

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Professor Dr. R. Rößle].)

Über eigenartige Gefäßbefunde bei chronischer Thyreoiditis (eisenharte Struma Riedel).

Von

Dr. Frédéric Roulet,
Assistent am Institut.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 10. Dezember 1930.)

Das Bild der sog. eisenharten Struma oder *Riedelschen Struma* ist von verschiedenen Forschern, zuletzt von *Reist* (1922), eingehend beschrieben und dadurch so bekannt geworden, daß es vielleicht überflüssig erscheinen könnte, noch einmal in diesem Gebiet der chronischen Entzündung der Schilddrüse etwas zu veröffentlichen. Bei der Untersuchung einer Schilddrüse, die in der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik herausgenommen wurde, konnten jedoch einige, im Schrifttum unklar oder überhaupt nicht erwähnte Befunde erhoben werden, die uns wichtig genug erscheinen, um sie kurz mitzuteilen.

Fall 1 (E.-Nr. 197/30, Charité): 41jährige Kaufmannsfrau mit für chronische Thyreoiditis typischer Vorgeschichte. Beschwerden seit einem halben Jahr. Vergrößerung und Verhärtung des Halses, dann Schluckbeschwerden und zunehmende Atemnot. Eine Jodsalbe wurde drei Wochen lang eingerieben. Wa.R. negativ. Bei der Operation fand sich eine verhärtete, weißlich fibröse Schilddrüse mit unscharfer Begrenzung, die sich trotzdem ohne größere Schwierigkeiten ausschneiden ließ. Die Verhärtung erweckte, wie oft in diesen Fällen, den Verdacht auf Krebs und deshalb wurde die Schilddrüse fast vollkommen entfernt.

Das Operationspräparat besteht aus zwei, gut walnußgroßen, fast überall von einer verdickten, bindegewebigen Kapsel umgebenen, knotigen Gewebsstücken, die sich sehr hart anfühlen. Auf der Schnittfläche das Gewebe weißlich, fibrös, saftarm, mit sehr spärlichem Glanz. Hier und da zwischen weißlichen und geschichteten Faserzügen eingelagert finden sich einige körnige, kolloidglänzende Stellen. In einem Teil besteht ein größerer, kolloidhaltiger, grobkörniger bis fast kleincystischer Knoten, der von einer etwa 1 cm dicken, weißlich-faserigen Kapsel umgeben ist. Von gesundem Schilddrüsengewebe ist makroskopisch nichts mehr zu erkennen. *Mikroskopisch* handelt es sich um eine, von lebhafter Bindegewebswucherung begleitete Entzündung, welche das Kropfgewebe vollkommen umgebaut und allmählich zerstört hat; diese fast rein produktive Entzündung reicht bis in die zentralen Teile der knotigen Bezirke hinein, es bestehen nur Gradunterschiede in der Entwicklung der Parenchymuntergänge, je nach der untersuchten

Stelle. Das Bild ist das der gewöhnlichen chronischen Thyreoiditis, wie sie *Reist* eingehend beschrieben hat, mit Zerstörung der Bläschen durch sehr reichliche Rundzellenherde, welche zuerst die verbreiterten, oftmals ödematös gequollenen Septen durchsetzen. Der Läppchenbau wird nach und nach aufgelöst durch die lebhaftige Bindegewebswucherung, die allmählich zur vollkommenen Sklerose führt. An den meist unregelmäßigen Bläschen bestehen wie gewöhnlich in diesen Fällen Abschlüpfung und Verfettung der Bläschenepithelien, stellenweise mit Riesenzellbildung, deren Kerne kappenförmig der basophilen Kolloidscholle aufsitzend, anderswo wie in den *Langhansschen* Riesenzellen kranzförmig angeordnet sind.

