

(Aus dem Pathologischen Institut des Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin
[Leiter: Privatdoz. Dr. E. Christeller].)

Über „Epithelkörperchenklerose“ bei einem Schimpansen, zugleich ein Beitrag zur Frage der pathogenetischen Zusammenhänge von Epithelkörperchen und Ostitis fibrosa.

Von

Dr. Hans-Joachim Arndt

(z. Z. Medizinalpraktikant am Pathologischen Institut der Universität Berlin).

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 26. Juni 1923.)

Über die Verhältnisse der Epithelkörperchen (Ek) bei 3 Schimpansen des Berliner Zoologischen Gartens habe ich an anderer Stelle¹⁾ berichtet. Herrn Prosektor Dr. Christeller habe ich es zu verdanken, daß ich inzwischen einen weiteren Fall, den Schimpanse „Sultan“, zu meinen Untersuchungen heranziehen konnte; der bemerkenswerte Befund von Ek-Veränderungen bei diesem Affen, insbesondere bei einem in dieser Form bisher noch kaum beobachteten Zusammentreffen mit einer Erkrankung des Knochensystems, rechtfertigt bei der Eigenart des Materials und vom vergleichend-pathologischen Gesichtspunkte aus eine kurze Mitteilung.

Der Schimpanse Sultan, der letzte ausgewachsene Vertreter der von der Station in Teneriffa dem Berliner Zool. Garten zugeführten Menschenaffen, starb, 17 Jahre alt, am 26. III. 1923; Obduktion am 27. III. 1923 (Dr. Christeller): schwere, akute eitrige Amygdalitis, starke akute Enteritis. Über die hochgradigen Veränderungen am Skelettsystem dieses Tieres hat Herr Dr. Christeller in einer Sitzung der Gesellschaft für vergleichende Pathologie und pathologische Anatomie zu Berlin (24. V. 1923) bereits vorläufig kurz Mitteilung gemacht; ich begnüge mich mit der Angabe, daß die makroskopische und mikroskopische Untersuchung eine generalisierte Ostitis fibrosa von hyperostotisch-sklerotischem Typus ergab.

Es wurden im ganzen 3 Ek gefunden. Bei der makroskopischen Untersuchung konnte trotz sorgfältigster Präparation nur 1 Ek, das als solches später mikroskopisch sichergestellt werden konnte, entdeckt werden. Es lag der dorsalen Kante des linken Schilddrüsenseitenlappens an, in der Höhe der 2. Knorpelspanne der Luftröhre bzw. auf die Schilddrüse bezogen im Bereich deren unteren Drittels, schüsselförmig in das gelbbräunliche Schilddrüsengewebe eingelagert, von dem es sich in der Farbe nur wenig abhob. Form rundlich-oval; Maße:

3 : 2,5 mm. Die Schilddrüse selbst erstreckt sich vom unteren Schildknorpelrand bis zum 3. Trachealring, beide Seitenlappen sind symmetrisch gelegen und fast gleich groß, langgestreckt, platt, durch einen schmalen, auf dem 1. Luftröhrenknorpelring gelegenen Isthmus verbunden. — Nunmehr wurden beide Schilddrüsenhälften in lückenlose Serienschnitte zerlegt (Paraffineinbettung). Dabei fanden sich noch zwei *innerhalb* der Schilddrüse gelegene Ek, deren Lage, Masse usw. sich aus der Aufeinanderfolge der Serienschnitte rekonstruieren ließen; das eine lag in der linken Schilddrüsenhälfte, kranialwärts von dem gefundenen äußeren linken Ek, völlig vom Schilddrüsengewebe umschlossen, aber der medialen Fläche der Schilddrüse nahe, etwa in deren Mitte, in der Höhe des 1. Trachealringes, hatte ovale Form und maß 5,4 : 4,0 : 2,3 mm. Das andere innere Ek fand sich im rechten Seitenlappen der Schilddrüse, im übrigen aber in ganz ähnlicher Syntopie wie das linke innere; Form länglich; Maße: 4,0 : 2,9 : 1,7 mm.

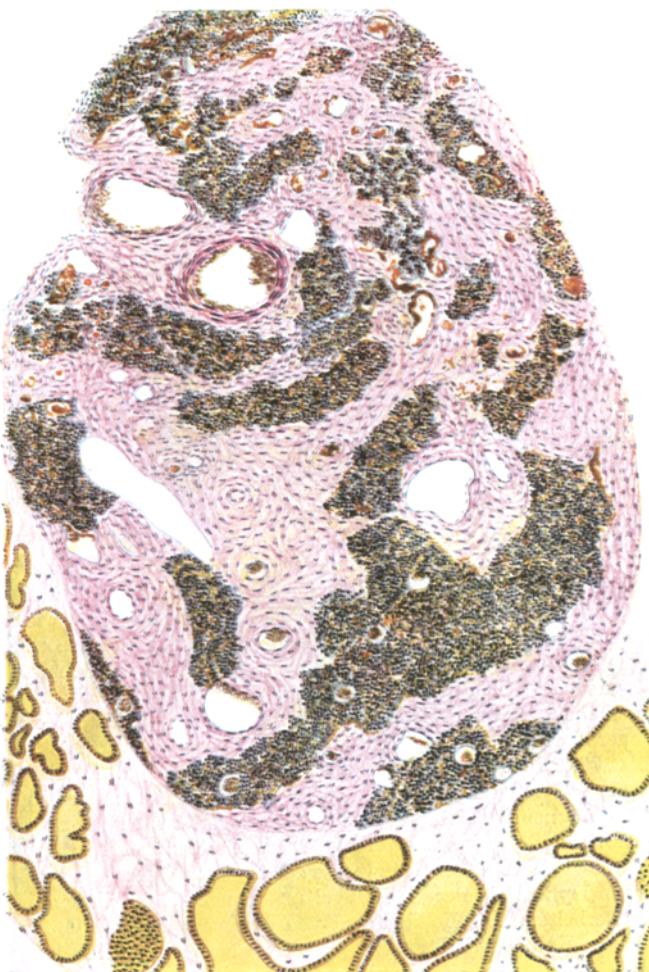
Histologisch wiesen alle 3 Ek weitgehende Übereinstimmung auf, so daß sie, um Wiederholungen zu vermeiden, gemeinsam kurz besprochen werden können. Auf den ersten Blick fällt am Aufbau der 3 Ek die hochgradige Bindegewebsbeteiligung auf. Die kollagenen Fasern machen an Masse in nicht wenigen Schnitten mehr als die Hälfte eines ganzen Ek aus; kaum jemals aber nehmen sie weniger als $\frac{1}{4}$ für sich in Anspruch. Das Parenchym ist durch die dicht ineinander verflochtenen Bindegewebszüge mehr oder weniger auf bestimmte Inseln und Stränge beschränkt. Die beigegebzte Abbildung vom linken unteren Ek erübrigert eine weitere-Schilderung dieser Verhältnisse, wie sie im großen und ganzen in allen 3 Ek zum Ausdruck kommen. Die Bindegewebsmassen sind im ganzen zellarm; neben überwiegenden typischen Bindegewebszellen kommen Rundzellen vor. Capillaren finden sich ab und zu in diesen Bindegewebsanhäufungen, Fettzellen dagegen nur sehr vereinzelt und fast nur im rechten unteren Ek.

