

Das Fehlen des Kropfes im kindlichen Alter und das Auftreten mit der Pubertät, zugleich das Überwiegen der Frauen weist vielleicht auf einen gewissen Zusammenhang der Kropfbildung mit der Sexuelsphäre hin. Dafür spräche auch, daß ja Beziehungen zwischen der Basedowschen Krankheit, die man doch jetzt auch als Primärerkrankung der Schilddrüse auffaßt, und der Sexuelsphäre wohl ziemlich sicher nachgewiesen sind. Derartige Beziehungen wären gut verständlich allein für die diffusen Formen des Kropfes, wie wir sie ja auch hauptsächlich bei Morbus Basedowii sehen. Schwer ließe es sich dagegen denken, daß auf solche Weise eine zirkumskripte Wucherung, adenomatöser Art, sich in einem drüsigen Organ entwickeln sollte.

Irgendwelche Tatsachen, die für die Ätiologie dieser Struma nodosa heranzuziehen wären, haben sich aus unserem Material gar nicht ergeben.

Literatur.

1. Davidsohn, Über den schlesischen Kropf. Virch. Arch. Bd. 205. — 2. Charité-Annalen 1904—1910. — 3. Hirsch, Historisch-geographische Pathologie 1860. — 4. Lebert, Krankheiten der Schilddrüse. Breslau 1862. — 5. Haucke, Beobachtungen über den Kropf. Hufelands Journal 1838. — 6. Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse. Nothnagels Handb. XXII, 1. Wien 1896. — 7. Bircher, Zur experimentellen Erzeugung der Struma. D. Zeitschr. f. Chir. 1910. — 8. Tomellini, Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkulose der Schilddrüse. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. 37, 1905. — 9. Frugoni u. Grixoni, Günstiger Einfluß der wirksamen Elemente der Schilddrüse auf die experimentelle tuberkulöse und pseudotuberkulöse Infektion. Berl. klin. Wschr. XLVI, 25, 1909. — 10. Th. Langhaus, Über die epithelialen Formen der malignen Struma. Virch. Arch. Bd. 189, 1907. — 11. Huguenin, Kasuistisches und Kritisches zur Lehre vom Karzinom der Schilddrüse. D. Zeitschr. f. Chir. LXXIII, 1904. — 12. Labhardt u. Saltykow, Ein Fall von ungewöhnlich großem sekr. Lebertumor bei atypischem Schilddrüsenkarzinom. D. Zeitschr. f. Chir. LXXIV, 1904. — 13. E. Hedniger, Über Intima-Sarkomatose in sarkomatösen Strumen. Virch. Arch. Bd. 164, 1901. — 14. Rahel Zipkin, Hyalinähnliche kollagene Kugeln epithelialer Zellen in malignen Strumen. Virch. Arch. Bd. 182, 1905. — 15. K. Fischer, Struma congenita der Neugeborenen, operativ behandelt. Beitr. z. klin. Chir. LIV, 1907. — 16. Demme, Krankheiten der Schilddrüse in Gerhards Handbuch der Kinderkrankheiten. — 17. Ehrhard, Zur Anatomie und Klinik der Struma maligna. Beitr. z. klin. Chir. XXXV, 1902. — 18. Carrel, Du cancer thyreoidien. Gaz. des Hôp. LXXIII, 1900. — 19. Isidor Löwy, Über Basedow-Symptome bei Schilddrüsenneoplasmen. Wien. klin. Wschr. 1909, 48. — 20. Chiari, Kenntnis der hämatogenen Geschwulstmetastasen. Prag. med. Wschr. XXX, 1905, 17 u. 18.

XII.

Beiträge zur pathologischen Histologie der Schilddrüse.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Freiburg i. Br.)

Von

Herbert Vogel,
Medizinalpraktikant am Institut.

Trotzdem vor allem im letzten Jahrzehnt zahlreiche Arbeiten über das Vorkommen lymphozytärer Gebilde, hauptsächlich lymphatischer Herde in den Schilddrüsen, Strumen und vor allem in den Basedow-Schilddrüsen veröffentlicht worden sind, haben die Untersuchungen wegen der verschiedenen Ergebnisse der Befunde noch zu keinem definitiven Abschluß geführt. Deshalb

veranlaßte mich Herr Professor Aschoff an Hand des dem Institut übersandten Materials von exstirpierten und bei Sektionen gewonnenen Schilddrüsen und Strumen Nachprüfungen, vor allem der letzten Simmonds'schen Arbeit (Virch. Arch. Bd. 211, 1911) vorzunehmen. Es handelt sich besonders darum, noch einmal festzustellen, ob die lymphatischen Herde für Basedow ein spezifisches Symptom sind, oder ob ihr Vorkommen ein häufiger, normal histologischer Befund in der Schilddrüse und Struma ist, ferner die Entstehung und Abstammung der von Kloeppel als „lymphozytäre Gebilde“ bezeichneten Herde in der Schilddrüse Neugeborener klarzulegen.

Um also sicherzustellen, ob die lymphatischen Herde in der Schilddrüse ein normaler oder pathologischer Befund sind, ging ich, wie üblich bei derartigen Feststellungen, von der Untersuchung von Schilddrüsen Neugeborener und Kinder bis zu 7 Jahren aus. Hierbei drängte sich die Frage nach der Abstammung der Kloeppel'schen „lymphozytären Gebilde“ in den Vordergrund.

Kloeppel, der „vergleichende Untersuchungen über Gebirgsland- und Tieflandschilddrüsen“ anstellte — eine Arbeit aus dem Freiburger Institut —, fügte seiner Arbeit als Nebenfund die Bemerkung hinzu, daß er bei einer größeren Anzahl (etwa 10) von Schilddrüsen Zellanhäufungen bemerkte, die durch ihr dunkleres Epithel und ihre dicht zusammengedrängten, rundlichen Zellen auffielen und wie lymphozytäres Gewebe aussahen. Er fährt dann fort: „Diese Bilder ähneln sehr den von Wölfler beschriebenen Zellhaufen, die dieser für die Anfangsstadien der Adenome hält. Diese Zellkonglomerate fanden sich besonders in den Schilddrüsen Neugeborener und in denen alter Individuen.“ Gegen diese Bemerkung wandte sich Simmonds in seiner Arbeit: „Über lymphatische Herde in der Schilddrüse“. Denn er hat bei seinen zahlreichen Untersuchungen auch von Schilddrüsen Neugeborener nie Lymphozytenherde gesehen. Deshalb ist er der Ansicht, daß Kloeppel Zellhaufen, denen Simmonds eine andere Bedeutung gab, als lymphozytäre Gebilde angesprochen hat. Auch Simmonds hat „bei Säuglingen, bisweilen auch bei Kindern, seltener bei Erwachsenen kleine Haufen dichtgedrängter, durch auffallend dunkle Kernfärbung sich auszeichnender Rundzellen, die sehr an Lymphozyten erinnern“, gesehen. Doch hat er diese Gebilde „wegen des färberisch abweichenden Verhaltens der Zellen, wegen der dichten, meist scharf umschriebenen Haufenbildungen und wegen der gelegentlich erkennbaren Übergänge zu kleinen Follikelepithelien“ nicht als Lymphozytenherde ansehen können. Für was Simmonds diese den Kloeppel'schen lymphozytären Gebilden zweifellos identischen Zellhaufen ansieht, darüber spricht er sich definitiv nicht aus. Er sagt nur, daß es tatsächlich außerordentlich schwer ist, Lymphozytenherde von kleinen Follikelepithelien zu unterscheiden. So zitiert Simmonds mit vollem Recht Fr. Müller und Farner, die in der Basedow-Schilddrüse die Lymphozytenherde als Zellanhäufungen von kleinen Epithelien erklärten; ebenfalls nennt er von Werdt, der die Ansicht ausspricht, daß Follikelepithelien auch Bilder liefern können, die Lymphozytenherde und Lymphknötchen gleichen.

Auch Kloeppel ist sich dieser Schwierigkeit bewußt, denn er drückt sich sehr vorsichtig aus, indem er nicht sagt, wie es scheinbar Simmonds nach der Überschrift aufgefaßt hat, daß diese Gebilde lymphatisches Gewebe sind, sondern er sagt ausdrücklich, daß diese Gebilde wie lymphatisches Gewebe aussehen, daß die Zellanhäufungen durch ihr dunkleres Epithel und ihre zusammengedrängten Zellen auffielen. Kloeppel beschreibt nur das Bild dieser Zellen, die Ähnlichkeit mit lymphatischem Gewebe, er läßt also die Frage der Genese völlig offen.

Und wenn auch Kloepfel glaubt, daß diese Zellen den von Wölfler als Anfangsstadien der Adenome beschriebenen Zellkonglomeraten ähneln, so spricht dies in keiner Weise für die Ansicht der lymphatischen Abstammung. Im Gegenteil, denn Wölfler selbst hat sicherlich unter den von ihm beschriebenen embryonalen Bildungszellen und fetalen Adenomen in seiner Arbeit „Über die Entwicklung und den Bau der Struma“ hauptsächlich Zellkonglomerate von epithelialer, drüsiger Natur gemeint, und dabei nicht an lymphatisches Gewebe gedacht, sondern nur die Ähnlichkeit mit ihm hervorgehoben. Daß Wölfler zu diesen Gebilden sicherlich auch wirkliche lymphatische Herde gerechnet hat, habe ich bisher in keiner Arbeit gelesen, auch Simmonds erwähnt in seinen verschiedenen Publikationen nicht diese Ansicht. — Auf diesen Punkt komme ich in dem zweiten Teile meiner Arbeit noch zurück. — Was aber sind nun die von Kloepfel beschriebenen Zellhaufen?

Mir standen die Kloepfel'schen Präparate zur Verfügung. Bei dem Durchsehen von Schnitten der Schilddrüsen Neugeborener, sah auch ich ebenfalls die von Kloepfel beschriebenen Zellhaufen; da ich aber aus ihnen nicht allein zu einem definitiven Resultat über die Abstammung dieser scheinbar lymphozytären Gebilde kommen konnte, untersuchte ich die Schilddrüsen von Neugeborenen und von Kindern bis zu 7 Jahren.

