

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Charlottenburg-Westend, Berlin. — Prof. Dr. W. Ceelen.)

## Über den Einfluß der Sympathicusexstirpation auf die Schilddrüse.

(Zugleich ein Beitrag zum Morbus Basedowii.)

Von

Dr. H. Kiyono (Japan).

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Februar 1925.)

Je mehr man sich mit der Basedowschen Erkrankung beschäftigt hat, um so verwickelter ist die Frage nach Natur und Entstehungsursache der Erkrankung geworden. Die Schilddrüsentheorie, die die Grundlage der Betrachtungsweise wurde, befriedigt nicht mehr ganz und man hat wieder an die Sympathicustheorie angeknüpft.

So vertritt neuerdings eine Anzahl von Forschern die Auffassung, daß die Ursache des Morbus Basedowii nicht in der erkrankten Schilddrüse, sondern in einem erhöhten Reizzustand des sympathischen Nervensystems zu suchen und die Schilddrüsenerkrankung nur als dessen Folgeerscheinung zu betrachten sei (*Seitz, Ernst*). Durch *W. Reinhardt* ist die Behauptung aufgestellt worden, daß bei Hunden nach einseitiger lokaler Exstirpation des Halssympathicus eine Verkleinerung des Schilddrüsenlappens auf der operierten Seite eintritt.

*Missiroli* beobachtete nach Durchtrennung des Halssympathicus beim Kaninchen eine Anhäufung von Kolloid in den Follikeln; die Epithelzellen hingegen erschienen arm an endoprotoplasmatischen Körnchen und in Degeneration in den ersten Tagen, während sie später sich wieder mit Körnchen anfüllten und ein normales Aussehen annahmen. Er glaubt daraus auf einen regulatorischen Einfluß des Sympathicus auf die sekretorische Tätigkeit der Drüse schließen zu dürfen, dessen Durchtrennung eine Hypofunktion der Drüse bewirke.

*Jabonly* (1896) hat zuerst die Durchschneidung des Halssympathicus bei *Morbus Basedowii* vorgenommen, und viele haben diese Methode in verschiedenen Ländern nachgeahmt. *Reinhardt* hat versucht durch experimentelle und klinische Beobachtungen zu zeigen, daß dem Sympathicus eine ganz besondere Bedeutung bei Morbus Basedow zukomme. Dagegen wird von *Klose* und *Hellwig* auf Grund ihrer Operationserfolge, bei welchen die Heilung durch Schilddrüsenexstirpation der Halssympathicusoperation gegenüber ein 8fach besseres Ergebnis hatte, und auf Grund entsprechender theoretischer Erwägungen die Berechtigung dieses Eingriffes am Sympathicus zur Heilung des Morbus Basedow bestritten. Die

klinischen Beobachtungen, anatomischen Befunde und die experimentellen Untersuchungen stimmen bei Morbus Basedowii heute noch nicht in jeder Hinsicht überein.

Deswegen habe ich auf Veranlassung von Herrn Prof. Ceelen es unternommen, den Einfluß einseitiger Halssympathicusexstirpation auf die Schilddrüse zu prüfen. Es soll hier über die Ergebnisse und im Anschluß daran kurz über die anatomischen Befunde bei Basedowkrankheit berichtet werden.

#### *Versuchsmaterial und Untersuchungsmethode.*

Bei den Versuchen sollte vor allem der Einfluß des Sympathicus auf die sekretorische *Funktion* und auf das *Wachstum* der Schilddrüse festgestellt werden. Es wurden deshalb junge, noch nichtvoll entwickelte Tiere ausgewählt.

Mein Versuchsmaterial besteht ausnahmslos aus Kaninchen von zirka 1000—2000 g Gewicht beiderlei Geschlechtes. Der Halssympathicus verläuft bei Kaninchen isoliert. Bevor die Operation geschildert wird, soll ganz kurz auf seine Anatomie eingegangen werden.

Das oberste Grenzstrangganglion, G. cervicale supremum, liegt bei Kaninchen an der Teilungsstelle der Carotis communis dorsal vor der Arterie, zu deren Ästen es feine Nervenzweige entsendet. Der N. sympathicus verläuft medial vom Vagus, mit dessen R. cardiacus eng vereinigt und sogar durch einen Zweig, N. cardiacus superior, verbunden, zum G. cervicis inferius, dem zweiten und letzten Halsganglion.

*Operationsmethode:* Ausführung aseptisch ohne Narkose, niemals Wundinfektion von der Operationsstelle aus. Die Seite der Operation wurde ganz verschieden gewählt (rechts, links). Die exstirpierten Halssympathicusfasern hatten eine Länge von 5—10 mm. Die andere Seite wurde nicht berührt. Dauer der Operation ungefähr 10—20 Minuten. Nach der Operation zeigten die Tiere die typischen, unten beschriebenen Symptome, sonst keine allgemeinen Veränderungen. Die Schilddrüse der Kaninchen ist mit der Trachea verwachsen und von ähnlicher Farbe wie die Kaninchenmuskulatur. Bei der Ablösung zieht sie sich etwas zusammen, daher wurde in einigen Fällen unter Narkose die Vitalfixation angewandt. In einem Falle wurden die ganzen Halsorgane ohne Trennung der Teile herausgenommen und mit Formalin im ganzen fixiert.

