

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin. —
Direktor: Geheimrat *Lubarsch*.)

Über Vergrößerungen der Epithelkörperchen bei Ostitis fibrosa und verwandten Krankheitsbildern.

Von

Dr. Hoffheinz,

Assistent des Instituts.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Dezember 1924.)

Die Frage über die Beziehungen der Epithelkörperchen zu Erkrankungen des Knochensystems ist, wenn auch im Tierversuch eine Beeinflussung des Kalkstoffwechsels durch diese kleinen Organe erwiesen ist, noch nicht genügend geklärt. Insonderheit ist es bisher noch nicht gelungen, das Dunkel zu klären, das über den Zusammenhängen von bestimmten geschwulstartigen Vergrößerungen der Epithelkörperchen mit gewissen Knochenerkrankungen besteht, trotzdem das im Schrifttum niedergelegte diesbezügliche Material keineswegs ein so geringes ist, wie vielfach angenommen wird. Es muß deshalb bis auf weiteres wünschenswert erscheinen, weitere dahingehörende Fälle zusammenzutragen, um an deren Studium der Lösung der diese Veränderungen betreffenden Fragen näherzukommen.

Daher ist über einen hierhergehörigen Fall Bericht zu erstatten, der insofern beachtenswert ist, als er Veränderungen an den Epithelkörperchen zeigt, wie sie bisher in so ausgedehntem Maße im Schrifttum nicht niedergelegt sind *).

Es handelt sich um die 42jährige Patientin Pr., die am 22. III. 1924 in der Charité wegen Gehstörungen zur Aufnahme gelangte, deren Ursache vom behandelnden Arzt in einer Rückenmarkserkrankung gesucht wurde. Aus ihrer Krankengeschichte, die ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. *Zondek* von der I. Med. Klinik verdanke, entnehme ich folgendes:

Die bis dahin knochengesunde Patientin hatte sich 1922 infolge eines Sturzes von einer Steintreppe den rechten Oberarm und 1923 aus nicht näher bekannter Ursache das „linke Kniegelenk“ gebrochen. Im Anschluß an den letzten Unfall traten im Juni 1923 Schmerzen in beiden Oberschenkeln auf, die von den Knien ausgingen, sich nur beim Gehen bemerkbar machten, bei ruhigem Verhalten der

*) Über den Fall ist bereits auf der Norddeutschen Pathologentagung 1924/25 von mir kurz berichtet worden.

Kranken wieder verschwanden. Es wurde damals vergeblich auf Ischias behandelt. Seither haben die Schmerzen allmählich immer mehr zugenommen und sind seit 4 Monaten derartig stark, daß das Gehen unmöglich geworden ist.

Bei der Aufnahme fanden sich keine Zeichen von einer Rückenmarks- oder sonstigen Nervenerkrankung. Dagegen ließ sich eine gewisse Atrophie an der Oberschenkelmuskulatur und beiderseitige Contracturen der Adductoren nachweisen, die so stark waren, daß die Unterschenkel beim Sitzen und Stehen sich kreuzten, was selbst das Allein stehen unmöglich machte. Gleichzeitig bestand eine starke Behinderung der Oberschenkelbeweglichkeit im Hüftgelenk. Die Röntgenuntersuchung der Knochen stellte eine starke Kalkarmut des Skeletts fest mit Verdickung des Schädels und der langen Röhrenknochen und reichlichen osteophytären Auflagerungen. Ferner zeigten sich Cysten an verschiedenen Stellen des Knochensystems im röntgenologischen Bilde. Bei der Durchleuchtung der Brustorgane fand man einen Schatten, der breit der Herzbasis aufsaß, sich nach dem Halse zu verlor und als retrosternale Schilddrüsenstruma gedeutet wurde. Im rechten Nierenbecken konnten 2 Steine nachgewiesen werden. Daneben bestanden die Anzeichen einer Schrumpfniere mit starker Erhöhung des Reststickstoffes im Blut bis auf 221 mg bei einem Blutdruck von nur 85/55 R.R. Der Tod erfolgte am 18. IV. 1924 im urämischen Koma.

Die klinische Diagnose lautete: *Allgemeine Knochenatrophie, wahrscheinlich Ostitis fibrosa. Pluriglanduläre Insuffizienz. Schrumpfniere.*

Die am 19. IV. 1924 von mir vorgenommene Leichenöffnung (S.-Nr. 421/24) ergab im wesentlichen folgendes:

Generalisierte Ostitis fibrosa mit einzelnen Cysten und braunen Herden im linken Oberschenkel. Kalkmetastasen in den Lungen; reichliche Kalkkörperchen und Kalkinfarkte in den Nieren. Neben einem großen korallenförmigen, den oberen Teil des rechten Nierenbeckens ausfüllenden Stein zahlreiche kleine, stecknadelkopf- bis linsengroße Nierenbeckensteine beiderseits. Starke hydronephrotische Erweiterung des rechten Nierenbeckens mit schwerer Atrophie des Nierengewebes. Schwere chronische eitrig-hämorrhagische Pyelonephritis und Urocystitis mit sehr reichlichen Schrumpferden in beiden Nieren (rechte Niere 8,5 : 4 : 2,5 cm groß, 85 g schwer, linke Niere 11 : 5,5 : 3 cm groß, 120 g schwer). Stauungsblutüberfüllung und Ödem der Lungen mit einzelnen subpleuralen Blutungen. Stauungsblutüberfüllung der Leber und Milz; Stauungskatarrh des Magens und Dünndarms mit geringer Schwellung der Lymphknötchen im unteren Dünndarm. Mehrere Nebennierenrindenadenome und auffallende Verschmälerung der Marksubstanz beider Nebennieren. Ein ziemlich frisches Corpus luteum im rechten Eierstock. Geschwulstartige Vergrößerung sämtlicher Epithelkörperchen.

Im besonderen zeigten die Knochen makroskopisch folgenden Befund:

Schädel: Das Schädeldach ist im ganzen verdickt (die Dicke schwankt zwischen 6 und 9 mm), schwer, biegsam, so daß man bei seitlichem Zusammen-drücken der abgesägten Kalotte fast die gegenüberliegenden Teile der Schnittflächen aneinanderbringen kann, wobei der Schädelsknochen an den Randpartien einbricht. Die Beinhaut ist nur mit Mühe abziehbar, desgleichen haftet die harte Hirnhaut ziemlich fest dem Knochen an. Die Oberfläche desselben ist reibeisenartig rauh, mit zahlreichen sehr dicht stehenden scharfzackigen Vorragungen und dazwischenliegenden stecknadelkopf- bis linsengroßen Einsenkungen versehen. Daneben sieht man auf der Oberfläche einzelne bis markstückgroße Eindellungen, im Bereiche deren sich besonders stark ausgeprägte osteophytäre Auflagerungen befinden. Gleiche Veränderungen finden sich auf der Innenfläche des Schädeldaches. Die Nähte sind deutlich sichtbar, die Gefäßfurchen an der Innenfläche tief. In den seitlichen Teilen des Bodens der mittleren und hinteren

Schädelgrube ist der Knochen außerordentlich dünn, so daß er das Licht durchschimmern läßt, an einigen Stellen wie dickes Pergament beschaffen. Die Farbe ist im allgemeinen eine gelblich-bräunliche. Daneben finden sich zahlreiche, ungleichmäßig verteilte, stecknadelkopf- bis erbsgroße, zum Teil auch größere dunkelbräunliche Flecken. Der Knochen ist weich, mit dem Messer schneidbar. Jedoch ist diese Weichheit nicht an allen Stellen gleichmäßig ausgeprägt, am stärksten immer über größeren dunkelbräunlich gefärbten Teilen. Von dem normalen Knochenbau ist auf der Sägefläche nichts mehr zu erkennen; weder äußere, noch innere Tafel, noch Diplöe sind unterscheidbar. Man sieht lediglich ein Gefüge feinsten, dicht nebeneinanderliegender und sich durchflechtender Knochenbälkchen mit bis stecknadelkopfgroßen Grübchen dazwischen, so daß das Gewebe auf dem Durchschnitt schwammartig, zum Teil wie angenagt aussieht. Auch auf der Sägefläche ist die Farbe im allgemeinen eine gelblich-bräunliche mit dunklen braunen Sprenkelungen.

Lendenwirbel: Die Wirbel zeigen normale Größenverhältnisse. Sie sind ebenfalls weich, mit dem Messer schneidbar. Auf der Schnittfläche kann man folgendes sehen: Die den Zwischenwirbelscheiben anliegenden Teile der Wirbelkörper bestehen aus einer graugelblich-bräunlichen, ziemlich gleichförmigen, weichen Masse im Gegensatz zu einem mehr dunkelbraunen Abschnitt, der dem zentralen Teil des Körpers entspricht und deutlich einen schwammig knöchernen Bau zeigt mit zahlreichen sehr dicht stehenden, stecknadelkopf- bis erbsgroßen bräunlichen Grübchen zwischen den Knochenbälkchen, aus denen sich beim Schneiden bräunliche Flüssigkeit entleert, während in dem erstbeschriebenen Abschnitt derartige Einsenkungen fehlen. Ein ähnliches Verhalten zeigen die Dornfortsätze.

Linker Oberschenkel: Es besteht eine Abknickung des Oberschenkelhalses im Sinne einer Coxa vara. Der Knochen ist im ganzen nicht so weich wie Schädel und Wirbelkörper; auch ist der Bau weniger stark verändert. Man kann am Schaft noch deutlich eine kompakte von einer schwammigen Substanz unterscheiden. Erstere ist allerdings sehr ungleichmäßig dick und mißt an den stärksten Stellen 1,6 cm. Die Spongiosabälkchen sind auffallend plump, eine Eigenschaft, die besonders an der Epiphyse zum Ausdruck kommt. Dagegen ist hier kompakte Knochensubstanz nur noch ganz vereinzelt zu sehen. Die Knochenmarkshöhle ist im allgemeinen wohlausgebildet, im Verhältnis zur gesamten Schaftdicke jedoch schmal und enthält dunkelbraun-rotes Knochenmark, nirgends Fettmark.

Im mittleren Drittel des Schaftes liegt in der Rinde eine 5,3 : 1,3 cm große längsgestellte, mehrkammerige Höhle, deren äußere Knochenbedeckung 1—2 mm dick ist. Sie buckelt sich unter der Knochenoberfläche deutlich vor, ist mit einer sehnig-glänzenden Membran ausgekleidet und enthält gelblich-bräunliche Flüssigkeit. Im untersten Abschnitt derselben liegt eine krümelige, dunkelbraune, knochenmarkähnliche Masse, die sich mit dem Messer leicht herausheben läßt.

Am hinteren Umfang des Schaftes befinden sich außerdem ein 2 : 4 cm großer und ein zweiter 4 mm langer brauner Herd in der Rindenzone des Knochens, die sich beide scharf gegen das umgebende Knochengewebe absetzen, und in denen von einer kompakten oder schwammigen Knochensubstanz nichts zu sehen ist. Sie sind weicher als das umgebende Knochengewebe.

Rechter Oberschenkel: Es besteht eine Halsfraktur ohne jegliche sichtbare Reaktion des umgebenden Gewebes. Die Allgemeinveränderungen sind viel ausgeprägter als links. Der Oberschenkelhals ist plump, sieht wie in der Längsrichtung zusammengedrückt aus. Das proximale Drittel des Schaftes einschließlich des distalen Abschnittes der oberen Epiphyse erscheint derartig umgeformt, daß ihre äußere Begrenzungslinie einen flachen, gleichmäßig gekrümmten Bogen von der Spitze des großen Rollhügels bis fast zur Mitte des Oberschenkels herab

bildet. Der Schaft ist im allgemeinen $1\frac{1}{2}$ cm dicker als links. Die Farbe auf dem Durchschnitt ist eine dunkelbräunliche. Die Knochenbälkchen der Epiphysen erscheinen plumper und dicker als links. Am Schaft ist kompakte Knochensubstanz nicht vorhanden. Vielmehr erscheint die Randzone, die bis zu 2,2 cm breit ist, aus einem dichten Maschenwerk plumper Knochenbälkchen zusammengesetzt, zwischen denen wieder braun gefärbte Grübchen zu erkennen sind. Die Knochenmarkshöhle ist etwa $1\frac{1}{2}$ cm schmaler als links, von einer großen Anzahl ziemlich plumper Knochenbälkchen durchzogen und mit braun-rötlichem Knochenmark ausgefüllt.

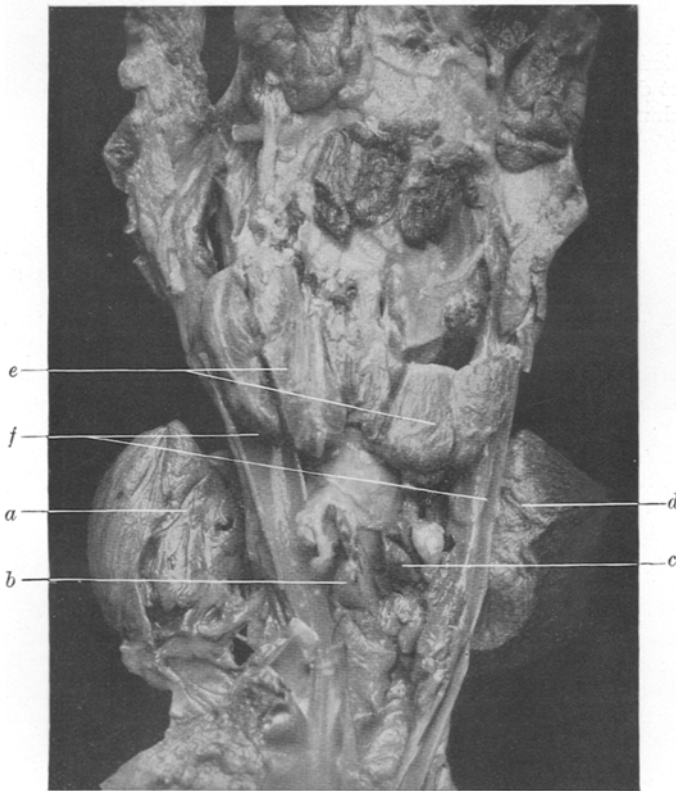


Abb. 1. Halsorgane von vorne. *a* = rechtes laterales, *b* = rechtes mediales, *c* = linkes laterales, *d* = linkes mediales Epithelkörperchen, *e* = Schilddrüse, *f* = A. carotis communis.

Der Beckengürtel zeigt keine räumliche Umgestaltung. Am aufgesägten Schambein ist keine Abweichung vom normalen Bau nachweisbar. Es läßt sich nicht mit dem Messer schneiden.

Bei der Sektion der Halsorgane fällt sofort nach Beiseitepräparieren der Haut und oberen Muskellagen in der Schilddrüsengegend jederseits der Luftröhre je eine geschwulstartige Bildung auf, die zunächst für den stark vergrößerten Schilddrüsenlappen gehalten wird. Erst der Durchschnitt zeigt, daß es sich nicht um Schilddrüsenewebe handeln kann. Bei der folgenden sorgfältigen Präparation der Halsorgane stellt sich folgendes heraus (siehe Abb. 1 und 2):

Die *Schilddrüse* liegt an normaler Stelle. Der rechte Seitenlappen mißt 4,5 : 2,3 : 1,6 cm, der linke 3,3 : 1,6 : 1,3 cm. Der Isthmus ist wohlausgebildet und 1,9 cm breit. Auf dem Durchschnitt zeigt das Gewebe eine hellgelbliche bis leicht bräunliche Farbe. Die Bläschen treten makroskopisch nicht hervor.

