffenheit scharf vom Schilddrüsengewebe unterschied, und das auf Grund dieser makroskopischen Charakteristika sowie seiner Lage als Epk. angesprochen wurde. Auf dieser Seite war ein zweites Epk. nicht mehr zu finden¹⁾. Zwecks Erhaltung des Präparates zu Sammlungszwecken wurde nur eine flache Scheibe des großen Epk.s der histologischen Untersuchung unterzogen, während auf die mikroskopische Untersuchung der beiden anderen, makroskopisch nicht von der Norm abweichenden Epk., ebenfalls zwecks Erhaltung für die Sammlung, verzichtet wurde. Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes: Der Tumor besteht aus Epk.-Zellsträngen, die teils dicht nebeneinander gelagert sind, teils durch äußerst zarte, Blutgefäße führende Bindegewebssepten voneinander getrennt sind. Die Zellen selbst haben deutlich gefärbte, runde Kerne und ein sich mit Eosin schmutzig hellrot färbendes Protoplasma. Die Zellgrenzen sind meist nicht scharf zu erkennen. Bei Immersions-

¹⁾ Der Fall wurde in der Sitzung des Ärztlichen Vereins zu Hamburg am 10. V. 21 von Herrn Prof. Fraenkel demonstriert.

betrachtung sind in manchen dieser Zellen Vacuolen nachweisbar. Neben dieser Zellart findet sich noch eine zweite, deren Kerne bedeutend größer als die der erstgenannten sind, und die ungefärbtes Protoplasma und zarte, aber scharf konturierte Zellgrenzen aufweisen. An einigen Stellen überwiegen diese Zellen ganz beträchtlich. Überall zwischen diesen beiden Zellarten zerstreut liegen die Größe der bisher geschilderten bedeutend übertreffende Zellen, die einen kleinen runden, stark gefärbten Kern haben, und deren großer Protoplasmahof sich durch intensive Eosinfärbung auszeichnet. Sie treten erst deutlich hervor, wenn man bei Hämatoxylin-Delafield-Färbung mit Eosin leicht überfärbt, und sind besonders schön bei der Pappenheim-panoptischen Färbung zu sehen. Man findet sie immer nur in einzelnen Exemplaren, aber über das ganze Präparat zerstreut. Mitten in dem zur mikroskopischen Untersuchung herausgeschnittenen Stück fallen schon bei schwacher Vergrößerung neben zwei größeren mehrere kleinere umschriebene Bezirke durch ihre helle Farbe gegenüber dem anderen Gewebe auf. Diese ist dadurch bedingt, daß die Kerne der diese Bezirke zusammensetzenden Zellen weiter auseinander stehen und das Protoplasma sich entweder überhaupt nicht oder ganz schwach rosa gefärbt hat. Die Zellen mit ungefärbtem Protoplasma weisen deutliche Zellgrenzen auf, entsprechen also dem als helle Zellen geschilderten Typus. Die größere Distanz zwischen den Kernen beruht nicht auf einer bedeutenderen Größe der Zellen, sondern darauf, daß zwischen den intensiv gefärbten Kernen solche liegen, die ihre Form noch behalten, aber keine Kernfärbung angenommen haben; das zu diesen Kernen gehörige Protoplasma ist teils von Hohlräumen durchsetzt, teils zu Schollen zusammengeballt, was besonders bei Immersionsbetrachtung zutage tritt. Neben der helleren Farbe sind diese Bezirke noch dadurch ausgezeichnet, daß die Anordnung der Zellen eine unregelmäßige ist, im Gegensatz zu den regelmäßig verlaufenden Epithelzellsträngen der Nachbarschaft. Der Übergang dieser eben geschilderten Herde in das Nachbargewebe ist ein allmählicher. Die Plasmazellenfärbung ergibt kein positives Resultat. Kolloid ist weder zwischen den Zellen noch in Follikeln nachzuweisen. An einer großen Zahl von Gefäßen, und zwar an mittleren und kleineren, ist eine hyaline Degeneration der Wand festzustellen. Dieser Prozeß ist besonders ausgesprochen in den durch ihre hellere Farbe unterschiedenen Bezirken.

Wir sehen, daß in diesem Falle die tumorartige Vergrößerung durch Zellen bedingt ist, die normaliter das Epk. zusammensetzen. Danach würden wir die Veränderung als Struma parathyreidea benigna bezeichnen und die helleren Herde als in regressiver Metamorphose befindlich auffassen.

Es entsteht nun die Frage, in welchem Zusammenhang die Erkrankung des Skelettsystems mit dieser Epk.-Veränderung steht. Hieran

schließt sich dann die weitere Frage, ob diese Knochenerkrankungen immer mit Epk.-Befunden vergesellschaftet sind, oder ob auf der einen Seite derartige Knochenveränderungen ohne Epk.-Veränderungen, auf der anderen Seite gleichartige Epk.-Veränderungen ohne Skeletterkrankungen vorkommen.

Jeden Zusammenhang zwischen Epk.-Hyperplasie und Knochenerkrankungen abzulehnen, ist heutzutage nicht angängig, da schon ein genügend sicheres Tatsachenmaterial vorliegt; es drängt sich dabei von selbst die Frage auf, was von diesen beiden Veränderungen das Primäre ist. In der Literatur über Knochenerkrankungen, namentlich über Osteomalacie und Ostitis fibrosa begegnen uns zweifellose Fälle ohne Epk.-Veränderung, so daß wir annehmen müssen, daß osteomalacische Erkrankungen und Fälle von Ostitis fibrosa ohne Epk.-Veränderungen vorkommen können. So möchte ich einen erst in den letzten Tagen im hiesigen Institut sezierten Fall von typischer Ostitis fibrosa mitteilen, bei dem sich im unteren Drittel des rechten Femur eine frische und in der Trochantergegend eine verheilte Fraktur fand. Das rechte Femur war stellenweise so weich, daß es bei der Herausnahme angeschnitten wurde. An der linken Tibia fand sich im unteren Drittel eine ebenfalls frische Fraktur. Die Wirbelkörper waren porotisch, weich, mit dem Messer schneidbar, die Markräume, besonders in den zentralen Teilen sehr weit. Mikroskopisch zeigte sich das Bild der typischen Ostitis fibrosa mit bindegewebiger Umwandlung der Marksubstanz und großem Reichtum an Osteoblasten. Die 4 präparierten Epk. waren mikroskopisch ohne Charakteristika und boten folgende Maße:

linkes oberes (spindelig) 0,9 cm : 0,35 cm,
linkes unteres (rundlich) 0,6 cm : 0,6 cm,
rechtes oberes (rundlich) 0,5 cm : 0,5 cm,
rechtes unteres (spindelig) 0,8 cm : 0,3 cm.

Histologisch zeigten alle 4 Organe, abgesehen von meist perivasculär gelegenen Anhäufungen von lymphatischem Gewebe (der einzige Fall, in dem ich bei meinen Untersuchungen diesen Befund erheben konnte) in 2 Epk., keine Besonderheiten. Aus der Gegenüberstellung dieses Falles mit negativem Epk.-Befund mit dem erstgeschilderten, bei dem sich ein Epk.-Tumor fand, ergibt sich, wie große Vorsicht in der Verallgemeinerung eines erhobenen Befundes geboten ist. Gerade die Fälle, in denen weder Epk.-Vergrößerungen noch histologische Veränderungen sich finden, sind es, die den Gedanken, die Epk.-Veränderungen als das Primäre aufzufassen, unwahrscheinlich machen. Prüfen wir die in der Literatur bekannten Fälle von Epk.-Tumoren oder -Vergrößerungen mit Rücksicht auf Skelettveränderungen, so haben wir hierbei streng zu unterscheiden zwischen Tumoren, die aus Epk.-Zellen gleichenden Elementen bestehen und offenbar aus einem embryonalen Geschwulst-

keim hervorgegangen sind, und solchen, die eine reine Hyperplasie der Epk. darstellen. Die ersten dürfen wir natürlich für unsere Frage nicht heranziehen. Ich rechne hierzu die von Benjamins, Hulst, Maresch und Harbitz publizierten Fälle. In den beiden ersten handelte es sich um intrathyreoidale gelegene Tumoren, deren Zellen mit Epk.-Zellen große Ähnlichkeit hatten; in dem von Maresch um einen an einer Stelle fest mit der Schilddrüse zusammenhängenden, von zahlreichen cystischen Hohlräumen durchsetzten Gewebsknoten, dessen Zellen dem Typus der Hauptzellen entsprachen. In diesem Falle sowohl wie in dem von Benjamins fand sich in der Kapsel ein normales Epk., der beste Beweis, daß es sich nicht um eine Hyperplasie eines Epk. selbst handelte. Da es sich in dem Falle von Benjamins um einen chirurgisch entfernten Tumor handelte und der Befund von Hulst einen zufälligen Obduktionsbefund bei einer alten Frau darstellte, wissen wir über Knochenveränderungen in diesen beiden Fällen nichts. In dem Falle von Maresch wurde das Skelett eingehend untersucht und vollkommen normal befunden. Harbitz berichtete über ein Parathyreoida-Adenom, in dessen Kapsel ein Epk.-Rest nachgewiesen wurde, also wohl ein Analogon zu den Mitteilungen von Maresch und Benjamins. Der Tumor fand sich bei einer 32jährigen, an Tuberkulose gestorbenen Frau, über deren Skelett der Autor keine näheren Angaben macht.

