

(Aus der I. Inneren Abteilung des Krankenhauses Am Urban, Berlin
[Direktor: Prof. H. Zondek].)

Die Wirkung von Probeausschneidung und Lappenresektion auf Epithel und Kolloid des Schilddrüsenrestes beim Hund¹.

Von
Dr. Werner Hartoch.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 20. Februar 1931.)

Die älteren Arbeiten über die Schilddrüsenhistologie befaßten sich im wesentlichen damit, zu untersuchen, welche morphologischen Bilder bestimmten Entwicklungsstufen des Organismus oder gewissen wohl umschriebenen, klinischen Schilddrüsenerkrankungen zugeordnet werden konnten. Begriffe, wie Adolescentenstruma für die Schilddrüsenschwellung der Jugendlichen, Struma colloidés macro- und microfollicularis (*Kaufmann, Gierke* und *Wegelin*) für den bländen Kropf und „Struma parenchymatosa“, „Basedowschilddrüse“ für das histologische Bild bei der *Basedowschen* Krankheit entstanden.

Die neueren klinischen und physiologischen Untersuchungen, mehr von funktionellen Gedankengängen geleitet, haben die Veränderungen des Schilddrüsenbildes unter den verschiedensten Bedingungen zum Gegenstand.

Denn zahlreiche Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, daß die Säugetier- und Menschenschilddrüse in ihrer Leistung und in ihrem histologischen Bau auf verschiedene Reize sehr empfindlich und schnell antworten kann. Derartige Reize können ihre Quelle haben in einer Umstimmung des Organismus selber oder in Einflüssen der Außenwelt. Für Rasse, Alter, Geschlecht und Jahreszeiten hat *Spoettel* an mehreren hundert Schafen deutliche Unterschiede im Schilddrüsenbild festgelegt. *L. Adler* hat nachgewiesen, daß im Winterschlaf die Schilddrüse der Igel und Fledermäuse sich hochgradig rückbildet und im Sommer wieder einen normalen Bau zeigt. *Paltauf, Sedletzky* und *Stéfko* fanden bei Sektionen verhungerter Menschen hoch-

¹ Die Untersuchung wurde mit Unterstützung der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft ausgeführt. Die histologischen Arbeiten wurden im pathologisch-anatomischen Institut des Krankenhauses angefertigt. Ich erfreute mich bei der Gesamtuntersuchung der Beratung und Unterstützung durch den Direktor des Institutes, Herrn Dr. *Edmund Mayer*.

gradige Verdünnung des Kolloids und Atrophie der Bläschen. *Watson* und *Mellanby* haben bei Tieren Veränderungen der Schilddrüse bei einseitiger Ernährung beschrieben.

Auf die Bedeutung jahreszeitlicher Schwankungen für Leistung und den Bau der endokrinen Drüsen hat *Moro* hingewiesen; er hat das Frühjahr „die Zeit der inneren Sekretion“ genannt.

Das bisher erwähnte Schrifttum zeigt deutlich die Versuche, mit Hilfe des morphologischen Bildes Einblick in die Leistung der Schilddrüse zu erlangen; eine Reihe weiterer Arbeiten wird die strukturelle Veränderlichkeit und die Anpassungsfähigkeit der Schilddrüse an von außen kommende Reize zeigen.

C. Hart hat den Einfluß großer Wärme und Kälte auf die Schilddrüse der grauen Maus untersucht. Als Kältewirkung wird eine Verkleinerung des Organs, Verringerung und sogar Schwund des Kolloids und Wabigwerden der Epithelien beschrieben, als Wärmewirkung Größenzunahme des Organs, Verdichtung und Vermehrung des Kolloids beobachtet. *Merke* hat diese Ergebnisse an der Ratte bestätigt und obendrein gefunden, daß sich die Kältebilder nicht entwickelten, wenn gleichzeitig Jod gegeben wurde. Gegen die Arbeit von *Merke* haben *Edmund Mayer* und *Fürstenheim* den Einwand erhoben, daß wegen der zusammenfassenden Veröffentlichung der Versuchsreihen diese schwer durchsichtig seien, und daß, entgegen der Textbeschreibung, ein Bild einer „Wärmeratte“ kleinere Bläschen zeige, als das der Kälteratte.

