

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der I. Universität in Moskau.
Vorstand Prof. A. J. Abricossoff.)

Über die Sekretion der Schilddrüse.

Von

Dr. S. Wail.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. Mai 1922.)

Die Frage über die Sekretionstätigkeit der Schilddrüse, die bereits von vielen Forschern behandelt wurde und eine umfangreiche Literatur besitzt, kann jedoch bis jetzt nicht als endgültig aufgeklärt betrachtet werden. Das Kolloid als Sekret der Schilddrüse stellte einen bis jetzt noch nicht scharf definierten Begriff vor, und unter dieser Bezeichnung versteht man oft Substanzen, die sich sowohl morphologisch als auch chemisch voneinander unterscheiden.

Eine ganze Reihe von Forschern, wie *Langendorff*, *Schmidt*, *Bozzi*, *Müller*, *Hürthle*, *Lobenhoffer* und andere gelangen zu Schlußfolgerungen, die teils miteinander übereinstimmen, teils sich aber in Widerspruch befinden. Im allgemeinen stimmen die verschiedenen Autoren insofern überein, als sie morphologisch verschiedene Follikelzellen nicht als verschiedene Zellarten, sondern nur als funktionell verschiedene Zustände des Drüsenepithels betrachten. *Langendorff* unterscheidet zwei verschiedene Zellformen, „Hauptzellen“ und „Kolloidzellen“. Das Protoplasma der Hauptzellen unterliegt einer kolloiden Umwandlung, wobei das Sekret sich in das Follikellumen entleert; *Bozzi* behält die vorgeschlagene Einteilung bei, bemerkt jedoch, daß sich außer dieser Stadien noch fließende Übergänge nachweisen lassen. Die übrigen Autoren neigen zu derselben Auffassung, wobei sich bei ihnen die Beschreibung der Haupt- und Kolloidzellen im Grunde genommen nur dadurch unterscheiden, daß sie sich als Beschreibung verschiedener Granulationen und Vakuolen darbietet, was augenscheinlich aus den verschiedenen histologischen Arbeitsmethoden, deren sich genannte Autoren bedienten, folgt. Die meisten Arbeiten weisen darauf hin, daß diese Granula, bzw. Tröpfchen sich im Innern des Zellprotoplasma aufspeichernde Sekretionselemente darstellen. *Andersson*, der sich komplizierterer Färbungsmethoden bediente (*Hermann*, *Ehrlich-Biondè*), beschreibt das Auftreten von chromophobem Sekret, das sich zu Sekrettröpfchen sam-

melt, und das Auftreten von chromophiler Substanz in Form von feinsten Kügelchen. Im Follikelraum findet eine Mischung der Sekretbestandteile statt. *Müller* gibt eine Sekretion nur in Form von Tröpfchen zu, während *Schmidt* betont, daß die Follikelmasse ein einheitliches Sekret sei, während die sog. Vakuolen ausschließlich Schrumpfungerscheinungen vorstellen. *Lobenhoffer* beschreibt an der Hand der *Altmann*schen Färbung das Auftreten im Epithel von acidophilen Granula, die sich dem Kolloid beimischen; er hält diese Granula nur für eine Komponente des Kolloids. Endlich weisen andere Autoren auf die Möglichkeit der Kolloidbildung mit Untergang der Zellen hin. So unterscheidet *Hürthle* eine Kolloidbildung mit Erhaltung der Zelle (wobei *restitutio ad integrum* entsteht) und eine Kolloidbildung mit Untergang der kolloidumgewandelten Zellen. An diese Ansicht schließt sich auch *Bozzi* an. *R. Krause* hält für möglich, daß eine Sekretion in Form von sich aus den Kolloidzellen in das Follikellumen entleerenden Tropfen auch mit Untergang der Zellen stattfinden könne und führt als Beweis die Beobachtung an, daß sich im Sekret oft Reste degenerierter Zellen und Kerne vorfinden. *Guillebeau* betrachtet als besonders ausschlaggebendes Moment bei der Sekretbildung die regelmäßige Blutzirkulation. Er beseitigt die Blutzirkulation durch künstliche Kultivierung des Schilddrüsengewebes im Thermostaten. Hierbei gelangt er zum Schlusse, daß das Schilddrüsensekret seinen Ursprung aus dem Blute nimmt und unter katalytischer Wirkung von desquamierten und in der entstehenden Kolloidsubstanz schmelzenden Epithelzellen entsteht. Sobald die Blutzirkulation irregulär wird und sich Stauungshyperämie, Stasis oder Anämie einstellt, tritt die Schmelzung der Epithelzellen nicht rasch genug ein, was eine Anhäufung von Desquamata im Follikellumen zur Folge hat. Das neugebildete Kolloid wird sofort absorbiert, während ein etwaiger Überfluß desselben sich im Follikellumen anläuft (*Guillebeau, Breitner*). Die Reaktion des fertigen Kolloids ist acidophil. Nach *Biondi* nimmt das Kolloid eine rote Färbung an und reagiert sauer. Mit Hämatoxylin-Eosin färbt es sich blaßrosa bis rotviolett. Dies sind die Grundzüge der Ergebnisse, die die Literatur in der Erkenntnis des Sekretionsvorganges der Schilddrüse aufweist.