Etwas oberhalb des unteren Pols des rechten Schilddrüsenlappens beginnend, von letzterem durch die Arteria carotis communis getrennt, erstreckt sich nach abwärts eine 5,5 : 3,4 : 1,4 cm große eiförmige Gewebsmasse von mittelweicher Konsistenz, mit der Längsachse annähernd parallel zur Luftröhre an der Hinter-

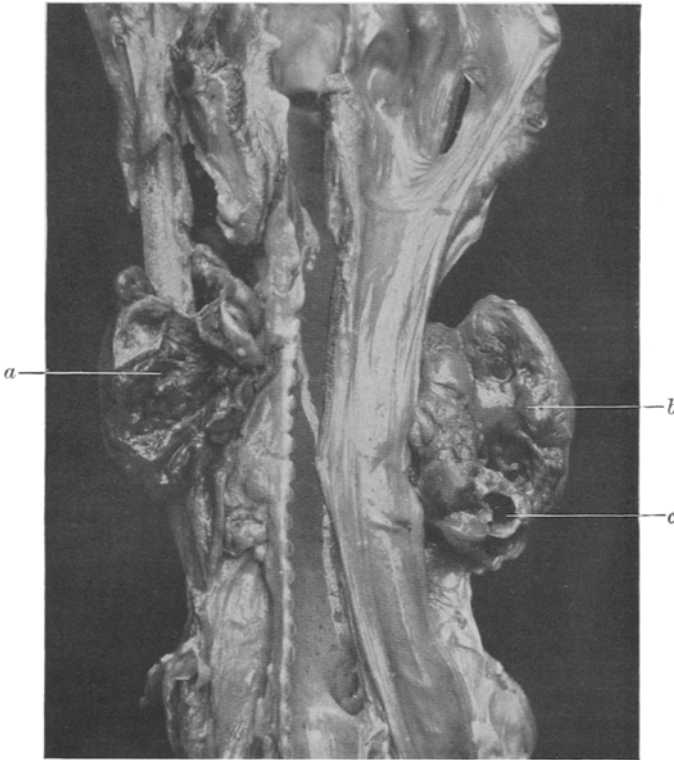


Abb. 2. Halsorgane von hinten. *a*=linkes, *b*=rechtes laterales Epithelkörperchen mit großer Cyste (*c*).

seitenkante derselben entlang liegend. Sie besitzt eine zarte Bindegewebskapsel und ist allseitig in lockeres Bindegewebe eingebettet. Ihre Farbe ist leicht bräunlich. Auf der Oberfläche sieht man einige bucklige Hervorragungen. Der Durchschnitt zeigt einen gleichfalls leicht bräunlichen Farbenton; daneben jedoch erkennt man schon mit bloßem Auge zahlreiche dunklere, herdförmige Fleckungen. In einem gleichmäßig markig erscheinenden Grundgewebe liegen mehrere bis erbsengroße Cysten eingestreut, die mit leicht dickflüssiger, gelblich getrüübter Flüssigkeit angefüllt sind. Außerdem befindet sich am unteren Pol der Geschwulst eine fast bohnen-große Cyste mit derber bindegewebiger, größtenteils verkalkter Wand und glatter, spiegelnder Innenfläche, die ähnliche Flüssigkeit enthält. Verschiedentlich

fallen weißliche, sehnig glänzende Bindegewebszüge auf, die unregelmäßig das Gebilde durchsetzen.

Fast genau symmetrisch zu diesem Organ befindet sich links der Luftröhre ein zweites ähnlich aussehendes, 4,5 : 2,1 : 1,2 cm großes abgekapseltes, das gleichfalls eine weiche Konsistenz aufweist. Auf der Oberfläche und dem Durchschnitt zeigt es dieselben Verhältnisse wie das rechte. Nur befinden sich hier eine größere Anzahl von bis linsengroßen Cysten und auch etwas reichlicher das Organ kreuzweise durchziehende, zum Teil verkalkte, derbe Bindegewebsstränge.

Zwischen diesen beiden Gewebsmassen, von ihnen fast vollständig verdeckt, liegen der Vorderfläche der Luftröhre noch 2 kleinere Körperchen auf. Das rechts der Mittellinie gelegene Gebilde befindet sich etwa 1 1/2 cm unterhalb des Isthmus der Schilddrüse, ist von dem rechten seitlichen durch die Arteria carotis communis getrennt und hat eine im allgemeinen bohnenförmige Gestalt. Die Längsachse verläuft schräg von außen oben nach innen unten. Seine Maße betragen 2,0 : 0,5 : 0,3 cm. Die Farbe und Konsistenz entsprechen der der beiden seitlichen Geschwülste, nur fehlen hier auf dem Durchschnitt die Cysten und Bindegewebsstränge. Dagegen sieht man am unteren inneren Pol einen knapp linsengroßen mehr grauweißlichen, scharf gegen das umgebende Gewebe abgesetzten, runden Herd.

Das linke mediale Gebilde liegt etwas mehr nach hinten und seitlich von der Luftröhre als das rechte und ist 1,4 : 1,0 : 0,3 cm groß. Seine Gestalt und Konsistenz entspricht dem des rechten. Auf dem Durchschnitt erscheint es vollkommen gleichmäßig gebaut, von markigem Aussehen und dunkelbraun gefärbt.

Bei der *mikroskopischen Untersuchung* der inneren Organe fand sich an wesentlichen Veränderungen folgendes:

Ausgedehnte Kalkmetastasen in den Lungen, weniger reichlich in der Magenwand. Sehr starke Kalkablagerungen in den Nieren in Form von Kalkkörperchen und Kalkinfarkten, Intimaverkalkung an einem Kranzarterienast des Herzens. Mäßiges Lungenödem. Ziemlich starke Leberzellverfettung. Schwere Reticulumhämosiderose in dem durchweg hämatopoetischen Knochenmark. Die Nieren wiesen die Veränderungen einer schweren chronischen Nephritis auf mit reichlichen Schrumpferden und starker Vermehrung, sowie ausgeprägtem Zellreichtum des interstitiellen Bindegewebes. An der rechten Niere insbesondere läßt sich außerdem eine starke Verschmälerung der Marksubstanz nachweisen während die Rinde annähernd dieselbe Breite besitzt, wie die der linken. Außerdem besteht eine eitrige Pyelitis.

Von den Drüsen mit innerer Sekretion ist der Thymus nicht untersucht worden. Bei der Präparation der Halsorgane ist er im Bestreben, ein möglichst gutes Museumspräparat zu erhalten, wahrscheinlich weggeschnitten. Jedenfalls ließ sich auch histologisch in den daraufhin untersuchten Stücken kein Thymusgewebe nachweisen.

Pankreas: Geringe feintropfige Lipoidablagerungen in Drüsen-, etwas reichlicher in Inselepithelien. Geringe Fettgewebsdurchwachsung.

Schilddrüse: Follikel klein bis mittelgroß, meist oxyphiles Kolloid enthaltend. Gleichmäßig ausgebreitete feintropfige Lipoidablagerungen in seßhaften und abgestoßenen Drüsenepithelien.

Eierstock: Ein nicht ganz frisches Corpus luteum neben mehreren älteren. Einzelne Corpora albicantia. Mäßig reichliche Eier. Einzelne kleine mit Epithel ausgekleidete Cysten. Geringe Lipoidsklerose von Arterien.

Epiphyse: Normale Beschaffenheit.

Hypophyse: Der Vorderlappen im allgemeinen alveolär, zum Teil auch balkig gebaut, letzteres namentlich unter der Kapsel und nach der Zwischenzone zu.

Capillaren stark mit Blut gefüllt. Nach dem Zwischenteil stärker entwickeltes interstitielles Bindegewebe, zum Teil mit reichlichen Lipoidablagerungen in Spindelzellen und Fasern. Hauptzellen verschieden groß mit verschiedenen großen Kernen die zum Teil dunkel sind und ein stark ausgeprägtes Chromatingerüst besitzen, zum Teil hell und auffallend groß erscheinen. Bei den Zellen mit den letzteren Eigenschaften des Kernes ist das Protoplasma meist etwas dunkler rötlich gefärbt als bei den anderen. Oxyphile Zellen liegen meist nur vereinzelt im Gewebe, bilden jedoch an einigen Stellen auch ganze Zellnester. Kernteilungsfiguren sind nicht nachweisbar. Fast sämtliche Drüsenzellen enthalten fein- bis mitteltropfiges Lipoid. Follikel finden sich spärlich in dem der Zwischenzone anliegenden Teil des Vorderlappens, sind meist mit einschichtigem, hohem Epithel ausgekleidet und enthalten vereinzelt einen kleinen oxyphilen Kolloidtropfen. Einige größere Follikel, mit Kolloid gefüllt und mit feintropfiges Lipoid enthaltendem, einschichtigem Epithel ausgekleidet liegen in der Intermediärzone. Vereinzelt sieht man hier kleine perivaskuläre Rundzellenansammlungen. Im Hinterlappen findet sich reichlich feintropfiges Lipoid in Spindelzellen und Fasern.

Nebennieren: Sehr ausgedehnte, gleichmäßig verteilte, fein- bis mitteltropfige, vereinzelt auch großtropfige Lipoidablagerungen in den Epithelien sämtlicher Schichten der Rinde und von in die Marksubstanz verlagerten Rindenteilen. Die Marksubstanz erscheint schmal. Ihre Zellhaufen bestehen aus gleichmäßig großen, spärlich feintropfiges Lipoid enthaltenden Zellen. Hin und wieder sieht man in den Randteilen der Zellnester einzelne erheblich größere Elemente liegen, die meist rundlich, oft oval oder schildförmig erscheinen und unmittelbar einer Bluteapillare benachbart sind. Ihre leicht exzentrisch gelegenen, sich mit Hämalaun tief dunkelbraun färbenden Kerne zeichnen sich durch große Vielgestaltigkeit aus: Bald sind sie ausgesprochen kugelförmig, bald mehr eiförmig oder dreizipflig, manchmal wurstartig gekrümmt, seltener deutlich segmentiert, derart, daß die in einem stumpfen Winkel zusammenliegenden Teile des Kernes der Längsachse der Zelle entsprechend angeordnet sind. Hin und wieder sind sie an einem Ende zweizipflig ausgezogen, so daß sie einem reitenden Embolus an Gestalt ähnlich sehen. Das Chromatingerüst tritt an ihnen weniger deutlich hervor als sonst an den Kernen der Nebennierenmarkzellen. Das Protoplasma färbt sich mit Eosin gleichmäßig dunkel rosarot. An einigen Stellen finden sich feinste Kolloidkügelchen zwischen den Markzellen. Sowohl in der Rinde wie in der Markschiebt verstreut liegen zahlreiche kleine Rundzellenansammlungen. Die Epithelien der Zona reticularis enthalten mäßig reichlich braunes Pigment.

Eine Färbung auf chromaffine Substanz gelang nicht mehr, weil die Sektion der Leiche erst 20 Stunden nach dem Tode ausführbar war.

Dahingegen wurde die Nebennierensubstanz einer quantitativen chemischen Analyse auf ihren Gehalt an Adrenalin in der chemischen Abteilung des Instituts unterworfen. Es ließen sich zusammen nicht ganz 7 mg Adrenalin nachweisen bei einem Gesamtgewicht beider Nebennieren von knapp 20 g, was als verminderter Adrenalingehalt zu bezeichnen ist, da nach mündlicher Mitteilung von *Brahn* einem solchen Nebennierengewicht normalerweise etwa 9–10 mg Adrenalin entsprechen.

Die mikroskopische Untersuchung der Knochen ergab folgendes:

Schädel: Der ganze Querschnitt besteht aus wirr durcheinanderliegenden, teils kalkhaltigen, teils kalklosen Knochenbälkchen mit dünnen und dicken Osteoidsäumen. Denselben angelagert finden sich reichlich Osteoclasten, an manchen Bälkchen so dicht, daß diese ganz von ihnen eingerahmt erscheinen. Oft liegen die Osteoclasten mehrschichtig in ganzen Haufen diesen Bälkchen an, oft befinden sie sich in Howshipschen Lacunen. Mitunter sieht man ganz feine, splitter-

artige Knochen- und Osteoidbälkchen im Grundgewebe liegen, vollkommen aus dem Zusammenhang des sonstigen Knochengewebes losgelöst, die dann besonders reichlich von Osteoclasten umgeben sind. Außerdem finden sich reichlich Osteoblasten gleichfalls an Osteoid- und Knochenbälkchen, diese als rundliche, einkernige Zellen stets nur einschichtig und nur auf einem kleinen Teil des Umfangs umgebend. An den isoliert im Gewebe befindlichen Knochensplittern bemerkt man keine Osteoblasten. Das Grundgewebe ist fibrös und mäßig zellreich, besteht vorwiegend aus spindligen, zum Teil auch sternförmig verästelten oder mehr rundlichen bis ovalen Zellen, zwischen denen sich eine deutliche Zwischensubstanz nachweisen läßt. Herdförmig eingestreut, oft in Gruppen zusammenliegend, trifft man vielgestaltige, vielkernige Riesenzellen, die durchaus Osteoclasten ähneln, ohne jedoch Knochenbälkchen anzuliegen. Kernteilungsfiguren finden sich nur äußerst spärlich. Dieses fibröse Gewebe, das reich an weiten Blutcapillaren ist, ist im allgemeinen in ungleichmäßig sich durchflechtenden Streifen und Zügen angeordnet, umgibt zum Teil konzentrisch geschichtet Knochen- und Osteoidbalken, hier dann zellreicher erscheinend. Vereinzelt finden sich frische Blutungen und perivasculäre Rundzellenherde, dagegen läßt sich kein Hämosiderin nachweisen. Normales Knochenmark ist nicht zu finden.

Die Veränderungen am *rechten* und *linken Oberschenkel*, einem *Lendenwirbel* und dem *Schambein* entsprechen im wesentlichen den am Schädel festgestellten. Im rechten Oberschenkelschaft zeigt sich an vielen Stellen metaplastische Knochenbildung aus dem Fasermark. Die Bruchstelle zeigt auch mikroskopisch keine gewebliche Reaktion, so daß man sie als agonal oder postmortal entstanden ansehen muß. Die Veränderungen am linken Oberschenkel sind im allgemeinen weniger ausgeprägt als am rechten. Man findet noch reichlich Knochenmark. Die Knochenzyste besteht aus zellarmem Bindegewebe und zeigt keinen Endothelbelag. Sie enthält einige rote und weiße Blutzellen. In der Umgebung sind die Blutcapillaren stärker gefüllt als sonst. Der braune Herd entspricht einem älteren Blutungsherd innerhalb des an dieser Stelle sehr zellarmen Fasermarks mit geringen Hämosiderinablagerungen in spindligen und rundlichen Zellen innerhalb desselben und in seiner Umgebung.

Bei der Durchsicht der Schilddrüsenschnitte fand sich nachträglich noch ein 5., sogenanntes inneres Epithelkörperchen, von dem nicht mehr festzustellen war, an welcher Stelle der Schilddrüse es gelegen hat. Bei der Beschreibung des histologischen Baues der Epithelkörperchen beginne ich mit diesem, weil hier die eintüchtigsten Verhältnisse vorliegen.