Die Schilddrüsen wurden in 10 prozentigem Formol fixiert, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte — es wurden immer entweder beide Lappen oder verschiedene Stellen desselben Lappens der Schilddrüsen untersucht — waren etwa 10 bis 15 μ dick. Von Färbungen wandte ich Hämatoxylin-Eosin, van Gieson und die Plasmafärbung von Unna-Pappenheim (Methylgrün-Pyronin) an, ferner in einigen Fällen Methylenblau und Kresylviolett. Die in Frage kommenden Stellen wurden regelmäßig mit Ölimmersion untersucht. — Bevor ich auf die Besprechung der in der Literatur mir bekannt gewordenen Arbeiten über diese in Frage kommenden Gebilde und auf meine eigenen Befunde eingehe, halte ich es für notwendig, in aller Kürze eine Übersicht über die von mir untersuchten Schilddrüsen zu geben. —

	Sektions-Nr.	Alter	Geschl.	Diagnose	Befund
1.	274	Neugeb.	m.	Tentoriumriß, intrakranielle Blutung.	Kernanhäufung, besonders an der Peripherie.
2.	275	22 Tage	m.	Kongenitales Herzvitium. Ikterus.	Geringe Kernanhäufungen an der Peripherie.
3.	279	3½ Mon.	m.	Pädatrophie.	Zahlreiche, besonders in der Peripherie gelegene Kernanhäufungen.
4.	280	¾ Std.	m.	Aspiration intra partum.	Vereinzelte geringe Kernanhäufungen.
5.	290	5 Jahre	w.	Kapillarbronchitis, Peribronchitis.	Keine Kernanhäufungen.
6.	298	1 „	m.	Status thymolympathicus.	Vereinzelte, klexartige Kernanhäufungen. Bezirke mit besonders dichtgelegenen Kernen.
7.	314	6 „	m.	Meningitis tuberculosa, Hilusdrüsen-Tuberkulose.	Dichte Kernlagerung, aber nicht ausgesprochene Kernanhäufungen.
8.	321	6 „	w.	Peribronchitis, Appendizitis.	Keine Kernanhäufungen.

	Sek- tions-Nr	Alter	Geschl.	Diagnose	Befund
9.	325	1 „	m.	Kapillärbronchitis.	Einige wenige Kernanhäufungen.
10.	340	3 „	w.	Miliartuberkulose, Meningitis tuberculosa.	1. Lappen: Keine Kernanhäufungen. 2. Lappen: Quetschversuch: an beiden Polen starke Kernanhäufungen.
11.	343	6 „	m.	Tollkirschen-Vergiftung.	1. Lappen: keine Kernanhäufungen. 2. Lappen: ganz geringer Quetschversuch: keine ausgesprochenen Kernanhäufungen.
12.	347	5½ Mon.	m.	Miliartuberkulose.	Quetschversuch: viele Kernanhäufungen.
13.	355	4 Woch.	m.	Pädatrophie.	Ganz vereinzelte kleine Kernanhäufungen.
14.	362	Totgeb.	w.	Fruchtwasseraspiration.	Quetschversuch: Kernanhäufungen.
15.	—	Neugeb.	w.	—	Quetschversuch an beiden Lappen: — zahlreiche Kernanhäufungen.
16.	—	Neugeb.	m.	—	Quetschversuch an zwei Stellen: entsprechend zahlreiche Kernanhäufungen.
17.	365	1½ Jahre	m.	Polyomyelitis, Polyencephalitis.	1. Lappen: keine Kernanhäufungen. 2. Lappen: Quetschversuch: zahlreiche Kernanhäufungen.
18.	J. N. 1719	2 Std.	w.	Frühgeburt.	Struma congenita. Quetschversuch: an entsprechender Stelle Kernanhäufungen.
19.	399	1 Mon.	w.	Lues congenita.	Keine Kernanhäufungen.
20.	401	7 Jahre	w.	Diphtherie.	Keine Kernanhäufungen.

Bei diesen mikroskopisch untersuchten Schilddrüsen konnte ich in keinem einzigen Fall, auch nicht in dem Falle von Status thymolympathicus die von Simmonds und vielen anderen Autoren in den Schilddrüsen Erwachsener genau beschriebenen und abgebildeten lymphatischen Herde oder Lymphfollikel finden, so daß ich die Simmonds'schen Angaben, daß in Schilddrüsen von Neugeborenen und Kindern nie Lymphozytenherde zu finden sind, bestätigen kann. v. Gierke brachte früher die lymphatischen Herde mit dem Status thymolympathicus in Zusammenhang, scheint aber davon abgekommen zu sein, da er in der neusten Auflage des Aschoff'schen Lehrbuches darüber nur die Simmonds'sche Ansicht anführt, die diesen Zusammenhang auch bestreitet.

Ich sah wohl in den in der Tabelle angeführten Schilddrüsen in 6 Fällen, und zwar in denen bis zu einem Jahr alten, mehr oder weniger umschriebene, vor allem an der Peripherie gelegene dunkle Gebilde, die bisweilen Lymphozytenherden ähnlich aussehen können. Doch konnte ich mich überzeugen, daß diese Bilder den in meinen Untersuchungen von Schilddrüsen Erwachsener so häufig gesehenen und von Simmonds beschriebenen lymphatischen Herden, vor allem auch den in seiner

Arbeit befindlichen Abbildungen verschiedener Lymphozyteninfiltrate und Lymphknötchen in keiner Weise entsprachen. Die in unsern Präparaten gefundenen Gebilde sind aber zweifellos mit den von Kloeppel gesehenen Bildern identisch. Bei sehr genauem und wiederholtem Durchsehen der Schnitte kam ich zu der Ansicht, daß es sich um Verschmelzung der Kerne handeln könne.

Da es mir wegen des scheinbar fast regelmäßigen Auftretens dieser Gebilde in den Schilddrüsen Neugeborener und Kinder für selbstverständlich erschien, daß diese Gebilde schon von früheren Untersuchern beschrieben und gedeutet wären, sah ich hierüber die Literatur durch.

In den grundlegenden, klassischen Arbeiten von Virchow und Wölfler kann ich nichts finden, was mit den von mir gesehenen Bildern in der Schilddrüse Neugeborener bestimmt zu vergleichen wäre. Zwar erwähnt letzterer in den Schilddrüsen Neugeborener runde Drüsenzellen, die zwischen den Drüsenblasen in Form von unregelmäßigen Haufen, von einzelligen Reihen und in ganz losen Gruppen gefunden werden, und er weist dabei auf die Abbildungen in seiner ersten Arbeit: „Über den Bau und die Entwicklung der Schilddrüse“ hin (Figur 29, 31 und 39), doch hat er nichts abgebildet, was nur annähernd meinen Kernanhäufungen entsprechen könnte. Die in Figur 29 und 31 vereinzelt liegenden dunkleren Zellen, die beim ersten Blick vielleicht als die gemeinten Gebilde angesprochen werden könnten, sind dem Texte und unserer Ansicht nach embryonale Blutkörperchen. In der dritten Abbildung handelt es sich entweder, wie auch Virchow in seiner Arbeit: „Über krankhafte Geschwülste“ diese auch von ihm gesehenen und beschriebenen Zellen deutet, um Tangentialschnitte von Drüsenblasen oder, wie wir zuerst vermuteten, da es sich in den beiden ersten angeführten Abbildungen um $2\frac{1}{2}$ cm und 25 cm lange Kalbsembryonen handelt, um Teile oder Reste der in der Fetalzeit vorhandenen Ausführungsgänge der Schilddrüse. Um letztere mit Bestimmtheit bei meinen Untersuchungen ausschalten zu können, habe ich bei mehreren menschlichen Feten aus der Sammlung des Institutes die Schilddrüse untersucht — es handelt sich um Feten vom 4. bis 7. Schwangerschaftsmonat — und fand „ungeordnete Epithelhaufen“, die Wölfler in Figur 39 abbildet, die ich aber sicher als Tangentialschnitte der um diese Zeit in einigen Schilddrüsen bereits vorhandenen Drüsenbläschen ansehen muß. — Mehr zu bedenken gibt die Wölfler'sche Bemerkung, daß die von ihm beschriebenen interazinösen Zellhaufen schwierig von entzündlichen Zellinfiltraten zu unterscheiden sind. Er meint, daß diese Haufen von Rundzellen mit großen Kernen, die sich viel lebhafter färben als das übrige Gewebe, als unentwickelte, embryonale Drüsenhaufen anzusehen sind. Diese Zellkonglomerate hat er auch bei Erwachsenen gesehen. Ich möchte die Vermutung aussprechen, daß Wölfler in der Neugeborenschilddrüse, (wenn es sich nicht um Tangentialschnitte der Azini handelt), wohl meine Kernanhäufungen gemeint haben kann, da ja, wie bereits erwähnt, in Übereinstimmung mit den neusten und von mir bestätigten Untersuchungen in ihnen keine lymphatischen Herde vorkommen. Auch kann er nicht die von ihm später beschriebenen fetalen Adenome gemeint haben, da diese nach meinen Untersuchungen auch nicht in der Neugeborenschilddrüse vorkommen, wie ich später noch erörtern werde. Die von Wölfler beschriebenen Gebilde in den Schilddrüsen von Erwachsenen hingegen möchte ich zum Teil wenigstens als lymphatische Herde deuten. Doch ist es wohl möglich, daß es sich auch in diesen Fällen um Tangentialschnitte handelt, die bei dickeren Schnitten, wie ich mich selbst überzeugt habe, auch dunkler gefärbt sind.

Diese Wölfler'schen Angaben veranlaßten mich, in der Gewebelehre von Kölliker und Ebener, sowie in dem Lehrbuch von Keibel und Mall und dem Hertwig'schen Handbuch nachzusehen, ob diese Autoren etwas von jenen Zell- oder Kernanhäufungen oder von Resten der Ausführungsgänge erwähnen, doch sind von ihnen derartige Gebilde nicht als normaler Befund beschrieben worden.

Auch konnte ich in den den Wölfler'schen Arbeiten folgenden eingehenden Untersuchungen vor allem der Berner Schule, wie Gutknecht und Hitzig, keine meinen Kernanhäufungen

entsprechende Beschreibungen finden. Jene Autoren führen wohl ähnliche Bilder an, doch passen sie mehr auf die Wölfler'schen „fetalen Adenome“ oder die später zu beschreibenden lymphatischen Herde als auf die von mir gesehenen Kernanhäufungen.

Zielinska, die eingehende Untersuchungen grade an den Schilddrüsen Neugeborener vorgenommen hat, erwähnt nichts sicheres von meinen Kernanhäufungen. Wohl beschreibt sie embryonale Reste in Schilddrüsen bei Hunden, nicht bei Neugeborenen, doch nimmt sie in der Zusammenfassung über diese Gebilde die Neugeborenschilddrüsen hinzu, und beschreibt jene embryonalen Reste als kleine Läppchen mit dichter Struktur und Kernreichtum, die Lymphdrüsengewebe ähnlich sind. Auffallend war mir die Bemerkung, daß sie diese Gebilde konstant am oberen Ende beider Lappen, mit Vorliebe an der Peripherie direkt unter der Kapsel liegend gesehen hat. Dieser Befund könnte mich veranlassen, doch zu glauben, daß die Autorin die von mir gesehenen Kernanhäufungen gemeint hat. Sie selbst deutet jene Gebilde als akzessorische Schilddrüsen; dieser Ansicht kann ich mich nach den ausführlichen und exakten Untersuchungen und Beschreibungen der Getzowa über akzessorische Schilddrüsen nicht anschließen, doch läßt sich hierüber natürlich kein sicheres Urteil abgeben.

