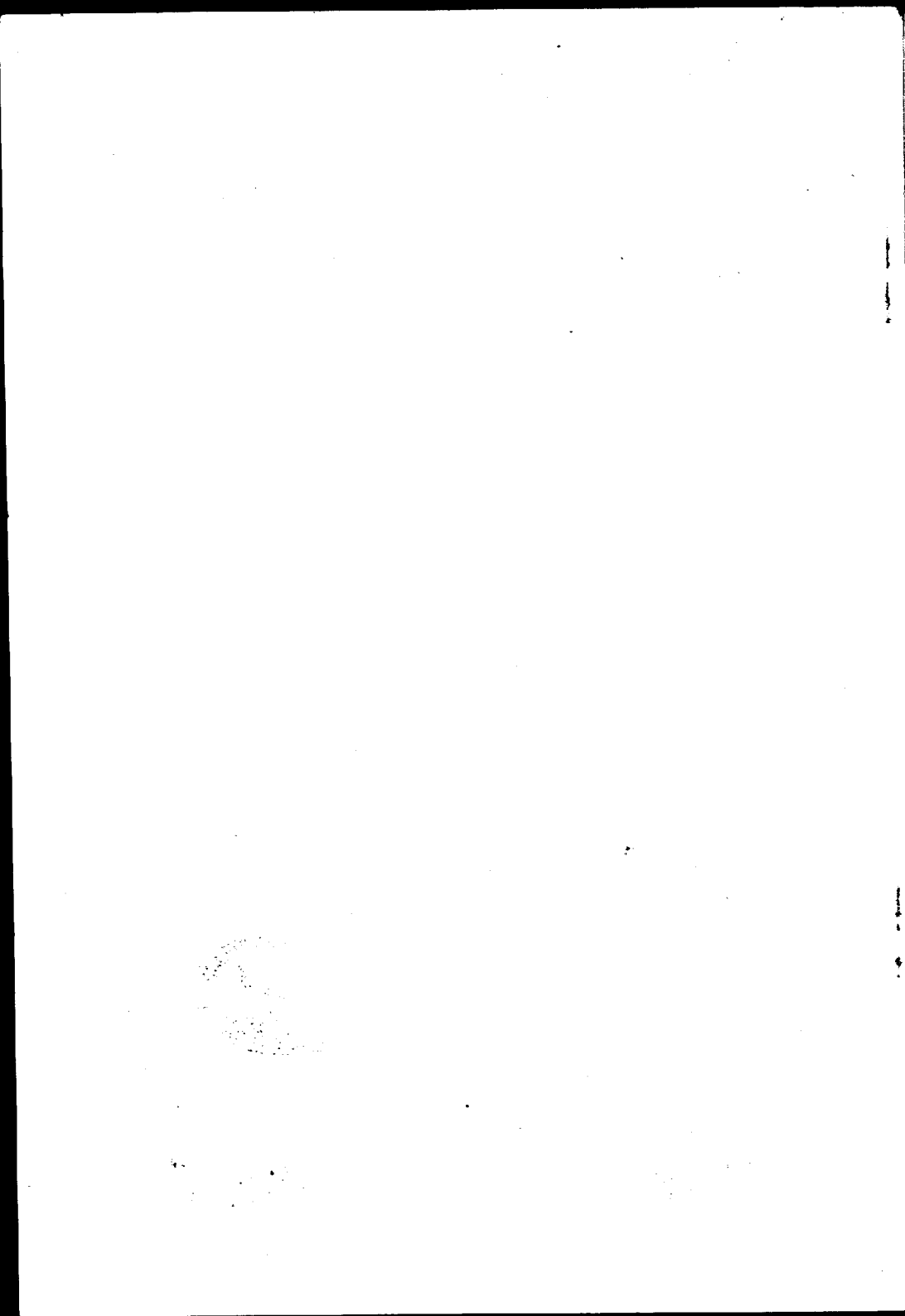


UBER DAS
VORKOMMEN VON METASTASEN
BEI GUTARTIGEN KRÖPFEN.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER
MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE
VORGELEGT DER
HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER
ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT
ZU
FREIBURG IM BREISGAU
VON
BORIS BONTSCH-OSMOLOWSKIJ
AUS
SIMBIRSK (RUSSLAND).



FREIBURG IM BREISGAU.
BUCHDRUCKEREI VON GERH. MEHLHASE.
1893.



ÜBER DAS
VORKOMMEN VON METASTASEN
BEI GUTARTIGEN KRÖPFEN.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER
MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE
VORGELEGT DER
HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER
ALBERT - LUDWIGS - UNIVERSITÄT
ZU
FREIBURG IM BREISGAU
VON
BORIS BONTSCH-OSMOLOWSKIJ
AUS
SIMBIRSK (RUSSLAND).

FREIBURG IM BREISGAU.
BUCHDRUCKEREI VON GERH. MEHLHASE.
1893.



Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Der Dekan:

Geh. Hofrath Prof. Dr. Ziegler.

Der Referent:

Prof. Dr. Kraske.

Am 19. Juni 1890 exstirpirte Herr Prof. Dr. Kraske aus dem Stirnbein einer Frau einen sehr eigenthümlichen Tumor, der zwar nach makroskopischen Aussehen als Angiosarkom diagnosticirt wurde, bei mikroskopischer Untersuchung aber sonderbare Bilder gab, welche für die richtige Stellung des Tumors in der Classification der Geschwülste fast unüberwindliche Schwierigkeiten darboten.

Ehe ich näher an die mikroskopische Befunde bei diesem Falle, welcher mir zur Bearbeitung überlassen wurde, herantrete, lasse ich die Krankengeschichte folgen.

Krankengeschichte.

Frau X., 53 J.

Anamnese. Vor etwa $\frac{1}{2}$ Jahre wurde Patientin bei Gelegenheit einer Eisenbahnfahrt an der Stelle, wo sich die jetzige Affection befindet, mit einem metallbeschlagenen Vorsprunge eines Handkoffers gestossen.

Sie hatte danach sehr erhebliche Schmerzen und giebt an, dass sich eine Blutbeule im Anschluss daran gezeigt habe. Nach Verschwinden derselben hat Patientin weitere Beschwerden nicht gehabt, bis sich vor 4-6 Wochen allmählich eine Geschwulst an derselben Stelle entwickelte, die jedoch niemals Schmerzen machte. Dieselbe wuchs ziemlich schnell, Kopfschmerzen oder Symptome von Seiten des Gehirns sollen niemals bestanden haben.

Status praesens. Gesund aussehende Frau mit starker Verdickung der Schilddrüse, besonders auf der rechten Seite. In der Gegend des rechten Stirnbeins noch im Bereiche der Haargrenze befindet sich eine haselnussgrosse, von normaler Haut bekleidete, prominirende, sich ziemlich fest anfühlende,

am Knochen fest aufsitzende Geschwulst, welche nicht schmerzhaft ist.

19. VI. 90. Operation in Narcose. Spaltung der Haut durch einen längsverlaufenden Schnitt über die Geschwulst. Frei gelegt, zeigt sich dieselbe als ein fester, vom graurothem Gewebe gebildeter Tumor, welcher sehr fest an seiner Basis aufsitzt und sehr blutreich ist. Es gelingt mit einiger Mühe den prominirenden Theil des Tumors stumpf von seiner Insertion loszulösen, aber die Blutung aus der Geschwulst ist so gross, dass die Operation unterbrochen und die Blutstillung durch Tamponade und Compression mit Gaze bewerkstelligt werden muss. Das entfernte Stück des Tumors, der sich offenbar noch in den Knochen hinein erstreckt, zeigt an einzelnen Stellen feine Einlagerungen von Knochensubstanz. Es gelingt, die Blutung durch die angewendeten Mittel zu stillen. Abends klagt die Patientin nur über den festen Verband, hat keine Kopfschmerzen und keine sonstigen Beschwerden.

20. VI. 90. Verband etwas leichter gemacht, jedoch ohne die der Wunde aufliegenden Verbandstoffe zu entfernen.

25. VI. 90. Zweite Operation in Narcose. Entfernung der Verbandstoffe, die sich, ohne nennenswerthe Blutung zu veranlassen, von der Wunde trennen lassen. Erweiterung der Wunde nach oben und unten, so dass die ganze Geschwulst von dem gesunden Schädelknochen abgegrenzt werden kann. Die Geschwulst, welche über das Niveau des Schädels ein wenig prominirt, zeigt in ihrer Mitte eine deutlich pulsirende Partie. Im Uebrigen bietet sie, ausser kleinen Knocheneinlagerungen, die zu fühlen sind, nichts Bemerkenswerthes. Da aus der Pulsation zu schliessen ist, dass der Tumor jedenfalls bis zur Dura reichen muss, wird die Entfernung desselben durch die Trepanation beschlossen.

Zu dem Zwecke wird die Wunde mit Haken gut auseinander gezogen und anfangs mit Meissel und Hammer, später mit der Luer'schen Knochenzange eine Rinne in ca. $\frac{1}{2}$ cm Entfernung von dem Geschwulstrand, concentrisch zu demselben, gebildet und nach vollständiger Durchtrennung des Stirnbeins die Geschwulst sammt dem anstossenden Knochen entfernt. Dabei bietet eine nicht unbedeutende Blutung aus mehreren

Arterien der Diploë nicht geringe Schwierigkeiten für die Blutstillung, die jedoch durch Compression mittelst Gazbäuschchen und des Fingers so weit gelingt, dass die Operation zu Ende geführt werden kann. Der Tumor erweist sich als von der Diploë des Stirnbeins ausgegangen; das zeigt sich schon bei den ersten Meisselschlägen dadurch, dass der Umfang desselben in der Diploë am grössten war und gegen die Dura zu geringer wurde. Mit der Dura war der Tumor fest verwachsen. Nach Entfernung der Hauptgeschwulst blieben noch Geschwulstreste auf der Duralläche sitzen, jedoch entschloss man sich, sich nicht mit dem Abschaben zu begnügen, um einem Recidiv vorzubeugen. Es wurde deshalb noch das vorliegende Stück der Dura entfernt. Da der Tumor der Mittellinie nicht sehr fern — vielleicht sein medialer Rand 2 cm von demselben entfernt war — so musste man sich vor dem Sinus longitudinalis vorsehen. Es gelang auch, ohne ihn zu verletzen, das ergriffene Stück der Dura zu entfernen. Die dabei entstandene meist venöse Blutung liess sich durch Compression ohne Mühe stillen. Jodoformgazeverband. Puls nach Operation beschleunigt bis zu 140 Schläge, jedoch nicht besonders klein, trotz des nicht unerheblichen Blutverlustes.

