

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
[Direktor: Prof. Dr. L. Aschoff].)

Über die sogenannten Zellknospen in den Schilddrüsenarterien.

Von
A. Gilpin, M. D. London.

Mit 13 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 30. Juni 1934.)

Horne beschrieb 1892 als erster eigentlich lokalisierte Proliferationen in den kleineren Arterien der Schilddrüse, die aus soliden, in das Lumen ragenden Zellhaufen bestehen. Seiner Auffassung nach sind diese Proliferationen aus gewucherten Intimazellen zusammengesetzt. Er vergleicht diese Gebilde mit jungen Schilddrüsenfollikeln und schreibt ihnen sogar, auf Grund verschiedener Überlegungen kolloidsekretorische Fähigkeiten zu. Er beschreibt diese Intimaproliferationen nur in kropfigen Schilddrüsen, ohne sich für ihre physiologische oder pathologische Natur zu entscheiden.

Kurz nachher beschrieb *Schmidt* ganz ausführlich diese Proliferationen und kam nach Untersuchungen von 75 Schilddrüsen jeden Alters und mit den verschiedensten pathologischen Veränderungen zu dem Schluß, daß diese Gebilde normale Bestandteile der Schilddrüse sind. Auf Grund seiner umfassenden Untersuchung aller Formen und Größen dieser Dinge gab er ihnen den Sammelnamen *Knospen*. Am häufigsten hatten die Knospen eine halbkugelige Gestalt; oft boten sie sich auch als Kugeln dar, die frei im Lumen der Gefäße liegen, aber stets mit der Wand mindestens durch einen dünnen Stiel verbunden sind. Andere Knospen waren von konischer Gestalt — er führte diese auf den Druck durch andere in der Nachbarschaft vorhandene Knospen zurück. Manches Mal, an den Stellen, wo zwei oder mehr Knospen in einem Gefäß beisammen lagen, erschien das Lumen erweitert, vermutlich wegen der Größe der raumbeanspruchenden Knospen. Andere nannte er nur Kissen, da sie auf der Spitze eingedrückt waren, was häufig durch den Druck der gegenüberliegenden Gefäßwand geschah.

Neben seinen Beschreibungen über die verschiedene Form der Knospen machte er auch Angaben über die große Variabilität der Struktur dieser Gebilde. Gewöhnlich sind sie von einer Endothelschicht umgeben, die dem Endothel einer normalen Gefäßwand entspricht. Die knospenbildenden Zellen sind mosaikförmig angeordnet, liegen aneinander gedrückt und sind nur sehr schwer voneinander abzugrenzen. Die Zellkerne sind verschieden geformt: rund, oval, eckig und verschieden dick. Gewöhnlich sieht man in ein und derselben Knospe die verschiedensten

Kerngestalten. Er kam zu der Auffassung, daß ein Teil der Knospen nur aus Proliferation des Endothels entstehen könne, während ein anderer Teil durch eine Veränderung und Proliferation der Muscularis der Gefäßwand entstünde. Dies schloß er daraus, daß in diesen Fällen die Muscularis unter den Knospen verändert erschien, denn er sah oft einen plötzlichen Wechsel von Muscularis und runden oder ovalen Zellen, die direkt in die Knospenkörper hineinragten. Er beobachtete daneben oft eine Zellverarmung der Muscularis, ja manchmal saßen die Knospen scheinbar nur der Adventitia auf. Auch bemerkte er in anderen Knospen hyaline Veränderungen. Trotz der weitgehenden Verengerungen dieser kleinen Arterien durch die Knospen, gelang es ihm nicht, irgendwelche Veränderungen an den zugehörigen Follikeln zu entdecken. Die Häufigkeit der Knospen war ganz unabhängig von Krankheiten, Todesursache oder Schilddrüsenveränderungen. So hielt Schmidt sie für einen normalen physiologischen Bestandteil der Drüse, ohne irgendwie ihre funktionelle Bedeutung zu erklären. Er vermutet, daß die Arterienknospen sich im Sinne einer Anpassung beim Übergang der weiteren embryonalen in die engen postembryonalen Bahnungen bilden.

De Coulon beschrieb als Nächster das Auftreten von Knospen in atrophen Schilddrüsen von Kretinen. Auch er kommt zu keinem endgültigen Ergebnis darüber, ob sie muskulärer oder intimaler Herkunft seien. Er sah auch hyaline Veränderungen in einigen Knospen, vor allem bei solchen in großen Gefäßen. Dann beschrieb *Getzowa* beim Studium von Kretinen- und Idiotenschilddrüsen ein ganz verschiedenes häufiges Auftreten dieser Knospen, und gab Bilder, bei denen Zellen nur an dem dem Gefäßlumen zugekehrten äußeren Rand der Knospen liegen. Im Gegensatz zu Schmidt glaubt sie nicht an Beziehungen von Muscularis und Knospen, da sie die Veränderungen in der Media auch an anderen Stellen als unter den Knospen sah. An Hand oben beschriebener Befunde und Elasticastudien kam sie zu dem Schluß, daß die Knospen wahrscheinlich nur aus proliferiertem Endothel bestehen. *Isenschmid* bestätigte die große Variabilität der Form und Größe der Knospen und zeigte, daß elastische Fasern oft in kleinen Bündeln durch die Knospen hindurch gehen. Er erwähnt eine nicht seltene Verschmälerung der Muscularis unter den Knospen. Den Ursprung der Knospen führt er auf eine Proliferation von Media und Intima zurück, ohne auf ihre Funktion zu schließen. Endlich ist *Sanderson* zu erwähnen. Ihre Beschreibungen stimmen mit denen anderer Untersucher überein. Sie fand Knospen in allen untersuchten Drüsen. Sie beschreibt alle möglichen Beziehungen von elastischer Grenzschicht und Knospen. Erstens kann die Elastica unter den Knospen ganz normal durchlaufen, zweitens kann sie völlig fehlen. Dazwischen finden sich verschiedene Bilder, wie Aufsplitterung mit Abbruch in feine Fasern in oder unter den Knospen oder beides. Da sie häufig Mediaveränderungen unter den Knospen sah, hält sie sie ausschließlich für Mediaproliferationen. Daneben beschreibt sie Knospen, die von der einen Seite der Wand auswachsen und mit der gegenüberliegenden verwachsen. Sie betont hyaline Veränderungen in manchen Knospen.