Das eigentliche Ek-Parenchym ist, in allen 3 Ek übereinstimmend, einheitlich und einfach gebaut: Von den Capillaren durchzogene Zellmassen vom Typus der Hauptzellen; oxyphile Zellen habe ich ganz vermißt. Auch die Zellgröße schwankt nur in geringem Ausmaße (im Mittel betrug sie 10—11 μ , die des Kernes 7 μ). Innerhalb der Zelle kommen vielfach die „Negative“ ausgezogener Lipoide als Vakuolen zur Beobachtung bzw. wohl auch von Glykogen, Substanzen, die ja konstant in den Ek-Zellen des Menschen und der Tiere vorkommen. Im übrigen ist hervorzuheben, daß morphologisch nachweisbare besondere Veränderungen von Zelle oder Kern nicht zu beobachten sind. — Bemerkenswert ist schließlich der Befund einer 750 : 1500 μ messenden, allseitig umschlossenen, mit einschichtigem, niedrigen, abgeplatteten Epithel ausgekleideten und mit homogenem Inhalt erfüllten Cyste, die neben das innere rechte Ek gelagert ist, dessen aborale Partien sie, hier das Schilddrüsengewebe ersetzend, nach außen abgrenzt.

Der histologische Bau der Schilddrüse zeigt — von einer stellenweise ziemlich beträchtlichen Hyperämie der die Follikel umspinnenden Capillaren abgesehen — keine Besonderheiten. Die Follikel sind von sehr verschiedener Größe, weit und mit reichlichem Kolloid gefüllt; das Epithel ist einschichtig. Das interfollikuläre Bindegewebe insbesondere ist durchweg als ein Netz spärlicher zarter Fasern angelegt; gelegentlich finden sich auch Fettzellen im Schilddrüsenstroma.

Bei der Deutung anatomischer Veränderungen einer endokrinen Drüse ist bei dem verständlichen Bestreben nach pathologisch-physiologischer Auswertung des morphologischen Befundes strenge Skepsis unerlässlich geboten. Bei der epikritischen Betrachtung unseres Falles ist zunächst die scheinbar selbstverständliche Frage zu erörtern, ob und inwieweit überhaupt pathologische Prozesse in den beschriebenen Ek

vorliegen, in denen die hochgradige bindegewebige Durchsetzung im Vordergrunde steht. Zur Entscheidung dieser Frage sind wir außer auf unsere Erfahrungen über die Bindegewebsentwicklung in den Ek des Menschen bzw. anderer Tiere, die uns immerhin einen gewissen



Linkes unteres äußeres Epithelkörperchen des Schimpansen Sultan. (van Gieson. — Vergr. 37 fach.)

Analogieschluß gestatten, auf den Vergleich mit den Ek der von mir früher¹⁾ untersuchten Schimpansen angewiesen. Ich bemerke dabei, daß bei dem Schimpansen „Moritz“ wegen der sorgfältigen Untersuchung des Skeletts jede Knochensystemerkrankung auszuschließen ist und auch bei den beiden Schimpansinnen „Grande“ und „Terzera“ eine

derartige Erkrankung anzunehmen kein Grund besteht. Bei diesen 3 Schimpansen habe ich seinerzeit die außerordentlich spärliche Ausbildung interstitiellen Bindegewebes in sämtlichen Ek und den „kompakten“ Bau [im Sinne *Kohns*²⁵] ausdrücklich hervorgehoben. Beim Menschen wiederum ist bekanntlich das Bindegewebe der Ek normalerweise nur zu dünnen Zügen formiert und im übrigen durch seinen mehr oder weniger reichlichen Gehalt an Fettzellen, die im Fall Sultan fast ganz vermißt werden, gekennzeichnet, so daß in der Regel die Bindegewebsführung der Ek vom Grade der Fettgewebsentwicklung geradezu abhängig ist. In einer großen Anzahl bei anderer Gelegenheit²⁾ untersuchter menschlicher Ek habe ich niemals eine derartige Proliferation des Bindegewebes auf Kosten des Parenchyms wie bei Sultan beobachtet. Fraglos handelt es sich dabei also um einen pathologischen Prozeß.

