

(Aus dem Pathologischen und Pharmakologischen Institut der Universität Köln.)

Organveränderungen durch Thyroxin.

Von

H. Heinlein und I. Dieckhoff.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 6. März 1936.)

Die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Organveränderungen und Thyreotoxikosen bildet seit mehreren Jahrzehnten den Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen, die einen ganz besonderen Auftrieb erhielten durch die Arbeiten von *Fahr* und *Rössle*. Besonders die thyreotoxischen Herzmuskelveränderungen, die nach *Fahr* in Degenerationen und in entzündlichen Prozessen mit Ausgang in Schwielenbildung bestehen, wurden immer wieder von neuem untersucht, teils an Leichenmaterial von Basedowherzen, teils im Tierexperiment durch Verfütterung und Injektion von mehr oder weniger reinen Schilddrüsenpräparaten. Das Ergebnis war dabei häufig ein ganz entgegengesetztes und so hat sich der Streit um die thyreotoxischen Herzmuskelveränderungen bis heute erhalten.

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei der Frage nach den thyreotoxischen Leberveränderungen, die nach den Untersuchungen von *Rössle* und von *Habàn* beim Morbus Basedow auftreten. Hier fehlte es bis jetzt an experimentellen Arbeiten, die diese Frage zu klären suchten. Nun sind kurz bevor unsere eigenen Untersuchungen abgeschlossen waren, zwei Arbeiten erschienen von *Habàn* und von *Zalka*, die experimentell sich mit dem Problem der Leber- bzw. Herzmuskelveränderungen beim Hyperthyreoidismus beschäftigen. Da wir aber ein viel größeres einheitliches Tiermaterial zur Verfügung hatten und unsere Ergebnisse in manchen Punkten von denjenigen der genannten Autoren abweichen, so erscheint es wohl angebracht, kurz darüber zu berichten.

Das einschlägige Schrifttum wurde von *Habàn* und *Zalka* so eingehend erörtert, daß wir uns hier damit begnügen können darauf zu verweisen.

Unser Tiermaterial bestand lediglich aus Katzen, die deshalb gewählt wurden, weil der eine von uns (*Dieckhoff*) die Leistungsfähigkeit der Herzen im *Starlingschen* Herz-Lungenpräparat prüfte, über die er an anderer Stelle noch berichten wird. Im ganzen waren es 25 ungefähr gleich schwere Katzen, die wir untersuchten. Das Thyroxin, das wir verwendeten, wurde immer intravenös zugeführt, wobei sowohl die Menge als auch das Intervall variiert wurde. Die am Schluß angefügten Tabellen geben über diese Verhältnisse einen klaren Überblick.

A. Herzmuskelveränderungen.

Betrachten wir zunächst an Hand der Tabellen die Herzmuskelveränderungen, so zeigt sich bei den kurzfristigen Versuchen, selbst dort, wo relativ große Dosen angewandt wurden, recht wenig. Wir finden wohl geringe degenerative Erscheinungen: Die Querstreifung ist oft undeutlich, die Kerne sind manchmal etwas schlecht färbbar, die Muskelfasern färben sich herdweise mehr violett als rot, sie sind manchmal diffus feinstropfig, manchmal nur herdförmig verfettet, aber das alles ist doch verhältnismäßig gering und erklärt kaum die schwere funktionelle Schädigung, die sich am *Starlingschen* Herz-Lungenpräparat nachweisen läßt. Nur bei einer einzigen Katze dieser Versuchsserie sind bereits etwas schwerere Veränderungen nachweisbar, nämlich bei Katze Nr. 8, wo sich ein herdförmiger, scholliger Zerfall von Muskelfasern

Tabelle 1. Kurzfristige Versuche.

Katze Nr.	Thyroxin in mg pro kg	Versuchsdauer	Gesamtmenge in mg pro kg	Elektrokardiogramm
1	0,75 täglich	1. 7. bis 10. 7. 35	7,5	—
2	0,25 „	1. 7. bis 10. 7. 35	2,5	Tachykardie, positive T-Zacke
3	0,5 „	1. 7. bis 8. 7. 35	3,5	—
5	0,5 „	1. 7. bis 10. 7. 35	5	Pulsbeschleunigung, Positive T-Zacke
7	0,3 „	5. 7. bis 13. 7. 35	2,4	Positive T-Zacke
8	0,75 jeden 2. Tag	3. 7. bis 13. 7. 35	5,25	Isoelektrisch
9	0,3 „ 2. „	6. 7. bis 11. 7. 35	1,8	Positive T-Zacke

Tabelle 2. Langfristige Versuche.

