

(Aus dem Senckenbergischen Pathologischen Institut der Universität Frankfurt a. M. — Direktor: Prof. Dr. *Bernh. Fischer.*)

Über Schilddrüsengewächse bei Kaltblütern.

Von

Friedrich Wilhelm Müller.

(Eingegangen am 21. Oktober 1925.)

In den letzten Jahren sind immer häufiger Geschwülste bei Tieren beobachtet worden, und diese Beobachtungen haben gezeigt, daß sie nicht nur beim Menschen und den ihm nahestehenden Säugetieren vorkommen, sondern, daß auch bei viel tiefer in der Entwicklungsreihe stehenden Tieren, also auch bei Kaltblütern, echte Gewächse zu beobachten sind. Gerade das Studium der Kaltblütergeschwülste ist von besonderer Wichtigkeit, da ja bei diesen Tieren die Gewebe vielfach einfacher gebaut sind als beim Menschen und den Säugetieren, und daher gerade auch von den Geschwülsten dieser Tiere manche Klärung, besonders für die Frage der Pathogenese zu erhoffen ist.

Einen besonders großen Raum in der Literatur über Kaltblütergeschwülste haben schon seit einer Reihe von Jahren die Kropfgeschwülste der Fische eingenommen, und zwar deshalb, weil gerade bei wichtigen Nutzfischen, den Salmoniden, Kröpfe, die in diesem Fall endemisch auftraten und den Tod zahlreicher Fische des öfteren bedingen können, beobachtet worden sind.

Gerade diese Beobachtungen, die in vieler Beziehung mit dem Kropf des Menschen übereinstimmen, in anderer Beziehung aber auch von dem menschlichen Kropf abzuweichen scheinen, sind des öfteren Gegenstand eingehender Untersuchung geworden, und man hat lange sogar geglaubt, daß die Gruppe der Salmoniden die einzige unter den Kaltblütern sei, bei denen Kropferkrankungen überhaupt vorkommen. Schon aus diesem Grunde war jede bei anderen Kaltblütern beobachtete Schilddrüsengeschwulst von besonderer Bedeutung, und es sind auch schon mehrere, wenn im ganzen auch recht wenige Schilddrüsengeschwülste anderer Kaltblüter beschrieben worden, worauf wir später noch zurückkommen.

Diese einzelnen Beobachtungen bei anderen Kaltblütern sind geeignet, Klärung für die Frage der Salmonidenkropfes, vielleicht aber überhaupt für die Frage der Schilddrüsengeschwülste zu bringen, weil

es sich an Hand dieser Geschwülste zeigen muß, ob beim Kaltblüter überhaupt dieselben Formen von Schilddrüsengeschwülsten wie beim Menschen vorkommen, und ob deren Geschwulstcharakter wirklich zu erweisen ist. Aus diesem Grunde sollte jedes beobachtete Schilddrüsengewächs von Kaltblütern beschrieben werden, und ich will infolgedessen auf Anregung von Herrn Prof. Dr. *Rudolf Jaffé* im folgenden zwei derartige Fälle mitteilen.

Zunächst sei ein Fall einer Schilddrüsengeschwulst aus der Reihe der Reptilien angeführt, und zwar bei einem *Zonurus giganteus* (Riesengürtelschweif), der im Frankfurter Zoologischen Garten eingegangen war.

Das Tier wurde seinerzeit durch den Leiter des Aquariums und Terrariums des Gartens W. *Schreitmüller* dem hiesigen pathologischen Institut übergeben. Der damals von Prof. *Jaffé* erhobene Befund ist inzwischen von *Schreitmüller* in der Wochenschr. f. Aquarien- u. Terrarienkunde veröffentlicht worden mit einigen kurzen Anmerkungen, die sich auf die Herkunft und wenige klinische Begleiterscheinungen während der Krankheit des Tieres beziehen. *Zonurus giganteus* gehört zu den Zonuridae, einer Eidechsenfamilie, die durch eine mit kleinen Schuppen besetzte seitliche Falte, die die Bauchseite vom Rücken scheidet, ausgezeichnet ist.

Die Topographie und der histologische Aufbau der Geschwulst ließ über deren Schilddrüsenatur keinen Zweifel zu. Nach dem Abpräparieren der Haut zeigt sich am Halse außerhalb des Brustkorbs eine etwa pflaumengroße, teilweise cystische Neubildung. In Brust- und Bauchhöhle ist sonst kein pathologischer Befund zu erheben. Die Harnblase ist stark gefüllt und reicht bis zur Leber. Die Darmschlingen sind größtenteils leer. Auch im Magen keinerlei Inhalt. Die Neubildung ist nirgends mit der Umgebung verwachsen und allseitig leicht ablösbar, sie liegt beiderseits der Trachea; die umgebenden Gewebe sind durch die Geschwulst verdrängt. An dem lappig gebauten Gewächs sind deutlich 3 verschiedene Anteile zu unterscheiden. Der am meisten nach vorn, d. h. zum Maul gelegene Abschnitt besteht aus rötlichgrauem, homogenem Gewebe; er ist der kleinste, sein Durchmesser beträgt 20 mm, sein Höhendurchmesser 10 mm. Die beiden anderen Abschnitte sind cystisch und bestehen aus mehreren, anscheinend voneinander abgesetzten Blasen. Der rechts gelegene, cystische Knoten mißt 25 : 23 : 12 mm, der linke 30 : 12 : 10 mm, die größten Durchmesser der Geschwulst betragen 30 : 36 : 12 mm. Die mikroskopische Untersuchung läßt 2 augenfällig verschiedene Bezirke unterscheiden. Der eine umschriebene Teil zeigt cystischen Bau, der andere fällt durch die reichliche Entwicklung des Parenchyms auf.

In letzterem bemerkt man sehr zahlreiche, kleine Alveolen, die zum größten Teile eines Inhalts entbehren. Sie besitzen auf dem Schnitt rundlichen Umriss und sind durchweg von einer einschichtigen Lage eines ziemlich hohen, kubischen Epithels begrenzt von nicht ganz gleichmäßiger Höhe. Das Protoplasma der Epithelzellen erscheint fein granuliert. Die rundlichen, teilweise kurz elliptischen Zellkerne sind stark gefärbt und nehmen ungefähr die Mitte der Zelle ein. Die Alveolen liegen dicht gedrängt. Überhaupt überwiegt bei weitem der epitheliale Anteil. Das Stroma erscheint vermindert und weist zahlreiche capilläre Blutgefäße auf. Einige größere Gefäße sind ebenfalls im Schnitt getroffen.

In dem anderen Teil des Präparates, der sich, ohne durch eine besondere Gewebsschicht abgegrenzt zu sein, dem parenchymatösen Teil anschließt, fallen

die in der Größe verschiedenen, aber durchweg weitleumigen, mit Kolloid gefüllten Alveolen von cystischem Charakter auf. Ihre Gestalt ist verschieden, teilweise haben sie rundlichen Umriss, teilweise sind sie polyedrisch und leicht eingebuchtet. Die größeren lassen durch spornartige Vorsprünge ins Lumen ihre Entstehung aus mehreren Einheiten wahrscheinlich erscheinen. Ihre Epithelien sind bei den größeren Alveolen teils abgeflacht, teils, besonders bei den mittleren und kleineren Bläschen, kubisch, in einschichtiger Lage und sitzen einem hier ziemlich reichlich entwickelten, bindegewebigen, gefäßführenden Stroma auf.