Die formale Genese dieses Vorganges freilich ist in unserem Falle nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Einzelheiten des mikroskopischen Bildes (Rundzellen, Capillarreste) legen eine Entstehung auf entzündlicher Grundlage nahe; indessen ist bei unserem Schimpansen die vielfach schon als narbige Umwandlung imponierende Veränderung der Ek zu wenig different. Nichts präjudizierend, werden wir sie zweckmäßig als „Sklerose“ im alten *Virchowschen* Sinne (Cellularpathologie, 4. Aufl., S. 452) bezeichnen, womit zugleich — und das scheint in solchem Falle besonders notwendig — eine klare Abgrenzung gegen den Begriff der „reinen Atrophie“ geschaffen ist.

Über derartige Fälle von „Epithelkörperchensklerose“ liegen in der Literatur bisher nur ziemlich spärliche Angaben vor. *Erdheim*¹⁸) fand in einem Falle von Status epilepticus eine solche starke absolute Vermehrung des Bindegewebes, *Mironesco*³⁴) berichtet über Bindegewebs-hypertrophie bei gleichzeitiger Atrophie des Parenchyms in 2 Fällen von Pellagra, *Haberfeld*²⁰) sah „strahlige Narben“ und entzündliche Infiltration bei Tetanie, v. *Verebely*⁵⁴) hebt das „Sklerosierende“ des in Rede stehenden Prozesses (2 Fälle) deutlich hervor. Genauere Mitteilungen finden sich bei *Thompson* und *Harris*⁴⁹) („chronische fibröse Parathyroiditis“, die sie konstant nur bei Pädatrophie antrafen) und in der Ek-Monographie *Peperes*³⁹), der von „fibröser Degeneration“ und — offenbar weniger glücklich — von „cirrhotischen“ Prozessen im Ek spricht, die er besonders bei Kreislaufstörungen gefunden haben will. — Experimentell haben chronische „Parathyroiditis“ bzw. Ek-„Fibrose“ *Thompson*, *Leighton* und *Swarts*^{50, 51}) durch Unterbindung zuführender Gefäße erzeugt; es ist bemerkenswert, daß die Autoren dabei mehrfach zunächst ein vorübergehendes Stadium der Hyperfunktion der Ek beobachtet haben wollen.

Von besonderer Bedeutung sind im Rahmen unserer Überlegungen die Beobachtungen einiger Untersucher über die uns hier beschäftigenden

Ek-Veränderungen bei gleichzeitigem Bestehen von Erkrankungen des Skelettsystems. Hierher gehören der Fall *Moosers*³⁶⁾ (Osteoporose s. u.) und eine Beobachtung von *Strauch*⁴⁷⁾ („reaktive Bindegewebswucherung“ mit einem Tumor kombiniert in einem Falle von Osteomalacie). Die Angaben *Ritters*⁴¹⁾ hingegen, der einen Fall von hochgradiger Ek-Sklerose bei Rachitis mitteilt, ja auch ganz allgemein eine stärkere Bindegewebsentwicklung als charakteristisch für die Rachitis ansieht — in Anlehnung an *Erdheim*¹⁵⁾, der bei seiner experimentell erzeugten Rattenrachitis Vermehrung des bindegewebigen Stroma beobachtet hatte, sind in der Nachprüfung von *Hartwich*²¹⁾ und später *Noodt*³⁷⁾ nicht bestätigt worden.

Die Epithelkörperchensklerose und die ihr nahestehenden Ek-Veränderungen sind also — dieser Eindruck verstärkt sich uns bei dieser kurzen Zusammenstellung hierher gehöriger Fälle aus der Literatur — durchaus uneinheitlich nicht nur in ihrer formalen, sondern auch in ihrer kausalen Genese; sie können offenbar die verschiedensten Vorgänge zu ihrer Grundlage haben. Es liegt auf der Hand, daß dieser Umstand ihre Inbeziehungsetzung zu irgendwelchen bestimmten krankhaften Prozessen des Organismus sehr erschweren muß; wir werden das für die Auffassung auch unseres Falles im Auge zu behalten haben.

Kann die Epithelkörperchensklerose als morphologischer Ausdruck gestörter Ek-Funktion bzw. Ek-Insuffizienz angesehen werden? Sicherlich liegt dieser Schluß nahe, wie er denn gar nicht selten als selbstverständlich hingenommen zur (unbewiesenen!) Grundlage manchen Hypothesenbaues wird; indessen diese auch für die Beurteilung unseres Falles bedeutungsvolle Frage kann mit den Mitteln morphologischer Forschungsrichtung doch unmöglich mit auch nur hinreichender Sicherheit beantwortet werden. Es ist hinlänglich bekannt, mit wie geringen Mengen inkretorisch tätigen Parenchyms die endokrine Drüse ihre Funktion unter Umständen noch aufrechtzuerhalten vermag. Andererseits macht das gleichzeitige hochgradige Befallensein aller 3 Drüschen in unserem Falle es doch sehr wahrscheinlich, daß, wenn auch vielleicht keine eigentliche Insuffizienz der Ek, so doch wenigstens eine Beeinträchtigung auch in funktioneller Hinsicht im vorliegenden Falle vorgelegen haben wird. Schließlich darf — bei aller Selbstverständlichkeit strenger Kritik dem morphologischen Befund gegenüber — diese doch nicht so weit auf die Spitze getrieben werden, daß zuletzt gar nichts mehr bleibt, woran man sich zu halten hat; und es darf billig daran erinnert werden, daß ebenso schwer wie der Mangel einer pathologisch-anatomisch sicheren Fundierung bei einer mit einem endokrinen System in Zusammenhang gebrachten Erkrankung der Einwand wiegt, daß bei der Kompliziertheit des Ablaufs der endokrinen Funktionen mit der

Möglichkeit schwerer Leistungsstörung einer Blutdrüse ohne jeden Ausdruck im morphologischen Bilde ernsthaft zu rechnen ist.