Im Jahre 1914 erschien (*Virchows Archiv* 218) eine Abhandlung von Dr. *Kraus* über das Kolloid der Schilddrüse und Hypophyse des Menschen. In dieser Arbeit wird die Art und Weise der Schilddrüsensekretion, sowie die verschiedenen Sekretarten der Schilddrüse behandelt, wobei der Verfasser über den Sekretionscharakter der Schilddrüse bei einigen pathologischen Zuständen derselben spricht. Da ich die Sekretionsfunktion der Schilddrüse im Normalzustande sowie in einer Reihe von Strumenabnormitäten zu erörtern beabsichtigte, hielt ich es für zweckmäßig, die von *E. Kraus* vorgeschlagene Methodik einer Nach-

prüfung zu unterwerfen. Hierbei stieß ich auf eine Reihe von Umständen, welche zu großer Vorsicht hinsichtlich der Schlußfolgerungen *E. Kraus*' mahnen.

Die von *Kraus* vorgeschlagene Methodik besteht in folgendem. Die Organe werden am besten in 4 proz. Formalin recht frisch fixiert, womöglich bei 37° C, sodann vorsichtig unter möglichster Vermeidung von Schrumpfung in Paraffin eingebettet. Die Schnitte werden alsdann etwa 6 Minuten mit einer 25 proz. wässerigen Tanninlösung differenziert und endlich bei Nachfärbung in *Unnaschem* Säurefuchsin erhielt *E. Kraus* bei der Follikelfärbung höchst bunte Bilder, wobei er fuchsinophiles und das von ihm „gerbsäurefest“ benannte Kolloid unterscheidet. Letzteres ist violett gefärbt und entsteht aus Granulis, die sich in den Zellen ganz analog färben. Diese Granula sowie die Zellen hat der Verfasser wegen ihrer Tanninresistenz gerbsäurefest genannt. Er unterscheidet gleichsam fuchsinophile und fuchsinophobe Zellen. In den Zellen beschreibt *E. Kraus* Granula, im Kolloid Körnchen und Vakuolen, die er teils als Schrumpfungsvakuolen, teils als Sekrettropfen deutet. Verfasser unterscheidet granuliertes, homogenes, zellartiges und staubartiges Kolloid. Das Sekretionsepithel weist oft eine von Interfollikularepithel verschiedene Farbreaktion auf. Im Follikelraum entsteht oft eine Mischung der verschiedenartigen Kolloidarten, die sich in Form von segmentartigen Bezirken verteilen, wobei die Mischungsgrenze des fuchsinophilen und des gerbsäurefesten Kolloids einen grünlichblauen Streifen bildet, dessen Ursprung Verfasser durch die Berührung zweier Kolloidarten entstandenen teils chemischen, teils physikalischen Vorgängen zuschreibt. Die Kolloidbildung stellt sich *E. Kraus* als Sekretion von Tropfen (Körnchen), sowohl bei tätigen Sekretionszellen, als auch infolge deren Untergang vor. Die aktive Sekretionstätigkeit beschreibt der Autor folgendermaßen: „Es gibt in der menschlichen Schilddrüse nur eine einzige Zellart, die fuchsinophile Zelle, die erstens die Aufgabe hat, ein schwach färbbares (schwach fuchsinophiles) leicht schrumpfendes Sekret zu produzieren, das erst durch Eindickung sowie durch Beimengung infolge kolloider Zelleinschmelzung entstandener stark fuchsinophiler Massen stärkere Färbbarkeit und zähere Konsistenz und damit größere Widerstandskraft gegen Schrumpfung und somit ein mehr homogenes Aussehen erhält. — Zweitens besitzt die fuchsinophile Zelle die Eigenschaft, nach Änderung ihrer fuchsinophilen Reaktion in die fuchsinophobe, in ihrem Zelleib gerbsäurefeste Granula zu bilden, die in das Follikellumen sezerniert werden und die zweite Kolloidart der menschlichen Schilddrüse, das gerbsäurefeste Kolloid darstellen, wenngleich in untergeordneter Rolle vorkommt ...“ Somit existieren in der menschlichen Schilddrüse zwei grundverschiedene Kolloidarten oder besser gesagt Sekrete, die wohl einer Zellart, dagegen zwei verschiedenen Funktionen

dieser Zellart ihre Entstehung verdanken“ (Virchows Archiv 218, Heft 1, S. 118, 1914.)