28. VI. Verbandwechsel. Wunde vollkommen reactionslos. Tiefliegender Tampon nicht entfernt. Der Allgemeinzustand bis auf häufige, besonders bei Bewegung des Kopfes auftretende Uebelkeit, nicht gestört. Puls etwas beschleunigt.

Der fernere Wundverlauf vollkommen normal. Temperatur niemals über 37,5. Beängstigend wurden bei der an sich sehr lebhaften Frau mehrfach Irrreden. Jedoch mit zunehmender Heilung und dem Ersatz des Blutes hörte dieses Symptom vollkommen auf. Während dieser kritischen Zeit — Eisumschläge auf den Kopf.

Bei der Entlassung (22. VII. 90) der Patientin ist die Wunde bis auf eine 5—10 pfennigstückgrosse Fläche gänzlich überhäutet. Die Wunde nebst den umliegenden Narbentheilen an der Stelle der Trepanationöffnung eingezogen, lebhaft pulsation.

Nach einiger Zeit — gegen Ende August 1890 — die Wunde vollkommen überhäutet.

Ein von einem Haarkünstler angefertigtes Perrückenstück bedeckt die Operationsstelle, so dass man den Defect in keiner Weise ersieht. Patientin hat sich vollkommen erholt und geht, wie in früherer Zeit, ihren Obliegenheiten nach.

Die letzten Nachrichten von dem Zustande der Patientin sind vom Juni 1893. Sie erfreut sich einer blühenden Gesundheit. An der Operationsstelle kann man kein Recidiv wahrnehmen. Der Kropf hat sich in keiner Weise verändert.

Gleich nach der Exstirpation wurde der entfernte Tumor zerkleinert, in Suplimat fixirt, in allmählich verstärktem Alcohol gehärtet und hierauf in Paraffin eingebettet. Die mit dem Mikrotom angefertigten Schnitte von durchschnittlich 0,01 mm Dicke aus verschiedenen Stellen der Geschwulst wurden mit gewöhnlichen Kern- und Grundfarben tingirt und in Kanadabalsam eingelegt. Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes.

Der Tumor besteht aus vielen Drüsenfollikeln von verschiedener Grösse und Gestalt, welche gruppenweise in einzelne Lobuli, die durch Bindegewebszüge getrennt werden, geordnet sind. Besonders fällt ins Auge der ausserordentliche Reichthum an Gefässen, welche als Arterien und Venen in grosser Menge in den interlobulären Bindegewebszügen eingelagert sind. Aber selbst bei schwachem System (Zeiss A A, Oc. 4) kann man deutlich auch in den Lobuli zwischen Drüsenlumina Blutkörperchenhaltige Räume verschiedener Grösse unterscheiden, welche fast an cavernöse Räume erinnern, aber mit stärkerem System (Zeiss D D, Oc. 4) als ektatische Venen erscheinen, die durch ihre dünnen Wände mit einschichtigem Plattenepithel klar von den Drüsenlumina unterschieden werden können. Ausserdem sind in den Alveolarsepten zahlreiche, von Blut ausgedehnte Capillaren.

Was die Drüsenlumina selbst betrifft, so schwankt ihre Grösse mit Zeiss A A, Oc. 4 zwischen 3 mm — $1\frac{1}{2}$ cm, sie sind bald ausgestreckt, bald ganz rund, und sind im Innern mit einem einfachen Belage von cubischen Epithelzellen mit peripher gelagerten Kernen ausgekleidet. Das Epithel sitzt

wahrscheinlich unmittelbar auf den Bindegewebssepten resp. Capillarwänden und man kann nirgends etwas bemerken, was der „Membrana propria“ der älteren Autoren ähnlich wäre. In einigen Stellen ist deutlich zu sehen, wie aus kleineren Epithelblasen durch Berstung der Alveolärsepten grössere entstehen. An anderen dagegen wird das Lumen durch Ausstülpungen der Wand, welche stets einen einschichtigen Epithelbelag besitzen, verkleinert. Zuweilen kann man „Kuppenschnitte“ von einzelnen Alveolen sehen, nirgends aber solide Zapfen und Stränge, welche man in Carcinomen zu finden gewöhnt ist.

In den Lumina befinden sich oft homogene Massen, welche sich diffus färben, zuweilen aber sitzen nicht zusammengeflossene helle Tropfen auf der inneren Seite jeder Epithelzelle, so dass man von einem directen Ausschwitzungsprozess denken kann. An vielen Stellen trifft man Bildungen, welche mit Colloidballen und -schollen ganz identisch zu sein scheinen. Diese Ballen haben sich fast überall nach der Mitte der Drüsenlumina als sternförmige Gebilde zusammengezogen, von wo sie fadenförmige Strahlen nach den Epithelinterstitien heraus schicken. In einigen Colloidmassen sind vereinzelte rothe Blutkörperchen zerstreut.

In dem interacinösen Gewebe sind Epithelzellen vertheilt, welche oft gruppenweise gelagert sind. Besonders zahlreich sind diese Gruppen an der Peripherie des Tumors, centralwärts kann man alle möglichen Uebergangsformen zwischen diesen „jungsten“ Follikeln und ganz ausgebildeten wahrnehmen.

Am kürzesten kann man diese Bilder characterisiren, wenn man sagt, dass sie gänzlich dem Bilde einer entwickelten Schilddrüse entsprechen.

Wie sollen wir diesen Tumor auffassen?

Wenn wir den mikroskopischen Befund allein in Betracht ziehen, so erscheint vielleicht die Annahme gerechtfertigt, es handle sich hier um Reste des Schilddrüsengewebes, welche sich schon im intrauterinen Leben von der Schilddrüsenanlage abgeschnürt haben, die man als Nebenschilddrüsen zu bezeichnen pflegt. Wenn wir aber die Localisation des Tumors — das Stirnbein — ins Auge fassen, so müssen wir sagen,

dass eine solche Auffassung kaum annehmbar ist, und zwar aus folgendem Grunde. Wölfler (Nr. 52, S. 26), der sich sehr eingehend mit dem embryonalen Aufbau der Schilddrüse beschäftigte und der die Nebenschilddrüsen als „treuste Wegweiser zu der Stätte der ersten Entwicklung“ bezeichnet, bestimmt ganz genau den Raum, innerhalb dessen Nebenschilddrüsen gelegentlich gefunden werden können. „Derselbe, meint Wölfler, „wird nach oben begrenzt durch den oberen „Rand des Zungenbeins und jene Linie, welche von seinen „Hörnern bis zu dem Punkte der Schädelbasis gezogen wird, „wo die Carotis eintritt, seitlich von den grossen Halsgefässen, „nach abwärts von dem Aortenbogen, rückwärts von der „Wirbelsäule und nach vorne von der vorderen Fläche des „Luftrohres.“

Da dieser Raum, in welchem sich ausschliesslich alle Entwicklungsstadien der Schilddrüse successive abspielen, und wo dieselbe Epithelreste zurückzulassen Gelegenheit hat, niemals in eine Beziehung zu den „Hautknochen der Schädelkapsel“ tritt, so kann in unserem Falle von einer Nebenschilddrüse keine Rede sein.

Wenn wir uns zu den Berichten über ähnliche Fälle wenden, so finden wir, dass eine solche Verschleppung von normalen Schilddrüsenzellen obwohl eine äusserst seltene Erscheinung, doch aber kein Unicum ist. Schon mehrmals hat man auf eine Eigenthümlichkeit der Metastasen maligner Kropfgeschwülste aufmerksam gemacht, nämlich auf das Vorhandensein von Stellen, die in ihrem Bau sehr ähnlich der normalen Drüse sind. Von anderer Seite hat man Schilddrüsenmetastasen beschrieben, bei welchen die Bösartigkeit so wie des Kropfes selbst, als auch der Metastasen nicht sicher festgestellt werden konnte. Da eine strenge Scheidung zwischen diesen zwei Arten von Metastasen unmöglich ist, scheint es mir am bequemsten, die Fälle nach der Reihe ihrer Veröffentlichung anzuführen.

W. Müller (Nr. 34, S. 456 ff.) war der Erste, welcher in den secundären Tumoren bei Schilddrüsenkrebs Stellen von normalem Schilddrüsenewebe nachweisen konnte. Sein erster Fall betrifft eine 42 J. alte Frau, der zweite einen 46 J.

alten Mann. Beide hatten umfangreiche Strümen und gingen an multiplen Knochenmetastasen zu Grunde. Die mikroskopische Untersuchung der beiden Fälle zeigte, dass das Gewebe des Kropfes und das der Metastasen in ihrem Bau übereinstimmten. Die Neubildungen setzten sich zusammen aus gewundenen mit endständigen Auftreibungen versehenen, cylindrischen Schläuchen und aus kugeligen, geschlossenen Follikeln, von 0,02—0,1 Durchmesser, welche aus einer dünnen Bindesubstanzhülle und dieser aufsitzendem cylindrischem Epithel bestanden; das Epithel war theils einschichtig, ein centrales, farblose Flüssigkeit enthaltendes Lumen frei lassend, theils geschichtet. In beiden Fällen „zeigen die specifischen Elemente der Neubildungen (welche W. Müller als Epithelioma cylindrocellulare bezeichnet) eine Tendenz zur Abschüftung kugeliger, follikelähnlicher Massen aus cylindrischen schlauchförmigen Anlagen eine Wiederholung des Processes, welcher bei der normalen Entwicklung der Schilddrüse“ stattfindet.