Im folgenden soll kurz die Methodik der Vitalfixation beschrieben werden:

Ein etwa 500 ccm fassender Irrigator mit einem etwa 2 m langen Gummischlauch und Glaskanüle von der Breite der Kaninchenaorta wird zuerst mit physiologischer Kochsalzlösung, die auf Körpertemperatur erwärmt ist, gefüllt. Möglichst schnell schneidet man in der Mitte die Brusthaut auf und reseziert das Brustbein. Auf diese Weise kann man das pulsierende Herz sehen. Nun wird von der Spitze des linken Ventrikels aus nach oben tief in die Aorta die Kanüle eingeführt und gleichzeitig der rechte Vorhof aufgeschnitten. Der Irrigator wird auf  $1\frac{1}{2}$  m Höhe gehalten und durch den Druck das ganze Blut durch den rechten Vorhof ausgespumt; dann gießt man die Orthsche Lösung in den Irrigator, und nach einigen Minuten färbt sich der ganze Körper gelb und ist völlig steif.

Die fixierten Präparate wurden in Paraffin eingebettet und Serienschnitte ausgeführt.

Tabelle 1.

| Nr. | Tier-Nr. | Körpergewicht in g und Datum (1923) | Operations-Geschlecht | Operations-Datum (1923) | Operations-Seite | Symptome und allgemeiner Zustand | Größe der Schilddrüse in mm  |        |      |       |        |      | Anatomische Befunde |        |      |       |   |      |  |
|-----|----------|-------------------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------|----------------------------------|--|--------|------|-------|--------|------|---------------------|--------|------|-------|---|------|--|
|     |          |                                     |                       |                         |                  |                                  | Lebensdauer nach der Operation in Tagen  |        |      | links |        |      | rechts              |        |      | links |   |      |  |
|     |          |                                     |                       |                         |                  |                                  | links  | rechts | hoch | links | rechts | hoch | links               | rechts | hoch | links | rechts  | hoch |  |
| 1   | 24       | w.<br>(9. XI.)                      | 1500                  | 9. XI.                  | links            | 25                               | Linkes Ohr deutlich hyperämisch; linke Pupille verengt. Ein Monat später hängt das linke Ohr herab. Guter allgemeiner Zustand bei Gewichtszunahme.                     | 128    | 45   | 55    | 0,4    | 2,2  | 0,1                 | 0,4    | 2,3  | 0,1   | Beiderseits wahige Struktur des Kolloids. Linker Lappen ziemlich normalgroße Bläschen. Violette Tonung des Kolloids.                |      |  |
| 2   | 45       | m.<br>(9. XI.)                      | 1800                  | 9. XI.                  | links            | 20                               | Miosis der linken Pupille; linkes Ohr hyperämisch. Guter allgemeiner Zustand.  | 128    | 50   | 55    | 0,3    | 1,8  | 0,1                 | 0,4    | 1,8  | 0,1   | Gesunde und Existirationsseite histologisch nicht zu unterscheiden.   |      |  |
| 3   | 14       | w.<br>(14. X.)                      | 1600                  | 14. X.                  | links            | 15                               | Linke Pupille verengt; einen Monat später Linksdrehung des Kopfes. Linkes Auge geschlossen. Linkes Ohr hyperämisch. Guter allgemeiner Zustand.                         | 166    | 100  | 110   | 0,5    | 1,8  | 0,1                 | 0,5    | 1,4  | 0,1   | Wabige Kolloidalablagerungen im Bläschen beiderseits. Linker Lappen: Größere Bläschen, Färbbarkeit des Kolloids ohne Besonderheiten |      |  |
| 4   | 22       | m.<br>(14. X.)                      | 1800                  | 14. X.                  | rechts           | 20                               | Rechte Pupille deutlich verengt, rechtes Ohr deutlich hyperämisch. Etwa einen Monat später denselbe Befund. Guter allgemeiner Zustand.                                 | 166    | 90   | 90    | 0,5    | 1,5  | 0,1                 | 0,5    | 1,4  | 0,1   | Rechter und linker Lappen: Mittelgroße Kolloidcysten mit etwas verflüssigtem Kolloid  |      |  |
| 5   | 1        | w.<br>(11. X.)                      | 2500                  | 14. X.                  | rechts           | 15                               | Rechte Pupille verengt. Rechtes Ohr deutlich hyperämisch. Guter allgemeiner Zustand.   | 164    | 120  | 110   | 0,6    | 1,8  | 0,1                 | 0,5    | 1,8  | 0,1   | Beiderseits ohne Veränderungen  |      |  |
| 6   | 2        | m.<br>(22. X.)                      | 3200                  | 23. X.                  | rechts           | 15                               | Miosis rechts deutlich. Rechtes Ohr deutlich hyperämisch. Guter allgemeiner Zustand.   | 130    | 120  | 120   | 0,5    | 1,8  | 0,1                 | 0,5    | 1,8  | 0,1   | Keine Veränderungen an der Existirationsseite gegenüber der gesunden Seite  |      |  |
| 7   | 4        | w.<br>(22. X.)                      | 3200                  | 22. X.                  | rechts           | 15                               | Rechts Miosis deutlich, rechtes Ohr hyperämisch. Tränenfluss aus rechtem Auge. Rechtes Ohr hängt. Allgemeiner Zustand besser nach einem Monat. Allmähliche Abmagerung. | 150    | 70   | 80    | 0,7    | 1,6  | 0,1                 | 0,4    | 0,8  | 0,1   | Rechter Lappen: Ganz geringe Verkleinerung der Kolloidbläschen; sonst o. B.   |      |  |