Katze Nr.	Thyroxin in mg pro kg	Versuchsdauer	Gesamtmenge in mg pro kg	Elektrokardiogramm
12	0,25 jeden 2. Tag	1. 7. bis 27. 7. 35	6,75	Negative T-Zacke
13	0,25 „ 2. „	2. 7. bis 22. 7. 35	5	o. B.
21	0,3 „ 2. „	11. 9. bis 30. 10. 35	7,5	—
22	0,3 „ 2. „	11. 9. bis 30. 9. 35	3	Isoelektrisch
23	0,3 „ 2. „	11. 9. bis 30. 9. 35	3	—
24	0,3 „ 2. „	13. 9. bis 31. 10. 35	7,5	—
25	0,3 „ 2. „	13. 9. bis 31. 9. 35	2,7	—
26	0,3 „ 2. „	13. 9. bis 31. 9. 35	2,7	Negative T-Zacke
27	0,25 „ 2. „	15. 9. bis 6. 11. 35	6,5	Negative T-Zacke
28	0,25 „ 2. „	15. 9. bis 6. 11. 35	6,5	—
29	0,25 „ 2. „	15. 9. bis 6. 11. 35	6,5	Isoelektrisch
30	0,25 „ 2. „	27. 9. bis 6. 11. 35	6,5	Negative T-Zacke
31	0,2 „ 2. „	7. 10. bis 21. 11. 35	4,4	Isoelektrisch
32	0,2 „ 2. „	21. 9. bis 12. 11. 35	5,4	—
33	0,2 „ 2. „	21. 9. bis 13. 11. 35	5,4	—
34	0,2 „ 2. „	25. 9. bis 17. 11. 35	5,2	Isoelektrische T-Zacke
35	0,2 „ 2. „	25. 9. bis 12. 11. 35	5,2	—
36	0,2 „ 2. „	27. 9. bis 18. 11. 35	5	—

findet und einzelne Infiltrate von Lymphocyten und Histiocyten, die in der Hauptsache perivascular angeordnet sind. Ganz entsprechend verhält sich das Elektrokardiogramm. In allen Fällen ist die T-Zacke positiv mit Ausnahme von Katze Nr. 8, wo sie isoelektrisch wird.

Anders liegen die Verhältnisse bei den Tieren, die längere Zeit im Versuch waren. Zwar ist es auch hier nicht so, als ob die Veränderungen eine Funktion von verabreichter Menge und Zeit darstellten. Zwar gibt es auch hier Tiere, die trotz langer Versuchsdauer und relativ großer Thyroxinmenge nur eine geringe diffuse Verfettung und eine etwas

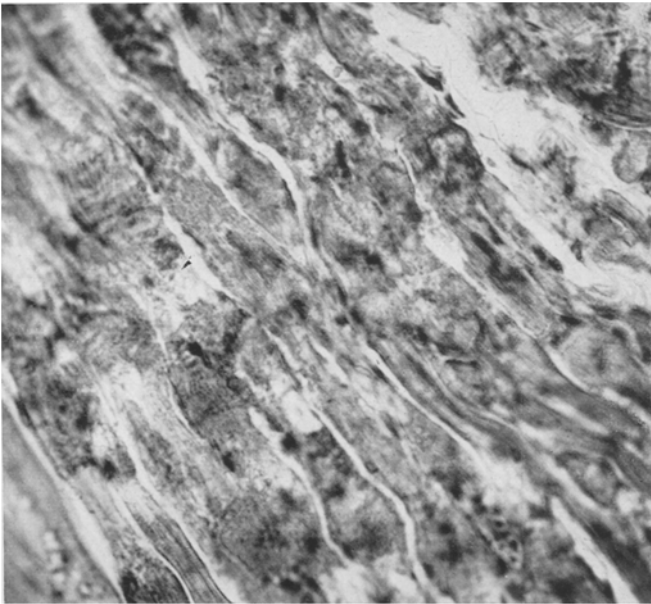


Abb. 1. Katze 23. Scholliger Zerfall der Herzmuskelfasern.

schlechtere Querstreifung und blauviolette Färbung der Muskelfasern aufweisen, aber die Regel ist so, daß die Schwere der Schädigung mit der Länge des Versuchs zunimmt, wobei es offenbar weniger auf die Gesamtversuchsmenge ankommt, als darauf, daß die Größe der Einzeldosis noch so gewählt ist, daß ein schädigender Effekt dadurch ausgelöst werden kann. Es ist anscheinend so, daß relativ große Mengen, die den Katzen täglich zugeführt werden, deshalb histologisch keine so schweren Veränderungen machen, weil die Tiere sterben, noch bevor es zur Ausbildung der Schädigung kommt. Eine gewisse Zeit ist dazu offenbar nötig, wie es ja auch der Chronizität der *Basedowschen* Krankheit entspricht.