Eberth (Nr. 13, S. 254), welcher bei einem Hunde neben primärem Epitheliom der Thyreoidea secundäre Knoten in der Lunge beobachtete, fand in den letzteren, abgesehen von dicht mit Zellen gefüllten Strängen und Follikeln, eine grosse Zahl runder, kleiner, mit einschichtigem Epithel ausgekleideter Follikel, von ziemlich gleichem Durchmesser. „Auch kleine Colloidconcretionen im Innern dieser Blasen, fügt Eberth hinzu, fehlen nicht, um die Aehnlichkeit mit Durchschnitten von Schilddrüsen junger Individuen vollkommen zu machen.“

Lücke (Nr. 31, S. 94) berichtet über Fälle, bei denen die von der Schilddrüse ausgegangenen Metastasen selbst wiederum in ihrem Bau eine deutlich ausgesprochene Aehnlichkeit mit Schilddrüsen-substanz zeigten.

Runge (Nr. 44, S. 366) beschreibt einen Tumor des Atlas und Epistropheus bei einer 41 J. alten Schwangeren, welche eine stark vergrößerte Thyreoidea besass, in der sich mehrere Adenome entwickelt hatten. Das Tumorgewebe bestand aus einer Gerüstsubstanz und darin eingebetteten Haufen und Strängen von Zellen. An einzelnen Stellen befand sich im Innern der Zellhaufen eine Höhlung meist von regelmäs-

siger rundlicher Gestalt, gefüllt mit je einem Ballen hyaliner Substanz. „Die Zellen selbst erscheinen dann etwas platt, sind klein, so dass hier eine gewisse Aehnlichkeit mit Schilddrüsengewebe resultirt, in welchem beginnende colloide Degeneration vorhanden ist.“*)

Im Jahre 1876 stellte Cohnheim in seiner viel Aufsehen erregenden Arbeit — „einfacher Gallertkopf mit Metastasen“ (Nr. 8, S. 547) die Behauptung auf, dass man das Wesen der Kropfmetastasen (und überhaupt der Geschwulstmetastasen) nicht in der Malignität der Struma selbst, sondern einmal in äusseren Verhältnissen, zu denen man das Eindringen in die Lymph- und Blutbahnen rechnen kann, vor Allem aber in der Constitution des befallenen Individuums suchen müsse. Seine Beobachtung ist folgende. Eine 35jähr. Frau ging unter den Zeichen äusserster Erschöpfung zu Grunde. Sie litt an Gelenk- und Knocheneriterungen. Decubitus und dysentrischen Stühlen. Bei der Section fand man, ausser brauner Atrophie des Herzens und ausgedehnter Diphtherie des Darmes, stecknadelkopf- bis erbsengrosse weiche Knoten in der Lunge, gallertartige Metastasen in den Bronchialdrüsen und in mehreren Knochen; beide Lappen der Schilddrüse waren vergrössert und boten auf dem Durchschnitt ganz das gewöhnliche Aussehen des Gallertkropfes dar. Die mikroskopische Untersuchung der Lungenknoten und der Bronchialdrüsen zeigte das typische Bild des Schilddrüsengewebes.

Ehlers erwähnt in seiner Dissertation (Nr. 15, S. 7) bei Besprechung dieses Falles leider nur ganz kurz einen ähnlichen: „Zu ganz derselben Zeit (wie Cohnheim) hat Herr Professor Dr. Heller in Kiel eine gelatinöse Entartung und Vergrösserung der trachealen Drüsen bei gleichzeitig bestehendem Gallertkropf in ähnlicher Weise gesehen.“

Neumann (Nr. 35, S. 864) beschreibt unter dem Namen eines alveolären Gallert- oder Colloidsarcoms einen merkwür-

*) v. Recklinghausen (Nr. 38, S. 152), welcher nachträglich die Untersuchung wiederholte, hebt hervor, dass in den Zellenhaufen kein Hohlraum, kein Lumen existirte, dass die Stellen mit hyalinen Ballen sehr spärlich waren, und er ist ausser Stande, dem Tumor eine andere Bezeichnung zu geben, als „Krebs“.

digen Tumor des Humerus bei einer 54-jähr. Frau, welche mit einem Kropfe, der sich ganz allmählich in 5 Jahren entwickelt hatte, behaftet war. „Die Präparate“, berichtet Neumann, „zeigten eine exquisit folliculäre Structur des Geschwulstgewebes, welche an den Bau des Schilddrüsenparenchyms erinnern musste. Es isolirten sich durchsichtige, zarte, aus einfacher Zellschicht gebildete Epithelblasen von meistens regelmässig kugeligter Form.“ Diese Drüsenfollikelähnliche Bildungen waren von einander durch ein meist zartes, dünnbalkiges Netz von Bindegewebszügen getrennt. „Nur in den kleinsten, wahrscheinlich jüngsten Follikeln ist die wandständige Anordnung der Zellen noch nicht ausgebildet und erscheinen dieselbe als compacte, rundliche Zellhaufen oder längliche Zellstränge.“ Der für die Kranke leider ungünstige Erfolg der Operation (Amputatio humeri) — es kam zu einem Gangrän der Wundlappen, an welcher 18 Tage nach der Amputation der Tod erfolgte — gestattete es, den Kropfknoten anatomisch zu untersuchen. Die grossen Zellen von epitheloidem Habitus, welche in den follicelartigen Maschenräumen des Bindegewebsgerüsts lagen, bildeten häufig compacte Ballen; meistens zeigten sie die Tendenz sich zu einer einfachen wandständigen Schicht zu ordnen. Colloide Abscheidungen fehlten fast gänzlich. Neumann meint, dass es sich hier um eine vom Lymphgefässendothel ausgegangene heterologe Formation handelt und zählt deshalb die Geschwulst zu den Sarcomen. Da aber die Endotheliome keine Fähigkeit besitzen, abgeschlossene runde Follikel zu bilden, scheint es mir am passendsten, auch diesen Tumor zu den epithelialen zu rechnen.

Wölfler (Nr. 53), welcher entschieden die Cohnheim'sche Theorie, dass die Bedingungen zur Entwicklung einer Metastase nicht in der Beschaffenheit der Zelle, sondern in der Beschaffenheit des Nährbodens liegen, bekämpft, schildert unter dem Namen „maligne Adenome“ alle Uebergangsgeschwülste, welche in ihrer Structur den gutartigen Adenomen gleichen, durch die Art ihres Wachstums aber einen bösartigen Verlauf zeigen. Besonders betont Wölfler (l. c., S. 91): „Was speciell die Schilddrüsenearcine anbelangt, so sind bisher in anderen Organen nur dann Geschwülste gefunden worden,

welche der Schilddrüse ähnlich waren, wenn die Schilddrüse selbst zu einer maligner Geschwulst umgewandelt war.“ Wir werden später sehen, wie die weiteren Beobachtungen diese Behauptung widerlegt haben. Ich möchte folgende von Wölfler beschriebenen Fälle erwähnen.

Bei dem 35 jähr. Johann S. wurde 19. Dec. 1879 ein kindskopfgrosser Kropf extirpirt. Im Febr. 1880 Recidiv. Nicht zum Ende geführte Exstirpationsversuche. Tod unter den Erscheinungen der Septicämie. Bei Section Metastasen im Sternum und in der Lunge. Die mikroskopische Untersuchung des Kropfes zeigte einen allmählichen Uebergang von den normalen Schilddrüsenfollikeln zu den typischen Carcinomstellen. Bemerkenswerth an den Krebskörpern des Recidivs war, dass in ihnen abermals Drüsenbläschen auftauchten mit einer deutlichen Epithelbegrenzung, und dass diese Drüsenbläschen oft radienförmig gegen ein centrales colloïdhaltiges Lumen angeordnet waren. Noch deutlicher erschien das regenerativerische Bestreben des Schilddrüsenorgans in den Lungenmetastasen, wo man scharf begrenzte, von cubischem Epithel eingesäumte colloïdhaltige Drüsenblasen sehen konnte.

Ein anderer Fall von Wölfler zeigt eine gewisse Analogie mit unserem Falle. Im Laufe eines Jahres entwickelte sich bei der 57 jähr. Josepha K. an der linken Stirnseite eine gänseeigrosse, von Knochenplättchen bedeckte Geschwulst. Die knotige harte linke Schilddrüsenhälfte hatte die Grösse einer Faust. Zuweilen Nasenbluten und blutiges Urin. Die entfernte Stirngeschwulst war von Knochenmadeln durchsetzt und entsprach seinem Aussehen nach einem „interacinösen Adenom“ der Schilddrüse. Man sah Drüsenblasen von einem niedrigen kubischen Epithel begrenzt und von colloïder Flüssigkeit erfüllt. „Nirgends“, theilt Wölfler mit, „war eine Gewebsstruktur zu finden, welche mit Sicherheit auf eine maligne Beschaffenheit der Neubildung hingedeutet hätte.“ Die Patientin wurde geheilt entlassen, starb aber noch im selben Jahre. Der Befund der Section, insbesondere die Beschaffenheit der Struma, blieb leider unbekannt.

Vielleicht wäre es hier noch am Platze, von einem Falle zu berichten, welchen Hutchinson (Nr. 29, S. 372) beschreibt,

und welcher leider auch nicht durch eine Section aufgeklärt worden ist, wo die Structur des central im Humerus gelegenen Tumors von Epithel angekleidete Drüsenbläschen darbot, die Hutchinson mit den Durchschnitten von Harnkanälchen und weiterhin mit Schilddrüsengewebe vergleicht.