Inneres Epithelkörperchen (siehe Abb. 3): Es ist am gefärbten Paraffinschnitt gemessen 5 : 4 mm groß, allseitig durch eine zarte bindegewebige Kapsel von dem umgebenden Schilddrüsenngewebe abgegrenzt. Von dieser Kapsel ausgehend sieht man einen bogenförmig das Organ durchziehenden, etwas dickeren bindegewebigen Streifen, der das ganze Gebilde in 2 deutlich getrennte Abschnitte gliedert, einen fast kreisrunden und einen zweiten diesem ersten kappenförmig aufsitzenden Teil. Übergänge zwischen diesen beiden lassen sich nicht finden. Beide Abschnitte zeigen denselben gleichförmigen, kompakten Bau. Spärlich sieht man meist stark gefüllte Blutcapillaren, ganz vereinzelt kleinere Arterien und Venen, mitunter von etwas stärkeren Bindegewebszügen begleitet das Organ durchziehen. Die Epithelkörperchenzellen gehören durchweg dem Typ der Hauptzellen, und zwar zum größten Teil dem der sogenannten „wasserhellen“ an. Sie sind meist groß, rundlich oder vielgestaltig, oft auch etwas länglich. Der mit einem deutlichen Chromatingerüst versehene rundliche, dunkle, oft ein oder zwei Kernkörperchen aufweisende Kern liegt meist zentral. Dazwischen befinden sich vereinzelt größere Zellen mit größerem rundlichen, meist etwas hellerem zentral

gelegenen Kern, der gleichfalls 1—2 Kernkörperchen enthält. Das Protoplasma dieser beiden Zellformen ist mit sauren Farbstoffen nicht oder nur ganz schwach färbbar, so daß der Zelleib eben wasserhell erscheint. Außerdem finden sich etwas kleinere Zellen, deren Leib einen feinen netzartigen Bau zeigt und sich mit Eosin leicht rosa färbt. Der Kern erscheint hier absolut genommen etwas kleiner, ist jedoch im Verhältnis zur ganzen Zelle eher größer als bei den wasserhellen. Diese Gebilde entsprechen den sogenannten rosaroten Typen der Hauptzellen. Sie finden sich vereinzelt, oft auch in kleinen Häufchen zusammenliegend in den Randteilen des

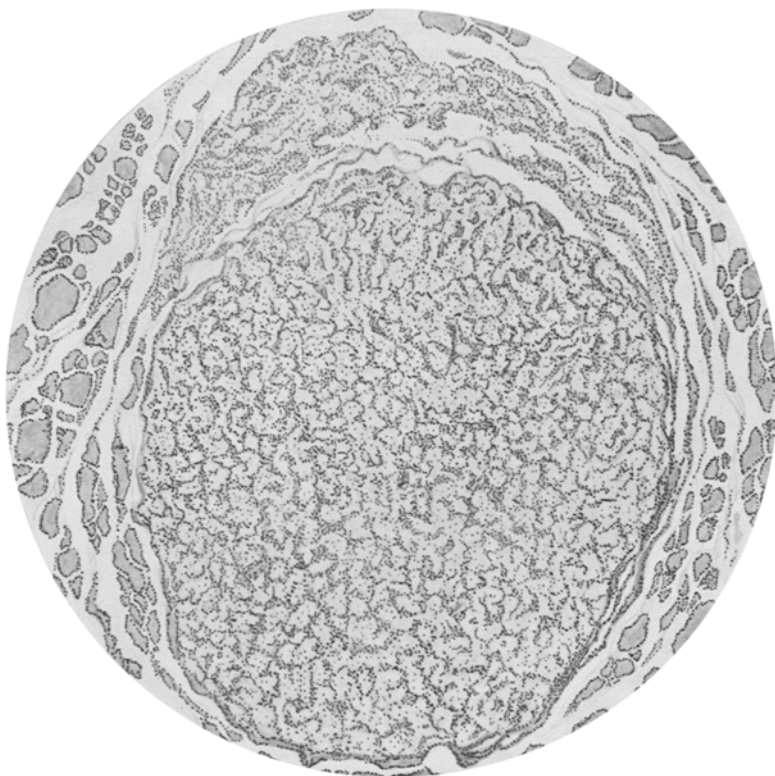


Abb. 3. Leitz Okul. I. Objekt. II.

Epithelkörperchens. Die Zellgrenzen zeichnen sich bei den wasserhellen Elementen sehr deutlich als feine rosarote Säume ab, sind nicht so scharf ausgebildet bei den hellrosa gefärbten. Sie treten auch da noch hervor, wo, wie es in Abschnitten fern von größeren Gefäßen mitunter zu sehen ist, Kerne nicht mehr färbbar sind, so daß die Zellform als solche sich auch hier noch vollkommen erkennen läßt. Übergänge zwischen wasserhellen und rosaroten finden sich oft. Um größere Gefäße herum sind die der Gefäßwand anliegenden Zellen oft etwas länglicher geformt, jedoch niemals ausgesprochen zylindrisch, wobei der Kern an die Zellbasis heranrückt. Diese Gebilde verhalten sich sonst färberisch wie die wasserhellen Zellen. Oxyphile (Welshsche) Zellen sind auch bei genauester Durchmusterung der Schnitte nicht aufzufinden. Kernteilungsfiguren werden vermißt. An einigen Stellen liegen

mitten zwischen den Hauptzellen kleine, mit Eosin hellrosa gefärbte Kolloidkügelchen. Fast sämtliche Zellen erweisen sich bei der Färbung mit Sudan III als lipoidfrei. Nur ganz vereinzelt finden sich staubartige Lipoidablagerungen in ihnen. Fettgewebszellen lassen sich nicht nachweisen. Desgleichen fehlen Blutungen oder Reste solcher in Form eisenhaltigen Pigments. Das umgebende Schilddrüsengewebe macht den Eindruck, als ob es durch das eingelagerte Epithelkörperchen zusammengedrückt wäre, insofern die Follikel am Rande nicht rundlich, sondern länglich erscheinen, mit der Längsachse parallel zur Epithelkörperchenkapsel angeordnet.

Rechtes laterales Epithelkörperchen: Es zeigt ein viel bunteres Aussehen als das erstbeschriebene. Schon bei schwacher Vergrößerung fällt auf, daß in der bei der Eosinfärbung einen hellroten Farbenton annehmenden Hauptmasse des Gewebes einzelne kleinere und größere dunkelblaue Herde eingestreut sind, die noch stärker sich bei der Färbung mit Sudan III abheben. Daneben sieht man an zahlreichen Stellen größere und kleinere, zum Teil ausgesprochen cystische, mit Kolloid gefüllte Follikel, die manchmal dem Bild eine gewisse Ähnlichkeit mit Schilddrüsengewebe geben. An anderen Stellen zeigen sich breite, bei der van Gieson-Färbung dunkelrot erscheinende Streifen und netzförmige Stränge.

Im Genaueren ist dieses Epithelkörperchen von einer erheblich dickeren bindegewebigen Kapsel umgeben, die vielfach untereinander verzweigte, oft Gefäße führende Fortsätze in das Innere des Organes aussendet, so daß ein Maschenwerk von bindegewebigen, meist strotzend mit Blut gefüllte Capillaren, Arterien und Venen führenden Strängen entsteht, das rundliche oder auch mehr längliche, manchmal balkig gebaute solide Zellnester in sich einschließt. Dieses Bindegewebe verdickt sich oft zu breiten, zellarmen Bändern, zwischen denen man nur noch spärliche und kleinere Epithelkörperchen-Zellhaufen liegen sieht. Vielfach finden sich auch ganz breite, hyaline, bindegewebige Züge, die sich dadurch auszeichnen, daß sie gefäß- und zellarm sind, und daß sich reichliche Kalkablagerungen in Form von Strängen und Platten in ihnen finden. Außerdem sieht man reichlich innerhalb derselben fein- bis mitteltropfige, vereinzelt auch großtropfige Lipoidablagerungen in Spindeln und Fasern, die sich sonst im feinen interstitiellen Bindegewebe nur spärlich finden. Die dunkleren, unregelmäßig verstreut liegenden Zellherde zeigen einen im wesentlichen kompakten Bau. Sie sind meist scharf gegen das Grundgewebe abgesetzt, besitzen jedoch keine deutliche Kapsel. Wo eine solche nachweisbar zu sein scheint, handelt es sich um einen zufällig dort liegenden Strang gefäßführenden Bindegewebes, der nirgends einen solchen Herd vollständig, sondern stets nur auf eine kurze Strecke umgibt. Anders ist es mit den follikelartigen Hohlräumen. Diese entsprechen zwar nicht der Größe, wohl aber in der Art der Begrenzung durchaus den soliden rundlichen Zellnestern des Grundgewebes, insofern sie allseitig von einer mehr oder weniger feinen, mitunter Blutcapillaren führenden bindegewebigen Kapsel umgeben sind und sich infolgedessen, namentlich in nach van Gieson gefärbten Schnitten, scharf aus dem Grundgewebe herausheben.

Die Epithelkörperchenzellen entsprechen fast durchweg den Hauptzellen von stark wechselnder Zell- und Kerngröße, und zwar sowohl den wasserhellen, als auch den rosaroten, wie wir sie oben beschrieben haben. Auffallend oft sieht man in den zentralen Teilen von rundlichen Zellnestern keine Färbbarkeit der Kerne mehr, sondern in wasserheller oder leicht gekörnter Grundsubstanz nur feine rosarote Linien, die sich durch ihre Anordnung unzweifelhaft als die noch färberisch nachweisbaren Zellgrenzen erweisen. Öfters fällt ferner eine deutliche palisadenartige Anordnung von Randzellen auf, derart, daß die hier fast zylindrisch erscheinenden Zellen mit der Grundfläche dem gefäßführenden Bindegewebe aufsitzen, wobei der Kern an die Zellbasis herangerückt erscheint. Diese Palisadenstellung

kommt am ausgesprochensten bei den Follikeln zur Geltung, insofern dieselben mit einem einschichtigen, zylindrischen Zellbelag bekleidet sind, einem Zellbelag, dessen einzelne Bestandteile sich nicht von den palisadenförmig angeordneten Zellen am Rande solider Nester unterscheiden. Sie sitzen allseitig einer feinen, manchmal auch größeren bindegewebigen Membran auf, die nach Art einer Membrana propria die Follikel umgibt. Die Lichtung sämtlicher Bläschen ist ausgefüllt mit einer mehr oder weniger dichten, sich mit Eosin leicht bis tief rosarot färbenden kolloidartigen Masse, innerhalb deren man namentlich in größeren cystischen Hohlräumen sehr viele große, rundliche Zellen findet, deren Protoplasma strotzend mit fein- und mitteltropfigem Lipoid ausgefüllt ist. An vielen derselben ist ein Kern, der sonst zentral oder leicht exzentrisch liegt, nicht mehr deutlich färbbar. Diese Follikel liegen meist in Gruppen zusammen. An einer Stelle findet sich ein unregelmäßig gestalteter, an Größe etwa den mittelgroßen Follikeln entsprechender, allseitig abgekapselter Hohlraum, der zum Teil mit einer einfachen Lage palisadenartig angeordneter Epithelkörperchenzellen ausgekleidet ist, zum Teil aber auch keinen eigentlichen Zellbelag erkennen läßt. In ihm sieht man hellrosa gefärbte Kolloidmassen liegen, die jedoch nicht gleichmäßig den Follikel ausfüllen, sondern vereinzelt leere Stellen freilassen. Letztere machen ihrer Form nach durchaus den Eindruck, als ob hier Cholesterintafeln gelegen hätten, die durch die Behandlung der Schnitte aufgelöst sind. Wo der Follikelinhalt unmittelbar ohne eigentlichen Zellbelag an die bindegewebige Membrangrenzt, liegen einzelne vielkernige, rundliche, auch mehr längliche unregelmäßig gestaltete Riesenzellen (siehe Abb. 4). Sonst findet sich Kolloid vereinzelt zwischen Hauptzellen gelegen als kleine, diesen an Größe entsprechende hellrosarote Tröpfchen. Sogenannte oxyphile Zellen liegen nur vereinzelt im Gewebe, so daß man überhaupt nur nach längerem Suchen einige finden kann. Sie zeigen mitunter einen leicht exzentrisch gelegenen Kern. Die Wand der großen Cyste am unteren Rand des Epithelkörperchens besteht aus zellarmem, hyalinem, reichlich Kalk enthaltendem Bindegewebe. Ein Zellbelag ist hier nicht nachweisbar. Die Cyste ist angefüllt mit unregelmäßig den Hohlraum ausfüllenden, kolloidartigen Massen. Reichlich enthalten die Epithelkörperchenzellen lipoide Stoffe in Form feinsten, oft staubartiger Tröpfchen, manchmal auch mehr mittel- bis großtropfig, letzteres hauptsächlich solche Zellen, die die kleinen von dickerem, hyalinem Bindegewebe umschlossenen Zellnester bilden. Konstant wird Lipoid in jenen dunklen Herden vermißt.

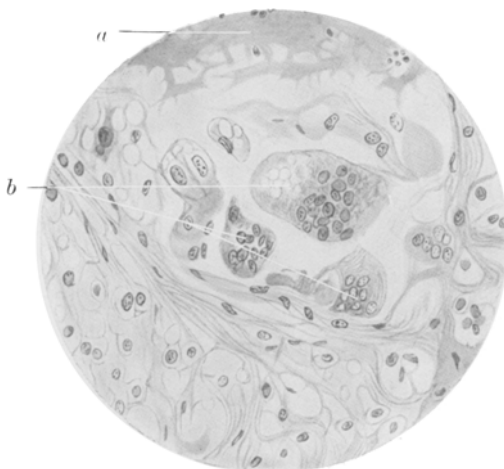


Abb. 4. *a* = Kolloid, *b* = Riesenzellen. Leitz, Okul. I.
1/12 Öl-Immersion.

Die dunklere Farbentönung dieser Gebilde ist einmal dadurch bedingt, daß die Zellen erheblich dichter zusammenliegen und kleiner sind als im Hauptteil des Epithelkörperchens, ferner dadurch, daß kernlose Zellen fehlen oder doch nur ganz vereinzelt sich nachweisen lassen. Diese Herde sind durchweg aus Haupt-

zellen zusammengesetzt, die im allgemeinen gleichgroß, jedoch etwas kleiner als dieselben Zellen in den anderen Teilen sind, und deren Leib leicht granuliert erscheint. Infolgedessen sieht das Protoplasma nicht so ausgesprochen wasserhell aus, zumal es sich mit Eosin leicht rosarot färbt. Die Zellgrenzen sind scharf als rosarote Linien zu erkennen. Oxyphile Zellen fehlen in diesen Herden vollständig. Recht oft begegnet man Stellen, wo es auch hier zur Bildung kleinster follikelartiger Zellanordnungen gekommen ist, insofern die Zellen sich palisadenartig um ein zentral gelegenes Kolloidkügelnchen aufgestellt haben. Jedoch fehlt diesen Bildungen stets eine bindegewebige Grundmembran. Auch finden sich in ihnen

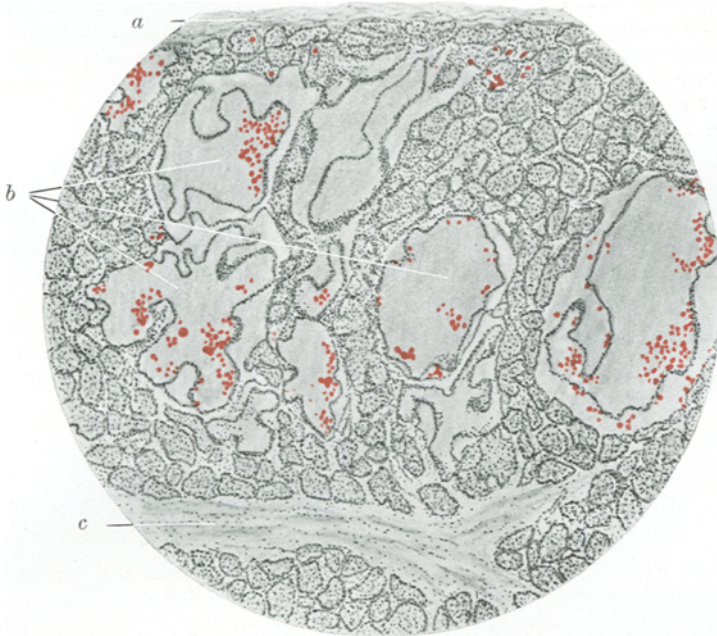


Abb. 5. a) Epithelkörperchenkapsel; b) Follikel mit stark lipoidhaltigen, abgestoßenen Zellen; c) Breiter Bindegewebsstrang. Leitz Okul. 1, Objekt. 2.

keine abgeschuppten lipoidhaltigen Zellen. Kernteilungsfiguren sieht man vereinzelt in diesen Herden, nicht häufiger als an anderen Teilen des Epithelkörperchens auch. Dagegen fehlen Fettgewebszellen vollkommen, die sonst, wenn auch nur vereinzelt, im gefäßführenden Bindegewebe liegen.

