

Die  
**Histologie der Struma.**

Inaugural-Dissertation

der hohen medicinischen Facultät in Bern

vorgelegt von

**Fritz Gutknecht**

von Freiburg.



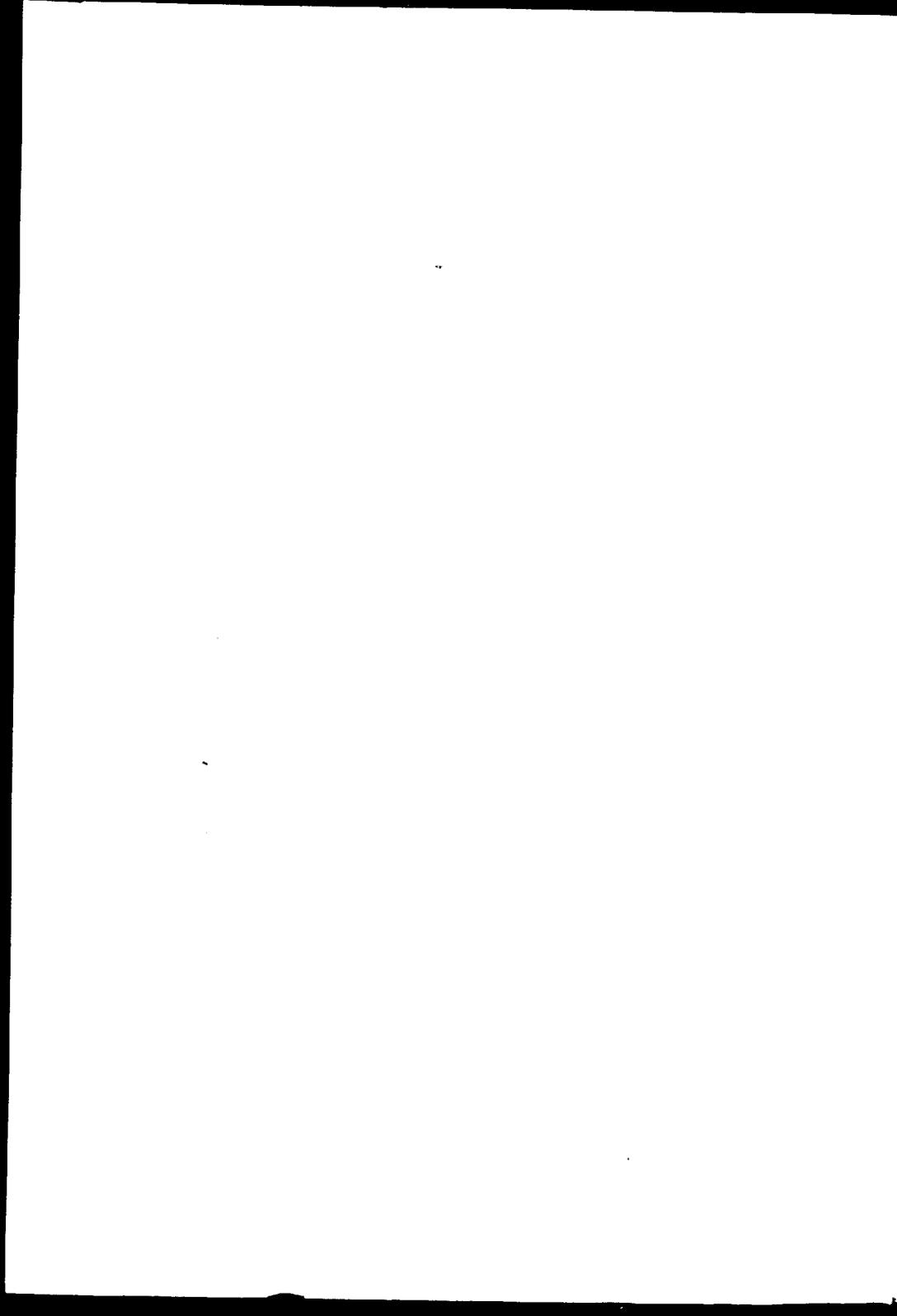
Von der Facultät zum Druck genehmigt auf Antrag des Herrn Prof.  
Dr. Langhans.

Bern, den 14. Mai 1884.

Der Decan:  
Prof. **Lichtheim.**

Berlin.  
1885.





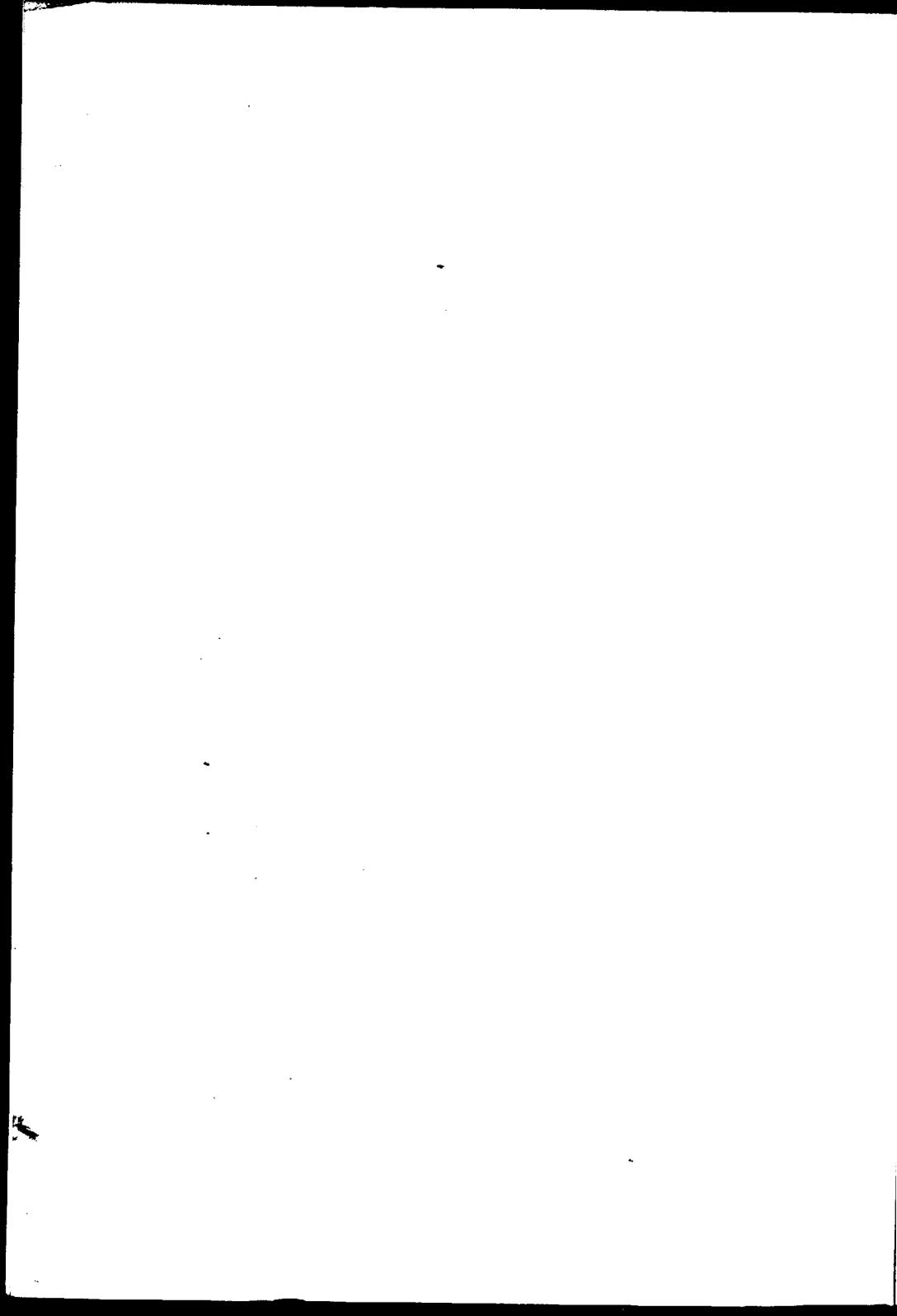
Seinem väterlichen Freunde

**Herrn F. Ochsenbein**

gew. Pfarrer in Freiburg

in Liebe und Verehrung

gewidmet.



Die folgenden Seiten sollen eine möglichst eingehende Uebersicht über die pathologischen Prozesse geben, welche bei den verschiedenen gutartigen Formen der Struma abspielen. Dieselben sind viel mannichfaltiger, als es nach den bisherigen Darstellungen erscheint und auch ich beanspruche nicht, sie nach allen Richtungen hin aufzuklären. Ein Mangel haftet zur Zeit allen Untersuchungen über diese Verhältnisse an. Es ist dies die ungenügende Kenntniss der physiologisch-chemischen Vorgänge, namentlich auch der colloiden Substanz, ihrer Beziehungen zu dem Epithel der Drüsenblasen, zum Stroma, zu extravasirtem Blut, sowohl zum Fibrin als auch den Blutkörperchen. — Diese Lücke kann ich nicht ausfüllen, ich beschränke mich ausschliesslich auf die morphologische Seite dieser Prozesse, und die folgenden Zeilen werden den Beweis liefern, dass an manchen Stellen die chemischen Vorgänge weitaus die wichtigsten zu sein scheinen, während das Morphologische eine nur verhältnissmässig unbedeutende Rolle spielt. Auf eine historische Darstellung verzichte ich; fast in allen Büchern findet man im Wesentlichen die Darstellung und Anschauungen Virchow's<sup>1)</sup>. Von den seitdem erschienenen Arbeiten erwähne ich diejenige von W. Müller<sup>2)</sup>, in welcher zuerst auf die hyaline Degeneration des Stromas hingewiesen wird, sowie die kürzlich erschienenen umfangreichen Untersuchungen von Wölfler<sup>3)</sup>. Auf die letzteren komme ich ausführlicher am Ende der Darstellung zurück. —

<sup>1)</sup> Krankhafte Geschwülste. Bd. III.

<sup>2)</sup> Jenaische Zeitschrift. 1873. 480.

<sup>3)</sup> Archiv von Langenbeck. 29. 1883.

Als Beobachtungsmaterial dienten etwa 60 Fälle von Strumen, die mit wenigen Ausnahmen von Herrn Prof. Kocher am Lebenden entfernt worden waren. Sie wurden frisch in Spiritus, zum Theil auch in chromsaures Kali und nachher in Spiritus eingelegt. Man wird mir also nicht etwa vorwerfen können, durch irgend welche Leichenerscheinungen getäuscht worden zu sein. Die Schnitte wurden meistens mit dem Mikrotom angefertigt, wenn es irgend zulässig war nach vorheriger Einbettung in Celloidin. Als Färbemittel benutzte ich Boraxcarmin, Hämatoxylin, seltener Gentionviolett und Safranin.

Ich schildere zunächst die Veränderungen der einzelnen Gewebsbestandtheile und werde am Schlusse versuchen eine kurze Uebersicht der verschiedenen Formen der Struma zu geben.

### 1. Das Drüsenparenchym.

Da dasselbe bisher fast ausschliesslich berücksichtigt wurde, so gehe ich rasch über dasselbe hinweg. Ich unterscheide die soliden und die hohlen Bildungen.

1) Solide Zellhaufen und -stränge. Die Stränge sind in der Breite sehr verschieden, bald entsprechen sie nur einer Zellreihe, bald haben sie im Quermesser 2—5 Zellen, bald sind sie um das 3—5fache dicker und zwar wechselt die Dicke auch sehr oft an Einem Strang in hohem Grade und an kurz aufeinanderfolgenden Stellen. Daneben kommen auch grosse Haufen vor, etwas länglich, unregelmässig gestaltet, bis 1 mm breit, also viel grösser als jene Stränge, oft dringen von ihrer Peripherie schon zarte Bündel oder feine Capillaren in dieselben ein, ohne noch in ausgedehnte Verbindung zu treten; sie können als die Vorläufer membranöser Septa angesehen werden. Die Länge der Stränge ist nur an Macerationspräparaten (rohe Salzsäure) mit einiger Sicherheit zu bestimmen; ich finde nicht selten Stücke von mehreren Millimetern. Nicht selten anastomosiren sie untereinander, besonders solche von gewundenem Verlaufe, die geradezu zu einem Netz zusammentreten, seltner jene mit zur Oberfläche der Knoten parallelem oder radiärem Verlauf.

Die Zellen mit ihrem körnigen Protoplasma, ihrem bläschenförmigen Kern sind innerhalb eines Stranges oft verschieden dicht gestellt, kuglig oder polyedrisch, selbst cylindrisch, in

letzterem Falle plattgedrückt und quergestellt, die seitlichen Kanten häufig zugespitzt und mit ihrem kernhaltigen Theile abwechselnd angeordnet. Im Inneren der Stränge sind die Zellgrenzen oft undeutlich, das Protoplasma scheint mehr oder weniger zusammengefloßen.

Die Membrana propria ist in der Regel sehr zart, nicht immer mit Sicherheit nachweisbar, manchmal aber sehr dick, besonders wenn sie colloid degenerirt<sup>1)</sup>.

Das gleiche Bild finden wir auch in der fötalen Periode, allerdings in grösserer Regelmässigkeit, namentlich was Breite der Zellstränge anlangt, während die reife Thyreoidea keine soliden Zellstränge enthält.

Die Zellstränge bilden sich zu soliden und hohlen Follikeln um; Abschnürung und Bildung des Lumens erscheinen dabei insofern unabhängig, als bald jene, bald diese den Prozess einleitet.

Die Abschnürung verläuft in folgender Weise. Das Erste ist eine Umlagerung der Drüsenzellen, welche im Beginne nur auf eine Stelle eines Stranges beschränkt sein kann; sie bilden kleine, gleich grosse Gruppen, die nur durch ganz schmale Spalten getrennt, dicht zusammenliegen, eine polyedrische Gestalt haben mit nicht immer ebenen, sondern auch leicht gewölbten Flächen: die oberflächlichsten Zellen dieser Gruppen bilden ein regelmässiges Mosaik. Später werden die Spalten breiter, ringförmige Einschnürungen dringen von aussen ein, der Zellstrang wird varicös: aber noch lange erhält sich die Membrana propria als gemeinsame Hülle um alle diese Zellgruppen. Ganz das Gleiche sehen wir an den grossen Zellhaufen, wo offenbar die oben erwähnten ein-

<sup>1)</sup> Obiges, sowie die späteren Angaben über die Membrana propria beziehen sich auf Schnittpräparate. Salzsäure zerstört sie natürlich. Andere Untersuchungsmethoden, Zerzupfen, Einstichinjection habe ich nicht angewandt. Zeiss und Andere leugnen das Vorkommen der Membran im normalen Zustande. In der Struma aber ist sie häufig durch colloide Degeneration so verdickt, dass an ihrer Existenz nicht zu zweifeln ist. Es ist daher immerhin möglich, dass eine vervollkommnete Technik ihre Constanz nachweist. Aber wohl nicht in Form einer continuirlichen Membran: denn die Capillaren springen gar manchmal in den Follikel vor und scheinen dann nur von Epithel bedeckt zu sein (s. unten).

dringenden Balken und Capillaren des Stromas zu Septa sich umwandeln.