An den Gefäßen finden sich aber die bemerkenswertesten Befunde; die Venen, und zwar fast ausschließlich die kleineren, zeigen eine hochgradige, sämtliche

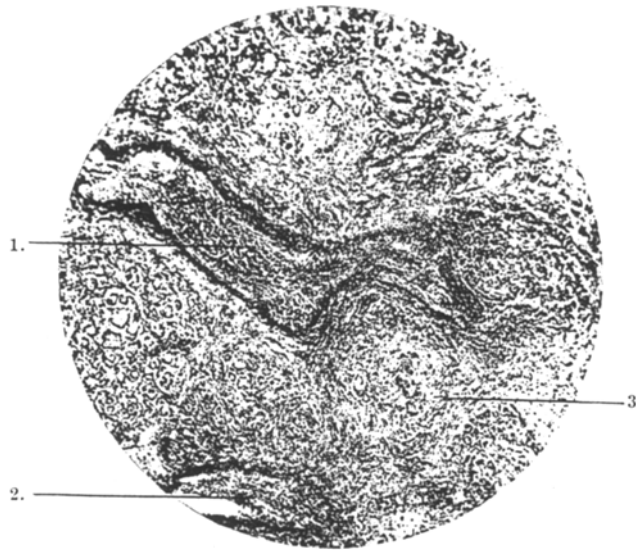


Abb. 1. Fall 1. 1. Durch plasmazellreiches Granulationsgewebe ausgefüllte Vene. 2. Partielle Obliteration einer Venenlichtung. 3. Untergang des Schilddrüsengewebes mit Bindegewebsneubildung. Hämatox. *Weigert-Elastica*. Zeiß. Komp. Ok. 4mal. Obj. 8. Exp. 35. Balgaus. 32. Zettnow-Filter.

Wandschichten durchsetzende Infiltration von Lymph- und Plasmazellen, die die elastischen Fasern der Media aufsplintern und schließlich zerstören. Es entwickelt sich danach eine Art Granulationsgewebe, welches von der Adventitia ausgeht, durch die Wand in die Lichtung hineindringt und schließlich diese fast völlig verlegen kann, ohne daß vorher eine Thrombose stattgefunden hat. Durch Organisation neugebildeter Gefäße im Granulationsgewebe, welches das Gefäßinnere verstopft hat, wird nach Abklingen der Entzündung die Lichtung der größeren Venen wieder einigermaßen durchgängig; die kleineren Venen sind fast ausnahmslos zerstört und nur noch im Elastinpräparat lassen die spärlich übriggebliebenen, konzentrisch angeordneten und stark dissoziierten elastischen Fasern darauf schließen, daß hier ursprünglich eine Vene vorhanden war. Wie es in Abb. 1 u. 2 deutlich zu erkennen ist, werden die elastischen Fasern durch die Rundzellen korbgeflechtartig aufgesplittert und gehen teilweise zugrunde. Was aus in dieser Weise veränderten Venen entsteht, zeigt Abb. 3, in welcher nebeneinander eine frischere Phlebitis und eine schon längere Zeit bestehende Verödung mit Rekanalisierung vorhanden

