

(Aus dem Physiologischen Laboratorium des Kubaner Medizinischen und Landwirtschaftlichen Instituts zu Krasnodar. — Direktor: Prof. Dr. A. J. Smirnow.)

Ein Fall einer Thymusinsuffizienz beim Hündchen.

Von

stud. med. **G. M. Schpuga.**

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. Juli 1926.)

Gewiß ist die Anzahl der Gelehrten groß, die sich in letzterer Zeit mit der Forschung der endokrinen Drüsen beschäftigt und auf deren Wesen und Tätigkeit neues Licht geworfen haben; aber trotzdem liegt noch über die Tätigkeit mancher dieser Drüsen Dunkel ausgebreitet. Zu den letzteren rechnen wir auch die Thymusdrüse.

Die Beobachtung, über die ich im folgenden berichte, wurde an Hündchen eines Wurfes von einer gutgenährten, mittelgroßen Hündin und einem gleichgroßen Hofhunde gemacht. Alle 6 Hündchen befanden sich bis 1—2 Monate in gleichen Verhältnissen, nährten sich von der Muttermilch, zu welcher später noch künstliche Nahrung hinzugefügt wurde. Während ihrer 1. Lebenswoche fiel kein Unterschied in ihrem Wachstum, Bewegungen und Spiellust auf. Doch schon am Anfang der 2. Woche konnte man in den Bewegungen eines von ihnen eine gewisse Trägheit und Schwäche bemerken, und bald hierauf auch ein Zurückbleiben im Wachstum, welches am Ende des 2. Monats schon deutlich an den Tag trat. Seit diesem Augenblick wurden systematische Beobachtungen an 2 Hündchen (4 von 5 normalen wurden weggegeben) eingeleitet. Das normale Hündchen war zu dieser Zeit gesund und munter, 25 cm lang, wog 3,4 kg, schwarzhaarig, glänzend, Puls 150 in der Minute, regelmäßig, erhöhte sich nach der Nahrungsaufnahme bis auf 200. Gute Freßlust.

Das 2., kleinere, stellte eine vollständige Mißbildung dar. Der Wuchs war klein, 11 cm, dem Aussehen nach ungefähr 4mal kleiner als das normale, schleppte sich auf kurzen, krummen Beinen, hatte einen unproportioniert großen Kopf, einen engen, sich gegen die Apertura thoracis inf. hin stark ausbreitenden Brustkorb, einen für seinen Wuchs allzu großen Bauch, engen herabgelassenen Hinterteil, und einen dünnen, in der Länge

des Rumpfes ausgestreckten Schweif. Das Haar war sehr kurz und so spärlich, daß es an vielen Orten die Haut nicht bedecken konnte. Letztere war am Hals, Maul und hinteren Oberschenkeln runzelig. Die Augen näßten, glotzten. Die Bewegungen waren schwerfällig, der Gang breit-spurig und taumelnd. Es setzte sich fortwährend auf die Hinterbeine. Allgemeine Muskelschwäche. Wenn wir dazu noch ein Gewicht von 0,9 kg hinzufügen, so haben wir ein Bild mit deutlich ausgesprochenen degenerativen Veränderungen vor uns.

Allmählich stellte sich eine außerordentliche Freßlust ein, welche geradezu in eine Freßgier überging. Außerdem ließen sich die Erscheinungen am Herzen unsere Aufmerksamkeit auf sich lenken. Der Puls trug einen stark arhythmischen Charakter. Bei einer Pulsbeschleunigung von 240 in der Minute hatten wir nach jedem 8.—10. Pulsschlag einen Systolenausfall von der Dauer von 2 Sekunden.

Diese Beobachtungen wurden im Laufe eines Monats angestellt. Am 15. IX. ging das kleinere Hündchen an einer Darmerkrankung bei vollem Appetitverlust und Durchfall zugrunde. Gleichzeitig wurde auch das normale Hündchen mit Chloroform getötet.

Autopsie: Die Unterhautfett-schicht fehlte beim kranken Hündchen vollständig, während sie beim gesunden ziemlich gut ausgebildet war. Herz und Lungen bei beiden o. B.

Bauchhöhle: Der Magen beim ersten durch Gase ausge-dehnt, die Schleimhaut im Fundusteil ausgeglichen, im Pfortnerteil befinden sich Ulcerationen von verschiedener Größe. Beim normalen sind dagegen keine Veränderungen vorhanden.

Im Dünndarm des ersten befinden sich im ganzen Darmschlauch eine Masse von Rund- und Bandwürmern, was beim zweiten nicht der Fall ist. Milz, Leber und Nieren bei beiden o. B.