Die Ausbildung des Lumens erfolgt in den Zellsträngen und den abgeschnürten soliden Follikeln in gleicher Weise. Ich schildere den Prozess nur für die Zellstränge, in denen die erwähnte Gruppenbildung noch nicht stattgefunden hat. Es entsteht hier an einer beliebigen Stelle im Inneren zuerst eine kleine helle Lücke, oft kaum von der Grösse einer Epithelzelle, von annähernd runder, doch etwas unregelmässiger Gestalt, denn sie scheint nur durch das Auseinanderweichen benachbarter Zellen entstanden zu sein: erst später ordnen sich die nächstgelegenen Zellen zu einem zierlichen Mosaik, während die entfernteren ihre unregelmässige Anordnung behalten; so erscheint ein Follikel direct in die grosse Zellmasse eingelagert. Solche Follikel liegen in breiten und schmalen Zellsträngen jeglichen Verlaufs, vereinzelt oder der ganze Strang ist derart umgewandelt. Namentlich gilt dies von den schmalen Strängen, während die breiten diese Differenzirung meist nur an den stumpfen Enden oder an der Peripherie darbieten. Bei der völligen Abschnürung bleibt dem neuen Follikel an einer Stelle in der Regel ein grösserer Zellhaufen aussen anhaften. — Ganz das Gleiche sehen wir, wenn ein Zellstrang in einen Zellschlauch sich umwandelt; auch hier entsteht zuerst eine centrale schmale Spalte, um die erst secundär die Zellen zu einem einschichtigen Epithel sich anordnen.

2) Die ausgebildeten hohlen Follikel und Schläuche variiren in Form und Dimensionen in viel höherem Maasse wie in der normalen Schilddrüse: Ich hebe hier nur hervor, dass sehr häufig die scheinbaren Follikel unter einander communiciren, was namentlich dann sehr deutlich ist, wenn sie glänzendes Colloid enthalten. An der trennenden Scheidewand fehlt das bindegewebige Stroma und die sich berührenden beiden Epithellagen sind von einer runden Oeffnung durchbrochen, die etwa ein Drittel oder die Hälfte des Durchmessers der Follikel hat; auf der Kante biegen die beiden Lager in einander um. Möglich, dass hier eine secundäre Communication vorliegt, wenigstens finde ich in der Regel keine deutlichen Schläuche mehr.

Ueber die wechselnde Beschaffenheit, namentlich die ver-

schiedene Dicke des Epithels, dass bald dünnes, fast endothelartiges, bald dickeres Pflaster- oder Cylinderepithel vorliegt, darüber brauche ich mich nicht ausführlich auszulassen. Die Kittsubstanz zwischen den Zellen ist manchmal kaum sichtbar; in anderen Fällen bildet sie schmale oder breite, sehr stark glänzende Leisten, wie auch im normalen Zustande (Zeiss); Wölfler (S. 186) scheint die letzteren für verkalkt anzusehen. Salzsäure hat aber kein Einfluss auf sie.

Von grossem Interesse ist es, dass, wenn hohes Cylinderepithel in grösserer Ausdehnung sich vorfindet, das ganze Bild in der Regel sich ändert. Während sonst die Schläuche und Follikel geschlossene Maschen in dem Netz der Stromabalken darstellen, wird das Verhältniss nunmehr ein umgekehrtes; die von dem Cylinderepithel begrenzten Lumina bilden schmale Spalten, welche fast überall in Communication stehen und ein Netzwerk bilden: die Maschen werden von den mit dem Epithel bekleideten schmalen Stromabalken eingenommen. In den mittleren Stadien bilden sowohl Lumina wie Stromabalken je ein Netz von fast gleicher Gestalt, die sich in einander einschieben. Dabei sieht man dann schon hie und da von der Seitenfläche der Stromabalken kurze Papillen ausgehen, Vorläufer von complicirten papillomatösen Bildungen, auf die wir später bei den Cysten zurückkommen. Das Wesentliche bei diesen Formveränderungen der Spalten und Stromabalken liegt offenbar darin, dass die drüsige Oberfläche, d. h. das Epithel ganz besonders in die Fläche wuchert, dass sie sich ausserordentlich vergrössert und vielfach Falten und Papillen bildet; vielleicht dass auch ein directes Einwuchern des Epithels in das Stroma zu dieser Zerklüftung des letzteren mit beiträgt. Es ist dies ein Prozess, der offenbar demjenigen gleicht, welchem das Bild des Cystosarcoma phyllodes oder vielleicht besser Adenoma phyllodes der Mamma zu Grunde liegt.

Diejenigen Forscher, welche den normalen Schilddrüsenbläschen die Membrana propria absprechen, lassen die Epithelien häufig der Wand der Blut- oder selbst der Lymphgefässe direct aufsitzen. Das Gleiche sehen wir auch hie und da in den Strumen: die Capillaren normal weit, theils auch etwas erweitert; ihre Endothelkerne spärlich, in weiten Abständen ge-

legen, ihre Wand ausserordentlich dünn, so dass sie fast nur mit Oelimmersion (1/12) erkannt werden kann. Die Epithelien liegen nun der Wand dieser Capillaren direct an, ohne dass irgend eine noch so dünne Stromaschicht zwischen beiden sich vorfindet. Besonders ist dies dann deutlich, wenn die Capillaren in das Lumen eines Bläschens vorspringen, das mit einschichtigem Epithel ausgekleidet ist: hier geht der Epithelbelag direct auf die Capillaroberfläche über, und selbst seine Kerne liegen manchmal direct der Capillarwand auf, während das Capillarlumen in der Ebene der nebenanliegenden Epithelzellen liegt.

### c) Colloid.

„Dieses sogenannte Colloid, sagt Virchow <sup>1)</sup> ist eine durchscheinende gelbliche oder blassgraue manchmal fast vollkommen farblose, etwas zähe und klebrige gallertige Substanz, die sich zwischen den Fingern in der Regel ziemlich leicht zerdrücken lässt und die häufig in Form von ganz hellen Körnern auftritt. Sie ist mikroskopisch entweder ganz amorph und leicht körnig, jedoch schliesst sie zuweilen zellige oder körnige Gebilde ein . . .“ und weiter unten nennt er das Colloid eine „gelbliche durchscheinende Substanz, die zuweilen eine honigartige Beschaffenheit darbietet“. —

Diese Schilderung finden wir auch bei den andern Autoren. Ich kann mich ihr ebenfalls anschliessen, nur möchte ich die Verschiedenheiten in dem Lichtbrechungsvermögen etwas mehr betonen. Denn dieses wechselt in hohem Grade, und man könnte eine grosse Reihe von Abstufungen aufstellen, die jedoch ganz allmählich in einander übergehen. Ich unterscheide:

1) Das schwach glänzende Colloid, sehr blass, kaum von Celloidin oder Glycerin sich abhebend, völlig farblos oder nur ganz leicht gelblich, homogen, durchsichtig, für Carmin nicht oder nur wenig zugänglich. Sehr häufig ist es von sehr dicht gestellten, ganz feinen, selbst mit Oelimmersion kaum aufzulösenden, selten etwas gröberem Körnchen durchsetzt, oder durch ein sehr feines Spaltensystem zu einem Reticulum aufgelöst. Es kommt in allen Geweben der Struma vor, in Follikeln und Stroma, in Gefässen und Extravasaten, in Cysten.

<sup>1)</sup> Die krankhaften Geschwülste. Bd. III. S. 5.

2) Das stark glänzende Colloid mit den gleichen Unterformen, jedoch ist das homogene Aussehen weit häufiger. In allen Geweben, vorzugsweise aber in den Follikeln.

3) Ich möchte noch das sehr stark glänzende Colloid hiervon trennen; es ist gelblich oder bräunlich, fest, elastisch, völlig structurlos, nur selten etwas feinkörnig, gegen Farbstoffe ganz refractär. Es findet sich fast nur in den Follikeln, und besonders in den durch Zusammenfließen mehrerer entstandenen Hohlräumen.

Die verschiedenen Formen kommen manchmal in einem Follikel vor, besonders 2 und 3, wobei das letzte das Centrum einnimmt, oder sie theilen sich zu gleichen Hälften in denselben. Auch das grob- und feinkörnige kommen zusammen vor, meist jenes peripher, dieses central.

Viele Follikel werden ganz von dem Colloid ausgefüllt, das einen Abguss seiner Höhle darstellt und deren Conturen nachahmt. Es gilt dies besonders von der ersten und zweiten Form. Das stärker glänzende dagegen füllt die Höhle nicht ganz aus, sondern hier findet sich eine peripherische, mehr oder weniger breite Spalte, eingenommen von einer blassen Substanz, die von der Zusatzflüssigkeit nicht zu unterscheiden ist. Dabei ist die Oberfläche der colloidnen Masse öfters uneben, mit sparsamen und zahlreichen, flachen oder stärker prominenten Höckern besetzt.

Häufig findet sich an der Oberfläche des Colloids sowohl in fötalen Strumen wie in solchen von Erwachsenen eigenthümliche Bilder, die von Frey, Peremeschko, Zeiss<sup>1)</sup> beschrieben, und von den beiden ersteren als Demonstration einer aus dem Epithel stattfindenden Secretion mit beginnender Colloidbildung aufgefasst wurden. Zeiss dagegen spricht sich in anderem Sinne aus: „... ihre (der Follikel) ganze innere Wand scheint mit den glänzenden homogenen Tropfen ausgekleidet; dieselben drängen scheinbar die meist ebenso homogene, selten körnige Masse im Lumen, welche namentlich an den Stellen zwischen den Epithelzellen fester der Wand anzuhaften scheint, von allen Seiten zusammen. Auch innerhalb dieser Masse scheinen einige isolirte Tropfen zu liegen. Gute Färbungen machen solche Bilder be-

<sup>1)</sup> Zeiss, Dissertat. inaugural. 1877. Mikrosk. Untersuch. über den Bau der Schilddrüse.

deutend drastischer: die centralen Massen nehmen die Farbe gut an, während die Tropfen immer weiss, glashell bleiben.“ . . . .

Zeiss deutet die Tropfen als Lücken an, welche bei der in Folge der Erhärtung erfolgenden Retraction des Colloids zwischen ihm und dem Epithel entstehen.

Ich muss mich dieser Deutung anschliessen; es glückte mir nicht, diese „Tropfen“ zu isoliren, noch konnte ich mich am Schnitttrande überzeugen, dass in denselben eine von der Zusatzflüssigkeit verschiedene Substanz sich findet.

Ausser diesen grösseren Ausfüllungsmassen finden sich oft zugleich neben der feinkörnigen Form, oder in dasselbe eingebettet, kleine, homogene oder auch feinkörnige, stark glänzende Colloidkugeln, von der Grösse einer etwas gequollenen Epithelzelle, bei Carminfärbung leicht röthlich, bisweilen mit weniger stark gefärbtem, selbst gelblichem Centrum. Sie sind vereinzelt oder zu mehreren in einem Follikel und können dann zu grösseren Conglomeraten verschmelzen.

Sehr häufig kommen besonders in den blasseren Varietäten runde oder ovale Vacuolen vor, oft so fein, dass die Masse feinkörnig aussieht, bis zu der Grösse einer Epithelzelle: die kleinsten sind gradezu zahllos, die grösseren natürlich in geringerer Zahl, aber auch hie und da vereinzelt zu 2 oder 3 in einem Follikel, seltener in grosser Zahl und dann immer von gleichmässiger selbst mathematisch gleichmässiger Grösse und Form. Damit kommen wir zu dem reticulären Colloid, welches aus jenem dadurch hervorgeht, dass die Scheidewände zwischen den Vacuolen rareficiren, durchbrochen werden, und schliesslich reduciren sie sich zu dünnen drehrunden Balken, die netzartig verbunden ein Maschenwerk von ganz regelmässigem Aussehen (die Maschen etwas grösser als ein rothes Blutkörperchen) bilden. Es kommt dies sowohl in Follikeln wie im Stroma vor.

Schliesslich habe ich die verkalkten, geschichteten Colloidkugeln zu erwähnen, ganz ähnlich den Psammomkugeln, sie sind stark glänzend, gelblich, die Schichtung sehr fein, in der Peripherie am deutlichsten, die Dicke der Schichten nicht gleichmässig. Bisweilen sind zwei Kugeln von mehreren einheitlichen Mantelschichten umhüllt. Die peripherische Zone ist manchmal

nicht verkalkt, homogen, farblos. Das Centrum zeigt hie und da eine Zerklüftung durch unregelmässige ziemlich tiefe mit Luft gefüllte Spalten. Nach Entkalkung, was unter Entwicklung von Gasblasen erfolgt, erscheinen die Kugeln vollständig homogen, structurlos, ziemlich stark glänzend. Die concentrische Schichtung ist noch zu sehen, doch weniger deutlich. — Diese Colloidkugeln finden sich in Follikeln mit dickem Epithel, ihr Lumen fast völlig ausfüllend und nur durch eine schmale Schicht stark glänzenden, unverkalkten Colloids von dem Epithel getrennt, oder auch in Follikeln mit sehr niedrigem, in homogener Entartung (siehe unten) begriffenen Epithelien, sowie in solchen, wo das Epithel fast geschwunden ist und die Innenfläche der verdickten hyalinen Membrana propria vielleicht nur noch Kernreste anliegen. Es kann auch schliesslich die Membrana propria fehlen und so die Kugel direct im Stroma liegen<sup>1)</sup>.

Ueber die genetische Beziehung des Colloids zu den Drüsenepithelien sind verschiedene Ansichten geäussert worden. Während man früher besonders die directe Umwandlung der einzelnen Epithelzellen zu Colloidkugeln betonte, hat seit Virchow die Ansicht sich allgemein Geltung verschafft, dass von den Epithelzellen zunächst eine mucinhaltige Flüssigkeit geliefert würde, aus welcher erst secundär in Folge ihres grossen Reichthums an Albumin und Salzen die Colloidkugeln gleichsam durch eine Art von Gerinnung sich hervorbildeten. Diese Ansicht stützt sich mehr auf das Experiment; die mikroskopische Untersuchung aber kann keine Begründung derselben liefern, denn es ist unmöglich mit dem Mikroskop die Secretion jener Flüssigkeit zu verfolgen, ebenso auch unmöglich das nachträgliche Festwerden derselben zu beobachten. Da meine Unter-

<sup>1)</sup> Anhangsweise erwähne ich hier die Krystallbildungen im Colloid. Bekannt sind die des oxalsäuren Kalks: seltner finden sich vierkantige Säulen von verschiedener Höhe und Breite, die Enden flach oder spitz zulaufend; hie und da sind auch die Seitenkanten durch schmale Facetten ersetzt; ferner spitze Rhomboeder, theils vereinzelt oder zu 2 oder 3 an den Seiten mit einander verschmolzen, oder 2 Rhomboeder, durch eine intermediäre vierkantige Säule, deren Querschnitt geringer ist als derjenige der Rhomboeder, mit einander verbunden (Hemdenknopfform). Salzsäure löst sie ohne Gasentwicklung auf: es ist wohl phosphorsaurer Kalk.

suchung eine ausschliesslich mikroskopische ist, beschränke ich mich auf den Hinweis, dass neben dieser die ältere Ansicht volle Geltung besitzt: Es können die Drüsenepithelien sich direct in die colloiden Massen umwandeln.

Ich muss in erster Linie hervorheben das Vorkommen von stark glänzenden hyalinen kugligen Gebilden höchstens von der Grösse eines rothen Blutkörpers, meist kleiner, im Innern von Drüsenepithelien, besonders häufig innerhalb solider Zellhaufen oder -Stränge. Sie sind sehr dauerhaft, lösen sich nicht in Wasser noch Alkohol noch Salzsäure noch Natron, gehören also zu den resistentesten Formen und entsprechen nicht den hellen Stellen oder Vacuolen, welche Virchow beschreibt, die eine in Wasser lösliche Substanz enthalten. Man sieht sie ferner ganz deutlich auch in den Epithelien von Follikeln, welche im Lumen glänzendes Colloid enthalten, während man dem häufigeren Bild — Colloidkugeln in Zellen solider Zellhaufen — den Einwurf machen könnte, dass hier die Kugel zwischen den Zellen eingelagert wäre. Indessen derselbe wird durch die Schärfe der Zellgrenzen beseitigt. Ferner sieht man in Follikeln die in ihrem Lumen eine grössere Zahl von mässig grossen hie und da zusammenfliessenden Colloidkugeln enthalten, unter den letztern auch solche, welche noch einen unverkennbaren allerdings blassen und kaum sich färbenden Kern enthalten. Es können diese Kugeln nur ungewandelte Epithelien sein, welche allerdings bei diesem Prozess oft nicht unbeträchtlich anschwellen. Aber auch im epithelialen Wandbelag der Follikel sieht man vereinzelte oder fast sämtliche Zellen etwas gequollen und über das Niveau der andern hervorragend, noch mit deutlichem tingirbarem Kern, aber ihr Protoplasma hell, homogen und stark glänzend.