|    |    |    |                   |         |        |    |  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |   |
|----|----|----|-------------------|---------|--------|----|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|
| 8  | 41 | w. | 1800<br>(8. XI.)  | 8. XI.  | links  | 25 | Links deutliche Miosis, linkes Ohr etwas hyperämisch. Guter allgemeiner Zustand.   | 187 | 50  | 60  | 0,3 | 1,4 | 0,1 | 0,3 | 1,8 | 0,1 | Linker und rechter Lappen: Gleich große Kolloidbläschen, Stellenweise wabige Kolloid- ausgüsse in den Bläschen            |
| 9  | 29 | m. | 1800<br>(18. XI.) | 18. XI. | links  | 20 | Miosis links, linkes Ohr deutlich hyperämisch. Einen Monat später hängt das linke Ohr normal. Guter allgemeiner Zustand. | 121 | 90  | 100 | 0,3 | 1,5 | 0,2 | 0,3 | 1,6 | 0,2 | Keine Unterschiede  |
| 10 | 89 | m. | 1000<br>(13. X.)  | 13. X.  | rechts | 25 | Miosis rechts deutlich, rechtes Ohr hyperämisch. Guter allgemeiner Zustand.  | 163 | 100 | 70  | 0,4 | 2,0 | 0,1 | 0,3 | 1,5 | 0,1 | Rechter Lappen: Bläschen viel kleiner als links und wenig Kolloid. Stellenweise normal große Bläschen mit Kolloid gefüllt |
| 11 | 13 | w. | 1000<br>(13. X.)  | 13. X.  | rechts | 25 | Rechts deutliche Miosis, rechtes Ohr hyperämisch. Guter Allgemein- zustand.  | 163 | 90  | 80  | 0,3 | 2,0 | 0,1 | 0,2 | 2,0 | 0,1 | Rechter Lappen: Mehr violett gefärbtes Kolloid  |
| 12 | 12 | w. | 1500<br>(13. X.)  | 13. X.  | rechts | 30 | Miosis rechts deutlich, rechtes Ohr deutlich hyperämisch. Guter Allgemein- zustand                                       | 162 | 70  | 65  | 0,3 | 2,0 | 0,1 | 0,3 | 1,9 | 0,1 | Beidseits keine Veränderungen   |
| 13 | 23 | m. | 1000<br>(17. X.)  | 17. X.  | rechts | 25 | Miosis rechts, rechtes Ohr hyperämisch. Guter Allgemein- zustand   | 163 | 60  | 55  | 0,3 | 2,0 | 0,1 | 0,3 | 2,0 | 0,1 | Beidseits keine Veränderungen   |
| 14 | 21 | m. | 1800<br>(12. IX.) | 12. IX. | links  | 20 | Links Miosis, linkes Ohr hyperämisch. Abmagerung, gestorben nach 118 Tagen   | 118 | 70  | 70  | 0,5 | 2,0 | 0,1 | 0,4 | 2,0 | 0,1 | Rechter Lappen: Bläschengröße im Vergleich zur linken Seite nicht verändert. Verschiedene Färbarkeit des Kolloids         |

*Anmerkung:* In Nr. 7 wurde wegen Verletzung der Blutgefäße bei der Operation der Stamm der A. carotis communis mit dem N. vagus zusammen unterbunden.

### Symptome.

Wenn der Halssympathicus richtig durchschnitten ist, zeigt das Tier prompt Miosis und sehr häufig Ohrgefäßweiterung auf der betreffenden Seite. Bei einigen Fällen habe ich zirka 2 Wochen nach der Operation Verengung der Lidspalte gesehen. Tränen des Auges nicht zu unterscheiden. Haarausfall wurde nie- mals beobachtet.