Auf Grund dieser Arbeiten können wir folgendes feststellen: Es gibt scheinbar Knospen verschiedenster Größe und Struktur. In ein und derselben Knospe treten häufig die verschiedensten Zellkernformen auf. Die elastische Grenzschicht hat keine einheitliche Beziehung zu der

Struktur der Knospen. Der Ursprung der Knospen aus Intima oder Media ist umstritten. Über die Funktion ist nichts bekannt. Alle Beobachter beschreiben ihr Auftreten nur in kleinen Arterien und Arteriolen, mit Vorliebe sitzen sie anscheinend gerade an Abzweigungen und kommen in normalen und kranken Schilddrüsen jeden Alters vor.

Die folgende Arbeit wurde mit der Absicht begonnen, weitere Ergebnisse über Struktur und Funktion der Knospen zu erzielen. Desgleichen, wenn sich diese Knospen sicher in das Lumen der Gefäße erstreckten, zu entscheiden ob sie bis zum gewissen Grade die Blutzirkulation beeinträchtigen und ob sie vielleicht einen Faktor darstellen, der zu degenerativen Veränderungen, vor allem in Adenomen, beiträgt.

Das von mir untersuchte Material besteht aus mehr als 50 normalen und pathologischen Schilddrüsen aller verschiedener Altersstufen. Fixierung in Formalin, Einbettung in Paraffin. Die Drüsen wurden gewöhnlich in Stufenschnitten untersucht. Meine Beobachtungen entsprechen völlig denen der anderen Untersucher; aber an Hand von sorgfältigen Serienschnitten komme ich zu einer ganz anderen Erklärung dieser Knospen.

Erstens fand ich in Drüsen mit vielen kleinen Arterien auch viele Knospen, dagegen waren in Kolloidstrumen Knospen nur schwer zu finden. Zweitens gab es Drüsen, die im Blickfeld scheinbar besonders gefäßreich waren, in Wirklichkeit aber, d. h. bis zu einem gewissen Grade, ihre erhöhte Vascularisation durch eine starke Schlägelung ihrer Gefäße vortäuschten. Weiter konnte ich im besonderen durch sorgfältigstes Studium zweier kleiner Gefäße feststellen, daß dort, wo sie gerade und regelmäßig verliefen, keine Knospen auftraten, aber an Biegungen und Kurven plötzlich Knospen zu sehen waren. Diese Verhältnisse konnte ich an einer weiteren großen Anzahl von Schnitten beobachten. Doch ist natürlich die Zahl kleiner, der Länge nach getroffener und über eine große Strecke zu verfolgender Gefäße in einem einzigen Schnitt relativ klein.

Auf Grund meiner Befunde mußte ich schließen, daß, wenn Biegungen und Kurven mit dem Auftreten von Knospen in Beziehung stehen, es unbedingt nötig ist, die kleinen Gefäße an Hand von Serienschnitten zu untersuchen, um den genauen Verlauf jeden Gefäßes zu verfolgen. Deshalb untersuchte ich weitere 3 Schilddrüsen, die sich vorher als knospenreich erwiesen hatten. Sie stammten von Personen verschiedenen Alters und zeigten Hyperplasie und Involution. Es handelte sich um die Schilddrüse eines reifen Neugeborenen, um die Pubertätsstruma eines 14jährigen Mädchens und um eine Struma nodosa eines 70 Jahre alten Mannes. Von der Schilddrüse des 14 Jahre alten Mädchens untersuchte ich 100 aufeinanderfolgende Serienschnitte. Von dem 70jährigen Mann untersuchte ich 100 Serienschnitte der einen und 180 der anderen Schilddrüse. Von der Drüse des Neugeborenen untersuchte ich eine geringere Anzahl Schnitte. In diesen 3 Drüsen fand ich alle Formen von Knospen, wie sie

bereits oben beschrieben sind. Es stellte sich heraus, daß diese Anzahl Serienschnitte ausreichte, um eine große Menge Gefäße über einen genügend langen Abschnitt zu verfolgen. Die Serienschnitte waren $4\text{ }\mu$ dick, wurden mit Hämatoxylin, van Gieson und Elastica gefärbt.

Als erstes Beispiel möchte ich eine ganz einfache Knospentype durch alle Serienschnitte verfolgen und beschreiben (Abb. 1 B).

Man sieht eine kleine Arterie von $70\text{ }\mu$ äußerem Durchmesser, deren Wand 2–3 Muskelzellen im Längsschnitt dick ist. Eine Knospe wächst scheinbar von einer Wand gegen die Lichtung und ragt bis in deren Mitte vor. Die Basis der Knospe erscheint auf dem Schnitt etwas schmäler als ihr Körper, wenn man ihren weitesten Durchmesser so bezeichnen darf. Die Basis geht in der darunter liegenden Muscularis der Gefäßwand auf, deren Struktur ganz normal ist. Die Knospe ist nach außen deutlich durch eine Endothelschicht abgesetzt. Sie besteht aus polygonen Zellen, die schwer gegeneinander abzugrenzen sind. Die Zellkerne färben sich

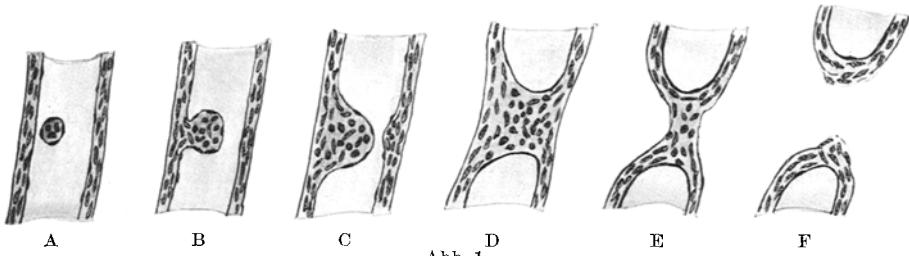


Abb. 1.

Abb. 1, 4, 5, 6, 7 sind schematische Zeichnungen von Serienschnitten, sog. Knospen.
Nähere Beschreibungen im Text.

gut und klar mit Hämatoxylin, ihre Form wechselt von rund bis oval, andere sind bizarr, wieder andere, wenn auch seltener, länglich. Welche Erklärung läge näher, als daß es sich um eine Proliferation der darunterliegenden Gefäßwand handelte? Wahrscheinlich besteht sie aus Intima, da die darunterliegende Muscularis anscheinend ganz unverändert ist und bildet einen knospenförmigen Vorsprung in das Lumen.

