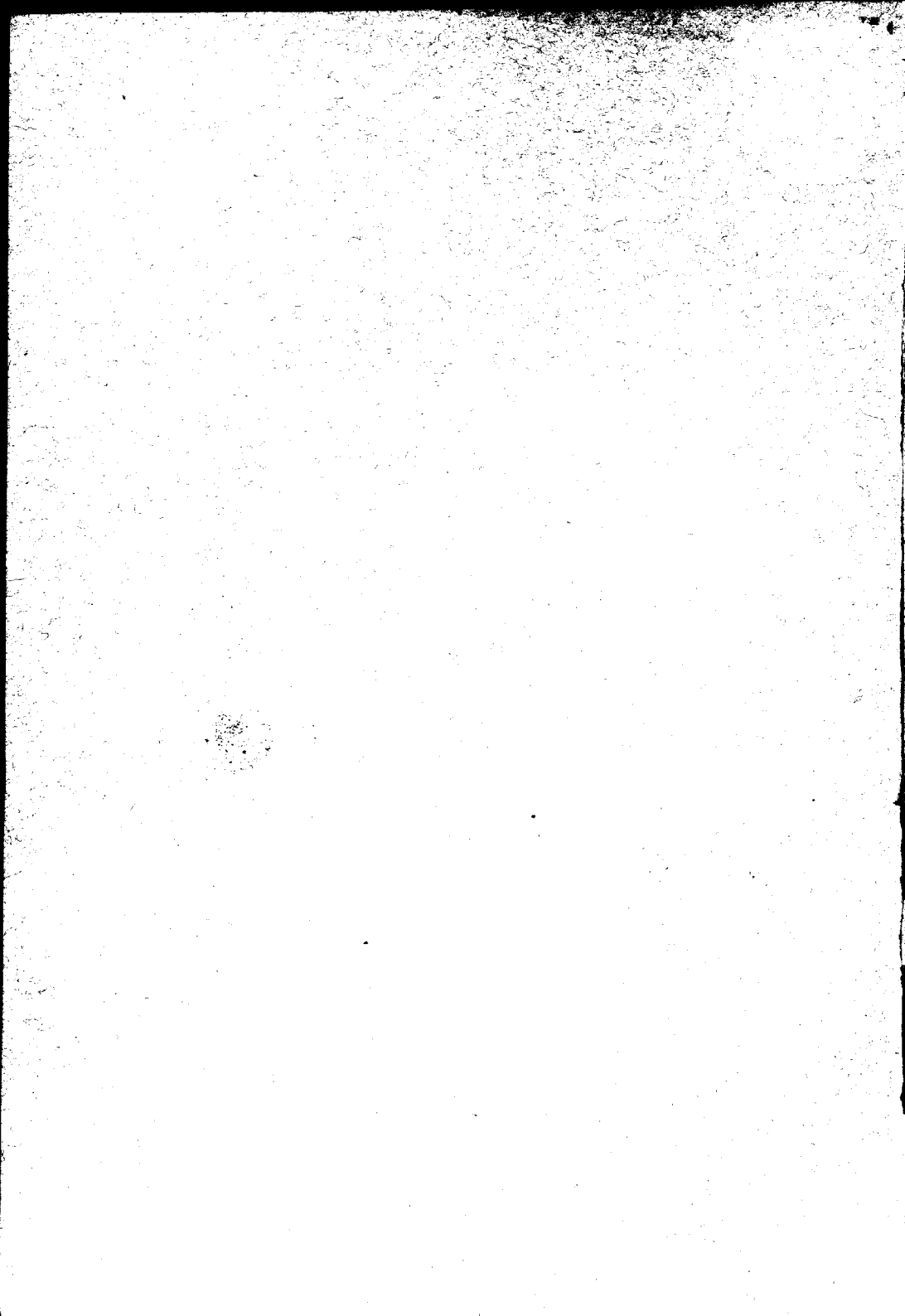






Beiträge
zur
Kenntniss der normalen und strumösen
Schilddrüse des Menschen und des Hundes.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doctorwürde
einer
hohen medicinischen Facultät
der

Universität Bern

vorgelegt von

Marie Zielinska

aus Warschau.



Mit einer Tafel.

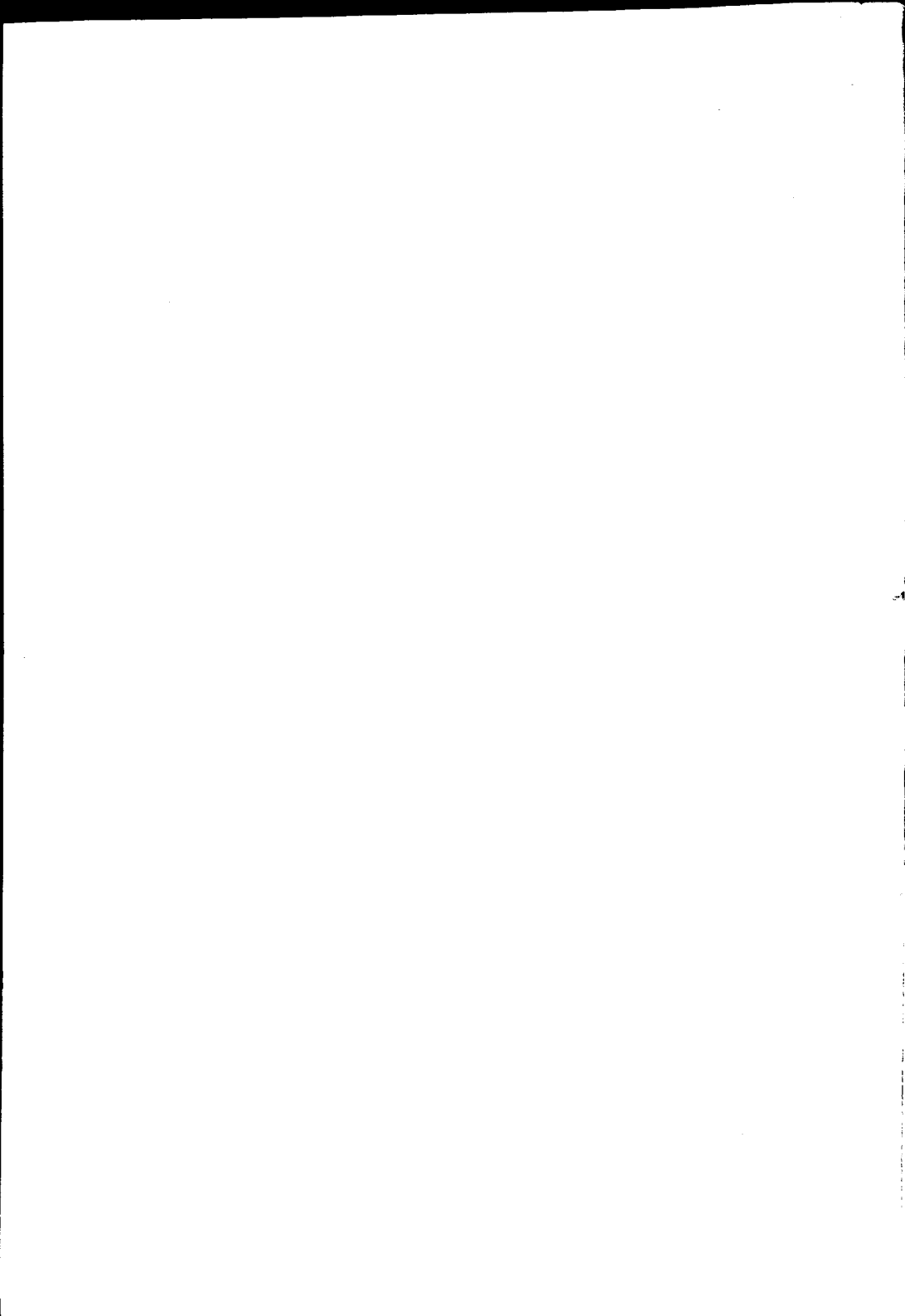
Auf Antrag des Herrn Prof. Langhans von der medicinischen Facultät
zum Druck genehmigt.