Das Bisherige bezieht sich auf das starkglänzende Colloid, aber auch für das schwachglänzende Colloid muss ich die gleiche Entstehung behaupten. Man findet nemlich ziemlich häufig in demselben Kerne ohne jedes Protoplasma, aber gut ausgebildet, nur etwas blass, sonst von dem Aussehen der Kerne der Drüsenepithelien, ferner Kerne von ganz geringen unregelmässig gestalteten Resten von Protoplasma umgeben, welche ganz allmählich in das Colloid übergehen, von dem sie sich nur durch dunklere Beschaffenheit der Körnchen und oft leicht gelbliche

Farbe unterscheiden, weiter findet man auch noch Zellen von polyedrischer Gestalt, also regelmässiger Form und der gleichen Grösse wie die auf der Wand sitzenden Epithelien.

In manchen Fällen degenerirt vorzugsweise nur die äussere Hälfte der Zellen, so dass die inneren noch körnigen kernhaltigen Partien durch einen helleren etwas verschieden breiten Saum von der verdickten meist hyalinen Membrana propria getrennt sind. Der noch körnige Theil des Epithels erscheint so durch einen auf seine Aussenfläche ergossene hyaline Masse nach innen gedrängt, in welche die Zellgrenzen sich aber noch fortsetzen, so dass also ganz evident jede Zelle in eine innere körnige Hälfte mit blassem Kern und eine äussere homogene Hälfte zerfällt. Mit der gleich aussehenden hyalinen Membrana propria kann letztere nicht verwechselt werden, da beide durch eine Spalte von einander getrennt sind. Ganz das Gleiche sieht man auch an der inneren Hälfte, wobei die Kerne dann nach aussen verschoben werden, jedoch nicht so deutlich, weil die inneren hyalinen Partien von dem colloiden Inhalt nur schwer zu trennen sind.

## 2. Stroma und Gefässe.

Ich beschränke mich von den Veränderungen des Stromas nur seine colloide Entartung zu besprechen, die, obgleich häufig vorkommend, doch bis jetzt nur wenig berücksichtigt worden ist. Sie befällt sehr oft ganze Knoten, bald nur einzelne, bald sämtliche Knoten einer Struma nodosa, sowohl die grösseren, als auch die kleinen von kaum 1 mm Dicke. Sie tritt innerhalb des Knotens zuerst in der Mitte auf; niemals sind die peripheren Schichten allein degenerirt; auch in den Fällen, wo der ganze Knoten afficirt ist, ist die Veränderung nach innen am stärksten. Auch in der Kapsel können besonders die inneren Schichten degeneriren. — Schon makroskopisch lassen sich die mittleren und höheren Grade daran erkennen, dass das Gewebe sehr hochgradig transparent wird, wie bei Colloid der Follikel, jedoch ohne dass eine alveoläre Zeichnung vorhanden ist, während nach der Peripherie die eingesprengten Drüsenreste in Form einer feinen Bestäubung oder feiner trüber Streifen auftreten, schliesslich die Oberhand gewinnen und das transparente degenerirte Stromage-

webe nun ihrerseits in Form kleiner Inseln abschliessen. Die Consistenz wird dabei eine weiche gallertige; solche Knoten flachen sich auf der Unterlage den Gesetzen der Schwere nach ab.

Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man, dass in der Peripherie das Drüsenfögewebe vorwiegt, in Form von Follikeln, Schläuchen oder soliden Gebilden: das Stroma windet sich in Form oft glasheller schmaler Streifen zwischen denselben durch; im Centrum nimmt das Stroma grosse Flächen ein, die drüsigen Theile werden aus einander gedrängt, stehen in Gruppen zusammen, oder sind isolirt, alle durchgängig von geringen Dimensionen; manche Follikel sind auf wenige Drüsenzellen reducirt. Manchmal setzt sich der hyalin degenerirte Kern scharf von der follikelreichen Peripherie ab, es zeigt sich nur eine ganz schmale Uebergangszone.

Der höchste Grad der hyalinen Degeneration ist die vollständige Umwandlung in blasses, schwach glänzendes Colloid, bald homogen, bald feinkörnig und leicht trübe, und zwar scheint es, dass das letztere hier einem späteren Stadium angehört. Denn in den Anfängen der Degeneration, wo noch die Elemente des Bindegewebes nicht ganz geschwunden sind, sieht man nur homogene Gallerte, erst da wo jede Spur des faserigen Stromas verloren gegangen ist, kann das Aussehen ein körniges werden. — Es treten ferner Vacuolen auf, in manchmal ausserordentlich grosser Zahl, sie fliessen zusammen und es bildet sich hier, wenn auch seltener wie in den Follikeln die reticuläre Form. —

Der Uebergang dieser hyalinen Masse nach dem normalen Stroma macht sich in folgender Weise: Zuerst wird die Homogenität gestört durch feine schmale hellere, einander parallele oder sich durchkreuzende Linien, die allmählich reichlicher werden, oder auch durch breitere dunklere und sehr verwaschene Schattenlinien, die an den Enden ganz allmählich in die umgebende hyaline Substanz auslaufen: es sind dies die letzten Andeutungen der Fasern. Allmählich sieht man nun wie einzelne scharf contourirte Bündel auftauchen von ziemlich starkem Glanz<sup>1)</sup> entweder vollständig structurlos, oder ganz bloss längs gestreift, selbst noch mit bloss gefärbtem Kern. Die Faserung

<sup>1)</sup> In seltenen Fällen ist der Glanz dieser Bündel sogar sehr bedeutend und kommt dem des stark glänzenden Colloids gleich.

wird nach und nach deutlicher; die einzelnen Fibrillen treten hervor, jedoch noch ziemlich stark gequollen, aufgehellt und blass, und sie gehen schliesslich in das lockere normale Stroma über. Aber dabei überzeugt man sich, dass die hyaline Masse nicht ausschliesslich durch Aufquellen der Fibrillen des Stromas entsteht, sondern sie ist auch offenbar zwischen und neben den Fasern und Bündeln selbständig vorhanden; ja die Degeneration der letzteren ist eigentlich das Secundäre, denn bis in die ersten Stadien hinein sieht man zwischen den immer deutlicher werdenden Fibrillen und Bündeln das blasse homogene Hyalin. Es tritt auf wie die Ablagerung einer neuen Substanz in die reichlichen Spalten des sehr lockeren Stromas, dessen Bestandtheile dadurch auseinandergedrängt werden und schliesslich ebenfalls in das Hyalin aufgehen. Dabei sieht man auffallender Weise die weniger degenerirten Stellen sehr kern- und zellreich. Es handelt sich nicht um ein Auftreten von Lymphkörperchen, die meisten Zellen sind spindelförmig, oft sehr gross, namentlich mit langen faserartigen Ausläufern, hie und da in breiten Zügen angeordnet.

Gleichzeitig Hand in Hand mit der Degeneration des Stromas gehen in der grossen Mehrzahl der Fälle auch Veränderungen an den Gefässen und zwar sowohl an Wand, wie an Inhalt. — An allen Gefässen kommen diese Veränderungen vor, meistens nicht gleichmässig: bald sind die grossen in höherem Grade befallen, mit Vorliebe aber spielen sich diese Prozesse an den kleinsten Ramificationen und den Capillaren ab. —

Um die Veränderungen der Capillaren kennen zu lernen, halten wir uns an einen concreten Fall. Das Präparat ist mit Boraxcarmin gefärbt und in Folge dessen auch in angesäuertem Alkohol ausgewaschen worden.

Im Centrum des Knotens haben wir eine sehr grosse Menge von kleinen Gefässen resp. Capillaren vor uns, welche das übrige hyaline Gewebe fast völlig verdrängen, sie anastomosiren reichlich mit einander, verschlingen sich in der mannichfachsten Weise und bilden einen unentwirrbaren Knäuel. Ihre Wand ist colossal verdickt, vollständig degenerirt, das Lumen daher meist erweitert, klaffend, so dass sie mehr als kleine Arterien imponiren, jedoch ihre Zahl, ihre Anordnung, die reichliche Anastomosenbildung und der Umstand, dass keine weiteren Capillaren zu sehen sind, lassen sie als solche erkennen.

Die einen dieser degenerirten gequollenen Capillaren besonders im centralen Theile des Knotens haben eine gelbliche Farbe, die Endothelien sind

meist nicht mehr zu sehen, die Wand ist sehr dick, vollständig structurlos, hyalin mit einer grossen Menge sehr kleiner vacuolenähnlicher Hohlräume, welche in der Dicke der Wand liegen, oft wie kleine rundliche oder ovale Fensterchen aussehen, welche direct neben einander in der Wand eingeschnitten sind. In den wenigsten dieser Gefässe ist noch Blut aufzufinden, in den meisten finden sich nur körnige Massen. — Es sind dies Capillaren, die, wie wir später sehen werden, verkalkt waren; die kleinen scheinbaren Lücken entsprechen den Kalkkörnchen.

Die übrigen Capillaren sind meist mit Blut injicirt, sie sind in den peripherischen Theilen des Knotens, wo sie nicht so dicht liegen, am leichtesten zu verfolgen. — Die Wände bilden ein fast farbloses vollständig structurloses, stark glänzendes, transparentes, dickwandiges Rohr, hin und wieder sieht man einige Längsspalten, auch das Endothel kann noch vorhanden sein. Der Glanz ist nicht bei allen vollständig gleich; die einen mit ganz leicht gelblichem Ton (jedoch ohne Verkalkung) sind sehr stark glänzend und heben sich scharf von der weniger stark glänzenden Umgebung ab, die anderen etwas weniger stark glänzend, bieten hie und da eine ganz leichte Faserandeutung dar. — Bei einer dritten Reihe sind die Brechungsverhältnisse der Wand vollständig identisch mit der hyalinen Umgebung, sie ist auch mit derselben verschmolzen, es ist geradezu unmöglich eine besondere Gefässwand nachzuweisen, wir haben eine vollständig hyaline, structurlose Masse und nur die regelmässigen Blutsäulen mit ihren Windungen lassen uns hier das Dasein von Blutgefässen vermuthen, resp. mit Sicherheit erkennen.

Aehnlich wie in diesem concreten Beispiele verhalten sich die Capillaren in den meisten Fällen. — Als wesentlich hebe ich also hervor:

Gleichmässige, meist nur geringe Erweiterung der Capillaren, Schwund des Endothels, Bildung einer dicken, hyalin degenerirten, manchmal undeutlich concentrisch geschichteten Wand. Dann, wie im vorliegenden Falle, oft ein sehr starker Reichthum an Capillaren in den hochgradig hyalin degenerirten, gequollenen, d. h. centralen Strumapartien, öfters mit Verkalkung.

Wir haben Obigem noch Einiges beizufügen:

Die Erweiterung der Capillaren kann eine ungleichmässige, spindelförmige sein und eine Verdünnung der Wand zur Folge haben, so dass es zur Ruptur derselben kommt.

Oder es entwickelt sich im Gegensatze hiezu die sehr dicke Gefässwand wesentlich nach innen und führt so zu einer Verengerung des Lumens. In diesem sind noch spärliche, nur selten reichliche Endothelkerne und wenig körniger Detritus; in anderen ist das Lumen vollständig obliterirt; das Gefäss bildet einen structurlosen feinkörnigen oder hyalinen dicken Strang, dessen Contouren gegenüber der Umgebung nicht mehr scharf hervortreten, die Endothelien sind geschwunden. — Als Uebergang zu dem Normalen finden wir in den drüsenreichen Partien Gefässe von gleichem Lumen, mit deutlichen Endothelien und einer längs-faserigen dicken Adventitia, deren Elemente mit denen der Umgebung zusammenhängen, dann normale Capil-



maschiges Aussehen bedingt wird. Dabei verändert sich die Form ihres Lumens; dasselbe ist nicht mehr drehrund, sondern seine äusseren Contouren schmiegen sich den Contouren der Drüsenzellstränge an; sie werden unregelmässig, buchtig, die Buchten vielfach mit spitz auslaufendem Ende, und füllen so fast vollständig die breiten Zwischenräume zwischen den Zellsträngen aus, von diesen nur durch einen 0,008—0,012 mm breiten Saum von hyalinem Stroma getrennt. Das auskleidende Endothel ist dabei vollständig erhalten. So werden die Drüsenzellstränge fast an ihrer ganzen Peripherie von Blut umspült, von demselben nur durch schmale Septa getrennt.

Der Inhalt der Lumina wird von Blut gebildet, das theils normales Aussehen hat, theils körnig zerfallen ist und zahlreiche Körnchenkugeln einschliesst. —

Es findet sich diese Erweiterung auch in Knoten, in denen fast keine Zellstränge, sondern neben den Gefässen fast nur hyalines Stroma sich findet.

Auch die grösseren Gefässe, d. h. solche bis 1—2 mm Lumenweite und darüber sind verändert. Es kann das Endothel sich verdicken und mehrschichtig werden, häufiger aber ist eine Verdickung des fasrigen Antheils der Intima ohne wesentliche Strukturveränderung, nur ist die Grundsubstanz meist mehr homogen, und die Zellen zahlreicher. Die Verdickung ist bald einseitig, bald allseitig: das Lumen kann schliesslich obliteriren oder es bleiben kleinere Abtheilungen desselben durchgängig, so dass zahlreiche kleine Kanäle an Stellen des ursprünglichen weiten Lumens treten. Die Intima kann auch hyalin degeneriren, sie wird dabei ziemlich stark glänzend, völlig structurlos, sie quillt auf und feine concentrisch verlaufende Spalten treten in ihr auf.

Schon normaler Weise besitzen die kleinen Arterien in der Schilddrüse eine sehr dicke Media. Ebenso in der Struma. Daneben kommen aber auch ungleichmässige, nur sehr beschränkte Hypertrophien derselben vor. Vorzugsweise ist die Ringmusculatur verdickt: in einzelnen Fällen aber sind die längsverlaufenden Muskelbündel, die in den inneren Schichten der Media, gleichsam zwischen Media und Intima liegen, ganz besonders vermehrt. — Wir schildern ein specielles Gefäss, welches in typischer Weise uns dieses Bild wiedergiebt:

Die Arterie liegt in der Kapsel des Knotens, ihr Lumen misst 0,04 mm, während die Wand ganz unverhältnissmässig dick ist, denn der Durchmesser des ganzen Gefässes bis an die Innenfläche der schwer nach aussen abzugrenzenden Adventitia beträgt 0,23 mm. Ein eigentliches Endothel existirt nicht, sondern innen findet sich zuerst eine 0,004 mm dicke Lage einer undeutlich feinkörnigen Substanz, mit zahlreichen ovalen Kernen, die noch etwas wenig Protoplasma in ihrer Umgebung haben. — Dann folgt eine nur wenig breitere farblose hyaline kernfreie Zone; dann eine weitere ebenfalls hyaline, leicht gelbliche mit ziemlich grossen, ovalen Kernen. Das Ganze ist offenbar Intima in verschiedenen Modificationen der hyalinen Degeneration. Die nächstfolgende Schicht ist die in Rede stehende quer getroffene Längsmuskelschicht. Ihre Fasern sind sehr stark gequollen (0,016

bis 0,025 mm dick), oval oder polyedrisch im Querschnitt, sehr feinkörnig, ziemlich stark glänzend, leicht gelblich. Die stäbchenförmigen Kerne sind noch vielfach sichtbar. Zwischen den Fasern verlaufen Spalten, welche wegen der Anordnung der Muskelfasern radiär verlaufen, mit etwas schmäleren Queranastomosen; Zwischensubstanz ist keine zu sehen. Die Dicke dieser Schicht beträgt ziemlich gleichmässig 0,05 mm: sie ist also die dickste von allen. Eine wellenförmige Spalte trennt sie von der 0,02 mm dicken Längsmuskelschicht, deren Fasern in gleicher Weise entartet sind. Daran stösst nach aussen die ebenfalls colloide Adventitia sammt Stroma.