In den *Hartschen* Veröffentlichungen fehlen alle Angaben über die Anzahl der gemachten Versuche und Vergleiche. Da einschränkend gesagt wird, daß „individuelle Unterschiede in der Stärke der Veränderungen“ festzustellen waren und bei Wärmetieren „alle Übergänge vom normalen Schilddrüsenbau zu den hochgradig atrophen“ beobachtet wurden, so wäre genaueste Buchung der Einzelbefunde, Aufspaltung der schwer zu deutenden Übergangsbilder und eine, wenn möglich, quantitative Festlegung der Ausgangsbefunde erforderlich gewesen, um Veränderungen beurteilen zu können.

Nächst Kälte und Wärme ist von *Sorour*, *Cramer*, *Mills* und *Bergfeld* die Wirkung der verschiedenen Belichtung auf die Schilddrüse der Ratte und des Kaninchens untersucht worden. Ob Dunkelheit oder ultraviolette Strahlen des Lichtes (*Bergfeld*) zu den Veränderungen der Schilddrüse — fehlendes Kolloid, hohes Bläschenepithel — führen, läßt sich nach den vorliegenden Arbeiten nicht entscheiden. Denn die Schlüsse werden hinsichtlich des histologischen Baues aus nicht nachprüfbaren Übergangsbildern, ohne einzelne, durchsichtige Buchung und Anwendung vergleichender Schilddrüsenfärbungen gezogen.

Über die Wirkung von Umweltseinflüssen auf das Schilddrüsenbild finden sich also im Schrifttum keine einheitlichen Ergebnisse. Wie verhält es sich nun mit dem Einfluß von Eingriffen an der Schilddrüse selber?

Diese Frage hat durch die Einführung der Jodtherapie in die Behandlung der Basedowschen Krankheit (*Plummer, Neisser, H. Zondek und Löwy*) große Bedeutung erlangt. Es muß bei der Beurteilung dieser Frage die wichtige Tatsache berücksichtigt werden, daß nach neuen Untersuchungen die Anschauungen über die Bedeutung und das histologische Bild der Schilddrüse beim „*Basedow*“ sich in einigen Punkten geändert haben.

Die behaupteten, gesetzmäßigen Beziehungen zwischen dem histologischen Bild der sog. „*Struma parenchymatosa*“ und den klinischen Erscheinungen des *Morbus Basedowii* liegen nicht vor (*Edmund Mayer und Fürstenheim*).

Weiterhin führten die Art des Beginnes einzelner Fälle *Basedow*-scher Krankheit und solche ohne wesentlichen Befund an der Schilddrüse *H. Zondek* zu der Vorstellung, daß das „*Basedow-Syndrom*“ nicht unter allen Umständen als primäre Schilddrüsenerkrankung aufgefaßt werden muß, sondern vielmehr nach primärer Störung des Stoffwechsels der „Peripherie“, etwa des Muskelstoffwechsels, anpassende Änderungen in der Schilddrüsenfunktion auftreten und so das Krankheitsbild zustande kommt.

Marine und *Lenhard*, *Rienhoff* und *Merke* haben versucht, sich über die Wirkung des Jods auf den histologischen Bau der Schilddrüse dadurch Klarheit zu schaffen, daß sie eine Probeausschneidung vornahmen und dieses Präparat mit dem nach der Behandlung durch die Operation gewonnenen verglichen. *Marine* und *Lenhard*, die das Hauptgewicht ihrer Untersuchung auf die Jodbestimmung legten, scheinen eine Einwirkung der Entfernung kleiner Stückchen auf den Schilddrüsenrest nicht gefunden zu haben. *Hellwig* hat gegen die Arbeiten von *Merke* und *Rienhoff* den Einwand erhoben, daß die Probeausschneidung beim Menschen ohne Arterienunterbindung schwer durchführbar sei, und daß die Unterbindung alleine zu Veränderungen führen könne, die in Richtung der durch die Jodbehandlung hervorgerufenen lägen.

In früheren Arbeiten hat nun *Breitner* die Wirkung der Entfernung von Drüsenteilen auf den Schilddrüsenrest untersucht.

