

VIII.

Beitrag zur Kenntniss der Organveränderungen nach Schilddrüsen-Exstirpation bei Kaninchen.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Würzburg.)

Von

Dr. W. Bensen,

ehemaligem II. Assistenten des Instituts.

Seit Horsley's im Jahre 1891 veröffentlichter zusammenfassender Arbeit über die Function der Schilddrüse ist wieder über dieses Problem eine verhältnissmässig grosse Literatur entstanden, in der wiederum die Untersuchungen der Folgen des Schilddrüsenverlustes einen grossen Platz einnehmen.

Die grösste Anzahl der Forscher hat sich jedoch bei ihren Versuchen hauptsächlich mit den makroskopischen Veränderungen, die sich bei thyreoidektomirten Thieren zeigen, beschäftigt. Es ist dabei an den verschiedensten Thieren experimentirt und die hemmende Wirkung der Schilddrüsen-Exstirpation auf die Wachsthumsentwicklung bei jungen Thieren einerseits, die schweren kachektischen Erscheinungen bei erwachsenen Thieren andererseits erkannt worden.

Auch über die Ursachen dieser Störungen ist viel gestritten, merkwürdiger Weise haben aber nur sehr wenige ihre Ansicht durch mikroskopische Befunde unterstützt. Mikroskopische Beschreibungen der veränderten Organe gaben d'Amore, Falcone und Gioffredi 1894, Rosenblatt 1897 und in letzter Zeit hauptsächlich F. Blum und Alzheimer. Von allen diesen Autoren wurden Hunde untersucht und in erster Linie die Nierenveränderungen beschrieben, ferner die Veränderungen im Centralnervensystem. Während jedoch Rosenblatt auch in der Leber Veränderungen sah, hatten F. Blum's Nachforschungen nach pathologischen Vorgängen in Herz, Leber, Milz, Pankreas, Nebennieren, Glandula parathyreoidea und Geschlechtsdrüsen kein Resultat.

Da sich meine Untersuchungen nur auf die Erkrankungen der Organe der Brust- und Bauchhöhle beziehen, will ich die gefundenen Veränderungen des Centralnervensystems: Chromato-

lyse und Schwellung, Quellung der Protoplasmafortsätze und Schwund der Granula bei den Ganglienzellen, Anschwellung der Axencylinder, Zerfall der Myelinscheiden und Hämorrhagien nur beiläufig erwähnen. Zum Vergleich mit meinen Ergebnissen führe ich von folgenden Autoren die pathologischen Befunde an inneren Organen an:

D'Amore, Falcone und Gioffredi fanden sehr starke Erweiterung der Glomerular- und Intertubulargefässer der Nieren; im Darm starke, kleinzelige Infiltration in den Grenzen der Submucosa, hochgradige Verdünnung der inneren Muskelschicht und geringe Läsionen des Drüseneipithels.

Rosenblatt beschrieb (Referat Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse 1898, S. 709) in den Harnkanälchen der Nieren kugelförmige oder ovale homogene Körper, entstanden durch specifische Degeneration der Epithelzellen. Diese geschieht in der Weise, dass die Zellen sich vergrössern und schwer färbar werden; das Protoplasma wird homogen, der Kern erscheint in dem Protoplasma wie aufgelöst und verschwindet unter dem Bilde der Karyolyse. Die homogenen Massen geben dieselbe Reaction, wie das Colloid der Schilddrüse. In der Leber fand Rosenblatt, ausser Stauungshypertaemie und kleinen Haemorrhagien, Degenerationserscheinungen an den Parenchymzellen.

F. Blum constatirte in den Nieren

1. Kernveränderungen (unregelmässig gestaltete Riesenkerne im Epithel der Harnkanälchen, grosse Kerngebilde von starkem Netzwerk durchzogen und theilweise mit mehreren Nucleolis;

2. Degeneration und Abstossung des Epithels der Harnkanälchen mit Erweiterung und Verödung der Tubuli contorti und recti;

3. interstitielle Veränderungen, die in kleinzeliger Infiltration und Wucherung spindlicher Bindegewebszellen bestehen, und die vorzugsweise in der Umgebung der Glomeruli, aber auch in dem peritubulären und perivasculären Bindegewebe vor sich gehen und an den Glomerulis zur Verdickung der Kapseln und Schrumpfung und Verödung der Gefäßsknäuel führen.

Zu meinen Untersuchungen habe ich ausgewachsene $\frac{1}{2}$ jährige

Kaninchen gewählt, und es wurden dabei die Organe lebenswarm in 3 pCt. Kali bichromat. — 10 pCt. Formol (4:1) eingelegt, in aufsteigendem Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet.

Befunde.

1. Thier 10. Nicht thyreoidectomirt, erhielt 24 Tage lang jeden 2. Tag $\frac{1}{10}$ Tablette 0,3 Schilddrüsen-Extract¹⁾, getötet.