Es sind also hier beide Muskelschichten hyalin entartet, was durchaus nicht selten ist: es bildet sich dabei meist körniges und hyalines Colloid von mittlerem Glanz.

Die Adventitia theilweilig an den Veränderungen, namentlich der hyalinen Entartung des angrenzenden Stromas, meist aber in geringerem Grade.

Sind Stroma und Follikel bei der colloiden Degeneration nicht mehr von einander zu unterscheiden, so stellen sich die Gefässquerschnitte als runde oder ovale Felder von homogenem, glänzendem, oder feinkörnigem Aussehen dar, welche von einer Menge von Kanälen oder Spalten von gewundenem, schlangenförmigem, meist concentrischem Verlauf durchzogen sind: diese Kanäle stehen sehr dicht, etwa 0,002—0,015 mm von einander, nur in den äussersten Schichten sind sie spärlich und können in einem peripherischen schmalen, eine Adventitia vortäuschenden Saum fehlen. Sie communiciren reichlich unter einander und sind an den Knotenpunkten unregelmässig erweitert: auch sonst zeigen sie keineswegs ein regelmässiges, cylindrisches Lumen; Vorsprünge von Seiten der umgebenden Balken verengen oder knicken sie ein, oder im Gegentheil sie werden durch kleine Buchten erweitert. Dadurch, dass ihr Verlauf ein gewundener ist und nicht in der gleichen Ebene sich befindet, erscheinen sie oft als abgegrenzte Lücken und kurze Spalträume. Als Maass der Lücken können keine präzise untere Grenzen angegeben werden: im Mittel haben sie eine Weite, dass rothe Blutkörper oder selbst grössere Epithelien bequem in ihnen Platz finden würden. Manchmal finden sich in der Mitte der Felder an Stelle des Lumens grössere unregelmässige Hohlräume noch mit theilweisem Endothelbelag, mit welchen jene Spalten communiciren. Obige Spalten sind bisweilen leer, meist aber sehen wir vereinzelte runde und ovale Kerne, solitäre rothe Blutkörper, oder zu kleinen Gruppen körnig zerfallend, dann auch weisse Blutkörperchen, ferner grosse Zellen in anscheinlicher Zahl mit körnigem Protoplasma, der Kern gebläht, rundlich, mit Kernkörperchen. In selteneren Fällen ist im Innern eine feinkörnige, structurlose, fast hyaline Masse, welche von der kanalisirten Gefässwand durchaus nicht überall scharf zu trennen ist und in diese direct übergeht: in ihr eingebettet finden sich oft die nehmlichen grossen körnigen Zellen vor, die wir in der Wand angetroffen haben. Hier und da können auch sie in besonderen Spalten liegen, die eben an den betreffenden Stellen sehr erweitert, im Uebrigen aber sehr schmal sind.

Von besonderem Interesse ist, dass auch das Blut sowohl im Innern von Gefässen mit normaler oder degenerirter Wand, als auch in Extravasaten, Veränderungen eingeht, deren Endproducte dem schwach glänzenden homogenen oder feinkörnigen und dem stark glänzenden homogenen Colloid entsprechen. — Ich muss auch hier mit der Schilderung der morphologischen Verhältnisse mich begnügen, so wie dieselben an gehärteten Präparate sich darstellen. Sie sind nicht immer identisch. Im einen Falle verlieren die rothen Blutkörperchen ihren Farbstoff fast ganz, oder vollständig, sie werden äussert blass, ihre Contouren sind kaum noch mit starker Vergrösserung als sehr feine helle Linien wahrzunehmen, endlich verschwinden sie ganz und lösen sich auf in eine hyaline Masse, die dem schwach glänzenden homogenen Colloid entspricht. Oder die Blutkörper wandeln sich unter Verlust des Farbstoffes in die bekannten Stromata um, jedoch mit dem Unterschied, dass die Körnchen nicht blos an der Peripherie, sondern auch im Innern auftreten. So entsteht schliesslich eine äusserst feinkörnige gleichmässige Masse, in der die Körnchen noch vielfach zu kleinen Gruppen geordnet sind: kleine Parcellen, kleine Segmente von Blutkörperchen lassen sich noch abgrenzen. Allmählich aber fliesst das Ganze zu ganz gleichmässig feinkörnigem Colloid zusammen, vollständig farblos, oder von leichtgelblichem Schimmer. — Jenen Vorgang sehen wir besonders in capillären Hämorrhagien, diesen ausserdem auch in den Gefässen selbst.

Bei der Umwandlung des Blutes in stark glänzendes Colloid zeigen sich andere Bilder. Die Blutkörper entfärben sich nicht oder nur wenig, sie wandeln sich zu stark glänzenden hyalinen gelben scharf contourirten Kugeln um, deren Durchmesser gewöhnlich wenig verändert, oft etwas vergrössert, oft auch verkleinert ist. Die Kugeln fliessen zusammen, es entstehen Bisquit- oder Achterformen, kurze Cylinder, mit rosenkranzförmigen Anschwellungen, unregelmässige Massen mit einer höckerigen Oberfläche. Jeder Höcker entspricht einem noch nach aussen prominirenden Blutkörperchen, oder einer Gruppe solcher. Im Innern ist die Masse vollständig homogen von gesättigter, oft selbst auf dünnen Schnitten intensiv dunkelrother Farbe. So bilden sich oft recht zahlreiche stalaktitenähnliche Vorsprünge

mit korkzieherartig gewundenem Ende, welche in Höhlen von Cysten oder in Gefässlumina hineinragen. Nach aussen hin fliesst ihre sich verbreitende Basis zu einer einheitlichen colloiden dünnen Schicht zusammen. In solchen Blutmassen sind die farblosen Blutkörper sehr wenig zahlreich, es ist wohl kein Zweifel, dass sie sich auch in Colloid umbilden; sie scheinen aber bei diesem Prozess keine besonders wichtige Rolle zu spielen und ich kann über das Feinere ihrer Degenerationen keine Einzelheiten angeben. —

Nicht sehr selten kommt bei Extravasaten auch eine Umwandlung in die reticuläre Form des Colloids vor. Die Blutkörper sind etwas vergrössert, scharf contourirt, an ihrer Peripherie bildet sich ein farbloser oder leicht gelblicher gleichmässiger glänzender schmaler Saum: ihr Centrum wird sehr blass und fast zu einer Vacuole. Indem die peripherischen Säume der benachbarten Blutkörper, welche in Folge des Druckes sich gegenseitig polyedrisch abplatteten, mit einander verschmelzen, entsteht ein engmaschiges Reticulum von sehr feinen Balken, die Maschen erscheinen leer, oder enthalten noch eine farblose sehr schwach lichtbrechende hyaline Masse: auf Rissflächen ragen die zerrissenen Balken frei vor und ziemlich oft ist zwischen ihnen von jener Inhaltsmasse nichts zu sehen. — In anderen Fällen entsteht das Reticulum dadurch, dass zwischen den gequollenen gelblichen Blutkörpern sich sehr feine kurze oder längere Verbindungszweige bilden, welche mehr oder weniger direct sie verbinden. Mit Zunahme der Balken werden die Blutkörperchen kleiner und gehen ganz in das Reticulum auf. Im Innern dieser Extravasate finden wir oft ein oder mehrere compactere dunkle Colloidmassen, von fester Consistenz, dunkler Farbe, in welche das Reticulum direct übergeht.

Ziemlich häufig kommen nach Hämorrhagien, aber auch bisweilen ohne dass noch Herde solcher nachweisbar sind, grosse Körnchenkugeln und Blutpigment vor, sowohl in Follikeln als im Stroma, hier öfters an grosse Blutgefässe sich haltend: sie sind vereinzelt oder in Gruppen, bisweilen in besonderen unregelmässigen Spalträumen, oder auch im Innern von compacten oder reticulären Colloidmassen, selten im Innern der Gefässe selbst. Grössere Gruppen von Körnchenkugeln bedingen eine schon makroskopisch deutliche Trübung. Es sind dies grosse, 0,015 - 0,045 mm messende Kugeln mit glatter oder leicht höckeriger Oberfläche, das Protoplasma von grauer, gelblicher bis bräunlicher Farbe, ist meist in hohem Maasse getrübt durch äusserst feine Körnchen, oder die Körnchen sind von sehr ungleich-

mässiger Grösse, viele erscheinen als kleine Tröpfchen gelblich oder dunkel, nicht selten finden wir auch dunkle, braune glänzende Pigmentkugeln, dann deutliche rothe Blutkörperchen, kuglig aber meist verkleinert, letztere sind oft in sehr grosser Zahl darin enthalten, platten sich gegenseitig etwas ab und bedingen eine höckerige Oberfläche; dann sehen wir auch hie und da vacuolenähnliche hellere Stellen. Ein Kern ist in diesen Kugeln bisweilen nicht sichtbar, oft ist er aber deutlich, dann etwas excentrisch gelegen und selbst die Zelle etwas vorbuchtend: hie und da kommen auch mehrere Kerne vor. Er ist meist rund bläschenförmig, mit Kernkörperchen, gleicht somit den Kernen der Epithelzellen. Auch diese Zellen gehen in Colloid über; sie werden vollständig homogen, behalten noch lange eine gelbliche, weniger gesättigte Farbe, ihre Contouren verschwinden. Besonders schön zeigt das reticuläre Colloid wie die dünnen colloidnen Balken direct in den mässig homogenen Zellkörper als dicken Knotenpunkt übergehen, der Kern kann noch andeutungsweise zu sehen sein.

Pigment finden wir in Form von Kugeln und kleinen oft geschichteten Concrementen, dann auch unregelmässig feinkörniges Pigment, frei oder im Innern von Zellen. Krystallinisches Pigment habe ich nicht gesehen. Es ist also dieses Pigment identisch mit demjenigen, das wir in Extravasaten anderer Organe finden.

Zum Schlusse will ich noch der Thromben erwähnen, welche wir nicht sehr selten besonders in den centralen Partien der Knoten auffinden. Hier sind bisweilen ganze Gruppen von Gefässen durch Thromben obturirt. Indem letztere sich von der Peripherie her organisiren, wandelt sich schliesslich das Gefäss in einen fibrösen soliden Strang um.

### 3) Sclerotisches Bindegewebe.

Im Innern der Strumaknoten sehen wir sehr oft einen sehnig aussehenden in's Gelbliche oder Bläuliche spielenden etwas glänzenden, meist stark transparenten sehr festen bindegewebigen Kern. In der Kropfliteratur ist er oft beschrieben und man hat daraus eine besondere Art von Kropf, die Struma fibrosa constituirt.

Virchow sagt in seinen krankhaften Geschwülsten Bd. III, S. 19: „Diese Form pflegt ausgezeichnet knotig oder grosslappig zu sein. Selten wird die ganze Drüse davon eingenommen, sondern es sind partielle Strumen, die nur an einem Horn oder an einzelnen Stellen beider Hörner sich entwickeln. Sehr oft ist gerade die vorher besprochene Form des abgekapselten Drüsenkropfes der Ausgangspunkt dieser Induration. Alsdann erscheint jeder Knoten wie eine Balggeschwulst mit einem festeren Kern, indem rings umher schwieliges Bindegewebe läuft, von welchem aus nach innen weisse Faserzüge ausgehen, die in einem cen-

tralen oder excentrischen Kern von sclerotischer Beschaffenheit zusammentreffen. Auf einem Durchschnitt sieht ein solcher Knoten wie der Querschnitt einer Orange aus. Radiäre Faserzüge laufen in grosser Regelmässigkeit von dem Kern aus, zunächst sehr dicht, weiter nach aussen immer weiter von einander getrennt durch zwischen gelagerte Follikel. Solche Knoten finden sich in allen Grössenverhältnissen: zuweilen sind sie nur haselnussgross, anderemal erreichen sie den Umfang eines Apfels und darüber.“

Ich habe diesem nur hinzuzufügen, dass manchmal diese fibrösen Knoten ganz rundlich sind, ohne jeden Ausläufer und so gleichsam unabhängig von der Umgebung. Meist liegen sie im Centrum der Strumaknoten, doch auch peripherisch, mit der ebenfalls indurirten Kapsel an einer Stelle verwachsen. — Ausserdem findet sich das gleiche Gewebe auch in der Wand von Cysten.

Charakteristisch ist das Vorhandensein von Bündeln, die bald mehr homogen, bald auch deutlich fibrillär sind und häufig im Centrum der Knoten zu einer fast structurlosen Substanz zusammenfliessen. In den Knoten sind sie in wirrem Verlauf stark unter einander verfilzt, bilden Wirbel, rollen sich spiralgig auf etc., in der Wand von Cysten sind sie dagegen dereit Oberfläche parallel angeordnet. Nicht immer ist der Zellreichthum gering, in einer Minderzahl von Fällen sind sie sogar sehr reichlich, von Spindel- und Sternform, unter einander durch sehr lange Ausläufer anastomosirend. In diesem Gewebe liegen dann sparsam zerstreut kleine hohle oder solide Follikel, die nach aussen hin an Zahl zunehmen und den peripherischen nicht indurirten Theil der Knoten zusammen mit spärlichem, aber festem Bindegewebe bilden. Manchmal fehlen dieselben, ohne dass die Anordnung der Bündel sich ändert; sie begrenzen leere Maschen von Grösse und Form der Follikel, gleich als ob der Schwund der drüsigen Substanz zuerst erfolge und dann erst die Bündel des Stromas sich an einander legten. Man wird in einem solchen Gewebe nur wenig Gefässe erwarten, und in der That ist dies in den meisten Fällen richtig. Auffallenderweise aber ist manchmal die Vascularisation eine sehr reichliche und zwar durch Capillaren. Mit rundem Querschnitt, von selbständiger dünner kernhaltiger Wand begrenzt, durchziehen sie in dichtem Netz das Filzwerk der Bündel und geben häufig zu grossen und kleinen

Blutungen Veranlassung, welche entweder reichliches, braunröthliches Pigment hinterlassen oder zur Cystenbildung die erste Grundlage abgeben. Weniger deutlich sind die Capillaren in der parallelfasrigen Cystenwand, hier lässt sich eine besondere Wand nicht immer nachweisen.

Von secundären Degenerationen dieses Gewebes wäre die colloide Entartung und die Verkalkung hervorzuheben. Bei ersterer bildet sich schwach und stark glänzendes Colloid: sie kommt sowohl im Centrum, besonders in der Peripherie der Knoten, sowie in der Cystenwand vor. Die Verkalkung lässt das Aussehen des Gewebes öfters ganz unverändert, selbst die Capillaren kann man noch erkennen. Sie betrifft sowohl das sclerotische Gewebe der Cystenwand, wie auch die Knoten; letztere verkalken zuerst im Centrum, erst später in der Peripherie.