Das mikroskopische Bild bestätigt durch die Zusammensetzung aus mit kubischem Epithel ausgekleideten Bläschen, die Anwesenheit von Kolloid und das Vorhandensein eines spärlichen, gefäßreichen Bindegewebes, die schon aus der Lage gewonnene Vermutung, daß es sich um eine Neubildung der Schilddrüse handelt. Bemerkenswert ist die scharfe Gliederung in 2 histologisch scharf zu trennende Hauptabteilungen, die sich aus dem verschiedenen Verhalten des Drüsenepithels ergeben. Während hier eine außerordentliche Vermehrung des drüsigen Anteils eingetreten ist, jedoch unter Wahrung des grundsätzlichen Schilddrüsenaufbaus, mit äußerster Verminderung des Kolloids, fällt dort eine Zurückdrängung des Epithels mit reichlicher Bildung von Stroma auf. Die Epithelzellen sind unter reichlicher Ausbildung von Kolloid zum Teil abgeflacht und größere, cystenartige Hohlräume sind durch Schwund der Epithelbrücken entstanden. Nirgends bietet sich jedoch irgend ein Anhalt für die Annahme einer bösartigen Neubildung. Wie schon makroskopisch keine Infiltration in benachbarte Organe nachweisbar war — zu schweigen von Metastasen — so läßt auch das mikroskopische Bild keinen Schluß auf Bösartigkeit zu, da solide Zellanhäufungen und mehrschichtige Begrenzung der Alveolen fehlen. Auch Blutungen, seien sie zentral oder am Rand der Geschwulst gelegen, sind nicht zu erkennen.

Es ergibt sich hieraus die Diagnose *Struma parenchymatosa et cystica colloides*.

Wenn wir also auch diese Neubildung als gutartig bezeichnen müssen, so ist sie trotzdem als Todesursache zu beschuldigen, und zwar einzig und allein durch ihre für das Tier sehr erhebliche Größe. Allein durch ihre Größe hat die Geschwulst als mechanisches Hindernis gewirkt, den Schluckakt unmöglich und vielleicht auch schon als Hindernis bei der Atmung sich bemerkbar gemacht.

Gleiche Bildungen wie diese Reptilien-Schilddrüsengeschwulst kommen auch beim Menschen zur Beobachtung. Wir haben schon im vorigen Absatz durch den Namen angedeutet, daß es sich um das gleiche handelt, was auch beim Menschen unter demselben Namen als teilweise cystische Struma parenchymatosa oft genug beobachtet wird. Auch beim Menschen handelt es sich in diesen Fällen stets um gutartige Neubildungen, die aber auch unter Umständen raumbeengend wirken können, beim Menschen besonders dann, wenn sie sich substernal entwickelt haben und dadurch beim weiteren Wachstum auf die Luftröhre drücken.

Kropfgeschwülste bei Reptilien sind bisher nur außerordentlich selten beschrieben worden. Ich konnte in der Literatur überhaupt nur einen Fall von Kropfgeschwülsten bei Reptilien finden, nämlich den von Pick beschriebenen von einer Schildkröte, der mit meinem übereinzustimmen scheint.

Es handelt sich bei *Pick* um eine Schildkröte (*Platemys geoffroyana*). Auffällig war auch hier die Größe des Gewächses. Die Geschwulst, von eiförmiger Gestalt, maß 6 : 4 : 2,5 cm, während die Gesamtlänge des Tieres 40 cm betrug, wovon auf Hals und Kopf 12 cm kamen. Allein schon durch seine Größe mußte die Neubildung rein mechanisch den Tod des Tieres herbeiführen. Ferner fiel die Ausbildung einer starken, fibrösen Kapsel um die Geschwulst auf. Diese letztere Parallele soll besonders hervorgehoben werden, da bei den meistbeobachteten Fischkröpfen eine Kapsel in der Regel nicht nachgewiesen werden konnte. Wie unser Gewächs, zeigte auch der *Picksche* Fall lappige Zusammensetzung. Die einzelnen Lappen waren durch fibröse Septen getrennt. Durchweg herrscht bei dem *Platemystumor* das Bild einer cystischen Struma vor, jedoch scheinen die Cysten nicht die Größe, wie bei dem oben beschriebenen Fall erreicht zu haben. Der cystische Bau war ebenfalls schon auf der Schnittfläche makroskopisch erkennbar, und zwar an ihrer feinporigen Beschaffenheit, die den Eindruck hervorrief als sei sie „mit einer Nadel gestichelt“. Teilweise waren auch größere Hohlräume vorhanden. Eine ausgesprochen zylindrische Ausbildung des Epithels, wie es *Pick* bei seinem Fall beschreibt, war bei unserem Fall nicht nachweisbar.

Es ist eigentümlich, daß die beiden bei Reptilien bekannten Fälle von Kropf sich grundsätzlich so sehr gleichen und auch den Kolloidkröpfen der Fische sehr ähneln. Besonders fällt es auch auf, daß in beiden Fällen ein cystischer Anteil eine so große Bedeutung hat

Über die Ursache, auf die wir später noch einmal zurückkommen müssen, läßt sich kaum etwas vermutungsweise sagen, da eingehendere Nachrichten über die Lebensbedingungen fehlen. Sollten, woran man zunächst denken wird, äußere Einflüsse bei der Entstehung des Kropfes eine Rolle spielen, so müßten hier die Untersuchungen einsetzen. Aus den Mitteilungen *Schreitmüllers* geht nur hervor, daß das Tier aus dem Zoologischen Garten zu Basel stammte, wo es schon einige Jahre gelebt hatte und ca. ein Jahr vor seinem Tode vom Zoologischen Garten in Frankfurt a. M. erworben wurde. Schon bei seiner Überführung nach Frankfurt war eine Neubildung an seiner Kehle sichtbar, doch fraß das Tier noch ganz gut; erst in den letzten Monaten, nachdem der Kropf an Größe zugenommen hatte, war die geringe Freßlust und die sich immer mehr geltend machende Abmagerung und Entkräftung auffällig. Wie in dem von *Pick* beschriebenen Fall, trat auch hier der Tod durch die Unmöglichkeit jeder Nahrungsaufnahme ein. Sicher spielte auch die Kompression anderer wichtiger Organe, wie Gefäße und Luftröhre eine Rolle. Daß das Tier an Nahrungsmangel zugrunde gegangen ist, ergab sich aus dem Befund an Magen und Darm.

Bei meinem zweiten Fall handelt es sich um eine *Jordanelle florida*, die aus dem Zoologischen Garten zu Frankfurt a. M. stammte und dem hiesigen pathologischen Institut von *Schreitmüller* eingesandt wurde.

Jordanelle florida ist ein kleiner Fisch aus der Gruppe der Zahnkarpfen. Wie wir sehen werden, sind gerade aus dieser Gruppe schon einige Fälle von Schilddrüsengeschwülsten beschrieben worden, doch ist diese Tatsache leicht dadurch erklärlich, daß gerade die Gruppe der

Zahnkarpfen sehr gern gehaltene Aquarienfische stellt, so daß es verständlich ist, wenn bei diesen Fischen genauere Beobachtungen und Untersuchungen vorliegen.