In diesen Fällen Skelettveränderungen anzunehmen, liegt kein Grund vor, da die beschriebenen Tumoren mit Epk. nur die eine Ähnlichkeit hatten, daß ihre Zellen den Epk.-Zellen glichen. Sie stellen aber keine Veränderungen der Epk. selbst dar, sondern waren, wie schon erwähnt — von embryonalen Keimen ausgegangen.

Diesen Fällen gegenüber stehen echte Epk.-Hyperplasien. Zu ihnen rechne ich folgende Fälle aus der Literatur: Erdheim beschrieb eine tumorartige Vergrößerung des rechten unteren Epk., das 2,5: 1,5: 1,5 cm groß war. In diesem Falle wurden die übrigen Epk. nicht gefunden, so daß man an eine kompensatorische Hypertrophie denken könnte. Erdheim allerdings ist geneigt, den Befund mit Rhachitis in Zusammenhang zu bringen, als deren Residuen am Skelett ein beiderseitiges Genu valgum nachweisbar war. Mac Callum fand bei einem 26jährigen Nephritiker neben zwei normalen Epk. das rechte untere in einen 2 cm im Durchmesser haltenden Tumor umgewandelt, der aus typischen Hauptzellen und Haufen oxyphiler Zellen bestand. Er hielt die Geschwulst für ein Adenom und erwog die Möglichkeit eines Zusammenhangs mit der Nephritis. Das Skelett scheint nicht untersucht worden zu sein. Verebely beschrieb bei einer 42jährigen Frau ein 2,5: 1,75: 1,5 cm messendes rechtes unteres Epk. bei 3 anderen von normaler Größe. Es bestand vorwiegend aus Hauptzellen, neben denen sich auch oxyphile Zellen fanden. Er bezeichnete die Vergrößerung als

„Hyperplasis diffusa“. Über die Beschaffenheit des Skeletts findet sich keine Angabe. Der von Möller mitgeteilte Fall ist insofern etwas unvollständig, als nur zwei Epk. gefunden wurden. Diese waren beide vergrößert (rechtes oberes 8: 6; 4 mm, linkes oberes 2: 1,2: 1 cm). Der histologische Bau entsprach dem bisher Mitgeteilten. Auch in diesem Falle finden sich keine Angaben über das Skelett. Endlich ist noch über eine interessante Beobachtung von Maresch zu berichten. Dieser Autor fand bei einer an Magencarcinom verstorbenen 66jährigen Frau das linke obere Epk. 2,1: 1,2: 0,9 cm messend und untersuchte daraufhin das Skelett. Dabei stellten sich verschieden große Cysten in beiden Tibien, im linken Oberschenkel und in einer Rippe heraus, während das übrige Skelett normal war.

Wir sehen, daß auch diese Fälle uns in der Frage, ob in jedem Falle von Epk.-Vergrößerungen Skelettveränderungen nachweisbar sind, nicht wesentlich weiterbringen, da die Veränderungen, wenn wirklich vorhanden, so gering waren, daß sie den Obduzenten nicht auffielen. Andererseits kennen wir aber auch Fälle von Osteomalacie und Ostitis fibrosa, bei denen sich keine Epk.-Veränderungen nachweisen ließen. Ich erwähnte schon, daß Schmorl in drei Fällen von Osteomalacie unveränderte Epk. fand, und führe hier noch die Mitteilungen von Maresch an. Dieser Autor fand in 5 Fällen von Ostitis fibrosa (v. Recklinghausen) „die Glandulae parathyreoidae nicht auffällig vergrößert“, und in einem weiteren Falle, bei dem der Prozeß nur den rechten Oberschenkel ergriffen und zu Spontanfraktur geführt hatte, an den Epk. keine Abweichung von der Norm.

Noch auf einen Punkt möchte ich kurz eingehen: Er betrifft die Frage, ob die Schwere der Knochenerkrankung im Verhältnis steht zu der Ausdehnung der Epk.-Veränderungen. In meinem Falle, bei dem die Skeletterkrankung sehr ausgedehnt war und jeden der mikroskopisch untersuchten Teile betraf, beschränkten sich die Veränderungen auf ein Epk., wenn ich die beiden anderen auf Grund der makroskopischen Beobachtung, die keine Vergrößerung ergab, als normal bezeichnen darf. (Die mikroskopische Untersuchung mußte aus dem oben erwähnten Grunde unterbleiben.) Auch Strada (l. c.) fand bei einer hochgradigen Osteomalacie nur ein Epk. betroffen, während Bauer (l. c.) einen Fall geringgradiger Knochenerweichung mitteilt, in dem sämtliche 4 Epk. von der Veränderung betroffen waren. Wir sehen also, daß die Schwere der Knochenerkrankung und der Epk.-Veränderung nicht Hand in Hand gehen.

Lassen sich nun die tierexperimentell festgestellten Tatsachen Erdheims und die Epk.-Veränderungen bei Störungen des Kalkstoffwechsels betreffenden Sektionsbefunde in Einklang bringen? Diese Frage ist unbedingt zu bejahen, denn wir sehen auf der einen Seite durch

Entfernung der Epk. Störungen im Kalkstoffwechsel auftreten, und haben auf der anderen Seite bei Skeletterkrankungen infolge gestörter Verkalkung Epk.-Veränderungen im Sinne hyperplastischer Wucherungen, die wir uns so zu erklären haben, daß diese durch die Störungen im Kalkstoffwechsel entstanden sind und die Aufgabe haben, dieser Störung entgegenzuarbeiten. Daß dabei häufig nur ein Epk. von den Veränderungen betroffen wird, braucht nicht Wunder zu nehmen, da man z. B. auch bei den in der Literatur beschriebenen, z. B. bei der Spasmophilie auftretenden Blutungen, oft der Tatsache begegnet, daß bei ein und demselben Fall nicht alle Epk. gleichmäßig betroffen waren. Man wird das aus der verschiedenen Reaktionsfähigkeit der Epk. erklären müssen. Gerade die auf ein Epk. beschränkte Veränderung war es aber, die eine Reihe von Autoren zu der Annahme führte, die primären Vorgänge in die Epk. zu verlegen, und die Knochenveränderungen als sekundär aufzufassen. Ist ein Zusammenhang zwischen Epk. und Kalkstoffwechsel nicht in Abrede zu stellen, so sind wir bei kritischer Würdigung des bis jetzt vorliegenden Materials doch noch weit entfernt, einen klaren Einblick in das Wesen der Beziehungen der Epk. zu den mit Kalkstoffwechsel einhergehenden Knochenerkrankungen zu haben. Deshalb ist die Sammlung pathologisch-anatomischen Materials ebenso wichtig wie die experimentell-physiologischer Tatsachen.

Wenn ich bis jetzt einer auf Kalkstoffwechsel beruhenden Knochenerkrankung, ich meine die Rachitis, noch nicht gedacht habe, so geschah es, weil ich auf Epk.-Untersuchungen bei dieser Krankheit ausführlicher eingehen will. Die Zahl der diese Frage behandelnden pathologisch-anatomischen Arbeiten ist eine überaus geringe.