Bern, den 26. Juli 1893.

Der Decan: Strasser.

Berlin.

1894.



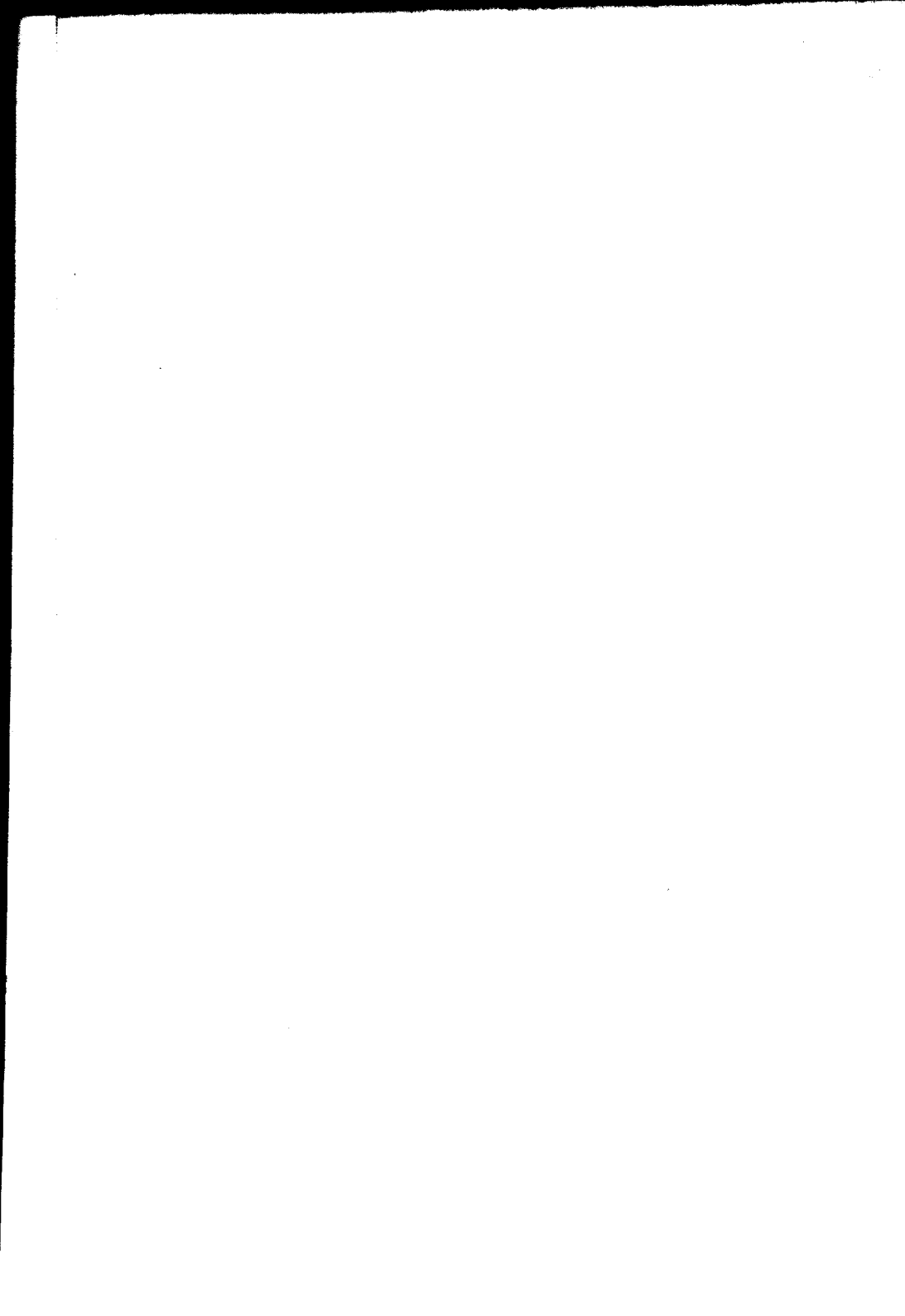
Meinem Vater

dem

Professor Anton Zielinski

gewidmet.

.



Die folgenden Untersuchungen beschäftigen sich mit der normalen und strumösen Schilddrüse des Hundes, sowie derjenigen des Menschen im frühesten Alter direct nach der Geburt und in den ersten 2 Lebensjahren. Der Hauptgesichtspunkt betraf die Frage, inwieweit in den Lymphgefässen sowohl innerhalb wie in der nächsten Umgebung der Schilddrüse Colloid sich vorfinde. Bei diesen Untersuchungen ergaben sich noch einige andere bisher nicht genügend beachtete oder gar nicht bekannte Verhältnisse, die der Mittheilung werth sein dürfen. Sie beziehen sich auf die Verschiedenheit in dem mikroskopischen Bilde der Schilddrüse überhaupt unter sonst anscheinend gleichen Verhältnissen, das Vorkommen von kleinen embryonalen Schilddrüsenresten und von versprengten quergestreiften Muskelfasern in der Schilddrüse des Kindes und Hundes.

Die Untersuchungen wurden ausschliesslich an Präparaten gemacht, die in Spiritus erhärtet waren, es fallen daher nicht in den Bereich der Besprechung die Unterschiede in dem Epithel der Schilddrüsenbläschen, auf welche Langendorf zuerst hingewiesen hat. Ich habe Andeutung davon nur in der menschlichen Schilddrüse gesehen, wie unten kurz berichtet wird. Die Einbettung erfolgte in Celloidin; zur Färbung wurde meist Hämatoxylin-Eosin angewandt.