Die Geschwulst von reichlich Erbsengröße saß bei dem nur 37 mm langen Fischchen in der Kehlgegend. Sie ließ sich leicht aus der Umgebung herauschälen. Die übrige Sektion des Tieres ergab keinerlei krankhafte Veränderungen. Die mikroskopische Untersuchung bot folgendes Bild:

Das Parenchym besteht aus polymorphen, epithelialen Zellen, die dicht aneinanderliegen und zwischen denen man wenig Bindegewebe wahrnimmt. Im größten Teil des Präparates weist die Lageanordnung der Zellen keine bestimmte Struktur auf, sondern das Gewebe erscheint in ziemlich gleichförmiger Weise aus Epithelzellen aufgebaut. Die Kerne sind bläschenförmig, rundlich, schwach gefärbt, mit deutlich erkennbarem Nucleolus und von verhältnismäßig beträchtlicher Größe. An manchen Stellen läßt sich eine Anordnung der Epithelien zu teils soliden, teils mit Lumen versehenen Zapfen und Strängen erkennen, an anderen Teilen sind die Zellen zu größeren und kleineren Alveolen angeordnet von rundlichem bis elliptischem Querschnitt. Die Höhe der die Alveolen formierenden Zellen ist verschieden, von kubischer bis zu zylindrischer Gestalt, letztere besonders in den kleinen Alveolen. Neben einschichtiger Zelllage als Auskleidung der Alveolen findet sich auch mehrschichtige, unregelmäßige Anordnung. Die Kerne stehen in ungleicher Höhe; die Bläschen sind leer.

Die den Rand der Geschwulst treffenden Stellen lassen fibröse, parallele Faserzüge erkennen, die kapselartig die Geschwulst umgeben. Von hier lösen sich vereinzelt feine Bindegewebszüge, die nach dem Inneren des Tumors ziehen. An einer Stelle hat der Schnitt quergestreiften Muskel getroffen, zwischen dessen Faserbündeln Epithelzellen zu bemerken sind. Es muß also auf Grund des histologischen Befundes auf eine bösartige, epitheliale Geschwulstbildung erkannt werden. Diese in diesem Falle nur histologisch feststellbare Malignität berechtigt zu der Diagnose: *Carcinoma thyreoideae* oder *Struma maligna*.

Die Diagnose Carcinom gründet sich auf die histologische Untersuchung. Der ganze Aufbau aus epithelialen Zellen, die teils in Zapfen und Strängen angeordnet sind, teils gleichmäßig ganze Gesichtsfelder einnehmen, das unregelmäßige Aussehen der einzelnen Zellen in Form und Größe lassen diese Diagnose gesichert erscheinen.

Sichere Zeichen eines bösartigen Wachstums haben sich aber nicht ergeben, im Gegenteil war das Gewächs größtenteils scharf abgekapselt. Metastasen wurden nicht gefunden. Ob die Geschwulst die Kapsel späterhin durchbrochen hätte oder Metastasen gesetzt hätte, können wir natürlich nicht entscheiden. Wenn wir an einer Stelle das Vorkommen von epithelialen Zellen zwischen den Muskelbündeln beschreiben, so liegt hier die Vermutung nahe, daß hier bereits infiltratives Wachstum vorhanden ist. Wir wollen auch die Möglichkeit eines solchen an dieser Stelle keineswegs in Abrede stellen, doch erscheint sie uns nicht erwiesen zu sein, da *Gudernatsch* nachgewiesen hat, daß bei den Fischen die Abgrenzung der Schilddrüse überhaupt nicht so scharf zu sein pflegt, daß sich vielmehr auch kolloidgefüllte Follikel zwischen den Muskelbündeln finden können. Auch *Gaylord* und *Marsh* fanden derartige Bläs-

chen zwischen den Muskelbündeln des Mundbodens und zwischen den Knorpelteilen des Kiemenstützapparates. Ich möchte glauben, daß auch die von *Marine* und *Lenhart* beobachteten Infiltrationen zwischen Knorpel und Muskulatur, die sie bei einfachen Schilddrüsenhyperplasien beschrieben haben, auf solch abseits gelegene Schilddrüsenfollikel zu beziehen sind. In anderen Fällen sind allerdings zweifelloso infiltrative Vorgänge erwähnt worden (*Plehn, Pick, Marsh, Gaylord* u. a.), doch haben diese Untersucher ausdrücklich hervorgehoben, daß die Gewächszellen den Knochen annagten, das Sarkolemma durchbrachen und den Muskel zerstörten. Auch wurden von *Gaylord* Infiltrationen der Haut und der Submucosa der Rachenwand beobachtet, ebenso Infiltrationen der Aorta. Von vielen Beobachtern wird sogar über vollständigen Einbruch in den Pharynx und freies Wachstum auf der Oberfläche berichtet. Da aber derartige Erscheinungen in unserem Falle fehlen, so wollen wir in der Beurteilung infiltrativen Wachstums vorsichtig sein. Metastasen wurden, wie schon erwähnt, von uns nicht gefunden. Dieser Befund stimmt mit den meisten früheren Angaben überein.

In seinem vorherrschenden Bau bietet das Schilddrüsenkarzinom von *Jordanella florida* ein Bild, wie es ähnlich schon *Pick* unter mehreren Fällen von Forellenschilddrüsengeschwülsten vorfand und als Carcinoma medullare beschrieben hat.

Die von *Pick* beschriebenen und gezeigten Fälle sind die ersten, die einer eingehenden pathologisch-anatomischen Analyse unterworfen und wegen ihrer weitgehenden wissenschaftlichen Bedeutung voll gewürdigt worden sind.

Pick hatte Gelegenheit, das Forellencarcinom der Schilddrüse an im ganzen 12 Fischen zu untersuchen, von denen die beiden ersten schon 1902 veröffentlichten Fälle aus Material von *M. Plehn* stammen, während die zwei Jahre später der Untersuchung unterworfenen 10 Fälle Material aus einer von *Pick* nicht genannten amerikanischen Züchtereier darstellen. Es handelt sich in allen Fällen um Bachsaiblinge (*Salvelinus fontinalis*).

Sämtliche beobachteten Gewächse offenbarten ihre Bösartigkeit durch Zerstörung benachbarter Gewebe. — Die unserem Falle so ähnliche Kropfgeschwulst gehört den zuerst veröffentlichten Fällen an. Schon die der Veröffentlichung beigegebene Abbildung des mikroskopischen Bildes läßt auf den ersten Blick die Wesensgleichheit mit unserem Präparat erkennen. Noch deutlicher kommt die Übereinstimmung der beiden Fälle beim Lesen der *Pickschen* Beschreibung zum Ausdruck, die ich deshalb wörtlich folgen lasse:

„Das typische Bild eines medullären Carcinoms. Man sieht hier prima vista die Sonderung in ein epitheliales Parenchym und ein bindegewebiges Stroma, die bekannte sog. alveoläre Anordnung, während in anderen Bezirken der Geschwulst, ganz wie in entsprechenden Neubildungen beim Menschen, dem Markschwamm

der älteren Autoren, die epitheliale, bösartige Wucherung eine so lebhafte wird, daß es schwer ist, die Reste des Stromas zwischen den diffus verteilten, großen, vielgestaltigen Epithelzellen herauszufinden.“