Nachdem Erdheim tierexperimentell festgestellt hatte, daß die Exstirpation der Epk. eine schwere Alteration des Kalkstoffwechsels zur Folge hatte, die am Skelett zu Veränderungen führt, wie wir sie bei der Rachitis und Osteomalacie sehen, ging er der Frage nach, ob die Epk. auch bei der spontanen Rachitis der Tiere Veränderungen bezüglich ihrer Größe und histologischen Struktur aufweisen. Erdheim fand dabei recht erhebliche Vergrößerungen der Epk. rachitischer Ratten und konstatierte einen Einfluß der Schwere und Dauer der Rachitis auf die Epk.-Vergrößerungen. Er faßte die Epk.-Vergrößerung als Folge der Rachitis auf. Hinsichtlich der menschlichen Rachitis gab er an, daß ihm die Epk. rachitischer Kinder makroskopisch durch ihre relative „Größe und Plumpheit“ aufgefallen waren, obwohl die Vergrößerungen nie so beträchtlich wie bei der Rattenrachitis gewesen wären. Mikroskopisch aber soll sich nach Erdheim ein Epk. eines rachitischen Kindes nicht von dem eines normalen unterscheiden. Diesen letzten Punkt suchte Ritter in einer aus dem Freiburger pathologischen Institut hervorgegangenen Arbeit zu prüfen. Im Anschluß an

einen im dortigen Institut zur Sektion gekommenen Fall — ein 2 jähriges Kind mit schwerster Rachitis und Vergrößerung aller 4 Epk. (die linken Epk. waren auf das 4—5fache der normalen vergrößert) betreffend — untersuchte er noch bei 10 weiteren Fällen von Rachitis die Epk. Aus der Tabelle am Schlusse der Arbeit ist ersichtlich, daß von diesen 10 Fällen die Epk. waren

2 mal sehr groß,
2 mal groß,
2 mal mittelgroß,
1 mal relativ groß,
1 mal mittel,
2 mal klein.

Im Gegensatz hierzu fand er die Epk. der Fälle ohne Rachitis von mittlerer Größe oder klein. Ritter ging weiter der Frage nach, ob ein bestimmter Zelltypus in den Epk. von Rachitisfällen nachweisbar wäre. Wir können seiner Tabelle entnehmen, daß er in 10 Fällen von Rachitis 7 mal ein Überwiegen des Zelltypus II, d. h. der dunklen Zellen, konstatierte, während dieselbe Zellart in 15 Fällen ohne Rachitis nur 6 mal vorherrschte.

Es stehen mir 15 Fälle von Rachitis zur Verfügung, bei denen ich die Epk. untersuchte. Diesen stelle ich 23 Fälle gleichaltriger Kinder ohne rachitische Erkrankung gegenüber. Der Übersicht und Kürze wegen sei es erlaubt, die Resultate in Form von Tabellen zu bringen.

Wenden wir uns zuerst den Größenverhältnissen zu und vergleichen wir die von mir in Tab. V und VI angeführten Zahlenwerte mit den in der letzten Rubrik von Yanase für Epk. normaler Kinder angegebenen, so fällt allgemein ein Zurückbleiben meiner Zahlen auf. Yanase gibt selbst an, daß er manchmal unwissentlich mit den Epk. ein Fett-, Thymus- oder Schilddrüsenstückchen mitgemessen habe, und daß daher seine Zahlen, absolut genommen, zu groß wären. Meine Zahlen beziehen sich auf vollkommen rein präparierte Epk., was ich an Schnittserien kontrollierte. Die Organe, denen mikroskopisch noch Fett-, Thymus- und Schilddrüsengewebe anlag, was natürlich einige Male der Fall war, wurden nicht mit aufgeführt. Ein zweiter Punkt, auf den die Differenz meiner Zahlenangaben und der Yanases zurückzuführen ist, ist der, daß die Zahlen Yanases Durchschnittsmaße für die einzelnen Lebensjahre sind, während meine Angaben absolute Zahlenwerte für jedes Alter darstellen. Es liegt auf der Hand, daß die Epk. eines am Anfang, bzw. am Ende des ersten Lebensjahres stehenden Kindes diesen Durchschnittszahlen gegenüber beträchtliche Unterschiede aufweisen werden.

Vergleicht man bei gleichaltrigen Kindern desselben Geschlechtes, denn es wäre ja denkbar, daß das Geschlecht einen Einfluß auf die Epk.-Größe hätte — die Zahlen bei Fällen mit Rachitis mit denen ohne

Tabelle V. Größe der Epk. bei Kindern mit Rachitis¹⁾ (Zahlenangaben in mm.)

Nr.	Alter	Geschlecht	Anatomische Diagnose	Maße		Durchschnittsmaße nach Yanase für normale kindl. Epk.	obere Epk. untere Epk.	obere Epk. untere Epk.
				obere Epk.	untere Epk.			
1	2 J.	männl.	Rachitis, Morbilli, Nasen- und Magendiphtherie	5,0 : 5,0 3,5 : 3,0	6,3 : 3,0 6,0 : 3,2	4,7 : 3,0	5,1 : 3,7	
2	7/12	weibl.	Rachitis in sanatione	4,0 : 4,0 4,0 : 3,0	5,0 : 3,5 4,5 : 3,5	4,0 : 2,8	4,7 : 3,3	
3	7/12	weibl.	Rachitis gravis, Stat. Thym. lymph., Hydrocephalus int.	3,0 : 2,5	3,0 : 3,0 3,0 : 2,5	4,0 : 2,8	4,7 : 3,3	
4	10/12	männl.	Rachitis gravis, Macies	4,1 : 4,0 5,0 : 3,0	5,0 : 4,0 5,0 : 3,2	4,0 : 2,8	4,7 : 3,3	
5	5/12	männl.	Rachitis, Bronchopneum.	3,0 : 2,5	5,0 : 3,1 4,0 : 3,0	4,0 : 2,8	4,7 : 3,3	
6	7/12	weibl.	Rachitis levis, Atelektasis pulmon. utriusque	3,0 : 2,5 3,2 : 3,0	4,5 : 3,0 4,0 : 3,5	4,0 : 2,8	4,7 : 3,3	
7	1 1/2 J.	männl.	Rachitis, Bronchiolitis	4,0 : 3,0 4,2 : 3,3	5,0 : 3,5 5,0 : 3,0	4,7 : 3,0	5,1 : 3,7	
8	unter 1 J.	weibl.	Rachitis, Bronchopneum., Dilatatio ventric. sin.	2,5 : 3,5	3,0 : 2,5 3,0 : 2,0	4,0 : 2,8	4,7 : 3,3	
9	12/12	männl.	Rachitis, Bronchopneum.	3,5 : 3,0	4,1 : 3,0 3,0 : 2,5	4,0 : 2,8	4,7 : 3,3	
10	3/12	weibl.	Rachitis, Peribranchial, Pneumon.	4,0 : 2,5 4,0 : 2,5	3,0 : 2,5 3,2 : 3	4,0 : 2,8	4,7 : 3,3	
11	11/12	weibl.	Rachitis, Pertussis, Atelekt. partial. pulmon.	4,0 : 3,5 4,2 : 3,6	5,5 : 4,0 4,5 : 3,5	4,0 : 2,8	4,7 : 3,3	
12	7/12	weibl.	Rachitis, hämorrh. Eros. d. Magens	3,5 : 3,0	3,2 : 3,0 3,0 : 3,0	4,0 : 2,8	4,7 : 3,3	
13	12/12	weibl.	Rachitis, Bronchopneum.	3,0 : 3,0	5,0 : 4,0 4,0 : 3,5	4,0 : 2,8	4,7 : 3,3	
14	3 1/4 J.	männl.	Rachitis, Bronchopneum.	4,5 : 3,0 3,0 : 2,0	5,0 : 4,2 4,3 : 4,0	4,9 : 3,3	5,4 : 3,9	
15	2 1/2 J.	weibl.	Pneumonia peribranchial, multipl., Rachitis, Hepar adiposum	4 : 3,7	5,0 : 3,0	4,9 : 3,3	5,4 : 3,9	

1) Um die Tabelle einfach zu gestalten, habe ich die kaum voneinander abweichenden Zahlen der 3. Dimension weggelassen.

Rachitis, so ergibt sich vielfach ein Überwiegen der Zahlen bei den Rachitisfällen, ein Unterschied, der meist nur Bruchteile eines Millimeters ausmacht. Ich kann somit die Angaben Erdheims und Ritters durch genaue Zahlenwerte bestätigen. In diesem Zusammenhang möchte ich noch auf einen Vergleich meiner Zahlenwerte mit den von Ritter angegebenen hinweisen. Die von Ritter angeführten Zahlen bleiben durchweg hinter meinen zurück, da Ritter die Organe erst nach dem Fixieren gemessen hat; er gibt auch nicht an, ob die Maße von Organen stammen, die sämtlich eine bestimmte Zeit in derselben Fixierungsflüssigkeit gelegen haben. Auch ist er nicht sicher, stets den größten Durchmesser getroffen zu haben, so daß er selbst seinen Zahlen nur relativen Vergleichswert zuspricht.