### Eigene Befunde.

Den Einfluß der experimentellen Halssympathicektomie soll die Tabelle zeigen:

In fast allen unseren untersuchten Fällen ist *makroskopisch* eine nennenswerte Verkleinerung der Schilddrüse nicht

wahrnehmbar. Aber durchschnittlich zeigt sich doch eine ganz geringe Gewichtsabnahme der operierten Seite. Nur in Fall 10 (Nr. 39) ist eine deutliche Verkleinerung nachzuweisen. Wie weit die Abnahme des Gewichts in diesem Fall durch die Halssympathicektomie bedingt ist, läßt sich nicht sicher sagen. In Fall 7 (Nr. 4) zeigt sich eine ganz deutliche Verkleinerung der

operierten Seite. Dieser Fall liegt jedoch etwas anders, weil, wie oben erwähnt, durch Verletzung der Arterienwand bei der Operation, abgesehen von der Sympathicusektomie, der Carotisstamm mit N. vagus zusammen im Unterteil des Halses unterbunden wurde.

*Mikroskopisch sind keine besonderen Veränderungen gesehen worden. Auch das Verhalten der Epithelien und des Kolloids der operierten Seite gegenüber der gesunden war nicht verändert.* Nur Fall 10 (Nr. 39) zeigt an der operierten Stelle eine deutliche Verkleinerung der Bläschen und ganz geringe Kolloidbildung. Alle unsere Fälle sind sehr lange Zeit nach der Operation untersucht. *Missiroli* beobachtete nach Durchtrennung. des Halssympathicus beim Kaninchen eine Anhäufung von Kolloid in den Follikeln; die Epithelzellen hingegen sollen nur in den ersten Tagen degenerative Veränderungen gezeigt haben, während sie später wieder ein normales Aussehen annahmen. Zu den Befunden dieses Forschers kann ich nicht Stellung nehmen, da ich meine Fälle so kurze Zeit nach der Operation nicht untersucht habe.

Gerade als ich diese Arbeit geschrieben hatte, hat *Schilf* unabhängig von mir, beim Hunde ähnliche Ergebnisse wie ich bekommen und fand makroskopisch und mikroskopisch im histologischen Verhalten der Schilddrüse nach einseitiger Halssympathicusexstirpation keine besonderen Veränderungen.

*Braeuker* hat neuerdings die Innervation der Schilddrüse untersucht und den Beweis erbracht, daß die Schilddrüse, die Epithelkörperchen, der Thymus und das Herz ihre Fasern aus den Halsabschnitten des Sympathicus und Vagus empfangen und so hinsichtlich ihrer Innervation im engsten Zusammenhang stehen, eine Feststellung, die im Hinblick auf den Symptomenkomplex bei Morbus Basedow von Bedeutung ist.

Wenn auch mit größter Wahrscheinlichkeit nach den heutigen Kenntnissen anzunehmen ist, daß die Sekretion der Schilddrüse in einem gewissen Zusammenhang mit dem Halssympathikus steht, so liefert doch meine obige Tabelle dafür keine unmittelbare Beweise; sie ist aber auch nicht, da es sich nur um mikroskopische und nicht chemische Untersuchungen handelt, im entgegengesetzten Sinne zu verwerten. *Dagegen geht aus den Befunden hervor, daß der Halssympathicus auf das Wachstum der Schilddrüse keinen nennenswerten Einfluß hat.*

Als Anhang sollen noch die Befunde von 3 Basedowfällen folgen, von denen ich den ersten dem Pathologischen Institut der Universität verdanke.

*Fall 1.* Sektionsnummer 242/1923, w. 33 Jahre (Charité).

*Klinische Diagnose:* Morbus Basedowii und Status thymicus.

*Anatomische Diagnose:* Morbus Basedowii. Diffuses kolloidarmes Adenom der Schilddrüse, 12 : 4 : 2 $\frac{1}{2}$  cm. Hyperplasie des Thymus (40 g). Geringe Hypoplasie der Einzel- und gehäuft Lymphknötchen im Dünnd- und Dickdarm, der mesenterialen und paraaortalen Lymphknoten. Starke Lymphknötchenschwellung

der Milz (340 g). Aortitis productiva, am stärksten und hier mit Erweiterung der Gefäßlichtung verbunden, gleich oberhalb der Aortenklappen, weniger stark in der übrigen Aorta. Geringe Verdickung der Aortenklappen. Kleinste Herzmuskelschwielen in der Triebmuskulatur des linken Ventrikels, geringe braune Atrophie und Verfettung. Braune Induration der Lunge. Stauungsatrophie und Verfettung der Leber (1220 g), mit brauner Pigmentierung. Geringe Stauungsinduration der Milz. Stauung der Nieren. Verfettung der Nierenrinde. Lungenödem. Akutes Spitzens- und Randemphysem. Katarrh, Endometritis und Erosionen der Portio. Chronische Salpingitis mit Verschluß der Tuben, Verwachsung mit den Ovarien, mit Netz und Peritoneum der Hinterwand der Excavatio retrouterina. Adenomyome des Uterus.