Keiner der anderen Fälle ist so sehr geeignet, die grundsätzliche Übereinstimmung des Jordanellatumors mit dem Salmonidencarcinom zu beleuchten, wie gerade dieser, doch sind die übrigen Befunde gerade deshalb so wesentlich, weil sie, obwohl an einem im Vergleich zu späteren Untersuchungen nicht sehr zahlreichen Material erhoben, doch schon die verblüffende Vielgestaltigkeit des Fischeschilddrüsencarcinoms zeigen, wie wir sie später an den zahlreichen Beobachtungen amerikanischer Beobachter kennengelernt haben. So sah *Pick* tubuläre Strukturen mit geradem und geknäultem Verlauf der Tubuli mit spärlich entwickeltem Stroma, ferner Neubildungen mit bläschenartigem Aufbau mit zum Teil papillären Anordnungen sowohl von solidem, als auch von cystischem Bau. Das Epithel wechselt sehr in seiner Gestalt, neben hohem Cylinderepithel kommt kubisches Epithel vor; polymorphe Zellen finden sich besonders in soliden Bezirken der Neubildungen. Es kommen also auch bei den Fischen alle die Geschwulststrukturen vor, wie wir sie auch aus der menschlichen Pathologie kennen.

Besonders auffällig ist ein Fall einer „Struma thyreoideae colloides“ von histologisch durchaus unverdächtigem Aussehen, die trotzdem ihre Bösartigkeit zweifelsfrei durch ihr destruktives Verhalten verraten hat und frei über die Oberfläche der Haut gewuchert ist. Auch durch diese Beobachtung wird wieder die große Ähnlichkeit der Kaltblüterschilddrüsengewächse mit entsprechenden Neubildungen beim Menschen gezeigt, wo ja manchmal histologisch ganz unverdächtig scheinende Kröpfe sich durch ihre biologischen Wirkungen als bösartig erweisen.

So eingehend die Untersuchungen von *Pick* auch waren, so konnte er doch nirgends etwas entdecken, was sich mit Sicherheit als sekundäre Geschwulst deuten ließ. Er erwähnt zwar, daß er einmal bei einer Forelle am freien Rand des 2. Kiemenbogens, von der Hauptmasse völlig gesondert, einen kleinen, platten, gelblichen Knoten vorfand, der sich nur schwer auf einen besonders weitgehenden Ausläufer der Schilddrüse zurückführen ließ, allein die eingehenden anatomischen Feststellungen von *Gudernatsch* lassen doch die Möglichkeit zu, daß es sich trotzdem um ein entfernt gelegenes Stück von Schilddrüsengewebe gehandelt hat, das Ausgang für eine primäre Geschwulst wurde. Nur regionale Metastasen kommen mitunter vor, da *Pick* ein Vordringen solider Epithelstränge, dem Verlauf der Lymphspalten folgend, dargetan hat. Allein die Beurteilung isolierter Geschwulstknoten gestaltet sich allgemein deshalb so schwierig, weil die strenge Geschlossenheit der Warmblüterschilddrüse, als eines durch eine Kapsel abgeschlossenen, wohl definierten Organes, der Fischeschilddrüse fehlt. Die aus platten bis ku-

bischen Epithelien gebildeten Kolloidbläschen liegen, in Fett und Bindegewebe eingeschlossen, zerstreut in dem Raum zwischen ventraler Aorta und den Copulae der Kiemenbogen. Die Schilddrüse reicht gewöhnlich nicht weiter als vom Abgang des gemeinsamen Stammes der 3. und 4. Kiemenarterie bis zur Endteilungsgabel nach vorn, wo sich gewöhnlich ein Knötchen, bestehend aus einer Follikelanhäufung befindet. Auch auf das Gebiet seitlich der Aorta, den Kiemenarterien folgend, erstrecken sich solche Anhäufungen und einzelne Follikel. Nach *Plehn* entsendet die Schilddrüse der Forellen kleine Ausläufer auf weite Strecken zwischen die Blutgefäße der Kehlgegend. Bemerkenswert ist ferner die große Variabilität der Schilddrüse, sowohl in Abhängigkeit vom Alter der Fische, als auch von Umweltsbedingungen.

Gaylord und *Marsh* glauben sich berechtigt, eine Neubildung in der Nähe des Afters einer zweijährigen Bachforelle mit Sicherheit als Metastase anzusprechen zu dürfen. Die Geschwulst war zum größten Teil direkt von der Mucosa des Darmes bedeckt und wölbte sich in das Innere vor. Die histologische Untersuchung ergab so eindeutige Beziehungen zur Schilddrüse, daß an der Diagnose Metastase eines Schilddrüsengewächses nicht gezweifelt werden konnte.

Neubildungen mit anscheinend sehr ausgedehnten Metastasen beschrieben *Southwell* und *Prashed* beim Kletterfisch (*Anabas scandens*). Ob diese wirklich von der Schilddrüse abzuleiten sind, erscheint nicht sicher, da die beschriebenen Neubildungen über die ganze Körperoberfläche zerstreut waren. Sie fanden sich z. B. auch am Oberrande der Schwanzflosse, an den Stacheln der Rückenflosse, an der Afterflosse und an der Schnauzenspitze. Ob dagegen wirklich in der Schilddrüsengegend Gewächse vorhanden waren, geht aus ihrer Beschreibung nicht einwandfrei hervor, da die Autoren nur von der Unterkiefergegend (lower mouth part) sprechen. Aber auch die makroskopische, sowohl als auch die mikroskopische Beschreibung, sowie die beigegebene Abbildung scheinen mir keineswegs die Diagnose Schilddrüsengeschwulst zu rechtfertigen, und wenn es sich in diesen Fällen überhaupt um echte Neubildungen gehandelt hat, so glaube ich zum mindesten, daß sie nicht von der Schilddrüse, sondern von der äußeren Haut abzuleiten wären.

Einen Befund, der unserem dagegen viel weitgehender gleicht, beschrieb *Southwell* bei 3 Regenbogenforellen (*Salmo iridens*) von Naini Tal in Indien. Hier saßen die Neubildungen der vorderen Wand der Kiemenkammer breit auf und waren von einer dünnen, bindegewebigen Kapsel umgeben. Eine eingehende mikroskopische Beschreibung fehlt leider. Der Befund weist ferner Parallelen auf mit einer Beschreibung *Gilruths* von Neubildungen, die ebenfalls von *Salmo iridens* herrührten und von einer dünnen, bindegewebigen Kapsel umgeben waren. Wie bei unserem Fall zweigen auch hier von der Kapsel nach dem Innern ziehende Bindegewebszüge ab. Das histologische Bild offenbart tubuläre Struktur. Die Tubuli sind von zylindrischem bis kubischem Epithel ausgekleidet. „An vielen Stellen wird man durch die mit hohen Zellen (columnar cells) besetzten, verästelten, dünnen Stromazüge etwa an die Blätter des Farnkrautes (common fern) erinnert.“ Der Tumor unterscheidet sich also hierin von dem bei *Jordanella* beobachteten.

