

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenstifts Zwickau.)

## Über den Kropf im westlichen Erzgebirge und im östlichen Vogtland.

Von

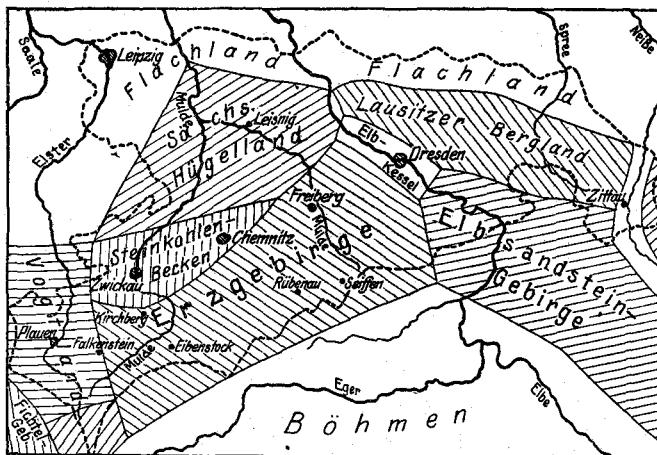
Reg.-Med.-Rat Dr. P. Heilmann.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 31. Januar 1924.)

Die krankhafte Vergrößerung der Schilddrüse oder der Kropf stellt im westlichen Erzgebirge und im sächsischen Vogtland eine häufig beobachtete Krankheit dar. Man kann wohl sagen, daß die Struma in dieser Gegend im letzten Jahrzehnt dauernd in Zunahme begriffen gewesen ist. Es wird aber von verschiedenen Seiten darauf aufmerksam gemacht, daß die Häufigkeit des Kropfes in endemischen Gebieten zeitlich großen Schwankungen ausgesetzt ist, daß ein sich über lange Jahre hinziehendes Abnehmen oder Zunehmen beobachtet wurde (*Ewald*). Im Erzgebirge scheinen wir uns nun während der letzten 10 Jahre in einer Periode der Zunahme der Struma befunden zu haben, und jetzt scheinen wir an einem Punkte des Stillstandes angelangt zu sein, wenn ich nach dem vom Krankenstift gelieferten Kropfmaterial, das ja in der Hauptsache aus den obengenannten Gegenden stammt, urteilen darf. Wie in anderen Ländern, so ist auch schon in Sachsen versucht worden, an der Hand einer Statistik auf Grund militärischer Untersuchungsergebnisse die Frage der Kropfentstehung und ihre Beziehung zu den geologischen Verhältnissen des Landes zu klären (*Hesse*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1911). Nach dieser Statistik findet sich die Kropferkrankung besonders häufig im westlichen Erzgebirge, im Vogtland und in der Lausitz; das Elbsandsteingebirge, das sog. sächsische Hügelland, und das Flachland wiesen nur ein vereinzeltes Vorkommen auf. Der Verf. dachte an ein gehäuftes Auftreten der Struma in der Gegend von Seiffen und um Auerbach und Falkenstein im Vogtland. Auch in dieser Arbeit von *Hesse* wird die Meinung vertreten, daß die Kropfbildung mit geologischen Faktoren zusammenhinge, wie das ja die Ansicht vieler Pathologen und Hygieniker war und noch ist. Es gibt auf der ganzen Erde überhaupt nur wenig Bergländer, wo der Kropf nicht verbreitet ist, z. B. Skandinavien. Sonst finden wir ihn

fast überall im Hoch- und Mittelgebirge bei den verschiedensten Menschenrassen. Für den Erzgebirgskropf glaubte nun *Hesse* annehmen zu können, daß er am meisten auf dem eruptiven Muskovitgneis bei Rübenau, dem Kirchberger, Eibenstocker und Oberlauterbacher Granitstock, wie auf den Schiefergesteinen des östlichen Vogtlandes zu finden sei, während die anderen Formationen, besonders Diluvium und Aluvium ganz zurücktreten. *Bircher* behauptet für die Schweizer Verhältnisse, daß auf Eruptivgesteinen der Kropf nicht vorkäme. Nach *Hesse* trifft also für Sachsen das Gegenteil zu. Die Sedimentgesteine der Silur-, Devon- und Carbonformation muß *Hesse* wieder im Gegensatz zu *Bircher* als kropfarm bezeichnen. Auf die Beziehungen zwischen



der Zahl der Kropfkranken und den geologischen Formationen in Sachsen geht *Hesse* in seiner Arbeit, auf die ich hier verweise, näher ein. Für die Entstehung des Kropfes auf Grund geologischer Einflüsse sprechen sich, allerdings mit Bezug auf andere Länder und andere Formationen, *Bircher*, *Ewald*, *Pagenstecher* und *Lobenhoffer* aus. Nach *Klinger*, *Hirschfeld*, *Dieterle* u. a. ist aber die Verbreitung des Kropfes ganz unabhängig von Boden und Wasser. Sie machen mehr Lage und Verkehrsverhältnisse der Orte und Wohn- und Familienverhältnisse verantwortlich. Früher vermutete Erreger des Kropfes konnten bis jetzt nicht nachgewiesen werden, doch nimmt *v. Kutschera* Kontaktinfektion bei Zusammenwohnenden an. So konnte z. B. auch in Sachsen 1879 eine Kropfepidemie in der Unteroffiziersschule in Marienberg im Erzgebirge beobachtet werden. Durch Tierversuche, bei denen man mit Struma behaftete Tiere und kropflose in eine kropffreie Gegend brachte und dort zusammensperrte, trat aber keine Ansteckung auf (*Hirschfeld*, *Klinger*, *v. Wagner*). Wohl erkranken aber aus gesunder