Es liegt nahe, nach weiteren morphologisch erschließbaren Kriterien gestörter Funktion in unserem Falle zu suchen. Die Größe der 3 Ek kann nicht als abnorm bezeichnet werden; allerdings stehen uns zum Vergleich nur die bei den von mir früher untersuchten 3 Schimpansen gefundenen Werte — es fehlten bis dahin Angaben über die Ek der anthropoiden Affen ganz — zur Verfügung. Es könnte auffallen, daß nur 3 Ek vorhanden waren. (Dabei ist der Befund von einer geringeren Anzahl von Ek, als zu erwarten, an sich mit Recht immer eines technischen Mangels verdächtig; indessen ist der Einwand, in diesem Falle hätten Ek übersehen werden können, bei der Zerlegung des Materials in Serienschnitte wohl hinfällig.) In dem Fehlen des vierten Ek bei unserem Schimpansen Sultan aber etwa eine Mangelhaftigkeit der Anlage zu sehen, verbietet sich schon deswegen von selbst, weil ich gerade bei der Schilderung¹⁾ der uns schon mehrfach zum Vergleich dienenden Ek der drei Schimpansen Moritz, Grande und Terzera, die schon bei 3 Exemplaren derselben Spezies ganz ungewöhnliche Variabilität in der Zahl — 4 Ek habe ich überhaupt nur bei Grande gefunden — wie auch in der Lage der Ek hervorgehoben habe.

Nach dieser Richtung ergab gerade — bei der Seltenheit des Materials ist dieser kurze anatomische Nachtrag an dieser Stelle geboten — die Untersuchung im Falle Sultan eine wertvolle Bestätigung der damals festgestellten Verhältnisse. Der Befund bei Sultan (2 innere, 1 äußeres Ek) steht wiederum für sich ganz vereinzelt da und läßt sich bezüglich Zahl und Lage der gefundenen Ek mit keinem der bisher festgestellten Fälle (am ehesten noch mit Grande: 2 innere und 2 äußere Ek) in Übereinstimmung bringen.

In diesem Zusammenhange ist eine Bemerkung über die neben dem rechten inneren Ek gelegene Cyste der Vollständigkeit der vergleichend anatomischen Berichterstattung halber am Platze. Nach ihrer Lage und Größe und nach dem isolierten Auftreten ist sie fraglos als „branchiale“ Cyste, d. h. in diesem Falle als ein undifferenzierter Rest der 4. Kiementasche (inneres Ek = Ek IV!) aufzufassen. Das Vorkommen derartiger Cysten ist bekanntlich keine Seltenheit und für unseren Fall jedenfalls ohne Bedeutung.

Von verschiedener Seite wurde die Menge der oxyphilen Zellen [Pepere³⁹), Tomaszewski⁵³), Ritter⁴¹), Koopmann²⁶)] bzw. auch des Kolloids als Maßstab für die sekretorische Leistung der Ek in Anspruch genommen. Daß bei Sultan weder oxyphile Zellen noch auch Kolloid nachweisbar waren, ist aber bei dem relativ seltenen Vorkommen dieser Strukturbestandteile in den Ek der Vergleichsschimpansen ohne praktische Bedeutung, ganz abgesehen davon, daß die Anschauung von der

Acidophilie der Ek-Zelle als Ausdruck ihrer funktionellen Mehrleistung nach den neueren Forschungen und besonders den Arbeiten *Bergstrands*⁶⁾ viel an Wahrscheinlichkeit verloren hat.

Sklerosierende Prozesse und Atrophie mehrerer oder gar aller endokriner Gewebe bilden bekanntlich die pathologisch-anatomische Grundlage eines klinisch bes. durch sexuelle Ausfallserscheinungen, Hypothyreose und hypophysäre Insuffizienz gekennzeichneten Krankheitsbildes, der „multiplen Blutdrüsensklerose“ nach *Falta*¹⁶⁾ bzw. der „Bindegewebsdiathese mehrerer Blutdrüsen“ [*Wiesel*¹⁶⁾], das schon vorher durch *Claude* und *Gougerot*¹¹⁾ als „Insuffisance pluriglandulaire“ aufgestellt worden war. Die in diesen Fällen gefundenen anatomischen Veränderungen von Blutdrüsen legen einen Vergleich mit der bei meinem Schimpansen beschriebenen Epithelkörperchensklerose nahe, wobei freilich eine derartige „multiple Blutdrüsensklerose“ in meinem Falle gar nicht in Frage kommt. Denn weder die Schilddrüse noch auch die Hoden — und das sind doch mit die wesentlichsten Komponenten bei dieser Veränderung — wiesen bei Sultan irgendeine Vermehrung ihres zarten interstitiellen Bindegewebsgerüstes auf.

Im übrigen sind, wie auch *Lindemann*²⁹⁾ bemerkt, Epithelkörperchen-sklerosen als Begleiterscheinung multipler Blutdrüsensklerose offenbar nur sehr selten beobachtet, so ein Fall von *Gougerot* und *Gy*¹⁸⁾ bei einer Sklerose sämtlicher inkretorischen Organe, wobei aber die Autoren selbst sich für die sichere Ek-Natur des einzigen gefundenen Gebildes, das sie als Ek in Anspruch nehmen zu können glaubten, nicht unbedingt verbürgen können. Auch *Moosers*³⁶⁾ Fall (Sklerosen von Schilddrüse, Hoden und von 1 Ek) ist wohl hierher zu rechnen, der durch das gleichzeitige Bestehen einer Knochenerkrankung (Osteoporose) an Bedeutung gewinnt.

Es ist in diesem Zusammenhange für uns immerhin recht bemerkenswert, daß *Lotsch*³⁰⁾ als wahrscheinlichste Ätiologie der Ostitis fibrosa eine pluriglanduläre Insuffizienz annimmt, eine Ansicht, für die das zugrundeliegende Tatsachenmaterial allerdings recht dürfsig ausfällt. Ebenso läßt die erst neuestens wieder, gleichfalls von chirurgischer Seite, von *Caan*⁹⁾, vertretene Meinung, die Ostitis fibrosa sei auf eine „Dysfunktion mehrerer in Wechselbeziehung stehender hypokriner Drüsen“ zurückzuführen, ausreichende Unterlagen, wenigstens vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus, noch durchaus vermissen.