Breitners Untersuchungen bilden die experimentelle Grundlage zahlreicher theoretischer Vorstellungen über die Physiologie und Pathologie der Schilddrüse, die von vielen Forschern übernommen worden sind¹. Er fand, daß jede Verkleinerung der Schilddrüse, jede Verringerung des arbeitenden Gewebes des Organs also zu einer Ausschwemmung und damit zu einer Verdünnung des Kolloids im Organrest führte. Es

¹ *Winkelbauer* fand nach Exstirpation einer Schilddrüsenhälfte im Drüsennest die Jodmenge vermehrt. Darin sieht er eine Bestätigung der Befunde *Breitners* von dem Eintritt einer Kolloidverdünnung nach Verkleinerung der Schilddrüse. Da aber bekannt ist, daß in Drüsen mit dünnem Kolloid der relative Jodwert niedrig liegt, so scheint uns gerade die gegenteilige Annahme, nämlich, daß die Kolloidverdünnung nicht gesetzmäßig eintritt, einige Berechtigung zu haben.

soll eine „Hypertrophie“ der Drüse, die mit einer gesteigerten Funktion einhergeht, eintreten. Es muß auf diese Tierversuche näher eingegangen werden, weil, um es vorwegzunehmen, die Ergebnisse nicht bestätigt werden konnten.

Breitner hat Hunden in einem Versuch den rechten, oberen Schilddrüsenpol entfernt und nach 3 Tagen den Rest dieses Lappens untersucht, in einem zweiten Versuch, bei einem Hund mit einer vergrößerten Schilddrüse, entnahm er den Rest bereits nach 48 Stunden. Aus der Veröffentlichung beigefügten Zeichnungen soll eine Verdünnung des Kolloids im Organrest hervorgehen; genaue Befunde werden nicht mitgeteilt, zusammenfassend wird aber gesagt, daß die sechsfache Wiederholung dieser Versuche nicht immer zu denselben Bildern führte, und daß der Gegensatz in der Kolloidfüllung nicht immer so deutlich war, wie in den beiden mitgeteilten Fällen. Ob der andere Lappen untersucht wurde, nach welcher Zeit bei dem nicht im einzelnen mitgeteilten Versuchen die zweite Entnahme stattfand, ist nicht ersichtlich. Eine etwas andere Darstellung finden die gleichen Versuche in dem Buche *Breitners*: „Die Erkrankungen der Schilddrüse“. Es wird gesagt, daß die histologischen Bilder ein gleichsinniges Verhalten des Kolloids zeigten und es wird, mit der ersten Veröffentlichung nicht übereinstimmend, von einer Entfernung eines Teiles des anderen Lappens gesprochen. *Crawford* und *Hartley* fanden im Gegensatz zu *Breitner* am Kaninchen nach Entfernung eines Lappens nach kurzer Zeit eine Verdickung des Kolloids im anderen Lappen; entnahmen sie diesen aber erst nach mehreren Monaten, so war eine Kolloidverdünnung eingetreten.

An weiteren Untersuchungen läßt sich nun zeigen, daß die nicht übereinstimmenden Beobachtungen der verschiedenen Forscher außerdem schwer miteinander vergleichbar sind, weil man nicht weiß, was als Eindickung oder Verdünnung des Kolloids gilt und was als Höherwerden oder Niedrigwerden des Epithels gerechnet wird. Folgende Beispiele erläutern diese Tatsache: *Rickers* Schüler *Lübcke* bezeichnet das Epithel von Hundeschilddrüsen (nach einseitiger Nervendurchschneidung) als „hypertrophisch“, weil es bei Vergrößerung der Bläschen nicht niedriger geworden ist. *Schürer-Waldheim* und *Windholz* glauben, daß man aus einer Schwarzweißabbildung den Ausfall der Krausschen Färbung und damit die Dicke des Kolloids ersehen kann. Bevor also nicht geklärt ist, welchen Einfluß Teilresektionen der Schilddrüse als solche auf den Bau der übrigen Schilddrüse haben, ist es unmöglich, durch zweizeitige Entnahme an ein und derselben Schilddrüse irgendwelche chemische, physikalische oder biologische Einwirkungen nachzuweisen. *Wir suchten daher festzustellen, welche Veränderungen die Entfernung eines Lappenteiles oder eines ganzen Lappens, also direkte mechanische Eingriffe an der Schilddrüse, auf den Organrest bewirken. Für die in Betracht kommenden Veränderungen der Bläschengröße, der Epithelhöhe und des Kolloids haben wir versucht, zahlenmäßige Buchungsverfahren einzuführen, die jederzeit eine Nachprüfung unserer Untersuchung gestatten.*