Gegend stammende Menschen und Tiere in einer sog. Kropfgegend. Wie schon erwähnt wurde, finden sich eigentliche Kropfherde nur in gebirgigen Gegenden, und man nahm früher und nimmt jetzt noch zum großen Teil an, daß die Trinkwasserverhältnisse dieser Gegenden wahrscheinlich von großem, wenn nicht sogar von ausschlaggebendem Einfluß sind. Nach *Bircher* entsteht der Kropf durch an gewisse Bodenformationen gebundene Toxinkolloide chemischer Natur und ist nur indirekt auf ein lebendes Virus zurückzuführen. Kochen des angeblich Kropf erzeugenden Wassers soll dieses unwirksam machen. Außer den geologischen und Trinkwasserverhältnissen kommen vielleicht noch andere Faktoren, wie Bergsteigen, Lastenträgen und Inzucht und eine individuelle und familiäre Disposition in Betracht. Das Tragen schwerer Lasten wird in hiesiger Gegend in Laienkreisen immer wieder für Kropfbildung verantwortlich gemacht, ebenso wie das Tragen enger Halskragen. Man kann sich ja auch vorstellen, daß bei chronischer Blutstauung durch enge Kragen das Wachstum eines Kropfes, wenn dazu noch eine individuelle Veranlagung besteht, begünstigt wird.

Auch *Wilms* vermutet ein von organischen Depositen stammendes Toxin im Wasser. Aus den zahlreichen Tierversuchen, die immer und immer wieder angestellt wurden, ergibt sich, daß ein einheitlicher Faktor für die Kropfentstehung wohl nicht in Betracht kommen kann. So wurden z. B. nach *Hesse* in den Wässern der Seiffener Gegend reichlich Keime, darunter auch *Bacterium coli* und andere organische Beimengungen, wie Algen, Diatomeen usw., gefunden, während in anderen sog. Kropfwässern fast gar keine Keime gefunden wurden. Es ist danach also ganz unsicher, ob es chemische oder mineralische Beimengungen sind, die ein Trinkwasser zu einem Kropfwasser machen, oder ob es sich vielleicht um einen Mikroorganismus handelt, der mit gewissen mineralischen Stoffen zusammen wirksam ist. Man neigt in neuerer Zeit dazu, anzunehmen, daß die Schilddrüse dadurch hyperplastisch wird, daß ihre entgiftende Funktion in höherem Maße in Anspruch genommen wird als beim Gesunden. Ob die dem Körper zugeführten Gifte nun in der Erde sich finden oder im Wasser, oder ob man nicht auch an eine anatomisch oder physiologisch oder durch die Lebensweise bedingte Auto intoxikation denken muß, diese Frage ist noch ungelöst. Natürlich darf man nun nicht annehmen, daß die Funktion der Schilddrüse lediglich in einer Entgiftung des Organismus bestehe. Dies ist nur eine ihrer mannigfachen Tätigkeiten. Sie hat für Wachstum und Ernährung sowohl dissimilatorische als auch assimilatorische Einflüsse, wozu noch die Einwirkung auf das Nervensystem kommt. Nach *Kaufmann* ist die Schilddrüse ein Glied in der Kette der Organe mit innerer Sekretion, die sich durch die von ihnen abgesonderten Hormone teils hemmend, teils fördernd beeinflussen.

Weiter läßt sich auch eine erbliche Veranlagung zur Kropfentwicklung in vielen Fällen nicht abstreiten. Was die Möglichkeit einer Auto-intoxikation anlangt, so muß man auch an eine solche vom Magendarmkanal aus denken. Es kann sein, daß erstens mal die anatomische Beschaffenheit des Darms, z. B. schon seine Länge, vielleicht seine zu geringe Länge, von Einfluß ist; zweitens können die Darmdrüsen, vielleicht auch die Leber, der ja auch eine entgiftende Rolle zukommt, irgendwie anatomisch oder physiologisch abnorm sein, und vielleicht spielt auch die Art der Bakterienflora des Darms eine große Rolle. Leider sind Strumen bei Leichenöffnungen bei unserem Material selten anzutreffen, um alle Organe eingehend untersuchen zu können, da die meisten Kröpfe, sofern sie Beschwerden machen, mit Erfolg operiert werden und die anderen, noch kleinen, gar nicht ins Krankenhaus kommen. Eine individuelle Disposition für die Erkrankung muß aber auf jeden Fall bestehen, sonst müßten alle Menschen, die in einer Kropfgegend wohnen und unter denselben geologischen und klimatischen Verhältnissen leben, mit Struma behaftet sein. Eine alte Theorie für die Kropfentstehung ist auch noch die, daß durch ungenügende Zufuhr von Jod infolge geologischer und Trinkwasserverhältnisse oder kultureller Umstände ein sog. Jodhungerkropf entsteht. Man hat in der Schweiz deshalb die Jodtherapie der Struma eingeführt und angeblich auch mit Erfolg. In neuester Zeit mischt man auch in das Trinkwasser einiger Städte im Staate New York in Nordamerika Jodsalze, um die dort in immer größerer Häufigkeit auftretenden Kröpfe zu bekämpfen. Einige Autoren in der Schweiz machten auch den Mangel des Speisesalzes an Jod für die Kropfbildung verantwortlich, doch wird diese Theorie von *Fellenberg* abgelehnt. Daß weiter die Schilddrüse leicht auf Reize reagiert, sieht man auch daran, daß bei einer Strumitis entweder Hyper- oder Hypothyreosen auftreten können, je nach der Art und Menge der von den Entzündungserregern gebildeten Endo- oder Ektotoxine. Dieselben Erscheinungen sind manchmal auch bei Geschwulstmetastasen in der Schilddrüse zu beobachten. Kretinen, die man sonst in Kropfgegenden findet, sind im sächsischen Kropfgebiet sehr selten. Ich kann mich bisher nur auf einen einzigen Fall mit Myxödem besinnen. Die Frage nach der Entstehung des Kröpfes muß ja nach *Aschoff* überhaupt unabhängig von der Frage nach dem Kretinismus behandelt werden. Und es ist auch durch *Scholz*, *Dieterle* und *E. Bircher* erwiesen, daß Kropf und Kretinismus nicht in ursächlicher Abhängigkeit stehen.