#### 4) Cysten.

„Je reichlicher die Ablagerung der Gallertmasse in die Follikel wird, um so mehr leidet das Zwischengewebe. Es wird auseinandergezogen, die Gefäße werden comprimirt und verschwinden allmählich, das Bindegewebe wird immer spärlicher, und endlich kann es vorkommen, dass an manchen Stellen dasselbe vollständig schwindet, dass also eine Confluenz benachbarter Räume erfolgt. Es können dann zuerst aus einzelnen benachbarten, späterhin aus immer mehreren Follikeln gemeinschaftliche Höhlen entstehen. Auf diese Weise bildet sich, wie ich gezeigt habe, ein Uebergang von der Struma gelatinosa zur Struma cystica, dem Balgkropf. Denn die Räume, die man nun findet, entsprechen nicht mehr einzelnen Follikeln, sondern Gruppen von Follikeln, und je weiter sich das fortsetzt um so grösser werden die Cysten.“

Das ist die Schilderung, welche Virchow<sup>1)</sup> von der Genese der Cysten giebt.

Die Schilderungen der andern Forscher stimmen damit überein. Nur Wölfler weicht insofern ab, als er auch eine Cystenbildung durch Berstung von Blasen und Erguss ihres Inhalts in das Stroma, sowie durch Hämorrhagie zulässt.

Bei der folgenden Schilderung halte ich mich in erster

<sup>1)</sup> Die krankhaften Geschwülste. Bd. III. S. 29.

Linie an die kleinen Cysten, welche über die Entstehung Aufschluss geben. Diese gehen fast alle von den centralen Theilen des Knotens aus; namentlich gilt dies von denjenigen Formen, bei welchen das bindegewebige Stroma in besonders hervorragendem Maasse betheiligt ist. Es ist dies für uns jetzt nicht mehr besonders auffallend; denn wir haben ja schon bei sehr vielen Gelegenheiten das Gleiche gesehen: Die hyaline Degeneration des Stromas, die der Gefässe, ihre Verkalkung und Erweiterung, die Bildung von sclerotischem Bindegewebe, die Hämorrhagien, alle diese Prozesse halten sich mehr oder weniger ausgesprochen an das Centrum des Knoten. Und nur wenn mehrere Cysten in einem Knoten sich bilden, erleidet dies eine Ausnahme.

a) Folliculareysten. Dilatationseysten.

Sie entstehen durch Erweiterung und Zusammenfließen von Follikeln. Unter der grossen Zahl von Cysten, die ich untersucht habe, ist es mir nur ein einziges Mal gelungen eine grössere Cyste von 8—10 cm Durchmesser dieser Art aufzufinden, die meisten waren kleiner, unter 1 cm. Sie zeichnen sich von allen andern durch einen continuirlichen einfachen Epithelbelag aus, es ist gleichsam ein Follikel im Grossen. Das Epithel ist meist niedrig, bisweilen nur an den leicht vorspringenden Kernen zu erkennen, selten cubisch; Cylinderepithel findet sich nur bei gleichzeitigem Vorhandensein von Capillaren. Unter denselben findet sich eine verschieden dicke bindegewebige Kapsel mit concentrischem Verlauf der Faserbündel, die hie und da auch hyalin degenerirt sind. Der Gefässreichtum ist nicht bedeutend und die Gefässe verhältnissmässig eng. —

Die Entstehung solcher Cysten ist immer gebunden an eine Erweiterung mehrerer Follikelbläschen und an das Zusammenfließen derselben zu einem grösseren gemeinschaftlichen Hohlraum: niemals geht die Cyste aus einem einzelnen Follikel hervor, der sich auf Unkosten der Umgebung erweitert hätte. In Folge der Erweiterung der Follikelbläschen stossen dieselben direct auf einander, das Stroma zwischen ihnen schwindet. Die Balken des letzteren verlieren ihre deutliche faserige Structur, sie werden homogen, mattglänzend, feinkörnig, kernlos; hie und da ist ein in der Degeneration mehr oder weniger vorgeschrittenes Bündel nur als hellere Linie gekennzeichnet. Die Capillaren und kleinen Gefässe obliteriren, werden undeutlich und verschwinden, das Septum wird allmählich schmaler und die Epithelzellen treffen direct auf einander. Sind sie sehr stark abgeplattet, so kann

eine einfache Atrophie derselben zur Verschmelzung der Follikel führen, die Zellen werden dünner, der Kern verkümmert, es entstehen Lücken in den Zellreihen, welche allmählich sich verbreitern. — Sind die Epithelien noch hoch, cubisch oder gar cylindrisch, so blassen an der Stelle, wo der Durchbruch sich vorbereitet, die Zellen allmählich ab, sowohl der Kern als das Protoplasma, behalten aber ihre Grösse; dann lösen sie sich ganz langsam in feinkörniges, meist mattglänzendes Colloid auf, welches nach und nach homogen wird. — Noch lange bleiben die Contouren der erweiterten Follikel sichtbar durch vereinzelte blasse Zellen oder Zellrudimente, welche in einer feinen Spalte zwischen den beiden Colloidmassen liegen; manchmal färbt sich die schmale einander zugekehrte Randzone der beiden colloidischen Massen noch intensiv roth, vielleicht in Folge davon, dass noch nicht völlig degenerirtes Protoplasma sich vorfindet, auch sind noch lange die beiden sich gegenüber stehenden, spitz zulaufenden Fortsätze der Wand als Ueberreste des Septum wahrzunehmen. — Der neu entstandene vergrösserte Cystenraum zeigt zuerst eine buchtige multiloculäre Gestalt: jedes der Fächer entspricht einem erweiterten Follikel resp. einer kleinen Cyste, die nicht lange vorher noch vollständig für sich abgeschlossen war. Allmählich aber glättet sich die Wand durch Verschwinden dieser Vorsprünge und umschliesst einen regelmässigen sphärischen Hohlraum.

In manchen Fällen fliessen auch die benachbarten Follikel mit der Cyste zusammen, ohne dass eine Vergrösserung vorhergegangen wäre; die seitlichen Buchten, die dadurch entstehen, halten sich in ihrer sehr regelmässigen Form, dicht neben einander stehend, manchmal sehr lange, an stark erweiterte Lieberkühn'sche Drüsen erinnernd.

In der Regel beschränkt sich, wie wir gesehen haben, die cystöse Degeneration auf die centralen Partien. Ausnahmsweise betrifft sie jedoch die Peripherie und hält sich auch bei ihrer Ausbreitung an dieselbe: das grössere Centrum und ein schmaler, an die Kapsel anstossender Saum von Drüsen- gewebe degeneriren nicht und so umgiebt die Cystenöhle in eigenthümlicher Weise einen rundlichen oder ovalen centralen Knoten, der nur noch vermittelt eines sehr schmalen kurzen Stieles mit der Peripherie verbunden ist. Die Cystenöhle ist dabei sowohl nach aussen als nach diesem Innenzapfen hin durch einen continuirlich in der Gegend des Stieles zusammenhängenden Epithelbelag ausgekleidet. Man könnte geneigt sein diesen inneren umschlossenen Knoten auf einen Wucherungsprozess zurückzuführen, doch die mikroskopische Untersuchung schliesst diese Hypothese aus, da auch hier nur hyaline Degenerationsprozesse sowohl im Stroma als in den Follikeln zu constatiren sind<sup>1)</sup>.

So lange die Cyste noch keine bedeutendere Grösse erreicht hat und dicke Lagen von Drüsenparenchym dieselbe umgeben, sehen wir keine ei-

<sup>1)</sup> Ich habe wenigstens niemals in diesen Zapfen die ersten Stadien der Drüsenbildung, solide Zellstränge oder Follikel gefunden, siehe Wöfler (S. 64), welcher anderer Ansicht ist.

gentlich abgrenzende Kapsel aus dem Stroma sich entwickeln, im Gegentheil finden wir das umgebende Stroma meist vollständig hyalin entartet und nichts hindert so die weitere Ausdehnung der Cyste, nur mit Zunahme des Volumens und Compression des Nachbargewebes wird das peripherische, noch faserige Gewebe zu etwas dickeren festeren Lagen zusammengedrängt. Das Drüsengewebe schwindet bis auf kleine Reste. Die eigentliche Kapsel des ganzen primären, vorher soliden Knotens, macht in den meisten Fällen den Hauptbestandtheil der bindegewebigen Cystenwand aus, erst bei weiterer Ausdehnung gesellt sich auch das umgebende Gewebe dazu. — Nicht selten lagern sich Kalksalze im Innern der Wand ab und es kann dieselbe in grösserer Ausdehnung incrustirt sein; es bilden sich gelbliche trübe Plaques, die mehrere Millimeter in das Lumen vorragen.

In dieser Form der Cysten finden sich dann und wann Papillen, manchmal sehr umfangreich das Cystenlumen fast ausfüllend.

Ich stelle hier alles Das zusammen, was ich von papillären Bildern gesehen habe. — Es scheint, dass solche auf zwei Weisen entstehen können, entweder in Folge eines unvollständigen Schwundes der Septen bei dem Zusammenfliessen der Follikel, oder als Wucherung der Epithelien und des Stromas in präexistirenden Hohlräumen. — Wir kommen zuerst auf diejenigen Bilder, welche auf den ersten Prozess zu beruhen scheinen.

Die Papillen sind von sehr verschiedener Form: viele sind sehr lang, schlank ausgezogen, mit geradem oder leicht gebogenem welligem Verlauf, einfach oder verästelt, auf dem Querschnitt meist rundlich; andere sind kurz stumpf oder spitz auslaufend. Sehr oft sehen wir zwei Papillen sich gegenüber stehen, aber von einander getrennt, oder noch mit den Spitzen sich berührend. — Sie bestehen aus einem bindegewebigen, meist ziemlich kernreichen Grundstock, mit Gefässschlingen und einem einfachen Epithelbelag. In den breiten Papillen sieht man im Innern noch kleine Follikel eingeschlossen, manche wie es scheint im Begriff mit dem grossen Hohlraum zusammenzufließen: wenigstens sind sie von letzterem nur noch durch das Epithel und nicht durch Stroma getrennt. — Die so entstandenen Hohlräume zeichnen sich durch ihre relative Schmalheit, ihre Verzweigung und Vielgestaltigkeit aus, haben oft grosse Aehnlichkeit mit ramificirten Schläuchen: sie sind schlank ausgezogen, die Wand, abgesehen von den papillösen Vorragungen, ist buchtig, vielfach wie aus Segmenten von Follikeln zusammengesetzt. — Als Product dieser Prozesse begegnen wir in all diesen cavernösen Räumen homogenem und körnigem Colloid, die Körnchen ganz gleichmässig vertheilt oder in Form von Gruppen, von Reihen und Streifen, die unter sich zusammenhängen.

Die zweite Reihe von Papillen, welche auf einer Wucherung beruhen, differiren etwas von voriger Schilderung. — Wir beschreiben einen speciellen Fall:

Der kleine Knoten lässt sich in 8–9 grössere alveoläre Räume zerlegen, welche, von den Papillen abgesehen, von einer rundlichen eiförmigen Gestalt sind. Sie liegen eng neben einander, die Zwischenwand ist faserig. Au

der Innenwand sehen wir neben einander Bilder, die wir als verschiedene Stadien papillomatöser Wucherungen auffassen möchten. Die glatte Innenwand, resp. deren Epithel ist plötzlich an einer Stelle leicht convex nach der kleinen Höhle vorgebuchtet, kaum sichtbar, das Epithel ist sehr schön entwickelt, ziemlich hoch cylindrisch, der Kern nach aussen zu gelegen. In der Concavität der vorgebuchteten Epithelien liegt ein kernreiches Bindegewebe. Daneben sehen wir höhere Papillen, die knopfförmig in die Höhle hineinragen, das innere Ende verbreitet sich etwas pilzförmig. Diese Papillen sind ganz solitär oder bedecken dicht neben einander die ganze Innenwand. Stehen sie nicht sehr hoch und dicht neben einander, so bildet die Innenfläche eine wellenförmige Linie. Sind sie höher, stark prominierend, so sind sie gewöhnlich ungleich entwickelt und die einen überragen pilzförmig die anderen. Dann beginnt sich die Papille am Ende zu theilen, die verbreiterte Fläche zeigt eine zunehmende Einsenkung, die beiden seitlichen Enden wuchern und verzweigen sich: Auf einem Grundstock von kernreichem Bindegewebe mit Gefässen, der weit in die Höhle vorragt und sich in einige kurze Zweige theilt, aufsitzend sehen wir an den Seiten Knospen oder pilzartige Vorsprünge von dem Charakter der früheren. Das Bild reproducirt uns ein Blumenkohlgewächs im Kleinen. Im Innern der Höhle liegen noch freie rundliche Querschnitte einzelner Zweige desselben.

b) Cysten in Folge hyaliner Degeneration von Stroma und Drüsenparenchym (Erweichungscysten).

Wie schon oben bemerkt, kann das Colloid der Follikel und des Stromas zusammenfliessen. Dieser Prozess giebt bei ausgedehnter Verbreitung Anlass zu Cystenbildung. Hie und da sehen wir Combinationen dieser Art mit der zuerst beschriebenen; ein weiterer Factor, welcher dabei eine Rolle spielt, sind die Hämorrhagien und zwar sowohl capillare Blutungen als solche aus kleinen Arterien und Venen in Folge von hyaliner Degeneration der Gefässwand.

Bei Beginn der Bildung sehen wir im Centrum eines Knotens an einer oder gleichzeitig an mehreren nicht sehr weit von einander entfernt liegenden Stellen eine colloide Masse, welche continuirlich in das hyaline colloide Struma übergeht, das in verschiedenen Modificationen in dem ganzen Knoten sich vorfindet und nach dem Centrum allmählich sowohl an Masse zunimmt, wie auch höhere Grade der Degeneration darbietet. Das nur aus hyalinem Gewebe bestehende Centrum hat daher eigentlich keine selbständige Form, es mag wohl die rundliche, in Folge gleichmässiger peripherischer Ausbreitung ziemlich häufig sein;

doch ist sie jedenfalls für gewöhnlich keine regelmässige, es finden sich Fortsätze in die Umgebung hinein, welche sich manchmal mit einem zweiten gleichen Heerd vereinigen, es sind Einbuchtungen und Aussackungen der mannichfachsten Art vorhanden, sehr oft ragen noch Zapfen vom Drüsengewebe tief hinein, oder ganze Reihen und Streifen von Drüsenparenchym ziehen mitten durch die colloide Masse, sich in verschiedenen Richtungen ganz locker durchflechtend und anastomosirend. Neben den Streifen sehen wir Anfangs auch noch hyaline Bindegewebsbündel, Membranae propriae, oder auch Gefässe. So z. B. verlaufen hie und da in ansehnlichen Cystenräumen noch sehr dünne hyaline sich verzweigende Capillaren durch die übrigens vollkommen colloide Masse theils mit, theils ohne nachweisbare Endothelien, hier leer, dort mit Blut injicirt.

Diese Felder sind im Ganzen recht häufig zu sehen und auch von Wölfler beschrieben worden (S. 193). Seine Deutung ist allerdings eine ganz andere; er glaubt, dass hier eine colloidhaltige Drüsenblase geborsten sei und ihren Inhalt in das umgebende Stroma ergossen habe. Es ist mir nicht möglich gewesen in seinen Auseinandersetzungen irgendwie einen plausiblen Grund für diese Hypothese zu finden: welche Grösse mag, bei dem oft sehr bedeutenden Umfang dieser Felder, die Colloidblase gehabt haben, und wo sind die Spuren ihrer Wand, die doch wohl bei der Berstung nur an einer Stelle einreisst und zu Grunde geht? Wo sieht man Reste derselben auch nur angedeutet?