Niere: In den gewundenen Harnkanälchen netzförmige Gerinnungen und kleine, colloide Körperchen. Kerne der Epithelien schön erhalten; das Protoplasma, vorwiegend in den gewundenen Harnkanälchen, hie und da in unregelmässig körnigem Zerfall. Von dieser Degeneration sind die dem Lumen der Kanälchen zugekehrten Theile der Epithelzellen betroffen. Alle diese Veränderungen sind aber äusserst geringgradig. In den Schleifen grössere colloide Massen²⁾.

Leber: Leberzellen eigenartig grobkörnig, durchsichtig, mit sehr scharf markirter Peripherie, so dass sie Pflanzenzellen oder den fetthaltigen Nebennieren-Zellen ähnlich sind. Kerne sind erhalten (Fettinfiltration).

Magen: Oberflächenepithel und die Zellen des Halses der Magendrüsen abgestossen. Etwas desquamativer Katarrh.

Dünndarm: Schleimhaut reichlich durchsetzt von Lymphkörperchen, die auch durch das Epithel massenhaft durchtreten. Darm-Lumen fast ausgefüllt mit abgestossenen Epithelzellen und Lymphocyten.

Dickdarm: normal.

Ovarium: nichts Besonderes, ausser ein paar Colloid enthaltenden Cystchen und anderen verödeten und verkalkten Follikeln.

Herz und Lunge nichts besonderes.

2. Thier 16. Nicht thyreoidectomirt; erhielt 24 Tage lang jeden 2. Tag $\frac{1}{10}$ Tablette; getötet.

Niere: Vasa recta der Rinde, Gefässe der Marksubstanz und Glomerulargefässe erweitert und stark mit Blut gefüllt. Kerne der Epithelien der Kanälchen gut erhalten. Protoplasma der Epithelien der gewundenen Kanälchen da und dort in körnigem und feinbröckligem Zerfall, auch hier, wie in Fall 1, in sehr geringem Grade. Anwesenheit colloider Körper in den gewundenen und geraden Kanälchen.

Leber: Starke Gefäßfüllung, sowohl der Portalgefässe, als der Capillaren. Leberzellen-Kerne alle schön erhalten. Protoplasma feinkörnig, aber nicht so durchsichtig und auch die Peripherie nicht so scharf markirt, wie in Fall 1.

¹⁾ Burroughs Wellcome & Co., Tabloid Thyreoid 5 grains = 0,3.

²⁾ Ich bemerke ausdrücklich, dass ich den Ausdruck „Colloid“ nicht im chemischen, sondern im histologischen Sinne meine.

Milz: sehr starke Hyperämie mit ganz abnorm reichlicher Ablagerung von Haemosiderinschollen und sonstigen Producten des Blutzerfalls.

Dünndarm: ganz dieselben Veränderungen wie in Fall 1.

Nebenniere: unverändert.

Im Hoden: ebenfalls normale Verhältnisse. Die Production von Spermatozoen ist überaus reichlich und geht in typischer Weise vor sich.

Herz: ganz ohne Veränderungen.

Lunge: überall starke Hyperämie mit reichlichen Blutungen.

3. Thier 15. Thyroidectomirt; getödtet 37 Tage nach der Exstirpation.

Niere: in den gewundenen Harnkanälchen netzförmige Gerinnungen; in den ausführenden Canälchen colloide Körper; in letzteren aber nicht nur homogene, sondern auch feinkörnige Körper von derselben Gestalt. Kernfärbung überall tadellos, nur das Protoplasma in den gewundenen Canälchen da und dort macerirt.

Leber: die Leberzellen zeigen wieder dieselbe Beschaffenheit wie in Fall 1. Heerd förmig Leukocytenansammlungen in den Capillaren der Leberläppchen, aber auch in der Umgebung von Portalgefäßsen. In grösseren Gallengängen ein feinkörniger Inhalt, ähnlich dem, der in den ausführenden Canälchen der Niere nachzuweisen war.

Milz: gut blutgefüllt, sonst ganz normal; kein Pigment.

Pankreas: unverändert.

Darm: in Ordnung.

Nebenniere: ohne Veränderung.

Hoden: ebenfalls, mit regulärer Spermatozoenbildung.

Herz: Verschwinden der Querstreifung, Hervortreten einer deutlichen Längsstreifung und Spaltung der Muskelfasern in die Primitivbündel.

Lunge: starke Hyperämie. (Schlängelung und starke Füllung der Capillaren). Verdickung der Septen. (Anwesenheit reichlicher Leukocyten.) In einigen grösseren Bronchien findet man Leukocyten und Blut als Inhalt.