Auffallend ist hier die Zunahme der Zahl der Strumen in den letzten 10—15 Jahren gewesen. Viele Ärzte haben überhaupt den Eindruck, als ob die Kropferkrankung allmählich vom Erzgebirge und Vogtland aus nach dem Norden, vielleicht die Flutäler entlang, fortschreite.

Nach Erkundigungen bei Ärzten, die schon lange im sächsischen Hügellande und im Flachlande ansässig sind, habe ich widersprechende Antworten bekommen. Nach Ansicht der einen ist der Kropf in den letzten 20 Jahren entschieden häufiger geworden, nach Ansicht der Mehrzahl ist das nicht der Fall, er sei jetzt genau so selten wie früher. Ich habe selbst während eines 2jährigen Aufenthaltes in Leisnig an der Freiberger Mulde (sächsisches Hügelland) eine Anzahl Strumen beobachtet und auch mehrere, die zum Teil recht beträchtlich waren, operiert. Diese verhielten sich makroskopisch und auf dem Durchschnitt so wie die Strumen aus dem Erzgebirge. Sie waren zum Teil hyperplastisch, meist aber hyperplastisch und knotig zugleich und gehörten größtenteils Patienten im 3. bis 4. Lebensjahrzehnt an. Nach Ansicht der dortigen Einwohner soll der Kropf früher ganz gefehlt haben und erst in den letzten Jahren häufiger aufgetreten sein. Also auch ganz im allgemeinen, ohne Rücksicht auf geologische Formationen, scheint man annehmen zu können, daß die Zahl der Kropferkrankungen größer geworden ist. Viele Forscher lehnen ja für die Kropfbildung geologische und geographische, ethnographische und kulturelle oder soziale Umstände und Besonderheiten vollständig ab. Was die Zunahme der Zahl der Kropferkrankungen anlangt, so macht *Hotz* darauf aufmerksam, daß sie sehr vorsichtig zu beurteilen ist, da im Laufe der Zeit schon öfter Schwankungen in der Kropfhäufigkeit vorgekommen sind.

Wohl 90% aller Kröpfe entstehen im 1. und 2. und im Anfang des 3. Jahrzehnts. Und zwar scheint es sich so zu verhalten, daß, wie die Arbeit von *Klöppel* zeigt, die Gebirgsstrumen in der Hauptsache im 1. und 2. Dezennium, die des Flachlandes erst im 3. Dezennium und später entstehen. Weiter sind nach *Langhans* die normalen Schilddrüsen kropffreier Gegenden kleiner als die aus Kropfgegenden stammenden, ein Befund, der im großen und ganzen auch für das Erzgebirge und das nördlich von ihm liegende Hügel- und Flachland zutrifft. *Klöppel* hat ein großes Material von Tieflandschilddrüsen aus Göttingen und Berlin mit Gebirgsschilddrüsen aus Freiburg verglichen und dabei festgestellt, daß die Anlage zur *Struma nodosa* in fast allen Schilddrüsen vorhanden ist. Er hat in 47% der Fälle kleine Adenome gefunden. Serienschnittuntersuchungen, die bei einem großen Material technisch unmöglich sind, würden wahrscheinlich einen noch größeren Prozentsatz ergeben haben. Zur wirklichen Ausbildung des Kropfes durch Knoten kommt es im Gebirgsland häufiger und im jüngeren Alter, im Tiefland seltener und im späteren Alter. Es müssen also zu der wahrscheinlich angeborenen, in der Drüse selbst vorhandenen Anlage noch besondere, das Wachstum auslösende Reize kommen. Die zeitlichen Schilddrüsenschwellungen bei Menstruation und Schwangerschaft, die Strumitis, die Basedow- und die maligne *Struma* wollen

wir hier nicht untersuchen, sondern nur die eigentliche sog. endemische Struma.

Was den histologischen Bau der Strumen anlangt, so muß nach *Aschoff* die diffuse Struma scharf von der knotigen Struma getrennt werden. Die erste stellt eine echte Hypertrophie und Hyperplasie des Drüsenparenchyms dar, die letztere zeigt Adenombildung in der Drüse. *Krämer*, *Hitzig* u. a. konnten nachweisen, daß alle Knoten aus Epithelwucherungen der gewöhnlichen Schilddrüsenläppchen ihren Ausgang nehmen. *Wölfler* bezeichnet die Knoten als fötale Adenome und macht zwischen den Follikeln gelegene embryonale Zellnestere für ihre Entstehung verantwortlich. Andere sehen die Knoten als lokale Hyperplasien an (*Virchow*, *Hueck*, *Stahnke*), die aus mehreren Läppchen normaler Follikel entstanden sind. Die Adenome machen alle die gleiche Entwicklung durch. Zuerst vernarbt das Zentrum, während der Knoten an der Peripherie weiter wächst. Diese Vorgänge hält *Aschoff* für beweisend für die Geschwulstnatur der knotigen Struma, weil wir ganz analoge Vorgänge auch bei echten Geschwüsten, z. B. bei Myomen, skirrhösen Carcinomen usw., sehen. Die unter den Namen Struma parenchymatosa, cystica, fibrosa, haemorrhagica, vasculosa, calcaria beschriebenen Arten des knotigen Kropfes sind nach *Aschoff* alles nur Formen und verschiedene Stadien der Struma nodosa, des Adenoms der Schilddrüse. Auch in nicht vergrößerten Schilddrüsen kommen, besonders in höherem Alter, Adenome vor, eine Tatsache, die auch hier sehr häufig beobachtet wird. Das Vorkommen von kleinen Adenomen in einem Schilddrüsenlappen berechtigt natürlich noch nicht zu der klinischen Diagnose Struma, unter der wir doch eine krankhafte Vergrößerung des Organs verstehen.