Ich finde auf diese Fragen weder bei Wölfler noch in meinen Präparaten eine Antwort. — Der Prozess ist ein anderer. Dass diese Felder dem Stroma angehören, ergibt sich daraus, dass noch Bindegewebsbündel, und manchmal auch hyalin entartete Capillaren dieselben durchziehen. Aber es liegt nicht bloss hyaline Degeneration des Stromas vor, denn oft sind in den Randpartien noch vereinzelt Drüsenbläschen von runder und ovaler Gestalt, von sehr wechselnder Grösse, mit deutlichem Epithel und einem Inhalt, welcher der Substanz der hyalinen Umgebung völlig gleicht. Da, wie gesagt, die Grösse derselben wechselt, und namentlich auch manche von ihnen recht klein sind, so könnte man allerdings vermuthen, dass sie durch all-

mählichen Druck von Seiten des immer mehr degenerirenden und anschwellenden Stromas zu Grunde gehen und die Cystenbildung ausschliesslich auf Rechnung des letzteren käme. Ich will nun durchaus nicht leugnen, dass dieses vorkommen mag, aber jedenfalls theilhaftig auch sehr häufig das Colloid in den Bläschen an der Cystenbildung oder vielmehr es fliesst nach zu Grunde gehen der Bläschenwand mit dem Colloid des Stromas zusammen. Die Wand dieser Bläschen besteht nemlich jetzt nur noch aus dem Epithel und dieses geht zu Grunde, sehr häufig auf dem Wege der hyalinen Degeneration, vielleicht auch in andern Fällen durch Atrophie. Dann sieht man den colloiden Inhalt in Form einer runden oder ovalen Masse ganz deutlich durch eine Spalte von dem übrigen Colloid getrennt; in der Spalte finden sich noch manchmal vereinzelt Epithelien. Es erfolgt ferner das Zusammenfliessen dieser Massen mit der Umgebung, nicht immer gleichmässig an der ganzen Oberfläche, sondern häufig zuerst an einer beschränkten Stelle derselben, während im grösseren Theil des Umfanges noch die trennende Spalte sich findet. Manchmal finden sich an Stelle der Bläschen solide Zellstränge oder Haufen, meist nur schmal, welche ebenfalls allmählich abblassen, colloid werden und mit der Umgebung zusammenfliessen können.

So theilhaftig sich also in der Regel bei der Bildung dieser Cyste Stroma und Drüsenparenchym; wenn man die Bedeutung eines dieser Elemente besonders betonen will, so kann es nur das Stroma sein; denn dieses liefert weitaus in den meisten Fällen den grössten Theil des Hyalins; der Inhalt der Drüsenbläschen steht an Menge weitaus nach. —

Diese kleinen Cysten enthalten Colloid in seinen verschiedenen Arten, dann Drüsenzellreste, Kerne, ferner Blut in allen Modificationen, sehr oft Körnchenkugeln mit einem oder mehreren Kernen, Riesenzellen mit centralen Kernen, Pigment, Cholesterin, Fett etc. Nur der centrale Theil der Knoten wandelt sich in dieser Weise um; der peripherische restirt als spätere Cystenwand. Während die vorige Form der Cysten in Knoten entsteht, die nur hohle Follikel enthalten, sehen wir hier in der Peripherie neben den hohlen Follikeln und Schläuchen in den verschiedenen Stadien der Abschnürung zu Follikeln auch die

soliden Zellstränge und Gruppen, überhaupt all die Formen, die wir oben für das Drüsenparenchym beschrieben haben bald combinirt, bald mehr die eine oder andere, besonders die soliden vorwiegend. Offenbar ist also hier das Epithel in lebhafter Wucherung begriffen. — Die Abgrenzung nach dem Centrum hin ist eine verschiedene. Bald ist das Verhältniss wie oben geschildert, ein centrales sehr unregelmässig gestaltetes colloides Feld, an dessen Umfang sich die verbreiternden hyalinen Septa der peripherischen drüsenreichen Zonen anschliessen. In andern Fällen ist eine scharfe Grenze vorhanden und die Form der centralen Höhle eine mehr regelmässige runde; die peripherische Zone besteht aus dichtem Drüsengewebe mit wenig faserigem und hyalinem Stroma; die Uebergangszone, die im vorigen Falle so deutlich ausgesprochen ist, fehlt. Dabei zeigen die Elemente der peripherischen Zone keine Andeutung von Compression. Es lässt sich nicht mit Bestimmtheit sagen, ob hier die Degeneration noch im Fortschreiten begriffen oder zum vorläufigen Abschluss gekommen ist. — Bei einer 3. Reihe von Fällen, welche meist Cysten von grösserem Umfang umfasst, erfolgt eine scharfe Abgrenzung der Höhle durch Compression der peripherischen Zone.

Die beiden bisher besprochenen Cystenformen sind nicht immer scharf zu trennen; es kann sich bei einer und derselben Cyste Dilatation und Zusammenfliessen von Follikeln mit Erweichung des Stromas combiniren: So sieht man manchmal an einer kleinen Cyste auf der einen Seite einen schönen Epithelbelag, während ihm gegenüber das Colloid des Inhalts mit dem des Stromas zusammenfliesst. —

Die Frage ob Wucherungsprozesse in diesen Cysten vorkommen, kann ich nicht mit Sicherheit entscheiden. Es kommen zwar Bilder vor, die man als solche auffassen könnte: Es sind kleine, rundliche, excentrisch gelegene Knoten, welche nach innen an die Cystenöhle angrenzen und seitlich von dem allmählich erweichenden Gewebe umgeben sind. Sie bestehen aus sehr dichtem solidem reichlich vascularisirtem Drüsengewebe, mit nur sehr spärlichem Stroma, gegenüber der Umgebung grenzen sie sich durch diese ihre Structur scharf ab. Jedoch

können solche Partien entstanden sein bevor die Cyste zur Ausbildung gekommen ist. Als Belege dieser Möglichkeit verweise ich auf jene Bilder, wo im Innern eines soliden Drüsenknotens mit hochgradiger hyaliner Entartung und Verbreiterung des Stromas, meist etwas excentrisch gelagert ein zweiter von jenem allseitig umschlossener rundlicher Knoten liegt, zusammengesetzt aus sehr dichten gewundenen Zellsträngen theilweise im Stadium der Abschnürung und Follikelbildung begriffen. In einigen Fällen ist er selbst wieder durch eine sehr dünne Stromalage abgekapselt; in andern Fällen aber stösst das Parenchym des involvirten Knotens allseitig direct an das Gewebe des involvirenden an. Entsteht in dem letzteren nun eine Cyste durch Erweichung, so wird ebenfalls das oben geschilderte Bild entstehen müssen.

c) Cysten in sclerotischem Bindegewebe (Erweichungscysten).

Diese Cysten bilden sich in den oben besprochenen sclerotischen Heerden im Centrum von Strumaknoten. Und zwar erweicht wiederum der centrale Theil dieser sclerotischen Masse zuerst, so dass also die Cystenhöhle von mehreren Schichten ganz verschiedener Zusammensetzung umgeben ist; denn nach aussen von dem sclerotischen Gewebe finden sich auch hier die gleichen Verhältnisse, wie wir sie vorhin beschrieben haben; eine ziemlich breite Schicht von Drüsenparenchym und die äussere anschliessende bindewebige Kapsel des ganzen Knotens. Diese beiden äusseren Schichten haben hier für uns kein weiteres Interesse. Wir haben uns nur mit der sclerotischen Zone und der von ihr umschlossenen Höhle zu beschäftigen.

In manchen Fällen sind die Vorgänge, die bei dieser Form der Cystenbildung sich abspielen, höchst einfach. Es handelt sich um Erweichung, ohne irgend eine bemerkbare Structurveränderung. Das sclerotische Bindegewebe, sehr reich an Blutcapillaren, geht mit allmählichem Schwund der Zeichnung ganz allmählich in den Cystinhalt über; die Bindegewebsbündel werden blasser homogen hyalin, ihre Contouren verschwinden, sie fliessen zusammen, die Endothelien der Capillaren gehen zu Grunde, während ihr Lumen erweitert sein und noch in Form von leeren Spalten in dem Colloid sich erhalten kann. —

Häufig aber ist der Uebergang zwischen Bindegewebe und

Colloid kein so directer; wir halten uns hier an ein besonderes Beispiel<sup>1)</sup>.

Der ganze Knoten hat einen Durchmesser von  $2\frac{1}{2}$  cm, die Höhe von 1 cm. Die sclerotische Zone umgiebt als einheitlicher, nicht ganz gleichmässig dicker Ring (von  $1\frac{1}{2}$  —  $2\frac{1}{2}$  mm) die Cyste. Sie zerfällt bei mikroskopischer Untersuchung in zwei Schichten: Die äussere, die eigentliche sclerotische Zone zeigt gegenüber der früheren Schilderung des sclerotischen Bindegewebes überhaupt keine Besonderheiten, sie besteht aus hyalinen, dicken, netzförmig zusammenhängenden, concentrisch zur Oberfläche der Cyste verlaufenden Bündeln; zwischen denselben finden sich sehr zahlreiche Capillarspalten mit Endothelauskleidung mit spärlichen Blutkörperchen, dann finden wir vereinzelte Kalkconcremente oder zu Gruppen geordnet, meist zapfenförmige Gebilde, Stäbe, zum Theil verzweigt, höckerige Kugeln u. s. w. Nach der inneren Schicht zu werden die Capillaren seltener, die Bündel fliessen zusammen, es entsteht eine mehr homogene, gleichmässig kernarme Masse.

Die innere Schicht, ein Derivat der grösseren, besitzt eine vollständig veränderte Structur. Wir betrachten, um die Umwandlung der sclerotischen Bündel zu verfolgen, solche Partien, wo die Bündel statt wie gewöhnlich concentrisch zur Cystenoberfläche zu verlaufen, eine vollständig radiäre Richtung einschlagen und sich so direct in die folgende Schicht einsenken. Wir wollen dadurch dem Einwand begegnen, dass es sich hier nicht um eine Umwandlung der sclerotischen Masse, wohl aber um eine secundäre Auflagerung auf dieselbe handle, wie wir ja auch solche zur Genüge beobachten (bei Hämorrhagien).

Die Partie, welche an diese Schicht von aussen angrenzt, ist also mehr gleichmässig gebaut; die Bündel des sclerotischen Gewebes sind zusammengeflossen. Es erfolgt nunmehr eine Umwandlung und eigenthümliche Zerklüftung dieser Substanz. Sie wird stärker lichtbrechend, die Contouren daher dunkel, wenn auch nicht in dem Grade wie bei dem stark glänzenden Colloid. Jedenfalls findet also eine chemische Umwandlung statt. Höchst eigenthümlich gestaltet sich nun die Zerklüftung.

Es treten zuerst nach innen hin in nicht ganz gleichmässiger Höhe eine Menge sehr schmaler gradliniger, gebogener, zickzackförmiger Spalten auf von vorzugsweise radiärem Verlauf, die aber auch durch quere Aeste mit einander in Verbindung stehen. Sie bilden also ein Netz von Kanälen, dessen Maschen mehr gestreckt sind, von überwiegend radiärer Anordnung. Die Spalten werden nach innen hin weiter, besonders stark in den Knotenpunkten, welche ein sternförmiges Aussehen gewinnen, doch auch in ihrem Verlauf durch kleine eckige Buchten.

In diesen erweiterten Räumen wäre Platz für mehrere Blutkörperchen neben einander, in den schmalen kaum Platz für eines. Im Allgemeinen

<sup>1)</sup> Virchow (a. a. O. 37) erwähnt auch solch kleiner Balgkröpfe ohne aber die Entstehung derselben anders, wie die der grossen, aufzufassen.

sind sie um so weiter, je mehr man sich der Cystenhöhle nähert, sie enthalten einzelne Kerne, Blutkörperchen, Körnchenkugeln, Drüsenzellen. Die Grundsubstanz zerfällt dadurch in Balken von gleichmässiger Anordnung, die aber nicht mit den Bündeln des peripherischen Bindegewebes zu verwechseln sind; denn sie sind erstens viel schmäler, meist 0,006 mm, manche bis 0,01 mm breit, ihr Verlauf ist auch unregelmässiger, vielmehr gebogen und gewunden, so dass sie namentlich gerade am äusseren Rande mehr im Querschnitte gesehen werden und dann als Schollen erscheinen, die etwas grösser sind wie farblose Blutkörperchen und dicht neben einander liegen. Nach innen zu wird ihr Verlauf ein etwas regelmässigerer, gestreckter, sie nehmen zugleich an Zahl ab, aber an Dicke zu, d. h. ein Theil der Spalten verschwindet und die übrig bleibenden durchziehen die sonst homogene Masse in Form eines Netzes mit radiären weiten Maschen, so dass hier ganz regelmässige Bilder entstehen, ähnlich dem des kanalisirten Fibrins in seinen schön ausgebildeten Formen. Dabei verengern sich die Spalten und wandeln sich selbst zu ganz regelmässig gestalteten drehunden Kanälen mit spärlichen Kernen um. Solche sieht man denn auch hier und da den ganzen Cysteninhalt durchziehen, vielfach aber schwinden sie ebenfalls und es restirt nunmehr ausschliesslich der gleichmässige feinkörnige Cysteninhalt mit Resten von Blutkörperchen, Kernen, Körnchenkugeln.

Die kanalisirte Zone, d. h. soweit die Kanäle dicht stehen, hat eine ziemlich constante Dicke von 0,3 mm. Das ganze Bild gleicht sehr demjenigen, welches Vallat von dem kanalisirten Fibrin oder Hyalin des Tuberkels gegeben hat; namentlich erweckt die peripherische, schollig erscheinende Zone sofort die Idee, dass jede Scholle einer Zelle entspräche, dass die Zone also an Stelle eines sehr zellreichen Gewebes getreten und aus ihm entstanden sei; aber in den vorliegenden Fällen und gerade an kleinen Cysten findet sich keine Spur davon; wir müssen daher annehmen, dass der weiche Cysteninhalt aus dem sclerotischen Bindegewebe auf dem Wege der beschriebenen sonderbaren Zerklüftung mit secundärem Zusammenfliessen hervorgeht<sup>1)</sup>.

Im Wesentlichen das Gleiche sehen wir in den anderen Fällen, wo die Bündel des sclerotischen Bindegewebes parallel zur Oberfläche zur Cyste verlaufen. Nur sind die Spalten und Kanäle feiner, etwas spärlicher, weiter auseinander gerückt, die durch sie abgegrenzten Balken der Grundsubstanz

<sup>1)</sup> Bilder, die auf eine Entstehung dieser scholligen Massen aus Zellen hindeuten, habe ich nur selten in der zweiten Form der Cysten gesehen. In grösseren wie in kleineren Cysten kann auch der peripherische Theil des Hohlraumes von ähnlich kanalisirten scholligen Massen eingenommen werden. Dabei sieht man dann manchmal in der äusseren Randpartie der schollig aussehenden Zone hier und da die Schollen etwas körnig, mit hellen kernähnlichen Stellen, so dass sie offenbar Zellen entsprechen. Es scheint sich hier um directe Umwandlung der Drüsenschicht zu handeln.

breiter, und es fehlt ferner oft der radiäre Verlauf beider; die Kanäle stellen mehr ein Netz mit polyedrischen Maschen dar. — Der Inhalt dieser Cysten ist keineswegs sehr verschieden von dem voriger Cysten, jedoch ist er selten gleichmässig, colloid; hie und da ist er fein kanalisirt, wie schon oben gesagt worden ist, sehr oft finden wir noch Wandelemente, sei es in Form von Bändern, welche der inneren trabeculären Zone der sclerotischen Schicht entsprechen, sei es in Form von sclerotischen Bündeln selbst, welche dann meist durch Blutungen losgesprengt wurden. Gerade die letzteren gestalten oft das Bild sehr bunt und mannichfach; es treten die Blutkörper auf in allen ihren Degenerationsstadien, man findet namentlich auch blutkörperhaltige Zellen und Körnchenkugeln, wie auch sehr grosse rundliche Riesenzellen mit zwanzig und mehr central gelegenen, grossen runden Kernen und gelblichem homogenem, oder mehr oder weniger körnigem Protoplasma.