Wenn man noch obendrein die verschiedene individuelle Empfindlichkeit der einzelnen Tiere in Rechnung stellt, so kann man sagen, daß die Veränderungen, die man bei langer Versuchsdauer findet, doch recht beträchtlich sind. Im Vordergrund stehen die degenerativen Veränderungen, die von der herdförmigen oder diffusen feinstropfigen Verfettung, vom Verlust der Querstreifung und der albuminösen Trübung der Muskelfaser bis zur Hyalinisierung und zum scholligen Zerfall der Muskulatur reichen. Dieser schollige Zerfall, der in kleinen Herden auftritt, ist ziemlich häufig zu finden, wobei sich in der Regel in und um

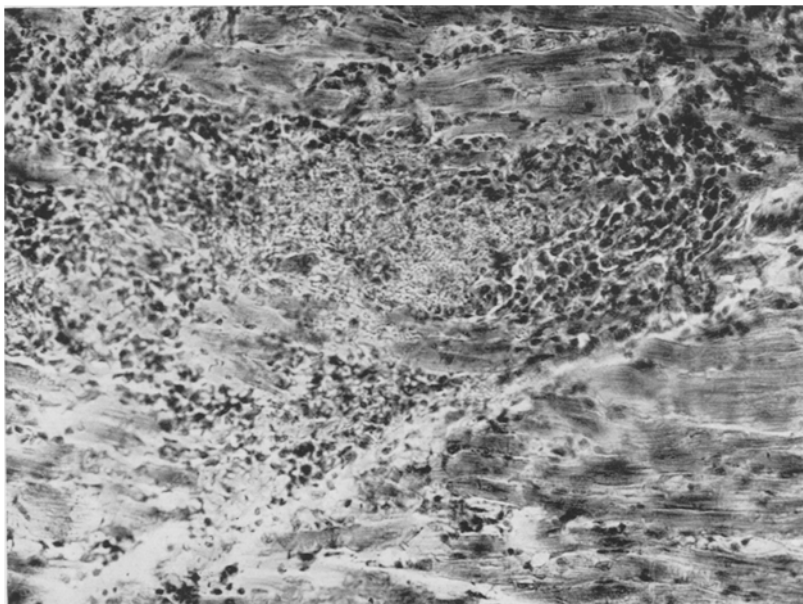


Abb. 2. Katze 36. Herzmuskelnekrose mit großem Infiltrat.

diese Herde mehr oder weniger dichte Herde von Lymphocyten, Histio-
cyten und Fibroblasten ansammeln. Leukocyten haben wir relativ selten
bemerkt. Außer solchen Infiltraten im Bereich von Muskelnekrosen
gibt es aber nun auch solche, die unregelmäßig im Interstitium verteilt
sind, häufig perivascularär liegen. Auch diese Infiltrate sind rundzelliger
Natur. Es erhebt sich nun die Frage, ob bei diesen Herzmuskelverände-
rungen zweierlei Vorgänge eine Rolle spielen, einmal primär degenerative
und zum anderen primär entzündliche. Wir möchten glauben, daß das
Primäre die degenerativen Vorgänge sind und daß auch die interstitiellen
Infiltrate als Fernwirkungen aufzufassen sind.

Wir haben in keinem Fall so ausgeprägte Fibrosen gesehen, wie sie
von *Zalka* beschrieben hat, aber das liegt wohl nur an der geringeren

Dauer unserer Versuche. Es ist wohl kein Zweifel, daß die großen Infiltrate, wie sie etwa die Abb. 2 zeigt, in einem späteren Stadium sich als Narben dargestellt hätten. Und eine geringe Verdichtung des interstitiellen Bindegewebes, vielleicht auch eine geringe Vermehrung war zweifellos vorhanden. Ein Ödem der Interstitien haben wir gelegentlich beobachten können, wenn auch nie in dieser schweren Form, die *Rössle* bei der serösen Myokarditis der *Basedowschen* Krankheit beschreibt. Viel häufiger als das interstitielle Ödem war das Ödem der Muskelfasern selbst, worauf von *Zalka* bereits hinweist.

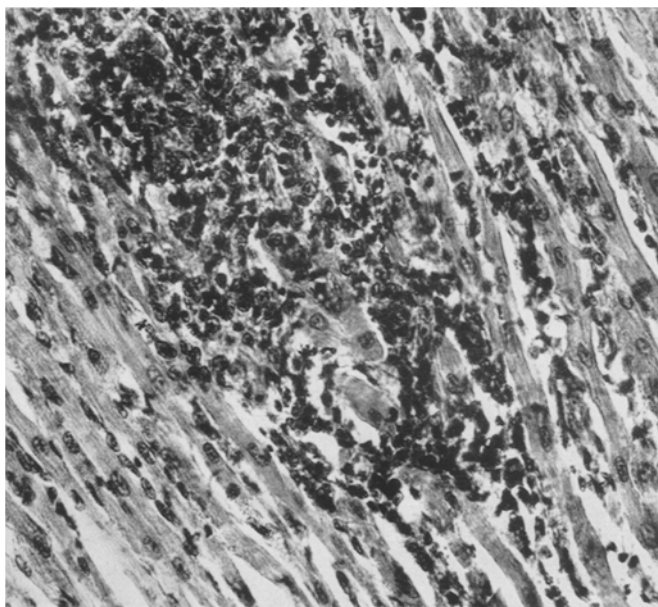


Abb. 3. Katze 36. Großes Infiltrat im Herzmuskel.