Inwiefern können — wir kommen damit zur Kernfrage unserer Überlegungen überhaupt — zwischen den gefundenen Ek-Veränderungen und der Erkrankung des Knochensystems in unserem Falle Zusammenhänge angenommen werden?

Ohne an dieser Stelle die heute noch lebhaft diskutierte Frage nach den Beziehungen der Ek zu Knochenkrankheiten von neuem aufzurollen,

muß vorweg ganz kurz derjenigen anatomischen Veränderungen der Ek gedacht werden, die in fortlaufend zunehmender Anzahl bei den uns hier interessierenden Skeletterkrankungen zur Beobachtung gelangten. Diese Erkrankungen sind — von der Rachitis ist mangels ausreichender positiver Befunde dem oben Gesagten nichts zuzufügen — die Ostitis fibrosa und die Osteomalacie, die bekanntlich durch *v. Recklinghausen* unter dem Gruppennamen der malacischen Erkrankungen zusammengefaßt wurden. Dabei ist eine scharfe Trennung der Ostitis fibrosa (*v. Recklinghausen*) von der Ostitis deformans (*Paget*) hier nicht beabsichtigt (im übrigen ja auch kaum durchführbar [vgl. u. a. *Frangenheim*¹⁷], *Langenskiöld*²⁷]); aber auch die Osteomalacie muß — unbeschadet tiefgreifender Unterschiede in der Histogenese [vgl. *Christeller*¹⁰]) — im Rahmen der vorliegenden Betrachtung mit den beiden erstgenannten Krankheiten zusammen Berücksichtigung finden, und zwar deswegen, weil Ek-Veränderungen bei ihr vielfach beschrieben wurden. Es steht aber durchaus nicht fest, ob alle diese Fälle mit Ek-Veränderungen wirkliche Osteomalacien waren oder nicht etwa ebenfalls der Ostitis fibrosa angehörten, was nach den letzten Feststellungen bei der oft weitgehenden klinischen und makroskopischen Ähnlichkeit beider Prozesse durchaus möglich wäre.

Bekanntermaßen ist über Ek-Veränderungen bei diesen Knochenerkrankungen heute schon (von *Erdheim* angefangen bis in die jüngste Zeit hinein) ein derartiges Beobachtungsmaterial zusammengetragen, daß ein Zusammenhang beider Vorgänge schlechterdings nicht mehr bezweifelt werden kann, und das um so weniger, wenn wir berücksichtigen, daß sie beide ja nur relativ selten Gegenstand pathologisch-anatomischer Beobachtung werden. Es handelte sich meist um tumorartige Vergrößerungen von Ek — ob reine Hyperplasieen (im strengen Sinne *Erdheims*) oder ob (wohl seltener) echte autonome Neubildungen, diese oft so lebhaft diskutierte Frage ist für uns ohne Belang. Hierhin gehören die Fälle von *Erdheim*¹⁴, *Askanazy*⁸, *Strada*⁴⁶, *Bauer*⁴, *Todyo*⁵², *Schmorl*⁴⁵, *Hohlbaum*²², *Molineus*³⁵, *Paltau*³⁸, *Schlagenhaufer*⁴⁴, *Maresch*³², *O. Meyer*³³, *Ritter*⁴¹, *Hartwich*²¹, *Sauer*⁴³, *Strauch*⁴⁷ und *Günther*¹⁹). Des vergleichend pathologischen Interesses wegen erwähne ich noch, daß *Schmorl*⁴⁵ auch bei einer Ziege mit „Schnüffelkrankheit“, die ja zur menschlichen Ostitis fibrosa in innigen Beziehungen steht [*Rehn*⁴⁰, *Christeller*¹⁰]) einen derartigen Ek-Tumor festgestellt hat.

Gewichtige Einwände gegen die hypothetischen Zusammenhänge solcher Ek-Vergrößerungen und den genannten Knochenerkrankungen dürfen nicht übersehen werden; sie sind nach beiden Richtungen hin zu erheben: Erstens ist das Vorkommen von den in Rede stehenden Krankheiten ohne gleichzeitige Ek-Veränderungen nicht wegzuleugnen;

allerdings liegen nur wenige einwandfreie Beobachtungen in dieser Richtung vor, so von *Schmorl*⁴⁵⁾ bei Osteomalacie, von *Maresch*³²⁾ bei Ostitis deformans und bei Ostitis fibrosa von *Hartwich*²¹⁾ sowie von *Christeller*¹⁰⁾ bei einem Macacus-Affen. Zweitens wurden fraglos Ek-Tumoren gefunden, ohne daß sich pathologische Veränderungen am Skelett nachweisen ließen. Freilich ein großer Teil der scheinbar hierhergehörigen Beobachtungen hält einer näheren Prüfung nicht stand. So müssen die intrathyreoideal gelegenen, aus versprengten Anlagen hervorgegangenen Geschwülste [*Benjamins*⁵⁾, *Hulst*²³⁾] bzw. die „*Parastrumen*“ [*Kocher*²⁴⁾, *Langhans*²⁸⁾] natürlich von vornherein ausgeschlossen werden; auch die Fälle von *de Santi*⁴²⁾, *Mac Callum*³¹⁾, *Wechselbaum*⁵⁵⁾, *v. Verebely*⁵⁴⁾ und *Thompson* und *Harris*⁴⁹⁾ kommen hier nicht in Betracht, da bei ihnen über die Beschaffenheit des Skeletts keine Angaben gemacht werden, das wohl auch gar nicht untersucht worden ist. Immerhin bleiben einige sichere „Gegenfälle“ von Ek-Tumoren bzw. Hyperplasien bei knochengesunden Individuen bestehen [*Todyo*⁵²⁾, *Molineus*³⁵⁾, *Maresch*³²⁾, *Bergstrand*⁷⁾].