Erst 1897 hat de Coulon zwar nicht bei Neugeborenen, sondern in einer Arbeit über die Schilddrüse von Cretins, die in Frage kommenden Kernanhäufungen mit Sicherheit gesehen und beschrieben. Er sagt: „Größere Strecken des Epithels, an welchen 3—4 normale Kerne und mehr Platz hätten, sind frei von Kernen, während in den übrigen Teilen 2—4 verklumpte Kerne in weiten und ungleichen Abständen sich finden. Man erhält den Eindruck, als ob mehrere bläschenförmige Kerne zu einigen wenigen verklumpten Kernen zusammengefloßen wären, was natürlich auch ein Zusammenfließen der Zellen, einen Schwund der Zellgrenze voraussetzt.“ Der Autor deutet diese Kernklumpen als Degenerationsform. In dieser seiner Ansicht wird er noch bestärkt durch das reichlichere Vorkommen dieser Kernklumpen in dem komprimierten Gewebe an der Oberfläche und den Drüsenläppchen zwischen großen Strumaknoten. Es handele sich in dem letzten Falle um den höchsten Grad von Druckatrophie. De Coulon erwähnt auch vereinzelt diese Kernklumpen in der Schilddrüse von Erwachsenen.

Diese von de Coulon beschriebenen Kernklumpen hat Kottmann in einer Arbeit über Kernveränderungen bei Muskelatrophie zum Vergleich herangezogen, indem er die Ähnlichkeit mit den von ihm gefundenen Kernklumpen in der Muskulatur, die durch Zusammenfließen mehrerer Kerne infolge von Degeneration entstehen, hervorhebt. Auch Askanazy beschreibt in der atrophischen Muskulatur durch Konfluenz der Kerne entstandene Gebilde, die wie dicke Klumpen oder Klexe aussehen, und die er auch als Degenerationsformen deutet. Einen ähnlichen Befund macht Freund. Kottmann sagt ferner von diesen Kernklumpen, daß „auch mit Ölimmersion nichts von Trennungslinien der Kerne zu erkennen ist, daß die Klumpen durch ihre intensive Färbung auffallen und vielleicht mit Verunreinigungen verwechselt werden könnten“. Er konstatiert ferner noch, daß diese Veränderungen bei Abmagerungsatrophie vorkommen.

Hieran schließt sich eine Arbeit von Collmann, der bei einem im 8. Monat totgeborenen Fetus — einem Falle von Chondrodystrophie — diese Kernklumpen in der Schilddrüse genau beschrieben hat. Er erwähnt auch den Vergleich dieser Gebilde mit Niederschlägen, in ihrem Innern könne kein Detail unterschieden werden, während sich nach außen hin diese Bildungen deutlich in dicht gehäufte Kerne sondern lassen. Die Zahl der Kerne beträgt 5—6, selbst 30—40. Collmann, der diese Klumpen mit denjenigen von Askanazy vergleicht, läßt ihre Entstehung offen, doch fügt er hinzu, daß man wohl an einen degenerativen Vorgang denken kann, doch glaubt er, dieselben Bilder auch in Schilddrüsen normaler Neugeborener gesehen zu haben.

Bald darauf (1904) erschien die für meine Untersuchung wichtigste Arbeit von Elkes: „Über den Bau der Schilddrüse um die Zeit der Geburt“, in der der Verfasser in einem besonderen Abschnitt: „Zusammengeballte Kernhaufen“ die von mir gesehenen Gebilde behandelt. Da die

Beschreibung von ihm ganz mit den von mir gesehenen Bildern übereinstimmt, möchte ich es nicht verfehlen, die Elkes'sche Beschreibung hier folgen zu lassen: „Häufig bilden die Kerne dichte Haufen und liegen so nahe, daß ihre Zählung Schwierigkeiten bereitet. Erst mit Hilfe von Immersion gelingt es, die einzelnen Kernindividuen abzugrenzen. Manche dieser zusammengeballten Kernhaufen machen eine weitere Metamorphose durch, indem sie in einen einheitlichen dicken Kernklumpen sich verwandeln. Die Konturen dieser Kernkonglomerate fließen zusammen, so daß dunkelblau gefärbte Klumpen entstehen, die auf den ersten Blick sehr eigentümlich aussehen und schon bei schwacher Vergrößerung ins Auge fallen. Hier und da sind in der Peripherie dieser Konglomerate die Konturen der einzelnen Kerne noch angedeutet. Die konfluierenden Kernmassen befinden sich meist innerhalb der Läppchen zwischen den Epithelhaufen, seltener im interazinösen Bindegewebe. Die durch die Konfluenz der Kerne entstandenen Bilder haben ein sehr verschiedenes Aussehen. Teils sehen sie wie dicke Kluxe oder Klumpen, teils wie längliche Fäden aus.“ Elkes hat diese Kernklumpen nie bei embryonalen Schilddrüsen gesehen. Er faßt sie als wahrscheinliche Folge einer Schädigung der Drüsensubstanz durch luetisches Gift oder andere schädliche Stoffe auf und fügt hinzu, daß die Schilddrüsen der Neugeborenen und der Kinder in der ersten Lebenszeit in höherem Maße zu dieser Veränderung disponiert sind als die Schilddrüsen der Erwachsenen. Zu der Bemerkung, daß die Kernklumpen als Schädigung der Drüsensubstanz durch luetisches Gift aufzufassen sind, möchte ich hinzufügen, daß Elkes bei den 3 Fällen von Lues congenita einmal keine Kernklumpen gefunden hat. Sie wären also kein spezifischer Befund. Wie will er außerdem die Kernklumpen in der Schilddrüse der andern Neugeborenen erklären? Ich hatte Gelegenheit, auch einen Fall von Lues congenita (Nr. 19) zu untersuchen. Da ich aber keine Kernklumpen feststellen konnte, möchte ich auch aus diesem Grunde der Elkes'schen Annahme widersprechen. Ich stimme aber mit ihm in dem Befunde überein, daß embryonale Schilddrüsen frei von jedem Kernklumpen sind.

Auch Michaud erwähnt in seiner grundlegenden Arbeit über Struma nodosa Gebilde, die wohl mit unseren Kernhaufen übereinstimmen. Er sagt, daß sich zur Zeit der Geburt in der Peripherie oft bedeutendes, unentwickeltes Bildungsmaterial findet, das er als langgestreckte, solide Zellhaufen von enggelagerten Drüsenmassen, die sich lebhaft färben und Lymphoidzellen ähnlich sind, beschreibt. Doch hat er keinen Beweis erbringen können, daß es sich bei diesen Gebilden um embryonale Reste im Sinne Wölflers handeln könne. Das ganze Bild ließe vielmehr daran denken, ob diese Gebilde nicht Folge einer erlittenen Kompression sein könnten.

Als nächsten Autor, der meine Kernanhäufungen erwähnt, möchte ich Valentin anführen, der in der Schilddrüse eines einjährigen Kindes „blaue Klumpen“ beschreibt, die aus vielen Zellen (20—30) mit geschrumpftem, gleichsam „ausgetrocknetem Protoplasma“ und dunklen Kernen von der Größe der Lymphozytenkerne, darunter aber einzelnen spärlichen helleren, bläschenförmigen Kernen, bestehen. Über die Bedeutung dieser Klumpen ist er sich nicht klar; am wahrscheinlichsten hält er sie für Lymphozyten oder Leukozyten oder sogar für abgestoßene Gefäßendothelien. Trotz dieser von den letzten erwähnten Arbeiten abweichenden Darstellung halte ich es für möglich, daß die von Valentin beschriebenen blauen Klumpen doch mit meinen Kernanhäufungen zu vergleichen sind. Auch bei Verbrennungen konnte dieser Autor jene Kernklumpen nachweisen.

Dieser Auffassung in der Valentin'schen Arbeit steht eine neue Ansicht von Cora Hesselberg gegenüber, die diese Kernanhäufungen bei Neugeborenen sehr oft gesehen hat, ihr Aussehen genau wie Elkes beschreibt, sich aber der Ansicht, daß das Zusammenfließen der Kerne die Folge einer Schädigung durch luetisches Gift sei, nicht anschließt, da sie diese Kernanhäufung auch bei anderen Krankheiten gefunden hat, sie aber nach ihren Untersuchungen bei Lues oft fehlen. Auch hat die Autorin die von Valentin bei Verbrennungen gefundenen Kernklumpen nicht nachweisen können. Im scharfen Kontrast zu allen bisher angeführten verschiedenen Entstehungsarten

dieser Kernklumpen erklärt Hesselberg diese Kernanhäufungen für eine Folge des Druckes bei der Geburt, also durch ein Trauma entstanden.

Es ist mir aufgefallen, daß in den neusten französischen Arbeiten von Roger und Garnier, ebenso von Bérard und Alamartine diese Kernklumpen nicht erwähnt werden. Auch Sander-son-Damberg hat das Auftreten dieser Kernanhäufungen gesehen. Er sowie Isenschmid vertreten die Ansicht, daß die Berner Schilddrüsen empfindlicher sind und auf Schädigungen leichter reagieren, so daß die degenerativen Prozesse in den norddeutschen Schilddrüsen seltener anzutreffen sind. So ist es vielleicht auch zu verstehen, daß Simmonds diese Gebilde nicht besonders erwähnt.

Ich habe mich bemüht, die Literatur seit Virchow durchzugehen und glaube, den größten Teil der Autoren genannt zu haben, die Kernanhäufungen oder entsprechende Gebilde erwähnten, beschrieben und ihnen eine Deutung zu geben versucht haben.

Auf die genaue Beschreibung der von mir in den ersten neun Schilddrüsen so häufig gesehenen Kernanhäufungen brauche ich nicht näher einzugehen. Ich verweise hier auf die oben angeführten ausführlichen Angaben von Elkes, mit denen die meinigen vollständig übereinstimmen. Ich möchte dem nur betonend hinzufügen, daß ich die Bilder fast durchweg am Rande des Präparates, und da ich in den meisten Fällen Schnitte durch den ganzen Lappen gehend anfertigte, also in der Peripherie der Schilddrüse gefunden habe. Hervorheben möchte ich ferner noch die sehr verschiedenen Formen dieser Kernanhäufungen. Ich kann auch eine gewisse Ähnlichkeit mit lymphatischen Herden nicht leugnen, was wohl besonders durch die Schrumpfung des Protoplasmas der Zellen, zum Teil auch der Kerne selbst hervorgerufen sein kann. Nur am Rande meiner Kernanhäufungen lassen sich mit Immersion zuweilen Zellen abgrenzen, die einen den Follikelepithelien entsprechenden bläschenförmigen Kern enthalten.

Hieraus läßt sich wohl mit Sicherheit schließen, daß diese in den von mir untersuchten Schilddrüsen gefundenen Gebilde aus reinen Kernanhäufungen von Drüsenzellen bestehen. Insofern muß ich Simmonds recht geben, daß für diese jetzt wohl mit Sicherheit als Kernansammlungen anzusehenden Gebilde der Kloeppel'sche Name „lymphozytäre Gebilde“ ein nicht zutreffender ist, denn sie haben mit den nur aus Lymphozyten bestehenden länglichen Rundzelleninfiltraten oder gar mit richtigen runden scharf begrenzten Lymphknötchen, wie sie z. B. Simmonds beschreibt und abbildet, nichts zu tun, und auch nur in einigen Fällen läßt sich eine Ähnlichkeit mit lymphozytären Gebilden feststellen. Wie ist es aber möglich, daß trotz der vielen Literaturangaben die Ansichten über die Entstehung dieser Kernansammlungen so völlig auseinandergehen. Wohl fassen verschiedene Autoren die Entstehung dieser Gebilde als eine Schädigung des Drüsengewebes oder als eine Degenerationserscheinung irgendwelcher Art auf. Doch halten sie diese Schädigung oder Degeneration für intra vitam entstanden. So erwähnt z. B. Elkes luetisches Gift, Michaud die Kompression des Gewebes durch stark entwickelte Strumaknoten und Hesselberg

den Druck bei dem Geburtsakt. Daß es sich um eine Schädigung des Gewebes handelt, dieser Ansicht schließe auch ich mich durchaus an. Im Gegensatz zu den anderen Autoren aber halte ich diese degenerativen Kernklumpen für nicht *intra vitam* entstanden, sondern künstlich durch Quetschung oder Druck beim Sezieren der Schilddrüse hervorgerufen.