Noch eine andere Veränderung aber war gelegentlich zu beobachten, die vielleicht für die Genese der Muskelveränderungen von wesentlicher Bedeutung ist, nämlich Veränderungen an den Coronararterien. An den mittelgroßen Coronarästen fielen manchmal schwere Schädigungen der Wand auf, die aus hochgradigen Verquellungen der Wand, Aufsplitterung der *Elastica* und Untergang der Muskelzellen bestanden. Die Folge war eine hochgradige Einengung des Lumens und eine mäßig starke perivaskuläre Fibrose. Es ist aus der Literatur nicht zu ersehen, ob Thyroxin auf die Coronargefäße wirkt, wohl aber ist bekannt, daß Thyroxin ganz allgemein sklerotische Veränderungen der Gefäße, und zwar in der *Media* hervorruft (*Friedland*). Man könnte sich nun sehr gut vorstellen, daß die Thyroxinwirkung am Herzen zunächst eine

Gefäßwirkung ist, durch die eine Verschlechterung des Kreislaufs und der Ernährung hervorgerufen wird, woraus nun wieder die Herzmuskel-schädigung entsteht. Dieser Gedanke liegt um so näher, als die Veränderungen, die wir gefunden haben, ganz ähnlich denjenigen sind, die *Büchner* für die experimentelle Coronarinsuffizienz beschreibt.

Was den Ausfall der Elektrokardiogramme anbelangt, die wir bei einer Anzahl von Tieren anfertigten, so fanden wir in der Regel eine negative oder isoelektrische T-Zacke. Auch dies ist ein Beweis für die vorhandene schwere Schädigung.

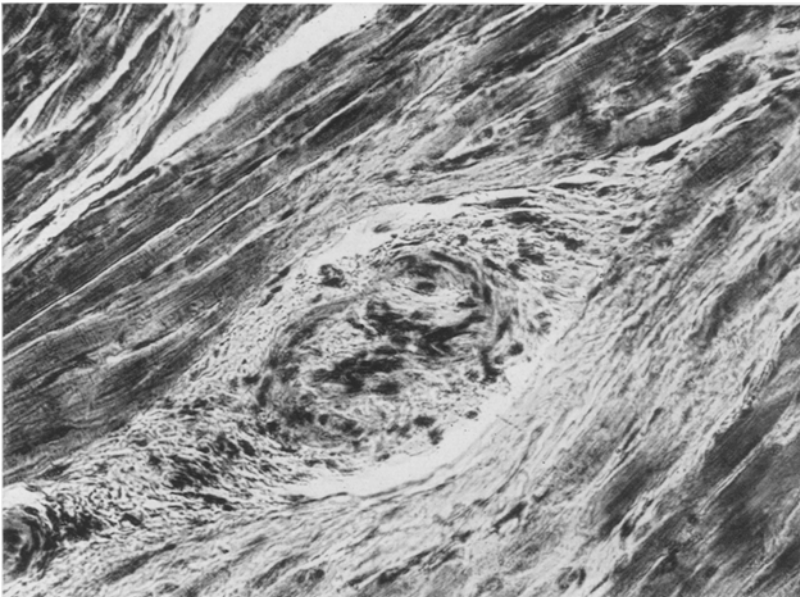


Abb. 4. Katze 28. Schwere Coronarschädigung mit perivascularer Fibrose.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß es uns gelungen ist bei der Mehrzahl unserer Katzen mehr oder weniger schwere Veränderungen am Herzmuskel hervorzurufen. Demgegenüber hatte von *Zalka* bei seinen 5 Versuchskatzen nur in einem Fall Erfolg. Wir möchten glauben, daß dies nicht an der Tierart liegt, denn Fleischfresser sind zweifellos noch mehr gegen Thyroxin empfindlich als Pflanzenfresser, sondern an der Art der Zufuhr. Bei der Verfütterung von Schilddrüsensubstanz, wie sie von *Zalka* verwendete, hat man die Dosierung ja viel weniger in der Hand als bei der intravenösen Zufuhr.