Es erhebt sich nun die Frage, ob diese, wenn auch nur geringgradige Vergrößerung der Epk. bei Rachitis auf eine Hypertrophie oder Hyperplasie zurückzuführen ist. Erdheim fand als spezifische rachitische Veränderung in den Epk. von Ratten eine Hyperplasie + Hypertrophie. Er konnte in den vergrößerten Zellen fast immer Mitosen nachweisen und fand auch eine Vermehrung des bindegewebigen Stomas. Ritter kam auf Grund der Untersuchungen von vier vergrößerten Epk. bei einem Fall von schwerer Rachitis dazu, die Vergrößerung auf eine Hyperplasie zurückzuführen, obwohl er nicht mit Sicherheit Mitosen nachweisen konnte. Er bestätigte die von Erdheim beobachtete Vermehrung des Bindegewebes und zwar sowohl des perivasculären, als des zwischen den einzelnen Epithelsträngen gelegenen. Ich muß für meine Fälle die Frage, ob die Vergrößerung auf eine Hypertrophie oder Hyperplasie zurückzuführen ist, offen lassen, da ich für keine dieser beiden Formen bestimmte Anhaltspunkte finden konnte. Den von Erdheim und Ritter erhobenen Befund einer Bindegewebsvermehrung kann ich nach meinen Präparaten nicht bestätigen, jedenfalls nicht in dem Maße, um hierauf in jedem Falle die Vergrößerung zurückzuführen zu können. Ich möchte nur beiläufig erwähnen, daß ich die stärkste Vermehrung des Bindegewebes gerade in 2 Fällen ohne Rachitis konstatieren konnte (7 Monate alter Knabe mit Tuberkulose der Lunge, der Leber, der Milz, und beiderseitiger Pleuritis, der klinisch spasmophile Erscheinungen gezeigt hatte und 10 Monate alter Knabe, der an Strangulationsileus und Peritonitis zugrunde gegangen war).

Über die Frage der die Epk. bei Rachitis zusammensetzenden Zellart gibt Tab. VII und VIII Aufschluß. Ich komme auf Grund dieser beiden Tabellen zu einer anderen Ansicht als Ritter, insofern ich das Überwiegen des dunklen Zelltypus bei Rachitis nicht bestätigen kann. Von 15 Fällen fand ich nur 3 mal ein Überwiegen der dunklen über die hellen, pflanzenähnlichen Zellen, während 4 mal beide Zellarten in annähernd gleichen Mengenverhältnissen vorhanden waren und 7 mal,

Tabelle VI. Größe der Epk. bei Kindern ohne Rachitis. (Zahlenangabe in mm.)

Nr.	Alter	Geschlecht	Anatomische Diagnose	Maße		Durchschnittsmaße nach Yanase für normale kindl. Epk.
				obere Epk.	untere Epk.	
1	12/12	männl.	Emphyema cavi pleurae d. Grippe, Bronchopneum.	4,5 : 2,5 4,0 : 3,0	5,0 : 3,2 4,5 : 4,0	3,9 : 2,8 4,7 : 3,3
2	8/12	männl.	Bronchopneum. confluentes	3,0 : 2,7 3,3 : 3,0	4,0 : 3,0 3,7 : 3,0	3,9 : 2,8 4,7 : 3,3
3	9/12	weibl.	Bronchopneum. confluentes	4,0 : 4,0 4,2 : 3,8	4,3 : 3,0 3,2 : 3,0	3,9 : 2,8 4,7 : 3,3
4	3/12	männl.	Bronchopneum. confluentes	3,5 : 3,0	4,2 : 3,0 3,5 : 2,5	3,9 : 2,8 4,7 : 3,3
5	11/12	weibl.	Morbilli. Pertussis, Bronchopneum.	3,3 : 3,0	4,3 : 4,0 5,0 : 3,6	3,9 : 2,8 4,7 : 3,3
6	11/12	männl.	Morbilli. Bronchopneum., Nasendiphth.	3,0 : 3,0	3,5 : 3,0 2,8 : 2,7	3,9 : 2,8 4,7 : 3,3
7	6/12	weibl.	Stat. thym. lymph., Meningit. purulenta	3,0 : 2,5	3,5 : 2,5 3,5 : 2,5	3,9 : 2,8 4,7 : 3,3
8	2 J.	männl.	Atelektasis pulmon. partial., Bronchitis	2,5 : 2,0 3,0 : 2,5	3,8 : 2,5 3,5 : 2,5	4,6 : 3,0 5,1 : 3,7
9	2 J.	weibl.	Hemiatrophia craniai, Pachymeningitis haemorrh. int.	3,0 : 1,8 3,0 : 2,0	3,5 : 2,5 2,5 : 2,5	4,6 : 3,0 5,1 : 3,7
10	12/12	weibl.	Tuberkl. pulm. renum., lienis hepatis. Meningium	3,2 : 3,0 3,5 : 3,2	3,5 : 3,3 3,5 : 3,5	3,9 : 2,8 4,7 : 3,3
11	8/12	weibl.	Hydroceph. intern., Atelektas. pulm.	4,0 : 3,0	5 : 3,5	3,9 : 2,8 4,7 : 3,3
12	10/12	männl.	Strangulationsfeus	3,5 : 3,0 4,0 : 3,2	4,0 : 3,0 4,0 : 2,8	3,9 : 2,8 4,7 : 3,3
13	14 Tg.	weibl.	Phlegmone malae dest., Lungengenabsesse	2,5 : 2,0	2,7 : 2,3	2,9 : 1,9 3,0 : 2,4
14	7/12	männl.	Tuberkl. pulm. hepatis, lienis Pleuritis	4,0 : 3,0 3,2 : 3,0	4,2 : 3,0 4,0 : 2,5	3,9 : 2,8 4,7 : 3,3

15	12/12	weibl.	Larynxdiphtherie	4,2 : 3,5 4,0 : 3,0	4,5 : 3,2 4,2 : 3,2	3,9 : 2,8 3,9 : 2,8	4,7 : 3,3
16	6/12	männl.	Hydrocephal. int., Rachitis lumbal., Migräne	3,5 : 2,8 3,0 : 3,0	4,0 : 2,7 3,0 : 2,5	3,9 : 2,8 3,9 : 2,8	4,7 : 3,3
17	12/12	männl.	Bronchopneum.	3,3 : 3,0	4,0 : 3,6 3,2 : 2,5	3,9 : 2,8 3,9 : 2,8	4,7 : 3,3
18	12/12	weibl.	Pertussis, Bronchopneum.	5,0 : 3,2 4,0 : 3,7	5,0 : 4,2 5,0 : 3,2	3,9 : 2,8 3,9 : 2,8	4,7 : 3,3
19	12/12	weibl.	Pertussis, Subepicard., Blutungen	3,2 : 2,5	5,0 : 3,5 5,0 : 2,3	3,9 : 2,8 3,9 : 2,8	4,7 : 3,3
20	7/12	weibl.	Pertussis, Bronchopneum. Blutungen i. inneren Organen	3,2 : 3,0 3,0 : 2,5	3,5 : 2,5 2,5 : 2,0	3,9 : 2,8 3,9 : 2,8	4,7 : 3,3
21	12/12	weibl.	Bronchopneum.	3,5 : 3,0	4,0 : 3,0	3,9 : 2,8 3,9 : 2,8	4,7 : 3,3
22	um 1 Jahr	weibl.	Bronchopneum.	3,5 : 3,0	4,0 : 3,0 3,8 : 3,0	3,9 : 2,8 3,9 : 2,8	4,7 : 3,3

also fast in der Hälfte der Fälle, die hellen Zellen entweder reichlicher als die dunklen vorhanden waren, oder sich allein fanden. Von 23 Fällen ohne Rachitis bestanden 5 mal die Epk. nur aus dunklen Zellen, während 7 mal dieser Typus über die hellen Zellen prävalierte; 4 mal bestand annähernde Gleichheit von beiden Zellarten und 7 mal ein Überwiegen der hellen Zellen; wir sehen sogar, daß man fast von einem Prävalieren der dunklen Zellen bei Fällen ohne Rachitis sprechen könnte. Ich halte es sehr wohl für möglich, daß die Unterschiede in den von Ritter und von mir erhobenen Befunden darauf zurückzuführen sind, daß Ritter keine Serienschnitte anfertigte. Gerade diese zeigen, wie die einzelnen Zellarten in den verschiedenen Schnitthöhen variieren, so daß man durch Betrachtung eines Schnittes allein zu ganz falschen Vorstellungen geführt wird.