Nach der *Gilruths*chen Beschreibung scheint es sich also um eine Neubildung zu handeln, die das Analogon der Schilddrüsengeschwülste

darstellt, die *Kocher* Adenocarcinoma cylindrocellulare papillare genannt hat. Vergleichenswert mit unserem Fall erhält diese Struma erst dadurch, daß *Pick* an ihm durch *Bashford* übermittelten *Gilruth*schen Präparaten die Zugehörigkeit derselben zu dem echten Carcinom der Forellenschilddrüse dargetan hat. Es erscheint mir um so wesentlicher dies hervorzuheben, als *Gilruth* selbst den carcinomatösen Charakter nicht erkannte, obwohl schon früher von *Scott* zum ersten Mal überhaupt auf das Vorkommen von echtem Schilddrüsenkarzinom bei Salmoniden hingewiesen worden war.

Southwell meint in einer späteren Veröffentlichung die Ausbildung einer Kapsel mit dem Ursprungsort in Zusammenhang bringen zu können. Der Befund ist für den Teleostierkropf bemerkenswert, weil nach *Guder-natsch* normalerweise für die Fischeischilddrüse der völlige Mangel einer Kapsel bezeichnend ist. Auch an dem in amerikanischen Züchtereien in großer Anzahl gewonnenen Material fehlte stets eine Kapsel auch nur andeutungsweise.

Die bisher aus der Literatur erwähnten Fälle betrafen größtenteils Fische aus der Gruppe der Salmoniden, so daß die Möglichkeit besteht, daß bei diesen zum Teil mehr sporadisch, zum Teil endemisch beobachteten Fällen die gleiche Erkrankung vorgelegen hat, wie sie an einem großen Material als Salmonidenkropf von *Gaylord* und *Marsh* beschrieben worden sind. Auf diese Fälle wollen wir allerdings erst weiter unten näher eingehen. Zunächst seien noch zwei Fälle von Schilddrüsen-geschwülsten besprochen, die, wie unser Fall, von Fischen aus der Gruppe der Zahnkarpfen stammen.

Klemm beobachtete einen Fall von Kropf bei noch ganz jungen Fischen, den Nachkommen eines Paares von *Haplochilus* Chaperi. *Klemm*, der selbst von Beruf Chemiker ist, hatte diesen Fall in den Bl. f. Aqu. u. Terr.-Kde. mit der Diagnose Carcinom mitgeteilt. Herr *Klemm* hatte die Freundlichkeit, mir nähere briefliche Mitteilungen und Präparate der Geschwulst zugehen zu lassen. Wie *Klemm* hervorhebt, fällt die stattliche Größe des Kropfes auf, die das dreifache des im Schnitt sichtbaren Gehirnquerschnittes übertrifft. Gegenüber der aus wenigen, durch Fett und Bindegewebe getrennten Follikeln bestehenden normalen Schilddrüse, ist die große Zahl der eng zusammenliegenden Follikel bemerkenswert. Außerdem erscheinen sie auch vergrößert und teilweise cystisch erweitert. Kolloid ist reichlich vorhanden und zeigt ein scholliges, bezw. körniges Aussehen. Die Schilddrüsenepithelien begrenzen überall in einschichtiger Lage die Alveolen; sie sind niedrig, in größeren Cysten sogar sehr flach und liegen nach außen dem spärlichen, bindegewebigen Stroma an. Überall erkennt man zahlreiche Kapillaren.

Nirgends war infiltrierendes Wachstum und Zerstörung benachbarter Gewebe zu entdecken. Die Geschwulst schloß allerdings Muskel und zum Kiemenstützapparat gehörende Knorpelteile ein, ein Befund, der

nach unseren obigen Erörterungen nichts beweist. Die Geschwulst hatte auch durch ihre ansehnliche Größe den Pharynxboden so vorgewölbt, daß nur ein schmaler, mondsichelförmiger Spalt übrigblieb.

Irgend ein Anhalt für eine parasitäre Entstehung und Übertragung der Krankheit ergab sich nicht. Obwohl *Klemm* in mehreren Schnitten nach verschiedenen Methoden auf organisierte Erreger fahndete, gelang es ihm in keinem Falle, solche nachzuweisen. Auch der Befund, daß die in dicht benachbarten Aquarien gehaltenen Fische, darunter auch die Eltern der erkrankten Tiere, trotz Gebrauches derselben Utensilien zum Füttern und Reinigen, keinen Kropf bekamen, spricht gegen infektiöse Ursache. Es ist noch zu bemerken, daß der Boden des Aquariums mit feinem Sand bedeckt war. Algen waren in großer Anzahl vorhanden (Grünalgen, Oscillarien, Bacillariaceen). Das Aquarium war mit *Valisneria* und *Myriophyllum* bepflanzt.

Ich habe den histologischen Befund, so wie er sich an übersandten Präparaten darbot, deshalb ausführlicher beschrieben, weil er zusammen mit dem übrigen Befund (mangelnder Nachweis von Gewebszerstörung, keine Metastasen) zu einer Revision der Auffassung *Klemms*, es handele sich um eine bösartige Neubildung, auffordert. Aus dem histologischen Befund läßt sich eine Berechtigung für die Diagnose Struma maligna nicht herleiten, im Gegenteil fallen überall die reichlich Kolloid enthaltenden, einschichtig begrenzten Bläschen, von beträchtlicher Größe auf, die für den Kolloidkropf typisch sind. In der Tat stimmt auch der Befund gut mit Abbildungen von Kolloidkropfpräparaten an Forellen überein, die *Gaylord* und *Marsh* bringen. Nur darin besteht ein ziemlich bedeutender Unterschied, daß die Präparate der amerikanischen Forscher von älteren Fischen herrührten, während sich hier das Bild eines Kolloidkropfs bei sehr jungen Tieren vorfindet. Gerade dieser Befund, daß plötzlich eine große Anzahl noch ganz junger, aus derselben Brut stammender und in demselben Becken gehaltener Fische erkrankte, ist doppelt bemerkenswert, da wir ja auch beim Menschen Kolloidkröpfe, zwar selten, aber doch vereinzelt schon bei Kindern finden.

Eine ganz ähnliche Erkrankung bei *Lebias Sophiae*, einer ebenfalls zu den Zahnkarpfen gehörenden Art, beschreibt *Weissenberg*. Wie die Kropferkrankung der *Jordanella*, gehört auch dieser Fall zu den in geringer Anzahl bekannten von sporadischem Kropf. Doch unterscheidet er sich im pathologisch-anatomischen Befund wieder wesentlich von dem *Jordanellakropf* und zeigt ähnliche Verhältnisse wie der *Klemmsche* Fall. Trotz Einbeziehung von Muskulatur, Knochen und Knorpel erkennt auch *Weissenberg* auf eine gutartige Bildung, die nur durch ihre sehr erhebliche Größe zu Störungen lebenswichtiger Funktionen Anlaß geben mußte. Auch das histologische Bild bestätigt im Gegensatz zum Befund bei *Jordanella* die Gutartigkeit der Neubildung.