4. Thier 10. Thyroidectomirt; getödtet 43 Tage nach der Schilddrüsen-Exstirpation.

Niere: die Gefäße der Marksubstanz und die Vasa recta der Rinde stark mit Blut gefüllt. Theils homogene, theils netzförmige Inhaltsmassen, wie bisher immer beobachtet. Die Kerne der Harnkanälchen alle schön färbbar. Die Epithelien der gewundenen Canälchen zeigen da und dort körnigen Zerfall des Protoplasmas.

Leber: starke Fett-Infiltration (pflanzenzellenartiges Aussehen der Leberzellen). Compression der Leber-Capillaren seitens der fettinfiltrirten Zellen. Keine Leukocytenansammlungen. Kerne der Leberzellen sehr blass gefärbt; stellenweise haben sie ihre Färbbarkeit eingebüßt und sind nicht mehr sichtbar.

Milz: nicht nur die grösseren Gefäße, sondern auch die Capillaren erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Sehr wenig Pigment.

Pankreas: unverändert.

Dünndarm: sehr starke Abstossung von Epithel der Zotten mit übermäßig reichlicher Leukocytenwanderung.

Nebenniere: unverändert.

Hoden und Nebenhoden in Ordnung.

Herz: fibrilläre Spaltung der Muskelfasern und fettkörniger Zerfall.

Lunge: starke Verdickung der Septen und dadurch Verengerung der Alveolenlumina. In den Gefässen, vorzüglich den Venen, homogene Inhaltsmassen, zum Theil auch colloide Kugeln (Kunstproducte?).

5. Thier 5. Thyreoidectomirt. Gestorben 112 Tage nach der Thyreoidectomy an Gefässruptur, die auf einen ihm in Narkose beigebrachten Beinbruch erfolgte. Conservirt in Müllerformol.

Niere: körniger und scholliger Zerfall des Protoplasmas der Harnkanälchen-Epithelien in beschränkter Weise. Auch die Kerne gehen dabei zu Grunde. Die Canälchen sind häufig erfüllt mit homogenen, rundlichen oder sonstwie gestalteten Körperchen. Manchmal finden sich förmliche homogene Cylinder. In den Capillaren und in deren Umgebung reichlich einkernige Leukocyten. Es ist wahrscheinlich, dass die erwähnten Körperchen aus einem Zerfall des Protoplasmas sich entwickeln, in ähnlicher Weise, wie es Blum beschreibt.

Leber: starke Anhäufung von kleinen Rundzellen, sowohl einkernigen, wie polymorphkernigen im Bereich der Capsula Glissonii. Die Infiltration greift häufig auch auf die Leberläppchen selbst über. Manchmal sind die Leukocytenansammlungen von förmlich abscessartigem Charakter und führen zur Einschmelzung von Leberzellen; diese selbst sind stark fettkörnig, zum Theil auch mit Kernschwund.

Milz: nicht hyperämisch, aber die Pulpa sehr reich an Lymphocyten. Pigment nur spärlich vorhanden.

6. Thier 7. Thyreoidektomirt; getödtet 142 Tage nach der Operation; extreme Kachexie.

Niere: netzförmige Gerinnungen, homogene Körperchen und Cylinder überaus reichlich fast in jedem Canälchen anzutreffen. Kerne der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen zum grössten Theil erhalten. Nur einige blass gefärbt oder nicht mehr farbbar. Protoplasma stark körnig, zum Theil zerfallend. Starke Hyperämie.

Leber: Protoplasma der Leberzellen fein vacuolär (Fett!). Die Kerne zum Theil blass gefärbt oder nicht mehr darstellbar. Nirgends nennenswerthe Anhäufungen von Leukocyten, auch keine entzündlichen Infiltrate.

Milz: blutreich, Capillaren erweitert und vollgestopft mit zerfallenen Blutkörperchen, bezw. Blutpigment.

Pankreas: —

Nebenniere: —

Magen: —

Darm: starke Enteritis in der früher beschriebenen Weise.

Ovarium: Eibildung ganz regelmässig, auch sonst keine Veränderungen.

Herz: fibrilläre Zerklüftung der Muskelfasern sehr ausgesprochen. Die einzelnen Muskelfasern, bezw. die in Längsspaltung begriffenen Fibrillenbündel durch eine zwischengelagerte ungefärbte Masse auseinandergedrängt. Der Zustand gleicht einem Oedem des Herzmuskels. Daneben reichlicher, körniger Zerfall der Muskelfasern.

Lunge: bis auf heerdweise Verdickungen der Septen normal.

7. Thier I. Thyreoidektomirt, getötet 161 Tage nach der Operation. Stark kachektisch; conservirt in Müller-Formol.

Niere: die vielfach beschriebenen Inhaltsmassen reichlich. Reichlicher Protoplasma-Zerfall, daneben auch Kernzerfall und interstitielle Veränderungen: Anwesenheit reichlicher kleiner Spindelzellen und einkerniger Rundzellen im Interstitium; dadurch das interstitielle Gewebe etwas verbreitert.