Schall stellte in einer ebenfalls im Freiburger pathologisch-anatomischen Institut verfaßten Arbeit auf Grund von Epk.-Untersuchungen an 150 Kriegssektionen (Militärpersonen im Alter von 18 bis 45 Jahren) die Behauptung auf, daß die „kleinen kompakten Zellen“, die nach der von mir auf Seite 61 gegebenen Einteilung der unter 2. geschilderten Zellform entsprechen würden, bei schlecht genährten Individuen über die hellen Zellen überwiegen und bei vollkommener Abmagerung sich fast ausschließlich vorfinden. Seinen an Erwachsenen erhobenen Be-

Tabelle VII. Verteilung der dunklen und hellen Hauptzellen bei Fällen mit Rachitis.

Nr.	Alter	Ge- schlecht	Anatomische Diagnose	Grad der Rachitis	Zahl d. gefund. Epk.	Zellart	Ernährungs- Zustand	Pathologische Veränderungen
1	?	weibl.	Rachitis, Bronchopneumonien, Dilatatio ventr. sin., Macies Rachitis, Peribrach., Pneu- monien, Subpleurale Blu- tungen, Hämorh. Eros. d. Magens	Mittel- schwer Leicht	5	[REDACTED] [REDACTED]	Sehr schlecht	Keine
2	3/12	weibl.	Rachitis, Pneu- monien, Hämorh. Eros. d. Magens	Leicht	3	[REDACTED] [REDACTED]	Mittel	Keine
3	10/12	männl.	Rachitis gravis, Macies	Schwer	4	[REDACTED] [REDACTED]	Sehr schlecht	An zwei Stellen findet sich eine körnige Masse, die Kernreste und rote Blutkörper in sich schließt. Keine bindigew. Abgrenzung kein Pigment in der Nachbar- schaft
4	7/12	weibl.	Rachitis gravis, Stat. thym- lymph., Hydrocephal. int.	Schwer	3	[REDACTED] [REDACTED]	Schlecht	Keine
5	5/12	männl.	Rachitis, Bronchopneumonie, Sclerosis lob. occipit	Leicht	3	[REDACTED] [REDACTED]	Sehr mäßig	An einer umschriebenen Stelle Re- siduen einer Blutung
6	11/12	weibl.	Rachitis, Pertussis, Bronchitis purulenta, Atektktasis par- tial. pulm.	Mittel- schwer	4	[REDACTED] [REDACTED]	Pastös	Frisches Extravasat, das zu einer Zerstörung des Gewebes ge- führt hat
7	2 J.	männl.	Rachitis, Morbilli, Nasen- und Magendiphtherie	Leicht	4	[REDACTED] [REDACTED]	Schlecht	Zerstörung des Gewebes durch ein frisches Extravasat
8	7/12	weibl.	Rachitis, Hämorrhagische Ero- sion des Magens	Mittel- schwer	3	[REDACTED] [REDACTED]	Ausgedehnte Zerstörungen durch frischere Blutungen	In den Randpartien dicht unter- halb der Bindegewebskapsel zahl- reiche zackig begrenzte Hohl- räume, in denen neben verein- zelten Kernresten sich eine fädige Masse findet
9	12/12	weibl.	Rachitis, Bronchopneumonie	Leicht	3	[REDACTED] [REDACTED]	Keine An- gaben	

10	3½ J.	männl.	Rachitis, Bronchopneumonien	In Heilung	4	Schwer	4	Schlecht	Keine
11	7/12	weibl.	Rachitis in sanatione					Kleinere mit Blut gefüllte Hohlräume in einem Epk.	
12	12½	männl.	Rachitis, Bronchopneumonien			Schwer	3	Schlecht	Keine
13	2½ J.	weibl.	Rachitis, Peribranch. Pneum.			Mittel-schwer	3	Mittel	Keine
14	11½ J.	männl.	Rachitis, Bronchiolitis			Schwer	4	Pastös	Keine
15	7/12	weibl.	Rachitis levis, Atelektasis pulm. utr., Pneumonia lob. sup. sin.			Leicht	4	Gut	Keine
16	3 J.	männl.	Rachitis gravis, Macies, Bronchopneumonien			Schwer	4	Schlecht	Keine

funden stelle ich die Ergebnisse bei Kindern gegenüber. Ich habe in der vorletzten Rubrik von Tab. VII und VIII eine Angabe über den Ernährungszustand der Kinder zur Zeit des Todes eingefügt. Aus diesen Tabellen geht hervor, daß einerseits bei außerordentlich schlechtem Ernährungszustand nur helle Zellen und andererseits bei gutem Ernährungszustand nur dunkle Zellen vorhanden sein können. Auch diese von den Ergebnissen Schalls abweichenden Befunde können darauf zurückzuführen sein, daß Schall keine Serienschnitte anfertigte.

In innigen Zusammenhang mit der Rachitis wird von einigen Autoren — ich nenne nur Schoedel und Nauwerck — eine andere Skeletterkrankung gebracht, die sich ebenfalls namentlich an den Rippen und Extremitätenknochen abspielt, die Möller-Barlowsche Krankheit. Allerdings wird diese Ansicht nicht allgemein geteilt. Während Schoedel und Nauwerck eine unabhängig von Rachitis entstandene, selbständige Möller-Barlowsche Krankheit als vorläufig unbewiesen ansehen, leugnen Naegeli und Schmorl einen eigentlichen pathogenetischen Zusammenhang. Es mußte interessant erscheinen, den Epk.-Untersuchungen bei Rachitis Fälle von Möller-Barlow gegenüberzustellen. Wenn die Befunde hierbei auch, um das gleich vorweg zu nehmen, negativ waren, so halte ich die beiden von mir untersuchten Fälle doch für mitteilenswert, weil bisher in der Literatur nur Angaben über 2 Fälle, die von Ritter mitgeteilt wurden, vorliegen. Auch diese sind bezüglich der Knochenbefunde so unvollständig, daß aus der Beschreibung die Diagnose auf Möller-Barlow nicht ge-

Tabelle VIII. Verteilung der dunklen und hellen Hauptzellen bei Fällen ohne Rachitis.

Nr.	Alter	Geschlecht	Anatomische Diagnose	Zahl d. gefund. Epk.	Zellart	Ernährungs-Zustand	Pathologische Veränderungen
1	3/12	männl.	Bronchopneumonie confl.	3	[dotted]	Zieml. mager	Kolloidbläschen
2	7/12	männl.	Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz, Thc. Pleuritis	4	[dotted]	Angabenfehl-	Kolloidblächen. Sehr breite Bindegewebszüge um die Gefäße und zwischen den Zellsträngen
3	11/12	weibl.	Morbili, Pertussis, Bronchopneumon.	3	[dotted]	Schlecht	Keine
4	11/12	männl.	Morbili, Nasendiphtherie, Bronchopneumon.	3	[dotted]	Mäßig	Altes Extravasat, Kolloidbläschen
5	12/12	weibl.	Larynxdiphtherie	4	[dotted]	Sehr gut	Keine
6	6/12	weibl.	Stat. thym.-lymph., Mening. purulenta	3	[dotted]	Gut	Keine
7	8/12	weibl.	Hydrocephalus int., Atelekt. pulm.	2	[dotted]	Schlecht	Keine
8	12/12	weibl.	Tuberkul. pulm., renum, lienis, hepatis, meningum	4	[dotted]	Mittel	An einer Stelle Zerfall des Gewebes. Extravierte rote Blutkörper. nicht nachweisbar
9	14 Tg.	weibl.	Phlegmone malae dext., Lungенabscesse	2	[dotted]	Gut	Keine
10	10/12	männl.	Strangulationsileus, Peritonitis	4	[dotted]	Schlecht	Sehr breite Bindegewebszüge
11	2 J.	männl.	Atelektasis pulm. partial., Bronchitis	3	[dotted]	Angabenfehl-	Ausgedehnte Zerstörung des Gewebes in zwei Epk. durch eine fälig körnige Masse, in der keine rote Blutkörper nachweisbar sind
12	2 J.	weibl.	Littlesche Krankheit	4	[dotted]	Mittel	Keine
13	9/12	weibl.	Bronchopneumonie confl.	4	[dotted]	Gut	Keine
14	12/12	weibl.	Pertussis, Bronchopneumoniae	4	[dotted]	Mittel	Keine