Da uns dieser Gedanke für sehr wahrscheinlich erschien, unternahm ich es die mit der allergrößten Vorsicht exstirpierten Schilddrüsen einem geringen mechanischen Druck, z. B. mit einer Pinzette auszusetzen. Da sich bei diesem geringen Pinzettendruck bereits an den entsprechenden Stellen den in den ersten Schilddrüsen gefundenen Bildern ähnliche zeigten, vermehrte ich diese Quetschversuche, indem ich den Pinzettendruck bis zu 3 Minuten ausdehnte. Ich konnte genau an der Druckstelle, die ich anfangs mit einem dünnen Draht fixierte, die von Elkes beschriebenen Bilder erkennen, und zwar zeigten die dem stärksten Druck ausgesetzten Partien dunkelblaue, fast homogene, wirklich wie Klexe aussehende Bilder, die auch der Form des den Druck ausübenden Instrumentes entsprachen; nur am Rande ließen sich bisweilen deformierte Epithelien absondern. Um meine Untersuchungen ganz sicher zu stellen, wurde der eine Lappen der Schilddrüsen (Nr. 16 u. 17) diesem Quetschversuche ausgesetzt, der andere sehr vorsichtig unter Vermeidung jeglichen Druckes exstirpiert und untersucht. Es ergaben sich nun in dem ersten Lappen die Quetschfiguren, wie ich diese Kernansammlungen nun nennen möchte, in dem anderen Lappen ließ sich auch nicht die kleinste Kernansammlung nachweisen. Ich wiederholte meine Quetschversuche an den verschiedensten Stellen der Schilddrüsen; wie sich aus der Tabelle ersehen läßt, waren stets alle Versuche ohne jede Ausnahme einwandfrei positiv. Da also die Quetschversuche in keinem einzigen Falle versagten, möchte ich mit Bestimmtheit aussprechen, daß die von so vielen Autoren beschriebenen Kernansammlungen nicht *intra vitam* entstanden sind, sondern daß die als Kernanhäufungen festgestellten Gebilde stets durch mechanischen Druck eines Instrumentes, wohl meistens der Pinzette oder des Fingers beim Sezieren verursacht worden sind. Aus diesem Grunde ist es auch leicht zu verstehen, daß diese Quetschfiguren hauptsächlich in den Randpartien der Schilddrüsen zu finden sind, da diese Teile ja dem Instrumentendrucke am meisten ausgesetzt werden. Deshalb mußte mir auch die Bemerkung von Zielinska auffallen, welche die von ihr beschriebenen Gebilde besonders an den oberen Polen der Schilddrüse nachweisen konnte. Selbstverständlich sind es gerade diese Teile der Schilddrüse, die zu allererst beim Sezieren mit der Pinzette erfaßt werden, und deshalb habe ich die Vermutung ausgesprochen, daß Zielinska meine Quetschfiguren gemeint hat. Daß es sich um eine traumatische Schädigung handelt, hat ja wohl Hesselberg, welche die Gebilde durch Kompression infolge der Geburt deutet, erkannt. Daß es sich um eine Kompression handelt, diese Ansicht vertritt

bereits Michaud, doch hält er diese Kompression als durch einen Strumaknoten hervorgerufen, also *intra vitam* entstanden.

Daß diese Quetschfiguren so selten bei Erwachsenen im Gegensatz zu dem häufigen Auftreten in der Schilddrüse von Neugeborenen und Kindern beschrieben worden sind, geht aus der Überlegung hervor, daß das Gewebe der Schilddrüse der Neugeborenen, vielleicht infolge von Mangel an Kolloidgehalt ganz besonders zart und weich ist, und daß ferner durch die bei Neugeborenen schnell und stark einsetzenden autolytischen Veränderungen das junge Schilddrüsengewebe bei Neugeborenen und Kindern besonders für diese Quetschfiguren disponiert erscheint. Ich konnte aber auch ganz geringe Kernanhäufungen, und zwar auch immer in den Randpartien der Schilddrüsen, bei Erwachsenen verschiedentlich nachweisen. Ein Versuch an der Schilddrüse eines Mädchens von 17 Jahren, die ich einem starken Pinzettendruck aussetzte, war durchaus positiv, da ich richtige Kernanhäufungen fand, so daß auch dieser Fall für die Entstehung durch mechanischen, postmortal verursachten Druck als beweisend angesehen werden darf. Auch fand ich nach Beendigung meiner Untersuchungen in der Literatur eine Göttinger Dissertation von Uffenrode, der den gleichen Befund mit der gleichen Entstehungsart in der Tonsille beschreibt. Die von ihm angeführten Ausführungen entsprechen voll und ganz den von mir gesehenen und durch die Quetschversuche hervorgerufenen Bildern. So fand er diese Kernkonglomerate in allen untersuchten, durch Tonsillektomie gewonnenen Tonsillen. Er hält sie für „zweifello“ durch mechanische Insulte entstanden, die von dem Operationsinstrument herrühren. Dieser Autor bezeichnet sie als Verzerrungs- oder Quetschfiguren. Hieraus läßt sich wohl der Schluß ziehen, daß in zartem, jungem Gewebe verschiedener Organe durch Instrumentendruck leicht die beschriebenen Kernanhäufungen hervorgerufen werden können, die eventuell Bilder anderer Abstammung vortäuschen.

Zum Schluß muß ich noch auf den Punkt eingehen, daß ich wie auch Elkes diese Quetschfiguren bei Feten nicht gefunden habe. Ich deute diesen Befund folgendermaßen: Die von mir untersuchten Schilddrüsen von Feten entstammten der Sammlung des Institutes; sie waren also bereits *in toto* fixiert; so konnten beim Exstirpieren derselben in dem schon gehärteten Gewebe natürlich keine Quetschfiguren mehr entstehen. Es ist wohl möglich, daß die anderen Untersucher in der gleichen Lage wie ich gewesen sind; denn in den Fällen Nr. 15, 16 und 18, also bei Frühgeburten, deren Schilddrüse nicht fixiert waren, konnte ich die Quetschfiguren mit Sicherheit nachweisen. Hiermit glaube ich, die letzten Zweifel ausgeschaltet zu haben, so daß ich wohl annehmen kann, daß die beschriebenen Kernanhäufungen mit Sicherheit als Kunstprodukte zu deuten sind.

Die meisten Autoren, welche eine Beschreibung dieser Quetschfiguren geben und sie auf eine Schädigung des Schilddrüsengewebes irgendwelcher Art

zurückführen, erwähnen mehr oder weniger die bei ihren Untersuchungen ihnen stets auch aufgefallene Desquamation der Schilddrüsenepithelien. Diese Ausführungen und das regelmäßige Vorkommen dieser Epitheldesquamationen in der Neugeborenen-Schilddrüse veranlaßte mich, näher auf diese Frage einzugehen.

In der Literatur bestehen hierüber verschiedene sich z. Teil scharf gegenüberstehende Ansichten. Nach der einen Ansicht ist die Desquamation durch toxische Einflüsse des veränderten Stoffwechsels oder sonstige intra vitam entstandene Schädigungen bedingt, nach der anderen durch mechanischen Druck beim Geburtsakt. Diesen beiden Meinungen, die also gemeinsam eine vitale Desquamation annehmen, steht die Annahme einer postmortalen Desquamation, also einer kadaverösen Erscheinung gegenüber.

In jeder Schilddrüse des Erwachsenen lassen sich einzelne von den Bläschen abgelöste Epithelzellen feststellen, sie liegen im Lumen der Follikel mitten im Kolloid. Hier handelt es sich wohl um einen normalen Vorgang, den eine große Anzahl von Autoren anführt, der von Roger und Garnier, die diesen Befund an der frisch fixierten Drüse eines Hingerichteten erhoben haben, bestätigt wird, und sich auch in jeder von mir untersuchten Schilddrüse von Erwachsenen gefunden hat. Man kann also, wie Isenschmid meint, den Ausdruck Desquamation nur dann anwenden, wenn nicht nur einzelne Zellen abgelöst, sondern ein großer Teil des Wandbelages frei im Lumen der Follikel liegt.

Dieser Autor glaubt, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Desquamation als vitalen Vorgang ansehen zu dürfen, da die desquamierten Zellen stärker verändert sind, als die in situ gebliebenen Zellen; jene sind gequollen oder geschrumpft, die Kerne sind stärker pyknotisch oder abgeblaßt. Er glaubt, daß diese Veränderungen auf der schlechten Ernährung der abgelösten Zellen beruhen. Wichtig für meine Folgerungen ist die Bemerkung, daß diese Desquamation in der Regel mit Hyperämie verbunden ist.

Sokolow, Roger und Garnier, Torri, Chrisafi führen in Übereinstimmung die Desquamation auf eine Reaktion der verschiedensten Infektionen und Intoxikationen intra vitam zurück. Auch de Quervain glaubt aus Tierversuchen bewiesen zu haben, daß die Desquamation ein vitaler Vorgang ist. Neben den von Isenschmid angeführten Veränderungen der abgelösten Zellen glaubt er, ein Plus von Zellen im Follikellumen zu sehen, wie es postmortal nicht entstehen könnte. Um letztere Ansicht völlig zu widerlegen, fügt er hinzu, daß es nur eine Täuschung wäre, wenn man einen normalen Zellkranz im Schnitt sähe; die abgelösten Zellen würden in einem solchen Falle von einer anderen Stelle des Bläschens stammen. Hierauf möchte ich bemerken, daß dies durchaus nicht beweisend ist, denn bei der kadaverösen Desquamation kann das für ihn scheinbar für die vitale Desquamation beweisende Plus von Zellen auf diese Weise erklärt werden. De Quervain hat ferner noch seine Versuche dahin ausgedehnt, daß er die Schilddrüse nach verschiedenen Fixierungszeiten untersuchte. Doch scheitern wohl seine Versuche an der Tatsache, daß er nicht in der Lage war, die Schilddrüse direkt nach dem Tode zu untersuchen, worauf meiner Ansicht nach der allergrößte Wert zu legen ist, sondern er untersuchte sie erst einige Stunden später. Außerdem müssen derartige Versuche auch stets an dem gleichen Individuum ausgeführt werden.