Im hiesigen Pathologischen Institut sind von 100 Sektionen, bei denen keine Vergrößerung der Schilddrüse festgestellt werden konnte, eingehende mikroskopische Untersuchungen vorgenommen worden. Es handelte sich um mehr oder weniger kolloidreiche Drüsen von ziemlich gleichmäßigem Bau über das ganze Organ hin. In der Jugend sind die Drüsen weniger kolloidreich als im Alter. In ca. 40% der Fälle konnten Adenome, die oft nur mikroskopisch klein waren, nachgewiesen werden. Ihre Beschreibung folgt weiter unten. Es ist also eine etwas geringere Zahl gefunden worden als bei *Klöppel*, was ja wohl an den technischen Schwierigkeiten liegen mag, die es nicht gestatten, jede Drüse in beliebig viele Schnitte zu zerlegen. Dazu kommt noch, daß die Abgrenzung der Knoten im Anfangsstadium oft sehr gering und infolgedessen schwer zu erkennen ist. Es erhebt sich nun die Frage: Sollen wir als echte Struma (also als meinetwegen aus geologischen Faktoren entstandenen endemischen Kropf) nur die reine diffuse Hyperplasie auffassen und die Struma nodosa, vielmehr ihre Adenomknoten,

als echte, aus irgendwelchen Ursachen, vielleicht aus angeborener Anlage entstandene Geschwulst — oder sollen wir beide für echte Strumen ansehen, die durch gleiche äußere oder innere Reize oder Schädigungen entstanden sind? Wir hätten dann bei der *Struma diffusa* keine anatomisch sichtbare Anlage zum pathologischen Wachstum und bei der *Struma nodosa* eine anatomisch sichtbare Anlage in Gestalt der kleinen, oft nur im Mikroskop erkennbaren Adenome. Wir müssen dann für die letztere annehmen, daß die Geschwulstanlage nur auf einen auslösenden Reiz gewartet hat, um zu wachsen. Man kann natürlich nicht wissen, ob aus jeder kleinen Adenomanlage auch jedesmal wirklich ein Adenom wird. Auffallend ist jedenfalls, daß die Knotenbildung in der Schilddrüse mehr in höherem Alter auftritt, und es ist möglich oder sogar wahrscheinlich, daß sie bei sonst nicht vergrößerten Schilddrüsen gewissermaßen als Begleiterscheinung des Alters vorkommt und von den sonst einen Kropf erzeugenden Einflüssen unabhängig ist; wir finden hier jedenfalls sehr häufig Adenomknoten in der Schilddrüse alter Leute, die keine Struma haben. Andererseits finden wir aber auch Knoten in richtigen diffusen hyperplastischen Drüsen, die wohl, soweit sie nicht sehr groß sind, mit der eigentlichen *Struma* nichts zu tun haben, sondern Geschwülste für sich darstellen, die aber vielleicht, wenn sie schnell gewachsen sind, doch durch die Hyperplasie der gesamten Drüse oder eines Lappens in ihrem Wachstum gefördert werden sind. Das Auftreten von Adenomen allein in sonst normalen Schilddrüsen scheint also auch hier nicht an endemische Bedingungen geknüpft zu sein. Für diese bleibt uns nur die diffuse *Struma*, die Hyperplasie übrig, bei der sich allerdings nach unseren Beobachtungen recht häufig Adenomknoten, die meist deutlich abgekapselt und manchmal ziemlich groß sind, als Nebenbefund in der im übrigen hyperplastischen Drüse finden. Nach *Klöppel* werden die Adenome in den Gebirgs-schilddrüsen größer als die im Flachland. Und man kann daher natürlich auch annehmen, daß die großen Adenomknoten (aus angeborener Anlage entstanden und im Erzgebirge häufig) durch dieselben Ursachen zu stärkerem und schnellerem Wachstum angeregt worden sind, die für die Entstehung der reinen Hyperplasie ausschlaggebend waren, zumal bei richtigen großen Adenomen meist auch eine echte Hyperplasie von Drüsengewebe, wenn manchmal auch bloß stellenweise, besteht. Dasselbe fand auch *Wegelin* bei den Schweizer Strumen.

Wenn man die Kropfliteratur durchsieht, kommt man zu dem Ergebnis, daß die Schilddrüsen verschiedener Gegenden, bereits ohne daß sie pathologisch vergrößert sind, in ihrem histologischen Verhalten fließende Übergänge von der normalen Schilddrüse bis zum Kropf zeigen. Besonders ist die Abgrenzung der reinen Hyperplasie, der *Struma diffusa*, von der normalen Schilddrüse, vor allem Jugendlicher,