Auf vorhergehende Serienschnitte erscheint die Knospe wie von der Wand abgelöst als ein rundes Knötchen frei im Lumen zu liegen. Sie ist rings mit Endothel umgeben, enthält 3 oder 4 runde bis ovale Kerne und mißt ungefähr $15\text{ }\mu$ im Durchmesser. Wieder $4\text{ }\mu$ oberhalb (auf dem nächsten Serienschnitt) sieht man nichts mehr von einer Knospe.

Um die Knospe nach der anderen Richtung zu verfolgen, betrachten wir die Serienschnitte weiter. Im nächsten Schnitt 1 C, der sich unmittelbar an B anschließt und der weniger vom Lumen erfaßt, da er nicht im Durchmesser des Gefäßes liegt, sondern etwas höher, sieht man eine bedeutende Veränderung der Gestalt der Knospe. Die Knospenbasis ist jetzt breiter als die Spitze, die Spitze erscheint abgeflacht und reicht beinahe bis zur gegenüberliegenden Wand — die Knospe ist jetzt mehr konisch oder kissenförmig und manche Zellkerne haben eine mehr längliche Form angenommen. Manchmal hat es den Anschein, als ob von der gegenüberliegenden Seite ebenfalls sich eine kleine Proliferation, ähnlich einer „Knospe“ abhebe und mit der entgegenkommenden verschmelzen wolle. Auf dem nächsten Schnitt 1 D ist scheinbar die Knospe mit der gegenüberliegenden Wand ganz verwachsen und überdeckt einen ganz bestimmten Abschnitt der Gefäßwand. Dies bedeckende Gewebe ist leicht als Muscularis der zugehörigen Gefäßwand zu erkennen, und die Kerne dieser Muskelfasern zeigen ebenso wie die der Knospen ver-

schiedene Formen und sind unregelmäßig angeordnet, doch sieht man im allgemeinen mehr längliche Kerne und weniger runde. Manchmal sieht man an der Stelle der Knospen Verwachsung. Das Gefäß scheint schmäler zu sein als vorher und nachher, wie Abb. 1 D deutlich zeigt. Das Lumen verzögert sich nach der Verschmelzungsstelle zu. Die nächsten beiden Schnitte (1 E, F) lehren uns, daß ein großer Teil des Gefäßlumens von der oben beschriebenen Muskelschicht bedeckt ist. Noch immer sieht man einige unregelmäßige Muskelzellen in der Wand. Im Schnitt F sieht man, daß an die Stelle der früheren Knospe ein zellarmer Intervall getreten ist, der in Wirklichkeit Adventitia darstellt. Auf *van Gieson*-Präparaten kann man leicht feststellen, daß perivaskuläres Bindegewebe die Gefäße umscheidet und auch jene Stellen die Knospen aufweisen. Es ist auffällig, daß wir an den Stellen, wo die Knospen zu sehen sind, auf Adventitia treffen, während wir vor und hinter dieser Stelle bereits Muscularis der Gefäßwand schneiden.

Auf Grund dieser Untersuchungen müssen wir unsere Auffassung dahin verbessern, daß die Knospen nicht, wie es zunächst so naheliegend erscheint, aus der Gefäßwand proliferieren, sondern daß sie durch eine ganz geringe lokalisierte Eindrückung der Gefäßwand in das Lumen erklärt werden können, wie Abb. 4 erläutert. Daher kommt es, daß wir vor und hinter den Knospen das Gefäß schon schneiden, während an der eingedellten Stelle erst die Adventitia erscheint.

Eine Erklärung der eigentlich runden und merkwürdig geformten Zellkerne, ist die Tatsache, daß sie Muskelkerne der Media darstellen, die in verschiedenen Ebenen getroffen sind, da ja die Wand an dieser umschriebenen Stelle eingedrückt ist. Hieraus ergibt sich, daß die sog.

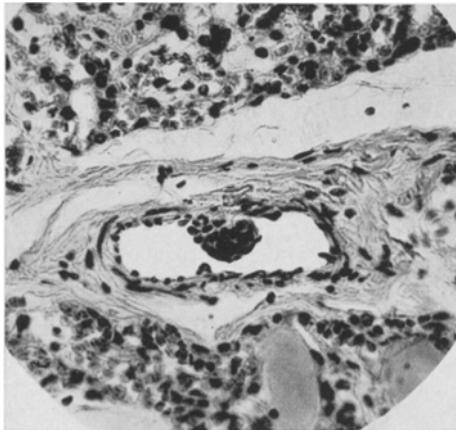


Abb. 2.

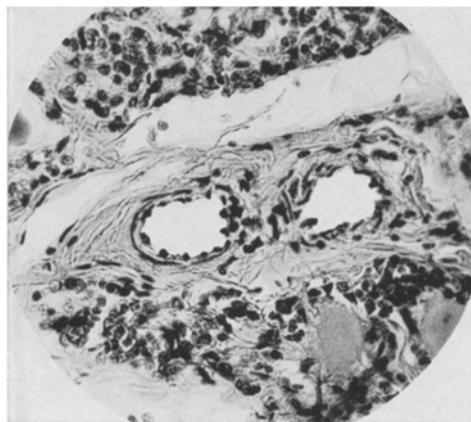


Abb. 3.

Abb. 2 u. 3 stellen einen Longitudinalschnitt durch ein gebogenes Gefäß dar (Schilddrüse eines 15jährigen Mädchens). Abb. 2 entspricht Abb. 1 C., die Knospe entspringt der Seitenwand des Gefäßes. Abb. 3 (ein darauffolgender Schnitt) entspricht Abb. 1 E und zeigt, daß die Knospe nur ein Teil der sich über dem Bogenlumen schließenden Wand ist. 290fache Vergr.

Knospen nur Eindellungen der Wand darstellen und aus normaler Intima und Media bestehen.