An 2 Stellen finden sich im zarten perivaskulären Bindegewebe außerhalb der dunklen Herde kleine Rundzellansammlungen, die in den breiten hyalinen Bindegewebssträngen öfter zu sehen sind. Nirgends befinden sich Blutungen oder Reste von solchen in Form eisenhaltigen Pigments.

Linkes laterales Epithelkörperchen: Im allgemeinen entspricht der größere und zellige Bau desselben dem, was vom rechten lateralen eben gesagt ist. Sehr reichlich treten meist subkapsulär gelegene, größere und kleinere, längliche und rundliche follikelartige Gebilde auf, die sich in Gruppen angeordnet finden (siehe Abb. 5). In ihrer Umgebung und zwischen ihnen finden sich auffallend viele Zellnester mit

einem kleineren oder größeren zentralen Kolloidtropfen und ausgesprochener Neigung der wandständigen Zellen zu palisadenartiger Aufstellung. Von derartigen Zellnestern bis zu ausgesprochen follikelartigen Gebilden bestehen zahlreiche Übergänge. In letzteren finden sich reichlich abgeschuppte, mit Lipoid angefüllte Zellen. Sonst ist der Lipoidgehalt in der Nachbarschaft solcher Follikel ein äußerst geringer im Gegensatz zu ferner gelegenen Epithelkörperchenabschnitten. Nur die auch in diesem Gebilde in der Mehrzahl nachweisbaren dunklen Herde sind vollständig lipoidfrei. An dem einen von ihnen ist beachtenswert, daß er allseitig deutlich abgekapselt ist, und daß die wandständigen Zellen eine ausgesprochene Palisadenanordnung zeigen. Sonst entspricht dieser Herd in seinem Bau den übrigen, während die anderen Abschnitte dieses Epithelkörperchens einen vorwiegend alveolären oder balkigen Bau zeigen, am ausgesprochensten in der Umgebung der Follikel. Vereinzelt trifft man auch außerhalb der dunklen Herde größere, kompakte Gewebsabschnitte an. Auch durch diese Epithelkörperchen ziehen dickere Balken hyalinen, zum Teil kalkhaltigen Bindegewebes mit reichlichen Lipoidablagerungen in Spindelzellen und Fasern. Die Zellen entsprechen den Hauptzellen; jedoch herrscht hier der Typ der rosaroten Zellen entschieden vor, was namentlich in den Randteilen des Gebildes auffällt. Die Zellgröße schwankt in mäßigen Grenzen. Oxyphile Zellen liegen spärlich verstreut im Gewebe. Fettgewebszellen finden sich nur im Verlauf größerer Bindegewebsstränge außerhalb der dunklen Herde. Desgleichen liegen vereinzelte perivaskuläre Rundzellansammlungen im interstitiellen Bindegewebe. Nirgends sind Blutungen oder Reste von solchen nachweisbar.

Rechtes mediales Epithelkörperchen: Follikelartige Bildungen fehlen ganz. Dagegen sieht man auch in ihm an mehreren Stellen, fast stets subkapsulär gelegen, breite bindegewebige Züge, die allerdings nirgends ausgesprochen hyalin sind, auch keinen Kalk enthalten. Die dazwischen liegenden Epithelzellnester erscheinen platt, balkenartig, wie zusammengedrückt. Scharf abgesetzte dunkle Herde sind mehrfach vorhanden. Das eigentliche Epithelkörperchenparenchym setzt sich auch hier fast durchweg aus den sogenannten Hauptzellen zusammen. Doch zeichnen sich die einzelnen Bestandteile dadurch gegenüber den oben beschriebenen aus, daß wasserhelle Zellen eigentlich nirgends nachzuweisen sind, sondern fast alle Zellen ein mit Eosin leicht rosarot gefärbtes körniges, manchmal auch wabenartiges Protoplasma aufweisen. Außerdem sind sie im allgemeinen etwas kleiner als die sogenannten wasserhellen Zellen. Daneben finden sich reichlicher oxyphile Zellformen, die in den zentralen Teilen des Epithelkörperchens mehr vereinzelt, in den bindegewebsreicheren Randteilen mitunter in kleinen Haufen zusammenliegend angetroffen werden. Vereinzelt sieht man feine rosarote Kolloidkügelchen innerhalb der Zellhaufen liegen. Die dunklen Herde ähneln in ihrem Bau und in ihrer zelligen Zusammensetzung durchaus den oben beschriebenen. Nur ist die Palisadenstellung der Zellen hier seltener zu finden. Sie unterscheiden sich aber wesentlich von ersteren in bezug auf den Gehalt an lipoiden Stoffen. Denn man findet hier reichlich herdförmig angeordnet feintropfiges Lipoid in zahlreichen Zellen, das meist den ganzen Protoplasmaleib gleichmäßig einnimmt. Dagegen werden Fettgewebszellen innerhalb derselben im Verlauf des nur sehr spärlich vorhandenen und stets nur größere Gefäße begleitenden Bindegewebes vermißt, während sie sich in den sonstigen Teilen des Epithelkörperchens reichlicher feststellen lassen. Kolloid fehlt in den dunklen Herden vollständig. Rundzellansammlungen, Blutungen oder Reste von solchen sind nirgends nachzuweisen.

Von diesem Epithelkörperchen ist ein Stück nach entsprechender Fixierung der Färbung mit Bestschem Carmin unterworfen worden. Dieselbe zeigt, daß in fast sämtlichen Epithelkörperchenzellen sich fein- bis mittelgroße Tropfen von

Glykogen im Protoplasma unregelmäßig verteilt befinden. Ob es auch in dunklen Herden zu einer Glykogenablagerung gekommen ist, ließ sich an dem kleinen Stück, das zur Verwendung kam, nicht nachweisen.

Linkes mediales Epithelkörperchen: Im wesentlichen entsprechen die histologisch feststellbaren Verhältnisse dem bisher Gesagten. Jedoch ist die Bindegewebsentwicklung im allgemeinen geringer als in den anderen Epithelkörperchen. Auffallend oft tritt eine Neigung der Zellen hervor, sich entlang dem blutgefäßführenden Gewebe palisadenartig aufzustellen, so daß dadurch die Zerlegung des ganzen Organs in einzelne solide Zellnester noch mehr zum Ausdruck kommt. Ein kleiner dunkler Herd findet sich ebenfalls, über dessen Lipoidgehalt allerdings nichts ausgesagt werden kann, da in den nach Sudan III gefärbten Schnitten des nur sehr kleinen Gewebstückes derselbe nicht aufzufinden war. Sonst entsprechen die Verhältnisse bezüglich der Lipoidablagerung und des Vorhandenseins von Fettgewebszellen denen der anderen äußeren Epithelkörperchen. Oxyphile Zellen lassen sich in diesem Organ nicht nachweisen. Follikelartige Gebilde sind nicht vorhanden. Nur vereinzelt finden sich spärliche feine Kolloidtröpfchen mitten zwischen den Zellen.

Es ist außer Zweifel zu stellen, daß es sich bei der hier vorliegenden Skeletterkrankung um einen typischen Fall von Ostitis fibrosa handelt, wenn auch eigentliche sog. braune Tumoren sich nicht haben nachweisen lassen. Das beweist neben den makroskopisch gefundenen Veränderungen namentlich das histologische Bild, das uns alle diejenigen Zustände zeigt, die für Ostitis fibrosa charakteristisch sind: Auftreten von mehr oder weniger kalklosen Knochenbälkchen und einer großen Zahl von Osteoklasten als Ausdruck des Knochenabbaus, Anlagerung von Osteoblasten und osteoidem Gewebe an die noch erhaltenen Knochenbälkchen, Umwandlung des normalen Marks in Fasermark als Ausdruck des Knochenanbaues. Wir sehen also das Bild des überstürzten Knochenumbaus, wie es *Christeller*¹⁶⁾ als typisch für Ostitis fibrosa hingestellt hat. Und zwar können wir den Fall der hyperostotisch-porotischen Form zusprechen, wenn auch nicht alle Knochen eine deutliche Volumenzunahme zeigen. Näher auf die Skeletterkrankung einzugehen, halte ich nicht für notwendig, zumal erst vor kurzem eine ausführliche Arbeit aus dem Pickschen Institut von *Stenholm*⁹⁸⁾ erschienen ist, die die Frage der Ostitis fibrosa auf Grund eingehender Untersuchungen einer kritischen Betrachtung unterwirft. Übrigens schlägt der Verfasser dort an Stelle der bisher gebräuchlichen Bezeichnung den Namen Osteodystrophia fibrosa für die Erkrankung vor, da nichts bei derselben für einen entzündlichen Vorgang spricht, ein Vorschlag, dem wohl grundsätzlich beizupflichten ist, wenn auch Änderungen alteingebürgerter Namen immer etwas Mißliches an sich haben.

Dagegen scheinen mir die in diesem Falle beobachteten Epithelkörperchenveränderungen einer eingehenderen Betrachtung wert.

Wir haben bei der Pat. ein akzessorisches, in der Schilddrüse gelegenes, sog. inneres Ek. nachweisen können und damit einen

Befund erhoben, der beim Menschen zu den Seltenheiten gehört. Fälle derart beschreiben *Erdheim*²⁴⁾ (1 mal 4 und 1 mal 8 überzählige Ek.), *Schilder*⁹⁰⁾ (1 mal 1 und 1 mal 3 Ek.) und einzelne andere noch. Allerdings sind derartige überschüssige Organe wohl doch nicht so selten, wie es darnach den Anschein hat. Sie werden vielmehr bei der Leichenöffnung öfter übersehen.

Vier von den hier gefundenen Ek. sind vergrößert, und zwar zusammengenommen in einem Maße, wie wir es sonst im Schrifttum nicht niedergelegt finden.

Auch das 5. Ek. müssen wir wohl aus Gründen, die sich weiter unten ergeben werden, als im Zustand geweblicher Hyperplasie befindlich betrachten, wenn auch seine Größenverhältnisse normale Werte aufweisen, so daß unser Fall bezüglich der Ausdehnung der Ek.-Veränderungen im Schrifttum bisher einzig dasteht.

Ganz anders freilich verhält es sich mit der geweblichen und zelligen Zusammensetzung dieser Organe. In der Beziehung ist von irgendwelchen besonderen, noch nicht beschriebenen Verhältnissen nichts nachzuweisen. Der zellige Aufbau insbesondere entspricht durchaus dem, was wir auch sonst bei Ek. zu sehen gewohnt sind, und zwar nicht nur bei vergrößerten, sondern auch bei normal großen Organen: Vorherrschen der wasserhellen und rosaroten Zellen mit Zurücktreten der oxyphilen. Übergänge zwischen beiden ersteren bestehen freilich oft, die eine genaue Unterscheidung manchmal unmöglich machen.

Vielleicht stellen die rosaroten Zellen einen besonderen Funktionszustand der wasserhellen Hauptzellen dar. Allerdings kann ich dem nicht so ohne weiteres beipflichten, wenn von *Getzowa*⁴¹⁾ gesagt wird, daß wir in ihnen Hauptzellen zu erblicken haben, die auf einer höheren funktionellen Stufe stehen als die wasserhellen, welche letztere als Erschöpfungsstadium anzusprechen sind. Denn diese Gebilde finden sich meist in vergrößerten Ek. in der Minderzahl gegenüber den wasserhellen. Und von derart vergrößerten Ek., soweit sie sich bei den in Rede stehenden Knochenerkrankungen finden, nehmen wir heute wohl allgemein an, daß ihre Vergrößerung im Sinne einer Hyperplasie, also als Zeichen einer Mehrleistung zu deuten ist. Man müßte danach erwarten, daß sich in solchen hyperplastischen Organen die rosaroten Zellen in der Überzahl gegenüber den wasserhellen nachweisen lassen, da sie dann als die Träger der Mehrfunktion anzusehen sind. Ihr häufigeres Auftreten in den sog. Wucherungsherden kann man freilich in diesem Sinne verwerten. — Im Gegensatz zu dieser Deutung *Getzowas* halten *Petersen*⁸⁰⁾ und *Bergstrand*¹¹⁾ die wasserhellen Hauptzellen für die eigentlichen sezernierenden Bestandteile in der Annahme, die rosarote Zwischensubstanz, d. h. die bei der Eosinfärbung rosarot

hervortretenden scheinbaren Zellgrenzen, seien das Sekretionsprodukt dieser Zellen. — Noch verworrener sind die Ansichten über die Beurteilung der funktionellen Wertigkeit der oxyphilen, Welshschen Zellen. Viele Forscher sehen in ihnen diejenigen Elemente, die im Gegensatz zu den Hauptzellen die eigentlichen Träger der Funktion sind [*Pepere*⁷⁹), *Getzowa*⁴¹), *Tomaszewski*¹⁰⁶)], welch letzterer sogar nach ihrer Menge den Funktionszustand des Organs bemessen will, während dieser Annahme von anderer Seite widersprochen wird. Nach *Petersen*⁸⁰) sind die Welshschen Zellen bedeutungslos für die Funktion, im Gegenteil der Ausdruck eines gewissen Ruhestadiums der Ek.-Zelle, nach *Koopmann*⁵⁷) nur für hohes Alter charakteristisch. *Haberfeld*⁴⁶) bezeichnet sie gar als Rudimente und *Bergstrandt*¹¹) als Degenerationsprodukte. Die Menge der vertretenen Ansichten zeigt uns auch hier wie oft in der medizinischen Wissenschaft, wie weit wir noch von einer wirklichen Erkenntnis der vorliegenden Verhältnisse entfernt sind. Als sicher anzunehmen ist lediglich, daß die oxyphilen Zellen regelmäßig in kindlichen und jugendlichen Organen vermißt werden, während sie in den Organen älterer Leute, wenn auch nur in geringer Anzahl, sich stets nachweisen lassen.

Danach kann man meiner Ansicht nach nur zu folgendem Schluß kommen: Wenn unser Standpunkt richtig ist, den wir seit *Erdheim* wohl allgemein vertreten, daß die im Verein mit Kalkstoffwechselstörungen auftretenden Ek.-Vergrößerungen einen Zustand vermehrter Funktion offenbaren, und daß ein solcher Zustand auch auf irgendeine Weise in der zelligen Zusammensetzung dieser Organe zum Ausdruck kommen muß, so ist es im höchsten Grade unwahrscheinlich, daß die oxyphilen Zellen ein sehr hohes Funktionsstadium der Ek.-Zelle darstellen, weil sie in solchen hyperplastischen Ek. eigentlich stets in der verschwindenden Minderzahl gegenüber den Hauptzellen sich finden und fast regelmäßig in den sog. Wucherungsherden vermißt werden. Alle anderen Annahmen sind nichts weiter als Theorien, denen jegliche wirkliche Grundlage fehlt.