B. Leberveränderungen.

Wir legten schon eingangs unserer Ausführungen dar, daß experimentell die Frage der Leberveränderungen bei Thyreotoxikosen bis jetzt

noch nicht geklärt ist. Eine solche experimentelle Klärung herbeizuführen und damit die bei der *Basedowschen* Krankheit gefundenen Erscheinungen dem Verständnis näher zu bringen, versuchte jetzt *Habàn*. Er verwendete dazu Kaninchen, Meerschweinchen und Katzen und fand bei den einzelnen Tierarten ganz verschieden schwere Veränderungen. Am stärksten waren sie bei einem Teil der Kaninchen. Hier beschreibt er ausgedehnte Nekrosen mit Wucherung der Endothelzellen in und um diese nekrotischen Bezirke. Die Capillaren seien weit und blutgefüllt. Zwischen den Capillarwänden und den Leberzellreihen seien oft Spalten sichtbar, in welchen gelegentlich dann und wann eine mit Eosin gleichmäßig rot gefärbte Substanz oder aber eine feine Granulierung oder an Fasern erinnernde homogene Gebilde sichtbar seien: pericapilläres Ödem. Gelegentlich sei auch eine geringe Bindegewebiszunahme zu verzeichnen. Diese Veränderungen waren jedoch nur bei einem Teil der Kaninchen festzustellen, der andere Teil zeigte dagegen nur ganz geringe Schäden: vereinzelte kleinste Nekrosen mit geringer Endothelwucherung und geringem pericapillärem Ödem, eine starke Blutfülle der Capillaren. Es ist nun sehr bemerkenswert, worauf *Habàn* schon selbst hinweist, daß die Kaninchen mit schweren Leberschädigungen noch an anderen Krankheiten litten und *Habàn* hält es selbst für wahrscheinlich, daß diesen interkurrenten Erkrankungen eine wesentliche Bedeutung für das Zustandekommen der Veränderungen zuzuschreiben ist. Er nimmt dabei an, daß die Erkrankungen einen durch die Thyroxinwirkung besonders gut vorbereiteten Boden in der Leber finden.

Wesentlich geringere Veränderungen als bei den Kaninchen ließen sich bei den Katzen nachweisen. Hier bestanden die wesentlichsten Befunde in mehr oder weniger ausgedehnten Lebernekrosen mit einer Dissoziation der Leberzellen in der Nachbarschaft und in einer oft sehr hochgradigen Blutstauung, so daß gelegentlich geradezu der Eindruck einer Stauungsatrophie erweckt wurde. Aber auch hier war es wieder so, daß die schwereren Leberveränderungen nur dann zustande kamen, wenn als Todesursache noch eine andere Erkrankung vorhanden war.

Wenn *Habàn* daraus den Schluß zieht, daß die schwereren Leberveränderungen nicht allein auf die Thyroxinwirkung zu beziehen sind, sondern daß hier die interkurrenten Erkrankungen noch eine wesentliche Rolle spielen, so wird man ihm hierin wohl beipflichten müssen. Denn bei unseren Katzen, von denen keine an einer interkurrenten Krankheit eingegangen ist, konnten wir auch niemals so schwere Leberschädigungen feststellen, wie sie *Habàn* beschreibt.

Wir beobachteten in der Regel nur eine sehr starke Blutfüllung der Capillaren, die allerdings oft so hochgradig war, daß wahre Blutseen entstanden und daß die Leberzellbalken im Bereich dieser Stauung etwas

verschmälert waren. Daneben war meist eine mehr oder weniger hochgradige Verfettung vorhanden und eine Eisenspeicherung in den Leberzellen und in den *Kupfferschen* Sternzellen; die Sternzellen hatten außerdem Blutkörperchentrümmer und ganze Blutkörperchen gespeichert. Offenbar kommt es unter der Thyroxinwirkung zu einem vermehrten Erythrocytenuntergang. Nekrosen haben wir in ganz vereinzelt Fällen bemerkt und auch dann waren sie meist klein. Sie waren durchsetzt von Leukocyten und Fibroblasten.