Von diesem Standpunkte aus betrachtet *E. Kraus* die in der Schilddrüse entstehenden Veränderungen bei der Struma basedowica und bei der Struma colloides. Er bemerkt, daß bei der Basedowerkrankung das gerbsäurefeste Sekret fast vollständig fehlt und hält dies für „einen ungemein wichtigen, wenn nicht ursächlichen Faktor in der Pathogenese des Morbus Basedowii“, den er zu Konstitutionsanomalien beim Stehenbleiben des Organismus in der Entwicklung zählt, wofür der Umstand spreche, daß in der Embryonalzeit und der allerersten extrauterinen Lebensperiode die Schilddrüse nur fuchsinophile Zellen und fuchsinophiles Sekret enthalte. — Bei der Struma colloides stellt *E. Kraus* „als charakteristisches Merkmal das meist fast gänzliche Fehlen des fuchsinophilen Sekretes“ fest. Somit glaube ich das Wesen der Arbeit von *Kraus* ziemlich ausführlich dargestellt zu haben. Ich möchte aber betonen, daß der Verfasser sich zum Fixieren ausschließlich des Formalins bediente, welches für das Studium der feineren Histologie der Schilddrüse sich nicht besonders eignet. Hierüber schreibt *Kraus*: „Nach Formolfixierung erscheint das Kolloid fast überhaupt nie ganz homogen“ (S. 110); und weiter auf S. 112: „Das Formalin erzeugt vielfach Vakuolen“; „das junge fuchsinophile Kolloid unterliegt ungemein dem eigenartig schrumpfenden Einfluß des Formalins“, und S. 111; „Betrachtet man den ganzen Vorgang in einem mit *Zenkerscher* Flüssigkeit fixierten Gewebe, so gewahrt man nichts von Vakuolenbildung“. Trotzdem unterscheidet Verfasser (S. 113) Vakuolen im Follikel epithel und zwischen diesem und dem Follikelkolloid und hält diese nicht für Schrumpfungsvakuolen sondern für Sekrettröpfchen. [Es gibt Hinweisungen, daß Vakuolen durch unvollständige Schmelzung der desquamierten Epithelzellen entstehen können, wobei die Schrumpfungsvakuolen simuliert werden (*Guillebeau*)]. *E. Kraus* warnt vor dem Gebrauch *Zenkerscher* Flüssigkeit (und anderer Fixierungsflüssigkeiten). Es ist besonders interessant zu bemerken, daß gerade bei Fixierung mit anderen Flüssigkeiten (z. B. Sublimatlösungen usw.), nach welchen die Gewebe sich vorzüglich färben und die Protoplasmastrukturen sich gut konservieren, keine Sekretgranulabildung nachzuweisen ist. *E. Kraus* meint: „Ich will gleich hier bemerken, daß sich die gerbsäurefesten Granula bei Fixierung des Gewebes mit *Zenkerscher* Lösung und auch mehreren anderen Fixierungsflüssigkeiten nicht darstellen lassen, daß vielmehr nur das Formalin eine deutliche Darstellung dieser gestattet. Trotzdem ist es aus vielen Gründen (?) vollständig auszuschließen, daß es bedingter Fixierungseffekt sein könnte“ (S. 115). Meine Beobachtungen stimmen damit ganz überein. Weder nach der *Zenkerschen* Flüssigkeit noch nach anderen Fixiermitteln lassen sich gerbsäurefeste Granula

nachweisen. Somit erweisen sich die Behauptungen von *Kraus*, daß die Granulabildung bei Fixierung mit Formalin kein Kunstprodukt sein könne, grundlos.