#### d) Grosse Cysten.

Ich habe bisher die Bilder geschildert, welche mir für die Entstehung der Cysten charakteristisch erschienen sind. Es beziehen sich dieselben nur auf kleinere Cysten bis 1 cm Durchmesser und nur wenig darüber. Ich hoffe dadurch dem Einwurf zu begegnen, dass ich durch secundäre Veränderungen in der Cystenwand getäuscht worden sei; ein Einwurf, der namentlich bei den Cysten im sclerotischen Bindegewebe sehr nahe liegt. Jedenfalls geht aus den bisherigen Bildern hervor, dass gerade die kleinen Cysten die mannichfachsten Zusammensetzungen ihrer Wand darbieten. Je grösser sie werden, um so gleichförmiger gestaltet sich dagegen dieselbe durch secundäre Prozesse; nicht etwa in dem Sinn, dass die Wand aller Cysten eine sehr einfache Zusammensetzung hätte; die Bilder, welche die Wand an verschiedenen Stellen darbietet, können sehr wechseln; aber man findet alle diese Bilder in jeder Cystenwand.

Man muss zunächst im Auge behalten, dass sämtliche Formen von Cysten nur im centralen Theil von Knoten entstehen, dass ein peripherischer Theil desselben nicht erweicht. Und diesen peripherischen Theil finden wir natürlich in der Wand aller grösseren Cysten wieder. Es ist dies die äussere bindegewebige Kapsel und die ihr innen aufliegende Schicht von Drüsengewebe.

Ueber die bindegewebige Kapsel habe ich nur zu erwähnen, dass in ihren inneren Lagen sclerotische Prozesse und selbst hyaline Degenerationen häufig Platz greifen, besonders dann,

wenn die Drüsenschicht zu Grunde geht. Es kann so die Kapsel eine Dicke von 1 cm erreichen. Die Drüsenschicht erleidet in erster Linie die Zeichen der Compression von innen; die Follikel platten sich in entsprechender Weise ab, nach innen zu im höchsten Grade, und dem gleichen Schicksal unterliegt auch ihr Epithel. Die faserigen oder hyalinen Balken des Stromas werden schmal und nehmen einen zur Cystenoberfläche concentrischen Verlauf an. Sehr häufig treten dabei Hämorrhagien auf, die der Wand eine bräunliche Farbe geben; ihre Consistenz ist eine feste elastische, hornähnliche.

Die Dicke der Drüsenschicht ist meist sehr ungleichmässig, stellenweise 1 cm dick, an andern Stellen nur mit dem Mikroskop nachzuweisen. Auch in der Drüsenschicht bilden sich nicht selten sclerotische Heerde in grosser Ausdehnung, manchmal zapfenförmig in das Innere hineinragend. Die Verkalkungen, welche in der Cystenwand bekanntlich so häufig sind, betreffen vorzugsweise das sclerotische Gewebe, sowohl in der Kapsel, wie in der Drüsenschicht.

Dann und wann schreitet der Erweichungsprozess in der Drüsenschicht weiter vor: die inneren Lagen derselben werden durch Buchten von 2—3 cm Tiefe und einer Längenausdehnung, welche die ganze eine Hälfte der Wand einnehmen kann, unterminirt; sie dringen taschenförmig in paralleler Richtung zur Innenfläche der Wand in dieselbe vor. Hier und da liegen 2—3 solcher Spalten über einander. So werden einzelne Lamellen oder Fetzen von der Wand abgesprengt und mischen sich dem Inhalt bei. Natürlich handelt es sich hierbei um hochgradig degenerirtes, theils sclerotisches Gewebe, theils wirkliche Drüsenschicht, die durch frisches oder auch verändertes Blut von einander getrennt sind; es scheint also namentlich die Blutung bei dieser Zerklüftung der Wand eine grosse Rolle zu spielen.

Gewöhnlich ist dieses Fortschreiten des Erweichungsprozesses ein mehr allmähliches: die Spalten zwischen den Bündeln erweitern sich, die Bündel werden isolirt, von dem hyalinen Inhalt umschlossen und lösen sich in denselben auf. Auf diese Weise wird, wenn mehrere Cysten in einem Knoten sich finden, das Zusammenfliessen desselben vorbereitet und in dem Falle, wo nur eine einzige Cyste vorhanden ist, kommt es zur Perfo-

ration. Es können auch die in verschiedenen Knoten entstandenen Cysten auf diese Weise mit einander in Communication treten.

Es schwinden nach einander die Drüsenparenchymschicht und die bindegewebige Aussenkapsel. Da die Prozesse auf der Innenfläche nicht vollständig gleichmässig fortschreiten, so bereitet sich ganz allmählich ein localer Durchbruch vor; in der Literatur sind nicht wenige Fälle beschrieben, wo ein wirkliches spontanes Platzen der Cyste vorgekommen war. Der Eintritt dieser Katastrophe kann bisweilen (wie einige Bilder sehr schön zeigen) noch dadurch hinausgeschoben werden, dass umgebende sehr fest mit der Kapsel verbundene solide Knoten das Lumen nach dieser Seite hin abgrenzen. Dieser Schutz ist jedoch nur zeitweilig, da auch die neue Wand durch die nehmlichen Degenerationsprozesse zusehends schwindet und nachträglich die Perforation Statt finden kann; vielleicht hat aber unterdessen schon eine andere Stelle der Cystenkapsel dem inneren Drucke nachgegeben.

Die Rolle, welche die Hämorrhagien in der Geschichte der Cystenbildung spielen, scheint eine doppelte zu sein. Jedenfalls tragen sie sehr viel zur Vergrösserung der Cysten bei; das sclerotische Gewebe der Cystenwand ist besonders reich an zahllosen Capillaren; hieraus erfolgen Blutungen zuerst klein, die Bündel nur auseinander drängend, dann zusammenfliessend mit Zerreißung der Bündel, so dass sie sich schliesslich auch in das Cystenlumen ergiessen. —

Ferner aber erscheint es mir zum mindesten sehr wahrscheinlich, dass auch Cysten durch Hämorrhagien entstehen können. Ich verweise hier zunächst auf die Thatsache, dass im Centrum der Strumaknoten besonders bei hyaliner Degeneration des Stromas die Blutgefässe oft ausserordentlich weit sind; ihre Durchschnitte liegen in grosser Zahl dicht neben einander, nur durch schmale Septa getrennt und von einer nur dünnen Wand begrenzt. Ich erinnere daran, dass unter den gleichen Bedingungen auch Blutungen sehr häufig sind, und zwar in grosser Ausdehnung das Stroma zwischen den spärlichen Follikeln einnehmend. Solche Heerde machen unter dem Mikroskop ganz den Eindruck von Cysten, um so mehr als im Innern des Blutes die rothen Blutkörperchen schon zu Colloid sich umwandeln. Ich halte es auch für sehr möglich, dass selbst die Cysten in dem sclerotischen Bindegewebe manchmal aus Blutung hervorgehen können.

In welcher Weise die Wand der verschiedenen Formen der kleinen Cysten zu der Wand der grossen Cysten mit ihrer gleichförmigen Zusammen-

setzung sich unbilden, habe ich nicht im Einzelnen verfolgt und ich will nur zwei Bemerkungen anfügen:

Manchmal findet man in mittelgrossen Cysten, d. h. von etwa 2—3 cm, die äusseren Wandschichten ganz in gleicher Weise zusammengesetzt, wie in unserer zweiten Form, d. h. derjenigen, die auf hyaliner Degeneration von Stroma und Follikel beruht. Aber die Drüsenschicht begrenzt nicht direct das Lumen, sondern auf ihrer Innenfläche hat sich eine besondere Grenzmembran ausgebildet, die fast nur aus sehr grossen, meist stark abgeplatteten spindel- und sternförmigen, sowie spärlichen kugligen Zellen, mit sehr grossem Kern, besteht. Es ist diese Membran sehr dünn und besteht nur aus wenigen Zelllagen. — Ferner hebe ich noch hinsichtlich des sclerotischen Bindegewebes in der Cystenwand hervor, dass dasselbe als directe und völlig continuirliche, dabei recht dicke Begrenzung der Höhle nur bei den kleinen Cysten sich findet. Bei den grösseren bildet sich wohl noch sclerotisches Gewebe an verschiedenen Stellen der Kapsel, stellenweise recht dick. Aber es bildet eigentlich keine continuirliche Begrenzung wie an den kleinen Cysten: d. h. die fibröse Wand der letzteren ist bei der weiteren Ausdehnung derselben zum Theil, vielleicht sogar ganz zu Grunde gegangen, die Cyste vergrössert sich durch Auflösung derselben: ein weiterer und wie ich glaube recht stichhaltiger Grund für die Auffassung, dass Cysten direct in sclerotischem Bindegewebe durch Umwandlung desselben entstehen.

### 5) Systematik der Struma.

Ich habe im Vorhergehenden die elementaren Prozesse geschildert, wie sie bei Struma an den einzelnen Geweben der Schilddrüse ablaufen. Es wäre zum Schlusse der Arbeit noch meine Aufgabe nachzuweisen, wie dieselben in einzelnen Formen der Struma sich combiniren, oder vielmehr genauer ob und in wie weit auf Grund ihrer verschiedenartigen Combinationen verschiedene Formen von Struma sich von einander trennen lassen.

Ich bin nun nicht im Stande gegenüber der bisherigen Eintheilung viel Neues zu bieten und möchte auch darauf hinweisen, dass eine zu weit gehende Unterscheidung der Formen keinen hohen Werth beanspruchen darf, weil bei einem und demselben Individuum Knoten von ganz verschiedenem anatomischem Bau vorkommen.

Uns scheint es, dass auf die Unterscheidung der allgemeinen gleichmässigen Hypertrophie der Schilddrüse und der knotigen Formen derselben grösserer Nachdruck als bisher gelegt werden muss; wenigstens finde ich anatomische Unterschiede insofern, als bei der ersteren das anatomische Bild ein verhältnissmässig

einfaches ist, diese dagegen sich durch die verschiedensten Combinationen und Grade aller der Prozesse, die wir kennen gelernt haben, auszeichnet.

### I. Allgemeine gleichmässige Hyperplasie.

Sie ist entweder congenital oder erworben.

1. Die congenitalen Formen von Struma, welche ich untersuchte, etwa ein Dutzend an der Zahl gehören alle hierher; ebenso alle congenitalen, welche Herr Professor Langhans seit 12 Jahren hier in ziemlicher Zahl beobachtet hat. Es sind dabei nur die drüsigen Elemente oder auch die Blutgefässe betheilig. Das Stroma ist spärlich vertreten. In den meisten Fällen findet man solide Zellstränge und Gruppen, seltener vorwiegend Bläschen mit Colloid; nicht selten sind vasculäre Formen, wie sie oben genauer geschildert.

2. Die erworbene Form. Die wenigen Exemplare, die ich untersucht habe, entsprechen dem bekannten typischen Bild der Struma colloides.

### II. Stroma nodosa.

Von dieser kann ich nur die hervorstechendsten Combinationen anführen<sup>1)</sup>.

1. Knoten mit vorwiegender Entwicklung des Drüsengewebes. Sie sind ziemlich häufig, von der verschiedensten Grösse. — Die eine Form, die Struma colloides können wir als bekannt voraussetzen. In anderen finden wir mehr solide Zellmassen und je mehr dieselben hervortreten, um so mehr schwindet die Transparenz. Das Gewebe wird mässig trüb, meist von gelblicher Farbe. Wenn auch die verschiedensten früher beschriebenen Drüsenformationen fast in jedem Knoten vorkommen, so findet man doch in vielen Fällen manche Formen besonders reichlich ausgesprochen und zwar in kleinen Knoten entweder solide Follikel, oder solide Zellstränge, oder auch beide Formen vereinigt, seltener vorwiegend Drüsenschläuche; ferner dann das bekannte Bild der Colloidstruma: schöne runde Bläschen von verschiedener Grösse dicht neben einander mit Colloid gefüllt.

<sup>1)</sup> Congenitale Exemplare dieser Art habe ich nicht gesehen.

Dieses letztere Bild findet sich in kleinen sowie in sehr grossen Knoten. Man wird daher die an erster Stelle erwähnte Combinationen, da sie in dieser Weise fast nur in kleinen Knoten vorkommen, als die Grundform sämtlicher Modificationen der Struma nodosa ansehen können.

2. Knoten mit hyaliner Degeneration des Stromas und der Gefässe im Centrum (Wölfler's Medullaris) und den mannichfachsten Drüsenformen in der Peripherie (Wölfler's Corticalis) besonders mit soliden Zellhaufen und Strängen, sowie kleinen colloidhaltigen Follikeln. Häufig sind bedeutende Erweiterungen der Blutgefässe im Centrum, sowie auch Hämorrhagien an gleicher Stelle, die oft sehr ausgedehnt sind und weit bis in die peripherische Drüsenschicht vordringen können; ebenso sind hier Verkalkungen, besonders der kleinen Gefässe recht häufig. Die Grösse der Knoten ist sehr verschieden; man findet Knoten von wenigen Millimetern Durchmesser schon mit hyalinem Centrum. Nach der andern Richtung hin ist die Grösse fast unbeschränkt. Makroskopisch ist das hyaline Centrum durch sehr hochgradige Transparenz, gelbliche Farbe und völlig gleichmässigen Bau charakterisirt; nach der Peripherie hin macht sich die Drüsenschicht durch fein körniges Aussehen und grauweisse gelbliche trübe Beschaffenheit bemerkbar. Blutungen gehen manchmal fast dem ganzen Knoten ein dunkles schwarzrothes Aussehen. Die Consistenz ist weich, in den höchsten Graden die einer zitternden Gallerte. Manchmal sieht man in grösseren Knoten dieser Art, kleine scharf abgegrenzte Knoten, die der 1. Gruppe angehören und hauptsächlich solide drüsige Bildungen enthalten.

3. Knoten mit fibrösem Centrum und peripherischer Drüsenschicht (s. die genauere Darstellung bei dem sclerotischen Bindegewebe). Secundäre Verkalkungen häufig. Makroskopisch sind sie gekennzeichnet durch das bald weisssehnige, bald knorpel- und speckhautähnliche Aussehen und bedeutende Consistenz. Grösse der Knoten sehr verschieden, doch finden sich solche Indurationen in Knoten unter 5—8 mm nur selten.

Nach Virchow muss diese Form auf Entzündung zurückgeführt werden (S. 18); dagegen spricht jedoch die Kernarmuth des Gewebes, welche auch von Virchow erwähnt wird; selbst

an der Grenze des Bindegewebes nach der peripherischen Drüsenschicht hin ist keine Zellinfiltration zu erkennen. Der entzündliche Ursprung ist also jedenfalls anatomisch nicht nachzuweisen.

4. Vasculäre Form, nach meiner Erfahrung selten. In den höheren Graden mit bedeutender Erweiterung der Capillaren. Der Durchschnitt gleicht dem cavernösen Lebertumor.

(S. Genzmer, dieses Archiv 1874, 543. S. auch das Genauere oben bei den Gefässen.)