Viele ähnliche Bilder erhielt ich bei Serienuntersuchung auf elastische Fasern. Bei den Schnitten, die Knospen frei im Gefäßlumen zeigen, wie Abb. 1 A darstellt, kann man manchmal einen Zug von elastischen Fasern unter dem Endothel finden, aber häufiger sieht man ganz irreguläre elastische Fasern in diesen Knospen, manchmal gar keine. In den Schnitten Abb. 1 B, in denen die Knospen von der einen Wand des Gefäßes auszugehen scheinen, findet man gewöhnlich in ihnen elastische Fasern und an der Basis der Knospen in der Gefäßwand auch eine normale elastische Schicht. In den Schnitten 1 C, bei denen die Knospen mit der gegenüberliegenden Wand beinahe verschmolzen sind, sieht man seltener einen regelmäßigen Verlauf der Elastica in der Gefäßwand. An der Basis der sog. Knospen bemerkt man dagegen häufiger eine Aufsplitterung und ein Abbrechen der elastischen Fasern und fast immer ein ganz irreguläres Auftreten von Stücken elastischen Gewebes in der Knospe. Ganz vereinzelt gelang es mir, gerade auf dem Schnitt die elastischen

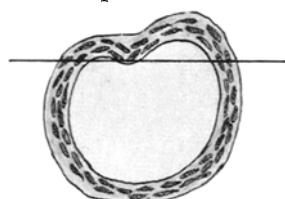


Abb. 4.

Grenzstreifen zu treffen, so daß die Knospen wie aus reinem elastischen Gewebe bestehend imponieren. Später, wenn man Bilder sieht, wie Abb. 1 E, sieht man elastische Fasern nur noch näher dem Lumen, mehr oder weniger parallel zueinander laufend. In der Mitte der Vereinigung beider Gefäßwände sieht man Muskelzellen, die mit einzelnen Stücken elastischer Fasern gemischt sind, ein Bild wie es einem Tangentialschnitt durch eine leicht gewellte Lamina elastica entspricht. Die Elasticabilder sind so verschieden-

artig, da es von der jeweiligen Schnittebene abhängt, in der der einzelne Schnitt die leicht gewellte elastische Schicht trifft.

Treffen wir Bilder, bei denen wir eine unveränderte Muscularis und elastische Grenzschicht unter der Knospe ganz glatt einherziehen sehen, so leuchtet es ein, daß die darüberliegende sog. Knospe mit diesem Abschnitt der Wand gar nichts zu tun hat, sondern einen Tangentialschnitt durch ein anderes eingedrücktes Wandstück darstellt, in dem natürlich Muscularis und Elastica getroffen sind.

Die Bilder, bei denen wir eine veränderte Muscularis und Aufsplitterung der Intima beobachten, sind so zu erklären, daß wir auf dem Schnitt gerade die Stelle der Eindrückung der Wand getroffen haben und so scheinbar die Muscularis und Elastica am Aufbau dieser Pseudoknospen beteiligt sind. Ob wir einmal dieses oder das oben beschriebene Bild erhalten, hängt ganz von der Schnitthöhe ab.

Bisher haben wir schon als Befunde bei Tangentialschnitten eine Menge Knospenformen kennengelernt; zuerst den scheinbar frei im Gefäß liegenden Typ, dann den an der Basis eingeschnürten, darauf den halbkugeligen und konischen Typ. Würden wir bei unseren Serienschnitten nur konische oder gestielte Typen finden, so würden wir daraus schließen, daß die Eindrückung der Wand nur eine flache Eindellung sei, treffen wir aber den freiliegenden Typ, so kann eine spitzere Eindellung vorliegen, deren oberstes Ende gerade im Bild erscheint. Aber bei allen Bildern muß man noch stets das Verhältnis der Schnittebene zu der Eindrückungs-

ebene berücksichtigen, denn man kann eine spitze Eindellung flach von der Seite anschneiden und auch eine breite Eindrückung nur gerade streifen (s. Abb. 4). Ja, ein und dieselbe kann so je nach Lage und Schnittebene ganz verschieden erscheinen. Wie zu erwarten, ist natürlich die Zellkernform bei spitz eingedellter Wand im Schnitt rund bis oval, während bei flacheren Eindrückungen die Zellen immer mehr längliche Formen annehmen, da ihre Längsachsen mit der Schnittebene besser zusammenfallen.

Nicht selten sieht man noch 2 andere Knospenvarianten, die ebenfalls an Tangentialschnitten der kleinen Gefäße zu sehen sind. Die erste Form sieht aus, wie die Knospen in Abb. 5 A. Man sieht 2 kissenartige Erhebungen, manchmal gleich groß, manchmal verschieden groß, von gegenüberliegenden Gefäßwänden in das Lumen vorragen. Verfolgt man sie auf Serienschnitten, so verschmelzen sie

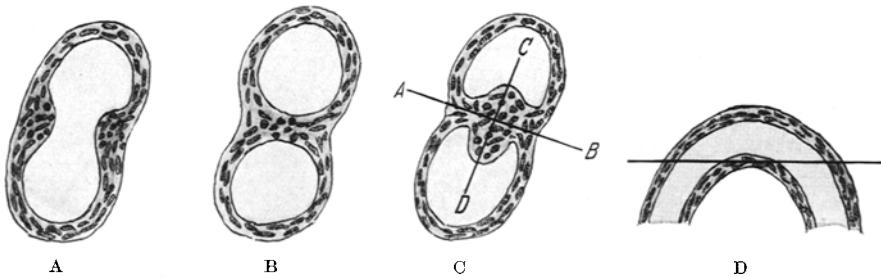


Abb. 5.

bald miteinander und bilden normale Gefäßwand (Abb. 5 B). Bei weiterer Verfolgung des Gefäßes finden wir, daß wir nur die Unterwand des gleichen Gefäßes getroffen haben, das hier eine scharfe Biegung macht (Abb. 5 D). An der Verschmelzungsstelle bekommen wir natürlich je nach Schärfe der Biegung eine Einziehung an beiden Seiten. Während der Verschmelzung der Knospen in der Richtung AB, Abb. 5 C treten ein oder zwei neue Knospen in Richtung CD auf. Beide Bilder entstehen durch eine leichte Einknickung der Gefäßwand im Schnittpunkt AB, CD bei gleichzeitig gebogenem Gefäßverlauf — ein Ereignis, das fast immer bei stärkerer Biegung eines jeden Schlauches auftritt. Läuft die Hauptrichtung der Einknickung in der Richtung AB, so entsteht das Bild 5 A, läuft sie vor allem in Richtung CD, so ergibt sich Abb. 5 C.