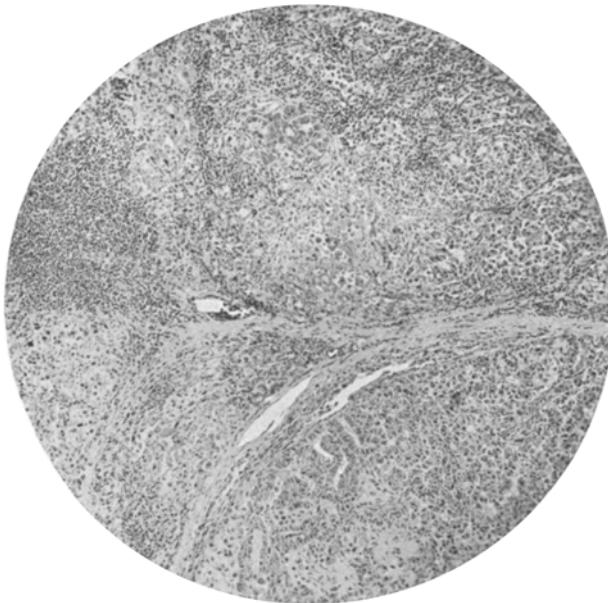


Abb. 1.

*Histologische Untersuchung der endokrinen Organe. Hypophyse:* Hypophyse etwas kleiner als normal. Vorderlappen hyperämisch, besonders stark im hinteren Abschnitt. Eosinophile Zellen etwas verminderd. Ihre Größe verschieden, aber meistens klein. Ihre Kerne unverändert. Gut gefärbte basophile Zellen kaum zu finden. Ihr Protoplasma ist stark entgranuliert und vakuolisiert. Basophile Zellen ganz unscharf und ihre Kerne manchmal gequollen und pyknotisch. Im hinteren Abschnitt übergangszellenähnliche Gebilde adenomatös gewuchert. In der Pars intermedia kleine Kolloidcysten. Grenze zwischen Vorder- und Hinterlappen scharf. Anscheinend kein Pigment im Hinterlappen.

*Schilddrüse:* Histologisches Bild schon bei schwacher Vergrößerung abweichend von der Norm (Abb. 1). Der größte Teil der Schilddrüse besteht aus unregelmäßig geformten, fast soliden Bläschen mit polygonalem Epithel. Teilweise Protoplasma vakuolisiert. Lumen der Bläschen mit desquamiertem Epithel angefüllt ohne nennenswertes Kolloid. An verschiedenen Stellen nun bildet das

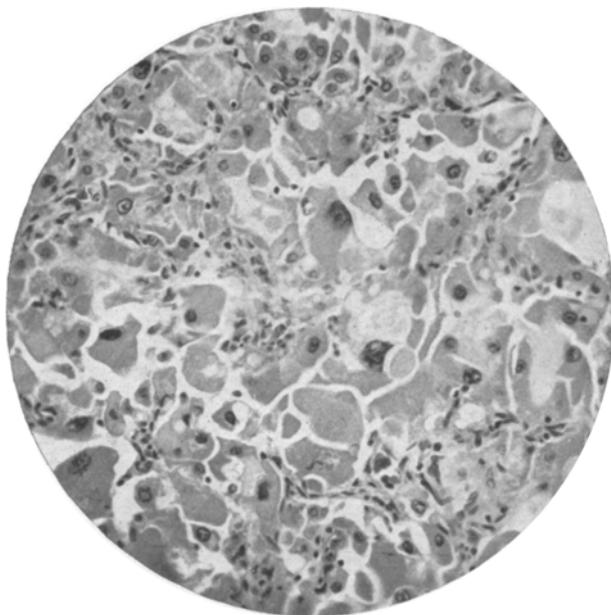


Abb. 2.

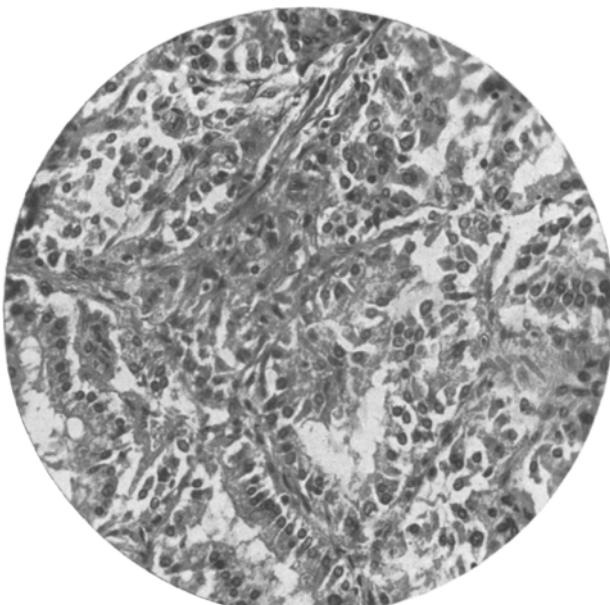


Abb. 3.