Leber: die früher beschriebenen parenchymatösen Veränderungen ebenfalls vorhanden, nur in noch stärkerem Grade. Reichlicher Kern-Zerfall. Herdförmige Anhäufung polymorphkerniger Leukocyten in der Capsula Glissonii und selbst in den Leberläppchen. Manche Leberzellen sind ganz besetzt von Leukocyten. Die polymorphkernigen Leukocyten wandern in die zerfallenen Leberzellen ein und erfüllen dieselben. Die Contouren der Leberzellen sind dabei erhalten, und als Inhalt findet sich ein Leukocytenhaufen. Dadurch, dass das multipel in einem Leberläppchen zur Beobachtung kommt, entsteht ein sehr eigenartiges Bild.

Milz: blutreich, die Gefässe reichlich voll Pigment, sonst Nichts.

Pankreas: —

Darm: in diesem Fall liegen Präparate aus den verschiedensten Regionen des Darmes vor, die ebenso wie Präparate vom Magen normale Verhältnisse bieten.

Parotis: unverändert, in voller Secretion begriffen.

Zunge: unverändert.

Nebenhoden und Vas efferens: unverändert, reichliche Spermatozoen in den Canälchen des Nebenhodens.

Herz: Herzmuskelfasern in ähnlicher Weise, nur nicht so hochgradig verändert, wie im vorigen Fall.

8. Thier 4. Thyreoidektomirt, getötet 165 Tage nach der Schilddrüsen-Exstirpation; stark kachektisch.

In der Niere finden sich wieder die netzförmigen Gerinnungen und homogenen Körperchen; besonders in den Ausführungsgängen der Pyramiden sind wieder massenhaft feinkörnige und hyaline Cylinder. Die Kerne der Harnkanälchen grösstenteils gut erhalten. Das Protoplasma wieder vielfach im feinbrockeligen Zerfall. Sehr eigenartig ist in diesem

Falle eine Pigmentirung des Protoplasmas der Epithelien der Tubuli recti. Diese Canälchen erscheinen schon bei schwacher Vergrösserung gelbbraun gefärbt in Folge Anwesenheit eines feinkörnigen, bräunlich gelben Pigments in den Epithelien. Die Eisenreaktion ergab positives Resultat. Die betreffenden Harnkanälchen wurden diffus blau gefärbt. Bemerkenswerth ist, dass sich an der Rindenmark-Grenze, also da, wo auch die Pigmentirung der Canälchen am stärksten ausgesprochen ist, spindelzellige Wucherungen im Interstitium von oft bedeutender Ausdehnung finden. Diese Wucherungen gehen entlang den hier verlaufenden Capillaren, stellen aber manchmal ziemlich breite Narben zwischen den Harnkanälchen dar. Die pigmentirten Epithelien haben theils schön erhaltene Kerne, theils kommt es zur Atrophie und zum Zerfall der pigmentirten Zellen; die Zellen werden kleiner, flach, die Kerne verkleinern sich ebenfalls, das Canälchenlumen wird enger und schwindet schliesslich. Uebergangsbilder lassen vermuthen, dass die vorwähnten Narben an Stelle solcher zu Grunde gegangenen Harnkanälchen liegen.

In der Leber ähnliche Veränderungen an den Leberzellen, wie bei den früheren Fällen beschrieben. Neben den portalen Gefässen hier und da stärkere Lymphocytensammlungen, manchmal förmlich lymphknotenartig.

In der Milz wieder viel Pigment.

Im Dünndarm die mehrfach beschriebene Enteritis.

Herz. Die Herzmuskeln sehr undeutlich gestreift, in vielen ist die Längsstreifung deutlicher, als die Querstreifung, an manchen gar keine Streifung zu sehen; auch ist das Kaliber der Muskelfasern sehr verschieden. An einigen quergeschnittenen Muskelfasern fehlt der Kern, und man sieht dafür ein deutliches Loch.

Lunge: Hyperämie mit Blutungen in die Alveolen.

9. Thier 17. Thyreoidektomirt, Lebensdauer nach der Thyreoidektomie nicht bestimmt.

In den Organen ganz ähnliche Veränderungen, wie bisher bei den thyreoidektomirten Thieren immer gefunden; vor Allem reichlicher Protoplasmazerfall der Harnkanälchen-Epithelien mit Anwesenheit colloider Kugelchen in den Harnkanälchen.

10. Thier 13. Thyreoidektomirt; getötet 40 Tage nach der Schilddrüsen-Exstirpation; erhielt jeden 2. Tag $\frac{1}{5}$ Tablette Thyreoidin.

Magen, Darm, Nebenniere und Hoden: unverändert.

In den Canälchen des Nebenhoden viele kleinere und grössere abgestossene Hodenepithelien.