Es wurde Hunden in Morphin-Äthernarkose entweder ein Teil des linken Lappens oder der ganze linke Lappen entfernt und einige

Zeit später der Rest des Organs herausgenommen. Bei den Teilausschneidungen aus einem Lappen wurde so vorgegangen, daß durch vorsichtige Keilexcisionen die Blut- und Nervenversorgung und die Epithelkörperchen geschont wurden. Eine Arterienunterbindung wurde nie erforderlich. Die Hunde wurden im Tierstall gehalten, mit gemischter Kost ernährt und konnten sich täglich in einem Auslauf mittlerer Größe mehrere Stunden bewegen.

Nach Härtung in 10% Formalin und Einblockung in Paraffin wurden von den entnommenen Gewebsteilen mehrere Ganzschritte in der Hauptausdehnung angefertigt. Die flache Mandelform der Hundeschilddrüse erlaubt diese Vereinfachung. Neben den Hämalaun-Eosin- und Eisen-hämatoxylin-van Gieson-Färbungen wurden die Spezialkolloidfärbungen nach *Kraus* und *Mallory* angewandt. Wir färbten nach *Kraus*, den Vorschriften genau folgend, mit polychromen Methylenblau, differenzierten mit Tanninlösung, dann *Unnasches* Gemisch, bis das Bindegewebe rein rosa und die Kerne blau oder violett erscheinen. Zur *Mallory*-Färbung kamen die Schnitte in *Zenkersche* Flüssigkeit und Jodalkohol, es folgt Kernvorfärbung mit Lithiumcarmin, dann Säurefuchsin, Phosphormolybdänsäure, Anilinblau-Goldorange. Das kollagene Bindegewebe wird blau, die Kerne werden rot. Das Kolloid nimmt eine rote und blaue Farbe an, während es nach *Kraus* sich rosa und blau oder violett färbt. Zwischen dem blauen und violetten Ausfall machten wir nach *Kraus* keinen wesentlichen Unterschied und setzten beides in Gegensatz zu rosa.

Man unterscheidet nun auf Grund des makroskopischen Verhaltens und des Eindrucks bei den Färbungen dickes und dünnflüssiges Kolloid. Es empfiehlt sich mit diesen Bezeichnungen vorläufig keine chemischen Vorstellungen zu verbinden (*Edmund Mayer* und *Fürstenheim*). Es wird nach *Mallory* dickes Kolloid rot, dünnes blau, nach *Kraus* dickes blau bzw. violett und dünnes rosa. Durch vergleichende Anwendung der beiden Färbungen wird technische Willkür vermieden und verhältnismäßig eindeutige Buchung der Befunde ermöglicht.

Die Epithelhöhe wurde mit dem Objekt und Stufenmikrometer an 13 Hunde- und 8 Menschen schilddrüsen zum Vergleich gemessen. In jedem Schnitt wurden an 50 verschiedenen Stellen an 3—4 nebeneinanderliegenden sicher waagerecht getroffenen Epithelzellen Bestimmungen gemacht. Die gefundenen Werte wurden, in 5 Klassen eingeteilt, in der Abb. 1 graphisch dargestellt. Auf der Ordinate sind die 5 Klassen der Epithelhöhen in μ eingetragen, auf der Abscisse die Anzahl der jeweils einer Klasse zugehörigen Zellen in Prozenten (Abb. 1).

Die Höhe der Bläschenepithelen der Hundeschilddrüse liegt also zwischen 3 und 15 μ , Werte über 9 μ haben sich aber nur in einem Prozent der Fälle gefunden. Das Drüsengewebe der ersten Entnahme und das der Probeausschneidung und Lappenresektion ausgesetzte zeigt

die gleiche Epithelhöhe. Die vorgenommenen Eingriffe bleiben ohne Einfluß auf die Höhe der Bläschenepithelien.