I. Hund.

Die Verschiedenheit in der Zusammensetzung der Schilddrüse zeigt sich schon beim neugeborenen Hunde. Ich habe hiervon 7 Schilddrüsen untersucht, von denen 6 von einem und demselben Wurf

stammen. Der Unterschied beruht wesentlich in der Entwicklung der colloidhaltigen Follikel. Bei dreien des gleichen Wurfs, waren dieselben nur spärlich, bei schwacher Vergrösserung sah man ein kernreiches Gewebe das nur hie und da auf dem Querschnitt der Drüse etwa 3 oder 4 kleine hohle, unregelmässig gestaltete, mit Aus- und Einbuchtungen versehene und etwas verästelte Bläschen erkennen lässt und im Uebrigen aus kleinen, soliden Zellhaufen und -Strängen zu bestehen scheint. Bei starker Vergrösserung lässt sich allerdings noch in vielen der letzteren ein Lumen nachweisen, indessen bleibt immer noch eine ziemlich grosse Zahl von soliden Follikeln übrig, welche nur aus polyedrischen Zellen bestehen, doch meist mit randständigen Kernen, und so schon das Lumen andeutend. Die hohlen Follikel haben ein niedriges Cylinderepithel und nur ganz vereinzelte derselben enthalten sehr wenig blasses Colloid, das in Form eines sternförmigen Gerinnsels nur einen kleinen Theil des Lumens ausfüllt. Diesen gegenüber stehen die drei anderen Schilddrüsen und auch die siebente von einem anderen Wurfe, welche eine vollkommenere Entwicklungsstufe erreicht haben. Sie enthalten zahlreiche grössere Follikel, meist länglich oder der runden Gestalt zustrebend und ganz mit stark glänzendem und stark eosinrothem Colloid ausgefüllt. Wohl die Hälfte der Follikel hat diese Zusammensetzung, die übrigen sind meist kleiner, haben ein leeres Lumen oder erscheinen solid, doch auch schon mit Randstellung der Kerne.

Mit dem Colloid in den Bläschen tritt dasselbe auch in den Lymphgefässen auf; es sind dieselben nur sehr vereinzelt, und liegen in den grossen bindegewebigen Feldern, welche die Arterien und Venen enthalten, am Rande derselben, dicht an das Drüsengewebe angrenzend. In zweien dieser Drüsen mit sehr spärlichen colloidhaltigen Follikeln findet sich an der einen Seite sogar ein grösserer Fleck von Stroma, welcher ganz aus colloidnen homogenen Massen besteht und noch mit Blutkörperchen gefüllte Blutgefässe erkennen lässt.

Dieser verschiedene Grad der Ausbildung der Schilddrüse richtet sich nicht nach ihrer Grösse, denn die Gewichte der 3 ersten betragen 0,057, 0,082 und 0,116; die der 4 anderen 0,069, 0,072, 0,137 und 0,150 g. Es sind also in beiden Reihen leichte und schwere dieser Drüsen vorhanden; das Geschlecht habe ich mir leider nicht angemerkt.

Bei den älteren Hunden wiederholt sich diese Verschiedenheit des mikroskopischen Bildes in noch höherem Maasse. Ich habe hier 14 Schilddrüsen untersucht. Ich kann unter denselben 4 Gruppen unterscheiden:

1) 2 Drüsen. Nur in ganz vereinzelt Drüsenläppchen Bläschen mit eosinrothem, colloidnem Inhalt, schon bei 100facher Vergrösserung sichtbar. Im Uebrigen nur kleine Follikel, theils hohl, mit einer Colloidkugel gefüllt, theils solide. Das Epithel ist cubisch.

2) 5 Drüsen. In den oft sehr unvollständig abgegrenzten Läppchen je ein oder zwei grosse Follikel mit Cylinderepithel, deren Lumen entweder schmal und spaltförmig und namentlich auch verästelt oder auch zu mehr rundlicher Form ausgeweitet ist. Das Cylinderepithel in den schmälern verästelten Follikeln hoch, in den mehr runden dagegen niedriger; daneben sehr zahl-

reiche kleine, runde Follikel auch mit dickem Epithel zum Theil mit Lumen, zum Theil aber auch solid. Die kleinen hohlen Follikel sind nicht immer, die grösseren dagegen constant colloidhaltig. Dagegen ist Colloid in den Lymphgefässen immer reichlich.

3) 6 Drüsen. Colloidhaltige Blasen ausschliesslich oder vorwiegend vorhanden. Grosse weite Follikel, von sehr wechselnder Gestalt am Rande oft mit kleinen Ausbuchtungen oder papillenförmigen Vorsprüngen des Stromas versehen, als wenn sie durch Zusammenfliessen der kleineren entstanden wären. Zwischen ihnen colloidhaltige Follikel von geringer aber sehr wechselnder Grösse. Solide Follikel fehlen. Das Epithel in den kleineren cubisch, in den grösseren abgeplattet. Sehr viel Colloid in den Lymphgefässen, selbst in Venen und hie und da, wie es scheint, im Stroma.

4) 1 Drüse der gewöhnlichen Colloidstruma gleichend. Nur colloidhaltige Follikel von verschiedener Grösse, aber zum Theil recht gross, rundlich-eckig, mit abgeplattetem Epithel, nur durch sehr schmale Stromabalken von einander getrennt.

Bei den erwachsenen Hunden sind also die Unterschiede noch viel hochgradiger. Die 2 ersten Drüsen entsprechen der unentwickelten Form des Neugeborenen und die letzte hat dagegen den höchsten Grad der Entwicklung erreicht, die Follikel sind durchschnittlich gross und alle mit Colloid vollgepfropft. Hinsichtlich der Bedingungen, welche diese Verschiedenheit beherrschen, kann ich ebenso wenig etwas mittheilen, wie beim neugeborenen Thier. Das Geschlecht habe ich auch hier leider nicht notirt. Das Alter aber scheint keinen Einfluss zu haben, wenigstens waren die beiden Hunde der ersten Gruppe 6- und 7-jährig, der jüngste im Alter von 4 Monaten gehört der zweiten Gruppe an, dahin gehört noch je einer von 1, 4 und 5 Jahren und 1 von unbekanntem Alter. Die Thiere der 3. Gruppe haben so viel ihr Alter bekannt ist, ein solches von 3—6 Jahren, derjenige der 4. ist 5-jährig.

Auf das Stroma gehe ich nicht weiter ein, da ich hier nichts Neues mitzutheilen habe. Eine Membrana propria der Drüsenbläschen habe ich ebenso wenig gesehen wie die anderen Forscher.

Eine Hauptaufgabe bei meinen Untersuchungen war nachzuweisen, ob in den Lymphgefässen der Thyreoidea des Hundes immer Colloid sich findet und ob ein Zusammenhang derselben mit den Drüsenalveolen existire. Es liegen jetzt schon zahlreiche Beobachtungen nach dieser Richtung hin vor. Babes und Zeiss¹⁾ haben zuerst darauf hingewiesen; letzterer ist der Ansicht, dass die homogenen oder feinkörnigen Massen in den Lymphgefässen durch Gerinnung in Folge von Einwirkung der erhärtenden Reagentien.