Man kann sich ganz leicht vorstellen, daß alle möglichen Bilder von Knospen durch Gefäßbiegungen wie diese hervorgerufen werden und von folgenden Faktoren abhängen:

1. Verhältnis der Schnittebene zu vorliegender Unregelmäßigkeit in der Gefäßwand.
2. Stärkere Ausprägung der Irregularität auf der einen als auf der anderen Seite der Gefäßwand.
3. Verlauf der Gefäßbiegung in horizontaler oder in vertikaler Richtung oder Kombination beider, etwa einer Verschraubung entsprechend.
4. Lage der Eindellung zur Biegung des Gefäßrohres.

So findet man alle möglichen Bilder bei starken Gefäßschlängelungen.

Bevor wir uns dem Studium der quergeschnittenen Gefäße zuwenden, müssen wir noch einmal hervorheben, daß die bisher besprochenen Knospen vor allem in der Nähe von Gefäßbogen und -biegungen auftreten. Bis zu einem gewissen Grade können uns diese Bilder irreführen, wenn wir Wandeindrückungen so unglücklich schneiden, daß sie ganz wie eine Gefäßbiegungsstelle aussehen. Doch sehen wir ohne Zweifel Knospen so häufig in der näheren Umgebung von Biegungen, Verschraubungen und Abzweigungen, daß dies, von besonderen Umständen abgesehen, von Deformitäten durch die Einbettungsmethoden abhängen muß. In erster Linie müssen wir daran denken, daß wir an diesen Stellen besonders häufig die obere Gefäßwand schräg bzw. fast quer durchschnitten, die darunterliegende andere Wand aber nur tangential getroffen haben. In zweiter Linie kann eine ganz geringfügige Eindellung der Wand longitudinal-tangential geschnitten, wie eine große Knospe imponieren. Im Serienquerschnitt kennen wir an dieser Stelle eine geringe Eindrückung der gesamten Wand und sprechen die „Knospe“ ohne weiteres als Kunstprodukt an.

Hieraus geht hervor, daß wir Knospen am häufigsten dort erwarten dürfen, wo wir die Gefäßwände am meisten tangential geschnitten haben. Immer wieder finden wir das Bild einer länglichen Ellipse, an deren beiden Polen Knospen sitzen. Die Ellipse stellt entweder einen gekappten Gefäßbogen oder einen ganz schrägen Längsschnitt durch ein gerades Gefäß dar. Dicht an den beiden Polen entsprechen sie besonders stark tangential getroffenen, leicht eingedrückten Wandstücken, daher reicht auch das Lumen bis in ihre Seiten.

Beim Studium der Knospen, die auf Gefäßquerschnitten zu sehen sind, muß ich einige besondere Punkte, zuerst hervorheben. Zunächst muß ich feststellen, daß sie in Querschnitten im Vergleich zu Schräg- und Tangentialschnitten sehr selten sind. Die Tangentialschrägschnitte werden zwar häufig als Querschnitte imponieren, aber je nach Abweichung der Schnittebene (Einfallslot) kann man sie trotzdem identifizieren. Nur an Hand von Serienschnitten kann man dieses mit Sicherheit entscheiden. Weiter mußte ich feststellen, daß ich niemals trotz sorgfältigster Serienuntersuchungen in einem Gefäß eine echte Proliferation eines Wandstückes sah. Im folgenden möchte ich aber über meine Befunde an quergeschnittenen Gefäßen in Serienuntersuchungen berichten.

Scheinbare Gefäßquerschnitte können eine oder mehrere Knospen ausweisen, doch kann auf den nächsten Serienschnitten das Gefäß plötzlich ganz anders aussehen. So entdeckt man z. B. bald eine Biegung oder Verdrehung eines Gefäßes, die man jetzt longitudinal schneidet, es erweitert sich das Lumen und die Knospen, die auf den ersten Serienschnitten durch Eindrückung der Wand von oben erscheinen, kommen im Schrägschnitt unten zu Gesicht. Oder man trifft ein Gefäß nur wenig

quer und entdeckt eine Knospe; dann zeigen die darauf folgenden Serienschnitte eine Verarmung der Gefäßwand an Muscularis an dieser Stelle. Das Lumen scheint erweitert und entrundet, was gewöhnlich mit einer Veränderung des Gefäßverlaufes einhergeht (Biegung). Diese Knospe ist im Grunde nur eine tangential getroffene Eindrückung der Gefäßwand. Die Muscularisverarmung unter der Knospe nichts weiter als ein Schrägschnitt durch die Adventitia jenseits der Muscularis. So entsteht scheinbar an dieser kleinen Stelle durch diese besondere schräge Schnittführung das Bild einer Knospe. Weiter kann der oberste Teil eines Gefäßbogens so getroffen werden, daß er als Gefäßquerschnitt eines ganz kleinen Gefäßes imponiert und dabei von 2 oder mehr Knospen scheinbar fast ausgefüllt wird. Es sieht so aus, als ob viele zellreiche Knospen einer zellarmen Muscularis auflägen, doch ist die zellarme Muscularis nur ein Schrägschnitt durch die Adventitia und die zellreichen Knospen die Muscularis. Man findet bei diesen Kuppenschnitten von Gefäßbogen große Variabilität der Knospenform und Zahl in den aufeinanderfolgenden Serienschnitten. Man trifft bald auf ein weites größeres Gefäßlumen. Es ist einleuchtend, daß auf Longitudinal- oder Tangentialschnitten kleinste Unregelmäßigkeiten der dem Lumen zugewandten Gefäßinnenwand leicht viel größer und übertrieben aussehen. An Abb. 4 sind die verschiedenen Schnittmöglichkeiten bei einer einfachen Eindrückung eines Gefäßes angegeben. Natürlich ist dies nur ein ganz einfaches Beispiel und doch muß man sich vergegenwärtigen, daß gerade Irregularitäten der Wand häufig mit Biegungen der Gefäße kombiniert, das Bild erheblich komplizieren.