Bei der bestehenden Verwirrung in bezug auf die Beurteilung der Wertigkeit der einzelnen zelligen Ek.-Elemente ist es zweckmäßig, wenigstens was die Benennung und Unterscheidung der einzelnen Zellformen anbetrifft, möglichst einfache Verhältnisse zu schaffen. So kommt auch in den Arbeiten der letzten Jahre immer mehr ein dahingehendes Bestreben zur Geltung. Da wir sehr häufig Übergänge zwischen den wasserhellen und rosaroten Zellen, nie dagegen zwischen den beiden ersteren und den oxyphilen finden und erstere beide zusammengenommen im allgemeinen in der überwiegenden Mehrheit unter den Zellen, die das Ek.-Gewebe zusammensetzen, angetroffen werden, halte ich es mit anderen bis auf weiteres für das zweckmäßigste,

nur folgende Zellformen zu unterscheiden: 1. Die Hauptzellen mit 2 Unterarten, den wasserhellen und den rosaroten; 2. die oxyphilen Zellen. Eine ähnliche Einteilung gibt *Noodt*⁷⁶⁾.

Zu ähnlichen Streitigkeiten ist es um die Bedeutung des Kolloids gekommen. Wahrscheinlich ist hier die Ansicht *Erdheims*²³⁾ richtig, daß das Kolloid und kolloidhaltige Follikel zum mindesten jenseits des 30. Lebensjahres ein normaler Bestandteil jeden Ek. sind, und daß sie mit der Funktion nichts zu tun haben. Jedenfalls gibt es keinen sicheren Beleg dafür, daß die Anwesenheit von Kolloid Ausdruck einer vermehrten Leistung dieser Organe ist [*Erdheim*²³⁾], sonst müßte man in hyperplastischen Ek. weit mehr Kolloid und damit angefüllte Bläschen erwarten, als es der Fall ist, wenn auch *Biedl*¹³⁾ Follikel öfter in hyperplastischen als in normalen Ek. fand.

Schon mehrfach ist im vorhergehenden der Wucherungsherde Erwähnung getan. Was damit gemeint ist, ist auf der Hand liegend. Es sind jene, bei meinem Falle in allen äußeren Ek. mehrfach zu sehenden dunklen Herde, die bis auf einen in jeder Weise den Gebilden gleichen, die *Erdheim* in seinen Arbeiten mehrfach beschreibt und abbildet. Sie entsprechen nach diesem Forscher in ihrem Bau und der zelligen Zusammensetzung kindlichen Ek. Auch diese Wucherungsherde sind keineswegs für einen besonderen mit der Knochenerkrankung in Zusammenhang zu bringenden Funktionszustand der Ek. charakteristisch. Sah doch *Erdheim* dieselben stets bei Personen jenseits der 50er Jahre, wenn auch in geringerer Menge als bei Ek., die sich mit einer Knochenerkrankung nach Art der Osteomalacie oder Ostitis fibrosa vergesellschafteten. Auch *Todyo*¹⁰⁵⁾ fand solche Herde 4 mal bei sicher knochen-gesunden Verstorbenen. Desgleichen konnte *Molineus*⁷⁰⁾ dieselben unter ebendiesen Bedingungen nachweisen.

Wenn bei meinem Fall in einem Ek. ein Herd sich fand, der bezüglich seiner geweblichen Zusammensetzung vollständig mit den Gebilden übereinstimmt, die *Erdheim* als Wucherungsherde beschreibt, sich doch dadurch wesentlich von ihnen unterscheidet, daß seine Zellen reichlich feinste Lipoidtröpfchen enthalten, so stehe ich dennoch nicht an, auch diesen Herd als einen Wucherungsherd zu deuten, freilich als einen älteren, der sich in seinen Eigenschaften schon mehr altem, ausgereiftem Ek.-Gewebe nähert.

Gleichsam einen Wucherungsherd im ganzen stellt das bei meinem Fall gefundene 5., innere Ek. dar, da es vollkommen den Bau eines kindlichen Ek. zeigt und bezüglich des Lipoidgehaltes seiner Zellen mit dem übereinstimmt, was für Wucherungsherde charakteristisch ist. Wir müssen also danach auch dieses Ek. als im Zustand der Hyperplasie befindlich ansehen, wenn es auch makroskopisch nicht vergrößert war.

Schließlich wäre noch mit einem Wort auf die vermehrte Bindegewebsentwicklung in den beiden seitlichen Ek. einzugehen. Schon mehrfach ist ihrer im Schrifttum Erwähnung getan. Sehr starke Bindegewebsvermehrung beschreibt z. B. *Günther*⁴⁴⁾, die so erheblich war, daß an vielen Stellen das Bild eines scirrösen Krebses hervorgerufen wurde. Und *H. J. Arndt*⁴⁾ spricht direkt von einer Ek.-Sklerose bei dem Schimpansen Sultan. Das Bindegewebe nahm hier in sämtlichen gefundenen und untersuchten Ek. oft mehr als die Hälfte, kaum weniger als ein Viertel eines ganzen Ek. in Anspruch. Freilich bestand hier keine Vergrößerung der Organe. — Ähnliche, wenn auch weniger ausgesprochene Veränderungen finden wir erwähnt bei *Erdheim*³⁰⁾, *Thompson* und *Harris*¹⁰²⁾, *Molineus*⁷⁰⁾ und *Strauch*¹⁰⁰⁾. Die Entstehung dieser vermehrten Bindegewebsentwicklung muß man sich wohl als Folge einer regressiven Ernährungsstörung in dem allmählich immer weiter wachsenden Ek. vorstellen. Vielleicht wird durch das Auftreten dieser Prozesse eine weitere Hyperplasie der Organe unterbunden und damit der Versuch eines vollständigen Ausgleichs der Kalkstoffwechselstörung unmöglich gemacht. Dafür spricht die Tatsache, daß mit Ausnahme des Falles von *Thompson* und *Harris* alle oben angeführten Befunde bei Menschen und Tieren mit schweren Knochenerkrankungen erhoben wurden. Dann hätte man in ihnen eine Veränderung zu sehen, die da, wo sie auftritt, mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für das Bestehen einer Skeletterkrankung spricht. Es wäre wichtig, in der Zukunft diesen Veränderungen mehr Beachtung zu schenken. Jedenfalls muß man wohl annehmen, wie es auch *Arndt*⁴⁾ für wahrscheinlich hält, daß Ek. mit auffallender Vermehrung des Bindegewebes ehemals größer gewesen sind. Die Tatsache, daß, abgesehen von dem Fall von *Hartwich*⁴⁸⁾ im wesentlichen die Größenverhältnisse dieser Organe trotz weitgehender Unterschiede in der Art, Dauer und Schwere der verschiedenen Knochenerkrankungen nur in ganz mäßigen Grenzen schwanken, spricht entschieden für diese Annahme.

Im vorhergehenden habe ich schon mehrfach davon gesprochen, daß wir es nach heutiger Ansicht bei den mit Osteomalazie und verwandten Knochenerkrankungen vergesellschafteten Ek.-Vergrößerungen wahrscheinlich mit einer reinen Hyperplasie zu tun haben, und daß diesen Gebilden jeglicher Charakter einer echten Geschwulst abzusprechen ist. Der hier vorliegende Fall erweist sich rein anatomisch genommen als ein weiterer Beleg für diese Annahme. Namentlich die Tatsache der Vergrößerung aller äußeren Ek. spricht mit Sicherheit gegen die Annahme einer echten Geschwulstbildung. Hier liegen die Verhältnisse klar. Umstrittener oft sind die von anderen Untersuchern beschriebenen Ek.-Veränderungen. Doch will ich auf diese Frage erst später eingehen.

Es sei mir auf Grund des von mir aus dem Schrifttum zusammengestellten Materials gestattet, im folgenden kurz auf die von *Erdheim* aufgestellte Theorie bezüglich der Zusammenhänge von Ek.-Vergrößerungen und Kalkstoffwechselstörungen einzugehen. Bei dieser Zusammenstellung habe ich nur diejenigen Fälle mitberücksichtigt, bei denen die Größe der Ek. das physiologische Maß, dem ich die Zahlen von *Biedl*¹³⁾ zugrunde lege, überschreitet. Und zwar sind alle Fälle mitberücksichtigt, seien sie mit Knochenerkrankungen vergesellschaftet gewesen oder nicht, mit Ausnahme der Fälle *de Quervains*⁸¹⁾, *Kochers*⁵⁴⁾, *Peperes*⁷⁹⁾ und *Fasianis*³⁴⁾, die sicher nicht hierher gehören. Es sind folgende Fälle:

1. *de Santi*⁸⁷⁾ 1900. Operativ entfernte große, weiche, vasculäre, abgekapselte Geschwulst im unteren Teil des Carotisdreiecks, nicht mit der Schilddrüse verwachsen, sich nach hinten und median bis zum Brustbein erstreckend. — Histol.: Ek.-Gewebe ähnlich. — Nach Verf. gutartige Geschwulst.
2. *Benjamins*¹⁰⁾ 1902. Männl. 57 J. Kindskopfgröße, papillär gebaute Geschwulst der rechten Halsseite. — Histol.: Epithelmassen durch reichliches Bindegewebe in einzelne Gruppen getrennt. Zellen ähnlich den Zellen der Ek., doch größer als diese mit deutlicher Palisadenanordnung und einzelnen Kolloidkügelchen zwischen sich. In der Kapsel normales Ek. ohne Übergang in die Geschwulst. — Nach Verf. macht dieselbe „einen nicht sehr bösartigen Eindruck“.
3. *Erdheim*²²⁾ 1903. Linkes unteres Ek. 1,7 : 0,6 : 0,3 cm, die 3 anderen in physiologischen Grenzen. — Histol.: Junges Ek.-Gewebe, mehrfach unscharf begrenzte Teile mit geringem Fettgehalt, deren Gesamtmasse größer ist als bei normalen Fällen. Darauf die Größe der Ek. zurückzuführen. — Akromegalie, Vergrößerung der Hypophyse, Kolloidstruma, ausgedehnte Pankreasnekrosen.
4. *Erdheim*²²⁾ 1903. 18 J. Am rechten unteren Schilddrüsenpol ein 2,5 : 1,5 : 1,5 cm großes Ek. Die anderen Ek. nicht gefunden. — Histol.: Derbe Kapsel; vorwiegend aus epithelialen Strängen zusammengesetzt mit deutlicher Palisadenstellung der Zellen. Zellen hier spindlig. Daneben Stellen, die normalem Ek.-Gewebe ähneln, von kompaktem Bau. Vereinzelt oxyphile Zellen, vereinzelt Kolloidkügelchen. Übergänge zwischen diesen beiden Gewebsarten. Eine größere Cyste mit verfetteten Zellen angefüllt. In der Kapsel Zellstränge, die mit dem Ek.-Gewebe in Zusammenhang stehen und anscheinend zusammengepreßt sind. Hier auch Follikelbildung. — Nach Verf. Adenom, in späteren Arbeiten²⁷⁾ als Hypertrophie gedeutet.
5. *Askanazy*⁶⁾ 1904. Weibl. 51 J. Links der Schilddrüse eine 4,5 : 2 : 2 cm große Geschwulst. Andere Ek. nicht gefunden. — Histol.: Stränge kubischer Zellen mit ganz schmalem, oft Blutcapillaren führendem Zwischengewebe (Nebennierenstruktur). Epithelien verschieden groß. Vereinzelte Riesenzellformen. Kein Kolloid. — Ostitis fibrosa ohne osteoides Gewebe.
6. *Huls*⁵¹⁾ 1905. Weibl., sehr alt. Im rechten Schilddrüsenlappen eine 2,5 : 2,5 : 2 cm große Geschwulst mit derber, teilweise verkalkter Kapsel. — Histol.: Felderung des Gewebes durch feines Bindegewebe. Meist polygonale Zellen mit oft ausgesprochener Neigung zur Palisadenstellung, vereinzelt tubulärer Bau mit Kolloidansammlung. — Nach Verf. Geschwulst eines Ek., fraglich, ob Adenom oder Hyperplasie. — Atrophie der Schilddrüse.
7. *MacCallum*⁶⁴⁾ 1905. Männl., 26 J. Rechtes unteres Ek. 2 cm lange kugelige Geschwulst. 2 Ek. normal. Im Zentrum kleine, mit klarer Flüssigkeit gefüllte

Höhle. — Histol.: Epitheliale Zellen, oft lumenhaltige Zellräume bildend. Zahlreiche Kernteilungsfiguren. Cyste mit einschichtiger Lage platter Zellen ausgekleidet. Kein Kolloid.

8. *Weichselbaum*¹¹²) 1906. [Siehe auch Fall 1 *Erdheim*²⁷) und Fall 12 *Weichselbaum*¹¹³.] Weibl., 39 J. Linkes oberes Ek. 4,3 : 3,6 : 0,5—1 cm. Die 3 anderen auch histol. normal. — Histol.: Stroma spärlich; meist Hauptzellen, reichlich Eosinophile, teils einzeln, teils in Gruppen. Bau balkig und alveolär, manchmal Follikelbildung. Reichl. Wucherungsherde, zum Teil aus oxyphilen Zellen bestehend. Kein Fettgewebe im Stroma. — Nach Verf. adenomatöse Hyperplasie. — Puerperale Osteomalacie.

9. *von Verebely*¹¹⁰) 1907. Männl., 38 J. Linkes oberes Ek. 2,0 : 0,5 cm. Die 3 anderen normal. — Histol.: Hyperplasie. — Schilddrüse gleichmäßig vergrößert.

10. *von Verebely*¹¹⁰) 1907. Weibl., 42 J. Rechtes unteres Ek. 2,5 : 1,75 : 1,5 cm. 3 Ek. normal. — Histol. meist Hauptzellen, oft stark zusammengepreßt, polyedrisch, manchmal palisadenartig. Seltener vakuoläre Zellen (nach der Beschreibung wohl wasserhelle). Vereinzelt oxyphile Zellen, und zwar große und kleine. Große Zellen fettfrei, kleine oft Fett enthaltend. Reichlich Glykogen.

11. *Schmort*⁹⁸) 1907. Weibl., 48 J. Linkes oberes Ek. 2,8 : 1,8 : 0,5 cm. Die 3 anderen normal. — Histol.: Struktur jugendl. Ek. mit einzelnen Eosinophilen. Keine Follikel. — Hyperplasie. — Osteomalacie mit melanotischen Tumoren.

12. *Erdheim*²⁷) 1907. Weibl., 26 J. Linkes unteres Ek. 1,6 : 0,6 cm. 3 Ek. normal, enthalten Wucherungsherde. — Histol.: Der größte Teil ohne Fett in den Zellen. Hier Epithelien an Größe sehr wechselnd. Sehr reichlich oxyphile Zellen. Am Rande normales Ek.-Gewebe allmählich in das jüngere übergehend. Oft hyaline Degeneration im Stroma und Rundzellansammlungen. — Nach Verf. Hyperplasie. — Osteomalacie. — Diabetes mit Atrophie des Pankreas.

13. *Erdheim*²⁷) 1907. [Siehe auch Fall 4 *Erdheim*²⁵.] Weibl., 44 J. Alle 4 Ek. leicht vergrößert, am stärksten das linke untere (3,0 : 0,5 : 0,3 cm). — Histol.: Im allgemeinen alveolärer Bau mit sehr fettzellarmem Stroma. Meist typische Ek.-Zellen mit lichtem Protoplasma und scharfen Zellgrenzen. Mehrere kleine Wucherungsherde mit Neigung zur Bildung lumenhaltiger Alveolen. Reichlich Eosinophile. — Nach Verf. Atrophie mit herdförmigem Auftreten von Wucherungsbildern. — Osteomalacie. — Schilddrüsenstruma.