Es ist also die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß bei de Quervains Versuchen bereits die Autolyse, die ja gerade durch den außerordentlichen Gefäß-

reichtum dieses Organes und die dadurch post mortem bedingte Durchtränkung des gesamten Schilddrüsengewebes, das, wie wir bei den Quetschversuchen gesehen haben, so besonders zart und weich und so für Schädigungen jeder Art disponiert ist, beim Kinde in so starkem und raschem Maße in Wirkung tritt. Derselbe Autor hat noch Versuche mit Wässerung der Schilddrüsen vorgenommen, und zwar hat er Schilddrüsen $2\frac{1}{2}$, 4 bis 24 Stunden gewässert und dann histologisch untersucht; aber die verschiedensten Befunde erhalten, indem er bei $2\frac{1}{2}$ Stunden Wässerung Desquamation an den dem Wasser direkt ausgesetzten Zellen, aber nach 24 Stunden z. B. keine Desquamation gefunden hat. Diese scheinbar widersprechenden Befunde können darauf beruhen, daß er nicht die gleiche Schilddrüse zu diesen Versuchen benutzt hat, so daß das Resultat wahrscheinlich auf die natürlich vorhandenen individuellen Schwankungen zu beziehen ist. Denn bei älteren Individuen ist die Desquamation der Schilddrüsenepithelien manchmal nicht oder nur schlecht zu sehen, da die Autolyse bedeutend später als beim Kinde eintritt, und da die Epithelien resistenter gegen Schädigungen sind, und bei dem Desquamationsvorgang der Kolloidgehalt eine wichtige Rolle spielt, der beim Neugeborenen entweder in sehr geringem Maße oder oft gar nicht nachweisbar ist. De Quervains Wässerungsversuche werden zwar später von Lübecke bestätigt. Meiner Ansicht nach können aber diese de Quervain'schen Ausführungen und Versuche nicht für einen vitalen Vorgang als beweisend angesehen werden.

Daß neben den Altersunterschieden noch andere individuelle Schwankungen vorhanden sind, gibt Sanderson-Damberg an, der degenerative Vorgänge und Schädigungen bei Schilddrüsen aus Norddeutschland bei weitem seltener vorgefunden hat als in der Berner Schilddrüse, so daß er die Folgerung macht, daß die Gebirgslandschilddrüse, also eine Schilddrüse mit der Herkunft aus einer Kropfgegend, für Desquamation durchschnittlich mehr als die Drüse aus der norddeutschen Tiefebene disponiert ist, was Isenschmid bereits vorher ausgesprochen hat. Meine Untersuchungen vermögen diese Ansicht zu bestätigen, da auch ich in fast allen Freiburger Schilddrüsen, wenn auch oft nur gering, so doch stets Desquamation gefunden habe.

Ob die Desquamation nicht eine kadaveröse Erscheinung ist, diese Frage stellt Valentin auf, der über diesen Punkt eingehende Untersuchungen vorgenommen hat.

Er hat oft Desquamation bei Schilddrüsen, die nicht frisch fixiert waren, gefunden, doch glaubte er, bei drei Fällen diese kadaveröse Desquamation ausschließen zu können, deren Schilddrüsen wenige Stunden nach dem Tode eingelegt waren. Bei zwei Fällen gibt er genau die Zeiten an und zwar 2 und 4 Stunden post mortem. Da diese also scheinbar vitale Desquamation das gleiche histologische Bild mit den anderen Fällen, bei denen er die kadaveröse Desquamation nicht ausschließen konnte, Fälle also, die viele Stunden nach dem Tode fixiert wurden, liefert, glaubt er, den Schluß ziehen zu können, daß die Desquamation stets ein vitaler Vorgang ist. Er beschreibt auch noch die desquamativen Veränderungen wie Quellung des Protoplasmas und des Kerns usw.

Diesen Ausführungen muß ich wiederum die Ansicht entgegenstellen, daß bei jenen zwei Fällen, bei denen es sich um Kinder von 2 und 4 Jahren handelte, ebenfalls die Autolyse bereits eingesetzt hatte. Seine Versuche gingen von der Frage aus, ob der Einfluß letaler Verbrennungen auf die Schilddrüse in einer Desquamation bestände; er glaubt also bewiesen zu haben, daß die Verbrennung eine vitale Schädigung ist, welche die Desquamation hervorzurufen vermag. Valentin verwickelt sich bei seinen eigenen Versuchen bereits in Widersprüche. Bei der Frage nämlich, ob die Intensität der Veränderungen von der Lebensdauer nach der letalen Verbrennung abhängt, erhält er völlig widersprechende Befunde. Bemerkenswert ist allerdings, daß er bei einem 9 Monate alten Kind nur wenig Desquamation vorgefunden hat; die Sektion wurde aber bereits anderthalb Stunden nach dem Tode gemacht, so daß die Wirkung der Autolyse in dieser kurzen Zeit wohl nur diese „geringe“ Desquamationen hervorgerufen haben kann.

Eingehende Untersuchungen über die Desquamation ausschließlich bei Neugeborenen und Kindern haben unter anderem Elkes, Zielinska, Garnier, Hesselberg, Krasnogorski vorgenommen.

Elkes hat zuerst auf den Gegensatz hingewiesen, welcher zwischen dem Bau der Schilddrüsen nach der Geburt und dem des embryonalen und fetalen Lebens existiert. Schon in der zweiten Hälfte der Fetalzeit ist das Schilddrüsenbläschen mit einschichtigem Epithel ausgebildet, während direkt nach der Geburt von Bläschen kaum etwas zu sehen ist, sondern nur solide Zellhaufen die Alveolen des Stromas ausfüllen. Elkes glaubt, daß die Schilddrüse zur Zeit der Geburt Schädigungen ausgesetzt ist, die die Follikelbildung hemmen oder beeinträchtigen. Hesselberg sagt direkt, daß das histologische Bild der Schilddrüse des Neugeborenen eine völlige Desquamation böte, die auf den Druck bei der Geburt zurückzuführen ist, doch meinen die Autoren, daß neben diesem äußeren Druck die Desquamation teilweise indirekt durch Stauung veranlaßt ist, ohne daß Blut in die Alveolen tritt. Von beiden Autoren ist also nachgewiesen, daß die meisten menschlichen Schilddrüsen zur Zeit der Geburt vollständige Desquamation aufweisen, und daß ihre Epithelzellen erst im Laufe der nächsten Monate wieder ein normales Bild mit Follikelbläschen erhalten. Den gleichen Befund erhebt Müller (1896), der darauf aufmerksam macht, daß abgestoßene Epithelzellen bei Drüsen von Neugeborenen außerordentlich häufig gefunden werden. Er bemerkt, daß man bei der Beurteilung dieser intrafollikulären Zellen sehr vorsichtig sein müßte, um nicht postmortale Veränderungen für vitale Prozesse anzusehen. Roger und Garnier untersuchten auch Neugeborene und geben an, daß die Bläschen so sehr von Zellen ausgefüllt waren, daß die Bläschenstruktur kaum mehr zu erkennen war. Bei zwei sonst gesunden Neugeborenen fand sich wenig Kolloid, aber starke Desquamation, welche die Forscher in beiden Fällen auf die langdauernde schwierige Geburt zurückführen.

Zur größten Vorsicht fordert Zielinska auf, die nach ausführlicher Beschreibung der Desquamation die Ansicht ausspricht, daß das ganze Bild den Eindruck einer kadaverösen Erscheinung macht!

Aus allen diesen Ausführungen geht wohl mit Klarheit hervor, daß das histologische Bild, welches zur Zeit nach der Geburt gefunden wird, auf eine völlige Desquamation der Epithelien zurückzuführen ist. Die aber noch nicht endgültig gelöste Frage ist, ob diese Desquamation auf eine Schädigung *intra vitam*, Intoxikationen oder sonstige Degeneration verursachende Prozesse, die Veränderung des Stoffwechsels oder den mechanischen Druck beim Geburtsakt, beruht, oder ob

diese ausgedehnte Desquamation allein auf kadaveröse Veränderungen zu beziehen ist! Wie wohl schon aus meinen Ausführungen hervorgeht, kann ich mich der Annahme eines vitalen Vorganges nicht anschließen. Meine Versuche über die Quetschfiguren beweisen zur Genüge, wie zart und empfindlich das Schilddrüsengewebe des Neugeborenen ist. Diese Tatsache ist dadurch verständlich, daß, wie ich bereits oben erwähnt habe, die Schilddrüse besonders gefäßreich ist, die Gefäße außerdem beim Neugeborenen sehr zart und dünn, also durchgängiger als beim Erwachsenen sind, so daß eine Durchtränkung des Gewebes erleichtert und noch durch die starke Hyperämie beim Geburtsakt begünstigt wird. Wenn man noch den mechanischen Druck bei der Geburt, der in vielen Fällen ein ganz bedeutender ist, und schließlich noch den veränderten Stoffwechsel, der auf alle Zellen eine starke Umstimmung und insofern eine vielleicht größere Empfindlichkeit hervorruft, erwähnt, so ist es wohl als selbstverständlich zu betrachten, daß das Schilddrüsengewebe des Kindes auf die kleinste Schädigung intensiv reagieren muß. Da beim Neugeborenen die Autolyse bekanntlich sehr schnell eintritt und die Schilddrüse, wie eben ausgeführt, noch besonders stark für autolytische Veränderungen disponiert ist, so ist zum mindesten die Auffassung, daß die Desquamation der Schilddrüse des Neugeborenen auf kadaverösen Veränderungen beruht, nicht von der Hand zu weisen. Ich war trotz eifrigsten Bemühens leider nicht in der Lage, diese Ansicht durch einen Versuch zu beweisen, der unbedingt ausgeführt werden muß, der aber unter den hiesigen Verhältnissen nicht zu erreichen war.

Es handelt sich nämlich darum, bei einem jungen Kinde sofort nach dem Tode den einen Schilddrüsenlappen zu exstirpieren und gleich zu fixieren und den anderen Lappen bei demselben Kinde etwa nach 24 Stunden in die Fixierungsflüssigkeit einzulegen. Man würde dann verhindern, daß beim ersten Lappen die Autolyse einsetzte, und müßte das bekannte normale histologische Bild der Schilddrüse finden, der andere Lappen würde natürlich völlige Desquamation aufweisen. Ich habe verschiedene ähnliche Versuche mit Zeitdifferenzen angestellt; aber da die kürzeste zur Exstirpierung erreichbare Zeit nach dem Tode sich auf 4 Stunden belief, die Autolyse also sicher schon stark eingesetzt hatte und das histologische Bild Desquamation aufwies, war ich nicht in der Lage, meine Ansicht durch den notwendigen Versuch beweisen zu können.

Ich kann also meine Auffassung, daß ich die Desquamation in der Schilddrüse von Neugeborenen für kadaveröse Veränderungen halte, nur als Hypothese aussprechen; der Beweis hierfür muß noch erbracht werden.