In der Literatur findet man leider keine genauen Angaben, ob z. B. bei sog. hyalinen Veränderungen in einer Knospe oder bei veränderter Muscularis in der Gefäßwand darunter ähnliche Bilder in den darauf folgenden Serienschnitten zu sehen sind. Bei meinen Untersuchungen konnte ich feststellen, daß die verschiedenen Serienschnitte variable Bilder ergaben. So fand ich z. B. in einem Teil der Pseudoknospen hyaline Veränderungen, in einem anderen Teil aber Zellverarmungen der Muscularis, keine beider Erscheinungen war aber durch eine ganze Knospe gleichbleibend.

Linie AB, Abb. 6, zeigt so z. B. das Bild einer Knospe mit mehr oder weniger normaler Muscularis. An dieser Stelle verläuft die Muscularis unter der Knospe in etwas anderer Richtung, als der die Knospe bildende Anteil und ruft so die verschiedene Lage der Kerne hervor. Ein Schnitt durch CD ergäbe eine ganz ähnliche Knospe, wie die vorige, jedoch mit einer deutlich unordentlichen Muscularis als Resultat eines plötzlichen Wechsels der Richtung und des Verlaufes der Muscularis in dem der Knospe benachbarten Teile der Gefäßwand. Die Form der Musculariszellkerne in der Nähe der Knospen ähnelt weitgehend den in der Knospe selber auftretenden, da sie ja beide in ähnlichen Richtungen getroffen sind. Bisher führte man dies als Beweis für den muskulären Ursprung der Knospen an, da die in den Knospen auftretenden Zellkerne jenen der veränderten Muscularis der Nachbarschaft sehr ähnlich sahen. Ein Schnitt durch EF würde unter der Knospe eine

Verarmung der Muscularis oder vielleicht sogar ein völliges Fehlen derselben ergeben, doch wäre diese Partie in Wirklichkeit nur ein Tangentialschnitt der Adventitia. Die Muskelschicht der Gefäßwand erschien zellarm oder sogar fehlend, da sie in anderer Richtung getroffen würde und in diesem Fall zur Bildung der Knospen selbst beitrüge.

Weiter soll in Abb. 7 ein Schnitt durch AB eine hyaline Knospe zeigen, als Resultat eines Tangentialschnittes, vor allem der Intima allein. Schnitt durch CD ergibt eine Knospe, in der man an einem Pol Zellkerne sieht: der zellfreie Abschnitt als Tangentialschnitt der Intima und der kernreiche als Tangentialschnitt der Muskelschicht. Die beiden zuletzt beschriebenen Bilder trifft man selten, da hierzu in bestimmtes Verhältnis von Schnittebene zu einer bestimmten Unregelmäßigkeit der Gefäßwand erforderlich ist.

Ist wirklich der hyaline Anteil der Knospe intimaler Natur und der kernhaltige Anteil muskulärer, so erklärt dies, warum man in großen Arterien häufiger hyaline Knospen findet, da ja die Intima in kleinen Gefäßen außerordentlich dünn ist. Auf den Querschnittsbildern sieht man ebenfalls, daß die

normale Muscularis in der Knospe von einem eingedrückten Stück Wand herrührt, und bei zellärmer oder fehlender Muscularis der Umgebung die Knospe das eingedrückte Wandstück selber darstellt, wovon die

veränderte Zellrichtung ein Zeugnis ablegt. Obige Befunde bei Querschnitten führen natürlich zu Konsequenzen über das Verhalten der Elastica zu den Knospen. Das ganz verschiedenartige Verhalten von Elasticaknospen wurde bisher stets als Argument für den muskulären Ursprung der Knospen als einer Proliferation aus der Muscularis der Gefäßwand angeführt. Ab und zu trifft man eine ganz normale Elastica mit der Knospe einherlaufend und gleichzeitig ein paar ganz dünne elastische Fasern in den Knospen selbst. Man kann diese Bilder mit jenen vergleichen, bei denen eine normale Muscularis unter der Knospe zu sehen ist.

Häufiger sieht man Bilder einer aufgesplittenen und verdünnten Elastica unter der Knospe und Hineinlaufen dünner Fäserchen in die Knospe. Man kann dieses Bild mit jenem einer verdünnten und veränderten Muscularis unter der Knospe vergleichen, bei der auch einige Muskelfasern in die Knospe ziehen. Die scheinbare Aufsplitterung der Elastica besteht in Wirklichkeit nicht, sondern ist künstlich und röhrt von Tangentialschnitten des welligen elastischen Streifens her. Drittens sieht man Bilder, bei denen die Elastica unter der Knospe völlig fehlt, aber elastische Fäserchen hier und da in der Knospe selbst auftreten.

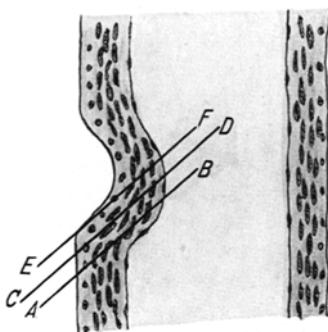


Abb. 6.



Abb. 7.

Auch dies ist wieder mit den Muscularisbildern zu vergleichen und entspricht dem Befund, wo die Muscularis die Knospe bildet und unter ihr fehlt.

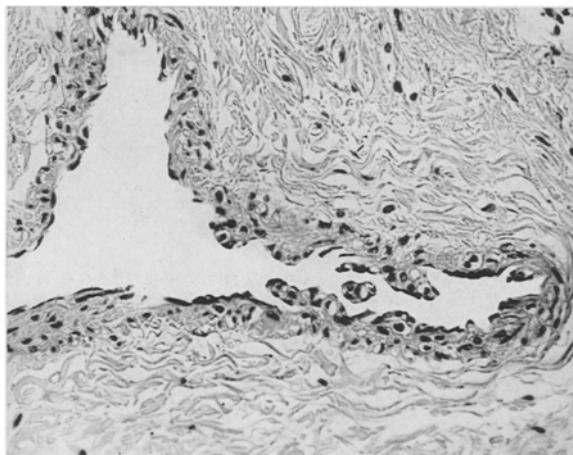


Abb. 8.

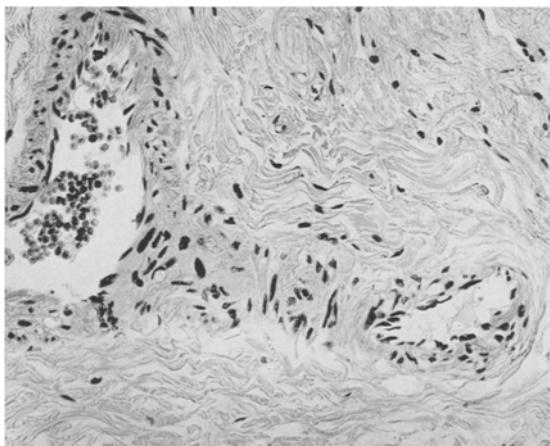


Abb. 9.