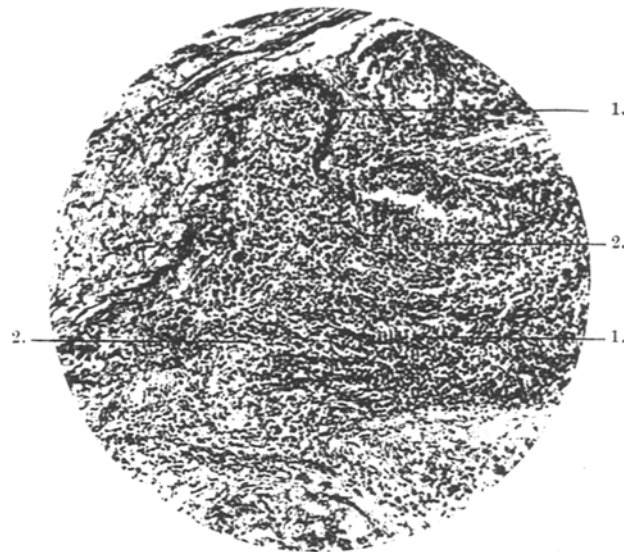


Abb. 2. Fall 1. Stärkere Vergrößerung von Abb. 1. 1. Venenwand noch deutlich, mit etwas aufgelockerten elastischen Fasern. 2. Einwuchern des Granulationsgewebes durch die Wand mit Zerstörung der elastischen Fasern. Hämatox. Weigert-Eastica. Zeiß. Komp. Ok. 4mal, Obj. 20, Expos. 1' 30". Balgaus. 41. Zettnow-Filter.



Abb. 3. Fall 1. 1. Organisierte Verödung mit teilweiser Wiederherstellung der Lichtung. 2. Frische Endo- und Periphlebitis. Hämatox. Weigert-Eastica. Zeiß. Komp. Ok. 4mal Obj. 8. Expos. 35. Balgaus. 37. Zettnow-Filter.

sind. Verödete Gefäße findet man meistens in Stellen, wo die bereits ältere Entzündung eine dicke, bindegewebige Narbe mit Vermehrung des Kollagens und der elastischen Fasern des Gerüsts hinterlassen hat.

Zusammengefaßt handelt es sich bei dieser 41jährigen Frau um eine chronische Thyreoiditis, die dem Bild der holzharten Struma *Riedel* entspricht, mit eigenartigen schweren Gefäßveränderungen: die kleineren Venen, schon die Venenwurzeln, weisen dabei korbgeflechtartige Aufsplitterung der elastischen Fasern auf, die durch eine ausgedehnte,

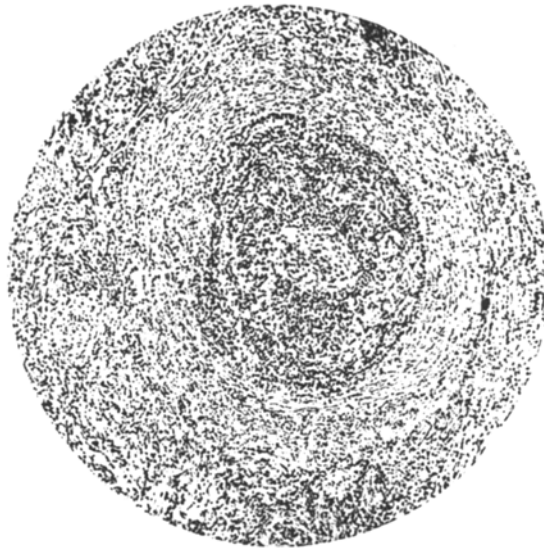


Abb. 4. Fall 2. Arteriitis. Hämatox. Eosin. Zeiß. Komp. Ok. 4mal, Obj. 8. Exp. 35. Balgaus. 50. Zettnow-Filter.

hauptsächlich plasmazellige Rundzelleneinlagerung bedingt ist. Stellenweise besteht sogar ein echtes Granulom, welches sich durch die Wandschichten hindurch bis in die Lichtung hineinschiebt und diese zum Teil oder vollständig zerlegt, ohne Thrombose.

Im Anschluß an diesen ersten Fall veranlaßte mich Herr Professor *Röbke*, die Präparate von chronischer Thyreoiditis seiner Sammlung durchzumustern, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen möchte; dabei ist es gelungen, zwei weitere Fälle von *Riedelscher* Struma mit ähnlichen Gefäßveränderungen zu finden.