¹⁾ Mikroskopische Untersuchungen über den Bau der Schilddrüse. Strassburg 1877.

namentlich von Chromsäure, entstehen; und spricht sich hinsichtlich der Identität dieser Massen mit dem Colloid der Bläschen sehr vorsichtig aus. Hinsichtlich der Färbung verhalten sich beide allerdings gleich, aber die für den Follikelinhalt charakteristischen Schrumpfungs-Phänomene fehlen dem der Lymphgefäße. Babes dagegen hält beide für identisch und ebenso auch Biondi¹⁾ und Langendorf²⁾, welch' letzterer das Colloid gerade beim Hunde sehr häufig fand. Podak³⁾ beschreibt das gleiche für die menschliche normale Schilddrüse, dann ferner für die menschliche Struma erwähnt Langhans⁴⁾ das Vorkommen von weiten colloidhaltigen Gefässlumina, von denen er es offen lässt, ob sie Lymphgefäße oder Venen darstellen. Podbelsky⁵⁾ bestätigt dies für 4 menschliche Strumen von 20.

Ich kann für den Hund diese Angaben durchaus bestätigen. Selbst schon beim neugeborenen Hunde finden sich, wie oben beschrieben, vereinzelte Lymphgefäße, die mit Colloid angefüllt sind, obgleich nur wenige colloidhaltige Follikel vorhanden sind. Bei allen anderen Hunden, mit einer Ausnahme, sind die colloidhaltigen Lymphgefäße sehr reichlich; gerade bei schwacher Vergrößerung fallen sie schon auf. Ich begnüge mich hier mit einer kurzen Uebersicht über die Befunde, verweise dabei auf die nachfolgende Beschreibung der gleichen Verhältnisse beim Menschen, zu welcher ich nur zu bemerken habe, dass die endotheliale Auskleidung mit ihren Kernen in der frisch eingelegten Schilddrüse des Hundes durchweg sehr schön deutlich ist.

1. Gruppe. In der einen Drüse kein Colloid, in der anderen Colloid in den Lymphgefäßen, die in grösseren bindegewebigen Septa liegen, innerhalb der Lobuli aber kein Colloid.

2. Gruppe. Colloid nur in den Lymphgefäßen der grossen bindegewebigen Septa, innerhalb der Lobuli kein Colloid. Die colloidhaltigen Lymphgefäße liegen meist an der Grenze des Septum gegen die Drüsen-

¹⁾ Beitrag zur Struktur und Function der Schilddrüse. Referat in der Berliner klinischen Wochenschrift. 1888. No. 47.

²⁾ Beiträge zur Kenntniss der Schilddrüse. Archiv für Physiologie. 1889.

³⁾ Beitrag zur Histologie und Function der Schilddrüse. Dissertation. Königsberg 1892.

⁴⁾ Virchow's Archiv. Bd. 128. S. 389.

⁵⁾ Prager med. Wochenschr. 1892. No. 19, 20.

blasen hin. In den Venen einer Drüse fand sich eine homogene Masse, die schwach glänzendem Colloid glich. Nur in einer Drüse (von einem Bernhardiner herstammend) fand sich Colloid auch innerhalb der Lobuli in schmalen Lymphgefässen, die zwischen einzelnen Drüsenblasen verlaufen.

3. und 4. Gruppe. Colloid in den grösseren Bindegewebssepten, aber auch innerhalb der Lobuli in kleinerer oder grösserer Menge.

Wie man aus Allem ersieht, steht die Zahl der colloidhaltigen Lymphgefässe im Grossen und Ganzen in gleichem Verhältniss zu der Entwicklung des Colloids in den Bläschen.

Die Frage, wie das Colloid in die Lymphgefässe gelangt, ist hauptsächlich von Biondi, Langendorf und Podak behandelt worden. Nach Langendorf erfolgt der Zusammenhang zwischen Drüsenbläschen und Lymphgefässen durch einen Prozess, den er als eine Involutionerscheinung bezeichnet. Im Wesentlichen handelt es sich um colloide Schmelzung des Epithels, in letzterer Linie um Zerstörung der Follikelwand und ihrer Nachbarschaft. Das Epithel wird platt und giebt Colloidreaction; auf diese Weise schwindet es. Erliegt nun auch noch das Zwischengewebe der Zerstörung, so erfolgt eine Communication zwischen zwei Follikeln; in anderen Fällen findet sich der Vorgang nur an der Wand eines einzigen Follikels, so dass, wenn das unter dem Epithel liegende Bindegewebe einschmilzt, der hier liegende Lymphraum eröffnet wird und so der colloide Inhalt des Follikels in denselben übertritt. Podak findet bei dem Menschen gleiche Verhältnisse, wenn auch, wie es scheint, seltener als bei den Thieren.

Was nun meine Beobachtungen anbelangt, so kann ich durchaus bestätigen, dass das Zusammenfliessen der Follikel, wie es Langendorf schildert, in der Schilddrüse des Hundes häufig vorkommt. Gerade darauf beruhen zum Theil die unregelmässigen Formen der grösseren Drüsenbläschen, an welchen man recht häufig rundliche Buchten nach aussen vorspringen sieht, die vollständig den selbständigen Bläschen entsprechen und nur durch eine relativ kleine Oeffnung mit dem grossen Hohlraum zusammenhängen. Da ich nur Spirituspräparate untersucht habe, so kann ich über die feineren Einzelheiten der colloiden Schmelzung des Epithels u. s. w., wie sie Langendorf schildert, mir kein Urtheil erlauben.

Was den Zusammenhang der Bläschen mit den Lymphgefässen anbelangt, so habe ich auf den Nachweis derselben viel Zeit verwandt. Ich habe durch zwei Drüsen, die sich durch besonderen Reichthum an colloidhaltigen Lymphgefässen auszeichneten, nach vorheriger Ganzfärbung in Alauncarmin Schnittreihen angelegt und auf denselben die einzelnen Lymphgefässe weit verfolgt, in der Hoffnung hier schliesslich eine deutliche Communication zu sehen, namentlich setzte ich Hoffnung auf eine Drüse, in welcher die Drüsenbläschen ein sehr plattes Epithel hatten, das in Atrophie begriffen zu sein schien. Alle meine zeitraubenden Untersuchungen waren aber vollständig vergeblich. Sehr häufig habe ich gerade an dieser einen Drüse gesehen, wie das angrenzende Drüsenbläschen mit dem dünnen Epithel sich in ein Lymphgefäss vorbuchtete, aber immer waren doch beide deutlich von einander getrennt. Ich kann also nicht die Art und Weise aufklären, auf welche das Colloid aus den Drüsenblasen in die Lymphgefässe übertritt, und möchte nur darauf hinweisen, dass man bei der Anfüllung fast des ganzen Lymphgefässnetzes der Thyreoidea mit Colloid nicht bloß das Platzen von einem, sondern von sehr zahlreichen Follikeln annehmen muss, denn die Menge von Colloid in einem Follikel ist nur eine sehr beschränkte und würde nur eine kurze Strecke eines Lymphgefässes ausfüllen. Indessen will ich hier bemerken, dass das Colloid in den Lymphgefässen mit dem in den Follikeln in allen seinen Eigenschaften übereinstimmt: ich finde nemlich auch Schrumpfungerscheinungen an demselben oft recht deutlich, und hie und da deutliche Vacuolen in demselben. Ich habe ferner das Colloid in den Bläschen und Lymphgefässen auch auf die von Ernst¹⁾ mitgetheilte Farbenreaction untersucht und gefunden, dass beide die gleiche Orangefarbe annehmen. Wenn diese Farbenreaction, wie Ernst meint, eine charakteristische Eigenthümlichkeit des, von den Epithelzellen abzuleitenden Colloid ist gegenüber den colloiden Massen im Bindegewebe, welche auch in der Thyreoidea die rothe Farbe des Fuchsin annehmen, so würde damit der Beweis geliefert sein, dass das Colloid der Lymphgefässe wirklich aus den Drüsenbläschen stammt.