Viel größere Mißverständnisse sind mit der vom Autor angewandten Färbungsmethode verknüpft. *E. Kraus* schreibt (S. 115—116): Eine Vermischung des gerbsäurefesten Kolloids mit dem bereits vorhandenen fuchsinophilen findet, wenn überhaupt, nur an den Berührungsflächen der zwei differenten Kolloidsubstanzen statt. Es entstehen dadurch sehr farbenprächtige und instruktive Bilder, indem z. B. ein segmentförmiger Bezirk des Follikelinhaltes tief violett, der andere gelbrot gefärbt er-

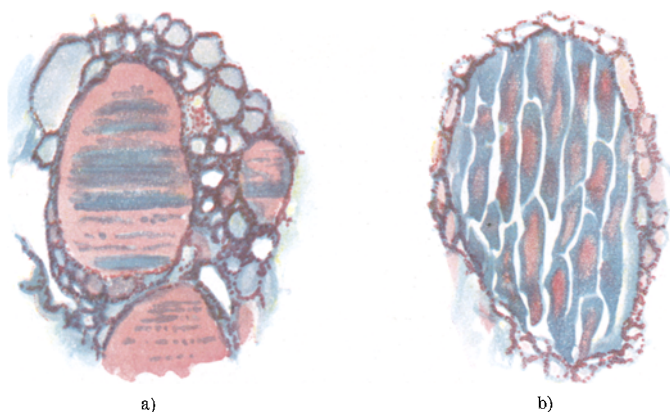


Abb. 1. Einfluß physikalischer Momente beim Färben. a) Ablagerung der blauen Farbe in den Spalten, welche das Mikrotommesser nachgelassen; — b) Scheckiges Färben der Kolloidstücke, welche vom Bersten des Kolloids infolge des mit Absicht unvorsichtig ausgeführten Einbettens der Stückchen in Paraffin entstanden (um den Einfluß des Kolloidschrumpfens auf das Färben zu forcieren). Polychrommethylenblau, Differenzieren mit Tanninlösung; Nachfärben mit Fuchsin S.

scheint; an der Grenze beider finden wir einen schmalen Streifen in einer meist grünlichblauen Mischfarbe“ ... „Die genannten streifenförmigen Bezirke an der Berührungsfläche scheinen teils durch physikalische, teils chemische Vorgänge bei der Berührung der zwei verschiedenen Kolloidarten zustandezukommen ...“ (S. 115—116). Diesen bunten Follikelinhalt deutet Verfasser folgendermaßen: Anfänglich sezerniert das Epithel fuchsinophiles Kolloid, späterhin wechselt jedoch die Reaktion, das Epithel wird fuchsinophob und produziert gerbsäurefestes Sekret. Dadurch wird die Verteilung beider Kolloidarten in Form von konzentrischen Kreisen verursacht. Auf Grund meiner Beobachtungen kann ich diesem nicht zustimmen. *E. Kraus* weist selbst darauf hin, daß hier gewisse physikalische Vorgänge eine große Rolle spielen können. Ich glaube sogar, daß die physikalischen Vorgänge hier die Hauptrolle spielen. Die Verteilung der verschieden gefärbten Kolloidsubstanzen

im Follikel ist oft ganz verworren. Dabei sind besonders zwei Umstände zu beachten: 1. Bei Formalinfixierung und Paraffineinbettung berstet das Kolloid oft in einzelne Stücke; in solchen Fällen färben sich die einzelnen Stücke rot und blau, wobei die verschiedenartig gefärbten Kolloidstückchen sich ungefähr schachbrettartig verteilen. — 2. Bei nicht genug scharfem Mikrotommesser entstehen oft im Präparate in der Richtung der Messerführung Streifen, welche sich bei der angewandten Färbung abwechselnd rot und blauviolett färben. (Abb. 1.) Diese Umstände sprechen überzeugend genug dafür, daß in den gesamten Fällen die rote und blaue Färbung mit physikalischen Vorgängen zusammenhängt.