In beiden Fällen, welche Cramer (Nr. 9, S. 259) mittheilt, handelt es sich um scheinbar gutartige Strumen, die aber Metastasen bildeten, welche hauptsächlich durch ihren Sitz — in den Wirbeln — Compression des Rückenmarks und den Exitus bedingten.

Der mikroskopische Befund der Metastasen ergab, dass sie aus kleinen, durch bindegewebige Septa von einander getrennten Follikeln gebildet wurden, welche ein centrales Lumen (in einem Fall mit structurlosen, gleichartigen Massen) und eine einfache wandständige Schicht epithelialer Zellen hatten und in ihrer ganzen Anordnung sofort an die Follikel der Schilddrüse erinnerten. Nur in einigen Stellen trat diese Follikelbildung nicht zu Tage, und da fanden sich dann die Zellen zu Haufen angeordnet, so dass der Typus des Carcinoms darin nicht zu verkennen war.

Cramer nimmt an, dass bei Metastasirung Zellenconglomerate mitgerissen wurden, welche aus carcinomatös infecten und theilweise ganz gesunden Einzelzellen bestanden. Die letzteren bedürften des Schutzes von malignen Zellen, welche eine grössere Widerstandsfähigkeit gegen das normale Gewebe haben und den Boden präpariren. Ich möchte noch hervorheben, dass beide Tumoren ausserordentlich reich an Gefässen waren. Im ersten Falle hat die Geschwulst so deutlich pulsirt, dass man sie für ein Aneurysma hielt und dementsprechend behandelte.

Zahn (Nr. 55, S. 1) bekam einen Fall zu Section, der eine 53 J. alte Frau betraf. Obductionsbefund: zahlreiche (in der Leber, in dem Felsen- und Hinterhauptbein; in mehreren Wirbeln und Rippen) scharf abgegrenzte, weiss-röthliche von markigem Aussehen Geschwülste, welche einen exquisit alveolären Bau hatten. Die Alveolen waren klein, hauptsächlich röhrenförmig, entweder ganz mit Zellen erfüllt, oder es fanden sich zwischen diesen runde oder unregelmässige homogene Tropfen und Schollen, oder aber, und dies ist bei weitaus den meisten

der Fall, es zeigte sich ein einschichtiger, wandständiger Zellenbelag und eine centrale Lichtung, die selten leer war, sondern meistens eine homogene Masse enthielt. Zahn nimmt für das Primäre die Hinterhauptgeschwulst an und meint, dass sie sich von den Capillaren des Knochenmarks aus entwickelt habe (centrales, hyperplastisches Capillarangiom). Da aber Zahn selbst einen Zusammenhang zwischen dem ausserordentlich stark entwickelten Blutcapillarsystem und den Alveolarräumen niemals nachweisen konnte, und da beide Schilddrüsenlappen im Zustande der Hypertrophie mit colloider Entartung waren und im rechten Lappen manche kirschgrosse Adenome vorhanden waren, so werden wir uns vielleicht nicht irren, wenn wir diese Tumoren als Kropfmetastasen auffassen.

Litten (Nr. 30) hat, wie aus seiner Mittheilung an den Verein für innere Medicin folgt, vor längerer Zeit einen Fall von Adenoma gelatinosum der Schilddrüse beobachtet, bei welchem ausserdem ein Os femoris, die Lendenwirbel und das Becken mit colloiden Massen durchsetzt waren. Der Tumor selbst enthielt in der Mitte solche Massen. Maligne (?) Metastasen in Lungen und Bronchien. Ob eine mikroskopische Untersuchung vorgenommen wurde, kann man aus dem Berichte nicht erfahren.

Feurer (Nr. 21, S. 273) berichtet von einer Scheitelbeingeschwulst bei einer 53jähr. Frau. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete auf Metastase eines Schilddrüsen carcinoms. Die Patientin hatte allerdings eine kleinfaustgrosse Struma des rechten Lappens, die aber keinerlei maligne Symptome zeigte. Die Frau ging nach ca. $\frac{3}{4}$ Jahr an der recidivirenden Schädelgeschwulst zu Grunde. Die Struma hatte sich in keiner Weise verändert. Die von Langhans vorgenommene genaue histologische Untersuchung der Colloidstruma ergab nirgends krebsigen Bau.

In neuester Zeit hat der jüngst (April 1893) abgehaltene XXII. Congress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie eine wesentliche Bereicherung der Casnistik von Schilddrüsenmetastasen geliefert. Leider kann man jetzt aus begreiflichen Gründen nur nach ganz kurzen Referaten der Wochenschriften eine Bekanntschaft mit den Vorträgen und Discussionen,

welche über das uns interessirende Thema abgehalten wurden, machen. Viele, zur richtigen Beurtheilung der mitgetheilten Fälle sehr wichtige Momente fehlen noch, und wir können sie nur mit Vorsicht in die Reihe der älteren Strumametastasen stellen.

v. Eiselsberg (Nr. 18) berichtet zunächst von einem 38jähr. Mann, welcher schon seit 6 Jahren mit einem scheinbar gutartigen Adenome der Schilddrüse behaftet war, und bei welchem ein Schädel tumor unter beträchtlicher Blutung entfernt worden war. Die Geschwulst erwies sich als Adenom, stellenweise mit colloider Degeneration. Der Kranke genas, bekam aber mit der Zeit ein locales, stationär bleibendes Recidiv.

Weiter demonstrirte v. Eiselsberg, welcher alle diese Tumoren als Adenocarcinome bezeichnet, einen Schädel mit metastasirendem Adenom der Schilddrüse und theilte ähnliche Beobachtungen zweier Fälle mit, wo in einem die Metastase den Humerus, in anderen die Lunge und ebenfalls den Humerus befallen hat.

Riedel (Nr. 40), der nicht mit der Bezeichnung Adenocarcinom übereinstimmt, entfernte zwei ähnliche Metastasen aus dem Unterkiefer. In seinem ersten Falle ist der Patient nach acht Jahren gestorben, ohne ein Recidiv zu bekommen.*)

Zum Schluss wurde von Gussenbauer (Nr. 24) mitgetheilt, dass er bei einer kropfigen Frau wegen Compression des Rückenmarks eine adenomatöse Metastase des Kropfes, welche in den Körpern der drei letzten Dorsalwirbeln ihren Sitz hatte, unter heftiger Hämorrhagie exstirpirt hat. Die Patientin überstand den Eingriff, aber der Erfolg war kein befriedigender, weil die Paraplegie unverändert blieb und später sich in der Narbe ein Recidiv entwickelte.

Nachdem wir die einschlägige allerdings etwas bunte Literatur über diese, so trefflich von Feurer als paradoxe Strumametastasen bezeichnete Tumoren angeführt, wollen wir versuchen kurz zuzusammenfassen, was alle erwähnten Fälle,

*) Dieser Fall ist von Haackel (Nr. 25) beschrieben. Leider lag diese Schrift mir nicht vor.

welche einen so verschiedenen Verlauf und Ausgang haben, Gemeinschaftliches besitzen.

Diese Kropfmetastasen unterscheiden sich scharf von Metastasen anderer Geschwülste durch ihre Eigenthümlichkeit, den Bau der Schilddrüse zu wiederholen, einerlei, ob der primäre Tumor einen benignen oder malignen Character hat. Weiter können wir einen Satz aufstellen, der von den Wölfler'schen (s. oben) etwas abweicht, dass bisher in anderen Organen nur dann Geschwülste gefunden wurden, welche der Schilddrüse ähnlich waren, wenn die Schilddrüse selbst krank war. Wie aus unserem Falle hervorgeht, braucht sie gar nicht zu einer malignen Geschwulst umgewandelt zu sein; denn einen Tumor, der vor drei Jahren bereits Metastasen gebildet hatte, aber seit jener Zeit ganz stationär geblieben ist und überhaupt nichts mehr „malignes“ zeigt, können wir unmöglich zu Carcinomen resp. Adeno-Carcinomen rechnen.

Wir sehen also, dass hier nicht die Bösartigkeit des primären Tumors eine Rolle spielt, und dass deshalb die Entstehungsweise dieser räthselhaften Metastasen eine der interessantesten Fragen der Onkologie bildet. Wie kommt es doch, dass eine Zelle, welche gar nicht von einer gesunden unterschieden werden kann, nachdem sie an eine von ihrer ursprünglichen Lage entfernten Körperstelle verschleppt worden, dort fest haftet, weiter lebt, und in dieser abnormen Localisation ihr natürliches Secret, Colloid, der nach den neuesten Forschungen so unentbehrlich für den Organismus zu sein scheint, zu bilden im Stande ist? Eine Metastase des Mammaadenoms resp. Carcinoms kann doch niemals Milch, eine Leberkrebsmetastase — Galle produciren.

Es hat gewiss nicht gefehlt, dass man Erklärungen für diese Erscheinung aufzustellen versuchte. Wir begnügen uns, auf die verschiedenen Benennungen solcher Kropfmetastasen hinzuweisen. Aber selbst diese Fülle von Namen (Epithelioma cylindrocellulare, Carcinom mit colloider oder gelatinöser Degeneration, alveoläres Gallert- oder Colloidsarcom, centrales hyperplastisches Capillarangiom, malignes Adenom, Adeno-Carcinom etc.) zeigt augenscheinlich, dass man das wahre Wesen dieser Tumoren noch nicht hat klarstellen können.

Vielleicht gelingt es uns, durch folgende Ueberlegungen der Aetiologie dieser Metastasen etwas näher zu treten.