Die endokrinen Drüsen stellen makroskopisch folgendes Bild dar: Die Hypophysen haben bei beiden eine normale Größe. Gerade so zeigen die Schilddrüsen und Nebennieren ein normales Aussehen. Das Pankreas ist beim normalen nicht verändert, beim anderen dagegen bedeutend vergrößert. Die Thymusdrüse zeigt beim normalen keine sichtbaren Veränderungen, beim kleinen dagegen hat sie die Form eines dünnen, kleinen, dreieckigen, grau gefärbten Blättchen von harter Konsistenz.

Beim Vergleiche der Organe beider Tiere fällt uns vor allererst der große Unterschied zwischen den beiden Thymen in die Augen, was noch deutlicher beim allgemeinen Vergleich der absoluten und relativen Gewichte an den Tag tritt.

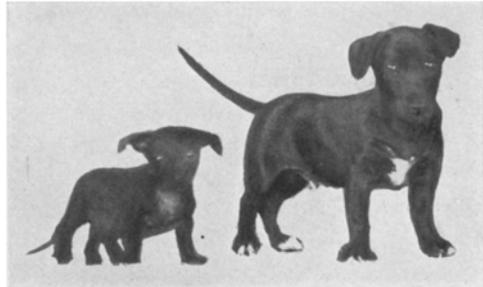


Abb. 1. Hündchen eines Wurfes, 3 Monate alt.

Tabelle 1.

Allgem. Gewicht und Organe	defektiv	Alter: 3 Monate			normal	Allgem. Gewicht und Organe
	Gewicht in g	Relatives Gewicht	Verglei- chende Zahl	Relatives Gewicht	Gewicht in g	
Allgemeines Gewicht	1100,0	—	4	—	4400,0	Allgemeines Gewicht
Thymus	0,45	1 : 2444	30	1 : 328	13,4	Thymus
Pankreas	4,56	1 : 241	2	1 : 483	9,12	Pankreas
Schilddrüse	0,13	1 : 8461	5,3	1 : 6286	0,7	Schilddrüse
Nebenniere	0,18	1 : 6111	3,5	1 : 6769	0,65	Nebenniere
Milz	2,68	1 : 410	7	1 : 235	18,72	Milz
Niere	6,12	1 : 179	4	1 : 187	23,5	Niere
Herz und Lungen	47,0	1 : 23	2,5	1 : 39	113,3	Herz und Lungen

Auf dieser Tafel sind die absoluten und relativen Gewichte beider Hündchen, und ihrer Organe angeführt. Das kleine Hündchen ist mit einem Gewicht von 1,1 kg 4mal kleiner als das normale (4,4 kg). Dieser Unterschied entspricht ganz und gar dem äußeren Aussehen beider Tiere. Die übrigen Organe, Schilddrüse, Nebenniere, Milz, Nieren, stehen fast in demselben Verhältnisse zu einander wie die allgemeinen Gewichte. Thymus des normalen Hundes wiegt 13,4 g. Dafür, daß dieses Gewicht in so einem Alter als normal anzusehen ist, sprechen auch die Angaben folgender Untersucher:

<i>Vogt</i> und <i>Klose</i> : bei 10tägigem Rattenfänger	1 : 95—162
„ „ „ Fox-Terrier	1 : 103—277
„ „ „ Terrier	1 : 200—353
2 monatiger Jagdhund	1 : 214—236
2wöchiger Pudel	1 : 317—658
<i>Basche</i> : 3—4wöchentliche (am häufigsten)	1 : 300

Dem Alter und Wuchs nach kann unser normales Hündchen mit einem relativen Gewicht der Thymusdrüse von 1 : 328, einem 2 monatigen Jagdhund, 1 : 214—236 verglichen werden.

Andererseits haben *Henderson* und *Squadri* beim Rind, *Lucien*, *Parisot*, *Söderlund* und *Backmann* beim Kaninchen, *Hammar*, *Basch*, *Klose* und *Vogt*, *Gebele* bei Hunden bewiesen, daß die Thymusdrüse ihre vollständige Entwicklung zur Zeit der geschlechtlichen Reife erreicht. An der *Hammarschen* am Menschen gesammelten Wachstumskurve des Thymus überzeugen wir uns, daß die Kinder mit dem Thymus auf die Welt kommen, daß derselbe bis zum 15. Jahre ungefähr, also bis zur Geschlechtsreife, an Umfang und Gewicht zunimmt, und dann allmählich zu fallen beginnt. Bei unseren am 3. Monate zugrunde gegangenen Hündchen mußten sich der Thymus in der Entwicklungsphase befinden, und sein Gewicht mußte den Höchstwerten nahekommen. Das makroskopische Bild des Präparates vom normalen Hunde zeigt in der

Tat eine dementsprechende Größe, einen normalen Turgor, ein Vorherrschen des Drüsenparenchyms, wo das Bindegewebe fast unbemerkbar ist, was auch histologisch bestätigt wird.