Es wurde von manchen Autoren auf die Bedeutung der Aufnahme verschiedener Farbstoffe hingewiesen. So fand *Guillebeau* (Virchows Archiv 224. 1917), daß bei der *Mallory*-Färbungsmethode (Fuchsin S, Orange G, Anilinblau) das flüssigere Kolloid sich blau färbte, während das eingedickte eine braune Färbung annahm. Die von *Kraus* angewandte komplizierte metachromatische Färbung kann in dieser Hinsicht Irrbilder erzeugen und bedarf daher unbedingt einer Kontrolle, z. B. durch die übliche Hämatoxylin-Eosinfärbung. Und in der Tat entdeckt *E. Kraus*, daß die von ihm erzeugten Bilder denjenigen der Kontrollpräparate nicht entsprechen. So sagt er: „Interessant erscheint die Tatsache, daß sich das gerbsäurefeste Kolloid, wie ich aus zahlreichen Kontrollfärbungen beobachten konnte, in Hämatoxylin-Eosinschnitten einmal eosinophil, das andere mal basophil verhält. Ferner erweist sich das fuchsinophile (mehr gelbliche) Kolloid als schwach basophil, das eingedickte, stärker fuchsinophile (mehr rote) Kolloid sowie in fuchsinophilkolloider Einschmelzung begriffene Zellen eosinophil, fuchsinophobe Zellen und Massen anscheinend stets eosinophil. — Über die Ursache dieses färberischen Verhaltens ist es schwer, etwas mit Sicherheit auszusagen“ ... (S. 118). Somit stellte auch *E. Kraus* fest, daß das gerbsäurefeste Kolloid, das er mit den acidophilen Granula *Lobenhoffers* identifiziert, manchmal basophil erscheint (S. 118), zweitens (S. 115) wird da das fuchsinophile Sekret gleichzeitig auch basophil genannt. Der Verfasser erklärt es durch die Beimengung der aus untergegangenen Zellen entstandenen Massen (obgleich er vordem diesem Vorgange eine nur untergeordnete Rolle zuschrieb). Jedoch kann dieser Umstand mit weit größerer Wahrscheinlichkeit durch meine Befunde erklärt werden, nämlich, daß bei einem großen Teil der Follikel wie der Schilddrüsen das Kolloid bei Färbung mit polychromem Methylenblau und Differenzieren mit Tannin (als ohne Fuchsin) eine rosarote Farbe annimmt (eine metachromatische Erscheinung). Solch ein Kolloid kann nach unmittelbar darauf vorgenommener Bearbeitung des Präparates mit Fuchsin leicht ein fuchsinophiles Trugbild geben (Abb. 2), während bei Hämatoxylin-Eosinfärbung es schwachbasophil erscheinen wird. Endlich nötigt der Um-

stand, daß das fuchsinophile Kolloid basophil erscheint, den Autor zur Aussage, daß es schwer sei über die Ursache dieses färberischen Verhaltens etwas mit Sicherheit auszusagen (s. oben S. 118) und beweist hiermit noch mehr die Unzuverlässigkeit der von ihm angewandten Methode. Übrigens schreibt *E. Kraus*, daß wir „den Gegensatz der Sekretverhältnisse, wie wir sie für die Basedowstruma beschrieben haben, bei der Struma colloides finden, wobei namentlich die diffuse Form gemeint ist. — Hier konnte ich als charakteristisches Merkmal das meist fast

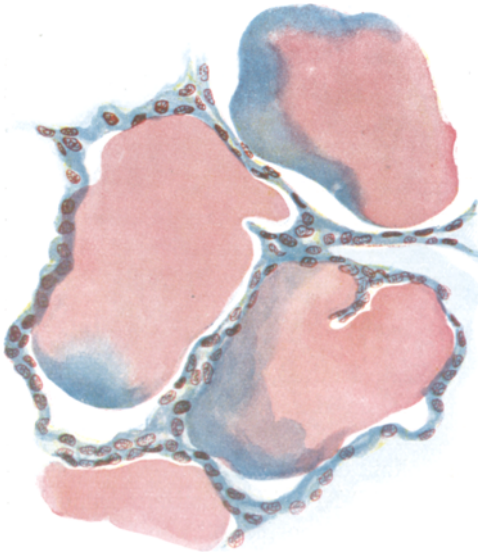


Abb. 2. Färben des Schilddrüsenkolloides in rosa Farbe mit Polychrommethylenblau und Differenzieren mit Tanninlösung. — Falsche „Fuchsinophilie“.

gänzliche Fehlen des fuchsinophilen Sekretes nachweisen, während das gerbsäurefeste Sekret in auffallend stark dominierender Menge vorhanden ist“ ... Diese Behauptung hat sich gleichfalls bei meinen Beobachtungen nicht gerechtfertigt, da es nur gelungen ist, Präparate der Struma colloides (diffuse Form) zu erhalten, die das entgegengesetzte Bild darstellen, nämlich bei Färbung nach *Kraus* trat in meinen Präparaten das fuchsinophile Sekret in Vergleich zu dem gerbsäurefesten stark in den Vordergrund. — Alle beschriebenen Überlegungen und Beobachtungen nöti-