15 12/12	weibl.	Pertussis, Subepicardiale Blutg.	3	Gut	Mehrere kleine Hohlräume, die mit einer teils homogenen, teils körnigen Masse angefüllt sind. Keine rot. Blukörper, kein Pigment im benachbarten Bindegewebe
16 7/12	weibl.	Pertussis, Bronchopneumoniae, Blutungen in inneren Organen	4	Mittel, i. der Entwicklung zurück	In einem schmalen Randstreifen Residuen alter Blutungen
17 12/12	männl.	Empyema	4	Mittel	An einer kleinen Stelle Zerstörung des Gewebes durch frühere Blutung
18 8/12	männl.	Grippe-Bronchopneumonien	4	Gut	Keine
19 10/12	männl.	Pertussis, Bronchitis	4	Schlecht	Keine
20 12/12	weibl.	Bronchopneumonien	3	Mäßig	Keine
21 Um 1 J.	weibl.	Bronchopneumonien	3	Ausreichend	Keine
22 14/12	männl.	Bronchopneumonien	3	Mittel	Keine
23 6/12	männl.	Hydrocephalus int., Rachitis lumhal., Mikrogyrie	4	Außerord. schlecht	Ein Epk. in sämtlichen Schnitten von Hohlräumen durchsetzt, in denen eine fädig-körnige Masse liegt

stellt werden kann. Die Angaben über den Knochenbefund lauten in dem einen Falle: „Verbreiterung der Knorpelwucherungszone fehlt, hämorragische Diathese ziemlich deutlich“; in dem anderen: „Im Schnitt durch den Femur zeigt sich die Knorpelwucherungszone nicht verbreitert, nur an einzelnen Stellen etwas unregelmäßig; die für Rachitis charakteristische osteoide Zone fehlt völlig, auch sind die überall gut verkalkten Knochenbälkchen nur von mäßig breiten osteoiden lamellösen Säumen umgeben. Das Mark ist fibrös, kein typisches Fasermark, keine stärkeren Blutungen“. Aus diesen Befunden folgert Ritter: „Es handelt sich also um Möller-Barlow.“

Meine beiden Fälle betreffen einen 7 Monate alten Knaben und ein 13 Monate altes Mädchen, bei denen die Diagnose auf Möller-Barlow schon intra vitam gestellt war. Sie wurde durch die Sektion bestätigt. Bei dem Knaben waren Zahnfleischblutungen vorhanden. Beide Fälle zeichneten sich durch eine hochgradige Blässe aus. Das Knochensystem bot be treffs der Lokalisation und Ausdehnung Verschiedenheiten, so daß eine gesonderte Besprechung erfolgen soll: Bei dem 7 Monaten alten

Knaben zeigt der Sägedurchschnitt des Oberschenkels im unteren Epiphysenknorpel einen entsprechend großen Kern mit rotem Mark. Die Knorpelwucherungszone ist schmal und zackig und geht in die gelbrötliche Trümmerfeldzone über. Die Corticalis an der fibularen Knochenseite ist stark verdünnt; an der medialen normal dick. Hier liegt ein dünnes, subperiostales Extravasat. Auf dem Sägedurchschnitt durch das obere Humerusende sieht man, daß die im allgemeinen normalbreite Knorpelwucherungszone in die breite, gelbliche Trümmerfeldzone übergeht. Die Corticalis ist stark verdünnt, der Knochenschaft zeigt an Stelle der Spongiosa ein blaßrotes, von einzelnen frischroten Hämorhagien durchsetztes Mark. Die makroskopisch intakt aussehenden Rippen lassen mikroskopisch proximal von der Verkalkungszone ausgesprochenes Gerüstmark, das einzelne kleine Blutungen aufweist, erkennen. Die etwa normalbreite Knorpelwucherungszone wird von einer an den verschiedenen Rippen verschiedenen breiten Verkalkungszone umfaßt. Innerhalb dieser Verkalkungszone findet sich an einzelnen Rippen eine unregelmäßige, rötliche Zone. An anderen Rippen wird die sich an die Knorpelwucherungszone anschließende, durch ihre rostgelbe Farbe charakterisierte Trümmerfeldzone von einer Fissur durchsetzt, so daß das distale Rippenende gegen das proximale verschieblich ist. Nirgends subperiostale Blutungen an den Rippen. Am rechten Oberschenkel ist die ganze distale Hälfte von einer ausgedehnten Blutung eingenommen; die distale Knorpelwucherungszone ist vielfach unterbrochen und zeigt unregelmäßig gegen den Schaftheil vorspringende, zungenförmige Ausläufer, zwischen die die rostfarbene Trümmerfeldzone ihre Fortsätze entsendet. An der Außenseite ist der distale Teil der Diaphyse eingescheidet von einer flächenhaften Blutung, welche sich durch das abgehobene Periost in die umgebenden Weichteile fortsetzt. Auch an der Tibia findet sich die charakteristische reingelbe Trümmerfeldzone, die sich an die ungleichmäßig breite Knorpelwucherungszone anschließt. Die Corticalis ist gegen das obere Schaftende stark verdünnt. Der Befund am Humerus entspricht dem an der Tibia. Die Epk. boten makroskopisch keine Veränderungen. Ihre Maße (in Millimetern) waren bei dem Knaben:

$$\begin{array}{ll} 4,0 : 3,0 \text{ für die oberen,} & 4,2 : 3,0 \text{ für die unteren} \\ 3,0 : 2,7 \text{ „ „ „} & 4,0 : 3,0 \text{ „ „ „} \end{array}$$

bei den Mädchen:

$$\begin{array}{ll} 4,0 : 4,0 \text{ für die oberen,} & 5,0 : 4,0 \text{ für die unteren,} \\ 5,3 : 4,3 \text{ „ „ „} & \end{array}$$

Die Zellen der Epk. beider Fälle gehörten größtenteils dem Typus der hellen an. Von pathologischen Veränderungen war, abgesehen von einer überaus starken Füllung der Blutgefäße in den Epk. beider Fälle und einer leichten Vermehrung des perivaskulären Bindegewebes an den Epk. des Knaben, nichts besonderes nachweisbar.

So bestätigen meine beiden Fälle von Möller-Barlow die Angaben Ritters, daß sich bei dieser Erkrankung keine Epk.-Veränderungen nachweisen lassen. Immerhin ist das diesen Beobachtungen zugrunde liegende Material ein sehr kleines, und die Prüfung dieser Frage an einer größeren Reihe von Fällen erforderlich.

Überblicken wir die Epk.-Veränderungen bei Knochenerkrankungen, die mit einer Störung des Kalkstoffwechsels einhergehen, so ist ein Zusammenhang zwischen beiden Vorgängen unverkennbar. Daß nicht in jedem Falle von Knochenveränderungen, speziell der Osteomalacie und

Ostitis fibrosa, Epk.-Veränderungen gefunden wurden, beweist nichts gegen einen Zusammenhang; denn erstens werden die Epk.-Veränderungen erst dann nachweisbar zutage treten, wenn der Knochenprozeß entweder schon längere Zeit bestand, oder von vornherein schwer war, zweitens wären zum Nachweis des Fehlens von Epk.-Veränderungen genaue Messungen der Organe ebenso notwendig, wie die Durchmusterung an Serienschnitten. Bei Innehaltung dieser Untersuchungsmethode wird sich zweifellos eine weit größere Zahl positiver Epk.-Befunde bei Knochenerkrankungen ergeben, als man es bisher bei den in der Literatur niedergelegten Fällen findet. Bei der Rachitis ist eine Vergrößerung der Epk., die oft nur Bruchteile eines Millimeters beträgt, als feststehend anzusehen. Ich bin dabei nicht imstande, die Vergrößerung auf eine bestimmte Form zurückzuführen, halte es aber für möglich, daß eine stärkere Füllung der Blutgefäße bei der vermehrten Tätigkeit der Organe neben einem Plus an Zellen die Vergrößerung bedingt. Eine Vermehrung des Bindegewebes war in meinen Fällen, wie schon erwähnt, nicht so ausgesprochen, daß ich ihr einen Anteil an der Vergrößerung zuschreiben könnte. Vielleicht werden auch hier Untersuchungen an einer größeren Reihe von Fällen uns einen Einblick in die genaueren Vorgänge gewähren, nachdem jetzt die größeren anatomischen Tatsachen festgelegt sind.