Niere: netzförmige Gerinnungen; körniger und scholliger Zerfall des Protoplasmas, theilweise mit Kernschwund und Abstossung der Zellen. Anwesenheit colloider Körperchen. Die Erkrankung tritt in eigenthümlich heerdörmiger Weise auf und beschränkt sich vor Allem auf die tiefer nach der Marksustanz hin gelegenen Theile.

Leber: zeigt intensivste Fettinfiltration der Parenchymzellen; Compression der Capillaren durch Vergrösserung der Leberzellen. Kerne meist gut erhalten, aber auch stellenweise im Schwund begriffen.

Milz: enthält nur Spuren von Blutpigment; ist blutreich.

Lunge: Blut in Bronchen und Alveolen (aspirirt). Heerdförmig um die Bronchien herum Verdickung der Septen und Abstossung der Epithelien, Erfüllung der Alveolen mit Epithelien und Leukocyten. Parasiten in den Alveolen.

Herz: Querstreifung der Musculatur vielfach undeutlich; Längsstreifung und Spaltung der Muskelfasern in Fibrillen.

11. Thier 12. Thyreoidektomirt; getötet 41 Tage nach der Schilddrüsen-Exstirpation; erhielt jeden 2. Tag $\frac{1}{10}$ Tablette Thyreoidin.

Niere: Veränderungen wie im vorigen Fall, aber an In- und Extensität bedeutend geringer.

Leber: Fettinfiltration, starke Hyperämie.

Milz: verschwindend wenig Pigment, starke Hyperämie.

Magen, Darm, Nebenniere, Uterus: unverändert.

Ovarium: cystöse Entartung der Follikel; Stroma vermehrt. Wenig reifende Eier.

Herz: theilweise fettkörniger Zerfall der Muskelfasern, sonst wie im vorigen Fall.

Lunge: starke Hyperämie, Bronchitis, Bronchopneumonie mit Würmern.

12. Thier 14. Thyreoidektomirt, getötet 43 Tage nach der Schilddrüsen-Exstirpation, erhielt jeden 2. Tag $\frac{1}{5}$ Tablette Thyreoidin.

Niere: sehr geringe Veränderungen; die Epithelien und deren Kerne fast durchweg gut erhalten; die Gerinnungen in den Canälchen, bezw. die Anwesenheit colloider Körper ist aber, wenn auch hier nicht in so reichlichem Maasse, zu constatiren. Stellenweise findet man atrophirende Harnkanälchen, hie und da mit einer Andeutung von Pigmentirung der Epithelien und spindelzellige Wucherungen an den dazwischen gelegenen Capillaren.

Leber: fettinfiltrirt.

Milz, Magen, Darm, Hoden, Lunge: normal.

Herz: ausser theilweiser Undeutlichkeit der Querstreifung nichts Besonderes, vor Allem nirgends fettkörniger Zerfall.

Wenn wir aus vorliegenden Befunden die Schlussfolgerungen ziehen wollen, so theilen wir die untersuchten Thiere am besten in drei Gruppen.

Zur ersten Gruppe rechnen wir Fall 1 und 2, Thiere, die nicht thyreoidektomirt waren, aber mit Thyreoidin gefüttert wurden. Obgleich die verabreichten Mengen Schilddrüsenextract

ausserordentlich geringe waren (jeden zweiten Tag $\frac{1}{10}$ Tablette, ergibt bei Fall 1 im ganzen 0,42, bei Fall 2 im ganzen 0,36 g.), so finden wir doch vor Allem bei beiden Thieren eine starke Enteritis, in der Leber bei dem einen Fettinfiltration, bei dem anderen Hyperaemie, in den Nieren Anwesenheit von colloiden Körperchen in den gewundenen und geraden Harnkanälchen. In diesen sowie allen folgenden Fällen ist es auffallend, dass alle Blutgefässse homogene Gerinnungsmassen enthalten, von denen sich in der Regel die Blutkörperchen separirt haben. Wir schieben diese Gerinnungsmassen auf die Vorbehandlung (Fixation u. s. w.), da sie, wenn auch nur angedeutet, auch in normalen Controlpräparaten vorkommen. Bei der Häufigkeit und Reichlichkeit derselben in den pathologischen Präparaten möchten wir jedoch als möglich annehmen, dass diese Gerinnung doch vielleicht der Ausdruck einer besonderen Beschaffenheit des Blutsersums ist. Immerhin sehen wir aus den Veränderungen der beiden ersten Thiere, dass die Fütterung mit Thyreoidin nicht ohne Folgen auf ihren Organismus geblieben ist.