gen mich, die Zuverlässigkeit der von *E. Kraus* angewandten Fixierungen und Färbungsmethoden stark anzuzweifeln. Zum Studium des Sekretionsprozesses der Schilddrüse fixierte ich mit Formalin, mit Chromsäure, mit den Flüssigkeiten von *Zenker* und von *Kultschitzky*. Zur Färbung bediente ich mich 1. der Methode von *Kraus* (polychromes Methylenblau, Tannin, Fuchsin S), 2. der Hämatoxylin-Eosin-Doppelfärbung, und 3. der Giemsalösung. Dabei konnte ich nebst lebhaft funktionierenden *Langendorffschen* Haupt- und Kolloidzellen immer auch noch Zellen, die sich im Zustande der Nekrobiose bis zur vollen Nekrose befanden, feststellen. Ebenso wie *Huerthle* beobachtete ich Veränderungen auch in den Zellkernen. Bei der Färbung nach *Kraus* treten die Kerne der kolloidsezernierenden Zellen sehr stark hervor. Dabei weisen sie sämtliche Farbenabstufungen von hellblau bis zu intensiv violett

auf. Die Kerne der nekrobiotischen Zellen färben sich aber diffus und pyknotisch (Abb. 3). Das Protoplasma dieser Zellen weist gleichfalls Degenerationserscheinungen auf, indem es quillt und sich trübt. In den Anfangsstadien dieses nekrotischen Prozesses befinden sich solche Zellen in größerer oder minderer Anzahl in dem die Follikellumen auslegenden Epithel. Später werden die untergegangenen Zellen ins Follikellumen ausgestoßen und vermischen sich mit seinem Inhalt. Die Zellreste schmelzen schließlich zusammen und bilden Kolloidtröpfchen analog dem schon fertigen Kolloid der Nachbarfollikel (Abb. 4). Das auf diesem Wege

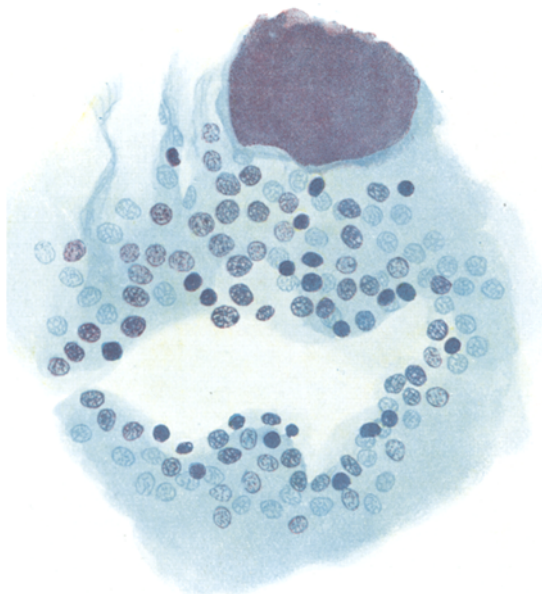


Abb. 3. Flächenschnitt eines Follikels der Schilddrüse. Zellen von verschiedener Reife. Pyknotische, nekrobiotische Zellen. (Polychrommethylenblau, Differenzieren mit Tanninlösung.)

entstandene Kolloid weist im Vergleich mit dem ohne Nekrose, also durch unmittelbaren Erguß entstehenden Kolloidhauptzellensekret, eine stärker ausgedrückte basophile Reaktion auf; dieses ist besonders deutlich an frisch entstandenen Kolloidtröpfchen und -klümpchen zu beobachten.

Diese beiden parallel verlaufenden Prozesse erreichen in verschiedenen Drüsen einen verschiedenen Entwicklungsgrad. Es gelang mir eine Reihe von Fälle zu beobachten, wo das Kolloid sich hauptsächlich unter vollem Drüsenepithelzerfall bildete, während der zweite Sekretionsmodus in den Hintergrund trat. Auf Grund dieser Beobachtungen sowie der Befunde von *Langendorff*, *Hürthle*, *Zeiß*, *E. Schmidt*, *R. L. Müller*,

de Quervain, Roger Carnier u. a. gelange ich zu folgenden Schlußfolgerungen.