Wenn wir uns erinnern, dass in allen Fällen dieser Metastasen die Schilddrüse schon selbst krank war, und wenn wir ins Auge fassen, was für grosse Bedeutung dieses Organ für den ganzen Organismus hat — eine Bedeutung, welche keiner anderen Drüse, mit Ausnahme der Leber und der Nieren, zukommt — so liegt die Annahme nahe, die Metastasen als einen Regenerationsvorgang, als eine Art von Selbstschutz des Körpers gegen drohende Gefahr des Verlustes der erkrankten Schilddrüse aufzufassen. Dass eine solche gutartige Matastase kein Unicum ist, zeigen zahlreiche in der Literatur vorhandene Fälle von multiplen und metastasirenden (freilich für den Organismus ganz nutzlosen) Fibromen, Myxomen, Enchondromen, Adonomen etc., und wir können Cramer (Nr. 9, S. 275) nur beistimmen, nach welchem das relativ seltene Vorkommen der Metastasen der benignen Geschwülste zum Theil darin begründet ist, dass doch nur ausnahmsweise Partikel gutartiger Gewächse in die Blut- oder Lymphbahn gelangen. Allerdings liegt nur eine Beobachtung über die Beziehung zwischen Strumagewebe und Gefässen, die von Cohnheim (Nr. 8) vor, nach welchem im linken Lappen des von ihm beschriebenen Gallertkropfes zwei Knoten vorhanden waren, „von denen der kleinere mit einem kleinen, knopfförmigen Wulste in das Lumen einer Vene hineinragte.“ Wir können nicht mit Wölfler (Nr. 53, S. 97), der nach diesem Befunde die destruirende resp. carcinomatöse Eigenschaft dieses Tumors als bewiesen annimmt, einverstanden sein. Es sind nämlich ganz analoge Fälle beschrieben worden, wo (z. B. in dem v. Ziemssen'schen, s. Nr. 57) — eine zweifellos gutartige Struma zwischen Ring- und Schildknorpel hindurch in die untere Kehlkopfhöhle hineingewuchert war und als walzenförmige Geschwulst, von intacter Schleimhaut bedeckt, zur Beobachtung kam. Einen ähnlichen Fall bekam auch Paltauf (Nr. 36, S. 71) zu Section. Wölfler selbst (Nr. 54, S. 399) erwähnt eine Beobachtung von Billroth: bei einer 59-jährig. Frau war in die stenosirte Trachea die gutartige Kropfnasse in einer Länge von $1\frac{1}{2}$ Zoll hineingewachsen. Für den Cysten-kropf liegen nach Wölfler, dies-

bezüglich mehrere wohl constatirte Beobachtungen von Paget, Savory, Kocher, Hasse vor. Ferner theilt Wölfler (l. c., S. 410) eine interessante Beobachtung von Billroth mit, aus welcher hervorgeht, dass ein gutartiger Cystenknopf in den Pharynx hinein geplatzt war.

Anknüpfend an die oben angegebene Annahme, jene Metastasen als Regenerationsvorgänge aufzufassen, möchte ich folgende Punkte hervorheben.

Es ist bekannt, dass Schilddrüsengewebe im Körper ausser in der eigentlichen Schilddrüse noch durch Nebenschilddrüsen und durch den vorderen Theil der Hypophyse repräsentirt wird. Für die Beurtheilung unserer Hypothese ist wichtig zu untersuchen, wie sich diese Organe bei der erkrankten resp. entfernten Schilddrüse verhalten; wie sich ferner die Schilddrüse selbst gegen den theilweisen Verlust ihrer Substanz verhält: ob endlich eine Regeneration der zelligen Elemente resp. compensatorische Hypertrophie stattfindet oder nicht? Eine weitere Frage soll die Eigenschaft der Schilddrüsenzelle betreffen, ob sie, in eine andere Körperstelle implantirt, Fähigkeit besitzt, weiter leben und ihre normale Function ausüben kann. Schliesslich ist es noch wichtig zu erforschen, wie sich die implantirten Schilddrüsenstücke, welche man als künstliche Metastasen betrachten kann, bei vorhandener oder exstirpirter Drüse verhalten: werden sie schliesslich resorbirt oder wachsen und übernehmen sie im Gegentheil die Function der entfernten Drüse?

Die Nebenschilddrüsen, welche nach den neuesten Untersuchungen von Gley (Nr. 22), Cristiani (Nr. 10) u. A., wahrscheinlich den fatalen Ausgang der Thyreoidectomie bei Nagern verhindern, sind schon wiederholt im Zustande der Hypertrophie und des Wachsthums bei gleichzeitigem Kropfe gefunden worden.

So berichtet Madelung (Nr. 32) von einem Falle, in welchem ausser einem grösseren Kropfe, nach abwärts, fast über der Mitte der Clavicula gelegen, zwei haselnussgrosse Schilddrüsengeschwülste gefunden und exstirpirt wurden.

Braun (Nr. 5) und v. Weinlechner (Nr. 49) be-

schrieben zwei retro-viscerale Nebenkröpfe. In beiden Fällen bestand ein mässiger Grad von Kropfbildung.

Ewald (Nr. 19) kommt zu dem Schlusse: „Jeder der von mir operirten kropfigen Hunde (6), hatte eine recht ansehnliche (haselnussgrosse) Nebenschilddrüse am Herzen Auch bei nicht kropfigen Hunden fand ich oft Nebenschilddrüsen, sie waren dann aber immer klein.“

Ebenso äussert sich Wölfler (Nr. 54, S. 189), wie folgt: „Ich fand nur dann grössere accessorische Schilddrüsen beim Hunde, wenn gleichzeitig eine bedeutende Kropfbildung vorhanden war, und die accessorischen Drüsen waren um so grösser, je grösser der Kropf war.“

Auch d'Ajatulo (Nr. 1, S. 773) hat mehrere Fälle von gleichzeitigen Kröpfen und Nebenkröpfen mitgetheilt.

Freilich kann man gegen alle diese Fälle einwenden, dass die accessorischen Schilddrüsen, welche unter gleichen Bedingungen wie die Schilddrüse selbst stehen, in der Kropfbildung gleichfalls Theil nehmen. Aber dieser Einwand fehlt bei folgenden Fällen, wo kein eigentlicher „Kropf“ bestand.

Zenker (Nr. 56, S. 21) berichtet von einer Frau, deren rechter Schilddrüsenlappen vereitert war; an den linken Rand des linken wenig vergrösserten Lappens schlossen sich nach unten zwei von dem Hauptdrüsenkörper vollkommen getrennte Nebenschilddrüsen an, von denen die untere und grössere (5 cm lang, 3½ cm breit, 1½ cm dick) ganz zwischen Wirbelsäule und Speiseröhre gelagert war und die hintere Speiseröhrenwand deutlich eingedrückt hatte.

Horsley (Nr. 28) erwähnt einen interessanten Fall, in dem die Zerstörung der Schilddrüse durch eine Neubildung zu offenbarer Hypertrophie einer accessorischen Schilddrüse führte.

Was das Verhalten der Nebenschilddrüsen bei operativer Entfernung der Schilddrüse betrifft, so meint Birchner (Nr. 4), dass nach operativem Myxödem eine Heilung eintreten kann, wenn die accessorischen Knoten sich vergrössern. „Diese sog. Recidive der Struma“, schreibt er, „können sich bekanntlich bis zu ansehnlichen Tumoren entwickeln. Kocher beobachtete einen taubencigrossen Recidivknoten. Ich sah solche von

Haselnuss- bis Wallnussgrösse.“ Reverdin (citirt nach Horsley) giebt an, dass nach vollständiger Thyreoidectomie die Symptome von Cachexie, die sich vorübergehend gezeigt hatten, sich augenscheinlich in gleichem Schritt mit dem Grade der Schwellung der accessorischen Schilddrüsen besserten.

Als analoge Erscheinung mit der Hypertrophie der Nebenschilddrüsen kann man vielleicht eine Eigenschaft des Cysto-Adenoms der Thyreoidea anführen, welches sich n. A. dadurch characterisirt, dass in Umgebung von Cysten gelegene Drüsenhaufen die Cystenwand einstülpen und mit Hilfe von einwachsendem Bindegewebe neue Blasen im Innern der Cysten bilden.

Rokitansky (Nr. 43, S. 6) war der Erste, welcher auf diesen Process die Aufmerksamkeit gelenkt hatte: er liess von der Wand der Cyste zottige Auswüchse und Kolben hervordringen, in welchen sich die neuen Drüsenbläschen entwickelten.

Ecker (Nr. 14, S. 143) erklärte gewisse Kropfformen auf die Weise, dass durch Bluterguss ein cystischer Raum entstehe und in dem Exsudat, welches den Raum fülle, neue Drüsenbläschen sich bildeten.

Billroth (Nr. 3, S. 146) ferner gelang es in einem Falle von Struma cystica Bildungen zu erkennen, welche mit dem Verhalten der embryonalen Drüsenblasen übereinstimmen: Kugeln und Cylinder aus Zellen, welche durch Wucherung Fortsätze bildeten und in diesen Hohlräume entwickelten.

Aber erst Wölfler (Nr. 53, S. 63 ff.) hatte vielfach Gelegenheit, diese Befunde zu bestätigen und eingehender zu erforschen. Er unterscheidet scharf diese „interacinösen Cysto-Adenome“, welche durch Neubildung von Epithelzellen vom interacinösen Gewebe aus gebildet werden, und welche eine grosse Neigung zur Bildung von Drüsenbläschen haben, von den „papillären“, die durch Vermehrung des Begrenzungs-epithels der Cyste und Bindegewebsneubildung entstehen und also den intracaniculären Mammafibromen sehr nahe stehen. Es versteht sich von selbst, dass wir nur die „interacinösen“ zu unserem Zwecke in Betrachtung ziehen können.

Wenn wir uns jetzt der Glandula pituitaria zuwenden, so finden wir schon eine ältere Angabe von Nièpce — citirt

nach Virchow (Nr. 47, S. 87) —, welcher bei Cretins, die bekanntlich oft an Affectionen der Schilddrüse leiden, eine häufige Vergrößerung des Hirnanhanges constatirt haben will.