Neben diesen Untersuchungen von Schilddrüsen Neugeborener und Kinder stand mir ein recht beträchtliches Material von Schilddrüsen Erwachsener zur Verfügung. Ich hatte Gelegenheit etwa 120 exstirpierte Strumen und Schilddrüsen, außerdem 13 Fälle von Basedow einer mikroskopischen Untersuchung unterziehen zu können und so, wie bereits oben erwähnt, noch einmal genau die

Angaben über das Vorkommen der lymphatischen Herde einer eingehenden Nachprüfung zu unterwerfen. Bei diesen Untersuchungen stieß ich verschiedentlich auf die Wölfler'sche Bezeichnung: „Fetales Adenom“, das bei vielen Autoren erwähnt wird, deren Auslegung seit der Wölfler'schen Arbeit (1883) immer unklarer geworden ist, so daß es heute in verschiedener Bedeutung angewandt wird.

Wegen dieser Unklarheit erachte ich es daher für notwendig, zuerst genau festzustellen, was Wölfler selbst unter dem fetalen Adenom verstanden hat, ferner, welche Gebilde heute mit diesem Namen bezeichnet werden, und ob überhaupt diese Bezeichnung noch anwendbar ist. Trotzdem die Wölfler'sche Arbeit wenig übersichtlich ist und viele Unklarheiten enthält, wie bereits Gutknecht 2 Jahre nach dem Erscheinen der Wölfler'schen Arbeit betont, möchte ich einen Versuch machen, mit kurzen Worten das fetale Adenom im Sinne Wölflers zu definieren.

Er versteht hierunter „nur diejenigen Adenome, die sich nicht bloß dadurch auszeichnen, daß sie schon zur Zeit der Entwicklung der Schilddrüse angelegt sind, sondern, daß sie ausschließlich — im Gegensatz zu anderen Adenomen — aus nicht organisiertem embryonalen Zellmaterial bestehen, welches während des weiteren Wachstums dieser Geschwülste alle diejenigen Veränderungen durchmacht, welche wir in der Entwicklung der embryonalen Schilddrüse wahrzunehmen pflegen“. Wölfler faßt also diese fetalen Adenome als eine Abart der gewöhnlichen Adenome auf, die er als „jene Neubildungen definiert, die aus embryonalen, atypisch vaskularisierten Drüsenformationen sich entwickeln, welche entweder als solche persistieren oder in normal aussehende Gebilde sich umwandeln“. Er weicht also hier von der Virchow'schen Ansicht ab, daß die Knötchen sich aus dem normalen Gewebe durch Wucherung des Follikelepithels entwickeln, und schließt sich Billroth an, der die Keime der Kropfknoten in angeborenen, abgekapselten Zellkomplexen sah, die sich nicht zu normalem Schilddrüsengewebe entwickelt hätten, weil ihr Gefäßsystem von der gewöhnlichen Anordnung abweiche. Da ich nicht auf die Entstehung der Struma nodosa eingehen will, so verweise ich auf die Arbeiten z. B. von Hitzig, Michaud, v. Eiselsberg und Krämer. Ich will nur Ausführungen über die Bezeichnung des fetalen Adenomes geben.

Wölfler beschreibt auch in seiner Arbeit zwei Fälle von derartigen fetalen Adenomen. Er sagt: „Sämtliche Knoten sind erfüllt mit runden und ovalen Zellen von der Größe roter oder weißer Blutkörperchen. Die Grenzen sind undeutlich und verwischt, das Zellprotoplasma sehr blaß und schmal, die eiförmigen oder länglichen Kerne fallen durch ihre Größe auf, sie färben sich sehr gut, so daß das Bild einer Protoplasmaplatte gleicht, in der die Kerne wie eingebettet erscheinen. In dem anderen Beispiel, einem vorgeschrittenerem Falle, handelt es sich um die bereits eingetretene „lakunäre Vaskularisation“, unter der Wölfler Blutextravasate versteht, die durch Apoplexien varikös erweiterter, geschlängelter zahlreicher Gefäße entstehen und die Drüsenhaufen umspülen.“ Hieraus entwickeln sich dann die weiteren Formen der Struma nodosa.

Einen wirklichen Unterschied zwischen den beiden Arten von Adenomen kann ich nicht erkennen. Wohl erwähnt Wölfler, daß die fetalen Adenome ausschließlich aus nicht organisiertem embryonalem Zellmaterial bestehen und die angeführten Veränderungen durchmachen. Doch gilt dasselbe auch von den Adenomen, — er versteht unter ihnen nur benigne Neubildungen —, wenn sie nicht als embryonales Gewebe persistieren. Gemeinsam hingegen haben beide Adenomformen die atypische Vaskularisation, den kongenitalen Ursprung, wenigstens behauptet er das für eine Reihe „mit ziemlicher Sicherheit“, das Entstehen aus diesen kongenitalen Anlagen, also dem embryonalen Zellmaterial, in der Regel zur Zeit der Pubertät. Was versteht er aber unter

„embryonalem Zellmaterial“? „Kleinere und größere Zellhaufen, die im interazinösen Gewebe liegen, namentlich in der Rindenschicht der Läppchen, die sich durch stärkere Karminfärbung auszeichnen.“ Hiernach müßten also die unentwickelten und sich weiter differenzierenden Knoten hauptsächlich in dem peripherischen Teil der Schilddrüse zu finden sein. Gegen diese Ansicht wendet sich unter anderen bereits Hitzig, Michaud und in neuester Zeit Krämer, welche die ersten Knoten stets in den unteren Partien der Lappen gefunden haben, ein Befund, den ich durch meine Untersuchung noch einmal bestätigen kann. Mit Recht fragt Gutknecht, der sich mit Entschiedenheit gegen die Wölfler'schen Ausführungen wendet, weshalb färben sich diese Zellen intensiver mit Karmin, liegen die Kerne dichter oder färbt sich das Protoplasma? Möglich ist es, daß sich Wölfler durch die Kolloidarmut, die nicht durchweg bestehenden Drüsenlumina und das Zusammengedrängtsein der vielen Zellen zu dieser Angabe hat verleiten lassen.

Da ich also schon in der Wölfler'schen Arbeit keinen einschneidenden Unterschied zwischen den beiden sogenannten Wölfler'schen Adenomformen finden kann, halte ich den Gedanken naheliegend, daß Wölfler, dessen Ausführungen schon Gutknecht als „leider recht unklar, die trotz der zahlreichen Abbildungen nicht verständlich werden“, bezeichnet, gewaltsam die beiden Adenomformen getrennt, im Grunde genommen aber doch stets ein und dasselbe beschrieben hat. Aus diesen Unklarheiten in der Wölfler'schen Arbeit sind auch die verschiedenen Angaben in der Literatur über das fetale Adenom zu verstehen. Fast jede eingehendere Arbeit über die Struma nodosa behandelt diese fetalen Adenome; viele Autoren verstehen darunter Adenome, die bereits in der fetalen Periode existieren, andere, Adenome, die aus fetalem Drüsengewebe bestehen, und wieder andere geben die Bezeichnung fetales Adenom auf und identifizieren sie mit dem gewöhnlichen Adenom. Ich nenne wiederum die Arbeiten von Gutknecht, Hitzig, Michaud, v. Eiselsberg. Außerdem möchte ich noch eine im vorigen Jahr erschienene französische Arbeit von Bérard und Alamartine erwähnen, die eine Beschreibung des fetalen Adenomes im Wölfler'schen Sinne wohl geben, doch seine Existenz anzweifeln. Denn sie behaupten, daß unter den von Wölfler beschriebenen Gebilden zum Teil wenigstens Zellhaufen von parathyreoidealem Ursprung zu rechnen sind.

In den von mir untersuchten Schilddrüsen von Neugeborenen und Kindern konnte ich in keinem einzigen Falle ein Gebilde finden, das mit dem embryonalen Zellhaufen, aus dem in der Pubertät sich das fetale Adenom entwickeln soll, nur einigermaßen zu identifizieren wäre. Ich lehne deshalb den kongenitalen Ursprung des fetalen Adenoms und auch des gewöhnlichen Schilddrüsenadenoms vollständig ab. Daß sich die Adenomknoten in der Pubertätszeit entwickeln, entspricht auch meinen Befunden; aber, wie bereits oben erwähnt, stimme ich betreffs ihrer Lokalisation mit Wölfler nicht überein. Aus den so häufig in den von mir untersuchten Strumen gefundenen Adenomknoten war es mir auch bei den genauesten und eingehendsten Untersuchungen nicht möglich, eine Trennung des fetalen Adenoms vom gewöhnlichen Adenom zu konstatieren, so daß ich die Ansicht vertreten möchte, daß die Bezeichnung „fetales Adenom“ heute hinfällig ist und nicht mehr angewandt werden darf. Es existiert nur eine Art von Adenom in der Schilddrüse, dessen histologisches Bild ja allgemein bekannt ist, und dieses Adenom entsteht etwa zur Zeit der Pubertät. Ich glaube ferner, daß Wölfler unter den beschriebenen Gebilden nicht nur Adenome gemeint hat, sondern ich glaube, besonders in Hinsicht auf die Abbildungen in der Wölfler's-

schen Arbeit und in Berücksichtigung der Tatsache, daß Wölfler nichts von anderen in den Schilddrüsen so häufig vorkommenden Gebilden wie parathyreoidalen, branchiogenen und postbranchialen Zellhaufen (Gezova) und lymphatischen Herden erwähnt, daß Wölfler neben den Adenomen noch all diese erwähnten in späterer Zeit so häufig beschriebenen Gebilde, denen beim ersten Blick eine gewisse Ähnlichkeit mit Adenomen nicht abzusprechen ist, gesehen und als fetales Adenom beschrieben hat. Als besonders wichtig betone ich, daß Wölfler unter den von ihm beschriebenen Gebilden sicherlich wohl lymphatische Herde gesehen hat; dies geht aus der Beschreibung der nicht organisierten Drüsenhaufen oder den embryonalen Bildungszellhaufen, deren Ähnlichkeit er bereits selbst mit „lymphoiden Zellmassen“ betont, ferner aus der Erwähnung der lebhafteren Färbung und der peripherischen Lokalisation, wie auch aus der Abbildung (Fig. 1) in seiner Arbeit: „Über die Entwicklung und den Bau der Struma“ meines Erachtens deutlich hervor.

Meine weiteren Untersuchungen beziehen sich auf das Vorkommen von lymphatischen Herden in der Schilddrüse, vor allem in der Struma, denn fast alle dem Institut übersandten Schilddrüsen entstammten der Freiburger Gegend und waren strumös entartet. Auf die Angaben in der Literatur über dieses Vorkommen von lymphatischen Herden brauche ich nicht einzugehen, da Simmonds in seiner letzten Arbeit, an die ich mich in diesem Teile meiner Ausführungen ganz anschließe, und deren Befunde ich nachgeprüft habe, die gesamte Literatur sehr genau angibt, so daß ich hier auf die Simmonds'sche Arbeit verweisen kann.