Diese Skizzierung des zugrunde liegenden Tatsachenmaterials, die natürlich in diesem Rahmen nur in ganz kurzen Umrissen möglich ist, war für das Verständnis unseres Falles nötig; wir ziehen daraus für unsere Zwecke den Schluß, daß die Annahme *typischer* Ek-Veränderungen bei bestimmten Knochenerkrankungen, wie besonders der Ostitis fibrosa, auch heute noch keine absolute Notwendigkeit ist.

In unserem Falle liegt eine Sklerose der Ek vor und keine Hyperplasie. Trotz dieser Eigenartigkeit — eigentlich finden sich nur zum Fall *Mooser*³⁶⁾ [Osteoporose; *Mooser* hatte ja aber nur 1 (!) Ek gefunden] Parallelen — zögern wir gleichwohl nicht, auch hier einen Zusammenhang zwischen dieser Ek-Veränderung und der bestehenden Ostitis fibrosa anzunehmen. Das gleichmäßige Vorkommen des pathologischen Prozesses in allen 3 Ek kann schlechterdings nicht als Zufall gedeutet werden; in diesem Punkte ist unser Fall der übergroßen Mehrzahl der bisher publizierten Fälle überlegen, in denen sich kaum jemals sämtliche gefundenen Ek als verändert erwiesen. Es kommt hinzu, daß das Bestehen irgendwelcher Beziehungen überhaupt zwischen Ostitis fibrosa und Ek, mögen sie auch heute im einzelnen noch nicht genügend geklärt sein, kaum mehr bestritten werden kann.

Wie haben wir uns diese Zusammenhänge in unserem Falle vorzustellen? Natürlich bestehen theoretisch zwei Möglichkeiten: Entweder ist die Epithelkörperchensklerose die Ursache der Ostitis fibrosa oder aber sie ist deren Folge. Welcher von beiden Vorgängen ist der primäre? Mir scheint der Knochenprozeß, wenn man die bisherige Seltenheit der Ek-Sklerose bei Ostitis fibrosa und ferner berücksichtigt, einen wie indifferenten Vorgang diese Sklerose überhaupt darstellt. Auch die Ek-Hyper-

plasien bei den hier in Frage kommenden Knochenkrankheiten werden ja gemeinhin mit *Erdheim*¹⁴⁾ als sekundäre Veränderungen, und zwar als der Ausdruck einer erhöhten Inanspruchnahme und vermehrten Arbeitsleistung, also als eine kompensatorische Hypertrophie aufgefaßt.

Wir können in Analogie zu dieser *Erdheimschen* Theorie zu einer einfachen Auffassung der pathogenetischen Zusammenhänge von Ek und Ostitis fibrosa in unserem Falle gelangen:

Der gestörte und gesteigerte Calciumstoffwechsel stellt bei der vorliegenden schweren Knochenerkrankung an die Ek (deren Beziehungen zum Kalkstoffwechsel ja erwiesen ist!) abnorm hohe und schließlich in unserem Falle übertriebene Anforderungen. Das Ek-Parenchym ist ihnen nicht gewachsen. Die vielleicht zu erwartende Reaktion auf den Mangel an funktionierendem Drüsenzellengewebe durch Hyperplasie unterbleibt — aus irgendeinem nicht näher anzugebenden Grunde. Schließlich kommt es zu destruktiven Veränderungen, sei es einfach infolge der übermäßigen Beanspruchung, sei es durch irgendwelche Schädlichkeiten oder Reize oder die Anhäufung giftiger Stoffe; Drüsenparenchym geht zugrunde und wird durch Bindegewebe ersetzt — freilich wohl nicht ohne entzündliche Beteiligung. Der interkurrent eintretende Tod des Tieres hinterläßt uns das Bild der langsam fortschreitenden Sklerosierung der Ek mitten in seiner Entwicklung.

Ein fühlbarer Mangel dieses Erklärungsversuches ist es fraglos, daß er sich gerade in der Deutung der wesentlichsten Besonderheit unseres Falles im Vergleich mit den bisher beobachteten (Ek-Sklerose statt Hyperplasie!) letztlich als unzulänglich erweist.

In einem ganz neuen und eigenartigen Lichte erscheint nun gerade diese Frage, wenn wir schließlich die grundlegenden Untersuchungen *Christellers*¹⁰⁾ über die Ostitis fibrosa der Säugetiere ergänzend heranziehen. Die Skelettveränderungen des Schimpansen Sultan repräsentieren, wie bereits eingangs erwähnt, die von *Christeller* so bezeichnete „hyperostotisch-sklerotische“ Form dieser Knochenerkrankung. Es liegt die Frage nahe, ob das gleichzeitige Vorkommen der sklerosierenden Prozesse in den Ek ein ganz zufälliges genannt werden kann. Fassen wir mit *Christeller* die hyperostotisch-sklerotische Form, zu der von der hyperostotisch-porotischen sich Übergänge wohl verfolgen lassen, als das Endstadium der Ostitis fibrosa auf und berücksichtigen wir, daß die Ek-Hyperplasien gerade vielfach bei der (hyperostotisch-) porotischen Ostitis fibrosa gefunden wurden, so drängt sich uns die Vermutung auf, ob nicht auch die Ek-Sklerose als das letzte Stadium vorausgegangener anderer Veränderungen zu bewerten ist. Es lassen sich in unserem Falle — wenn auch im jetzt vorliegenden histologischen Bilde dafür keine Anhaltspunkte gegeben sind — etwaige frühere abgelaufene hyperplastische Zustände des Ek-Parenchyms nicht mit absoluter

Sicherheit ausschließen. Natürlich läßt diese bisher vereinzelte Beobachtung von Ek-Sklerose bei sklerotischer Ostitis fibrosa mehr als eine bloße Vermutung diesbezüglich nicht zu; immerhin die Möglichkeit eines derartigen angedeuteten inneren Zusammenhangs bei der Kombination bzw. dem auffälligen Parallelgehen beider sklerosierenden Vorgänge eröffnet einen recht beachtenswerten Ausblick für die gesamte Frage der Beziehungen von Ek und Ostitis fibrosa.