In der zum Vergleich herangezogenen Struma macro- und microfollicularis des Menschen kommen nur Epithelhöhen zwischen 3 und 9 μ vor; 6 μ werden in 17% der Fälle überschritten. In der Größe über 10 μ zeigen dagegen die Bläschenepithelien der zylindro-epithelial-papillären Stellen der menschlichen Schilddrüse (Sandersonsche Polster) und der sog. „Basedowschilddrüse“ erhebliche Schwankungen und können 25 μ erreichen.

Die Follikel der Schilddrüse sind ungefähr kugelige Gebilde und haben im Schnitt eine annähernd kreisförmige Gestalt; es kommen

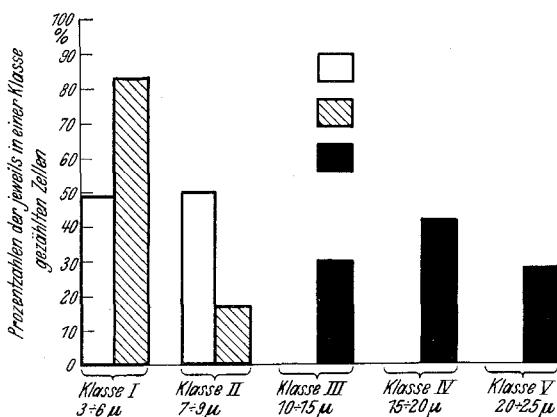


Abb. 1. Höhe der jeweils einer Klasse zugehörigen Bläschenepithelien der Hundeschilddrüse (□), der Struma makro- und mikrofollicularis (▨), sowie der cylindro-epithelial-papillären Stellen (Sandersonsche Polster) bzw. der sogenannten „Basedowschilddrüse“ des Menschen (■, in μ .

kleine, mittelgroße und große Bläschen in ziemlich regelmäßiger Verteilung in allen Schnitten vor. In 43 Präparaten wurde der Durchmesser je eines Bläschens der verschiedenen Größe mit dem Objekt und Stufenmikrometer unter Abrundung auf 10 μ bestimmt. Aus den gefundenen Werten wurde der Flächeninhalt nach der Formel πr^2 berechnet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle 1 zusammengestellt:

Tabelle 1.

Follikel im Schnitt	
Größenordnung	Flächeninhalt in qmm
Kleine	3
mittelgroße	5
große	8

Der Flächeninhalt von 3—8 qmm für die Bläschen im Schnitt findet sich in der normalen Drüse und ebenfalls in den durch Probeausschneidung

und Lappenresektion beeinflußten Teilen der zweiten Entnahme. Die Eingriffe bleiben ohne Wirkung auf die Bläschengröße.

Zur Bestimmung des Kolloidverhältnisses in den Schnitten suchten wir uns ebenfalls einer quantitativen Methode zu bedienen und waren bestrebt, uns von Schätzungen freizumachen. Denn nur über die Präparate, in denen eine Kolloidart sehr stark überwiegt, kann die schätzende, „psychologische“ Methode etwas Brauchbares aussagen. Die nach *Kraus* und *Mallory* gefärbten Schnitte, die dickes und dünnes Kolloid durch den verschiedenen Ausfall der Farbreaktionen verdeutlichen, wurden mit 20facher linearer Vergrößerung auf Papier projiziert und in den Farben des Präparates gezeichnet. Die Gebiete gleicher Farbe wurden dann gemeinsam planimetriert¹ und so das Verhältnis zahlenmäßig bestimmt.

Für Gebiete unter 100 qmm ist das Planimeter nicht mehr brauchbar; wir stellten uns für diese kleinen Bezirke daher Vergleichsflächen von 10, 20, 30 und 50 qmm her, die wie ein Stempel jeweils aufgesetzt wurden und so die Größe des Bezirkes abzulesen erlaubten.

Diese zahlenmäßige Festlegung der Befunde ist zwar mit gewissen Fehlern behaftet, der groben Schätzung gegenüber bietet sie aber große Vorteile. Das Zeichnen der oft sehr kleinen Kreise bringt eine gewisse Ungenauigkeit mit sich, die sich aber im Gesamtergebnis annähernd ausgleicht, wie uns der Vergleich eines dreimal gezeichneten Präparates bewies. Während bei der bloßen Betrachtung eines Schnittes das Zwischengewebe und die Epithelzellkerne vom Bläscheninhalt bei der Gesamtbeurteilung kaum zu trennen sind, erfaßt unsere Methode tatsächlich nur den Bläscheninhalt. Allenfalls kann ein schmaler Teil des Epithelsaums einen kleinen Fehler bedingen. Alle Messungen wurden mit einer Genauigkeit bis zu 10 qmm ausgeführt, Schwankungen darunter wurden vernachlässigt. Es ergab sich bei dreimaligem Umfahren einer Fläche von 10000 qmm eine Fehlerbreite von ± 20 qmm.