Zur zweiten Gruppe nehmen wir Fall 3 bis 9, Thiere die thyreoidektomirt waren, nach verschieden langen Stadien getötet wurden, aber kein Thyreoidin erhielten. Wenn wir organweise die pathologischen Veränderungen betrachten, so sind zuerst am auffallendsten die Erscheinungen, die sich in der Niere bieten. Je länger die Lebensdauer der Thiere nach dem Schilddrüsenverlust war, desto deutlicher treten uns Bilder der Degeneration entgegen. Wir finden die Anwesenheit der colloiden Körperchen und homogenen Massen in den Harnkanälchen in aufsteigender Menge vor. Während sich am Anfang die Epithelien der Harnkanälchen nur wenig verändert, leicht macerirt zeigen, und ihr Kern unverändert erscheint, nimmt bei der längeren Dauer des durch den Mangel der Thyreoidea geschädigten Lebens die Degeneration des Protoplasmas der Epithelien der Harnkanälchen zu. Aus der leichten Maceration wird ein körniger, dann ein scholliger Zerfall. Zuerst nur vereinzelt auftretend, zeigt er sich dann in allen Epithelien, als Nebenerscheinung eine Erkrankung der Kerne mit sich bringend, die sich in schlechterer Färbbarkeit ausdrückt. Dabei sehen wir ausser den zuerst erwähnten colloiden Kügelchen ganze Cylinder in den Canälchen liegend und als

Begleiterscheinung dieser schweren Veränderungen eine starke Hyperaemie. Schliesslich verschwinden auch die Kerne, und im Interstitium tritt eine kleinzellige Infiltration auf, womit der Höhepunkt der Erscheinungen erreicht zu sein scheint, denn bei dem am längsten am Leben erhaltenen Thier (Fall 8) zeigt sich Vernarbung an Stelle atrophirender und geschwundener Canälchen. Merkwürdig war in diesem Fall eine starke feinkörnige Pigmentirung der Canälchenepithelien.

Auch das Leberparenchym zeigt mit dem Aufsteigen der Versuchsreihe proportional an Deutlichkeit gewinnende Degenerationsvorgänge. Neben der mit Fettinfiltration beginnenden und frühzeitig von Kernzerfall begleiteten Entartung des Protoplasmas sehen wir aber noch starke Hyperaemie und Ansammlungen von Leukocyten, die zunächst spärlich in der nächsten Umgebung der Gefässe auftreten, später immer reichlicher werden und auch eindringen in zerfallene Leberzellen; theilweise bilden sich sogar abscessartige Ansammlungen von Leukocyten.

Sehr eigenartig sind die Veränderungen des Herzmuskels, die sich auch wieder in Degeneration des Protoplasmas zeigen, indem mehr und mehr die Querstreifung verschwindet und die Muskelfibrillen in Längfasern und sogar theilweise in körnige Massen zerfallen. Durch Auftreten von Oedem werden die degenerirenden Fasern, deren Kaliber in einem Fall auch ganz verschieden ist, auseinander gedrängt und so das Bild der schwersten Erkrankung vervollständigt.

Hyperaemie finden wir noch besonders ausgeprägt in der Milz; verschieden starke Pigmentablagerungen in diesem Organ zeugen von dem reichlichen Zugrundegehen rother Blutkörperchen. Auch die Lungen sind durchweg blutreich und bieten fast immer an einigen Stellen Verdickung der Septen als einen Nebenbefund, der nicht auf das Conto der Thyreoidektomie zu setzen ist. Im Darm findet sich ebenso häufig Enteritis, wie normaler Zustand der Darmschleimhaut, und dieser Befund ist wohl wichtig in Bezug auf das Verhalten der Leber, indem man die gefundenen constanten Leberveränderungen als unabhängig von den eventuell vorhandenen Darmstörungen auffassen und allein durch den Mangel der Schilddrüse bedingt ansehen darf.

Die Befunde an Magen, Pancreas, Parotis, Zunge,

Nebenniere sind negativ, und so bleiben zum Schluss nur noch die Geschlechtsorgane, die bei beiden Geschlechtern keine Veränderungen zeigen, sondern stets lebhafte Production erkennen lassen.

Die dritte Gruppe enthält Fall 10 bis 12, Thiere die thyroidektomirt waren, aber regelmässig kleine Gaben ($1/_{10}$ — $1/_{5}$ Tabl.) Thyreoidin erhielten. Die Veränderungen sind in diesen Fällen nicht sehr ausgeprägt, da ja die Thiere schon 40—49 Tage nach der Entfernung der Schilddrüse getötet wurden. Immerhin sehen wir auch hier in Nieren, Leber und Herzmuskel dieselben Veränderungen, wie in voriger Gruppe, auffallender Weise aber die geringsten Erscheinungen bei Fall 12, obgleich dieses Thier am längsten ohne Schilddrüse gelebt hatte, und ist hier wohl eine Einwirkung des Schilddrüsen-Extractes, von dem es $1/_{5}$ Tablette jeden zweiten Tag erhielt, nicht anzuzweifeln.