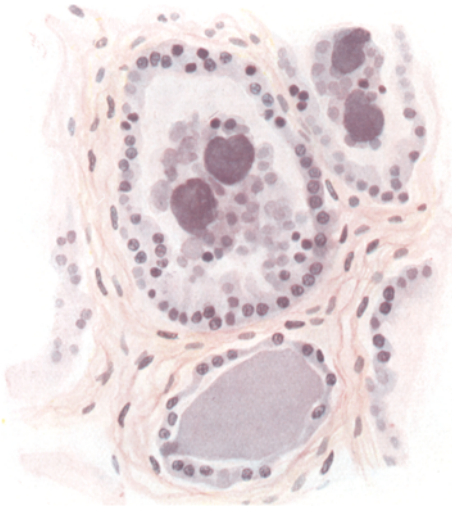
Das Drüsenepithel der Schilddrüse besteht aus einer Zellart; die Zellen haben jedoch ein verschiedenes Aussehen, je nach der Sekretionsphase. Ich unterscheide drei Sekretionsphasen: 1. Den Ruhestand der Zelle (*Langendorffs* Hauptzellen), 2. „Kolloidzellen“, die sich von den „Hauptzellen“ durch ihren Reifegrad und die Menge des angehäuften Sekretes unterscheiden, und 3. „nekrobiotische Zellen“, die bis zu vollem

Untergang degenerieren, wobei die Sekretbildung durch die Zusammenschmelzung ihrer Reste geschieht. Zwischen diesen drei Grundformen lassen sich selbstverständlich noch Übergangsstufen einschieben. Es lassen sich also zwei Arten von Kolloid unterscheiden: 1. Das „Metaplasma-kolloid“, welches sich durch Verschmelzung von Sekretropfen bildet, die das Protoplasma der Kolloidzellen im Follikellumen sezerniert, und 2. das „Metanuclearkolloid“, welches durch die Zusammenschmelzung der ins Follikellumen desquamierten und hier degenerierenden Zellen entsteht. Diese Kolloide sollen besonders reich an Chromatinsubstanz sein. Das „Metaplasma-kolloid ist acidophil. Die beiden genannten Substanzen kommen manchmal verschiedenartig vermischt vor. In solchen Fällen reagiert dieses homogene Kolloidgemisch acidophil, es kann aber mitunter auch eine Spur Basophilie aufweisen.

Abb. 4. Bildung von metanuclearem Kolloid. Abgestorbene Zellen des Drüsenepithels desquamieren, zerschmelzen und ihre Reste vereinigen sich in homogene Klumpen von metanuclearem Kolloid. (Hämatoxylin-Eosin).

Es sei hier die Untersuchung *Ostwalds* über den chemischen Bestand des Schilddrüsenkolloids erwähnt. *Ostwald* betrachtet das Kolloid als ein Gemisch von Jod-Thyreoglobulin und von einem jodfreien Nucleoproteid. Diese Befunde stimmen mit meinen Auffassungen über das „Metaplasma-“ und das „Metanuclear-“kolloid überein. Der hohe Nucleoproteidgehalt im Kolloid ist dem großen Anteil der Kernsubstanz an der morphologischen Bildung des „Metanuclearkolloids“ zuzuschreiben.

Es sei hier die Untersuchung *Ostwalds* über den chemischen Bestand des Schilddrüsenkolloids erwähnt. *Ostwald* betrachtet das Kolloid als ein Gemisch von Jod-Thyreoglobulin und von einem jodfreien Nucleoproteid. Diese Befunde stimmen mit meinen Auffassungen über das „Metaplasma-“ und das „Metanuclear-“kolloid überein. Der hohe Nucleoproteidgehalt im Kolloid ist dem großen Anteil der Kernsubstanz an der morphologischen Bildung des „Metanuclearkolloids“ zuzuschreiben.