Bourneville und Bricon — citirt nach Horsley (Nr. 28) — haben bei sporadischem Cretinismus, bei dem die Schilddrüse fehlt, die Hypophyse in vergrößerterem Zustande gefunden.

Pisenti und Viola (Nr. 37), welche die Hypophyse einer von Struma fibrosus behafteter Frau untersuchten, fanden: „Die Interfolliculärräume und Höhlungen waren sehr erweitert und mit Colloidsubstanz angefüllt; an einigen Punkten bildeten sie sogar kleine Cysten. Gleich grösser als gewöhnlich war der colloide Inhalt der Follikel und überaus gross die Anzahl der mit der Colloidsubstanz gefüllten Blutgefässe.“

Aus den Untersuchungen von Dolega (Nr. 11), der bei einem mikrocephalen Cretin, bei welchem die Schilddrüse bis auf einige kleine Reste vollständig geschwunden war, eine auffallend lange und tiefe Sella turcica fand, kann man vielleicht auch eine compensatorische Hypertrophie des Hirnanhanges vermuthen.

Wir haben uns nunmehr den experimentellen Untersuchungen über die Beziehung zwischen Gl. thyroidea und Gl. pituitaria zuzuwenden, die von Rogowitsch begonnen wurden. Dieser Autor berichtet (Nr. 41), dass er constant bei entdrüsten Thieren folgende Veränderungen der Hypophyse bemerken konnte: starke Anfüllung der Interstitialräume, der Capillaren und der Venen mit Blut, vermehrte Anzahl besonders glänzender Epithelzellen und verstärkte colloide Metamorphose der letzteren. In einer anderen Arbeit (Nr. 42) kommt er zu dem Schlusse: „Nous avons trouvé les changements qui en général consistent en une formation exagérée de substance colloïde dans cet organe, et par conséquent pourraient être attribués à une activité fonctionnelle de l'hypophyse augmentée par l'extirpation de la glande thyroïde.“

Stieda war in der Lage fast alle Beobachtungen von Rogowitsch zu bestätigen. Er kommt zu dem Schlusse (Nr. 46): Nach Entfernung der Schilddrüse erfolgt beim Kaninchen schon bald (nach 1—3 Wochen) eine mit der

Zeit fortschreitende Vergrößerung und Gewichtszunahme des Hirnanhanges. Zu einem Theile mag wohl dieser Vergrößerung ein vermehrter Blutgehalt zu Grunde liegen, aber im Wesentlichen beruht sie auf einer Hypertrophie besonders der „Hauptzellen des dreieckigen Raumes“, verbunden mit Vascularisirung.

Hoffmeister (Nr. 26) fand, dass die Hypophyse bei den Controllkaninchen durchschnittlich 0,0185 gr., bei den entdrüsten aber 0,0341 gr. wiegt. Mikroskopisch sah er eine bedeutende Grössenzunahme der „Hauptzellen“ und ein dadurch bedingtes Auseinanderrücken der Kerne, daneben Vacuolenbildung.

Gley (Nr. 23) fand, als er bei Kaninchen die Schilddrüse zugleich mit den, von ihm beschriebenen, Nebenschilddrüsen entfernte, bei mehreren auch eine Vergrößerung der Hypophyse.

Aus allen diesen Untersuchungen über die Nebenschilddrüsen und den Hirnanhang erscheint der Schluss berechtigt, dass der Organismus, welcher der Schilddrüse beraubt ist, die Fähigkeit besitzt, einen Reiz auf die additionellen Massen von Schilddrüsengewebe auszuüben, und dass die letzteren mit einer Hypertrophie auf diesen Reiz reagieren.

Aber die Schilddrüse selbst besitzt auch die Eigenschaft, activ zu wachsen oder zu regeneriren. Das kann man beobachten erstens, wenn die eine Hälfte der Drüse ganz entfernt worden ist, und zweitens, wenn man nur Stückchen der Drüse entfernt hat.

Was die erste Reihe von Versuchen anbetrifft, so entfernte Wagner (Nr. 48) bei den bereits einseitig operirten Thieren nach einiger Zeit auch die andere Hälfte und fand, dass dieselbe hypertrophirt war. Ein Jahr nach ihm konnte Horsley (Nr. 28) bei Affen seine Behauptung bestätigen.

Mertens (Nr. 33) fand in der von der Operation unberührten Hälfte der Drüse eine bedeutende Vermehrung der Kerntheilungsfiguren, welche ziemlich plötzlich, schon nach wenigen Tagen zu beginnen, dann (nach ca. 7 Tagen) einen gewissen Höhepunkt zu erreichen und nach 12–14 Tagen zu enden scheint. Später fanden einige Autoren (v. Eiselsberg, Breisacher, Horsley), dass diese Hypertrophie nicht

constant ist und dass diese Inconstanz offenbar mit den verschiedenen constitutionellen Verhältnissen der Versuchsthiere im Zusammenhange stand.

Die Resultate der Untersuchungen, die über die Heilung der Schilddrüsenwunden angestellt worden sind, sind folgende.

Canalis (citirt nach Ribbert) fand, dass nach Entfernung kleiner Theile der Drüse bei Hunden und Kaninchen spärliche Kerntheilungsfiguren im Epithel in der Umgebung der Wunde auftraten.

Ribbert (Nr. 39) sah nach Exstirpation von keilförmigen Stückchen aus der einen Hälfte der Drüse schon nach 48 Stunden in benachbarten Alveolen gut ausgeprägte Mitosen. Nach 3 Tagen besaßen einzelne Drüsenräume ein mehrschichtiges Epithel und standen in Verbindung mit in der Granulationszone liegenden kleinen Gruppen von Drüsenzellen. Nach 4 Tagen zeigten diese aus Sprossen gebildete Gruppen resp. junge Alveolen einen deutlichen Hohlraum. Nach 18 Tagen war die Stelle des Defectes nur durch Verdickung der bindegewebigen Kapsel kenntlich.

Diese Ergebnisse fanden eine vollkommene Bestätigung in den neuesten Untersuchungen von Beresowsky (Nr. 2), welcher nach Entfernung von $\frac{5}{6}$ der gesammten Schilddrüse bei Hunden (in einem Falle selbst von einer wesentlich entarteten) u. A. sogar doppelt vergrößerte Drüsenreste constatiren konnte.

Wie verhalten sich nun nach partieller Entfernung des Kropfes beim Menschen die zurückgebliebenen Strumareste? Die Meinungen der verschiedenen Autoren über diesen Gegenstand sind sehr getheilt. Während die Mehrzahl der Forscher sich für die Hypertrophie dieser Reste aussprechen („So lange,“ meint Rose, „ein Rest von Kropf bleibt, hat man Aussicht, alle paar Jahre mit ihm zu thun zu haben“), steht Wolf (Nr. 50 u. 51) auf wesentlich anderem Standpunkte und behauptet, dass die beste Methode, die Kröpfe zu beseitigen, in partieller Strumektomie bestehe: die restirenden Kropftheile sollen von selbst sich verkleinern.

Für seine Anschauungen konnte Wolf ausser seinen Beobachtungen wenige Fälle von Jones, Küster, Wölfler

anführen, während seine Gegner darauf aufmerksam machten, dass narbige Schrumpfung, Verschiebung der Kropfreste auf die andere Halsseite und das jugendliche Alter des Kranken, in welchem Kröpfe oft spontan verschwinden, vollkommen genügen, um dieses Zurückgehen der Kropfreste zu erklären. Besonders interessant sind Fälle von Birchner (Nr. 4), wo das Myxödem, welches nach scheinbar totaler Kropfexstirpation sich entwickelte, vollkommen verschwand, als die aus Versehen zurückgebliebene Strumareste hypertrophirten und die fehlende Function der Schilddrüse übernahmen.

Wir können dies kurz dahin zusammenfassen, dass Schilddrüsengewebe, und zwar sowohl die Schilddrüse selbst, als auch die additionellen Schilddrüsenmassen, welche von Natur gegeben sind, — wenn es für den Organismus nützlich oder nothwendig ist — im Stande sind, zu wachsen, zu hypertrophiren und als Tumoren dem Beobachter zu erscheinen.

Die künstliche Uebertragung der Schilddrüse auf andere Körperstellen datirt schon vom J. 1859, als Schiff seine wichtigen Untersuchungen über die Schilddrüsenfrage begann. Er kommt (Nr. 45) zu dem Schlussergebnisse, „que la thyroïdectomie perd ses dangers et une partie essentielle de ses effets, si l'on a introduit et fixé d'abord dans la cavité abdominale d'autres corps thyroïdes de la même espèce animale.“ Freilich hatten diese günstigen Folgen der Ueberpflanzung keine lange Dauer: sie bestanden nur ca. 5 Wochen, so lange nämlich, bis die verpflanzten Drüsentheile resorbirt waren.

Wir können die Experimente von Carle (Nr. 7), Drobnik (Nr. 12), Fano und Zanda (Nr. 20) übergehen, welche gar nicht oder nur in geringem Masse mit den Schiff'schen übereinstimmten, um die wichtigeren Untersuchungen von v. Eiselsberg zu besprechen.

Seine eleganten Versuche (Nr. 16 u. 17) haben gezeigt, dass die erfolglosen Einheilungsversuche der Drüsen lediglich durch technische Fehler bedingt waren: durch vollkommene Asepsis und durch Verhüten einer Abkühlung resp. Coagulation wie der Drüse, so auch ihres neuen Bettes, ist es ihm gelungen, die Drüse lebend zu erhalten. Als sie nach 3 Monaten exstirpirt wurde, zeigte sie wohlerhaltene Bläschen,

stellenweise mit Colloid, mit deutlich gefärbten Kernen und reichlich vorhandenen Blutgefäßen. Dass diese Drüse in den Kreislauf einbezogen war und die Function der Schilddrüse übernommen hatte, war vollkommen bewiesen durch die nach ihrer Entfernung eintretende Tetanie, an welcher die Thiere zu Grunde gingen.