¹⁾ Virchow's Archiv. Bd. 130.

Einen wichtigen Fortschritt in der Anatomie der Schilddrüse hat Podak gemacht, indem er beim Menschen das Colloid auch in den Lymphgefässen ausserhalb der Schilddrüse verfolgte. Er fand es von dem gleichen Aussehen wie das Follikelcolloid, auch mit den Schrumpfungsercheinungen und zwar immer in der nächsten Umgebung des Organs, wenn auch bisweilen nur in geringer Menge. Häufig fand er es noch in einer Entfernung von 1 cm, in einem Fall anscheinend noch weiter in der Richtung nach der oberen Brustapertur hin. Die Mengenverhältnisse standen im Allgemeinen im gleichen Verhältniss zu dem Colloid in den intrathyreoidalen Lymphgefässen. Ferner hat Podak die seltsame Beobachtung gemacht, dass in der nächsten Umgebung der Schilddrüse colloidhaltige Räume sich finden, deren Form durchaus den Charakter von Rissöffnungen darbot; sie fanden sich im Bindegewebe, wie auch im Fettgewebe. Er fand sie an 10 Schilddrüsen auf Serienschnitten, ihr grösster Durchmesser betrug höchstens 0,2—0,3 mm.

Um diese Verhältnisse, welche Podak nur für den Menschen feststellte, aufzuklären, machte ich von 5 Hunden grosse zusammenhängende Schnittserien in folgender Weise.

Die Hunde wurden durch Intoxication mit Curare getödtet, nunmehr wurde die Haut sorgfältig abpräparirt und die Halsorgane sammt allen Muskeln bis auf die Wirbelsäule sorgfältig im Zusammenhang herausgenommen, jede Zerrung derselben vermieden und zwar vom Zungenbein an bis zur oberen Thoraxapertur. Sie wurden in Spiritus erhärtet, dann durch Querschnitte in Blöcke von 1—1,5 cm Höhe zerschnitten, mit starkem Alauncarmin durchgefärbt, in der gewöhnlichen Weise in Celloidin eingebettet und nun auf entsprechend grosse Holzklötze aufgesetzt, und mit dem Jung'schen Mikrotom in Schnitte zerlegt. Die Schnitte wurden mit Oel Origani, das mit alkoholischer Eosinlösung gemischt war, aufgehellt. Die Schnitte hatten die wechselnde Dicke von 0,06—0,1 mm. Es zeigte sich, dass auch diese verhältnissmässig bedeutende Dicke doch immer noch genügend scharf die Erkennung des lockeren perithyreoidalen Binde- und Fettgewebes sammt den darin liegenden Blut- und Lymphgefässen gestattet. Die Verhältnisse in der Thyreoidea selbst aber waren natürlich bei weitem weniger leicht zu erkennen. Dann wurden die Schnitte genauer auf die fraglichen Verhältnisse besichtigt und um eine leichtere Uebersicht zu gewinnen, die beiden Hälften der Schilddrüse mit Umgebung herausgeschnitten und auf andere Objectträger angeordnet. Auf diese Weise konnte ich auf einem Objectträger durchschnittlich 9 zusammenlegen, was die Verfolgung in hohem Maasse erleichterte, denn von den ursprünglichen Schnitten gingen auf einen Objectträger nur ein oder zwei Schnitte.

Ich habe nun in 3 dieser Schnittreihen ganz deutlich das Colloid in den Lymphgefässen in der Umgebung der Schilddrüse gesehen. Das ist aber nicht das einzige interessante Ergebniss. Es fanden sich nehmlich in allen Fällen unter der Kapsel der Schilddrüse grosse colloidhaltige Lymphräume, die bisher von anderen Forschern nicht gesehen wurden und welche ich ebenfalls in sämtlichen Schilddrüsen vermisste, welche aus der Umgebung herauspräparirt und dann in Alkohol eingelegt worden. Es kann dies wohl kaum ein zufälliges Zusammentreffen und auch wohl nicht dadurch veranlasst sein, dass etwa bei der Herausnahme diese Lymphräume angerissen worden wären und ihren Inhalt verloren hätten, denn das Austreten eines so zähflüssigen Inhalts hätte man wohl gelegentlich bemerkt. Ich kann dies nur der Einwirkung des Spiritus zuschreiben.

Es finden sich auch andere Unterschiede zwischen diesen beiden Reihen von Schilddrüsen, von denen bei der einen die oberflächlichen Partien der directen Einwirkung des Spiritus ausgesetzt waren, bei der anderen dagegen durch die umgebenden Muskeln, Bindegewebe, Gefässe u. s. w. vor der directen Einwirkung einigermaassen geschützt waren. In den isolirt herausgenommenen Schilddrüsen findet sich nehmlich durchgehends unter der Kapsel eine oberflächliche Zone, 3—4 Reihen von Drüsenbläschen und mehr umfassend, in welchen das Drüsengewebe sehr stark geschrumpft erscheint; finden sich mehr solide Zellhaufen vor, so ist dieser Streifen sehr kernreich und gestattet keine scharfe Unterscheidung zwischen Follikeln und Stroma. Sind dagegen hohle Drüsenbläschen vorhanden, so sind dieselben hier abgeplattet, der Oberfläche parallel gestellt, das Epithel niedriger als in den tiefer liegenden, sie enthalten eine homogene Masse, welche schwächer lichtbrechend ist, als das Colloid in den mehr central gelegenen Follikeln, und Eosin gar nicht annimmt, sondern bei der Doppelfärbung mit Alauncarmin-Eosin blassgraublau oder fast farblos erscheint und bei der Färbung von Ernst rein schwefelgelb ist. An solche Alveolen schliessen sich häufig andere Alveolen an, deren Epithel weniger geschrumpft ist und deren Colloid in der einen Hälfte die oben erwähnten Charaktere darbietet, in anderen dagegen an Glanz und rother Farbe dem Colloid der centralen Bläschen gleicht.

Die blassen, fast ungefärbten Partien liegen bald nach der Oberfläche hin, bald auch nach dem Centrum. Das mag wohl darauf beruhen, dass der Spiritus nicht immer ganz gleichmässig von aussen nach innen eindringt, sondern in besonders lockeren bindegewebigen Septa rascher vordringt. Diese peripherische Zone fast farbloser Follikel fehlt in den Schnittreihen fast vollständig; nur an zwei Schilddrüsen war sie theilweise vorhanden und zwar in sehr charakteristischer Weise, in der einen nemlich nur an der hinteren Fläche, wo das Organ nur von wenigem lockerem Bindegewebe bedeckt ist, fast direct der Wirbelsäule aufliegt, in der anderen nur an der trachealen Fläche, wo also der Spiritus rascher eindringen kann. Ferner bot in den Schnittserien das Colloid der Bläschen und Lymphgefässe nie die sogenannten Schrumpfungsercheinungen dar; immer füllte es das Lumen vollständig aus und zwischen ihm und dem Epithel fand sich keine merkliche Spalte. Daraus geht also hervor, dass in der That diese Schrumpfungsercheinungen wirklich in der Weise entstehen, wie man sich das allgemein vorstellt, wie es namentlich Langendorf auf Grund der Chromosmiumbehandlung darstellt. Alles das zeigt, dass der Alkohol das Colloid nicht einfach fest gerinnen lässt, sondern dass er bei rascher Einwirkung diejenige Substanz auszieht, auf welcher die Färbung mit Eosin beruht.