Die von uns angeführten Mängel der Methode fallen nun schon deshalb nicht allzu sehr ins Gewicht, weil es nicht beabsichtigt ist, die absoluten Werte für das Gesamtkolloid in einem Schnitt zu errechnen, sondern das Verhältnis von dickflüssigem zu dünnflüssigem Kolloid zahlenmäßig zu bestimmen.

Neben den verschieden gefärbten Kolloidarten sahen wir auch noch sehr stark verdünntes, fädiges Kolloid, das wir gesondert buchten. Bei den kolloidfreien Bläschen suchten wir uns zu überzeugen, ob eine wirkliche Ausschwemmung vorlag oder ob der Bläscheninhalt bei der Bearbeitung ausgefallen war; die vergleichende Anwendung verschiedener Färbungen, sowie Schnitte aus verschiedener Tiefe des Blockes schaffen darüber im allgemeinen Klarheit. War eine Ausschwemmung wahrscheinlich, wurde die leere Fläche gemessen und gebucht.

¹ Die Anregung zum Übertragen dieser Methode auf unsere Fragestellung verdanke ich Herrn Dr. Edmund Mayer.

Tabelle 2. Ergebnisse der Flächennemessung des Kolloids; Gesamtmenge in jedem Schnitt in q.m., Anteile an dicker und dünnflüssigem Kolloid und an kolloidalen Bläschen in Prozenten.

Die Ergebnisse der Kolloidmessung sind in der vorstehenden Tabelle 2 niedergelegt.

Die Zahlen der Spalte 6 geben den Zwischenraum zwischen den beiden Entnahmen in Tagen an, die Spalten 2, 4, 7, 9, 11 und 13 enthalten die Zahlen für die Gesamtmenge des Kolloids in jedem Schnitt in Quadratmillimeter. Die übrigen Zahlen der Tabelle geben die Anteile an verschiedenen gefärbtem Kolloid in Hundertsätzen der Gesamtmenge an.

Anhang zur Tabelle 2. Zu 1, 3 und 4. *Kraus-* und *Mallory*-Färbung stimmen nicht ganz überein. Im rechten Lappen, Hund 4, werden im *Mallory*-Schnitt leere Bläschen gefunden, während die Bläschen im *Kraus*-Präparat noch mit sehr dünnem, fädigem Kolloid gefüllt sind; ähnliche Unterschiede liegen im Fall 7 und 8 vor.

Zu 2. Die beiden Färbungen zeigen deutlichere Verschiedenheiten.

Für unser methodisches Vorgehen war von Wichtigkeit, daß die angewandten Kolloidfärbungen übereinstimmende Ergebnisse hatten. Diese Annahme (*Edmund Mayer* und *Fürstenheim*) konnte bestätigt werden. Nur wenige Fälle bleiben unentschieden. Die *Kraus*-Färbung scheint empfindlicher zu sein.

In der ersten Entnahme kommt nun zwar überwiegend dickflüssiges Kolloid vor, immerhin fanden sich auch beide Arten nebeneinander und vereinzelt auch dünnflüssiges alleine. Die Ursachen der Schwankungen im Kolloidgehalt der normalen Schilddrüse sind unbekannt. Welche Umstände in Frage kommen und in welcher Richtung sie wirksam sind, steht nicht fest.

Soll aber im Versuch die Wirkung irgendwelcher Einflüsse auf das Mengenverhältnis des Kolloids untersucht und Gesetzmäßigkeiten aufgedeckt werden, so ist die unerlässliche Voraussetzung die *zahlenmäßige Festlegung* der Ausgangsbefunde. Nur so können die Täuschungsmöglichkeiten, die sich aus den Konzentrationsunterschieden des Kolloids in der normalen Drüse ergeben müssen, vermieden werden.