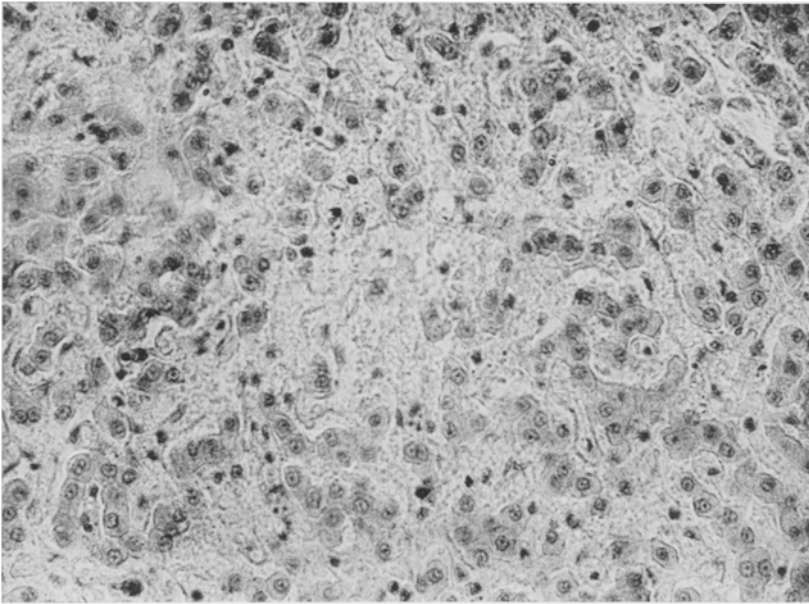


Abb. 5. Katze 29. Fleckige Capillarlähmung mit Abhebung der Endothelien, geringem pericapillärem Ödem, Auflockerung des Epithelverbandes und Degeneration der Epithelien.

Neben diesen groben Veränderungen, die ohne weiteres auffallen, finden sich aber auch feinere, denen eine größere Aufmerksamkeit gebührt. Wir erwähnten schon, daß manchmal herdförmig wahre Blutseen zu bemerken sind und wir möchten glauben, daß es sich dabei nicht immer nur um Stauung handelt, sondern daß es sich dabei um denselben Prozeß handelt, den *Rössle* bei der Basedowleber als fleckige Capillarlähmung betrachtet. Denn man sieht im Bereich dieser Herde meist die Endothelien abgehoben und kann auch gelegentlich Eiweißgerinnsel in den pericapillären Lymphräumen bemerken. Blutungen in die Lymphräume sahen wir niemals, ebensowenig eine wesentliche Wucherung der Endothelien. Die Leberepithelien erschienen in ihrem Verband wesentlich aufgelockert, wenn man auch wohl noch nicht von einer richtigen

Dissoziation sprechen kann. Sie waren oft geschwollen, wie aufgeblasen, oft verkleinert, an den Rändern wie angenagt, die Kerne waren oft nur noch Schatten, fehlten manchmal ganz.

Es erhebt sich nun die Frage, ob diese Veränderungen in eine Beziehung zu bringen sind zu der Schilderung, die *Rössle* von der Basedowleber gibt. Wir möchten diese Frage bejahen, obzwar die Übereinstimmung ja auf den ersten Blick nur eine sehr geringe zu sein scheint. Denn alle die schweren Schädigungen, der ausgedehnte Epitheluntergang, die schweren Sklerosen, all das fehlt. Aber man muß auch bedenken, daß die Veränderungen in der Basedowleber im Verlauf vieler Jahre zustande kommen, während es sich hier um eine Versuchsdauer von maximal 8 Wochen handelt. In dieser Zeit kann man keine solchen schweren Schäden erwarten. Wenn man das berücksichtigt, so könnte man schon glauben, daß die geschilderten Veränderungen den Auftakt einer fortschreitenden Leberveränderung mit dem Ausgang in eine mehr oder weniger schwere Sklerose darstellen.

Wenn man freilich Herz- und Leberveränderungen nebeneinander betrachtet, so möchte einem die Meinung *Rössles*, daß das bei der Basedowkrankheit kreisende Schilddrüsen Gift ein ausgesprochenes Lebergift sei, nicht so sicher erscheinen. Denn im Experiment treten die Herzmuskelschädigungen jedenfalls viel stärker hervor als die der Leber. (Man muß dabei allerdings die Voraussetzung machen, daß beim Basedow Schilddrüsenhormon im Überschuß ins Blut abgegeben wird und daß es sich dabei nicht etwa noch um andere unbekannte Giftstoffe handelt.) Man möchte danach eher glauben, daß es sich um einen angiotoxischen Stoff handelt, ein Gedanke, den wir schon bei der Besprechung der Herzveränderungen kurz streiften. Die Gefäß- bzw. Kreislaufschädigung wäre danach die gemeinsame Grundlage, aus der sowohl die Herz- wie die Leberschädigung resultieren.

Zusammenfassend kann man wohl sagen, daß auch durch unsere Untersuchungen die Bedeutung des Hyperthyreoidismus für die Entstehung der Herz- und Leberveränderungen beim Basedow weiter experimentell unterbaut wurde.