Epithel überhaupt keine Bläschen mehr, sondern liegt unregelmäßig durcheinander (Abb. 2), plattet sich gegenseitig ab und zeichnet sich durch einen sehr protoplasmareichen Zelleib und auffallend große Kerne aus. Teilweise finden sich regelrechte Riesenzellen. Nur teilweise das typische Bild einer Struma Basedowii mit gewuchertem Cylinderepithel (Abb. 3). Das die Parenchymhaufen trennende Interstitium ist hochgradigst diffus mit lymphocytären Zellen infiltriert. Das ganze Bild erinnert etwas an das eines beginnenden Krebses.

*Pankreas:* Fast normaler Bau. Langerhanssche Inseln spärlich.

*Epithelkörperchen:* Sehr stark von Fettgewebe durchwachsen. Vorwiegend Hauptzellen.

*Nebenniere:* Starke Hyperämie besonders der intermediären Zone. Stellenweise Verbreiterung der Marksubstanz. Sehr starke Verfettung der Zona fasciculata.

*Fall 2.* Sektionsnummer 715/1923, w. 31 Jahre.

*Klinische Diagnose:* Basedow-struma.

*Anatomische Diagnose:* Operativer Defekt beider Schilddrüsenlappen mit Ausnahme von einem walnußgroßen Rest auf jeder Seite. Hyperplasie der Thymusdrüse (Gewicht 35 g). Ziemlich kräftiges Herz mit abnormen Sehnenfäden im Reizleitungssystem. Subendokardiale Blutungen an der linken Ventrikelseptumseite. Status lymphaticus: Starke Schwellung des lymphatischen Rachenringes. Schwellung der Lymphknötchen und Pulpaeerweichung der Milz. Sehr starke Schwellung und fleckweise Pigmentierung der Lymphknötchen im Ileum. Drei Nebenmilzen. Eigenartig rote Schrumpfherde in der Leber (abgeheilte gelbe Leberatrophie?) mit starker Verfettung des erhaltenen Parenchyms. Subseröse Blutungen im Douglas. Leicht hämatopoetisches Knochenmark. Zwei Ulcusnarben im Duodenum etwa fingerbreit unterhalb des Pylorusringes mit divertikelartiger Ausstülpung der Darmwand. Chronische Gastritis pigmentosa, besonders im Pylorusteil. Hyperämie und leichtes Ödem der Lungen. 5 vorwiegend aus Pigment bestehende Gallensteine. Ziemlich enge Aorta mit starkem Intimalipid. Frische Operationswunde am Halse.

*Histologische Untersuchung der endokrinen Organe.* *Hypophyse:* Hypophyse von normaler Größe. Vorderlappen etwas hyperämisch. Eosinophile Zellen deutlich verminder und kleiner als normal. Basophile Zellen vermehrt, leicht verkleinert und fast alle stark entgranuliert, aber nur wenig vakuolisiert. In der Pars intermedia viele kleine Kolloidcysten. In der Mitte des Bindegewebes um die kleinen Blutgefäße geringe Lymphocytenansammlungen.

Keine basophilen Zellen im Hinterlappen und kein Pigment. Hinterlappen und Stielteil sehr hyperämisch. Am unteren vorderen Teil des Stiels einige Plattenepithelanhäufungen.

*Schilddrüse:* Typische Basedowstruma, unregelmäßig geformte Bläschen mit hochzylindrischem Epithel, das größtenteils wandständig angeordnet ist und ver einzelte papilläre Bildungen zeigt, teilweise Degeneration. Im Lumen der Bläschen nur strichweise spärliche schwachgefärbte Kolloidmassen nachweisbar; ziemlich starke Verfettung der Bläschenepithelien. Interstitium etwas verdickt.

*Halssympathische Ganglien:* Herdförmige perivasculäre Lymphocyteneinfiltration (Abb. 4).

*Thymus:* Sehr starke Hyperämie. Teilweise von Fettgewebe durchwachsen. Grenze von Mark und Rinde teilweise undeutlich. Im Mark mäßig viele, runde, kleine, fast durchweg völlig kernlose Hassalsche Körperchen.

*Ovarien:* Einige reife Follikel, sehr wenig Primordialfollikel. Fast keine Graafischen Follikel. Verschiedengroße Corpora fibrosa in mäßiger Menge.

*Fall 3.* Sektionsnummer 771/1924 w. 67 Jahre.

*Klinische Diagnose:* Morbus Basedowii.