14. *Erdheim*²⁷) 1907. Weibl., 39 J. 1 Ek. 1,7 : 0,7 : 0,2 cm. 3 andere normal. — Histol.: Zartes Stroma, sehr reich an Fettzellen. Hauptzellen klein, spärliche oxyphile Zellen. Nur einzelne Zellen fettfrei. An einer Stelle Follikel mit Kolloid. — Nach Verf. Hyperplasie. — Leichte Osteomalacie.

15. *Erdheim*²⁷) 1907. Männl., 68 J. Rechtes unteres Ek. 3,3 : 1,0 : 0,5 cm, die 3 anderen normal. — Histol.: Hauptzellen gegenüber den Oxyphilen stark zurücktretend, manchmal im Gesichtsfeld fehlend. Oxyphile oft in Balken, oft in großen Herden. Fettige Stoffe in oxyphilen spärlicher als in Hauptzellen. Stroma zum Teil fettgewebefrei, zum Teil reichlich Fettgewebe enthaltend. — Nach Verf. Hyperplasie eines Ek., und zwar ausschließlich die Eosinophilen betreffend. — Schilddrüsenadenom.

16. *Thompson* und *Harris*¹⁰²) 1908. Weibl., 23 J. Operativ entfernte 15 : 10 : 6 cm große Geschwulst am Halse, sich aus einzelnen Knoten zusammensetzend, mit breitem Bindegewebe dazwischen. — Histol.: Epithelien in Haufen oder Tubulis angeordnet, so daß eine gewisse Ähnlichkeit mit Ek.-Gewebe besteht. Zellen meist kubisch. Reichlich Cysten mit papillären Vorragungen. Oft dickes interstitielles Bindegewebe.

17. *Gussio*⁴⁵) 1910. Weibl., 30 J. Mandarinengroße Geschwulst an der rechten Halsseite. — Histol.: Typisches Adenom mit klaren, glykogengefüllten Zellen und

spärlichem Kolloid. Außerdem reichlich degenerative Prozesse. — Nach Verf. Adenom des Ek.

18. Möller⁷¹⁾ 1911. Weibl., 72 J. Linkes oberes Ek. 2,0 : 1,2 : 1,0 cm. 2 Ek. nicht gefunden, das 4. normal. — Histol.: Schmale anastomosierende Epithelzellstränge aus 2—3 Reihen bestehend, durch zartes Bindegewebe mit spärlichen Capillaren voneinander getrennt. Meist wasserhelle Zellen, vereinzelt rosarote und syncytiale Zellen. Manchmal Balken und Stränge von Eosinophilen. Vereinzelt Kolloidtropfen. Am Rande Bau wie in normalem Ek. mit fließenden Übergängen zwischen den beiden Gewebsteilen. — Verf. spricht von Tumor des Ek.

19. Möller¹⁷⁾ 1911. Weibl., 46 J. Beide obere Ek. je 4,5 : 0,5 : 0,5 cm. — Histol.: Aus großen hellen Zellen bestehend, die zu kleinen Gruppen angeordnet sind. Dazwischen schmale bindegewebige Septen. Mehrere typische Tuberkel. — Nach Verf. Adenom oder Struma, auch an Hyperplasie zu denken. — Miliartuberkulose.

20. Gjestland⁴²⁾ 1912. Männl., 75 J. Linkes unteres Ek. fast haselnußgroß, linkes oberes bohngroß, rechtes äußeres 4 : 1 cm, rechtes inneres erbsgroß. — Histol.: Nur Hauptzellen, und zwar stark vakuolisierte, Balken bildend. Im linken oberen einzelne Hohlräume mit körnigen Massen und abgestoßenen Epithelzellen angefüllt. Linkes äußeres enthält vereinzelt Pigmentzellen im Stroma.

21. Molineus⁷⁰⁾ 1913. Weibl., 74 J. Rechtes Ek. 2,7 : 1,7 : 0,7 cm, links 2 normale. — Histol.: Nur aus Hauptzellen bestehend, die oft in zentralen Teilen im Zerfall begriffen sind. Keine eosinophilen Zellen. Spärlich Bindegewebe, spärlich Fett. — Otitis fibrosa.

22. Molineus⁷⁰⁾ 1913. Weibl., 59 J. Linkes oberes Ek. 2,7 : 1,8 : 0,8 cm, rechtes unteres leicht vergrößert, 2 andere normal. — Histol.: Reichlich Hauptzellen und Eosinophile. Ein Abschnitt zeigt den Bau eines Neugeborenen-Ek. Vereinzelt Fett in den Zellen. Oft sklerotisches Bindegewebe. Im rechten unteren Ek. große Blutung mit beginnender Organisation. — Otitis fibrosa.

23. Molineus⁷⁰⁾ 1913. [Siehe auch Schmoltz⁹³⁾ 1912.] Weibl., 48 J. Sämtliche Ek. leicht vergrößert, am stärksten das linke untere (2,3 : 1,1 : 1,2 cm). — Histol.: Teils balkiger, teils alveolärer, teils kompakter Bau, keine Eosinophilen. An anderen Stellen reichlich große rosarote Zellen mit einzelnen Fetttropfen angefüllt. Hier oft Eosinophile. Oft Follikel. An einigen Stellen sehr reichlich Kolloid. — Otitis fibrosa. — Großer Hypophysentumor. Kolloidstruma. Atrophie der Genitalorgane. Allgemeine Fettsucht. Keine Akromegalie.

24. Weichselbaum¹¹³⁾ 1913. Männl., 18 J. Rechtes unteres Ek. 2,5 : 1,5 : 1,5 cm. — Nach Verf. Adenom. — Rachitis.

25. Harbitz⁴⁷⁾ 1915. [Siehe auch Bull und Harbitz¹⁴⁾ 1916.] Weibl., 26 J. 1 Ek. 3,5 : 3,5 : 2 cm. — Histol.: Meist Zellnester, deren Zellen einen runden oder ovalen Kern haben, und deren Zelleiber rosarot gefärbt sind. Zum Teil syncytiale Zellen. Am Rande Palisadenstellung. Keine wirklichen Alveolen, kein Kolloid, keine Cysten. — Nach Verf. ähnlich einem beginnenden Adenom der Hypophyse bei Akromegalie. — Osteomalacie mit Cysten, Osteoklasten und reichlich Knochenwucherung; oft sarkomähnlich.

26. Harbitz⁴⁷⁾ 1915. Männl. 75 J. Rechts ein 4 : 1 cm und ein erbsgroßes, links ein 1 : 1,2 cm und ein 2 : 2,5 cm großes Ek. — Histol.: Dicht gelegene Ek.-Zellen mit vakuolisiertem Zelleib. Dazwischen streifiges Bindegewebe, mit Blutgefäßen. Meist kompakter Bau, keine Eosinophilen. Im linken oberen Ek. weite Räume mit körnigen Massen angefüllt. — Nach Verf. Adenom.

27. Harbitz⁴⁷⁾ 1915. Weibl., 32 J. Linkes oberes Ek. 11—12 : 5—6 cm. Sonstige Ek. nicht erwähnt bis auf ein zweites linkes erbsgroßes. — Histol.: Ek.-Gewebe ähnlich. Alveolen mit dicht gedrängten Ek.-Zellen mit kleinem dunkel-

gefärbtem Kern und hellrosa Protoplasma. In der Kapsel Reste normalen Ek.-Gewebes. — Nach Verf. Adenom. — Starke Schilddrüsenvergrößerung.

28. *Schlagenhauser*⁹²⁾ 1915. Männl., 43 J. Linkes unteres Ek. 4 : 3 : 1 cm, die anderen nicht erwähnt. — Nach Verf. fast normale Organstruktur. — Osteomalacie, am Schädel mehr Veränderungen nach Ostitis fibrosa.

29. *Schlagenhauser*⁹²⁾ 1915. Weibl., 62 J. Rechtes unteres Ek. 3 : 2 : 0,5 cm. — Nach Verf. histol. fast normale Organstruktur. — Hyperplasie. — Osteomalacie.

30. *Maresch*⁶⁵⁾ 1916. Weibl., 65 J. Rechtes unteres Ek. 2,7 : 2,3 cm. 3 andere normal. — Histol.: Reichlich Eosinophile. — Ostitis fibrosa.

31. *Maresch*⁶⁵⁾ 1916. Weibl., 76 J. Rechtes oberes Ek. 3 : 2 : 0,9 cm. Die 3 anderen nicht über das normale Maß hinaus vergrößert. — Osteomalacie.

32. *Maresch*⁶⁵⁾ 1916. Weibl., 66 J. Linkes oberes Ek. 2,1 : 1,2 : 0,9 cm. Andere Ek. nicht erwähnt. — Cysten im sonst normalen Skelett. — Nach Verf. fanden sich bei Fall 30—32 hyperplastische Wucherungen im histol. Bild, die die normale Struktur kaum mehr erkennen ließen. Es fanden sich reichlich Eosinophile und Wucherungsherde. Die Zellen enthielten spärlich oder kein Fett.

33. *Maresch*⁶⁵⁾ 1916. Männl., 69 J. Linkes oberes Ek. 7 : 4 : 1,3—1,7 cm. Außerdem noch 5 Ek. von normalen Größenverhältnissen und normalem Verhalten im geweblichen Aufbau. Das vergrößerte Ek. reich an Cysten. — Histol.: Epitheliale Züge durch zarte Bindegewebsmassen voneinander getrennt. Epithelien oft palisadenartig aufgestellt, meist polygonal und mit deutlichen Zellgrenzen versehen. Zelleib leicht gekörnt, schwach rosarot gefärbt. An anderen Stellen sehr reichlich Bindegewebe, zum Teil reichlich Blutpigment enthaltend. Verschiedentlich frischere und ältere Blutungen. Keine Hauptzellen, keine oxyphilen Zellen, keine kolloid-gefüllten Follikel. In großen Bezirken Epithelien fettfrei. In der Kapsel ein zusammengedrücktes normales Ek. — Nach Verf. wahrer Ek.-Tumor, und zwar als cystisch degeneriertes Hauptzellenadenom angesehen. — Skelett trotz eingehender Untersuchung normal.

34. *O. Meyer*⁶⁸⁾ 1917. Männl., 36 J. Rechtes unteres Ek. 4 : 3 cm. Außerdem 4 normale Ek. — Histol.: Fast ausschließlich Hauptzellen, und zwar zum Teil rosarote, zum Teil wasserhelle, nur einige Eosinophile. Sämtliche Zellen enthalten kleine Fetttropfchen. — Ostitis fibrosa.

35. *Ritter*⁸³⁾ 1920. Weibl., 2 J. Linkes oberes Ek. 0,9 : 0,5 : 0,3 cm (nach Yanasses Zahlen bis über die Hälfte vergrößert). 3 andere Ek. leicht vergrößert. — Histol.: Nur junge Zellen, keine blassen Hauptzellen, keine Eosinophilen. Kein Fett, kein Glykogen in den Zellen. Leichte Vermehrung des Bindegewebes. — Rachitis.

36. *Bergstrand*¹²⁾ 1921. Weibl., 57 J. Linkes oberes Ek. 400 mg, rechtes oberes 145, linkes unteres 80, rechtes unteres 40. — Histol.: Fast nur wasserhelle Zellen mit scharfen Grenzen in Haufen zusammenliegend, einzelne rosarote, vakuolisierte (nach Verf. Eosinophile). Oft drüsenartige Bildungen, manchmal mit Kolloid angefüllt. Zum Teil Fett in den Zellen. — Knochensystem makroskopisch, soweit untersucht, normal. — Schilddrüsenatrophie.

37. *Johann*⁵²⁾ 1921. 4,5 cm lange parathyreogene Neubildung an Stelle des linksseitigen Ek. — Osteomalacie.

38. *Naegelsbach* und *Westhues*⁷⁴⁾ 1922. Männl., 27 J. Taubeneigroße Ek.-Geschwulst. Die anderen Ek. normal. — Von Verf. als Hypertrophie aufgefaßt. — Ostitis fibrosa. — Polyurie.

39. *Sauer*⁸⁸⁾ 1922. [Siehe *Simmonds*⁹⁶⁾ 1921.] Männl., 21 J. Linkes unteres Ek. in bohngroßen, cystischen Tumor umgewandelt. 3 Ek. normal. — Histol.: Hauptzellen und Eosinophile. Cyste nimmt fast den größten Teil der Geschwulst

ein. Cystenwand besteht aus schwieligem Bindegewebe. — Nach Verf. Hyperplasie. — Otitis fibrosa.

40. *Strauch*¹⁰⁰) 1922. Weibl., 27 J. Linkes Ek. 4,8 : 3,2 : 3,5 cm. Sonst keine Ek. gefunden. — Histol.: Meist Hauptzellen, nur einzelne Eosinophile. 2 Drittel der Geschwulst sehr bindegewebsreich. Zahlreiche mit Kolloid gefüllte Follikel. Am Rande wasserhelle Zellen mit deutlichen Zellgrenzen. Eine walnußgroße Cyste mit klarer Flüssigkeit gefüllt. — Verf. spricht von Blastom. — Osteomalacie.

41. *Günther*⁴⁴) 1922. Weibl., 46 J. Rechtes unteres Ek. 3,7 : 2,0 : 2,7—1,5 cm. Andere Ek. nicht gefunden. Geschwulst aus 3 Lappen bestehend. — Histol.: Teils trabekulär, teils retikulär gebaut, an manchen Stellen auch solide. Fast nur rosarote Zellen. Eosinophile und Fettgewebszellen fehlen. — Nach Verf. echte Geschwulst. — Otitis fibrosa.

42. *Hartwich*⁴⁸) 1922. Weibl., 60 J. Linkes Ek. 7 : 2,5 : 1 cm, 2 andere normal, 4. nicht gefunden. — Histol.: Dicht nebeneinanderliegende Ek.-Zellstränge durch zartes Bindegewebe voneinander getrennt. Vorwiegend rosarote und wasserhelle Hauptzellen. Dazwischen einzelne Eosinophile. Kein Kolloid. Oft hyaline Degeneration von Gefäßwänden. — Nach Verf. Struma parathyreoides benigna. — Otitis fibrosa.

43. *Stenholm*⁹⁸) 1924. Weibl., 24 J. Rechtes unteres Ek. 1,8 : 1,2 : 1,0 cm. Die anderen Ek. normal. — Histol.: Trabekulärer Bau, rosarote Zellen, oft nicht deutlich voneinander abgegrenzt. Vereinzelt Haufen von Eosinophilen. — Hypertrophie. — Otitis fibrosa. — Bindegewebsvermehrung im Pankreas.

44. *Stenholm*⁹⁸) 1924. Weibl., 52 J. Rechtes unteres Ek. 3,3 : 1,9 : 1,1 cm, die übrigen Ek. normal. Geschwulst deutlich zweilappig. — Histol.: Alveolärer Bau, oft auch solide gebaut. An manchen Stellen reichlich Hohlräume und Follikel; meist wasserhelle, einzelne rosarote Zellen. Keine Eosinophilen. — Nach Verf. Hyperplasie. — Otitis fibrosa.

Anhangsweise sei hier noch einiger Fälle Erwähnung getan, die wegen ungenauer Größenangaben in den Rahmen dieser Zusammenstellung nicht hineinpassen:

*Roussy et Clunet*⁸⁴) 1910. 4 Fälle: 4 Ek. „volumineuses“. 1 Ek. „große“. 3 Ek. „augmentées de volume“. 2 Ek. „très volumineuses“.

*Todyo*¹⁰⁵) 1912: 3 Ek. „groß“. Senile Osteomalacie. — 2 Ek. „ziemlich groß“. Senile Osteomalacie. — 2 Ek. „groß“. Senile Osteoporose.

*Schmorl*⁹⁵) 1913: 1 Ek. „mäßig vergrößert“. Otitis deformans.