Bevor ich über meine Befunde berichte, möchte ich hervorheben, daß ich neben den auch von Simmonds normalerweise in der Schilddrüse gefundenen vereinzelt Lymphozyten die kleinen Rundzelleninfiltrate, aus nur wenigen Zellen hauptsächlich wohl aus Lymphozyten bestehend, nicht zu lymphatischen Herden gerechnet habe. Unter diesen kleinen Rundzelleninfiltraten verstehe ich jene Gebilde, die besonders perivaskulär, wie auch normalerweise in anderen Organen, z. B. in der Leber, oder an der Grenze zwischen normalen Follikeldrüsen und bereits hyalin entartetem Schilddrüsen Gewebe, als sogenannte Aufräumungsinfiltrate, gelegen sind. Ich gebe natürlich zu, daß es hierbei oft schwierig ist, eine richtige Grenze zu ziehen, da ich auch Herde in der Nähe von Gefäßen berücksichtigt habe. Aber nur dann habe ich diese zu lymphatischen Herden gerechnet, wenn ich keine Beziehung zu den Gefäßen feststellen konnte oder sich das Infiltrat aus zahlreichen Lymphozytenansammlungen zusammensetzte. Da es möglich ist, daß Simmonds diese kleinen geringen Lymphozytenansammlungen zu wirklichen lymphatischen Herden gezählt hat, so könnte mir der Vorwurf gemacht werden, daß beide Arbeiten von verschiedenen Voraussetzungen ausgehen. Denn Simmonds sagt, daß die Lymphozyteninfiltrate oft „die Gefäße eine Strecke lang begleiten, um sich dann allmählich in der Nachbarschaft zu verlieren“, daß man sie „besonders in der Umgebung von Kropfknoten antrifft“. Doch vermute ich, daß Simmonds die ganz geringen Zellinfiltrate, die, wie bereits erwähnt, sozusagen normalerweise vorkommen, ebenfalls nicht zu lymphatischen Herden gezählt hat. Hierin werde ich bestärkt durch seine Abbildungen, deren Wiedergabe völlig mit den von mir zu lymphatischen Herden gerechneten Gebilden übereinstimmt. Wenn also beide Untersuchungen mit den gleichen Voraussetzungen arbeiten, darf ich auch meine Befunde mit denen von Simmonds vergleichen, und da sich fast die gleichen Zahlen über das Vorkommen der lymphatischen Herde

aus Simmonds und meinen Untersuchungen ergeben, ist es mir möglich festzustellen, daß den Simmonds'schen Angaben über das Vorkommen der lymphatischen Herde in der Schilddrüse und Struma aus Norddeutschland die in Freiburg hierüber von mir gefundenen Zahlen in der Struma entsprechen. Würde ich aber alle auch die kleinsten Lymphozytenansammlungen zu lymphatischen Herden rechnen, dann müßte ich zu dem Resultat kommen, daß in den Strumen aus der Freiburger Gegend das Vorkommen ein häufigeres als in dem Simmonds'schen Materiale ist.

In den 120 Fällen von basedowfreien Strumen Erwachsener, die ich untersuchte, fand ich in 20 Fällen lymphatische Herde, unter ihnen in einigen Fällen typische Lymphknötchen mit Keimzentren, also in 16,67%. Dieser Befund stimmt fast mit dem Simmonds'schen überein, der bei 65 basedowfreien Strumen diese lymphatischen Herde 10 mal, also in 15,4%, gefunden hat. Meine Befunde weichen von den Simmonds'schen nur in der Angabe über das Geschlecht ab. Simmonds konstatiert eine bedeutende Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes, da $\frac{4}{5}$ der Individuen weiblich waren. Er schließt die Bemerkung an, daß dies um so mehr hervorzuheben ist, als ja auch das weit häufigere Vorkommen des Morbus Basedow beim Weibe eine Prädisposition desselben zu Störungen der Schilddrüsenfunktion voraussetzen läßt. Wohl gehören unter den von mir untersuchten 120 Schilddrüsen auch $\frac{4}{5}$ den weiblichen Individuen an; aber unter den 20 Schilddrüsen mit gefundenen lymphatischen Herden entstammen nur 11 Schilddrüsen dem weiblichen Geschlecht, also etwa die Hälfte. Es lassen sich deshalb keine weiteren Folgen aus meinen Resultaten ziehen. — Was das Alter anbetrifft, so kommen unsere Befunde sich wieder näher. In den Schilddrüsen Neugeborener und Kinder von 1—10 Jahren fand auch ich in keinem Falle lymphatische Herde. Im zweiten Dezennium nur zweimal, in den nächsten drei Dezennien steigt das Vorkommen auf etwa 5, um dann wieder bis 60 Jahre auf 3 zurückzusinken. Bei älteren Individuen fand ich kein lymphatisches Gewebe. Es ist wohl möglich, daß bei der Art des Materials, da die meisten Strumen im jugendlichen Alter exstirpiert wurden, diese Angaben auch schon wegen der geringen Zahl der Fälle nicht absolut exakte sind. Doch stimmen sie mit den Simmonds'schen Angaben überein bis auf den Punkt, daß sich in dem Simmonds'schen Material das Vorkommen von lymphatischen Herden bis zum 60. Jahre steigert, bis 70 nur wenig, dann aber rapid abfällt. Ferner fand ich in 60% der untersuchten Schilddrüsen die lymphatischen Herde in diffusen Strumen.

Leider läßt sich aus diesen Angaben für die Entstehung nur der Schluß ziehen, daß die lymphatischen Herde nicht kongenital sind, sondern sich erst nach der Pubertätszeit entwickeln, daß die Struma nodosa nicht als prädisponierend für die lymphatischen Herde anzusehen ist. — Ich gehe nicht auf eine genaue Beschreibung über den Sitz, die Größe und die Form der lymphatischen Herde ein, hier verweise ich auf die Simmonds'sche Arbeit, vor allem auf seine Abbildungen. Doch möchte ich noch besonders hinzufügen, was Simmonds zwar erwähnt, daß ich das lymphatische Gewebe und auch die Lymph-

knötchen auffallend häufig in der Peripherie der Schilddrüse gefunden habe, doch kann ich hierfür keinen Grund eruieren. Schon Simmonds widerlegt die von v. Werdt und Kocher vertretene Ansicht, daß zugrunde gegangenes Schilddrüsengewebe durch lymphadenoides Gewebe substituiert wird. Denn Simmonds hält das lymphatische Gewebe für das primäre, die Atrophie des Gewebes für das sekundäre. Wohl ist es richtig, daß in der Struma nodosa die peripheren Teile einer besonderen starken Kompression durch die oft sehr großen Knoten unterworfen werden und in diesem komprimiert atrophischen Gewebe sehr oft lymphatische Herde zu finden sind, doch läßt sich hieraus für die Entstehung kein Schluß ziehen, da, wie erwähnt, die gefundenen lymphatischen Herde in 60% von diffusen Strumen gefunden wurden. — Ferner konnte ich bisweilen in einigen Keimzentren der Lymphknötchen und in größeren länglichen Zellinfiltraten Plasmazellen nachweisen. Ich betone ausdrücklich daß in diesen Fällen in der Schilddrüse sich keine sonstigen Zeichen einer Entzündung (Strumitis oder Thyreoiditis) nachweisen ließen, womit ich v. Werdt widerspreche, der die Plasmazellen nur in den Herden dann fand, wenn es sich um entzündliche Vorgänge handelte.

Außer diesen 120 Schilddrüsen standen mir noch weitere 13 Fälle, die aus der hiesigen chirurgischen Klinik stammten und alle mit der klinischen Diagnose „Basedow“ dem Institute zur Untersuchung gesandt worden waren, zur Verfügung. Obwohl das Material sehr gering ist, möchte ich dennoch meine Befunde über diese Basedowfälle, bei denen Kocher und Simmonds so außerordentlich häufig lymphatische Herde gefunden haben, hier anführen.

Von allen diesen Schilddrüsen untersuchte ich mehrere möglichst große Stellen mit der Gefrierschnittmethode, zum Teil habe ich auch das Material in Paraffin eingebettet und die bereits für die Neugeborenen Schilddrüsen angeführten Färbungen angewandt. Es handelte sich um folgende Fälle:

	Klinische Diagnose	Alter	Ge- schlecht	Befund
906	Basedow-ähnliche Bilder	8 J.	♀	Struma nodosa
941	Str. basedowificata	42 J.	♂	Struma diff. colloides mit lymphatischen Herden
1088	leichte Basedowerscheinung	62 J.	♀	Struma nodosa
1106	Basedow	36 J.	♀	Struma nodosa mit lymphatischen Herden
1258	Str. basedowificata	22 J.	♀	Struma diffusa
1296	Basedow	22 J.	♀	Basedow-Schilddrüse mit lymphatischen Herden
1306	Basedow	35 J.	♀	Struma diffusa mit lymphatischen Herden
1312	Basedow	34 J.	♀	Struma diffusa mit lymphatischen Herden
1313	Str. basedowificata	23 J.	♂	Struma nodosa
1364	Basedow	22 J.	♀	Struma diff. coll. mit lymphatischen Herden
1570	Basedow	31 J.	♀	Basedow-Schilddrüse mit lymphatischen Herden
1644	Basedow-Symptome	15 J.	♀	Basedow-Schilddrüse
1800	Str. basedowificata	58 J.	♀	Basedow-Schilddrüse mit lymphatischen Herden

Aus dieser Tabelle lassen sich folgende Schlüsse ziehen. Das weibliche Geschlecht ist vom Morbus Basedow ganz auffallend häufiger befallen, und zwar

entstammen unter den 13 Fällen nur zwei Schilddrüsen männlichen Individuen. Ferner tritt diese Krankheit hauptsächlich im zweiten und dritten Dezennium auf; allein acht Schilddrüsen fallen in diesen Altersabschnitt. Was den histologischen Befund anbetrifft, so handelte es sich in 9 Fällen nicht um das typische Bild der Basedow-Schilddrüse mit starker Zellproliferation, oft zylindrischen Zellen, die papillenähnlich in das Follikellumen hineinragen, welches frei oder arm an Kolloid ist, sondern in 5 Fällen um gewöhnliche Struma diffusa, in 4 Fällen auch um Struma nodosa und nur in den übrigen 4 Fällen um das typische, histologische Bild der Basedow-Schilddrüse, wie es Zander in einer Arbeit aus dem Aschoff'schen Institut ausführlich beschreibt, in der er behauptet, daß einige Veränderungen, die in Proliferation- und Hyperplasiezuständen der Bläschen und ihrer Epithelien und in Verflüssigung des Kolloids bestehen, konstant, und eine Vermehrung der lymphatischen Elemente in der Mehrzahl der Fälle vorkommen. Aus den Angaben über meine Fälle folgt im Gegensatz zu Zander, daß es scheinbar für Basedow-Schilddrüsen kein spezifisches histologisches Bild gäbe. Wenn nach früheren Angaben in der Literatur, die Struma beim M. B. diffuser Natur sein soll, so kann es sich in den Basedow-Fällen gerade in der Freiburger Gegend oft um vorher bereits knotig entartete Schilddrüsen handeln, in denen also eine Basedowifizierung stattgefunden hat, die Zander bereits angibt, da er „herdweise“ alle diese Veränderungen in den meisten Fällen von Struma nodosa und Struma colloides nachweisen konnte. Von größerem Werte als diese Befunde ist für meine Ausführungen das Auftreten von lymphatischen Herden in der Basedow-Schilddrüse. Ich konnte in 8 Fällen lymphatisches Gewebe, zum Teil sogar schöne, runde, scharf begrenzte Lymphknötchen mit deutlichem Keimzentrum nachweisen. Unter den 5 anderen von lymphatischen Herden freien Schilddrüsen handelt es sich klinisch einmal um basedowähnliche Bilder, ein anderes Mal um leichte Basedow-Erscheinungen. Wenn ich diese zwei Fälle ausschalten würde, hätte ich in 73% meiner untersuchten Basedow-Schilddrüsen lymphatische Herde gefunden, sonst nur in 61,5%. Da es für die pathologisch-histologischen Untersuchungen notwendig ist, daß die klinische Diagnose sichergestellt ist, was Zander ganz besonders betont, kann ich mich hier nur an die 11 Fälle, in denen es sich bestimmt um Morbus Basedow handelt, halten. Meine Befunde würden also mit denen von Kocher und Simmonds fast übereinstimmen, von welchen der erstere in 83% und letzterer in 75% von Basedow-Schilddrüsen lymphatische Herde gefunden hat. Bei meinen annähernd gleichen Befunden kann ich also auch in diesem Punkte für die Freiburger Basedow-Schilddrüsen die Angaben der beiden Forscher über das Vorkommen der lymphatischen Herde bestätigen.