C. Veränderungen an anderen Organen.

Von anderen Organen wäre noch der Befund an *Nieren* und *Schilddrüse* zu erwähnen. Es ist von früheren Untersuchern (*Donath*, *Bensen*, *Hashimoto*) bereits festgestellt worden, daß nach Schilddrüsenfütterung Veränderungen an den Kanälchenepithelien auftreten, die in Verfettung der Epithelien, in trüber Schwellung, in körnigem Zerfall des Protoplasmas mit oder ohne Kernschädigung bestehen. Wir können diese Feststellungen bestätigen und hinzufügen, daß die Schädigung der Haupt- und Schaltstücke doch meist recht beträchtlich ist. Die Epithelien der Haupt- und Schaltstücke sind meist mächtig aufgequollen. Wie stark

diese Schwellung ist, das sieht man besonders an den Epithelien innerhalb der Glomeruluskapsel. Bekanntlich sieht man bei Katzen ziemlich häufig kubische Epithelien an der Glomeruluskapsel (*Lehmann, Fahr*). *Lehmann* spricht von stärkerem Eindringen des Epithels der geraden Harnkanälchen in die Glomeruluskapsel und *Fahr* erwähnt, daß er auch bei Katzen ziemlich häufig fetthaltige Epithelien vom Typ der Hauptstücke innerhalb der Glomeruluskapsel gesehen habe. Diese Epithelien schwellen nun so mächtig an, daß der Glomerulus oft geradezu davon

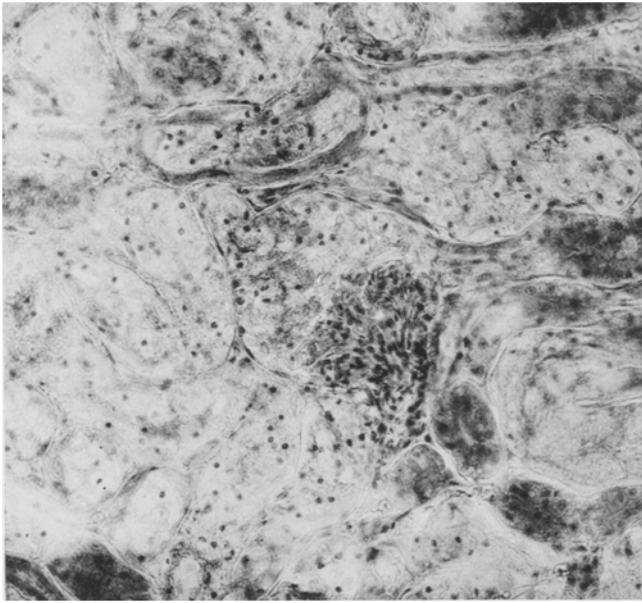


Abb. 6. Katze 32. Kompression des Glomerulus durch die geschwollenen und zum Teil nekrotischen Kapselepithelien. Nekrose des Kanälchenepithels.

erdrückt scheint, wobei noch hinzukommt, daß die gleichzeitige Eiweißausscheidung in den Kapselraum die Komprimierung des Knäuels noch verstärkt. Ob die Epithelien nicht nur geschwollen, sondern auch noch gewuchert sind, ist schwer zu entscheiden, wir halten es aber für möglich. In der Regel sind diese Epithelien innerhalb der Glomeruluskapsel in gleicher Weise stark verfettet wie die Epithelien der Haupt- und Schaltstücke. Es ist in diesem Zusammenhang sehr interessant, daß *Fahr* darauf hinweist, daß er in einem Falle von Morbus Basedow mit starker Fettspeicherung eine Vergrößerung der Epithelien am parietalen Blatt des Glomerulus gesehen habe. Er erwägt dabei den Gedanken, ob diese Vergrößerung der Epithelien vielleicht mit einer Änderung der Zell-tätigkeit, nicht nur mit einer Vermehrung zusammenhängt. Nach

unseren Feststellungen erscheint es uns durchaus glaubhaft, daß dies tatsächlich mit der Änderung des Stoffwechsels zusammenhängt. Es ist ja ganz zweifellos bei den Hyperthyreosen so, daß nach dem Verlust des Glykogens mehr Fett eingeschmolzen wird, vor allem aber auch Depotfett mobilisiert und in den parenchymatösen Organen abgelagert wird. Es mag sich hier vielleicht um etwas Ähnliches handeln, wie der eine von uns (*Heinlein*) es bereits in früheren Arbeiten für die Phosphatidablagerung in der Leber bei Phosphorvergiftung angenommen hat, nämlich um den letzten Versuch die Zelle gegen den Giftstoff zu schützen, nachdem der erste Schutz in Gestalt des Glykogens vernichtet ist. Dafür spricht auch, daß wir die allerschwersten Veränderungen an den Nieren dann fanden, wenn so gut wie überhaupt kein Fett mehr nachzuweisen war. In diesen schwersten Fällen waren schwere Veränderungen an den Epithelien der Hauptstücke vorhanden, von der vacuolären Degeneration bis zur völligen Nekrose zahlreicher Epithelien, die dann losgelöst und mit ausgeschiedenem Eiweiß zu einer homogenen Masse zusammengesintert das Kanälchenlumen ausfüllten. Irgendwelche entzündlichen Erscheinungen haben wir nie gesehen, so daß man diese Nierenveränderungen wohl als tubuläre Nephrose bezeichnen kann.