schwierig. In erhöhtem Maße trifft das in einer Kropfgegend zu, wo ja, wie auch im Erzgebirge, schon die normalen Schilddrüsen größer sind als anderswo und uns auch oft histologisch ein Bild gesteigerter Tätigkeit zeigen als im Flachland. Die klinische Diagnose „Kropf“ ist dann nur zu stellen, wenn Größe und Gewicht des Organs vermehrt sind, wenn Verdrängungsscheinungen der Nachbarorgane bestehen, und wenn sich eine Schädigung des Gesamtorganismus findet. Histologisch unterscheiden wir eine parenchymatöse und eine kolloide Form. Bei der ersten sehen wir eine starke Vermehrung des Epithels, also des Parenchyms. Sie stellt eine Struma mit gesteigerter Aktivität dar. Bei der zweiten Form findet man große kolloidreiche Bläschen, die meist von niederm kubischen Epithel ausgekleidet sind. Die Bläschen können zu Cysten zusammenfließen. Vielleicht sind die kolloiden, sog. großfollikulären Strumen ein Endeffekt der parenchymatösen, ein Ruhezustand. Sie vergrößern sich in vielen Fällen nur noch durch Absonderung von Kolloid; von einer eigentlichen Proliferation des Epithels ist dann nichts mehr zu sehen. Im übrigen sind die Bilder an derselben Struma oft verschieden, und wir haben von der parenchymatösen Struma bis zur großfollikulären kolloiden alle Übergänge. Eine mit Adenomen durchsetzte Schilddrüse kann man wohl dann erst als wirkliche Struma nodosa bezeichnen, wenn die Knoten sich so vergrößert haben, daß sie einen schädigenden Einfluß auf das umliegende Schilddrüsengewebe ausüben und das Gewicht und das Volumen des Organs oder des betreffenden Lappens vermehrt haben. Auch Knoten können in Cysten umgewandelt werden und auch sonst alle möglichen Veränderungen zeigen. Wir können also die Strumen nach folgendem Muster, wie es jetzt wohl auch allgemein üblich ist, einteilen:

- |  |   |  |
|--|---|--|
| I. <i>Struma diffusa</i> (Hyperplasie) <ul style="list-style-type: none"> <li>a) parenchymatosa</li> <li>b) kolloides</li> </ul> | } | echte endemische Struma.   |
| II. <i>Struma nodosa</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) parenchymatosa</li> <li>b) kolloides</li> </ul>               |   | Wahrscheinlich Gewebsmißbildung bzw. echte Geschwulst, die, meist im Alter, mit der eigentlichen endemischen Struma nichts zu tun hat. |

- III. *Struma diffusa + adenomatosa* im Erzgebirge und Vogtland sehr häufig; Hyperplasie mit Adenomknoten, die unter dem Einfluß der Hyperplasie oder der überhaupt die endemische Struma verursachenden Momente schnell wachsen und groß werden.

Bei den Formen unter a) findet sich manchmal ein an Papillenbildung erinnernder Bau. Bei allen, besonders aber bei II, kommen alle möglichen Umwandlungen des Parenchyms und des Interstitiums vor, z. B. hyaline Degeneration, Bindegewebsinduration, Verkalkung,

Erweichung und Blutungen. I und II kommen hier recht häufig zusammen vor, so daß sich Adenome neben Hyperplasien finden, und ergeben dann die Form III. Das Drüsengewebe in der Umgebung der Knoten ist komprimiert und ganz atrophisch; an anderen Stellen findet sich dafür hyperplastisches Gewebe. Es kann nur ein Lappen, es können auch beide Lappen der Drüse erkranken.

Von der Basedowstruma will ich bloß erwähnen, daß auch bei unserem Material und nach unseren mikroskopischen Befunden das zutrifft, was *A. Kocher* in seinen neueren Arbeiten angibt. Das Aussehen der Basedowstruma kann ganz verschiedene Bilder bieten. Die Lymphfollikelbildung kann sich bei allen Arten von Struma finden; wenn sie vorhanden ist, trifft sie allerdings oft mit den klinischen Symptomen der Basedowschen Krankheit zusammen, aber nicht immer. Wir haben die Basedowsche Krankheit wohl als eine pluriglanduläre Erkrankung oder als den Ausdruck einer besonderen nervösen Disposition aufzufassen, oder sie ist durch wechselndes Verhalten der Thymus und Schilddrüse zueinander und die Einwirkung dieser Drüsen auf Vagus und Sympathicus bedingt.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden aus verschiedenen Teilen der Struma Stücke entnommen und teils nach der Gefriermethode, teils nach der Paraffinmethode behandelt. Von Färbungen wurden hauptsächlich die Hämalaun-Eosin-Färbung und die Färbung nach *van Gieson* angewandt. Im großen und ganzen ist hier die Struma diffusa (I) am häufigsten im jugendlichen Alter in der Reifezeit und vorher und bis zu etwa dem 20. Lebensjahre. Später tritt dann die Mischform von Hyperplasie und Adenom (III) auf, und zwar oft schon von der Pubertät an, um dann in höherem Alter (40—50 Jahre und darüber) dem vorwiegenden Vorkommen von Adenomen zu weichen, neben denen oft noch stellenweise hyperplastisches Gewebe sich findet. In noch späterem Alter kommt die reine Struma nodosa (II) zur Beobachtung, die manchmal gar nicht mehr mit einer Vergrößerung der Schilddrüse verbunden ist, also klinisch keine Struma mehr darstellt, und die eben nur von Adenomen durchsetzt ist. Manche Autoren sprechen von einer mikro- und einer makrofollikulären Form und verstehen unter ersterer die mehr parenchymatöse unter der zweiten die mehr kolloide Struma (*Hellwig*). Diese Einteilung läßt sich aber, wie auch jede andere, nicht vollständig genau durchführen, weil die histologischen Bilder an ein und derselben Struma oft sehr vielgestaltig sind. Es gibt Fälle, bei denen man von parenchymatös resp. kolloid nur insofern reden kann, als der eine oder andere Charakter im histologischen Bilde überwiegt. Mit parenchymatös soll nur gesagt sein, daß der Zellreichtum im Vergleich zu dem wenig vorhandenen Kolloid durchaus im Vordergrund steht.