Abb. 8 u. 9. Bilder einer interlobulären Arterie der Schilddrüse. Abb. 8 zeigt eine freie und einige polypöse Knospen. Abb. 9 zeigt 12 μ weiter ihre Auflösung in Gefäßwand. 200fache Vergr.

Wenn normale Elastica unter der Knospe einherzieht, ist sie ein Bestandteil der normalen Wand neben einer Eindellung und die Gefäßwand daneben hat mit der Bildung der Knospe nichts zu tun. Wenn die Elastica unter der Knospe verändert ist oder fehlt, so ist diese Schicht

an der Bildung der Knospe selbst beteiligt (Wand an dieser Stelle eingedrückt) und die tangential geschnittenen Fibrillen erscheinen aufgefaserst. Demnach mußte man mit guten Elasticafärbungen erwarten, daß man stets elastische Fasern in allen Knospen nachweisen kann, mit Ausnahme jener, die durch Tangentialschnitte der Intima allein entstehen, gleich, wie man immer Muskelzellen antrifft. In Gefäßen größeren Kalibers haben *de Coulon* und *Getzowa* ähnliche Gebilde beschrieben, von denen sie glaubten, daß es sich um Arterienknospen handle. Sie fanden sie nur selten in Schilddrüsen und dann stets in größeren Gefäßen.

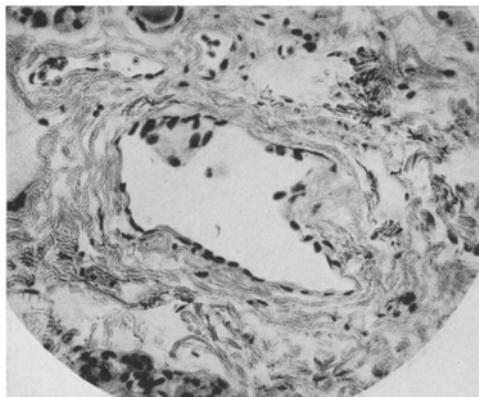


Abb. 10. Knospe in einer Schilddrüsenvene.
8 μ Abstand zwischen beiden Bildern.

Muscularis in der Umgebung dieser Stelle feststellen, außer gelegentlicher Beteiligung eines kleinen Stückes der Muscularis, die in diese hyaline Knospe hineinzog. Besonders in einem Gefäß habe ich diese Veränderungen wahrgenommen.

In den ersten Schnitten sieht man polypöse Massen von Endothel überzogen, an umschriebener Stelle in das Lumen hineinragen (Abb. 8). Sie enthalten gelegentlich Muskelzellen. In ihrer Nähe, mehr dem offenen Lumen zu, sieht man ein paar kugelförmige Knospen, die scheinbar keinen Zusammenhang mit der Wand haben. Auf den folgenden Schnitten fließen diese polypösen und hügelförmigen Knospen zusammen und bilden eine zellreiche Masse, die durch das ganze Lumen bis zur gegenüberliegenden Wand reicht. In der Masse verstreut liegen kleine zellfreie Höfe von Intima zwischen den Muskelzellen, die alle möglichen Formen und alle Varianten von Kerngestalt zeigen. Ganz ähnlich wie bei den kleinen Gefäßen bauen sich diese Gebilde in den Serienschnitten aus allen Wandbestandteilen auf (Abb. 9). Daraus ergibt sich, daß hier ein Kunstprodukt vorliegt, das in Wirklichkeit nur eine Eindellung an umschriebener Stelle darstellt.

Oft beobachtet man auf Querschnitten großer Gefäße unregelmäßige Einziehungen und wellenförmigen Verlauf der Intima, sei es durch Kontraktion oder Fixierung. Man kann sich leicht vorstellen, wie hyaline polypöse Knospen durch entsprechende Tangentialschnitte durch Teile dieser unregelmäßigen Schichten zustande kommen.

Diese Gebilde bestanden hauptsächlich in einer kis-senartigen Veränderung der Intima einer Gefäßwand, manchmal auch aus polypenartigen Massen, die aus der Intima in das Lumen vorwachsen, um später dann eine gewöhnliche Form von Knospen zu bilden, die bald mit der gegenüberliegenden Gefäßwand verschmelzen. *Getzowa* konnte im Gegensatz zu den Knospen der kleinen Gefäße eine deutliche hyaline Beteiligung ohne Veränderungen der

In den Knospen der kleinen Arterien findet man äußerst selten hyaline Veränderungen, dagegen fast nur ovale Zellkernformen. Dieses röhrt daher, daß die Zellkerne der kleinsten Arterien kürzer und dicker sind, als die langen und dünnen der großen Arterien. Man kann dies sehr schön an kleinen Arterien beobachten, wenn man sie so in Horizontalserienschnitten untersucht, daß sich ihr Lumen langsam nach oben zu schließt. Im Verhältnis zum Lumen sind die Knospen in den kleinen Gefäßen unverhältnismäßig viel größer, als die in den größeren Gefäßen.

Es hat den Anschein, als ob der Grad der Eindellung und der Eindrückbarkeit von der Dicke der Muscularis abhängt, wobei offen gelassen wird, ob dies schon während des Lebens oder erst nach dem Tode durch Kollaps oder Fixierung entsteht. Aller Wahrscheinlichkeit nach kollabiert die Wand leichter, wenn Blutdruck und Blutfüllung nach dem Tode fehlen und das umgebende Gewebe schrumpft. Dabei können Bilder entstehen, wie Schmidt sie beschreibt: Er sah ein kleines Gefäß mit weitem Lumen und mit vielen Knospen darin, das sich später stark verjüngte. Er schloß hieraus eine sekundäre kompensatorische Erweiterung des Gefäßes, um das Hindernis der verengenden Knospen zu kompensieren. In Wirklichkeit handelt es sich nur um Schnitte durch eine zusammengedrückte Gefäßwand, deren Unregelmäßigkeit, wie Knospen, imponieren. Später sieht man dann wieder das normale Gefäß.