Ermuntert durch diese Ergebnisse, haben gleichzeitig Birchner (Nr. 4) und Horsley (Nr. 27) diese Transplantation als ein rationelles Behandlungsmittel des Myxödems und des Cretinismus vorgeschlagen. Die zahlreichen Versuche in dieser Richtung, welche von Birchner, Kocher, Wölfler, v. Eiselsberg, Lannelongue, Merkeln und Walther, Bettencourt und Serrano ausgeführt sind, erlauben Horsley (Nr. 28) als zweifellos ein deutliches Besserbefinden der Patienten und Besserung aller Symptome in Fällen, in denen die überpflanzte Drüse fortkam, zu erkennen. Leider sind noch keine mikroskopischen Untersuchungen dieser Drüsen bekannt.

In der letzten Zeit ist auch Cristiani (Nr. 10), als er mit weissen Ratten experimentirte, zu dem Schlusse gekommen: „Si l'on greffe dans le péritoine (der entdrüsten Thiere) l'organe extirpé ou écarté, on amende les symptomes morbiles et l'on peut sauver la vie à l'animal.“

Bemerkenswerth sind die Untersuchungen von Canizzaro (Nr. 6), welcher vollkommen die Befunde von v. Eiselsberg bestätigt. „Die von einem Thiere auf ein anderes übertragenen Lappen“, sagt er, „verlieren, wenn die Operation gelingt, die colloide Substanz und nehmen einen Embryonalzustand an. Ich konnte diese Thatsache noch drei Monate nach der Operation beobachten, weiss aber nicht, ob bei den operirten Thieren nicht mit der Zeit die colloide Substanz wieder erscheinen kann.“

Fügen wir der Uebersicht halber ein kurzes Resumé an, so zeigt sich Folgendes:

- 1) Schilddrüsengewebe kann dort, wo es normal vorhanden ist, compensatorisch hypertrophiren.
- 2) Dasselbe kann in andere Körperstellen übertragen werden, wo es ebenfalls seine Function zu erfüllen im Stande ist.

Um die letzte von uns gestellte Frage, ob die transplantierten Stückchen — künstliche Metastasen — an Grösse zu-

nehmen, zu beantworten, haben Herr Priv.-Docent Dr. Goldmann, dem hier der wärmste Dank für die Unterstützung bei meiner Arbeit ausgesprochen sei, und ich eine Reihe von Versuchen mit Kaninchen, Ziegen und Katzen angestellt, welche nach ihrer Vollendung zur Veröffentlichung gebracht werden.

Zum Schluss wollen wir einige Eigenthümlichkeiten der Kropfmetastasen erwähnen.

Was besonders bei Durchmustern der angeführten Literatur ins Auge fällt, ist ihr Lieblingssitz, das Knochensystem. In 23 von uns zusammengestellten Fällen waren die Knochen in 21 (91,3 %) befallen. Fünfmal (21,7 %) konnten wir die Metastasen in den Lungen constatiren und je einmal in den Lymphdrüsen und in der Leber. Der Umstand, dass die Geschwulstembolien fast ausschliesslich (in 22 Fällen = 95,7 %) durch die Blutbahn verschleppt wurden, und dass jeder von den 13 Patienten, dessen Alter angegeben ist, durchschnittlich 45 J. alt war, kann gewiss nicht für die Diagnose auf Carcinome verwerthet werden. Die Frauen sind, wie bei allen Strumen, weit mehr (71,5 %) vertreten, als die Männer.

Da die mikroskopische Untersuchung nicht im Stande ist, ein sicheres Urtheil über die Malignität dieser Tumoren zu geben, so empfiehlt sich, eine gründliche Exstirpation vorzunehmen, durch welche (wie in unserem und Riedel'schen Fällen) eine radicale Heilung erzielt werden kann. v. Eiselsberg hat sogar in dem erwähnten letzten Congress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, um gegen Recidive vorzubeugen, die Entfernung des ganzen Kropfes vorgeschlagen.

Bei Exstirpation dieser Kropfmetastase, welche ziemlich oft sehr blutreich sind (Fälle von Zahn, Gussenbauer, beide von Cramer, der erste von v. Eiselsberg und der unsere Fall) ist die heftige Haemorrhagie zu befürchten und zu beachten.

Diese Erscheinung hebt noch mehr die Verwandtschaft mit der Schilddrüse, welche bekanntlich wegen ihres Gefässreichthums von Alten als „Ganglion vasculorum“ bezeichnet wurde, hervor.

Für die Ueberlassung des Falles bin ich Herrn Professor Dr. Kraske dankbar verpflichtet.

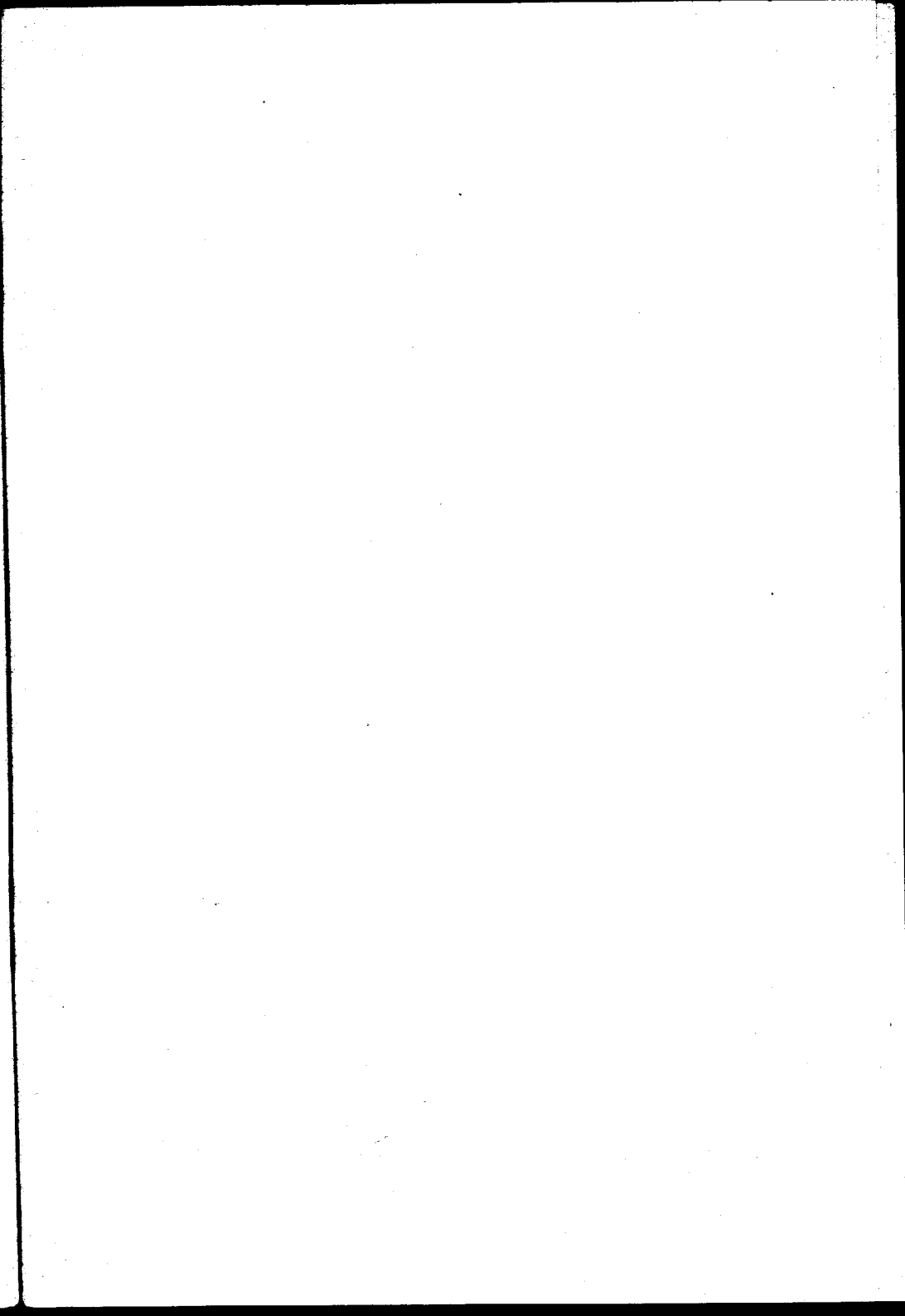
Literatur.

1. d' Ajatulo. Ueber accessorische Thyroid-Strumen. Mem. della R. Ac. d. Bologna. 1890. S. IV, T. X, S. 773.
2. Beresowsky. Compensatorische Hypertrophie der Schilddrüse. Ziegler's Beiträge 1892. Bd. XII.
3. Billroth. Ueber foetales Drüsengewebe in Schilddrüsen-geschwülsten. Müller's Archiv 1856. S. 146.
5. Birchner. Das Myxödem und die cretinische Degeneration. v. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. 1890. Nr. 357.
5. Braun. Exstirpation einer Struma accessoria posterior. Czerny Beiträge z. oper. Chirurgie 1878.
6. Canizzaro. Ueber die Function d. Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschrift 1892. Nr. 9, S. 184.
7. Carle. Ueber die Exstirpation der Schilddrüse. Centralblatt für Physiologie. 1888. Nr. 9.
8. Cohnheim. Einfacher Gallertkropf mit Metastasen. Virchow's Archiv. 1876. Bd. 66. S. 547.
9. Cramer. Beitrag zur Struma maligna. v. Langenbeck's Archiv. 1887. Bd. 36, S. 259.
10. Cristiani. La semaine médicale. 1892. S. 357.
11. Dolega. Ein Fall von Cretinismus. Ziegler's Beiträge 1891. Bd. 9. S. 488.
12. Drobnik. Exp. Untersuchungen über die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse. Archiv f. exp. Path. 1889. Bd. 25. S. 136.
13. Eberth. Zur Kenntniss des Epithelioms der Schilddrüse. Virchow's Archiv 1872. Bd. 55. S. 254.
14. Ecker. Zeitschrift für rat. Medicin. Bd. 7. S. 143.