*Anatomische Diagnose: Status nach frischer Strumektomie links. Mittelschwerer allgemeiner Status lymphaticus.* Frischer operativer Defekt des linken Schilddrüsenlappens. Geringgradige Blutungen im Operationsbereich. (Operation vor 4 Wochen.) Mittelstarke Schwellung des lymphatischen Apparates. Persistierende Thymusdrüse. (Gewicht 25 g.) Hochgradigste allgemeine Hyperämie. Lungenödem und -Emphysem. Leichte braune Atrophie des Herzens und der Leber. Schwere Cystitis granularis. Alte pelvooperitonitische Verwachsungen im Adnexbereich beiderseits. Randemphysem der Lungen. Vereinzelte hämorrhagische Infarkte der Milz. Fleckweise erythropoetisches Knochenmark im rechten Femur.

*Histologische Untersuchung der endokrinen Organe.* *Hypophyse:* Hypophyse sehr klein, von normaler Form. Eosinophile Zellen reichlich vorhanden, ohne abweichenden Befund. Basophile Zellen wie gewöhnlich vorhanden, aber ihre Struktur ist undeutlich, wegen starker Entgranulierung und starker Vakuolenbildung. Ihre Kerne zeigen nichts Bemerkenswertes. Zahl der Hauptzellen etwas geringer als normal. In der Pars intermedia einige kleine Cysten mit stark gefärbtem

Kolloid. Keine basophilen Elemente im Hinterlappen. Ganz spurweise Pigment im Hinterlappen.

*Schilddrüse:* Verschieden große, unregelmäßige Bläschen, meistens rundlich mit zylindrischem Epithel. Große Bläschen mit besonders hohem zylindrischen Epithel und papillären Wucherungen. Einzelne Bläschen cystisch erweitert mit abgeplatteten Epithelien. Teilweise Epithelien desquamiert. Fast kein Bläschen mit Kolloid gefüllt, höchstens stellenweise geschrumpfte Kolloidtropfen nachweisbar, die mit Eosin schwach färbbar sind. Das Interstitium bisweilen verdickt mit lymphocytärer Infiltration. In einigen Abschnitten auffallend großes aufgequolnes Epithel mit mächtigen Kernen.

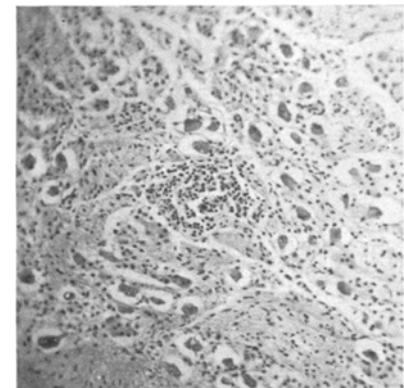


Abb. 4.

gewebe durchwachsen. Parenchym stellenweise strangartig angeordnet. Im Thymusparenchym wenige Hassalsche Körperchen.

*Pankreas:* Mäßig von Fettgewebe durchwachsen. Interstitium etwas verdickt. Feiner Bau durch kadaveröse Veränderungen nicht erkennbar.

*Nebenniere:* Kapsel etwas verdickt. Starke Verfettung der Zona glom. und unregelmäßige Verfettung der übrigen Rindensubstanz. Hyperämie am unteren Teil der Zona fasc.

*Ovarium:* Keine Primordialfollikel und Graafschen Follikel, mäßig viele verschieden große Corpora fibrosa.

*Zusammenfassung:* Im Anschluß an die 3 erwähnten Fälle möchte ich hier einige Befunde der endokrinen Organe zusammenfassen.

Der Thymus läßt in allen Fällen eine Hyperplasie erkennen (Fall 1, 40 g, Fall 2, 35 g, Fall 3, 25 g). Es ist eine bekannte Tatsache, daß bei Morbus Basedowii häufig eine Kombination mit einem Status thymico-lymphaticus angetroffen wird. Fall 1, 2 und 3 zeigen Vergrößerungen der Lymphapparate. Die charakteristischen Veränderungen der Hypo-