Jod-Thyreoglobulin ist das Produkt der aktiven Sekretion des Plasmakolloids. Wo das Kolloid ausschließlich durch Desquamation entsteht, fehlt auch im Follikelinhalt das Jod, und in der Tat, nach *Aschoff* befindet sich in den Schilddrüsenfollikeln Neugeborener nur desquamiertes Epithel und die aktive Kolloidsekretion des Protoplasmas bleibt hier noch aus. Die Schilddrüse des Neugeborenen enthält darum auch kein Jod (*Ostwald*). Der Jodgehalt im Schilddrüsenkolloid ist von mehreren Forschern untersucht worden (*A. Kocher, Paulin* u. a.). Nach ihnen enthält das flüssigere neugebildete Kolloid mehr Jod, als das eingedickte (*A. Kocher*): In der Norm wird das frisch gebildete Sekret rasch eingesaugt, während sich im Follikelraum ein jodarmes Reservesekret anhäuft. Im nötigen Falle verdünnt sich dieses Reservekolloid und tritt von neuem in die Zellen ein, jodiert sich daselbst und wird in fertigem Zustande eingesaugt (zit. nach *Guillebeau*). Es sei bemerkt, daß einige Autoren (*Guillebeau*) sich der Meinung über das Fehlen von Jod im Reservekolloid nicht anschließen. Vielleicht ist hier auch die mangelhafte Methodik der Jodbestimmung im Schilddrüsenkolloid nicht ohne Bedeutung. Was das Verhältnis der beiden von mir festgestellten Kolloidarten zueinander betrifft, so finden sich in verschiedenen Präparaten normaler Schilddrüsen verschiedene Bilder. Am häufigsten dominiert das „Metaplasma-kolloid“, obgleich es mir auch gelang, solche Schilddrüsenpräparate aufzufinden, in denen die Sekretbildung fast ausschließlich unter Zelluntergang des Drüsenepithels vor sich ging. Es sei bemerkt, daß in Fällen, wo ich große Mengen von Metanuclearkolloid auffand, der Tod unter starker Inanition erfolgte (Morbus Addisoni). Einige Autoren (*Bozzi, de Quervain, Gerrini, Roger et Garnier* u. a.) beschreiben eine intensive Desquamation des Epithels in den Follikelraum bei verschiedenen Krankheitszuständen, z. B. bei Typhus abdominalis, Pocken, Diphtherie, Scharlach, Parotitis, Thyreoditis und vielen anderen. *Guillebeau* (*Virchows Archiv* 224) nimmt an, daß hier nicht das Spezifische der Infektion von Bedeutung sei, sondern daß es sich um Blutzirkulationsstörungen in der Drüse handle (Stauungshyperämie, Stasis, Anämie). Solch eine intensive Desquamation kann schon nicht mehr als Sekretion im wahren Sinne des Wortes bezeichnet werden und trägt den Charakter eines pathologischen Prozesses. — Am Schluß meiner Arbeit möchte ich noch die Frage vom Einsaugen des fertigen Sekretes berühren. Die Meinungen vieler Forscher stimmen in diesem Punkte nicht überein. *E. Krause* nimmt an, daß der Follikel platzt und sein Inhalt sich in die den Follikel umgebenden Lymphgefäße entleert, sobald der interfollikuläre Druck seine maximale Spannkraft erreicht hat. Die meisten Autoren teilen diese Ansicht nicht und nehmen an, daß das Kolloid durch die Follikelverbände diffundiert. Hierbei halten die einen unmittelbares Einsaugen durch die Lymph- und Blutgefäße für wahrscheinlich, wäh-

rend die anderen zulassen, daß dieses Einsaugen unter Vermittlung des Zellsaftes vor sich geht (*Guillebeau*).

Mir scheint hierbei der Hinweis *Aschoffs* sehr wichtig zu sein, daß es keine spezifische Färbungsmethode noch eine mikrochemische Reaktion zum Nachweis des Schilddrüsenkolloids gibt, weshalb der Nachweis des Kolloids in den Gefäßlumina mit großer Vorsicht geschehen soll, da einerseits 1. das Kolloid leicht auf mechanischem Wege ausgequetscht wird, andererseits (sehr wesentlich) 2. die flüssigen plasmatischen Massen sich bei der Färbung wie das Kolloid verhalten können. In der Richtigkeit dieser Bemerkung von *Aschoff* konnte ich mich an einer Reihe von Präparaten zur Fülle überzeugen.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Langendorff*, Arch. f. Physiol. 1889. Suppl. — ²⁾ *Lobenhoffer*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **20**. 1909. — ³⁾ *Schmidt*, Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **47**. 1896. — ⁴⁾ *Müller, L. R.*, Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **19**. 1896. — ⁵⁾ *Ostwald*, Zeitschr. f. physiol. Chem. **23**. — ⁶⁾ *De Quervain*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg., Suppl. **2**. 1904. — ⁷⁾ *Aschoff*, Lehrbuch. 2. Aufl. Bd. **2**. — ⁸⁾ *Kocher, A.*, Virchows Archiv **208**. 1912. — ⁹⁾ *Andersson*, Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1894. — ¹⁰⁾ *Bozzi*, Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **18**. 1895. — ¹¹⁾ *Huerthle*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **56**. 1894. — ¹²⁾ *Krause, Rudolf*, Der normalen Histologie. Petersburg 1913. — ¹³⁾ *Kraus, E. I.*, Virchows Archiv **218**. 1914. — ¹⁴⁾ *Guillebeau*, Virchows Archiv **224**. 1917.
-