Nach der Lappenresektion blieb nun in 5 von 7 Fällen (Nr. 6—10) das Mengenverhältnis des Kolloids unverändert, in 2 Fällen trat eine Verflüssigung (Nr. 11 und 12) ein. Nach der Probeausschneidung trat zweimal (Nr. 2 und 3) eine Zunahme des dickflüssigen Anteils ein, zweimal sahen wir im wesentlichen eine Kolloidverdünnung (Nr. 4 und 5) und nur einmal (Nr. 1) blieb das Kolloid unverändert. Diese Veränderungen treffen mit ziemlicher Gleichmäßigkeit beide Stücke der Entnahme II.

Es ergibt sich also, daß die Probeausschneidung, die beim Menschen zur vergleichenden Untersuchung nur anwendbar wäre, jedenfalls für den Hund einen schwereren Eingriff bedeutet als die Lappenresektion, obwohl sie mit einer erheblich geringeren Verminderung an Schilddrüsen-gewebe einhergeht. Der Ausfall unserer Versuche lehrt, daß nach Probeausschneidung und Lappenresektion das Kolloid 1. *unverändert* bleiben

kann, 2. der *dickflüssige* und 3. der *dünnflüssige* Anteil zunehmen kann. Eine Gesetzmäßigkeit zwischen einem der vorgenommenen Eingriffe und einer der drei erörterten Wirkungen konnte nicht ermittelt werden. Daraus folgt:

1. Die vielerörterten und in zahlreichen Arbeiten vor allem über den Jodstoffwechsel zugrunde gelegten Theorien *Breitners* konnten in den Ergebnissen eines Teiles ihrer tierexperimentellen Unterlagen nicht bestätigt werden. Verkleinerung der Schilddrüse muß *nicht* zu Verflüssigung ihres Kolloids führen.

2. Die Methode der zweizeitigen Entnahme ist zur Beurteilung irgendwelcher Einflüsse auf das morphologische Schilddrüsenbild nicht brauchbar. Die von *Rienhoff* und *Merke* beschriebene Zunahme des dickflüssigen Kolloids nach Jodbehandlung kann eine Folge der vorgenommenen Probeausschneidung alleine sein und braucht nicht als Jodwirkung gedeutet zu werden; denn Verdickung des Kolloids nach diesem Eingriff ist nicht selten.

Gesetzmäßige Beziehungen zwischen Funktion und morphologischem Bild der Schilddrüse werden sich vielleicht mit Hilfe langdauernder Lebendbeobachtung (*Ellinger* und *Hirt*) besser aufstellen lassen.

Zusammenfassung.

Bei 12 Hunden wurde erst ein Schilddrüsenteil und nach einiger Zeit der Rest der Schilddrüse operativ entfernt. Die bei der ersten Entnahme gewonnenen Organteile wurden hinsichtlich der Epithelhöhe, der Bläschengröße und des Gehaltes an verschieden dickem Kolloid untersucht; die von beiden Operationen stammenden Schilddrüsenteile wurden verglichen.

Epithelhöhe und Bläschengröße wurden mit dem Objektmikrometer gemessen, die Kolloidbeschaffenheit wurde auf Grund des gleichsinnigen Ausfalls der *Kraus-* und *Mallory*-Färbung gebucht, das Mengenverhältnis des dick- und dünnflüssigen Kolloids wurde planimetrisch bestimmt.

Die Schilddrüsenstücke der ersten Entnahme sind in bezug auf Epithelhöhe und Bläschengröße sehr gleichmäßig gebaut; die Dicke des Kolloids unterliegt bei Tieren ungefähr gleichen Alters und Gewichtes sowie gleichen Geschlechtes, deren Lebensbedingungen dieselben sind, erheblichen Schwankungen. Das dickflüssige Kolloid überwiegt.

Der Vergleich der ersten und zweiten Entnahme ergab Übereinstimmung der Bläschengröße und Epithelhöhe; hinsichtlich des Kolloidverhältnisses konnte eine Gesetzmäßigkeit nicht ermittelt werden. Teils blieb es unverändert, teils wurde eine Verdünnung, teils eine Verdickung gesehen. Die Lappenresektion ist der geringere Eingriff.

Breitners Ergebnisse hinsichtlich der Verdünnung des Kolloids nach Verringerung des Drüsengewebes konnten nicht bestätigt werden.