physe sind vorwiegend regressive Veränderungen in den basophilen Zellen. Diese Befunde stimmen mit denen von *Kraus* überein. Die Schilddrüse erinnert hinsichtlich ihrer Histologie etwas an das Bild der embryonalen Schilddrüse, worauf bereits *Rautmann* hingewiesen hat. Es finden sich Epithelhypertrophien und Hyperplasien mit zum Teil sehr hohen zylindrischen Elementen, Abstoßung und mangelnde Kolloidbildung. In Fall 1 ist die besondere Größe und der Protoplasmareichtum der Epithelien sowie die Riesenzellbildung bemerkenswert. *Fall 2 zeigt an den Halssympathicusganglien stellenweise lymphocytäre Infiltration*, und zwar vorwiegend perivaskulär. Ob es sich dabei um eine Teilerscheinung des bestehenden Status lymphaticus oder um den Ausdruck einer lokalisierten Entzündung im sympathischen System handelt, ist schwer zu entscheiden. Da es sich um gleichmäßig gestaltete, lymphocytäre Zellen handelt, hat wohl die erste Annahme die größere Wahrscheinlichkeit für sich. *Abrikosoff* hat neuerdings die sympathischen Ganglien bei verschiedenen Erkrankungen untersucht. Für die croupöse Pneumonie, epidemische Grippe, Sepsis sollen Hyperämie, Ödem und neutrophile Infiltration charakteristisch sein, für Febris recurrens, Tuberkulose die Infiltration mit dem lymphoiden Typus, für das Fleckfieber die Plasmazelleninfiltration. *Reinhardt* beobachtete bei Morbus Basedowii chronisch-proliferative Prozesse an den Halssympathicusganglien. Auch *Traube* und *Virchow* haben über pathologische Befunde im Halssympathicus bei Basedow berichtet. Es wäre daher denkbar, daß ein starker Infiltrationsprozeß schädigend, ein schwacher dagegen nur reizend wirkt. Vielleicht kann in unserem Fall 2 der Befund am hals-sympathischen Ganglion als Reizzustand aufgefaßt werden.

#### Literaturverzeichnis.

- 1) *Abrikosoff*, Die pathologische Anatomie der sympathischen Ganglien. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **240**. 1922. — 2) *Boit*, Über die Komplikation des Morbus Basedowii durch Status lymphaticus. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* **1**. 1905. — 3) *Bram, Israel*, Der psychische Faktor der Basedowschen Krankheit. *Journ. of the Americ. med. assoc.* **77**, Nr. 4. 1921. — 4) *Braeuker*, Nerven der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus. *Klin. Wochenschr.* 1923, Nr. 23. — 5) *Brüning*, Erwiderung auf vorstehende Bemerkungen von Schilf und Braeuker. *Klin. Wochenschr.* 1924, Nr. 11, S. 449. — 6) *Chvostek*, Morbus Basedowii und die Hyperthyreosen. *Berlin: Springer, Enzyklop. d. klin. Medizin.* 1917. — 7) *Chvostek*, Das konstitutionelle Moment in der Pathogenese des Morbus Basedowii. *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre* **7**. 1913. — 8) *Chvostek*, Zur Pathogenese des Morbus Basedowii. *Wien. klin. Wochenschr.* 1914, Nr. 7. — 9) *Ceni, Carlo*, Das Gehirn und die Schilddrüsenfunktion. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* **47**. 1921. — 10) *Gnillebeau*, Die pathologische Anatomie des Morbus Basedowii. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **226**, Heft 3. 1919. — 11) *Hecker, Alexander*, Über das Vorkommen von lymphoidem Gewebe in normalen und strumös veränderten Schilddrüsen. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* **28**, Heft 12. 1922. — 12) *Klose, Lampé und Liesegang*, Die Basedowsche

Krankheit, eine chirurgische, experimentelle und biologische Studie. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **77**. 1912. — <sup>13)</sup> Kraus, E. J., Zur Pathologie der basophilen Zellen der Hypophyse. Zugleich ein Beitrag zur Pathologie des Morbus Basedowii und Addisoni. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **247**, Heft 2. 1923. — <sup>14)</sup> Krümmel, Zur Pathologie des Halssympathicus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **246**. 1923. — <sup>15)</sup> Landau, Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 1213. — <sup>16)</sup> Melchior, Eduard, Über den heutigen Stand des Basedowproblems in Theorie und Praxis. Berl. klin. Wochenschr. **58**, Nr. 50 und 51. 1921. — <sup>17)</sup> Missiroli, zitiert von Ceni. — <sup>18)</sup> Mogilnizcky, B., Die Veränderungen der sympathischen Ganglien bei Infektionskrankheiten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **241**. 1923. — <sup>19)</sup> Pattavel, Weiterer Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **24**. 1914. — <sup>20)</sup> Rautmann, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Basedowsche Krankheit. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **28**. 1915. — <sup>21)</sup> Rautmann, Schilddrüse und Basedowsche Krankheit. Med. Klinik **23** und **22**. 1921 (Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **32**). — <sup>22)</sup> Reinhardt, W., Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen des Halssympathicus zur Schilddrüse. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1923. — <sup>23)</sup> Seitz, Ernst, Zur Sympathicustheorie des Morbus Basedowii. Zentralbl. f. inn. Med. **42**, Nr. 43. 1921. — <sup>24)</sup> Swiecicki, H., Die Basedowsche Krankheit und die Nebenniere. Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. u. ihre Grenzgebiete **14**. 1921. — <sup>25)</sup> Schilf und Heinrich, Das histologische Verhalten der Schilddrüse nach einseitiger Halssympathicus-exstirpation nebst einigen psychologischen Bemerkungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 50.