Ein vollständig umgekehrtes Bild sehen wir beim Thymus des kleinen Hündchens. Das absolute Gewicht des Thymus beträgt nur 0,45 g, das relative — 1 : 2444. Wenn wir das Gewicht der Drüse des kleinen Hündchens mit dem absoluten Gewicht der Drüse des normalen vergleichen, so sehen wir, daß die erste 30mal kleiner ist als die zweite, während das Allgemeingewicht nur 4mal und die übrigen Organe 4—7mal kleiner sind als beim zweiten. Makroskopisch sehen wir eine reichliche Bindegewebswucherung und inselartige Überreste des Drüsenparenchyms. Der Gewichtsunterschied wird ein noch bedeutenderer, wenn wir nur das Drüsenparenchym in Betracht ziehen.

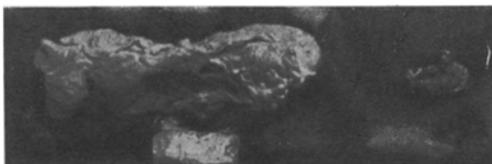


Abb. 2.

Abb. 2 a.



(1) Abb. 3. (2)

Abb. 2. Thymus des normalen Hündchens.

Abb. 2a. Thymus des kleinen Hündchens.

Abb. 3. Thyreoidea des normalen (1) und kleinen (2) Hündchens.

Histologisch: zwischen unbeträchtlich hypertrophierten Bindegewebsbalken liegt eine geringe Menge des Drüsenparenchyms. Die Grenzen zwischen der Rinden- und Marksubstanz sind verwischt. Zwischen den gleichförmigen Parenchymzellen liegen hier und da *Hassalsche* Körperchen, in geringer Anzahl, verstreut.

Das Gewicht des Pankreas beim Normalen beträgt 9,12, beim ersten 4,56 g, was bei einem Vergleich mit den übrigen Größenwerten keineswegs eine Verkleinerung, sondern im Gegenteil eine Vergrößerung anzeigt. Über eine entsprechende Vergrößerung dieses Organs bei der Exstirpation des Thymus wird auch von *Klose* und *Vogt* berichtet.

Wir hielten es für nötig, unsere Befunde mit denen eines Neugeborenen zu vergleichen, weshalb wir auch ein Hündchen in der 6.—8. Lebensstunde töteten. Auf folgender Tafel werden alle Gewichtsverhältnisse angeführt.

Das Allgemeingewicht des Hündchens beträgt 225, was also $\frac{1}{4}$ bzw. $\frac{1}{19,5}$ des Gewichtes unserer Hunde ausmacht. Die endokrinen Drüsen zeigen fast dieselben Verhältnisse mit Ausnahme des Thymus, welcher beim 8stündigen 1,4 mal größer ist als beim defektiven und nur 20 mal kleiner als beim normalen. Diese Untersuchung stellte uns noch klarer die kleine Gewichtsgröße der Drüse unseres defektiven Untersuchungs-

Tabelle 2.

Alter: 8 Stunden				
Allgem. Gewicht und Organe	Gewicht in g	Relatives Gewicht	Vergleichende Gewichtsangaben mit dem	
			kleinen	normalen
Allgemeines Gewicht . .	225,0	—	— 4	— 19,5
Thymus	0,65	1 : 346	+ 1,4	— 20
Pankreas	0,8	1 : 281	— 5,7	— 11,4
Schilddrüse	0,02	1 : 11 250	— 6,5	— 35
Nebenniere	0,02	1 : 11 250	— 9	— 32,5
Milz	0,72	1 : 312	— 3,7	— 26
Nieren	2,17	1 : 104	— 2,8	— 10,8
Herz	2,05	1 : 109	—	—

tieres vor die Augen. Einen ebenso deutlichen Unterschied zeigt uns das makroskopische Bild, welches beim Thymus des 8stündigen ein reichliches, mit gutem Turgor versehenes Parenchym, beim defektiven aber

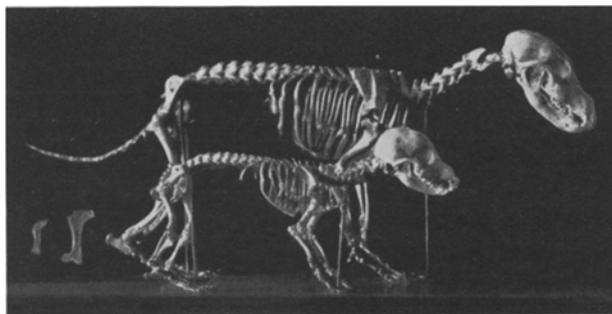


Abb. 4. Skelett des normalen und kleinen Hündchens.

ein Überwiegen des Bindegewebes, welches dem Organ eine derbe, feste Konsistenz verleiht und eine fast vollständige Abwesenheit des Parenchyms, was auch histologisch bestätigt wurde, erkennen läßt.