Jedenfalls glaube ich aus meinen Beobachtungen den Schluss ziehen zu können, dass bei Kaninchen nach der Thyroidektomie durch den Mangel der Schilddrüse ein Gift im Körper producirt oder zurückgehalten wird, das eine eigenartige Degeneration des Protoplasmas der Zellen besonders der Niere, der Leber und der Herzmuskel-Fasern hervorruft, die schliesslich zum Zerfall der Zellen führt. Die Zerfallsproducte des Protoplasma finden wir als colloide Kugeln oder gar als Cylinder in den Nierenkanälchen wieder. Bei sehr langer Dauer des kranken Zustandes kann auch, wie es Blum bei Hunden beschrieb, eine interstitielle Entzündung entstehen, die zur Narbenbildung führt. Gaben von Schilddrüsen-Tabletten in nicht zu geringer Dosis (0,06) können die Zerstörungen hintanhalten oder doch wenigstens abschwächen. Thyreoidingaben an gesunde Thiere sind dem Organismus schädlich, da sie Enteritis und Nieren- und Lebererkrankungen hervorrufen. Die bei diesen Thieren in geringem Maasse in den Harnkanälchen gefundenen colloidene Körperchen sind vielleicht als Ausscheidung von überschüssigem Schilddrüsen-Product und von, durch Vermehrung der Schilddrüsen-Substanz im Körper, gereiztem und zerstörtem Protoplasma des Nierenparenchyms aufzufassen. Jedoch ist die Versuchsreihe dieser Fälle zu klein, um ein entscheidendes Urtheil darüber fällen zu können.

Zum Schluss verfehle ich nicht, Herrn Privatdocenten Dr. M. Borst für seine liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichniss.

1. Alonzo, G. B.: Ueber die Physio-Pathologie der Schilddrüse. Nephritis als Folge der Abtragung dieses Organes. *Riforma medica*, 1891, No. 123 (Ziegler. C.-Bl. II, S. 1022).
2. d'Amore, L., C. Falcone, G. Gioffredi: Neue Beobachtungen über die Wirkungen der Thyreoidectomie beim Hunde. *Riforma medica* 1894. No. 36 (Ziegler. C.-Bl. V, S. 1027).
3. Akopenko: Ueber die Wirkung der Thyreoidectomie auf das Wachsthum und die Entwicklung des Knochen- und Nervensystems bei jungen Thieren. *Newrologitschesky Westnik*, Bd. 6, 1898.
4. Benissowitsch: Materialien zum Studium der Frage über die physiologische Rolle der Thyreoidea. *Inaug.-Diss. Charkow*, 1895.
5. Derselbe: Die Schilddrüse als entgiftendes Organ. *Dieses Archiv*, Bd. 158, S. 495.
6. Derselbe: Neue experimentell gefundene Wege zur Erkenntniss und Behandlung von Krankheiten, die durch Auto-Intoxication bedingt sind. *Dieses Archiv*, Bd. 162, S. 375.
7. Blum, F.: Ueber Nierenveränderungen bei Ausfall der Schilddrüsen-Thätigkeit (Nephritis autointoxicatoria). *Dieses Archiv*, Bd. 166, S. 403.
8. Breisacher, L.: Untersuchungen über die Glandula thyreoidea. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1890, S. 509.
9. Bulotschenko u. Drinkmann: Untersuchungen des Blutes nach Entfernung der Schilddrüse. *Gesellsch. f. wissenschaftl. Med. u. Hyg. an der Univ. Charkow*, 13. März 1896.
10. Christiani, H.: De la thyreoidectomie chez le rat pour servir à la physiologie de la glande thyroïde. *Arch. de physiol. norm. et patholog.*, 1893, No. 1 (Ziegler. C.-B. IV, S. 849).
11. Derselbe: Remarques sur l'anatomie et la physiologie des glandes et glandules thyroïdiennes chez le rat. *Arch. de physiol. norm. et patholog.*, 1892, No. 4.
12. Christian: Thyreoidectomie bei Eidechsen. *Le progrès médical*, 1894, No. 3.
13. Cadéac u. Guinard: Thyreoidectomie beim Hammel und Pferd. *Le progrès médical*, 1894, No. 23.
14. v. Eiselsberg: Ueber vegetative Störungen nach Schilddrüsen-Exstirpation bei Schafen. *Congress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie zu Berlin*, 14. April 1893.