Marine und *Lenhart* hatten Gelegenheit, Schilddrüsengewächse beim Hecht, Bars und Hering zu beobachten, die jedoch sichere Anzeichen von Bösartigkeit vermissen ließen, sondern unter dem Bild einer einfachen Hyperplasie in Erscheinung traten. Leider war mir die Originalarbeit nicht zugänglich, so daß ich einen genauen histologischen Vergleich mit unserem Fall nicht anzustellen vermag. Aus weiteren Arbeiten von *Marine* und *Lenhart* geht jedoch hervor, daß sie bei der Diagnose einer bösartigen Neubildung der fehlenden Reaktion auf Jodverabreichung eine grundsätzliche Bedeutung beimessen, einem Kriterium, das in seinem Wert wohl mit Recht stark angezweifelt worden ist, da, wie spätere Untersuchungen gezeigt haben, auch einwandfrei bösartige Schilddrüsenneubildungen nach Jodgabe deutlich sich zurückbildeten. Vielleicht erklärt es sich hieraus, daß *Marine* und *Lenhart* nie echtes Carcinom der Fischeschilddrüse gesehen haben wollen, obwohl sie zugeben, daß ausgedehnte Infiltrationen vorhanden waren. Es soll jedoch nicht bestritten werden, daß es auch Fälle von einfacher Hyperplasie gibt, denn auch *Gaylord* und *Marsh*, die mit der Feststellung der Bösartigkeit nicht sehr zurückhaltend sind, beobachteten bei dem sporadischen Kropf von *Salvelinus fontinalis* nur Hyperplasie ohne Anzeichen von Malignität.

Wie wir oben, bei Betrachtung der *Pickschen* Fälle sahen, war das histologische Bild des Forellencarcinoms außerordentlich mannigfaltig. Diese Vielgestaltigkeit beobachteten auch *Gaylord* und *Marsh* an ihrem außerordentlich zahlreichen Material von endemischem Carcinom der Salmonidenschilddrüse, die es nicht zuläßt, ein typisches Bild dieser Geschwülste festzulegen. So kann auch die Einteilung, deren sich *Gaylord* und *Marsh* bedienten, nur eine grobe Vorstellung von der Reichhaltigkeit der Erscheinungsformen des mikroskopischen Befundes vermitteln, jedoch zeigt die Gruppierung in alveoläre, papilläre, tubuläre, medulläre und Mischformen, daß eine grundsätzliche Übereinstimmung mit den von *Pick* beschriebenen Geschwülsten besteht, und daß auch hier dieselben Formen wiederkehren, die wir bei den Schilddrüsengeschwülsten der Säugetiere und des Menschen zu beobachten Gelegenheit haben. Ferner wird auch durch die Beobachtungen *Gaylords* und *Marshs* gezeigt, daß das Schilddrüsencazinom von *Jordanella florida* in seiner histologischen Erscheinung mit dem Salmonidencarcinom wesensgleich ist, wie aus dem Vorkommen medullärer Geschwulstformen auch bei den Salmoniden hervorgeht. Es bedeuten also die Untersuchungen von *Gaylord* und *Marsh* einmal eine Bestätigung der Beobachtungen von *Pick*, andererseits kann man aber auch aus diesen Untersuchungen die pathologisch-anatomische Übereinstimmung unseres Falles mit dem Schilddrüsencazinom der Salmoniden erkennen.

Jordanella florida zeigt, daß auch echtes Carcinom der Schilddrüse sporadisch vorkommt, insbesondere wird durch unseren Fall das Vorkommen von echter carcinomatöser Erkrankung der Schilddrüse auch unter den Zahnkarpfen bewiesen.

Nun besteht allerdings keine Einigkeit über die Carcinomdiagnose. Während *Gaylord* und *Marsh* den endemischen Kropf, obwohl er an-

fänglich nicht von einer einfachen Hyperplasie zu unterscheiden ist, stets als carcinomatös ansehen, nehmen, wie schon gesagt, *Marine* und *Lenhart* das Verhalten der Geschwulst gegen Jod als Kriterium der Bösartigkeit in Anspruch. Die Rückbildungsfähigkeit der Geschwulst durch Jod kann jedoch nicht für die Gutartigkeit beweiskräftig sein, denn *Gaylord* und *Marsh* führen als Gegenbeweis die Rückbildungsfähigkeit des Mäusecarcinoms durch Jod an.

Forscher wie *Pick*, *Plehn* u. a. legen ihrem Urteil den pathologisch-anatomischen Befund zugrunde und teilen auch insofern die Anschauungen der Amerikaner nicht, als sie entsprechenden Anschauungen aus der Säugetierpathologie folgend, annehmen, daß sich in den weitaus meisten Fällen ein Kropf zunächst entwickelt, auf dessen Boden sich früher oder später ein Carcinom ausbilden kann. *Pick* spricht ausdrücklich von einem präcancerösen Stadium.

Gaylord und *Marsh* haben ausgedehnte Untersuchungen darüber angestellt, um die Bedingungen für das Auftreten der „Kiemenkrankeheit“ kennenzulernen. Nun beziehen sich die Untersuchungen allerdings auf den endemischen Kropf, es ist jedoch nicht von der Hand zu weisen, daß auch dem sporadischen Kropf grundsätzlich ähnliche Entstehungsbedingungen zu Grunde liegen wie dem endemischen, mit dem Unterschied, daß sie hier für ein ganzes Gewässer gelten, — es handelt sich meist um Teiche in Züchtereien, — während der sporadische Kropf auf mehr lokal begrenzte Ursachen zurückgeführt werden könnte.

Daß auch bei den Zahnkarpfen ein Kropf endemisch auftreten kann, zeigt ja die Veröffentlichung von *Klemm*, während wieder bei dem bösartigen Gewächs von *Jordanella* von einem sporadischen Kropf gesprochen werden muß.

Während jedoch über die äußeren Krankheitsbedingungen der sporadischen Kropfkrankheit nichts Sicheres bekannt ist, so sind doch die Bedingungen, unter denen der endemische Kropf auftritt, ziemlich geklärt, obwohl über die eigentliche Ursache die Meinungen sehr geteilt sind.

Da die Erkrankung in ihren sporadischen Erscheinungsformen jedoch vollkommen mit den endemischen Krankheitsbildern übereinzustimmen scheint, wird man, wie für den endemischen, so auch für den sporadischen Kropf dieselben Ursachen verantwortlich machen können, vielleicht mit der Einschränkung, daß die Veranlagung für die sporadischen Fälle eine beherrschende Rolle spielt. Ganz allgemein beschränken sich jedoch die Untersuchungen der beteiligten Kreise auf die Bedingungen für das Entstehen einer parenchymatösen Struma (aktive Hyperplasie, bezw. präcanceröses Stadium der Autoren) und sagen nichts aus über die Ursachen für die Entwicklung einer Struma maligna auf dem Boden des hyperplastischen Kropfes.

Während die amerikanischen Forscher zur Annahme einer parasitären Ursache neigen, wird diese Anschauung von den meisten anderen Forschern nicht geteilt. Auch der *Klemmsche* Fall von *Haplochilus* muß zu einer Ablehnung der parasitären Theorie führen. Ein sehr wesentlicher Einwand unter vielen anderen gegen die parasitäre Theorie scheint mir auch der zu sein, daß Lösungen von Mercurichlorid in der außerordentlichen Verdünnung von 1 : 5 000 000 bis 1 : 32 000 000 die Kröpfe rückbilden, während doch organisierte Erreger von derartigen Verdünnungen eher oligodynamisch zum Wachstum angeregt, als abgetötet oder geschwächt würden.