Fall 2 (E.-Nr. 1829/23, Basel): 24jährige Friseurin. Kropf seit Kindheit bemerkt, fast symmetrisch. Seit 1 Jahr der Hals dicker und härter geworden, neuralgische Schmerzen, Atemnot und Schluckbeschwerden mit Heiserkeit eingetreten. In einer Zwischenzeit von 2½ Jahren die Frau zweimal operiert; beide Male die Operation durch die unscharfe Begrenzung der verdickten und verhärteten, fleischig aussehenden Schilddrüse erschwert. Die Muskulatur des Halses mit dem Kropf außerordentlich fest verlötet, zum Teil vollkommen bindegewebig umgewandelt.

Das Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchung der entfernten Lappen ist beiderseits dasselbe: die Gewebstücke hühnereigroß, äußerlich unregelmäßig höckerig, sehr derbe Beschaffenheit. Auf der einen Seite des rechten Lappens außen im Bindegewebe eingewachsene Muskeln in kleinen Streifen erkennbar. Auf der Schnittfläche das Gewebe teils faserig, teils knollig, auch die Knollen derb, weiß, bis auf kleine gallertige, an Schilddrüsenewebe erinnernde Stellen.

Mikroskopische Untersuchung: Die letzten Stellen sind schilddrüsenartiges Gewebe mit sehr unscharfer Begrenzung. Statt runder Follikel meist drüsige Gänge mit hohem, unregelmäßigem Epithel und nur zum Teil Follikel mit Kolloid vorhanden. Häufig das Epithel überhöht und durch Zapfenbildung uneben. Solche Abschnitte zeigen wucherndes Drüsengewebe und können als krebsverdächtige Adenomknoten angesehen werden. Andere Teile aber lassen einen weiter fortgeschrittenen Untergang des Kropfgewebes als im ersten Fall erkennen; es überwiegt eine starke Bindegewebswucherung mit gewaltiger Rundzelldurchsetzung. Die Erscheinungen am schwindenden Parenchym sind annähernd dieselben wie im ersten Falle, die Bildung epithelialer mehrkerniger Riesenzellen etwas spärlicher.

Die *Gefäßveränderungen* treten besonders deutlich zutage; nicht nur die *Venen*, sondern auch die *Arterien* sind entzündet. Zuerst findet man, in den wenig veränderten Bezirken perivaskuläre Infiltrate, welche sehr rasch die Media durchsetzen und in die Lichtung des Gefäßes hineinbrechen unter Auflockerung der elastischen Fasern. Die Venen werden besonders rasch zerstört und verödet; an den Arterien ist eine Hyperplasie der Intima vorhanden, stellenweise mit Umwandlung in ein fibroblastisches Gewebe mit mäßiger Durchsetzung von Lympho- und Plasmazellen und wenigen eosinophilen Leukocyten. Neubildung der *Elastica interna* hier und da, wo die Entzündung abgeklungen ist, nachweisbar.

Zusammengefaßt findet sich bei einer 24jährigen Frau eine große, chronisch entzündete und nur teilweise kropfig entartete Schilddrüse, in welcher Gefäße, Arterien und Venen stark entzündet, von Rundzellenherden nicht nur umgeben, sondern auch in ihren sämtlichen Wandschichten durchsetzt sind, mit an den Arterien besonders starker Hyperplasie der Intima und Aufsplitterung der elastischen Gerüste durch die Rundzelleneinlagerung. Die Venen sind oftmals vollständig verschlossen und rekanalisiert oder sind derart zerstört, daß sie nur im Elasticapräparat an ihren erhaltenen, zwar aufgesplitterten elastischen Ringen noch zu erkennen sind.