15. Ehlers Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse. I.—D. Kiel 1886.
16. v. Eiselsberg. Ueber Tetanie im Anschluss an Kropfoperationen. Samml. med. Schriften. Wien 1890. Nr. 4.
17. — — Ueber erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüsen in die Bauchdecken etc. Wien. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 5.
18. — — XII. Congrès de la Société Allemande de Chirurgie. Séance de 14 Avriël. La semaine médicale 1893. Nr. 25. S. 198.
19. Ewald. Weitere Versuche über die Function der Schilddrüse. Berl. klin. Wochenschrift 1889. Nr. 15. S. 320.
20. Fano u. Zanda. Archivio per le scienze mediche 1887. Nr. 17.
21. Feurer. Paradoxe Strumametastasen. Festschr. z. 25 jähr. Doctor- u. Doc.-Jubiläum v. Th. Kocher. 1891. S. 273.
22. Gley. Effets de la thyroïdectomie chez le lapin. Arch. de physiologie 1892. Janv.
23. — — La semaine médicale. 1892. S. 293.
24. Gussenbauer, s. v. Eiselsberg Nr. 18.
25. Haeckel. Ueber eine Geschwulst von schilddrüsenartigem Bau im Unterkiefer. Corr.-Bl. d. allg. ärztl. Ver. v. Tübingen. 1889. Bd. 1.
26. Hoffmeister. Zur Physiologie der Schilddrüse. Fortschritte der Medicin. 1892. Bd. 10. Nr. 3—4.
27. Horsley. Note on a possible means of arresting the progress of myxoedema, cachexia strumipr. etc. The brit. med. journ. 1890. S. 287.
28. — — Die Function der Schilddrüse. (Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin.) Festschrift zu Virchow's 70. Geburtstage. 1891. Bd. 1. S. 367.
29. Hutchinson. Transact. of the patholog. Soc. 1886. Bd. 37. S. 372.
30. Litten. Verein für innere Medicin. Sitzung am 2. Dec. 1889. Berlin. klin. Wochenschr. 1889. Nr. 50. S. 1094.
31. Lücke. Krankheiten der Schilddrüse in Pitha-Billroth's Handbuch der Chirurgie. 1872. S. 94.
32. Madelung. Anatomie und Chirurgie der Gland. thyr. access. v. Langenbeck's Archiv. 1879. Bd. 24.

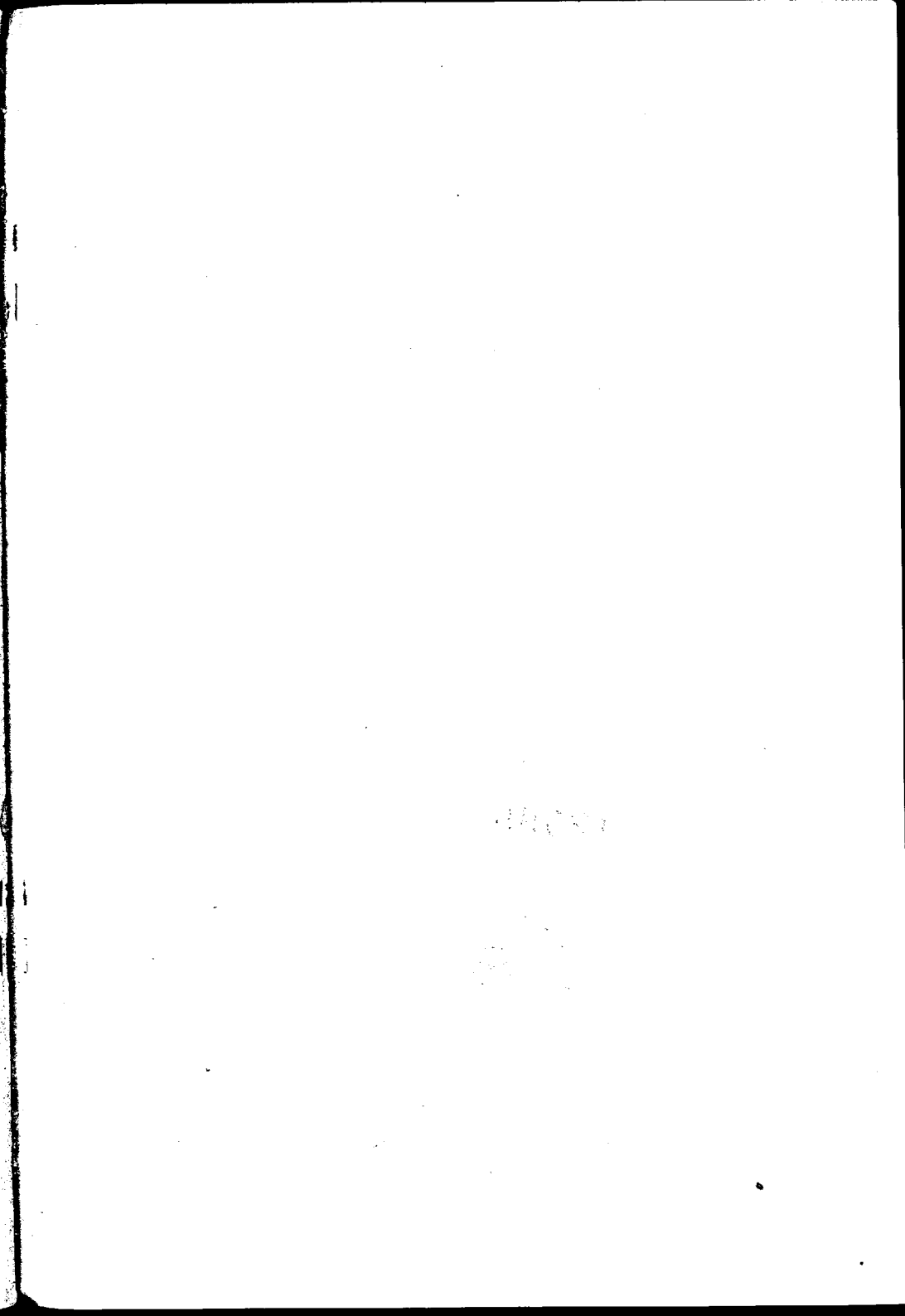
33. Mertens. Zur Kenntniss der Schilddrüse. I.—D. Göttingen 1890.
34. Müller, W. Zwei Fälle von Epithelioma cylindro-cellulare der Schilddrüse. Jenaische Zeitschrift für Medicin und Naturwissenschaft. 1871. Bd. 6. S. 456.
35. Neumann. Ein Fall von metastasirender Kropfgeschwulst. v. Langenbeck's Arch. 1879. Bd. 23. S. 864.
36. Paltauf. Zur Kenntniss der Schilddrüsentumoren im Innern des Kehlkopfs und der Luftröhre. Ziegler's Beiträge. Bd. 11. S. 71.
37. Pisenti u. Viola. Beiträge zur normalen und pathol. Histologie der Hypophyse. Centralblatt f. die medicin. Wissensch. 1890. Nr. 25--26.
38. v. Recklinghausen. Bemerkungen zu dem Aufsatz des Herrn Cohnheim: „Einfacher Gallertkropf mit Metastasen.“ Virch. Arch. 1877. Bd. 70. S. 152.
39. Ribbert. Ueber die Regeneration des Schilddrüsen-gewebes. Virch. Arch. 1889. Bd. 117. S. 151.
40. Riedel, s. v. Eiselsberg. Nr. 18.
41. Rogowitsch. Zur Physiologie der Schilddrüse. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1886. Nr. 30. S. 530.
42. — — Sur les effets de l'ablation du corps thyroïdes chez les animaux. Arch. de physiologie. 1888. 4 Sér. T. 2.
43. Rokitansky. Zur Anatomie des Kropfes. 1849.
44. Runge. Tumor der Atlas und Epistropheus bei einer Schwangeren. Virch. Arch. 1876. Bd. 66. S. 366.
45. Schiff. Revue méd. de la Suisse Romande, 15 août 1884.
46. Stieda. Ueber Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. I.—D. Königsberg 1889 und Ziegler's Beiträge 1890. Bd. 7.
47. Virchow. Die krankhaften Geschwülste. Bd. 3. Heft 1.
48. Wagner. Ueber die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse nach Versuchen an Thieren. Wien. med. Blätter 1884. Nr. 25.
49. v. Weinlechner. Monatschrift für Ohrenheilkunde. 1883. Nr. 12.
50. Wolf. Berliner klin. Wochenschrift. 1885, Nr. 19 und 20, 1887, Nr. 27 und 28.

51. — — Deutsche med. Wochenschrift. 1893, Nr. 11.
52. Wölfler. Ueber die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse. Berlin. 1880.
— — Ueber die Entwicklung und den Bau des Kropfes. v. Langenbeck's Arch. 1883. Bd. 29. Separat-Abdruck.
54. — — Zur chir. Anatomie und Pathologie des Kropfes und des Nebenkropfes. v. Langenbeck's Archiv. 1889. Bd. 40.
55. Zahn. Ueber Geschwulstmetastasen durch Capillarem-
bolie. Virch. Arch. 1889. Bd. 117. S. 1.
56. Zenker. v. Ziemsen's Handbuch d. spec. Pathol. und
Therapie. 1887. Bd. 7. 1. Heft, Anhang, S. 26.
57. v. Ziemssen. Handbuch der speciell. Pathologie und
Therapie. Bd. 4.



12599





29837