Die Struma diffusa parenchymatosa ist von mittlerer Konsistenz, erscheint auch auf dem Durchschnitt ziemlich fest, ist meist rötlich-braun-glänzend und gleichmäßig granuliert, sowohl auf der Oberfläche wie auf dem Durchschnitt. Die Follikel sind im Mikroskop ganz kolloid-arm. Sie sind klein und haben ein ganz enges Lumen. Immerhin findet man, was ihre Größe anlangt, wohl in jeder Struma eine gewisse Variabilität. Das einschichtige Epithel ist vorwiegend hochzylindrisch und nur in den etwas Kolloid enthaltenden Follikeln mehr kubisch und, wenn mehr Kolloid vorhanden ist, noch niedriger. Die Epithelien selbst sind meist undeutlich voneinander abgegrenzt. Zwischen den Follikeln im lockeren Stroma liegen oft auch noch Epithelien, die manchmal an den Bau von Drüsen erinnern, manchmal diesen vermissen lassen. Ab und zu haben wir an diesen Stellen auch eosinophile Zellen mit allerdings viel kleineren Granulis wie bei den eosinophilen Leukocyten und mit rundem bis ovalem Kern gefunden. Häufiger fanden sich diese Zellen auch innerhalb des die Drüsenschläuche auskleidenden Epithels. Nach *Kraus* entsteht ja das Kolloid aus acidophilen Körnchen oder feinsten Tröpfchen im Protoplasma der Epithelien und wird dann im Drüsenumen in eine homogene Masse eingedickt. Die Kerne der die Drüsenumina auskleidenden Zellen sind rund und stehen bei den zylindrischen Zellen an der Basis. An manchen Stellen aus Strumen, die, wie die Anamnese ergab, mit Jodsalbe behandelt worden sind, sind die Kerne pyknotisch oder im Zerfall begriffen. Bei solchen behandelten Strumen ist auch das interstitielle Gewebe reichlicher entwickelt, zum Teil recht dick und kernarm, stellenweise hyalin. Man findet da oft breite hyaline Bänder, in denen nur einzelne kleine Follikel erhalten sind, die soundso oft nur noch kleine unregelmäßige Zellhaufen bilden. Das Parenchym ist durch das sich vermehrende Zwischengewebe komprimiert, atrophisch; die Zellkerne sind zum Teil ganz hell und blasig. Nach *Wegelin* treten diese Kerne auch bei starker Zellvermehrung auf, und es ist ja möglich, daß hier durch den Reiz der Behandlung (Jodsalbe und Massage) die Zellen zur Wucherung angeregt wurden, daß aber derselbe Reiz das Bindegewebe stärker beeinflußt und daß die Epithelzellen gegen die schnellere und stärkere Bindegewebswucherung gewissermaßen nicht aufkommen können. Sehr oft, in je früherem Alter desto häufiger, buchten sich in das Drüsenumen kleine Papillen oder wenigstens sog. Polster vor, auf dem die Epithelien gewöhnlich zylindrisch oder fast zylindrisch sind. Das wenige Kolloid in solchen Drüsen ist manchmal noch tropfig bis faserig, was wohl auf ein Frühstadium des Kolloids hindeutet, das, frisch abgesondert, noch körnig ist und erst später in eine homogene Masse umgewandelt wird. Es färbt sich in diesen Fällen sehr gut mit Eosin. In anderen, größeren Follikeln ist es bereits eingedickt und homogen.

Die Lymphgefäße finden sich im Interstitium und enthalten oftmals eine homogene Masse, die vielleicht aus Kolloid besteht. Eine direkte Verbindung zwischen Drüsenlumen und Lymphgefäß konnte aber nirgends beobachtet werden. Allerdings treten die Lymphgefäße oft ganz nahe an die Epithelien heran, aber Lücken im Epithel (*Langendorf*) oder Intercellulargänge (*Hürthle*) oder eine direkte Verbindung zwischen Lymphraum und Drüsenlumen, wie sie *Getzowa* und *Hueck* fanden, konnte ich nicht feststellen. Andererseits hält *Matsunaga* diese direkten Verbindungen bei Tieren für sicher. Man muß also zunächst annehmen, daß die Abgabe wirksamer Stoffe aus dem Kolloid an das Blut durch Diffusion von den Drüsenzellen aus erfolgt. Wenn chemisch sicher nachzuweisen wäre, daß die in den Lymphräumen sich findende homogene Masse wirklich aus Kolloid besteht, dann wäre eine unmittelbare Verbindung zwischen Drüsenlumen und Lymphgefäß wahrscheinlich. Herde von Lymphocyten, manchmal richtige Follikel, sind öfter im Interstitium zu sehen. Ist letzteres vermehrt und kommen darin Rundzellenherde vor, so muß man auch daran denken, daß diese Herde der Ausdruck einer chronischen entzündlichen, mechanischen oder chemischen Reizung sind. Und oft genug hat sich durch die Vorgeschichte eine Vorbehandlung mit Salben oder gar durch Massage nachweisen lassen. Erwähnen möchte ich noch, daß die parenchymatöse Struma im jugendlichen Alter gewöhnlich ziemlich gefäßreich ist und daß sich an den Teilungsstellen kleiner Arterien häufig die sog. Zellknospen *M. B. Schmidts* (kleine Vorwölbungen der Intima) nachweisen lassen.

Ebenso häufig wie die eben beschriebene Form findet sich hier die kolloidreiche Form der Struma diffusa. Auch diese bevorzugt, solange sie noch nicht mit Knoten durchsetzt ist, das Jugendalter. Die Oberflächen dieser Drüsen sind meist unregelmäßig höckerig. Auf dem Durchschnitt kann man bereits makroskopisch kleinere und größere mit Kolloid gefüllte Räume sehen. Die Verteilung des Kolloids ist also unregelmäßig. Ganz dünne Schnitte sind infolge ihres Kolloidgehalts glasartig und durchscheinend. Im mikroskopischen Bilde sind alle Drüsenlumina mit Kolloid gefüllt, das am öftesten homogen ist und nur stellenweise das Charakteristicum eines jüngeren Zustandes, tropfige bis faserige Struktur, erkennen läßt. In wenigen Follikeln findet sich zwischen Kolloid und Epithel ein schmaler Saum, der anscheinend aus hellen Tröpfchen besteht. In solchen Follikeln sind auch öfter acidophile Zellen in dem meist hohen zylindrischen Epithel zu sehen, während diese in den mit mehr homogenem Kolloid angefüllten und mit niedrigerem Epithel ausgekleideten Drüsenschläuchen fehlen. Je weiter die mit Kolloid gefüllten Räume sind, desto niedriger ist gewöhnlich ihr Epithel. Kleinere Follikel zeigen manchmal Polster