Fall 3 (E.-Nr. 313/14, Jena): 30jährige Frau, über welche uns bekannt ist, daß Jod verabreicht wurde. Kapsel auf das Dreifache verdickt, enthält herdförmige, zum Teil perivaskuläre Rundzelleneinlagerungen und bedeckt ein sehr stark verändertes Schilddrüsenewebe. Die Septen, welche die einzelnen Läppchen trennen, verbreitert, bindegewebsreich und von Lympho- und Plasmazellen durchsetzt, sie enthalten auch reichliche neugebildete Gefäße. An den größeren *Venen* bestehen *peri- und endophlebitische Veränderungen*, die an verschiedenen Stellen zur vollständigen Verödung des Gefäßes durch ein mäßig zellreiches, von der Adventitia gebildetes Granulationsgewebe geführt haben. Dabei sind die elastischen Fasern dissoziiert, korbgeflechtartig aufgesplittert und schließlich derart zerbröckelt, daß ein Teil der Wand fehlen kann. Einige größere Venen rekanalisiert. Die Arterien sind meist unverändert bis auf eine größere, in welcher beginnende Verkalkung der krümelig veränderten *Elastica interna* mit Intimahyperplasie vorhanden ist, wie sie von *Jores* im Kropf älterer Leute beschrieben wurde.

Das Parenchym zeigt einige bemerkenswerte Veränderungen mit Bildung von Pseudotuberkeln, wie man sie in Schilddrüsenentzündungen ab und zu finden kann.

Die Basalmembran der Bläschen wird durch die wuchernden Fibroblasten des neugebildeten, entzündlich entstandenen Bindegewebes und die Rundzellen zum Teil unterbrochen, die Bläschen dann mehr oder weniger rasch vom Granulationsgewebe ausgefüllt, die Läppchenstruktur verschwindet in der Hauptmasse der produktiven Entzündung. An anderen Stellen bildet sich von der Basalmembran aus ein Kranz von wabig zusammenhängenden Epitheloidzellen, die in mehrschichtiger Lage das Bläscheninnere bekleiden und hier und da palissadenartige Stellung annehmen. Im Zentrum liegt eine Kolloidscholle, welche von diesen Zellen, die durch das Zusammenfließen ihres Protoplasmas Riesenzellen bilden, weiter verarbeitet wird. An manchen Stellen ist die Ähnlichkeit mit echten Tuberkeln geradezu verwirrend (Abb. 5). Im Gegensatz zu den zwei oben beschriebenen



Abb. 5. Fall 3. 1. Riesenzellhaltige Tuberkel. 2. Vollkommen verödete Vene. Hämatox. Eosin. Zeiß. Komp. Ok. 4mal. Obj. 8. Exp. 45. Balgaus. 50. Zettnow-Filter.

Fällen bildet sich hier die Riesenzelle nicht mehr aus Epithelien, sondern aus Bindegewebszellen und ist als Fremdkörperriesenzelle anzusehen.

Zusammengefaßt ergibt die Untersuchung dieser Präparate dieselben Venenveränderungen wie in den zwei ersten Fällen: korbgeflechtartige Aufsplitterung der Elastica mit Zerstörung der Gefäßwand durch ein zellreiches, besonders viele Plasmazellen enthaltendes Granulationsgewebe, das die Lichtung schließlich verlegt. Auffallend ist hier die Bildung von epitheloiden Zellknötchen, die nach der Vernichtung des Bläschenepithels durch die entzündliche Rundzelleneinlagerung aus wuchernden Bindegewebszellen entstehen und mehrkernige Riesenzellen vom *Langhansschen* Typus enthalten. Nach und nach wird das Drüsengewebe derart verändert, daß nur noch zellreiches Bindegewebe, dann echtes Narbengewebe im histologischen Bilde vorherrscht.

Jores und nach ihm *Clerc* haben auf Gefäßveränderungen in kropfig entarteten Schilddrüsen und in Schilddrüsen älterer Individuen aufmerksam gemacht. Sie beschreiben besonders die Veränderungen der Membrana elastica der Arterien: Spaltung und insbesondere Verkalkung der Elastica interna, vereinzelt auch von endarteriitischen Prozessen begleitet. Wie es *Jores* betont, werden nur die elastischen Apparate und die Intima befallen, „die Adventitia bot in keinem Falle etwas Abnormes. Speziell fehlten entzündliche Erscheinungen irgendwelcher Art“. In einem sehr großen Material bestätigte *Clerc* diese Befunde, er fand an den Venen keine Veränderungen. Auch in der gesunden Schilddrüse kommen in den Arterien knotenförmige Intimaverdickungen vor, die von *M. B. Schmidt* als „Zellknospen“ beschrieben wurden; sie sind aber nie mit Entzündung vergesellschaftet.