Im „Epithelkörperchenknochenproblem“, das bisher an widersprüchsvollen Ergebnissen nicht arm ist, rückt für die pathologische Anatomie, nachdem manche wohl allzu hoch gespannten Erwartungen keine rechte Erfüllung gebracht haben (Rachitis!), immermehr in den Vordergrund die innige Beziehung der Ek zur Gruppe jener Knochenveränderungen, als deren Hauptrepräsentant die Ostitis fibrosa zu gelten hat. Auch der hier mitgeteilte Fall liefert diesbezüglich eine neue Bestätigung (ohne freilich ätiologisch für die Ostitis fibrosa viel aussagen zu können). Zur weiteren Klärung der in dieser Mitteilung angeschnittenen Fragen wird die experimentelle und klinisch-pathologische Forschungsrichtung neben der morphologischen heranzuziehen sein; aber auch diese hat sich bei dem Problem durchaus noch nicht erschöpft. Es darf an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, daß vielfach im Seziersaal den Ek noch nicht die Bedeutung geschenkt wird, die ihnen zukommt, sodaß fraglos viele Beobachtungen verlorengehen dürften. Von der vergleichenden Pathologie ist gleichfalls eine weitere Klärung zu erwarten, da der Ostitis fibrosa sehr ähnliche bzw. mit ihr identische Krankheitsbilder offenbar bei den Haustieren und den Säugetieren überhaupt gar nicht so selten vorkommen. Auch in dieser Richtung einen Beitrag zu liefern, wurde in den vorliegenden Zeilen versucht.

Nachtrag bei der Korrektur: Mit der inzwischen dank der freundlichen Vermittlung Herrn Dr. Christellers erfolgten Heranziehung eines fünften Schimpansen — leider des letzten der Teneriffa-Schimpansen des Berliner Zoolog. Gartens —, des erst zweijährigen „Kaspar“ (gestorben 8. V. 1923; akute eitrige Tonsillitis) scheinen die Untersuchungen über die Ek der Anthropoiden bis zu einem gewissen Abschluß gekommen; weiteres Material wird, wenigstens in absehbarer Zeit, kaum mehr zu erhalten sein. Einige kurze Bemerkungen über diesen Fall füge ich daher hier nachträglich an. Bei Kaspar wurden — unter Zerlegung der gesamten Schilddrüse in der üblichen Weise in Serienschnitte — im ganzen zwei Ek gefunden, ein linkes „inneres“ und ein rechtes außerhalb der Schilddrüse gelegenes, beide in Bezug auf die Schilddrüse als „obere“ (kraniale) zu bezeichnen. Histologisch zeigen beide Ek keine Besonderheiten; der Bau ist übereinstimmend „kompakt“. Bindegewebe insbesondere ist nur spärlich entwickelt. Veränderungen des Knochensystems lagen bei diesem Schimpanse nicht vor.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Arndt, H.-J., Epithelkörperchenbefunde beim Menschenaffen. Zeitschr. f. d. ges. Anat. Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **68**, 514. 1923. —
- ²⁾ Arndt, H.-J., Histochemische Untersuchungen an den Epithelkörperchen des Menschen. Anat. Anz. **56**, 290. 1923. — ³⁾ Askanazy, M., Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Stuttgart 1906, S. 85. — ⁴⁾ Bauer, Th., Über das Verhalten der Epithelkörperchen bei Osteomalacie. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **7**, 231. 1911. — ⁵⁾ Benjamins, Über die Glandulae parathyreoideae. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **31**, 143. 1902. — ⁶⁾ Bergstrand, H., Zur normalen Anatomie der Glandula parathyreoidea. Acta med. scandinav. **52**, 791. 1919. — ⁷⁾ Bergstrand, H., Über Tumoren und hyperplastische Zustände der Nebenschilddrüsen. Ibid. **54**, 539. 1921. — ⁸⁾ Biedl, A., Innere Sekretion. 4. Aufl. 1922. — ⁹⁾ Caan, P., Zur Frage des Wesens und der Pathogenese der Ostitis deformans. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **125**, 212. 1922. — ¹⁰⁾ Christeller, E., Die Formen der Ostitis fibrosa und der verwandten Knochenerkrankungen der Säugetiere, zugleich ein Beitrag zur Frage der „Rachitis“ der Affen. Lubarsch-Ostertags Ergebni. **20**, 2. 1922. — ¹¹⁾ Claude, H., et H. Gougerot, Les syndrômes d'insuffisance pluriglandulaire. Rev. de méd. **28**, 861, 950. 1908. — ¹²⁾ Erdheim, J., Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyreoidea, parathyreoidea und der Hypophysis. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **33**, 158. 1903. — ¹³⁾ Erdheim, J., Tetania parathyreopriva. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **16**, 632. 1906. — ¹⁴⁾ Erdheim, J., Über Epithelkörperchenbefunde bei Osteomalacie. Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien, Mathem.-naturw. Kl. III **116**, 311. 1907. — ¹⁵⁾ Erdheim, J., Rachitis u. Epithelkörperchen. Denkschr. d. mathem.-naturw. Kl. d. Akad. d. Wiss., Wien **90**. 1914. — ¹⁶⁾ Falta, W., Späteunuchoidismus und multiple Blutdrüsensklerose. Berl. klin. Wochenschr. 1922, S. 1412, 1477. — ¹⁷⁾ Frangenheim, P., Ostitis deformans Paget und Ostitis fibrosa v. Recklinghausen. Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. **14**, 1. 1921. — ¹⁸⁾ Gougerot, H., et A. Gy, Insuffisance pluriglandulaire interne thyro-testiculo-surrénale. Nouv. Icon. Salpêtr. **24**, 449. 1911. — ¹⁹⁾ Günther, B., Über Epithelkörperchentumoren bei den multiplen Riesenzellsarkomen des Knochensystems. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **28**, 295. 1922. — ²⁰⁾ Haberfeld, W., Die Epithelkörperchen bei Tetanie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **203**, 282. 1911. — ²¹⁾ Hartwich, A., Beiträge zur Rolle der Epithelkörperchen in der Pathologie. Ibid. **236**, 61. 1922. — ²²⁾ Hohlbauern, J., Beiträge zur Kenntnis der Epithelkörperchenfunktion. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **53**, 91. 1912. — ²³⁾ Hulst, J. P. L., Ein Tumor der Glandula parathyreoidea. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **16**, 103. 1905. — ²⁴⁾ Kocher, Th., Über glykogenhaltige Strumen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **155**, 532. 1899. — ²⁵⁾ Kohn, A., Studien über die Schilddrüse. Arch. f. mikroskop. Anat. **44**, 366. 1895. — ²⁶⁾ Koopmann, H., Beitrag zur Epithelkörperchenfrage. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **25**, 342. 1921. — ²⁷⁾ Langenskiold, F., Über Ostitis fibrosa. Acta chirurg. scandinav. **53**, 1. 1921. — ²⁸⁾ Langhans, Th., Über die epithelialen Formen der malignen Struma. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **189**, 69. 1907. — ²⁹⁾ Lindemann, E., Über die multiple sog. Blutdrüsensklerose. Ibid. **240**, 11. 1922. — ³⁰⁾ Lotsch, F., Über generalisierte Ostitis fibrosa. Arch. f. klin. Chirurg. **107**, 1. 1915. — ³¹⁾ Mac Callum, W. G., Tumor of the parathyroid gland. John Hopkins hosp. bull. **16**. 1905. — ³²⁾ Maresch, R., Beiträge zur Kenntnis der Hyperplasien und Tumoren der Epithelkörper. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **19**, 159. 1916. — ³³⁾ Meyer, O., Zur Kenntnis der generalisierten Ostitis fibrosa und der Epithelkörperchenveränderungen bei dieser Erkrankung. Ibid. **20**, 115. 1917. — ³⁴⁾ Mironesco, Th., Sur quelques lésions des glandes parathyroïdes chez les pellagreux Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **64**, 515. 1908. — ³⁵⁾ Molineus, Über die