und Papillen, die in größeren mit dünnem Kolloid gefüllten Räumen oft sehr groß werden, Verästelungen und Vorbuchtungen zeigen, so daß stellenweise mehr der Eindruck von parenchymatösem Gewebe erweckt wird. Ähnliche Bilder finden wir oft bei der Basedbwstruma. Vielleicht sind hierin fließende Übergänge zur parenchymatösen Struma zu erblicken. Nach *Lobenhoffer*, *Hellwig* und *Stahnke* ist das höhere Epithel ein solches, das in erhöhter sekretorischer Tätigkeit begriffen ist; und vielleicht sind kolloidreiche Strumen mit großen Follikeln und niedrigem Epithel in einem Stadium geringerer Tätigkeit, in einem Ruhestadium, wie *Wegelin* sich ausdrückt. Bei den kolloiden Strumen sehen wir hier noch öfter wie bei den parenchymatösen Bindegewebsvermehrung und hyaline Entartung. Auch hier kann dann meist eine Vorbehandlung, wie oben erwähnt, nachgewiesen werden.

Die Knotenkröpfe sind, wie gesagt, in höherem Alter in größerer Zahl vertreten wie in der Jugend, kommen aber natürlich in dieser auch vor. Meist finden sich dann außer den Knoten, die mit Vorliebe im unteren Teil der Drüse auftreten, noch hyperplastische Bezirke in der Schilddrüse, seien es nun parenchymatöse, seien es mehr kolloidreiche Abschnitte. Das Anfangsstadium der Adenome, das soundso oft auch in ganz normalen Schilddrüsen vorkommt, zeigt uns bereits das Bild einer richtigen kleinen Geschwulst, eben eines Adenoms. Es finden sich richtige, atypisch gelagerte tubulöse Drüsen mit ziemlich hohem Zylinderepithel. Manchmal herrscht ein mehr papillärer Bau vor. Die Kerne und auch oft das Protoplasma färben sich meist dunkler als die der gewöhnlichen Follikel. Auch sind ganz kleine Knötchen schon durch Bindegewebe gegen die übrige Drüse abgegrenzt. Allerdings ist manchmal ganz im Anfang die Abgrenzung nur undeutlich zu erkennen. Erst beim weiteren Wachstum bildet sich dann ein mehr der Schilddrüse ähnliches Parenchym aus, das zunächst noch den Adenomcharakter wahrt, um dann später den Bildern einer parenchymatösen oder kolloiden Struma sich immer mehr zu nähern. Dabei wird die bindegewebige Kapsel immer deutlicher und dicker, immer kernärmer bis hyalin. In Strumen, die gesteigerte Tätigkeit zeigen, z. B. in diffusen Strumen Jugendlicher, zeigen auch die Adenome im großen und ganzen einen histologischen Bau, der einer gesteigerten Aktivität entspricht. Später können sie dann alle die oben erwähnten degenerativen und regressiven Veränderungen durchmachen. In der breiten bindegewebigen Kapsel liegen manchmal noch kleine komprimierte Follikel. Außerhalb der Kapsel, in ihrer Umgebung ist das Drüsengewebe ebenfalls meist zusammengepreßt und atrophisch, um an anderen Stellen der Struma da für wieder hyperplastisch zu sein. In den Knoten selbst finden sich parenchymatöse und kolloide Teile oft nebeneinander vor. Cystenbildung in den Knoten wird ebenfalls sehr oft beobachtet. Diese Cysten

sind mit Kolloid gefüllt und haben ein niedriges kubisches Epithel. Andererseits ist die Papillenbildung in den Adenomen manchmal so stark, daß die Lumina ganz eng werden, und daß wir auch hier in den Knoten Bilder haben wie in einer Struma mit erhöhter Tätigkeit, wie in einer Basedowstruma. Auf jeden Fall sind die Bilder der Knoten fast immer sehr wechselnd. Ich möchte hier nur noch mal ganz besonders betonen, daß der Knotenkropf im Erzgebirge meist erst nach der Reifungszeit, am häufigsten im mittleren Alter (30—40 Jahre) auftritt, daß er aber, wenn auch seltener, schon während der Pubertät auftreten kann und dann außer den Knoten in der übrigen Schilddrüse immer deutlich hyperplastisches Gewebe, teils parenchymatöser, teils kolloider Natur, aufweist. Man kann also wohl annehmen, daß in einer hyperplastischen Drüse die Knoten zu stärkerem Wachstum angeregt wurden oder, was ja schließlich auf dasselbe hinauskommt, daß die Adenome durch denselben Reiz zur Wucherung getrieben wurden, der die Drüse hyperplastisch machte. Oft finden sich in den Knoten auch ältere oder frischere Blutungen. Je älter ein Adenom ist, desto mehr zeigt es regressive Prozesse; es nehmen dann, je länger jenseits der Pubertät und später, Verfettungen, Blutungen, Cystenbildung, hyaline Umwandlung und Verdickung der bindegewebigen Kapsel zu. Jedenfalls zeigen uns die vielfältigen mikroskopischen Bilder der Knoten, daß alle möglichen Übergänge von der einen zur anderen Form stattfinden können. Weiter finden wir bei den Knoten in jüngeren Stadien mehr die Neigung zu Epithelneubildung, zu adenomatösen Wucherungen und zu Papillenbildung. Sie erweisen sich dadurch eben als echte Geschwülste. Ob sie an der Funktion der Drüse von vornherein teilnehmen, was ja dem histologischen Bau nach möglich oder sogar wahrscheinlich ist, läßt sich nicht nachweisen. Krämer ist der Ansicht, daß die Knoten für die Funktion der Drüse kaum in Betracht kommen. Dagegen sprechen aber die Transplantationsversuche Kochers.