Die von *Küttner*, *Köhler*, *Poncet* und *Leriche* und *Mendel* beschriebenen Fälle chronischer Thyreoiditis stellen einwandfreie syphilitische Veränderungen dar, teils mit Gummen, teils aber auch bloß durch entzündliche Infiltrate, Arteriitis und Fibrose gekennzeichnet; *Silatschek*, später auch *Heineke*, haben, sowie auch schon *Riedel*, Gefäßveränderungen bei der eisenharten Struma kurz erwähnt; es wird aber nur eine durch Zellwucherung buckelig verdickte Intima (*Silatschek*) mit Vakuolisierung der Zellen (*Heineke*) beschrieben; in letzterem Falle sind die Abbildungen nicht überzeugend, jedenfalls kann von Arteriitis hier nicht die Rede sein. Die Befunde, die *Reist* in einem seiner Fälle (welcher zur Sektion kam und eine Mesoarteritis aufwies) fand, decken sich teilweise mit unseren Beobachtungen. So sagt er: „In einigen größeren Venen Verdickung der Intima, manchmal bis zur vollständigen Obliteration, ferner Infiltration der Wandung mit Lymphocyten und Plasmazellen“, Veränderungen des elastischen Gefäßgerüsts werden nicht erwähnt, desgleichen auch Veränderungen an den Arterien. Die Wa.-R. war in diesem Falle negativ, immerhin erschien „bei dem Mangel sämtlicher anderer ursächlicher Einflüsse und bei der histologischen Ähnlichkeit mit dem Falle von *Küttner* die luische Natur des Entzündungsprozesses“ in diesem Falle recht wahrscheinlich.

Wie aus den oben angeführten Beschreibungen hervorgeht und wie es auch die Abbildungen deutlich zeigen, haben wir es in den untersuchten Fällen mit viel schwereren Gefäßveränderungen zu tun, als mit denjenigen, die bisher im Schrifttum bei *Riedelscher* Struma erwähnt worden sind, mit Ausnahme der Fälle von einwandfreier Syphilis.

Es besteht in unseren drei Fällen an den Venen eine Durchwachsung der Wandschichten mit einem zellreichen Granulationsgewebe, das von der Adventitia ausgeht, in welchem die Plasmazellen auffallend reichlich sind; dabei werden die elastischen Fasern entweder korbgeflechtartig aufgesplittert, auseinandergetrennt, ohne Unterbrechung des Zusammenhangs aufzuweisen oder es wird die Wand des Gefäßes

an einer Stelle aufgelockert und zerstört, das Granulationsgewebe kann sich dann zwischen *Elastica* und *Intima* hineinschieben und wuchert weiter, bis die Lichtung verödet ist, was meistens sehr rasch vor sich geht. Es finden sich danach kollagene Fasern in dem die Lichtung ausfüllenden jungen Bindegewebe, die Rundzellen verschwinden allmählich und die Vene kann nur im *Elasticapräparat* als ein stellenweise von zarten Gefäßen kanalisierter und von ringförmigen und aufgesplitterten elastischen Fasern umgebener bindegewebiger Pfropf erkannt werden.