*Paltauf*⁷⁸) 1913: Tumor des rechten unteren Ek. bei 3 normalen. Otitis fibrosa.

*Weichselbaum*¹¹³) 1913: 1 Ek. „ziemlich ansehnlicher Tumor“. Otitis fibrosa.

Als Hyperplasie beschrieben, jedoch wegen Nichtüberschreitens der normalen Größenverhältnisse gleichfalls nicht in den Rahmen dieser Aufzählung hineinpassend, seien noch folgende Fälle erwähnt: *Erdheim*²⁷) Fall 8 mit Osteomalacie; *Strada*⁹⁹) mit Osteomalacie; *Claude* und *Schmiergeld*¹⁹), *Bauer*⁸) mit Osteomalacie; *Hohlbaum*⁵⁰) mit Osteomalacie und *Ritter*⁸²) Fall 2 mit seniler Osteoporose.

Die in diesen beiden letzten Rubriken lediglich der Vollständigkeit halber aufgezählten Fälle werden bei den folgenden Berechnungen nicht mit berücksichtigt. Es bleiben somit mit meinem Falle 45.

Erdheim sagt, daß die Ek. in einer gewissen Beziehung zum Kalkstoffwechsel ständen, daß ihr Einfluß sich bei solchen Skeletterkrankungen geltend mache, deren Wesen in einer Kalkstoffwechselstörung bestehe, oder daß die Ek. ein die Knochenverkalkung bedingendes

Sekret lieferten, das bei Krankheiten wie der Osteomalacie, Rachitis und Ostitis fibrosa in pathologischer Weise verbraucht werde. Diese Annahmen faßt er neuerdings dahin zusammen, daß bei den in Rede stehenden Skeletterkrankungen eine die Knochenverkalkung verhindernde, durch die Ek. zu neutralisierende Substanz in so hohem Maße hervorgebracht wird, daß die normalen Ek. ihrer nicht Herr werden können und so zu einer Hyperplasie gezwungen werden.

Diese Theorie gilt heute als die wahrscheinlichste, wenn auch vereinzelt Stimmen laut geworden sind, es könne sehr wohl auch das Umgekehrte der Fall sein, die Knochenerkrankung sei nicht Ursache, sondern Folge der Hyperfunktion der adenomatös-hyperplastischen Ek., wie z. B. *Simmonds*⁹⁶⁾ sagt.

Wenn *Erdheims* Theorie stimmen soll, so müßte man einmal bei allen oder zum mindesten der größten Anzahl länger bestehender und schwerer Fälle von Ostitis fibrosa und verwandten Krankheitsbildern Vergrößerungen der Ek. finden. Und das ist sicherlich nicht der Fall. Abgesehen von einer von *Hartwich*⁴⁸⁾ gemachten Beobachtung beschreibt *Stenholm*⁹⁸⁾ neuerdings 11 Fälle von typischer, z. T. sehr schwerer Ostitis fibrosa beim Menschen, die bezüglich der Ek. mit Ausnahme von 2 Fällen einer genauen Untersuchung unterzogen worden sind. Da hat sich herausgestellt, daß von 9 Fällen 7 keine Ek.-Veränderungen aufwiesen, daß also nur in 22% Vergrößerungen der Organe bestanden haben. Wenn man in Erwägung zieht, daß bei vielen bisher im Schrifttum niedergelegten Fällen entweder den Ek. oder dem Knochensystem keine genügende Beachtung geschenkt worden ist, daß wir hier eigentlich das erste größere, genau untersuchte und deshalb auch bis ins einzelne zu verwertende Material vor uns haben, so gewinnt das von *Stenholm* mitgeteilte Ergebnis noch erheblich an Wert.

Viel ungenauer und unzuverlässiger sind die Angaben bezüglich der Osteomalacie, wohl z. T., weil dieses weit häufigere Krankheitsbild weniger Aufmerksamkeit erregt und deshalb auch weniger genau untersucht worden ist. Aus diesem Grunde werden oft negative oder positive Befunde an den Ek., insbesondere im 1. Jahrzehnt dieses Jahrhunderts im Schrifttum nicht festgelegt sein. Dennoch finden wir auch hier Fälle, bei denen Ek.-Vergrößerungen sicher nicht bestanden haben. So sind 3 hierhergehörige Fälle von *Schmor*⁹³⁾ und 2 von *Strada*⁹⁹⁾ beschrieben worden.

Bei der Rachitis gar sind die Angaben im Schrifttum diesbezüglich nicht zu verwerten. Auf sie gesondert einzugehen halte ich, zumal bei dieser Erkrankung, wenn man von den Beobachtungen *Weichselbaums*¹¹³⁾ an spontanrachitischen Ratten ab sieht, überhaupt nur 2 mal Ek.-Vergrößerungen beschrieben worden sind, deshalb für unzweckmäßig. Ich glaube, die Rachitis vernachlässigen zu können, und werde diese

beiden letzteren Fälle nur im Rahmen der Gesamtzahlen berücksichtigen.

Auf der anderen Seite ergibt nun mein Material, daß unter 45 Fällen von Ek.-Vergrößerungen Skeletterkrankungen der hier in Rede stehenden Art nur 27 mal beschrieben worden sind. Von diesen entfallen auf die Ostitis fibrosa 17, auf die Osteomalacie 8 und die Rachitis 2 Fälle. — Es sind hier die Fälle 11, 25, 28 und 32 bei der Ostitis fibrosa mitgerechnet, da bei ihnen trotz gegenteiliger Bezeichnung im Schrifttum wohl doch sicher eine solche Krankheit vorgelegen hat. — D. h. mit anderen Worten: In etwas mehr als der Hälfte aller Fälle von Ek.-Vergrößerungen waren dieselben sicher mit einer Knochenerkrankung vergesellschaftet, und zwar mit Ostitis über doppelt so häufig als mit Osteomalacie. Bei einem Fall läßt sich mit Sicherheit und bei einem mit größter Wahrscheinlichkeit eine Skeletterkrankung ausschließen. Von den übrigbleibenden 36% der Gesamtzahl des Materials, bei denen wir keine Angaben über etwa bestehende Knochenerkrankungen finden, müssen noch 7 Fälle abgezogen werden, bei denen die Ek.-Veränderungen mit Gewißheit oder höchster Wahrscheinlichkeit als echte Geschwulstbildung zu deuten sind, bei denen also Knochenerkrankungen sicher nicht bestanden haben. Es bleiben somit nur 9 Fälle übrig, in denen eine derartige Erkrankung übersehen oder nicht erwähnt sein kann.

Somit finden wir bei einer gewissen Zahl von Skeletterkrankungen, deren Wesen in einer Kalkstoffwechselstörung besteht, Vergrößerungen an den Ek., und zwar vielleicht doppelt so häufig bei Ostitis fibrosa als bei Osteomalacie. Auf der anderen Seite werden bei einer großen Anzahl von Fällen sowohl von Ostitis fibrosa, als auch von Osteomalacie Ek.-Vergrößerungen vermißt, nach dem *Stenholmschen* Material allein in 78%. Und drittens ist der Fall *Bergstrandt*¹²⁾ ein Beweis dafür, daß Ek.-Vergrößerungen der genannten Art auch ohne Skeletterkrankungen auftreten können.

Das alles sind Zahlen, die eine sehr gewichtige Sprache gegen die *Erdheimsche* Theorie reden, wohlgemerkt nur unter Zugrundelegung derjenigen Fälle, bei denen sich eine Ek.-Vergrößerung über das physiologische Maß hinaus hat feststellen lassen. Jedenfalls kann man nach meiner Ansicht aus diesen Zahlen nicht das herauslesen, was *Stenholm* noch in seiner mehrfach angeführten Arbeit tut, daß bei Fällen von Ostitis fibrosa fast regelmäßig Veränderungen an den Ek. gefunden werden. Es kann auch nicht mit Sicherheit behauptet werden, sondern nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, daß sie bei der Ostitis fibrosa wesentlich häufiger vorkommen als bei Osteomalacie.

Desgleichen ist nicht mehr zutreffend, was von *Schmorl*⁹⁴⁾ und *Günther*⁴⁴⁾ behauptet wird, die Ek.-Vergrößerungen bei der Ostitis

fibrosa mit braunen Tumoren und Cysten bewegten sich in weiteren Grenzen als bei derselben Erkrankung ohne solche Veränderungen. Auch ist es keineswegs erwiesen, daß die Größe der Ek. bei Osteomalacie hinter der bei Ostitis fibrosa zurückstehe. Denn die Größenverhältnisse dieser Organe bewegen sich in annähernd gleichen Grenzen, nicht nur bei den beiden Skeletterkrankungen, sondern auch ohne solche, wenn man von den echten Geschwülsten absieht.

Des fernereren ist folgendes nicht mit der *Erdheim*schen Theorie ohne weiteres in Einklang zu bringen: Es finden sich bei der Überzahl der Fälle, in denen Ek.-Vergrößerungen mit einer Knochenerkrankung vergesellschaftet sind, solche meist nur an einem Ek., während die anderen einen normalen Befund erkennen lassen, wenn auch nicht, wie *Sauer*⁸⁸⁾ sagt, stets nur ein Ek. befallen ist. Und wir müßten doch, solange wir die Funktion dieser Organe in alle bei den Einzelwesen jeweilig vorhandenen Nebenschilddrüsen zusammen hineinverlegen müssen, dementsprechend als Regel hyperplastische Zustände an sämtlichen Ek. erwarten. Unter den aus dem Schrifttum zusammengestellten Fällen von Ek.-Vergrößerungen bei Knochenerkrankungen fand ich nur 4 mal, d. h. in 15% Vergrößerungen an mehr als an einem Ek. beschrieben, und in 85% sämtlicher Fälle betrafen die Veränderungen nur ein Organ, also nur einen Teil des funktionell zusammengehörigen Ganzen. Diese Schwierigkeit, die sich einer Deutung in obigem Sinne entgegenstellt, hat auch schon *Erdheim* erkannt und hat zur Behebung derselben als Möglichkeit unterstellt, daß die Vergrößerung eines Ek. allein genüge, um den gesteigerten funktionellen Ansprüchen zu entsprechen.

Dem ist vielleicht entgegenzuhalten, daß *Roussy* und *Clunet*⁸⁴⁾ im Jahre 1910 nach operativer Entfernung der beiden äußeren Ek. bei 1jährigen Kaninchen stets eine Vergrößerung beider inneren bis zum Doppelten und Dreifachen sahen, daß also ein künstlich gesetzter Funktionsausfall durch hyperplastische Vorgänge an sämtlichen noch übriggebliebenen Organen gedeckt wurde, während *Erdheim*²⁷⁾ noch 1907 behaupten konnte, daß einwandfreie kompensatorische Hypertrophie an stehengebliebenen Ek. bisher nicht erwiesen sei.

Gerade der Umstand des Befallenseins nur eines Ek. bei den in Rede stehenden Knochenerkrankungen hat einige Verfasser, so neuerdings noch *Günther*⁴⁴⁾, zu der Annahme geführt, daß es sich vielleicht doch um echte Geschwülste handle. Letzterer begründet diese Behauptung an seinem Falle damit, daß die Größe des hier aufgefundenen Ek. über das Maß einer Hyperplasie hinausging. Wenn *Stenholm*⁹⁸⁾ demgegenüber betont, daß die Größe allein für die grundsätzliche Unterscheidung zwischen Hyperplasie und Geschwulst nicht maßgebend sein könne, so ist dem nur zuzustimmen. Meiner Ansicht nach spricht

auch sonst nichts im Falle *Günthers* dafür, daß es sich um ein echtes Blastom gehandelt hat, sondern eigentlich alles im histologischen Bild dagegen. Sollte sich trotz dieser Bedenken die hier vorliegende Ek.-Vergrößerung dennoch als Geschwulst erweisen, so wäre dieser Fall selbstverständlich nicht mit *Erdheims* Theorie in Einklang zu bringen.

Ich kann trotz gegenteiliger Deutung, die einzelne Fälle von ihren Beschreibern gefunden haben, in dem vorliegenden Material, soweit es sich auf Ek.-Vergrößerungen in Vergesellschaftung mit Skeletterkrankungen bezieht, mit Ausnahme der Fälle 27 und 34, in denen die Angaben für eine genaue Beurteilung unzureichend sind, keinen einzigen finden, in dem man nicht zum mindesten mit größter Wahrscheinlichkeit eine Hyperplasie anzunehmen berechtigt wäre. Echte Geschwülste waren sicher oder sehr wahrscheinlich die Fälle 1, 2, 6, 7, 16, 17, 27 und 33, von denen der letzte sicher nicht mit einer Knochenkrankung einherging, während bei den anderen von einer solchen nichts erwähnt ist. Sie fallen also sämtlich als Beweise gegen *Erdheims* Ansicht fort.

Dagegen kann ich sagen: Unter 17 Fällen von Ostitis fibrosa finden sich 12 (71%), in denen man mit allergrößter, und 5 (29%), in denen man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit von einer Hyperplasie und nicht von einer echten Geschwulst der Ek. sprechen kann, ein Ergebnis, dem für die Osteomalacie die Zahlen 86% und 14% entsprechen, wobei der zu ungenau beschriebene Fall 37 nicht mitberücksichtigt worden ist. Und bei der Rachitis ist es ein Fall, gleich 50%, in dem wir eine Ek.-Hyperplasie mit Wahrscheinlichkeit annehmen müssen, während der 2. Fall aus obigem Grunde gleichfalls unberücksichtigt bleibt.

Auch die übrigenbleibenden 10 Fälle, bei denen einer etwa bestehenden Knochenkrankung keine Erwähnung getan ist, zeigen in 90% Veränderungen an den Ek., die man mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit als Hyperplasie zu deuten berechtigt ist. Auch Fall 19 gehört wohl hierher, da kaum anzunehmen ist, daß die hier gefundene Ek.-Vergrößerung irgendwie als Folge der Miliartuberkulose aufzufassen sei. Wie so oft hat auch hier ein großer Teil der Deutungsschwierigkeiten darin seinen Grund, daß wir wohl niemals einer bei der Leichenöffnung gefundenen Geschwulst es werden ansehen können, aus welcher Ursache sie entstanden ist, und was sie darstellt.

Wenn auch diese letzteren Ergebnisse entschieden eine Stütze der *Erdheimschen* Theorie bedeuten, daß nämlich die Ek.-Veränderungen als eine Hyperplasie anzusehen sind, mit denen diese Organe auf die an sie gestellten Mehranforderungen antworten, muß man dennoch bei gewissenhafter Abwägung des oben Ausgeführten zu dem Schluß kommen, daß diese Theorie allein nicht mehr ausreicht, sondern daß die Zusammenhänge doch viel verwickeltere sind.

Vielleicht hilft uns da die Annahme einer pluriglandulären Insuffizienz weiter, die ja bei unserem Falle klinisch angenommen worden ist und sich auch pathologisch-anatomisch als bestehend erwies.

Man könnte z. B. sagen: Die Veränderungen an den Ek., die man bei erheblichen Kalkstoffwechselstörungen oft findet, zeigen uns nur die anatomisch am meisten in die Augen springenden Veränderungen an einer kleinen Gruppe des funktionell geschädigten Systems. Die Veränderungen anderer hierhergehöriger Organe entgehen noch meist unserer Beobachtung.