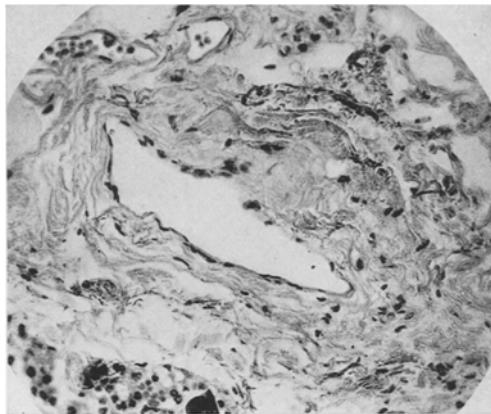


Abb. 11. Knospe löst sich als Wandbestandteil auf.
200fache Vergr.

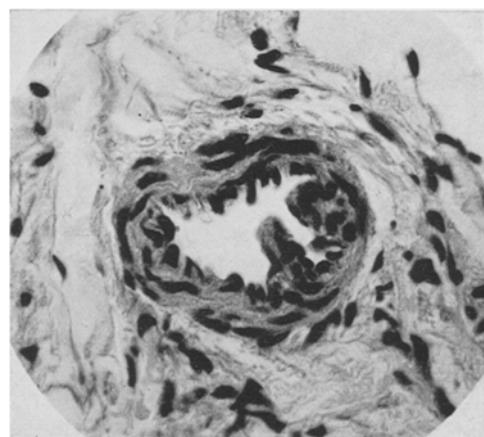


Abb. 12. Zwei Knospen in einem kleinen Nierengefäß
eines Hundes. 450fache Vergr.

Eine Venenknospe wurde von *Bayon* beschrieben und auch mir gelang es öfter, solche Veränderungen zu sehen. Ganz leicht konnte ich sie als eingedrückte Teile der Venenwand identifizieren, die so tangential getroffen waren, daß sie wie eine zellige Proliferation der Wand aussahen (Abb. 10). Diese Wandeindellungen sind in den Venen sehr häufig, aber sie geben nur selten knospenartige Bilder, da ihre Wand sehr dünn ist. Ein Tangentialschnitt muß mit einer ganz besonders spitzen und schmalen Eindellung zusammenfallen, um das Bild von Knospen zu erzeugen. Abb. 11 zeigt den übernächsten Schnitt: man sieht wie die Knospe der

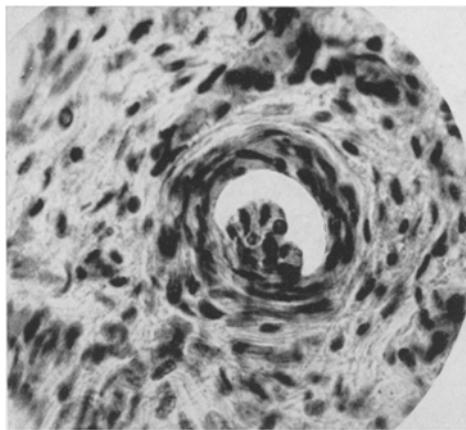


Abb. 13. Knospe in einer Arterie des menschlichen Ovars. 380fache Vergr.

Abb. 10 bereits in einem Abstand von 8μ sich in einen Teil der Wand verwandelt und breit und flach geworden ist.

Wenn meine Ausführungen stimmen, die Knospen also Artefakte darstellen, die durch Tangentialschnitte von eingedrückten Gefäßwänden entstehen und die Tendenz haben, in den Abschnitten von Biegungen und Verdrehungen der Gefäßwände zu erscheinen, so müßte man sie ebenfalls in den Gefäßen gleichen Baues und Kalibers anderer vasculärer Organe

erwarten. Ich konnte ganz ähnliche Befunde in der Hunde- und Menschen-niere, in menschlichen Epithelkörperchen, im Bindegewebe in der Umgebung der Nebenniere eines männlichen Anencephalen und in vielen menschlichen Ovarien machen. Die Bilder in den Ovarien entsprechen im ganzen denen der Schilddrüsen. Die Knospen lagen ebenfalls vorzugsweise an Gefäßbiegungen, waren relativ häufig, was dem Gefäßkaliber, Reichtum und Verlauf entspricht. Die Bilder Nr. 12, 13 zeigen diese Befunde.

Zusammenfassung.

An Hand von Stufenuntersuchungen von mehr als 50 Schilddrüsen jeden Alters und jeder Größe und mit verschiedenen pathologischen Veränderungen gelang es mir, die sog. *Knospen* aufzufinden.

Auf Grund von Serienschnitten komme ich zu der Überzeugung, daß es sich nicht um echte Proliferationen der Gefäßwände, sondern um Tangentialschnitte eingedrückter oder eingedellter Wandstücke handelt. Daher enthalten die sog. Knospen gewöhnlich alle Bestandteile der normalen Gefäßwand Intima, Elastica, Muscularis und Adventitia.

Die sog. hyalinen Veränderungen stellen Intima dar, die zellkernreichen — Muscularis und die zellarmen — Adventitia.

Eindrückungen und Eindellungen sitzen mit Vorliebe in der Nähe von Biegungen und Drehungen der Gefäße. Wahrscheinlich kommen diese Veränderungen erst durch Blutleere und Fixierung zustande.

Gefäßeindellungen gibt es auch in anderen Organen wie Niere, Nebenniere, Epithelkörperchen und Ovar.

Ergebnisse.

Es gelang die Natur der sog. *Knospen* als einfache Eindrückung von Gefäßwandteilen aufzuklären. Damit ist die Bezeichnung *Knospen* hinfällig geworden.

Schrifttum.

Bayon: Henke-Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 8, S. 32, 1926. — *Coulon, de*: Virchows Arch. **147**, 53—99 (1897). — *Getzowa, S.*: Virchows Arch. **180**, 51—98 (1905). — *Henke-Lubarsch*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 8, S. 30—31, 1926. — *Horne: R. M.*: Lancet **11**, 1213—16 (1892). — *Isenschmid, R.*: Frankf. Z. Path. **5**, 205—54 (1910). — *Sanderson*: Frankf. Z. Path. **6**, 312—334 (1911). — *Schmidt, M. B.*: Virchows Arch. **137**, 330—340 (1894).