Die Methode der zweizeitigen Entnahme, wie sie von *Rienhoff* und *Merke* zur Beurteilung der Jodwirkung auf das morphologische Schilddrüsenbild angewandt wurde, ist ungeeignet.

Es ist also schwierig, die Wirkung irgendwelcher veränderter, innerer oder äußerer Bedingungen des Körpers am histologischen Schnitt der Schilddrüse abzulesen und vielleicht eher möglich, günstigere Ergebnisse bei der Lebendbeobachtung zu erhalten.

Schrifttum.

- Adler, L.:* Schilddrüse und Wärmeregulation. Arch. f. exper. Path. **86** (1920).
Bergfeld, W.: Der Einfluß des Tageslichtes auf die Rattenschilddrüse. Endokrinol. **6** (1930). — *Breitner, B.:* Die Erkrankungen der Schilddrüse, 1928. — Kritische und experimentelle Untersuchungen über die kropfigen Erkrankungen der Schilddrüse. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **25** (1913). — *Crawford u. Hartley:* The histological changes in the thyroid gland of the rabbit following lobectomy. J. of exper. Med. **42** (1925). — *Hart, C.:* Zum Wesen und Wirken der endokrinen Drüsen. Klin. Wschr. **21** (1921). — Beiträge zur biologischen Bedeutung der innersekretorischen Organe. Pflügers Arch. **196**. — *Hellwig, A.:* Morphological changes in Exophthalmic goiter following the use of Lugols solution. Surg. etc. **173** (1928, Aug.). — *Kraus, E. J.:* Das Kolloid der Schilddrüse und Hypophyse des Menschen. Virchows Arch. **218** (1914). — *Marine u. Lenhard:* Effects of the administration or withholding of iodin etc. Arch. int. Med. **4** (1909). — *Mayer, Edmund u. Fürstenheim:* Wie weit entsprechen den klinischen Bildern der Basedowschen Krankheit bestimmte Formen der Schilddrüsenbläschen und des Koloids. Virchows Arch. **278** (1930). — *Merke, F.:* Über die histologischen Veränderungen und die Jodspeicherung in Basedowschilddrüsen nach großen Jodgaben. Bruns' Beitr. **140** (1927). — *Moro:* Über den Frühlingssipfel der Tetanie. Münch. med. Wschr. **1920**, 657. — *Weisser, E.:* Über Jodbehandlung bei Thyreotoxikose. Berl. klin. Wschr. **1920**, 461. — *Paltauf:* Zit. *J. Bauer*, Innere Sekretion, S. 209. 1927. — *Plummer u. Boothby:* J. State Med. **14** (1924). — *Rienhoff, W. F.:* The histological changes brought about in cases of exophthalmic goiter by the administration of iodine. Bull. Hopkins Hosp. **37** (1925). — *F. Schürer-Waldheim u. F. Windholz:* Klinische und morphologische Untersuchungen über die ante- und postoperative Jodbehandlung bei Morbus Basedowii. Dtsch. Z. Chir. **207** (1927). — *Sedlezky:* Über die Änderungen in der Hypophyse beim chronischen Hunger. Z. Konstit.lehre **10** (1925). — *Sorour:* Versuche über den Einfluß von Nahrung, Licht und Bewegung auf Knochenentwicklung und endokrine Drüsen junger Ratten. Beitr. path. Anat. **71** (1923). — *Spoettel, W.:* Die Abhängigkeit der Schilddrüsenausbildung von Rasse, Alter, Geschlecht und Jahreszeiten bei verschiedenen Schafrasse. Z. Anat. **89** (1929). — *Stefko, W. H.:* Der Einfluß des Hungers auf das Wachstum und die gesamte physische Entwicklung des Kindes. Z. Konstit.lehre **9** (1924). *Wegelin, C.:* Die Schilddrüse. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 8. 1926. — *Winkelbauer:* Über Jodwert und Jodumsatz in der Schilddrüse. Dtsch. Z. Chir. **225** (1930). — *Zondek, H.:* Gedanken und Erfahrungen über Pathogenese und Behandlung endokriner Erkrankungen. Med. Klin. **1928**, 685. — *Zondek, H. u. Loewy:* Morbus Basedowii und Jodtherapie. Dtsch. med. Wschr. **1921**, 1387.