Ich möchte nun noch einige Worte über die Adenome sagen, die in höherem Alter in sonst normalen, das soll hier heißen, nicht hyperplastischen Drüsen auftreten. Sie können natürlich, wenn sie entsprechend groß werden, das klinische Bild einer Struma erzeugen, verdanken aber ihr Dasein nicht denselben Momenten wie die endemische hyperplastische Struma. Diese Adenome sind echte Geschwülste, die uns bei der Betrachtung meist regressive Prozesse vor Augen führen, wie sie schon oben beschrieben worden sind. Wir finden hier bei alten Leuten von 50 Jahren an und später in ca. 70% der Fälle fast immer Knoten in der Schilddrüse, oftmals mehrere und in beiden Lappen. Sie sind meist kirsch- bis pflaumengroß, seltener größer. Mikroskopisch enthalten sie oft recht große cystische mit dickem Kolloid gefüllte

und niedrigem Epithel ausgekleidete Räume. Dazwischen finden sich ausgedehnte bindegewebige und hyaline Bezirke, manchmal mit Verkalkungen oder frischen oder älteren Blutungen. Die bindegewebige Kapsel dieser Geschwülste ist gewöhnlich sehr dick.

In den Schilddrüsen des höheren Alters selbst sind die Follikel meist klein und das Interstitium ist dick und besteht aus kernarmem Bindegewebe. In den kubischen bis abgeplatteten Epitheliien der Bläschen zeigen sich Degenerationserscheinungen, wie tropfige Entmischung, Pigmentierung, auffallend helle oder dunkle Kerne mit Pyknose oder Zerfall. An manchen Stellen ist auch noch funktions tüchtiges Parenchym zu sehen, das dann fast immer kolloidreich ist. Im ganzen wird das Bild durch die Bindegewebsvermehrung beherrscht, die manchmal einer Hyalinisierung Platz macht. Dazu kommen noch Veränderungen an den Gefäßen.

*Zusammenfassung:* Die normalen Schilddrüsen im Erzgebirge und im Vogtland sind in der Jugend kolloidarm, kleinfeldrillär und histologisch ziemlich regelmäßig (wenigstens regelmäßiger wie die Struma) gebaut. Vom 2. bis 3. Dezennium an werden sie kolloidreicher, großfollikulär und sind ebenfalls ziemlich gleichmäßig gebaut. In der Schilddrüse des Alters herrscht die Bindegewebsvermehrung vor. Es finden sich reichlich Knoten.

Das Bild der hier beobachteten Strumen ist außerordentlich bunt und vielgestaltig. Es gibt bereits Übergänge von der normalen jugendlichen Schilddrüse zur Hyperplasie. Knotenbildung kann bereits in der Pubertät auftreten, zeigt sich meist aber erst später, und zwar je später desto häufiger. Am häufigsten wird hier die Struma diffusa zugleich mit Knoten von sehr wechselnder Größe und verschiedenartigem histologischen Bau beobachtet. Diese Knoten sind vielleicht unter dem Einfluß der die Kropfbildung bewirkenden Ursachen oder durch die Schilddrüsenhyperplasie selbst zu stärkerem und schnellerem Wachstum angeregt worden. In nicht hyperplastischen Drüsen alter Leute finden sich meist Knoten, die starke regressive Veränderungen zeigen.

Ich glaube nicht, daß man auf dem histologischen Bild einer Struma einen bestimmten Schluß auf ihre Funktion und auf die klinische Diagnose ziehen kann; ebensowenig kann man nach dem klinischen Befunde vorhersagen, wie die betreffende Struma sich mikroskopisch verhalten wird. Am deutlichsten tritt uns diese Tatsache bei der Basedowschen Krankheit entgegen. Sichere geologische oder ethnologische und kulturelle oder soziale Anhaltspunkte für die Entstehung des Kropfes konnten bis jetzt nicht nachgewiesen werden. Man wird daher immer noch annehmen müssen, daß es eine einheitliche Ursache für die Entstehung des sog. endemischen Kropfes nicht gibt. Es treten

wahrscheinlich verschiedene Schädigungen zusammen, die im Verein mit einer besonderen Veranlagung wirksam sind.

---

#### Literaturverzeichnis.

- Bircher*, Med. Klinik, 1908. H. 6. — *Bircher*, Ergebni. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1911. — *Clerc*, Die Schilddrüse im Alter. Inaug.-Diss. Bern. 1912. — *Dieterle*, *Hirschfeld*, *Klinger*, Arch. f. Hyg. 81. 1913. — *Ewald*, Dtsch. med. Wochenschr. 1910. — *Hellwich*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 32. 1920. — *Hesse*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 102. 1911. — *Hürthle*, Arch. f. Physiol. 56. 1894. — *Klöppel*, Gebirgs- und Tieflandschilddrüse. Inaug.-Diss. Freiburg 1911. — *Kocher*, A., Arch. f. klin. Chirurg. 105. 1914. — *Kraus*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 218. 1919. — *Landsteiner*, *Schlagenhaufer*, *Wagner v. Jauregg*, Exp. Untersuchung über Ätiologie des Kropfes. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. Wien 1914. — *Michaud*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 186. 1906. — *Pfaundler* und *Wiskott*, Münch. med. Wochenschr. 48. 1923. — *Simmonds*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 211. 1913. — *Schmidt*, M. B., Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 137. 1894. — *Stahnke*, Arch. f. klin. Chirurg. 48. 1923. — *Wegelin*, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1912. — v. *Werdt*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 8. 1911. — *Wölfler*, Arch. f. klin. Chirurg. 29. 1883.
-