Ergebnisse:

1. Bei der Tetanie und Spasmophilie der Kinder lassen sich in den meisten Fällen keine mit den Krämpfen in Zusammenhang zu bringende histologische Veränderungen in den Epk. nachweisen.
2. Auch in einem Falle von Tetania gastrica fanden sich keine Veränderungen in den Epk.
3. Die Epk. von Graviden zeigen reichliche Mengen von Kolloid. Das Überwiegen einer bestimmten Zellart läßt sich nicht als Regel aufstellen.
4. Bei Eklampsie findet sich im Verhalten der Epk. keine Gesetzmäßigkeit derart, daß die chromophilen Zellen vermindert sind.
5. Bei Chorea minor und Paralysis agitans weisen die Epk. keine Veränderungen auf.
6. In einem Falle von Ostitis fibrosa fand sich eine Vergrößerung eines Epk., die als Struma parathyreoida benigna aufgefaßt wurde, während in einem anderen Falle bei der gleichartigen Erkrankung die Epk. histologisch vollkommen normal gefunden wurden.
7. Bei Rachitis sind die Epk. durchgehend vergrößert; das Überwiegen eines bestimmten Zelltypus bei dieser Erkrankung ist nicht regelmäßig festzustellen.
8. In zwei Fällen von Möller-Barlowscher Krankheit wiesen die Epk. keine Besonderheiten auf.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Allegri, J., Sulla teoria paratiroidea della Eclampsia gravidica, zit. nach Haberfeld. — ²⁾ Alquier, L., Glandules parathyroïdiennes et convulsions Gaz. des hop. 1906, Nr. 128, S. 1527. — ³⁾ Bauer, Über das Verhalten der Epk. bei der Osteomalacie. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **7**. 1911. — ⁴⁾ Bayon, P. G., Erneute Versuche über den Einfluß des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung von Knochenbrüchen. Würzburg 1903. — ⁵⁾ Benjamins, Über Glandulae parathy. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **31**. 1902. — ⁶⁾ Berkeley, Relation of parathyroids to paralysis agitans. Med. News. 1905; ref. in Treatment 1906, S. 118. — ⁷⁾ Biedl, A., Wien. klin. Wochenschr. 1907, S. 615. — ⁸⁾ Biedl, A., Innere Sekretion 1913. — ⁹⁾ Bliss, R. W., Untersuchung über die Epk. mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehung zur Säuglingstetanie. Zeitschr. f. Kinderheilk. **2**, 546. 1911. — ¹⁰⁾ Blum, F., Neues und Altes zur Physiologie und Pathologie der Schilddrüse. 23. Kongr. f. inn. Med. München 1906, S. 183. — ¹¹⁾ Blumreich und Jakoby, I. Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. Berl. klin. Wochenschr. 1896, H. 15; II. Experimentelle Untersuchungen usw. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **64**. 1896. — ¹²⁾ Caro, L., Schilddrüsenresektionen und Schwangerschaft in ihren Beziehungen zur Tetanie und Nephritis. Experimentelle und kritische Beiträge zur Frage der Epk.-Funktion. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 1907, H. 4. — ¹³⁾ Chvostek, Bemerkungen zur Ätiologie der Tetanie. Wien. klin. Wochenschr. 1905, S. 969. — ¹⁴⁾ Chvostek, Beiträge zur Lehre von der Tetanie. I. Die mechanische Übererregbarkeit der motorischen Nerven bei Tetanie und ihre Beziehung zu den Epk. Wien. klin. Wochenschr. 1907, S. 487. — ¹⁵⁾ Chvostek, Beiträge zur Lehre von der Tetanie. II. Das kausale und die auslösenden Momente. Der akute Anfall von Tetanie nach Tuberkulininjektion. Wien. klin. Wochenschr. 1907, S. 625. — ¹⁶⁾ Cybulski, Über den Kalkstoffwechsel des tetaniekranken Säuglings. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. **5**, Nr. 8, S. 409. 1906. — ¹⁷⁾ Erdheim, Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyreoidea, parathyreoidea und Hypophysis. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **33**, 158. 1903. — ¹⁸⁾ Erdheim, Morphologische Studien über die Beziehungen der Epk. zum Kalkstoffwechsel. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **7**. 1911. — ¹⁹⁾ Erdheim, Epk. und Rachitis. Denkschrift der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften **90**. Wien 1914. — ²⁰⁾ Escherich, Mitteilungen der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde, 22. XI. 1906. — ²¹⁾ Finkelstein, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. 1905. — ²²⁾ Fraenkel, E., Die Möller-Barlow-sche Krankheit. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Erg.-Bd. **18**. — ²³⁾ Getzowa, S., Über die Gland. parathy., intrathyreoideale Zellhaufen derselben und Reste des postbronchialen Körpers. Virchows Archiv **188**, 181. — ²⁴⁾ Gley, E. A., Nouvelle note sur les effects de la thyroidectomie chez le lapin. Compt. rend. de la soc. de biol. 1893, S. 691. — ²⁵⁾ Gley, E., A., Des effets de l'extirpation des glandules parathyroid. chez le chien et chez le lapin. Compt. rend. de la soc. de biol. 1897, S. 18. — ²⁶⁾ Gley, E., A., Sur la fonction des gland. parathyroïdes Compt. rend. de la soc. de biol. 1897, S. 46. — ²⁷⁾ Gley, E., A., Effets de la thyroïdectomie chez le lapin. Arch. de Phys. norm. et Path. 1892 — ²⁸⁾ Großer und Betke, Epk.-Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehung zur Säuglingstetanie. Zeitschr. f. Kinderheilk. **2**, 546. 1911. — ²⁹⁾ Haberfeld, W., Die Epk. bei Tetanie und einigen anderen Erkrankungen. Virchows Archiv **203**. 1911. — ³⁰⁾ Harbitz, Journ. of med. research. **32**, Nr. 3. 1915; zit. nach Maresch. — ³¹⁾ Hecker, Zur Pathologie der Schilddrüse und Nebenschilddrüse. Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 493. — ³²⁾ Hofmeister, Ex-

perimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. **11**. 1894. — ³³⁾ Hohlbau m, Beiträge zur Kenntnis der Epk.-Funktionen. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **53**. 1912. — ³⁴⁾ Hürthle, Beiträge zur Kenntnis des Sekretionsvorganges der Schilddrüse. Arch. f. d. ges. Phys. **56**, 1. 1894. — ³⁵⁾ Hulst, Ein Tumor der Gland. parathy. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **16**. 1905. — ³⁶⁾ Japha, Über den Stimmritzenkrampf der Kinder. Berl. klin. Wochenschr. 1903, S. 1126. — ³⁷⁾ Kassowitz, In der Diskussion zu dem Vortrage Erdheims. Wien. klin. Wochenschr. 1906, S. 716, 782, 817. — ³⁸⁾ Königstein, H., In der Sitzung der Gesellschaft der Ärzte in Wien. 7. XII. 1906. Wien. klin. Wochenschr. 1906, S. 1532. — ³⁹⁾ Königstein, R., Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien, 6. XII. 1906, S. 191. — ⁴⁰⁾ Klose, Rachitis und Thymus. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1914. — ⁴¹⁾ Kohn, A., Studien über die Schilddrüse. Arch. f. mikroskop. Anat. **44**. 1895. — ⁴²⁾ Kohn, A., Studien über die Schilddrüse. Arch. f. mikroskop. Anat. **48**. 1897. — ⁴³⁾ Kohn, A., Die Epk., Sammelerferat, Erg. der Anatomie u. Entwicklungsgeschichte **9**. 1899. — ⁴⁴⁾ Kürsteiner, W. D., Die Epk. des Menschen in ihrer Beziehung zur Thyreoidea und Thymus. Anat. Hefte 1898, 1. Abt., Bd. 11. 1898. — ⁴⁵⁾ Leopold und von Reuß, Über die Beziehungen der Epk. zum Kalkbestand des Organismus. Wien. klin. Wochenschr. 1908, S. 1243. — ⁴⁶⁾ Lotsch, Über generalisierte Ostitis fibrosa mit Tumoren und Cysten. Arch. f. klin. Chirurg. 1915, **107**, 1. — ⁴⁷⁾ Lundborg, Spielen die Gland. parathyreoidae in der menschlichen Pathologie eine Rolle? Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **27**, 217. 1904. — ⁴⁸⁾ Mac Callum, On the production of specific cytolog. sera physiology and pathology of the parathyroid. gland. Med. News. 1903. — ⁴⁹⁾ Mac Callum, W. G., und Voegtl. R., Über die Beziehungen der Parathyreoida zum Calciumstoffwechsel und über die Natur der Tetanie. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **11**. 190. — ⁵⁰⁾ Mac Callum, W. G. und Voegtl. R., The Journal of experimental medicine **11**, Nr. 1. 1909; zit. nach Erdheim, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **7**. 1911. — ⁵¹⁾ Maresch, R., Beiträge zur Kenntnis der Hyperplasie und Tumoren der Epk. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **19**. 1916. — ⁵²⁾ Meyer, O., Zur Kenntnis der generalisierten Ostitis fibrosa und der Epk.-Veränderungen bei dieser Erkrankung. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **20**. 1917. — ⁵³⁾ Möller, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1911, Nr. 16, 17. — ⁵⁴⁾ Moussu, Sur la fonction thyroïdiennne. Cretinisme experimental. sous ces deux formes typiques. Compt. rend. de la soc. de biol. 1892, S. 972. — ⁵⁵⁾ Moussu, G., Sur la fonction thyroïdiennne. Compt. rend. de la soc. de biol. 1893, S. 280. — ⁵⁶⁾ Moussu, G., Sur la fonction thyroïdiennne. Compt. rend. de la soc. de biol. 1893, S. 394. — ⁵⁷⁾ Moussu, G., Fonction parathyroïdiennne. Compt. rend. de la soc. de biol. 1897, S. 44. — ⁵⁸⁾ Moussu, G., Sur la fonction parathyroïdiennne. Compt. rend. de la soc. de biol. 1898, S. 867. — ⁵⁹⁾ Moussu, G., De la médication parathyroïdiennne. Compt. rend. de la soc. de biol. 1899, S. 242. — ⁶⁰⁾ Moussu, G., Recherches sur la fonction thyroïdiennne et parathyroïdiennne. Paris 1897; zit. nach Schirmer, Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **10**. 1907. — ⁶¹⁾ Moussu, Internationaler Physiologenkongress 1898. — ⁶²⁾ Müller, L. R., Beiträge zur Histologie der normalen und erkrankten Schilddrüse. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **19**. 1896. — ⁶³⁾ Munk, H., Sitzungsber. d. kgl. preuß. Akad. d. Wiss. 1888. — ⁶⁴⁾ Pepère, A., Schwangerschaftsklampsie und Parathyreoidkörperinsuffizienz. Verhandl. d. italienischen path. Gesellschaft 1905; ref. in Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1906, S. 313. — ⁶⁵⁾ Petersen, Anatomische Studie über die Gland. parathy. des Menschen. Virchows Archiv **174**. 1903. — ⁶⁶⁾ Pineles, Friedr., Zur Physiologie und Pathologie der Schilddrüse und Epk. beim Menschen. Wien. klin. Wochenschr. 1904, S. 517. Diskussion Escherich,

Jonas, S. Loeb. S. 636. — ⁶⁷⁾ Pineles, Friedr., Klinische und experimentelle Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und Epk. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **14**, 120. 1905. — ⁶⁸⁾ Pineles, Friedr., Zur Pathogenese der Tetanie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **85**, 491. 1906. — ⁶⁹⁾ Quest, Über den Einfluß der Ernährung auf die Erregbarkeit des Nervensystems im Säuglingsalter. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 27, S. 830. — ⁷⁰⁾ v. Recklinghausen, Untersuchungen über Rachitis und Osteomalacie 1910. — ⁷¹⁾ Rensburg und Rey, ref. in Jahrb. f. Kinderheilk. **63**, 759. 1906. — ⁷²⁾ Ritter, C., Über Epk.-Befunde bei Rachitis und anderen Knochenerkrankungen. Inaug.-Diss. Freiburg 1920. — ⁷³⁾ Rogowitzsch, Sur les effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux. Arch. des Phys. norm. et Path. 1888. — ⁷⁴⁾ Roncoroni, Estratto dell' Archivio di Psichiatria **24**, 1903; zit. nach Quest, Wien. klin. Wochenschr. 1906, S. 831. — ⁷⁵⁾ Sandström, ref. in Schmidts Jahrbücher **187**. 1880. — ⁷⁶⁾ Sabbatani, Revista speriment. di Freniatria 1901; zit. nach Haberfeld, Virchows Archiv **203**. — ⁷⁷⁾ Seitz, L., Eklampsie und Parathyreoida. Arch. f. Gynäkol. **89**. 1909. — ⁷⁸⁾ Schall, E., Epk.-Befunde bei 150 Kriegssektionen. Inaug.-Diss. Freiburg 1919. — ⁷⁹⁾ Schaper, A., Über die sog. Epk. (Gland. parathyreoida) in der seitlichen Nachbarschaft der Schilddrüse und der Umgebung der Arteria carotis der Säuger und des Menschen. Arch. f. mikroskop. Anat. **46**. 1895. — ⁸⁰⁾ Schlessinger, H., Über einige Symptome der Tetanie. Zeitschr. f. klin. Med. **19**, 468. 1891. — ⁸¹⁾ Schmorl, Pathologische Anatomie der rachitischen Knochenkrankung usw. Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **4**. 1909. — ⁸²⁾ Schoedel und Nauwerck, Untersuchungen über die Möller-Barlowsche Krankheit. Jena 1900. — ⁸³⁾ Schreiber, L., Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und des Baues der Gland. parathy. des Menschen. Arch. f. mikroskop. Anat. **52**. 1898. — ⁸⁴⁾ Strada, Le parathyroidi nell' osteomalacia e nell' osteoporosi senile. Pathologica 1909, Nr. 17, S. 423. — ⁸⁵⁾ Todyo, Über das Verhalten der Epk. bei Osteomalacie und Osteoporose. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **100**. 1912. — ⁸⁶⁾ Tomaszewski, Untersuchungen über das Verhalten der Gland. parathy. des Menschen beim Vorhandensein von Kalkablagerungen im Organismus. Frankf. Zeitschrift f. Pathol. **21**. 1918. — ⁸⁷⁾ Schirmer, K., Die Rolle der Epk. in der Pathologie, Sammelbericht. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **10**. 1907. — ⁸⁸⁾ Vassale, Tetania della gravidanza in sequito a exstirpazione parziale della paratiroidei. Boll. d. soc. med.-chirurg. di Modena **9**, 1905—1906; zit. nach Seitz. — ⁸⁹⁾ Vassale e Generalli, Suggli effetti dell' exstirpazione della ghiandole paratiroidi. Riv. di patol. nerv. e ment. 1896 und Arch. ital. di biol. 1896; zit. nach Schirmer. — ⁹⁰⁾ Vassale e Generalli, Mitteilungen in der med.-chir. Gesellschaft zu Modena. Münch. med. Wochenschr. 1897. — ⁹¹⁾ Verebely, Beiträge zur Pathologie der branch. Epk. Virchows Archiv **187**, 80. — ⁹²⁾ Virchow, R., Die krankhaften Geschwülste, Bd. III, I, S. 13. — ⁹³⁾ Welsh, P. A., Journ. of Anat. and Physiology, **32**. 1898. N. S. N. **12**; zit. nach Erdheim, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **33**. 1903. — ⁹⁴⁾ Wölffler, A., Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse mit Rücksicht auf die Entwicklung der Kröpfe. Berlin 1880. — ⁹⁵⁾ Yanase, J., Über Epk.-Befunde bei galvanischer Übererregbarkeit der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. **67**. 1908. — ⁹⁶⁾ Zanfognini, La paratiroidina Vassale. Clin. ostetr. **7**, 9. 1905. — ⁹⁷⁾ Zanfogninii, Eclampsia e anomalia paratiroidea congenita. Boll. d. soc. med.-chirurg. di Modena. Anno **9**. 1905—1906. — ⁹⁸⁾ Zanfognini, Autointossicazione gravidica ed insufficienza tiroparatiroididea. Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginecol. **12**.