An den *Schilddrüsen* haben wir keinerlei Veränderungen beobachtet, weder im Sinne einer Wucherung der Drüse, noch im Sinne einer Atrophie, wie sie von *Angiotella* behauptet wurde. Wenn *Krogh* und Mitarbeiter zu der Feststellung kommen, daß bei kurz dauernder Thyroxinzufuhr keine Veränderungen der Schilddrüsenstruktur erfolgen, so können wir dem nur beipflichten und hinzufügen, daß dies offenbar auch bei längerer Dauer nicht der Fall ist.

An der *Milz* fanden wir durchweg eine sehr starke Blutstauung und eine meist recht beträchtliche Hämosiderose. Die Follikel waren groß mit sehr deutlichen Keimzentren, gelegentlich in den Keimzentren Eiweißschollen, die zum Teil Fibrinfärbung zeigten. Wenn *Momose* in Rattenversuchen eine Atrophie der Milzfollikel bei gleichzeitiger Hypertrophie der Keimzentren feststellte, so können wir die Atrophie ebensowenig bestätigen wie die Fibrose der Milzpulpa, die er beobachtet hat. In unseren Katzenversuchen waren solche Veränderungen nicht zu bemerken.

Zusammenfassung.

An einem größeren Tiermaterial wird der Einfluß einer länger dauernden parenteralen Thyroxinzufuhr studiert. Es wird dabei festgestellt, daß sehr große Einzeldosen die geringsten Veränderungen machen, da die Tiere hierbei schon sehr schnell eingehen und offenbar eine gewisse Zeitspanne nötig ist, um zu einer histologisch und elektrokardiographisch nachweisbaren Schädigung zu führen.

Bei den länger dauernden Versuchen finden sich schwere degenerative Veränderungen an dem Herzmuskel, von albuminöser Trübung und Verfettung fortschreitend zur Hyalinisierung und zum scholligen Zerfall der Muskelfasern. Die großen Infiltrate in und um diese Muskelnekrosen, sowie die diffusen interstitiellen Infiltrate werden als Reaktion auf den Zerfall aufgefaßt.

Da in manchen Fällen auch schwere Schäden an den Coronarästen nachzuweisen sind, wird die Frage aufgeworfen, ob nicht die Gefäßschädigung im Mittelpunkt der ganzen Veränderungen steht.

Im Elektrokardiogramm war fast regelmäßig eine isoelektrische oder negative Zacke zu beobachten.

Die Leberveränderungen treten gegenüber den Herzmuskelschädigungen stark zurück; sie bestehen in herdförmigen Capillarerweiterungen mit Abhebung des Endothels und geringem pericapillärem Ödem, mit Auflockerung des Zellverbandes und Schädigung der Leberepithelien.

Es wird angenommen, daß diese Veränderungen die schweren Schäden bei der Basedowleber einleiten.

An den Nieren waren schwere degenerative Veränderungen am Epithel der Haupt- und Schaltstücke festzustellen: von albuminöser Trübung bis zur vacuolären Degeneration und Nekrose.

An Schilddrüse und Milz waren keine wesentlichen Veränderungen zu beobachten.

Schrifttum.

- Angiotella*: Zit. nach Zbl. Path. **9** (1898). — *Bensen*: Virchows Arch. **170**, 229 (1902). — *Boyksen, D.*: Virchows Arch. **293**, 342 (1934). — *Büchner, F.*: Beitr. path. Anat. **92**, 311 (1934). — *Büchner u. von Lucadou*: Beitr. path. Anat. **93**, 169 (1934). — *Donath*: Virchows Arch. **144**, 253 (1896). — *Fahr*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von Henke-Lubarsch Bd. VI/1. — *Friedland, I. B.*: Z. exper. Med. **87**, 683 (1933). — *Habàn, G.*: Beitr. path. Anat. **95**, 573 (1935). — *Heinlein, H. u. M. Angermann*: Zbl. Path. **58** (S.-Bd.) — *Krogh, Lindberg, Okkels*: Acta path. scand. (Københ.) **9** (1932). — *Lehmann*: Frankf. Z. Path. **15**, 163 (1914). — *Momose, M.*: Fol. endocrin. jap. **9** (1934). — *Rössle, R.*: Verh. dtsh. path. Ges. **1934**, 152. — Virchows Arch. **291**, 1 (1933). — *Zalka, E. von*: Beitr. path. Anat. **95**, 590 (1935).