Der peripherische colloidhaltige Lymphraum erinnert an die Resultate der Injection der Lymphgefässe, wie sie namentlich Babes und Langendorf erhalten haben. Bei zwei Hunden waren diese subcapsulären Lymphräume relativ wenig entwickelt, bei den drei anderen aber sehr stark, so dass auf einen Querschnitt des Organs die Hälfte oder ein Viertel desselben von einem solchen umgeben war und dies wiederholte sich nun auf zahlreichen Schnitten. So lässt sich z. B. eine solche Spalte auf der lateralen Seite, welche an der breitesten Stelle auf dem Querschnitt der Thyreoidea 3.5 mm misst, auf 100 Schnitten verfolgen und misst also in der Längsaxe der Schilddrüse 10 mm, ihre grösste Breite hat sie in der Mitte, nach oben und unten wird sie schmaler und verliert sich schliesslich. Fast in der gleichen Höhe, etwas weniger abwärts, fängt nach vorn zu eine zweite Spalte an, welche auf dem Querschnitt der Drüse etwa

$\frac{1}{3}$ der ersten misst, ihre Länge beträgt 7,5 mm. Weiter abwärts fängt eine dritte Spalte an der medialen Seite an, welche 16,0 mm in der Längsaxe misst, während ihr querer Durchmesser 5,5 mm beträgt. Auf der anderen Seite sind ähnliche Spalten, doch von geringerer Ausdehnung vorhanden. Auch bei den anderen Hunden waren im Grossen und Ganzen ähnliche Verhältnisse vorhanden.

Was nun die weitere Verfolgung der colloidhaltigen Lymphgefässe in dem umgebenden lockeren Bindegewebe und Fettgewebe anbelangt, so ist dies am häufigsten möglich da, wo Arterien und Venen der Drüse aus- und eintreten. Innerhalb der Schilddrüse liegen letztere in einem grösseren bindegewebigen Felde, in welchem denn auch 1—2—3 colloidhaltige Lymphgefässe sich finden; dieses Feld nähert sich allmählich der Kapsel, liegt dann in einer grossen Zahl von Schnitten dicht unter der Kapsel selbst; dann wird die Kapsel durchbrochen und es findet sich nun hier eine kleine hilusartige Einbuchtung der Drüse von dem oben erwähnten Feld eingenommen, dessen Bindegewebe mit dem der Umgebung zusammenhängt. In allen Drüsen habe ich den colloiden Inhalt der intrathyreoidealen Lymphgefässe bis hier hin verfolgen können; dann und wann auch 1 oder 2 mm weiter in das angrenzende Gewebe. Nur in einem Fall glückte es mir auch in weiterer Entfernung dieselbe zu verfolgen, ich verweise hier auf die Abbildungen.

Fig. 1 zeigt einen Schnitt etwa 2,0 mm oberhalb des oberen Endes der Thyreoidea. Hier sieht man ein langes, spaltförmiges Lymphgefäss neben der Carotis, ferner zwei in der Nähe einer Arterie, die sich bei weiterer Verfolgung als Art. thyroide. sup. erweist und ein viertes am Rande eines vor derselben gelegenen Muskels. Die grösste gegenseitige Entfernung dieser Lymphgefässe (Ldr = Lymphdrüse, Oes und Tr Stücke der Wand von Oesophagus und Trachea) beträgt 5 mm, es ist der 7. Schnitt des zweiten Blockes der Halsorgane; auch schon im ersten Schnitt waren die Gefässe zu sehen. Im ersten Block konnten diese Gefässe nicht mehr nachgewiesen werden.

Fig. 2 zeigt den 36. Schnitt, hier findet sich das obere Ende der Schilddrüse mit einem embryonalen Knoten auf der lateralen Fläche und ferner ebenfalls noch Durchschnitte durch mehrere colloidhaltige Lymphgefässe, welche sowohl dorsal wie ventral von der Schilddrüse zwischen den Aesten der Art. thy. sup. gelegen sind; in der Schilddrüse ist ebenfalls an ihrem dorsalen Rande ein solches zu verfolgen. Colloidhaltige rissähnliche Spalten, wie sie Podack für den Menschen schildert, habe ich nicht gesehen.

II. Schilddrüse des Kindes.

Von menschlichen Schilddrüsen habe ich wesentlich nur die des Neugeborenen untersucht. Es schien mir die Frage von besonderem Interesse zu sein, wie sich dieses Organ in der fötalen Periode entwickelt in einer Gegend, welche mit am stärksten von Struma befallen ist. Wir besitzen in dieser Richtung nur einzelne Angaben über Struma congenita. Wenn ich die Thyreoidea von drei Kindern, die in den ersten zwei Wochen des Lebens gestorben sind, hinzurechne, so liegen mir 13 Schilddrüsen von Neugeborenen vor und ferner noch 7 Schilddrüsen aus den ersten drei Lebensjahren. Ich bespreche ausführlich nur die ersten und erwähne von den letzteren nur dasjenige, was sich auf die Lymphgefäße bezieht. Drei von denselben stammen aus der pathologischen Sammlung und stellen hochgradige Strumen dar; die 10 anderen habe ich alle frisch in Spiritus eingelegt. Die Mehrzahl davon habe ich vorher gewogen und erhielt folgende Gewichte: 1,75, 6,05, 7,0, 10,65, 11,2, 12,0, 19,75, 24,4. Wie man sofort sieht, finden sich in diesen Zahlen ausserordentlich grosse Differenzen und die Frage, welches Gewicht hat die normale Schilddrüse des Neonatus, lässt sich auf Grund dieser Zahlen nicht beantworten. Eine breitere Basis erhalte ich, wenn ich die Zahlen, welche Schöнемann¹⁾ an Neugeborenen, auch in dem gleichen pathologischen Institute gesammelt hat, hinzurechne. Schöнемann erhielt folgende Zahlen: 2,0, 2,0, 2,2, 2,5, 2,7, 2,7, 3,0, 15,0, 27,8. Hier treten sofort die beiden letzten Fälle als evident strumös hervor. Die anderen sieben, obgleich sie bis 50 pCt. unter einander abweichen, dürfen wohl als annähernd normal angesehen werden. Danach dürfte von meinen Schilddrüsen nur eine den Anspruch auf normal erheben. In der Literatur finde ich nur wenig Angaben. Nach Vierordt²⁾ beträgt das Gewicht der Schilddrüse des Neonatus 4,85 g. Weibgen³⁾ findet in einem

¹⁾ Hypophysis und Thyreoidea. Virchow's Archiv. Bd. 129. 1892.