15. Derselbe: Ueber Wachstumsstörungen bei Schafen nach Schilddrüsen-Exstirpation. K. K. Gesellschaft der Aerzte in Wien. Wiener med. Presse, 1892, No. 43 (Ziegler C.-Bl. IV, 118).
16. Derselbe: Ueber vegetative Störungen im Wachsthum von Thieren nach frühezeitiger Schilddrüsen-Exstirpation. Langenbeck's Archiv, Bd. 49, Heft 1, 1894.
17. Derselbe: Zur Lehre von der Schilddrüse. Dieses Arch., Bd. 153, S. 1.
18. Derselbe: Schlussbemerkung zu H. Munk's Aufsatz in diesem Archiv. Dieses Archiv, Bd. 154, S. 569.
19. Goldberg: Der Einfluss der Schilddrüsen-Exstirpation auf die Entwicklung junger Thiere, besonders ihres Schädels und Gehirns. Podwysszki's Archiv für Pathologie, Bd. 3, 1897, Heft 5 u. 6 (Ziegler C.-Bl. VIII, S. 912).
20. Gley, E.: Effets de la thyroïdectomy chez le lapin. Arch. de phys. norm. et patholog., 1892, No. 1.
21. Derselbe: Nouvelles recherches sur les effets de la thyroïdectomy chez le lapin. Arch. de phys. norm. et patholog., 1892, No. 4.
22. Derselbe: Trophische Störungen nach Thyroïdectomy beim Kaninchen. Semaine médicale, 1892, No. 37.
23. Derselbe: Les résultats de la thyroïdectomy chez le lapin. Arch. de phys. norm. et patholog., 1893, No. 3.
24. Derselbe: Recherches sur le rôle des glandules thyroïdiennes chez le chien. Arch. de phys. norm. et patholog., 1893, No. 4.
25. Derselbe: Totale Thyroïdectomy bei 55 Kaninchen. Le progrès médical, 1893, No. 27 (Ziegler C.-Bl. V, S. 597).
26. Derselbe: Thyroïdectomy bei Hunden unter Zurücklassung der accessorischen Drüsen. Le progrès médical, 1893, No. 30 (Ziegler C.-Bl. V, S. 890).
27. Derselbe: Thyroïdectomy bei einer Ziege. Le progrès médical, 1894, No. 21.
28. Hofmeister, Fr.: Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsen-Verlustes. Beitr. zur klin. Chirurgie, B. 11 (Ziegler C.-Bl. V, 1032).
29. Derselbe: Zur Frage nach den Folgezuständen der Schilddrüsen-Exstirpation. Deutsche med. Wochenschrift, 1896.
30. Horsley, V.: Die Function der Schilddrüse. Festschrift für R. Virchow, 1891, Bd. 1, S. 367.
31. Kocher: Zur Verhütung des Cretinismus und cretinoider Zustände nach neuen Forschungen. Deutsche Zeitschr. für Chir., Bd. 34, 1892 (Ziegler C.-Bl. IV, S. 638).
32. Moussu, Effets de la thyroïdectomy chez nos animaux domestiques. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 17. Dec. 1893; 11. März 1893; 15. April 1893; 16. Januar 1897; July 1898, 1899. Semaine médicale. 1892, No. 64 (Ziegler C.-Bl., S. 654).

33. Derselbe: Effets de la thyroidectomie. Memoires de la Société de Biologie. Tom. IV.
34. Munk, H.: Zur Lehre von der Schilddrüse. Dieses Archiv, Bd. 150, S. 271.
35. Derselbe: Die Schilddrüse und Prof. Freih. v. Eiselsberg. Dieses Archiv, Bd. 154, S. 177.
36. Pokrowsky, W.: Der Einfluss der Schilddrüse auf die qualitative und quantitative Zusammensetzung der weissen Blutkörperchen. Arch. biol. Nauk., 1897.
37. Postojew: Ueber einige Veränderungen der Zusammensetzung des Blutes bei Thieren nach Schilddrüsen-Exstirpation. Russ. Archiv f. Patholog. u. s. w., Ad. 2, 1896.
38. Quervain, F. de: Ueber die Veränderungen des Central-Nervensystems bei experimenteller Kachexia thyreopriva der Thiere. Dies. Arch., Bd. 133, S. 481.
39. Quinquand, Artand, Magon: Exstirpation der Schilddrüse und Folgen. Semaine médicale, No. 34, 1891 (Ziegler. C.-Bl. II, S. 994).
40. Rouxéau, A.: De l'influence de l'ablation du corps thyroïde sur le développement en poids des glandules parathyroïdes. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1895 u. 1896.
41. Derselbe: Relation de cent trois opérations de thyroidectomie chez le lapin. Arch. de physiol., IX, 1897.
42. Rosenblatt: Ueber die Ursache des Todes der Thiere nach Schilddrüsen-Entfernung. Arch. biolog. Nauk. Bd. 3, 1895.

IX.

Ueber Nebennierenblutungen.

Von

Dr. M. Simmonds.

(Prosector am Allgemeinen Krankenhouse Hamburg - St. Georg.)

Wenn man bei Sectionen die Nebennieren regelmässig unter Anlegung mehrfacher Querschnitte untersucht, wird man mit grosser Häufigkeit in denselben punktförmige, circumscripte und diffuse kleine Hämorrhagien wahrnehmen, die mit Vorliebe in der Rindensubstanz ihren Sitz haben. Die mikroskopische Untersuchung derartiger Heerde lässt, abgesehen von einer localen, prallen Füllung kleiner Gefässe und der Bildung kleiner