Simmonds betont mit Recht und bestätigt hiermit auch die Ansicht Albert Kochers, daß die lymphatischen Herde kein Charakteristikum im histologischen Bilde der Basedow-Schilddrüse sind. Er hebt nur das auffallend häufige Vorkommen bei Morbus Basedow hervor. Als Charakteristikum für Basedow kann

man schon deshalb die lymphatischen Herde nicht bezeichnen, weil sie ja auch in gewöhnlichen Schilddrüsen und Strumen, wenn auch sehr viel seltener, anzutreffen sind. Es läßt sich nur die Tatsache aussprechen, daß die bereits normalerweise gefundenen lymphatischen Herde in der Schilddrüse bei Morbus Basedow um fast das Fünffache häufiger als in der gewöhnlichen Struma zu finden sind.

Für die Entstehung des lymphatischen Gewebes läßt sich also der M. Basedow bestimmt ausschalten. Aber auch ein regelmäßiger Befund in der Schilddrüse sind die lymphatischen Herde nicht, da ich, wie bereits mehrfach ausgeführt, bei meinen Untersuchungen, die eine Bestätigung der Simmonds'schen Befunde waren, lymphatische Herde in der Schilddrüse in keinem einzigen Falle von Neugeborenen und Kindern bis zu 10 Jahren und im zweiten Dezennium auch nur zweimal gefunden habe.

Viel ist über die Entstehung dieser lymphatischen Herde geschrieben und gestritten worden; auch durch meine Untersuchungen bin ich nicht in die Lage versetzt, zu einem definitiven Resultate zu kommen. Von den zahlreichen in der Literatur erwähnten Möglichkeiten glaube ich, daß nur drei überhaupt in Betracht kommen.

Die besonders von de Quervain erwähnte entzündliche Theorie möchte ich deshalb ablehnen, weil sich in den von mir untersuchten Schilddrüsen außer den in Zügen oder Haufen angeordneten, die Kapsel oder das Bindegewebe durchsetzenden Rundzelleninfiltraten sonst keine entzündlichen Veränderungen nachweisen ließen. Erwähnen möchte ich hier noch die Hedingersche Ansicht, die auch von v. Werdt unterstützt, daß die Jodbehandlung, die auch Simmonds für die Entstehung nicht bestimmt ablehnt, bei Lymphknötchenbildung eine Rolle spielt. Andererseits meint Heding, daß sich die lymphatischen Herde bilden, wo Drüsengewebe zugrunde geht. Er scheint also auch nicht an der Auffassung, daß die lymphatischen Herde durch chemischen Reiz entstehen, festhalten zu wollen.

Eine andere Auffassung der Entstehung der lymphatischen Herde ist die Möglichkeit der Abstammung dieser Lymphozyten von Drüsenepithelien. Diese Ansicht zieht bereits v. Werdt in Betracht; auch Kocher meint, daß es sich bei den heilenden Fällen von Basedow, in denen er besonders oft lymphatische Herde gefunden hat, um einen regenerativen Vorgang handeln könne. Für die sogenannten Thymuslymphozyten, also lymphatischen Zellen eines gleichfalls branchogenen Organes, wurde eine epitheliale Genese vielfach (Stöhr, Schridde) angenommen und in allerjüngster Zeit durch die am hiesigen Institut ausgeführten Regenerationsversuche von Fulci auch sehr wahrscheinlich gemacht. Ob sich für die Schilddrüsenlymphozyten eine Analogie mit den Thymuslymphozyten ziehen und somit auch für erstere eine epitheliale Abstammung annehmen läßt, ist mir nicht möglich zu entscheiden.

Wenn ich also die entzündliche Ätiologie der in Frage kommenden Gebilde ausschließen zu können glaube, so ist es mir andererseits doch nicht möglich, auf Grund meiner Befunde eine Entscheidung zu fällen, ob es sich um Elemente epithelialer Herkunft oder um wirkliche Lymphknötchen, wie sie auch in anderen Organen des Entoderms durchaus häufig sind, handelt.

Zusammenfassung.

1. Die in der Schilddrüse Neugeborener vielfach beschriebenen eigenartigen Kernanhäufungen sind als Kunstprodukte anzusehen, die auf Druck und Quetschwirkung bei der Sektion zurückzuführen sind. Sie fehlen bei Feten, deren Schilddrüsen im Körper fixiert waren.

2. Für die Annahme des kongenitalen Vorkommens der Wölfler'schen „fetalen Adenome“ liegen keine Anhaltspunkte vor. Die sogenannten „fetalen Adenome“ entsprechen den gewöhnlichen Adenomen und anderen intrathyreoidal gelegenen Gebilden (z. B. lymphatischen Herden). Die Bezeichnung „fetales Adenom“ ist daher aus der Nomenklatur zu streichen.

3. Die Angaben Simmonds über die prozentual verschiedene Häufigkeit von lymphatischen Herden in Fällen von Struma nodosa und Struma Basedowii werden bestätigt.

4. Die Desquamation in Schilddrüsen von Neugeborenen und Säuglingen ist wahrscheinlich als rein kadaveröse Veränderung anzusehen.

Literatur.

Aschoff, Lehrb. d. spez. Path. II. u. III. Aufl. — Askanazy, D. Arch. f. klin. Med. LXI. 1898. — Bérard u. Alamartine, Revue de Chirurgie, 32. Jahrg. XLV, 1912. — Billroth, Müllers Archiv 1856, S. 146, Taf. 5a. — Collmann, Beitrag zur Kenntnis der Chondrodystrophia foetalis. Virch. Arch. Bd. 166, 1901. — de Coulon, Über Thyreoidea und Hypophysis der Kretinen usw. Virch. Arch. Bd. 147, 1897. — Crisafi, Il Morgagni Bd. 46, Juli 1904. — v. Eiselsberg, Die Erkrankung der Schilddrüsen. D. Chir. 1906. — Elkes, Der Bau der Schilddrüse um die Zeit der Geburt. Diss. Königsberg 1903. — Farnet, Beiträge zur pathologischen Anatomie des M. Basedowii usw. Virch. Arch. Bd. 143, S. 509, 1896. — Fulci, D. med. Wschr. Nr. 37, 1913. — Garnier, Thèse de Paris 1899. — Getzova, Über die Glandula parathyreoidea, intrathyreoidale Zellhaufen usw. Virch. Arch. Bd. 188, 1907. — v. Gierke, In Aschoffs Lehrbuch, II. Teil. — Gutknecht, Die Histologie der Struma. Virch. Arch. Bd. 99, 1885. — Hedinger, Zur Lehre der Struma sarcomatosa. Frankf. Zeitschr. Bd. 3, 1909. — Hesselberg, Die menschliche Schilddrüse in der fetalen Periode usw. Frankf. Zeitschr. Bd. 5, 1910. — Hitzig, Arch. f. klin. Chir. Bd. 47, 1894. — Isenschmid, Zur Kenntnis der menschlichen Schilddrüse im Kindesalter usw. Frankf. Zeitschr. Bd. 5, 1910. — Kloeppel, Vergl. Untersuchungen über Gebirgsland- und Tieflandschilddrüsen. Zieglers Beitr. Bd. 49, 1910. — Alb. Kocher, Die histologischen und chemischen Veränderungen der Schilddrüse beim M. Basedowii usw. Virch. Arch. Bd. 208, 1912. — Kottmann, Über Kernveränderungen bei Muskelatrophie. Virch. Arch. Bd. 160, 1900. — Kraemer, Über die Rückbildungsvorgänge in den Schilddrüsenadenomen. Diss. Freiburg i. B., 1910. — Krasnogorski, Ein Beitrag zum Studium des Baues der kongenitalen Strumen. Virch. Arch. Bd. 213, 1913. — Lübcke, Beitrag zur Kenntnis der Schilddrüse. Virch. Arch. Bd. 167, 1902. — Michaud, Die Histogenese der Struma nodosa. Virch. Arch. Bd. 186, 1906. — Derselbe, Beitrag zur Kenntnis intrathyreoidal gelegener Zellhaufen der Parathyreoidea. Virch. Arch. Bd. 191, 1908. — Müller, Fr., Arch. f. klin. Med. Bd. 51, 1893. — Müller, Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. Bd. 19, 1896, S. 127. — Podack, Beitrag zur Histologie und Funktion der Schilddrüse. Diss. Königsberg, 1892. — de Quervain, Mitteilungen aus den Grenzgebieten d. Med. u. Chir. II. Suppl.-Bd. — Roger u. Garnier, Presse médicale 1899. — Sanderson-Damberg, Die Schilddrüse vom 15. bis 25. Lebensjahr aus der nordd. Ebene und Küstengegend sowie aus Bern. Frankf. Zeitschr. Bd. 6, 1911. — Simmonds, Über lymphatische Herde in der Schilddrüse. Virch. Arch. Bd. 211, 1911. — Derselbe, D. med. Wschr. Nr. 27, 1911. — Derselbe, D. med. Wschr. Nr. 47, 1911, S. 2164. — Porri, Il Policlinico Roma 1900 III. — Uffenrode, Beiträge zur Histologie der hyperplastischen Rachentonsille. Diss. Göttingen, 1903. — Valentin, Der Einfluß letaler Verbrennung auf das histologische Bild der Schilddrüse. Virch. Arch. Bd. 191, 1908. — Virchow, Über krankhafte Geschwülste Bd. III. — v. Werdt, Über Lymphfollikelbildung in Strumen. Frankf. Zeitschr. Bd. 8, 1911. — Wölfler, Über die Entwicklung und den Bau der Struma. Arch. f. klin. Chir. Bd. 29, 1883. — Derselbe, Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse. 1880. — Zander, Die Histologie der Basedow-Schilddrüse. Mitteilungen aus den Grenzgebieten d. Med. u. Chir. Bd. 25, H. 4, 1912. — Zielinska, Beiträge zur Kenntnis der normalen und strumösen Schilddrüse des Menschen und des Hundes. Virch. Arch. Bd. 136, 1894.