²⁾ Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen. S. 28. 2. Aufl.

³⁾ Zur Morphologie der Schilddrüse des Menschen. Münchener medicinische Abhandlung. 1891.



Fall 6,0 g und später vom 2.—12. Monat 2—3 g. Es ergibt sich hieraus die ausserordentliche Verschiedenheit in dem Verhalten der Glandula thyreoidea und es bedarf jedenfalls einer viel grösseren Zahl von Messungen, um festzustellen, dass wirklich in den ersten Jahren die Schilddrüse zunächst an Grösse abnimmt, wie dies Weibgen behauptet.

Die ausserordentliche Häufigkeit mittlerer und höherer Grade von Struma congenita in hiesiger Gegend tritt sofort sehr scharf hervor; und ich könnte aus den Protocollen des pathologischen Institutes eine ganze Zahl anderer auch sehr hochgradiger Fälle anführen, wo das Gewicht zwischen 10,0 und 33,0 g schwankt. Es ist allerdings nicht gestattet diese Zahlen zu verallgemeinern, denn unter diesen Neugeborenen finden sich eben alle diejenigen, welche den höchsten Grad der Struma congenita besitzen, und in Folge derselben durch Compression der Luftwege von hinten her an Erstickung zu Grunde gehen, denn die Struma congenita ist fast immer eine Struma retrooesophagealis.

Diesen bedeutenden Unterschieden in der Grösse gehen parallel Unterschiede in der Zusammensetzung, wenn auch nicht in gleich hohem Maasse. Am wenigsten Veränderung erleidet das Bild der lobulären Anordnung. Die Lobuli sind fast immer scharf von einander getrennt; nur in einer bedeutend vergrösserten Drüse hängen die Läppchen an vielen Stellen zusammen und die Septa waren nur auf die grossen Gefässe beschränkt, welche mit dem spärlichen, sie umgebenden Bindegewebe leicht verästelte Figuren bilden, welche ähnlich wie die Glisson'schen Scheiden in der normalen Leber nicht mit einander in Verbindung sind. Was nun die Follikel in den Läppchen anbelangt, so findet man hohle und solide in ausserordentlich wechselnder Zahl. Bald beherrschen die einen, bald die anderen das mikroskopische Bild, was natürlich nur einen unsicheren Schluss auf das gegenseitige Mengenverhältniss zulässt. Denn die soliden sind viel kleiner und ihre Zahl wird daher leicht unterschätzt. Die soliden Zellhaufen sind rundlich, klein, enthalten im Querschnitt 10—12 Zellen oder auch weniger. Die hohlen Follikel bieten viel grössere Variationen dar: neben kleinen mit 6—8 Zellen finden sich grössere mit 40—50 Zellen und mehr, so dass ihre Dimensionen denen der Bläschen der ausgebildeten Thyreoidea sich nähern. Die meisten sind leer, enthalten kein Colloid. Häufig in Drüsen von sehr verschiedenem Gewicht findet man in jedem Läppchen ein bis zwei grössere, central gelegene Follikel von langgezogener Gestalt, selbst etwas verästelt und durch kurze quere Aeste zusammenhängend, ihr Lumen ist spaltförmig und schon bei Lupenvergrösserung deutlich, während dabei der übrige Theil des Lobulus wegen des Kernreichthums gleichmässig blau erscheint und noch keine Gliederung erkennen lässt. Erst bei 100facher oder manchmal erst bei 300facher

Vergrößerung treten hier die schmalen Stromabalken mit ihren langen, schmalen und dunklen Kernen hervor, während die epithelialen Kerne rund oder oval und meist hell sind. Die Kerne des Stromas, wie die Endothelkerne der Gefässe haben allerdings nur bei Kantenansicht jenes Aussehen; von der Fläche sehen sie gross, oval aus, viel grösser wie die Epithelkerne, werden aber wegen ihrer Blässe leicht übersehen. Dann und wann allerdings erhält man Bilder, in welchen eine scharfe Abgrenzung von Stroma und epithelialen Zellmassen selbst bei Oelimmersion nicht möglich ist.

Solche Lobuli, in denen mehr und weniger central ein oder zwei mit cubischem oder cylindrischem Epithel versehene Drüsenlumina und im Uebrigen solide Zellhaufen sich finden, erinnern an acinöse Drüsen und erwecken den Gedanken, dass hier ein sich verästelnder Drüsenkanal vorliegt, als dessen Endbläschen die soliden Zellhaufen gelten können. Ob wirklich ein solches Verhalten vorliegt, wäre mit Sicherheit an Macerationspräparaten zu entscheiden.

Am meisten nähert sich dem ausgebildeten Typus der Schilddrüse mit colloidhaltigen Follikeln gerade die kleinste Drüse (1,75 Gewicht); hier finden sich zahlreiche colloidhaltige Follikel, theils rund, theils langgezogen und etwas verästelt, ausgekleidet mit hohem Cylinderepithel, das nach dem Lumen durch einen scharfen rothen Saum begrenzt ist. Ausserdem aber existirt noch eine grössere Zahl von kleinen Follikeln; theils hohl, ohne Colloid, theils solid, mit cubischen Zellen, und diese Follikel liegen so dicht, dass die Stromabalken zwischen ihnen nicht immer gut zu erkennen sind. Eine andere, stark vergrösserte Drüse (11,2 g) steht dieser sehr nahe, nur dass die intralobulären Stromabalken breiter sind. Grosse verästelte Follikel fehlen, dagegen finden sich vielmehr runde colloidhaltige Follikel, und selbst auch in ganz kleinen Follikeln mit nur 6—8 Zellen im Querschnitt findet sich schon eine Colloidkugel. Das Epithel ist niedriger, mehr cubisch, in den kleinsten colloidhaltigen sogar stark abgeplattet. Die soliden Zellhaufen treten hier an Zahl sehr zurück. In einer ähnlichen dritten Drüse (6—7 g) sind nur die Epithelzellen mehr cylindrisch.

Diesen drei Schilddrüsen gegenüber stehen andere, in welchen es nicht zur Entwicklung von colloidhaltigen Bläschen gekommen ist, wo also die ganze Drüse in einem mehr früheren, unentwickelten Stadium sich befindet. Die durch breite Septa getrennten Lobuli sehen unter der Lupe wie blaue Flecke aus, ohne Andeutung irgend welcher Gliederung. Auch bei 100facher Vergrößerung sieht man von den Stromabalken nur die Knotenpunkte, also erst die starke Vergrößerung zeigt die Trennung von Stroma und Zellhaufen; die letzteren sind klein, enthalten ungefähr 10—15 Zellen im optischen Querschnitt, wie es scheint von cylindrischer Gestalt, die Kerne an der Basis gelegen, einen Ring bildend um das etwas aufgehellte Centrum. An manchen der grösseren Follikel ist ein centrales Lumen durch grössere Helligkeit angedeutet und die Epithelzellen haben eine deutliche cylindrische Form. Ein solches Bild zeigen 2 Drüsen, die eine von 10,65 g und eine von einem

2 Wochen alten Kinde (etwa 11—12 g Gewicht), nur sind schon vereinzelte von den grösseren Follikeln colloidhaltig.

In einer ganzen Anzahl von Schilddrüsen hat sich das Epithel ganz oder fast ganz von der Wand losgelöst, die einzelnen Zellen liegen locker im Lumen durch einander, ihr Protoplasma ist wie im Zerfall begriffen, angefressen, die Kerne sogar vollständig frei, meist klein und dunkel gefärbt; oder einzelne Zellen scheinen aufgebläht zu sein durch Aufnahme einer hellen Flüssigkeit. Alles macht den Eindruck einer cadaverösen Erscheinung. Doch füllen manchmal die Zellen die meist grossen Follikel in solcher Zahl aus, dass sie kaum einen nur einschichtigen Wandbelag gebildet haben können.