Wie sollen nun diese Gefäßbefunde gedeutet werden? Am ehesten kann man sich vorstellen, daß die Entzündung die im entzündeten Gebiete liegenden Gefäße mit beteiligt, wie es ja bei chronischen Entzündungen gelegentlich vorkommt. Auffallend ist aber, daß es die Venenwurzeln, die aller kleinsten Äste der Venen und die kleineren Arterien sind, die erkranken, während die größeren Stämme keinerlei entzündliche Veränderungen aufweisen. Die Ähnlichkeit der mitgeteilten Befunde mit der syphilitischen Arteriitis und Phlebitis ist an manchen nicht allzu spärlichen Stellen, wie es die Bilder zeigen, sehr groß; besonders an den Venen im ersten Fall entwickelt sich aus der *Adventitia* eine Art von zellreichem Granulationsgewebe, das die Wand des Gefäßes auflockert und, ohne daß eine Thrombose stattfindet, in die Lichtung weiter hineinwächst, bis das Gefäßrohr dadurch verstopft ist. Es liegt also der Gedanke nahe, diese drei Fälle als syphilitische Thyreoiditiden anzusehen; jedoch bei Mangel serologischer und vorgeschichtlicher Beweise möchten wir dies nicht tun. Wir sind vielmehr der Ansicht, daß hier der höchste Grad der Gefäßerkrankungen vorliegt, der bei unspezifischer chronischer (im zweiten Fall sicher rückfälliger) Entzündung vorkommen kann, und zwar handelt es sich um einen Entzündungsvorgang, der gerade in einem Organ wie die Schilddrüse vorkommt, deren Gefäße doch schon unter normalen Umständen bei alten Leuten, in Strumen z. B., gewisse Entartungen bzw. Entzündungserscheinungen aufweisen können. Auch möchten wir die Frage aufwerfen, inwieweit die Jodbehandlung, die im ersten und im dritten Fall stattgefunden hat, etwa eine Rolle gespielt hat; das Summieren von kleinen, durch lokale Einreibung eingeführten Jodmengen könnte vielleicht von nicht geringer Wichtigkeit sein. Jedenfalls erscheinen die mitgeteilten Befunde an den Gefäßen in verschiedener Hinsicht wichtig, obschon sie vorläufig noch nicht in befriedigender Weise erklärt werden können.

Schrifttum.

Benda, A.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, von Henke-Lubarsch, Bd. 2, S. 866. — Clerc, E.: Die Schilddrüse im hohen Alter, vom 50. Lebensjahr an, aus der norddeutschen Ebene und Küstengegend, sowie

in Bern. Frankf. Z. Path. 10, 1 (1912). — *Fraenkel, E.*: Über erworbene Dünndarm-Syphilis. Virchows Arch. 199, 131 (1910). — *Heineke*: Die chronische Thyreoiditis. Dtsch. Z. Chir. 129, 189 (1914). — *Jores, L.*: Über Erkrankungen der Arterien der Struma. Beitr. path. Anat. 21, 211 (1897). — Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, von *Henke-Lubarsch*, Bd. 2, S. 668. — *Köhler*: Myxödem auf Syphilis beruhend. Berl. klin. Wschr. 1892, 743. — *Küttner, H.*: Struma syphilitica. Bruns' Beitr. 22, 517 (1898). — *Mendel, F.*: Die Syphilis der Schilddrüse. Med. Klin. 1906, Nr 32, 833. — *Poncet et Leriche*: Syphilis du corps thyroïde. Bull. Soc. Chir. Paris 1912, 783. — *Reist, A.*: Über chronische Thyreoiditis. Frankf. Z. Path. 28, 141 (1922). — *Schmidt, M. B.*: Über Zellknospen in den Arterien der Schilddrüse. Virchows Arch. 137 (1894). — *Silatschek, K.*: Über einen Fall von eisenharter Strumitis. Bruns' Beitr. 67, 590 (1910). — *Thorel, Ch.*: Pathologie der Blutgefäße. Ergebnisse der pathologischen Anatomie. *Lubarsch-Ostertag* Bd. 18, I. Abt., S. 284. 1905. — *Wegelin, C.*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, von *Henke-Lubarsch*, Bd. 8, S. 118.