- multiplen braunen Tumoren bei Osteomalacie. Arch. f. klin. Chirurg. **101**, 333. 1913. — ³⁶⁾ Mooser, H., Ein Fall von endogener Fettsucht mit hochgradiger Osteoporose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **229**, 247. 1921. — ³⁷⁾ Noodt, K., Zur normalen und pathologischen Histologie der Epithelkörperchen. Ibid. **238**, 262. 1922. — ³⁸⁾ Paltau, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **24**, 159. 1913. — ³⁹⁾ Pepere, A., Le ghiandole paratiroidee. Torino 1906. — ⁴⁰⁾ Rehn, E., Die Schnüffelkrankheit des Schweines und ihre Beziehungen zur Ostitis fibrosa infantilis des Menschen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **44**, 274. 1908. — ⁴¹⁾ Ritter, Die Epithelkörperchenbefunde bei Rachitis und anderen Knochenkrankungen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **24**, 137. 1920. — ⁴²⁾ de Santi, Parathyreoidgeschwulst. Internat. Zentralbl. f. Laryngol. u. Rhinol. 1900, S. 546. — ⁴³⁾ Sauer, H., Über Ostitis fibrosa. Zeitschr. f. Chirurg. **170**, 95. 1922. — ⁴⁴⁾ Schlaggenhauer, Parathyreoideatumoren. Wien. klin. Wochenschr. 1915, S. 1362. — ⁴⁵⁾ Schmorl, G., Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 494 u. 1912, S. 2891. — ⁴⁶⁾ Strada, F., Le paratiroidi nell'osteomalacia e nell'osteoporosi senile. Pathologica **1**, 423. 1909. — ⁴⁷⁾ Strauch, B., Über Epithelkörperchentumoren und ihre Beziehungen zu den osteomalacischen Knochenerkrankungen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **28**, 319. 1922. — ⁴⁸⁾ Thompson, R. L., Atrophy of the parathyroid glandules . . . in primary infantile atrophy. Americ. journ. of the med. sciences **134**, 562. 1907. — ⁴⁹⁾ Thompson, R. L., und D. L. Harris, A consideration of the pathological histology of the parathyroid glandules. Journ. of med. research **19**, 135. 1908. — ⁵⁰⁾ Thompson, R. L., und W. E. Leighton, The results of chronic parathyroiditis as obtained by ligation. Ibid. **19**, 121. 1908. — ⁵¹⁾ Thompson, R. L., Leighton, W. E. und J. L. Swarts, Ligation of the parathyroid artery in the dog. Journ. of exp. med. **11**, 125. 1909. — ⁵²⁾ Todyo, R., Über das Verhalten der Epithelkörperchen bei Osteomalacie und Osteoporose. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **10**, 219. 1912. — ⁵³⁾ Tomaszewski, Z., Untersuchungen über das Verhalten der Glandulae parathyreoidae des Menschen bei Vorhandensein von Kalkablagerungen im Organismus. Ibid. **21**, 38. 1918. — ⁵⁴⁾ Verebely, J. v., Beiträge zur Pathologie der brachialen Epithelkörperchen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **187**, 80. 1907. — ⁵⁵⁾ Weichselbaum, A., Über ein Adenom der Glandula parathyreidea. Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. Stuttgart 1906, S. 83. — ⁵⁶⁾ Wiesel, J., Agenitalismus und Hypogenitalismus. Die Bindegewebsdiathese als Ursache multiglandulärer Störungen. Handb. d. Neurol. (Lewandowsky) **4**, 407. 1913.