5. Cysten. Sie entstehen, wie wir gesehen haben entweder als Dilatationscysten durch Zusammenfließen von Follikeln, oder als Erweichungscysten, am häufigsten durch hyaline Degeneration des normalen Stromas, seltener des sclerotischen Bindegewebes. Bei manchen Cysten mögen auch Hämorrhagien von Anfang an eine Rolle spielen. Diese 3 oder 4 Formen lassen sich nur in den ersten Stadien, so lange sie klein sind, unterscheiden. Es finden sich dann manchmal mehrere, von verschiedener Entstehung in einem Knoten. Die Wand der grösseren Cysten ist gleichförmig gebaut, sie besteht aus der bindegewebigen Kapsel des Knotens, sowie aus einer peripherischen nicht erweichten Drüsenschicht seines Parenchyms, in beiden Schichten kommt es zur Bildung von sclerotischem Bindegewebe, zu ausgedehnten Verkalkungen desselben, zu colloider Umwandlung von Stroma und Drüsenelementen mit nachfolgender Erweichung, zu mehr oder weniger ausgedehnten Hämorrhagien, aus welchen dann secundär verschiedene Niederschläge auf der Innenfläche der Cystenwand erfolgen.

Wölfler's Eintheilung ist eine ganz andere; er legt das Hauptgewicht auf die drüsigen Theile und deren Entwicklung. Es ist für seine Auffassung grundlegend, dass die eigentlichen Neubildungsprozesse von Drüsensubstanz nur von embryonalen Resten nicht verbrauchten Materials ausgehen, die einmal ausgebildete Drüsenblase nicht zu einer Proliferation fähig ist.

Er unterscheidet demnach strenge die Hypertrophie und das Adenom. Die Hypertrophie stellt die geschwulstartige Vergrösserung des gewöhnlichen normalen Thyreoidealgewebes dar: entweder solide Drüsenhaufen oder Bläschen mit Gallerte. Diese Form ist, wie sich aus seinen Beispielen ergibt, knotig und wohl immer congenital. —

Das Adenom geht dagegen aus den Resten embryonaler Aulage hervor. Wölfler versteht darunter kleinere oder grössere solide Zellhaufen, die im

interacinösen Gewebe, d. h. im Stroma zwischen den Drüsenbläschen liegen, namentlich in der Rindenschicht der Läppchen und sich durch stärkere Carminfärbung (weshalb? sind die Kerne dichter oder färbt sich das Protoplasm?) auszeichnen. Diese, die normaler Weise bis zum Greisenalter persistiren können, sind im Stande, in pathologischen Fällen zu neuen Bläschen, Zellsträngen u. s. w. sich umzugestalten.

Sind nur diese fötalen Elemente, ist nur dieses „nichtorganisirte embryonale Zellmaterial“ vorhanden, die sich aber bis zu Bläschen weiter entwickeln können, so bezeichnet er die Bilder als fötales Adenom (knotige Form).

Bei dem Adenoma gelatinosum dagegen, welches der gewöhnlichen Struma colloides entspricht, erfolgt die Neubildung in Form einer diffusen Zellenproliferation, die sich zwischen den alten Drüsenblasen ausbreitet. Es ist diffus und knotig und bildet die grössten Kröpfe. Von dieser Form unterscheidet Wölflier wieder 2 Unterabtheilungen: 1) Adenoma interacinosum; es ist „charakterisirt durch Neubildung vollendeter Drüsenblasen und verlegt seine Entwicklungsstätte in das interacinöse Drüsenparenchym“. Es soll eine diffuse Erkrankung sein. 2) Das Cystoadenom; entspricht der gewöhnlichen Struma cystica.

Das Adenoma myxomatosum von Wölflier entspricht unseren Knoten mit hyaliner Degeneration des Stromas; und mit dem Adenoma cylindro-cellulare schliesst Wölflier seine Systematik ab.

Wir glauben im Vorhergehenden die Grundzüge der Wölflier'schen Darstellung richtig wiedergegeben zu haben. Leider ist dieselbe keine sehr klare: das Hervortreten der Dogmatik hat es veranlasst, dass es oft recht schwer ist, sich eine richtige Vorstellung von den Bildern zu machen, welche seiner Darstellung zu Grunde liegen. Und dass dies durch die ausserordentlich zahlreichen Abbildungen nicht erleichtert wird, davon wird sich jeder leicht überzeugen. Ich bin daher nicht sicher, ob ich diesen Forscher überall richtig verstanden habe. Ich beschränke mich deshalb auf einige kritische Bemerkungen und werde versuchen an einer Wölflier'schen Form zu zeigen, dass irrhümliche Auffassungen seiner Ansichten selbst bei dem besten Willen und Bemühen nicht ganz ausgeschlossen sein mögen.

Wölflier lässt bei dem Adenom die Neubildung von Resten fötalen Gewebes ausgehen, diese finden sich nun besonders in der Peripherie der Drüsenläppchen; man sollte darnach vermuthen, dass auch die Entwicklung des Adenoms hauptsächlich von dieser Partie ausginge, was aus den weiteren Auseinandersetzungen Wölflier's nicht hervorgeht. Man wird in unserer Darstellung die Erörterung der Frage vermisst haben, in welcher Beziehung die drüsigen Bildungen der Strumen zu den normalen stehen, in welcher Weise sie aus ihnen hervorgehen. Gewöhnlich denkt man sich das erste Stadium als einen soliden Zapfen, der an das sonst einschichtige Epithel der Drüsenblase an beschränkter Stelle sich anschliesst und in das Stroma hineingeht. Wölflier leugnet auf das Entschiedenste das Vorkommen solcher. Ich habe mich mit diesem Punkte weniger beschäftigt. Da ich vorzugs-

weise nur Knoten untersuchte, die am Lebenden exstirpirt waren, so lag mir auch kein passendes Material in dieser Richtung vor. Nur bemerken will ich, dass Untersuchungen ganz kleiner, kaum 1 mm grosser Knoten in sonst normalen Schilddrüsen Bilder liefern, die eher für die ältere Ansicht, als für diejenige von Wölfler sprechen.

Wölfler definiert die Struma gelatinosa in folgender Weise<sup>1)</sup>: „Von dem fötalen Adenome unterscheidet sie sich dadurch, dass sie für gewöhnlich nicht in Form von circumscribten Knoten auftreten, und wenn dies mitunter der Fall ist, dass die einzelnen Knoten in ihrem Aussehen von dem normalen Gewebe viel weniger abweichen, und dass wir endlich in ihnen normale Drüsenblasen mit embryonalen Bildungen combinirt vorfinden. Sie stellen in der Regel verschieden grosse, höckerige und knollige, oder auch an der Oberfläche glatte, die ganze Schilddrüse oder einzelne Lappen gleichmässig einnehmende Geschwülste dar, welche auf dem Durchschnitte das bekannte gallertartige Aussehen darbieten. Wir haben demnach diejenigen Geschwülste vor uns, welche bisher fast durchweg unter dem Namen des Colloidkropfes behandelt wurden.“

Nun besteht schon die eine Form, die Hypertrophie, aus Bläschen mit Colloid gefüllt und das fötale Adenom entwickelt sich auch zu Drüsenbläschen und manche Knoten bestehen zum grössten Theil aus solchen. Wölfler hebt bei der Hypertrophie ausdrücklich hervor, dass sie im Gegensatz zu dem Adenom keine embryonale drüsige Gebilde enthält (S. 31). Da nun aber auch „das interacinöse Drüsenparenchym“ sich ganz zu Blasen ausbilden kann, so fällt der theoretisch scharfe Unterschied zwischen diesen beiden Formen weg und man könnte sich vorstellen, dass diejenigen Colloidkropfe, welche noch solide Zellstränge enthalten, noch im Wachsthum begriffen sind, das Wachsthum der anderen dagegen vorläufig abgeschlossen ist. Wir finden bei Wölfler keinen Grund, der diese Anschauung widerlegte!

Das Wichtigste über das interacinöse Adenom fasst Wölfler in folgender Weise zusammen (S. 60): „Es entwickelt sich immer aus den zwischen den Drüsenblasen befindlichen Bildungszellen und erscheint entweder in Form von Drüsenhaufen und Drüsenblasen, welche die interacinösen Räume oft mächtig verbreitern, aber nicht durchbrechen, oder es substituirt einen Theil oder das ganze interacinöse Gewebe sammt dem die Drüsenblasen umgebenden Bindegewebe und den die Drüsenzellen begrenzenden Epithelzellen durch Bildungszellen und setzt sich entweder in Form von fungus- oder knospenartig wuchernden Gebilden an der einen oder der anderen Partie der ursprünglichen Drüsenblasenwand fest, oder verwandelt in seiner Entwicklung das ganze interacinöse Gewebe in aus Bildungszellen bestehende Septa. Auf diese Weise erscheint oft die Wand einer einzigen Drüsenblase — je nach der Menge der an sie grenzenden Blasen — von 3—4 solchen aus Bildungszellen bestehenden Strängen substituirt. Entwickeln sich nun in diesen

<sup>1)</sup> Ueber die Entwicklung und den Bau des Kropfes. 1883. S. 51.

drüsigen Septis runde Zellenhaufen oder Drüsenblasen, so ist die Ausdehnung des Processes für eine Zeit lang sistirt; ist dies aber nicht der Fall, dann wuchern die Bildungszellen von den Septis in die Hohlräume der angrenzenden Blasen und erfüllen dieselben ganz oder zum grössten Theile mit ihren Producten (Adenoma interacinosum proliferans).“ Jedermann wird sich zunächst fragen: wodurch unterscheiden sich die neuen Bläschen von den alten, zwischen denen sie gelegen sind? Und sind nicht hier die verschiedensten Bilder in einer Form vereinigt: Drüsenblasen und zwischen denselben interacinöses Drüsenparenchym, d. h. solide Zellgruppen, — nur Drüsenblase neben Drüsenblase — Drüsenblasen neben einander, ihr Epithel und Stroma durch „Bildungszellen“ aber epithelialer Natur ersetzt — Blasen mit knospenartigen Vorsprüngen der zellenreichen Septa in das Innere — wieder Blasen durch epitheliale Septa getrennt — von Neuem Entwicklung von Drüsenblasen in diesen Septa, also „junge“ Blasen neben „alten“ Blasen — und schliesslich ein rein epithelialer Zellhaufen, der gar keine weitere Structur zu haben scheint.

Wir können die Bemerkung nicht unterdrücken, dass das dabei citirte Bild (Fig. 15), welches die Vermehrung der interacinösen Bildungszellen, die Umwandlung der Bindegewebsseptata zu Adenomgewebe, demonstrieren soll, auf den ersten Blick jenen Präparaten aus der gewöhnlichen Colloidstruma gleicht, in denen man nicht blos reine Durchschnitte durch die schmalen Septa zwischen den Drüsenbläschen sieht, in denen zugleich in der Dicke des Schnittes die Septa nach unten oder oben hin umbiegen und so ihre epitheliale Bekleidung in kleinerer oder grösserer Ausdehnung von der Fläche gesehen wird.

Angesichts dieser Schwierigkeiten des Verständnisses habe ich mich in der obigen Darstellung möglichst der Hinweise auf Wölfler enthalten, und nur einzelne wenige Punkte, in denen wir in der Deutung differiren, hervorgehoben.

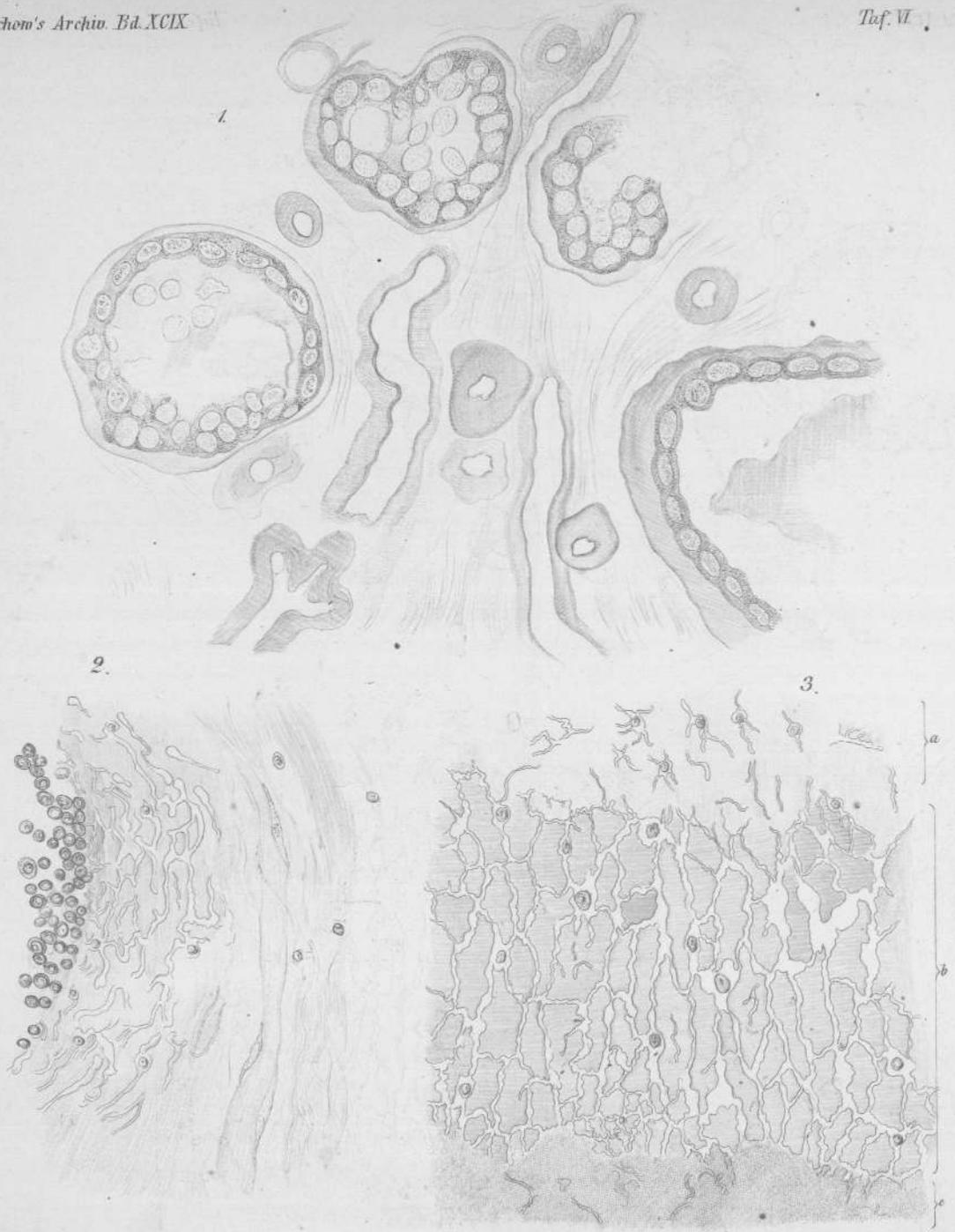
Es sei mir am Schlusse meiner Arbeit noch gestattet meinen hochverehrten Lehrern Herrn Prof. Langhans für seine Unterstützung, sowie Herrn Prof. Kocher für die freundliche Ueberlassung des Materials meinen innigsten Dank auszusprechen.

### Erklärung der Abbildungen.

- Fig. 1. Hyaline Degeneration der Gefäßwand und Membrana propria. In den Follikeln hie und da Colloid. Das Stroma noch theilweise faserig. Vergr. 400.
- Fig. 2. Hyalin entartetes Gefäß mit einem ziemlich regelmässigen Netz kernhaltiger Kanäle. Vergr. 300.
- Fig. 3. Wand einer Cyste, die aus sclerotischem Bindegewebe entsteht. a Zone, in welcher die Bündel des sclerotischen Bindegewebes schon zu einer glänzenden colloiden Masse zusammengeflossen sind. b Zerklüftung derselben zu hyalinen radiär gestellten Schollen, identisch mit dem stark glänzenden Colloid. c Zerfall der Schollen zu einer feinkörnigen Masse. (Vergr. 300.)



13684





11432