Bedeutende Unterschiede lassen sich auch im Bau des Knochensystems nachweisen. In vorliegendem Bilde ist der Zwergwuchs des Skelettsystems deutlich ausgedrückt: ein verhältnismäßig großer Schädel, der okzipitale Teil breit, der vordere eng, also ein Wuchs in die Breite.

Das Schädelbein ist sehr dünn und durchsichtig. Die langen Knochen des Skeletts sind ebenfalls dünn und kurz, einige von ihnen stark gekrümmt. Im Längsdurchschnitt ist die kompakte Substanz dünn. Alle Knochen sind brüchig und spröde.

Die Experimentaluntersuchungen von *Klose* und *Vogt*, *Basch*, *Matti* mit Thymusexstirpation zeigen uns ähnliche Resultate.

In der uns zugänglichen Literatur konnten wir keinen Fall einer angeborenen oder spontanen Insuffizienz beim Hunde vorfinden.

Hammar und *Jonson* sprechen von einer zufälligen Entwicklung des Thymus. *Jonson* zeigt am Kaninchen, daß chronischer Hunger im Laufe eines Monats das Gewicht des Thymus erniedrigen könne, ja sogar bis zu $\frac{1}{30}$ des Normalgewichtes. In unserem Falle wurde wohl durch die große Anzahl von Würmern einige Bedingung für einen chronischen Hunger und Intoxikation des Tieres hervorgerufen. Doch den Hunger als die Ursache einer Thymusinsuffizienz dürften wir in unserem Falle nur dann annehmen, wenn wir die Anwesenheit der Würmer schon in den ersten Lebenstagen zulassen könnten, da ein Zurückbleiben im Wuchs schon in der 2. Woche bemerkbar war, und das Tier am Ende des 2. Monats schon 4mal kleiner war als sein Partner. Solche konstante, tiefgehende und charakteristische Veränderungen können nach *Klose* und *Vogt* durch eine Thymusexstirpation nicht später als am 10. Tage erzeugt werden. Es ist jedoch schwer anzunehmen, daß das Tier vor dem 10. Tage von Würmern befallen war.

Der Ausfall einer Drüse führt natürlich immer zu einer Störung der allgemeinen Korrelation des endokrinen Apparates. Die unseren Fall charakterisierenden Symptome sprechen wohl von einem Ausfall des Thymus, doch war dieser Ausfall in unserem Fall kein alleiniger. Die histologischen Bilder der Schilddrüse bestätigen diese Annahme. Am Präparate sehen wir eine Masse verödeter, nicht sekrethaltiger Bläschen, hauptsächlich in den Zentralstellen der Läppchen. Die Peripherie derselben zeigt noch hier und da mit Sekret gefüllte Follikel, doch in sehr beschränkter Anzahl. Die sekretorische Tätigkeit der Schilddrüse war also natürlich abgeschwächt. *Uhlenhuth* ist der Meinung, daß im Thymus die sekretorische Tätigkeit der Schilddrüse aktivierende Stoffe vorhanden sind, bei deren Fehlen die Tätigkeit derselben herabgesetzt wird. Es muß also in unserem Falle der Thymus allein für die Diskorrelation des endokrinen Apparates, welcher sich in so tiefgehenden Veränderungen des Organismus kundgegeben hat, verantwortlich gemacht werden.

Die Ursache des Todes dagegen ist uns unklar. Einerseits kann eine Darmintoxikation (Würmer) angenommen werden; andererseits kann das Fehlen des Thymus als Ursache des Todes gedient haben. Nach *Klose* und *Vogt* tritt der Tod unter Erscheinung des Coma thymicum, welches sich lange hinauszieht, ein: „Der Tod tritt nicht unmittelbar nach der Operation ein, sondern erst dann, wenn der Organismus tiefgehende degenerative Prozesse mitgemacht hat. Mors thymica ist ein chronisches, allgemeines Absterben der Gewebe, mit starker Adynamie, besonders der Knochen und des Gehirns.“

Zum Schluß sei es mir erlaubt Herrn Prof. Dr. *A. J. Smirnow* für seine wertvolle Leitung dieser Untersuchung aufs tiefste zu danken. Ebenso danke ich Herrn Dr. *Abramow* für die gütigsten Anleitungen bei der Herstellung der mikroskopischen Präparate.