Marine und *Lenhart* vermuten, daß Jodmangel die unmittelbare Ursache der „aktiven Hyperplasie“ sei und glauben, dies dadurch beweisen zu können, daß ein Zusatz von Jodverbindungen (KJ) zum Wasser den Kropf zur Rückbildung bringt; auch verhindert die Anwesenheit von Jod im Wasser die Ausbildung der Kröpfe. Ferner fanden sie die hyperplastische Drüse ärmer an Jod als die normale. Da jedoch eine Erklärung für die Jodverarmung des Wassers fehlte, fand diese Anschauung keinen ungeteilten Beifall.

Gerade die Beobachtungen von *Gaylord* und *Marsh* sind jedoch geeignet, Hinweise zu geben, wie man sich eine Verminderung des Jodgehaltes des Fischwassers entstanden denken könnte. Sie fanden, daß dichte Bevölkerung der Fischteiche die Krankheit begünstigt, Verminderung der Fischzahl die Zahl der Erkrankungen prozentual herabsetzt und sogar schon bestehende Kröpfe zur Rückbildung bringen kann. Ferner geht aus ihren Untersuchungen die Bedeutung des Futters, sowohl seiner Menge, als auch Beschaffenheit nach, für die Entstehung der Erkrankung hervor. Überfütterung begünstigt nämlich die Erkrankung besonders dann, wenn das Futter aus parenchymatösen Organen, wie gemahlener roher Schweineleber, besteht. Der Einfluß des Futters war so auffällig, daß man zeitweilig die Verabreichung roher Schweineleber beschuldigte, die alleinige Ursache der Krankheit zu sein. Dagegen wirken wieder Verminderung des Futters und Fütterung mit Vegetabilien und besonders auch Seefischen der Erkrankung entgegen, und schon ausgebildete Kröpfe bilden sich zurück.

Ich glaube daher annehmen zu dürfen, daß dichte Bevölkerung der Fischteiche zu einer Jodverarmung beiträgt, da die Fische durch die Haut und mit dem Atemwasser durch die Kiemen Jod aufnehmen und wahrscheinlich vorzugsweise wegen seines kleineren Moleküls das Jod in anorganischer Form. Demzufolge nimmt in nacheinander durchflossenen Fischteichen in Richtung nach dem letzten Teich die Erkrankungsziffer zu. Eine Verminderung der Bevölkerungsdichte wirkt demnach Erkrankungen entgegen.

Verabreichung von Seefisch und Vegetabilien (Cerealien) als Nahrung

bringt die Kröpfe zur Rückbildung. Da besonders Seefische Jod speichern, würde dies aber nichts anderes bedeuten, als Ersatz des verbrauchten Jodes. Außerdem begünstigt nach *Gallard* vegetarische Nahrung die Jodassimilation.

Wenn andererseits reichlich gegebene rohe, gemahlene Schweineleber augenfällig den Ausbruch der Krankheit befördert, so liegt es nahe, vor allem an adsorptive Vorgänge zu denken, durch die Jod aus dem Wasser gebunden und fixiert und bei der regelmäßigen Reinigung der Teiche von den erheblichen Futterresten dem Fischwasser entzogen wird.

Adsorbierende Grenzschichten sind auch in den aus niederen Algen bestehenden Überzügen der Wände der Behälter und in planktonischen Organismen bestimmter Art vorhanden. Sicher spielen gerade gewisse Arten eine besondere Rolle, vor allem solche, die Gallertmembranen ausscheiden und sich mit Schleimhüllen umgeben. Die Fähigkeit, auch Jod assimilativ zu speichern, ist ja für solche Organismen bekannt, insbesondere sei der verhältnismäßig große Jodreichtum vieler Süßwasser-algen hervorgehoben. Es sei auch des Vermögens der Pflanzen, bestimmte Stoffe vorzugsweise aufzunehmen und zu speichern, gedacht. Es ist nachgewiesen, daß in waldigen Gegenden dem Wasser Jod durch die Pflanzen entzogen wird. Eine starke Entwicklung der Wasserflora wird begünstigt durch den in Fischzüchtereien reichlichen Gehalt des Wassers an organischen Bestandteilen, sei es, daß sie aus dem Futter stammen oder aus den Ausscheidungen der Fische selbst. Da die Kropfkrankheit gewöhnlich in der warmen Jahreszeit sich stärker bemerkbar macht, als im Winter, so ließen sich vielleicht Zusammenhänge mit der in der warmen Jahreszeit einsetzenden sehr starken Vermehrung der niederen Wasserflora herausfinden.

Auch der Beschaffenheit des Bodens wäre zu gedenken, da besonders mit der Gegenwart von Huminsubstanzen und von Silikaten die Bodenadsorption stark ansteigt.

Man erkennt aus dieser Zusammenstellung, daß eine ganze Anzahl von Einflüssen bestehen, die in ihrer Gesamtheit die chemischen und physikalischen Bedingungen eines Fischwassers beeinflussen und ändern können. Ich wollte in letztstehenden Ausführungen zeigen, das eine Jodverarmung des Wassers sehr gut denkbar ist, wenn man die besonderen physikalischen und biologischen Verhältnisse in einem Gewässer berücksichtigt. Die große Schwierigkeit besteht jedoch darin, in einem einzelnen Fall von sporadischem Kropf, wie dem oben mitgeteilten, einen Mangel an Jod als Ursache nachzuweisen, da wohl nicht der absolute Mangel an Jod ausschlaggebend ist, sondern die Mengenbeziehungen zu den übrigen gelösten Körpern und Ionen und die Art seiner Bindung, ob als Salz oder in organischer Form, unter Berücksichtigung der Fischart und der Veranlagung, von besonderer Wichtigkeit sind.

Vergleichen wir die Befunde an Kaltblüter-Schilddrüsenneubildungen in ihrer Entstehung mit anderen überhaupt und mit dem Warmblüter-Schilddrüsengewächsen im besonderen, so fallen uns mehrere Punkte auf, die im Vergleich mit einander von besonderer Bedeutung sind.

Wir wissen durch die Untersuchungen der letzten Jahre, daß auch echtes Carcinom durch äußere Beeinflussungen entstehen kann. Ich erinnere an den Anilinkrebs, an das Bilharziacarcinom, besonders aber an das experimentelle Teercarcinom. In allen diesen Fällen sehen wir aber, daß nur ein Teil der den Schädigungen ausgesetzten Menschen oder Tiere erkrankt, während andere, trotz der gleichen Einwirkung schädlicher Stoffe von Krebs verschont bleiben. Wir können also nicht umhin, auch in diesen Fällen einer sicheren äußeren Einwirkung, doch noch mit einer gewissen individuellen Disposition zu rechnen.

Dieser Umstand tritt auch besonders bei den Schilddrüsengeschwülsten des Menschen in Erscheinung. Wir sehen zwar, daß in bestimmten Gegenden der einfache Kolloidkropf endemisch auftritt, so daß man nicht umhin kann, in diesen Fällen irgend welche äußere Einflüsse zur Erklärung mit heranzuziehen. Andererseits sehen wir aber, daß derartige Kröpfe auch in anderen Gegenden sporadisch auftreten, so daß man in diesen Fällen zum mindesten mit einer besonderen individuellen Veranlagung rechnen muß. Wir sehen in diesen Beobachtungen einen gleichen Befund wie beim Kaltblüterkropf, nämlich den, daß einfache Schilddrüsengeschwülste sowohl endemisch, als auch sporadisch beobachtet werden. Wir sehen aber einen wesentlichen Unterschied bei den Schilddrüsengeschwülsten der Warm- und Kaltblüter insofern, als gerade unter den endemischen Kaltblüterschilddrüsengewächsen ein außerordentlich hoher Prozentsatz bösartiger Schilddrüsengeschwülste beobachtet wird. Wir werden also annehmen müssen und können das nach der Literaturbesprechung bis zu einem gewissen Grade beweisen, daß zunächst einmal die Entstehung von Kropfgeschwülsten bei Fischen durch äußere Einflüsse begünstigt wird.