Diese Annahme ist keineswegs neu. Neigt doch bereits *Lotsch*⁸²⁾ dazu, einen solchen Zusammenhang als das Wahrscheinlichste anzunehmen. Glaubt doch *Tomaszewski*¹⁰⁶⁾ direkt an gewisse entgegengesetzt wirkende Zusammenhänge zwischen den Nebennieren einerseits, den Ek. und dem Thymus andererseits. Auch *Biedl*¹³⁾ denkt an einen funktionellen Zusammenhang zwischen Ek. und Schilddrüse, wenn er auch die von *Vincent*¹¹¹⁾ experimentell gefundene Tatsache, daß nach Schilddrüsenentfernung hyperplastische Vorgänge an den Ek. zu bemerken sind, anzweifelt. Und *Wiesel*¹¹⁵⁾ sagt direkt, daß es reine uniglanduläre Störungen überhaupt nicht gäbe.

Keineswegs sind diese Annahmen reine Hypothesen, wie uns andere Krankheitsbilder zur Genüge gezeigt haben. Auch bei den in Rede stehenden Skeletterkrankungen finden sich öfters anatomische Veränderungen an anderen innersekretorischen Organen, wie mein Material zeigt:

Im Falle 12 bestand neben der Ek.-Hyperplasie ein Diabetes mit Atrophie des Pankreas und eine auffallende Kleinheit des Individuums; bei Fall 13 fand sich eine Schilddrüsenstruma, bei Fall 23 eine große Geschwulst der Hypophyse ohne Akromegalie, eine Schilddrüsenstruma und eine Atrophie der Geschlechtsorgane im Verein mit starker allgemeiner Fettsucht, bei Fall 38 eine schwere Polyurie allerdings ohne schwere Veränderungen an der Hypophyse, bei Fall 43 eine Bindegewebsvermehrung im Pankreas und in meinem Falle schließlich eine Herabsetzung des Adrenalingehaltes der Nebennieren, die auch klinisch in Erscheinung trat und anatomisch vielleicht ihren Ausdruck in der Schmalheit und den oben beschriebenen Zellveränderungen in der Marksubstanz dieser Organe fand, sowie eine deutliche Bindegewebsvermehrung im Hypophysenvorderlappen.

Des fernereren sind noch anatomische Veränderungen an anderen innersekretorischen Organen beschrieben bei folgenden Fällen, in denen einer Knochenkrankung keine Erwähnung getan ist: Fall 3 starke Vergrößerung der Hypophyse mit Akromegalie, Schilddrüsenstruma und ausgedehnte Pankreasnekrosen, Fall 9 Vergrößerung der Schilddrüse und Fall 15 Schilddrüsenadenom. Freilich finden sich auch

bei sicheren oder wahrscheinlichen Ek.-Blastomen Veränderungen an den innersekretorischen Organen (Fall 6 und 27) und desgleichen im Falle 36, wo eine Skeletterkrankung sicher auszuschließen war.

Immerhin sind es unter 27 Fällen mit nachgewiesenen Knochen-erkrankungen 6, also 22%, und unter den 9 Fällen, wo einer etwa bestehenden Skeletterkrankung nicht Erwähnung getan ist, 3, also 33%. Es sind das recht bemerkenswerte Ergebnisse, wenn man bedenkt, wie selten im allgemeinen, abgesehen von Schilddrüsenvergrößerungen, solche Veränderungen aufzufinden sind.

Darnach kann man sehr wohl sich für berechtigt halten, ausge-
dehntere innersekretorische Störungen als Folge oder auch als Ursache
der Ostitis fibrosa und verwandter Krankheitsbilder anzunehmen, als
es in der *Erdheimschen* Theorie zum Ausdruck kommt. Näher will ich
jedoch auf diese mich zu weit führenden Fragen nicht eingehen, viel-
mehr zum Schluß meine Ergebnisse in folgenden Sätzen zusammen-
fassen:

1. Bei einem gewissen Teil von Skeletterkrankungen, deren Wesen in einer Störung des Kalkstoffwechsels besteht, finden sich Vergröße-
rungen an den Ek., die im Sinne einer Hyperplasie zu deuten sind,
die jedoch in ihrer geweblichen und zelligen Zusammensetzung nichts
für diese Charakteristisches darbieten.

2. Sie finden sich vielleicht bei Ostitis fibrosa häufiger als bei Osteo-
malacie und gehören bei der Rachitis zu den Seltenheiten.

3. Dieselben Ek.-Veränderungen können sicher auch ohne Knochen-
erkrankung, wenn auch seltener und vielleicht in nicht so ausge-
sprochenem Maße auftreten.

4. Die *Erdheimsche* Theorie ist zur Erklärung der hier vorliegenden
Zusammenhänge nicht mehr ausreichend, steht z. T. mit den Befunden
in direktem Widerspruch und muß deshalb als unwahrscheinlich ab-
gelehnt werden.

5. Eine bessere Theorie gibt es bisher noch nicht, wenn auch ge-
wisse Beobachtungen dafür sprechen, daß die Zusammenhänge weit
verwickeltere sind, und daß die Ek.-Veränderungen vielleicht nur der
anatomisch am meisten in die Augen springende Teil von meist nur
funktionell zum Ausdruck kommenden Störungen anderer inner-
sekretorischer Organe sind.

6. Es ist deshalb zu fordern, daß in Zukunft jeder Fall von erheb-
lichen Kalkstoffwechselstörungen, die ihren Ausdruck in einer Skelett-
erkrankung finden, bezüglich des innersekretorischen Systems und jeder
Fall von anatomisch nachgewiesenen Ek.-Veränderungen bezüglich
etwa bestehender Skeletterkrankungen aufs genaueste untersucht und
im Schrifttum niedergelegt wird.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Alquier*, Presse méd. 1910, S. 413. — ²⁾ *Arndt, H. J.*, Anat. Anz. **56**, 290. 1923. — ³⁾ *Arndt, H. J.*, Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **68**, 514. 1923. — ⁴⁾ *Arndt, H. J.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **247**, 454. 1923. — ⁵⁾ *Aschoff*, Zentralbl. f. Pathol. **33**, 19. 1922/23. — ⁶⁾ *Askanazy*, Baumgartens Arbeiten **4**, 398. 1904. — ⁷⁾ *Askanazy*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Stuttgart 1906, S. 85. — ⁸⁾ *Bauer*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **7**, 231. 1911. — ⁹⁾ *Bauer*, Wien. klin. Wochenschr. 1915, S. 1362. — ¹⁰⁾ *Benjamins*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **31**, 143. 1902. — ¹¹⁾ *Bergstrand*, Acta med. scandinav. **52**, 791. 1919. — ¹²⁾ *Bergstrand*, Acta med. scandinav. **54**, 539. 1921. — ¹³⁾ *Biedl*, Innere Sekretion. 4. Aufl. 1922. — ¹⁴⁾ *Bull und Harbitz*, Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1916, Nr. 5. — ¹⁵⁾ *Caan*, Beitr. z. klin. Chirurg. **125**, 212. 1922. — ¹⁶⁾ *Christeller*, Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 41. — ¹⁷⁾ *Christeller*, Lub.-Ostertags Ergebn. **20**, 2. 1922. — ¹⁸⁾ *Claude et Gougerot*, Rev. de méd. **28**, 861, 950. 1908. — ¹⁹⁾ *Claude und Schmieregeld*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1909, S. 131. — ²⁰⁾ *Cordier*, Ann. de méd. **7**, 5. 1920. — ²¹⁾ *Danisch*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **30**, 443. 1924. — ²²⁾ *Erdheim*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **33**, 158. 1903. — ²³⁾ *Erdheim*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **35**, 366. 1904. — ²⁴⁾ *Erdheim*, Zeitschr. f. Heilk. **25**, 1. 1904. — ²⁵⁾ *Erdheim*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **16**, 632. 1906. — ²⁶⁾ *Erdheim*, Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 23. — ²⁷⁾ *Erdheim*, Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien, Mathem.-naturw. Kl. III **116**, 311. 1907. — ²⁸⁾ *Erdheim*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **7**, 175. 1911. — ²⁹⁾ *Erdheim*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **7**, 238. 1911. — ³⁰⁾ *Erdheim*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **7**, 295. 1911. — ³¹⁾ *Erdheim*, Denkschr. d. mathem.-naturw. Kl. d. Akad. d. Wiss., Wien **90**. 1914. — ³²⁾ *Falta*, Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 1412, 1477. — ³³⁾ *Falta*, Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin: Springer 1913. — ³⁴⁾ *Fasiani*, Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **25**, 27. 1924. — ³⁵⁾ *Fiori*, Arch. per le science med. **29**, 22. 1905. — ³⁶⁾ *Frangenheim*, Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. **14**, 1. 1921. — ³⁷⁾ *Fujii*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **113**, 1. 1912. — ³⁸⁾ *Fulsi und Gianuzzi*, Zentralbl. f. Pathol. **26**, 98. 1915. — ³⁹⁾ *Gaugele*, Arch. f. klin. Chirurg. **83**, 953. 1907. — ⁴⁰⁾ *Getzowa*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **188**, 181. 1907. — ⁴¹⁾ *Getzowa*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **205**, 208. 1911. — ⁴²⁾ *Gjestland*, Zeitschr. f. klin. Med. **76**, 237. 1912. — ⁴³⁾ *Gougerot et Gy*, Nouv. Leçon. Salpêtr. **24**, 449. 1911. — ⁴⁴⁾ *Günther*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **28**, 295. 1922. — ⁴⁵⁾ *Gussio*, Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1911, S. 335. — ⁴⁶⁾ *Haberfeld*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **203**, 282. 1911. — ⁴⁷⁾ *Harbitz*, Journ. of med. research **32**, Nr. 3. 1915. — ⁴⁸⁾ *Hartwich*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**, 61. 1922. — ⁴⁹⁾ *Hecker*, Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 493. — ⁵⁰⁾ *Hohlbaum*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **53**, 91. 1912. — ⁵¹⁾ *Hulst*, Zentralbl. f. Pathol. **16**, 103. 1905. — ⁵²⁾ *Johann*, zit. nach Biedl 1921. — ⁵³⁾ *Iselin*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **93**, 397. 1908. — ⁵⁴⁾ *Kocher*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **155**, 532. 1899. — ⁵⁵⁾ *Cohn*, Arch. f. mikroskop. Anat. **44**, 366. 1895. — ⁵⁶⁾ *Königstein*, Wien. klin. Wochenschr. 1904, S. 636. — ⁵⁷⁾ *Koopmann*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **25**, 342. 1921. — ⁵⁸⁾ *Laiquel-Lavastine et Duhem*, Ann. de méd. **7**. 1920. — ⁵⁹⁾ *Langenskiöld*, Acta chirurg. scandinav. **53**, 1. 1921. — ⁶⁰⁾ *Langhans*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **189**, 69. 1907. — ⁶¹⁾ *Lindemann*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **240**, 11. 1922. — ⁶²⁾ *Lotsch*, Arch. f. klin. Chirurg. **107**, 1. 1915. — ⁶³⁾ *Lubarsch*, siehe Gaugele. — ⁶⁴⁾ *MacCallum*, Johns Hopkins hosp. bull. **16**. 1905. — ⁶⁵⁾ *Maresch*, Wien. klin. Wochenschr. 1915, S. 1362. — ⁶⁶⁾ *Maresch*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **19**, 159. 1916. — ⁶⁷⁾ *Marum*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **24**, 663. 1921. — ⁶⁸⁾ *Meyer, O.*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **20**, 115. 1917. — ⁶⁹⁾ *Mironesco*, Cpt.

rend. des séances de la soc. de biol. **64**, 515. 1908. — ⁷⁰⁾ *Molineus*, Arch. f. klin. Chirurg. **101**, 333. 1913. — ⁷¹⁾ *Möller*, Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 1911, Nr. 16 und 17. — ⁷²⁾ *Mooser*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **229**, 247. 1921. — ⁷³⁾ *Nägelsbach*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **31**, 82. 1923. — ⁷⁴⁾ *Nägelsbach* und *Westhues*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, S. 1599. — ⁷⁵⁾ *Negri* und *Gozzi*, Pathologica **2**, 35, 173. 1910. — ⁷⁶⁾ *Noodt*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **238**, 262. 1922. — ⁷⁷⁾ *Noodt*, Anat. Anz. **57**, 379. 1924. — ⁷⁸⁾ *Pallauf*, Zentralbl. f. Chirurg. **24**, 959. 1913. — ⁷⁹⁾ *Pepere*, Le ghiandole paratiroidee. Torino 1906. — ⁸⁰⁾ *Petersen*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **174**, 413. 1903. — ⁸¹⁾ *de Quervain*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **100**, 334. 1909. — ⁸²⁾ *Rehn*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **44**, 274. 1908. — ⁸³⁾ *Ritter*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **24**, 137. 1920. — ⁸⁴⁾ *Roussy et Clunet*, Arch. de méd. exp. **22**, 462. 1910. — ⁸⁵⁾ *Rudinger*, Ergebn. d. inn. Med. **2**, 221. 1908. — ⁸⁶⁾ *Sacchetti*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **30**, 289. 1924. — ⁸⁷⁾ *de Santi*, Internat. Zentralbl. f. Laryngol. u. Rhinol. 1900, S. 546. — ⁸⁸⁾ *Sauer*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **170**, 95. 1922. — ⁸⁹⁾ *Schall*, Inaug.-Dissert. Freiburg 1919. — ⁹⁰⁾ *Schilder*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **203**, 246. 1911. — ⁹¹⁾ *Schirmer*, Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. inn. Med. u. Chirurg. **10**, 401. 1907. — ⁹²⁾ *Schlagenhaufer*, Wien. klin. Wochenschr. 1915, S. 1362. — ⁹³⁾ *Schmorl*, Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 494 u. 1912, S. 2891. — ⁹⁴⁾ *Schmorl*, Zentralbl. f. Pathol. **24**, 960. 1913. — ⁹⁵⁾ *Schmorl*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1913, S. 352. — ⁹⁶⁾ *Simmonds*, Med. Klinik 1921, S. 1374. — ⁹⁷⁾ *Sorour*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **71**, 467. 1923. — ⁹⁸⁾ *Stenholm*, Pathol.-anat. Studien über die Osteodystrophia fibrosa. Upsala 1924. — ⁹⁹⁾ *Strada*, Pathologica **1**, 423. 1909. — ¹⁰⁰⁾ *Strauch*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **28**, 319. 1922. — ¹⁰¹⁾ *Thompson*, Americ. journ. of the med. science **134**, 562. 1907. — ¹⁰²⁾ *Thompson* und *Harris*, Journ. of med. research **19**, 135. 1908. — ¹⁰³⁾ *Thompson* und *Leighton*, Journ. of med. research **19**, 121. 1908. — ¹⁰⁴⁾ *Thompson*, *Leighton* und *Swarts*, Journ. of exp. med. **11**, 125. 1909. — ¹⁰⁵⁾ *Todyo*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **10**, 219. 1912. — ¹⁰⁶⁾ *Tomaszewski*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **21**, 38. 1918. — ¹⁰⁷⁾ *Toyofuku*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **7**, 249. 1911. — ¹⁰⁸⁾ *Trautmann*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **228**, 345. 1920. — ¹⁰⁹⁾ *Ugolini*, Zentralbl. f. Pathol. **17**, 322. 1906. — ¹¹⁰⁾ *von Verébely*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **187**, 80. 1907. — ¹¹¹⁾ *Vincent*, Ergebn. d. Physiol. **11**, 218. 1911. — ¹¹²⁾ *Weichselbaum*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Stuttgart 1906, S. 83. — ¹¹³⁾ *Weichselbaum*, Naturforscher-Vers. Wien 1913, II, S. 187. — ¹¹⁴⁾ *Welsh*, Americ. journ. of anat. a. physiol. **32**, 292. 1898. — ¹¹⁵⁾ *Wiesel*, Handb. d. Neurol. (Lewandowsky) **4**, 407. 1913. — ¹¹⁶⁾ *Yanasse*, Jahrb. f. Kinderheilk. **67**, Ergänzungsh., S. 57. 1908.