Wenn eine besondere Fischart, die Salmoniden, häufiger als andere Fische von dieser Erkrankung befallen wird, so liegt es wahrscheinlich in erster Linie daran, daß gerade diese Fischgattung häufig in dicht bevölkerten Zuchtteichen gehalten wird. Andererseits wäre es natürlich auch möglich, daß diese Klasse für eine bestimmte äußere Schädigung — wir sahen, daß als solche vielleicht der Jodmangel in Frage kommt — besonders empfindlich ist.

Der Befund der Häufigkeit von bösartigen Geschwülsten bei diesen endemischen Kröpfen müßte so erklärt werden, daß durch bestimmte Artdisposition die Geschwülste eher zum bösartigen Wachstum neigen. Wir haben ja auch gesehen, daß die Autoren, die Gelegenheit hatten, besonders reichliches Material zu untersuchen, angeben, daß die bösartigen

Formen sich mit Wahrscheinlichkeit erst aus einer einfachen, gutartigen Vorstufe entwickeln.

Wenn wir also auch berechtigt sind, bei der Entstehung der bösartigen Kropfgeschwülste diesen äußeren Einflüssen eine besondere Bedeutung zuzuweisen, so können wir doch nicht umhin, auch endogene Ursachen mit für die Entstehung verantwortlich zu machen.

Durch diese Überlegung wird es dann auch verständlich, daß die gleichen Formen von Gewächsen mitunter sporadisch auftreten können und sogar unter einer ganzen Anzahl von unter gleichen Bedingungen im Aquarium gehaltenen Tieren nur einzelne Individuen erkranken. Wir werden dann eben annehmen müssen, daß in diesem Fall die endogene Disposition entweder bei der betreffenden Fischart überhaupt oder aber bei dem einzelnen Individuum eine besonders große war.

Wir kommen somit zu dem Schluß, daß die Kropfgeschwülste der Kaltblüter denen des Menschen durchaus entsprechen. Hier wie dort gibt es endemische und sporadische Fälle. Das histologische Bild kann vollkommen das gleiche sein, wenn auch bei den Kaltblütern, wenigstens bei den Fischen, Bösartigkeit wesentlich häufiger als beim Menschen ist. Wir waren auf Grund der in der Literatur vorliegenden und unserer eigenen Beobachtungen, sowie auf Grund theoretischer Erwägungen genötigt, bei den Kaltblütern, wie beim Menschen, einem exogenen Umstand, vielleicht dem Jodmangel, eine wesentliche Bedeutung für die Entstehung der Kropfgeschwülste beizumessen. Wir sahen jedoch, daß eine derartige Erklärung allein nicht ausreicht, daß wir vielmehr gezwungen sind, auch einem endogenen Faktor, einer individuellen oder Artveranlagung, eine bedeutende Rolle zuzuweisen.

Kurz zusammengefaßt ist das *Ergebnis* meiner Arbeit:

1. Es werden zwei Fälle von Kaltblüterschilddrüsen-*geschwülsten* beschrieben und zwar

a) ein Fall einer Struma parenchymatose et cystica colloides bei einem zu den Reptilien und zwar zu den Zonuridae gehörenden Riesengürtelschweif (*Zonurus giganteus*).

b) eine Struma maligna bei einem zu den Zahnkarpfen gehörenden Fischehen, *Jordanella florida*.

2. Ein Vergleich mit den in der Literatur niedergelegten Fällen zeigt, daß unsere sporadisch aufgetretenen Fälle in ihrem Aufbau durchaus denen gleichen, wie sie in seltenen Fällen bereits sporadisch, des öfteren aber endemisch, besonders bei den Salmoniden, beschrieben worden sind.

3. Die Kropfgeschwülste der Fische sind sicher von einem exogenen Faktor abhängig. Vielleicht kommt als solcher Jodmangel der betreffenden Gewässer in Betracht. Dieser exogene Faktor reicht aber nicht allein zur Erklärung aus, sondern es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß noch eine individuelle oder Artdisposition hinzukommt. Durch diese Annahme

ist auch das Vorkommen sporadischer Fälle, bei denen dann eine besondere Veranlagung vielleicht anzunehmen ist, erklärlich.

Literaturverzeichnis.

Aschoff, Dtsch. med. Wochenschr. **38**, 1214. — *Bonnet, R.*, Bayer. Fischereizeit. Nr. 6. — *Fölger*, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1917. — *Gaylord*, Journ. of the Americ. med. assoc. **52**. 1909; *ibid.* **54**. 1910; Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 43; Zeitschr. f. Krebsforsch. **12**, 439. — *Gaylord* und *Marsh*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **11**, 150; *ibid.* **12**, 436. Bull. of the U. S. Bureau of fisheries 1914. Carcinoma of the thyroid in the salmonoid fishes. — *Gudernatch*, Journ. of the Americ. med. assoc. **54**, 227; John Hopkins hosp. bull. **22**, Nr. 242, S. 152. — *Hofer*, Handbuch der Fischkrankheiten. München 1904. — *Hertzler*, Diseases of the thyroid gland. London 1922. — *Klemm*, Bl. f. Aquarien- u. Terrarienkunde 1923. — *Marine* und *Lenhart*, Johns Hopkins hosp. bull. **21**, 95; *ibid.* **22**, 217. — *Maurer*, Morphol. Jahrb. **11**, 129. — *Jaboulay*, Journ. de méd. et de chir. pratiques **79**, 239. — *Marsh* und *Vonviller*, Journ. of cancer research **1**, Nr. 2. — *Pick, L.*, Berlin. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 23; *ibid.* 1905, Nr. 46—49. — *Plehn*, Allg. Fischereizeit. 1902, Nr. 7; Zeitschr. f. Krebsforsch. 1906, S. 525; Ber. d. bayer. biol. Vers. Stat. f. Fischerei. München 1909; Wien. klin. Wochenschr. 1912, S. 691; Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. München **32**. 1920. — *Scott*, Transact. a. proc. of the New-Zealand Institute, Wellington, N. Z. **24**, 201. Note on the occurrence of cancer in fish. — *Stieda*, Untersuchung über die Entwicklung der Gland. thyreoidea und Gland. carotica. Leipzig 1885. — *Southwell*, Records of the indian museum **11**, Nr. 16. — *Southwell* und *Prashed*, *Ibid.* **15**, 341. 1918. — *Schmey*, Berlin. klin. Wochenschr. 1914. — *Weissenberg*, Bl. f. Aquarien- u. Terrarienkunde 1922, S. 201. — *Wilkie*, Reports of the New-Zealand Departement of Agriculture. Div. of veterinary science 1901/1902, S. 312.