Ich habe schon oben bemerkt, dass ich wegen der ausschliesslichen Conservirung in Alkohol über die von Langendorff zuerst beschriebenen Unterschiede in der Form der Epithelzellen kein Urtheil gewonnen habe. Doch will ich bemerken, dass ich Andeutungen davon beim Menschen, nicht dagegen beim Hunde gesehen habe. Beim Menschen finden sich nehmlich neben den runden, hellen Kernen der Hauptzellen noch dunklere, bei der Seitenansicht lang und schmal, wie zwischen die anderen eingeklemmt, zackig; es kommen etwa 4—6 helle auf einen dunklen. Unter den hellen fallen fast in allen Schilddrüsen noch besonders grosse, wie aufgeblähte Kerne auf, deren Chromatinkörner der Innenfläche der Kernmembran anhaften und in denen mit der Grösse die Kerne an Zahl abzunehmen scheinen; sie sind wahrscheinlich im Zugrundegehen begriffen.

Was nun das Vorkommen von Colloid in den Lymphgefässen anbelangt, so habe ich in der Gesamtzahl von 20 Drüsen in 7 solches gefunden und zwar in drei Drüsen von Neugeborenen: in einer Thyreoidea von 1,75 g, also gerade in der allerkleinsten, welche von sämmtlichen Drüsen am wahrscheinlichsten als normal zu bezeichnen wäre, in einer hochgradigen nicht vasculösen Struma (Sammlungspräparat), welche aus grossen, hohlen Follikeln besteht, von denen nur die Minderzahl colloidhaltig ist und ferner in der Thyreoidea eines dreitägigen Kindes, die ich etwa auf 6,0 g schätze. Ferner in einer Schilddrüse eines sechsmonatlichen Kindes, die unten geschildert ist. Ferner in den Schilddrüsen von zwei zweijährigen Kindern von 6,75 und 20,0 g und in der Schilddrüse eines 2½jährigen Kindes (4,3 g). In 5 davon sind nur sehr wenige Lymphgefässe colloidhaltig, sie liegen in grösseren Septen oder am Rande der Schilddrüse, da wo grössere Blutgefässe ab- und zutreten.

Reich an colloidhaltigen Lymphgefässen ist nur die Schilddrüse des 6monatlichen und des 2½jährigen Kindes. Ich schildere ausführlich das Verhalten bei dem 6monatlichen Kinde

Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man deutlich Colloid in den schmalen Septa zwischen den Läppchen, und besonders in deren breiteren Knotenpunkten, dagegen nicht innerhalb der Läppchen. Hier liegt es in Spalten, welche es mehr oder weniger vollständig ausfüllt, die sich oft weit über ein Gesichtsfeld von Leitz 3 hinaus verfolgen lassen. Es gleicht völlig demjenigen in den grösseren Drüsenblasen, ist feinkörnig und enthält in seinen peripherischen Partien keine Vacuolen, welche es zu einem Netz auflösen. Hie und da sendet es kleine schmale Fortsätze in die benachbarten Drüsenläppchen hinein, wo sie sich jedoch rasch verlieren. Was nun die Bedeutung dieser colloidhaltigen Spalten anbelangt, so könnten von Blutgefässen nur Capillaren in Betracht kommen. Aber nirgends sieht man ein rundes Lumen, überall haben die Spalten die Form der interlobulären Septa, so dass es sich nur um die Frage handeln kann, ob das Colloid in den Lymphgefässen oder in den Saftkanälchen liegt. Eine continuirliche endotheliale Auskleidung ist nicht so sicher nachzuweisen, wie bei den Hunden, deren Schilddrüsen ganz frisch eingelegt wurden.

Etwas anders ist es mit den colloidhaltigen Kanälen in den breiteren Knotenpunkten der interlobulären Septa. Hier finden sich je nach deren Grösse zwei, drei und mehr Durchschnitte durch Gefässe mit besonderer Wand, deutlich als Arterien und Venen zu erkennen. Es sind dieselben umgeben von Bindegewebe, das in der nächsten Nähe der Gefässe dicht gebaut ist und gleichsam eine faserige Adventitia um dieselbe bildet und nach aussen hin lockerer wird. Gerade in den letzteren peripherischen Partien finden sich colloidhaltige Kanäle oft dicht an den Drüsenläppchen gelegen und von den Follikeln derselben fast nur durch eine kernhaltige Linie getrennt: sie gehen in die colloidhaltigen Kanäle der von hier ausstrahlenden interlobulären Septa über. Innerhalb der Knotenpunkte sind sie aber deutlich nach allen Seiten von einer feinen kernhaltigen Linie begrenzt und namentlich hebt sich letztere von dem kernarmen umgebenden Bindegewebe, welchem sie aufliegt, sehr scharf ab. Hier ist wirklich ein Endothel vorhanden. Auch runde oder etwas zackige Querschnitte von weiten colloidhaltigen Kanälen mit einspringenden Contouren finden sich hier mehr den grossen Ge-

fässen genähert, entfernter von den Drüsenlobuli, nach allen Seiten von dem kernarmen Bindegewebe umgeben und an diesen tritt nun die endotheliale Auskleidung besonders deutlich hervor. Während es sich hier noch um deutlich begrenzte Hohlräume handelt, die zum Theil einen rundlichen Querschnitt haben und vollständig den Lymphgefässen gleichen, sieht man auch noch innerhalb der breiteren bindegewebigen Septa bei starker Vergrösserung hie und da, wie die Bindegewebsfasern aus einander weichen und einem blass eosinrothen Colloid Platz machen, das nur bei starker Vergrösserung deutlich zu sehen ist. Hier scheint das Colloid in den Saftkanälchen zu liegen. Nur selten sieht man ein Bild, welches die Auffassung gestattet, dass eine Blutcapillare das Colloid enthalte. Dagegen finden sich colloidähnliche Massen mit kleinen Vacuolen in Venen, deren Lumen nur etwa zur kleineren Hälfte ausfüllend, während die andere rothe Blutkörperchen enthält.

Colloidhaltige Lymphgefässe habe ich also in drei von 13 Schilddrüsen von Neugeborenen und in 4 von 7 kindlichen gefunden. In denjenigen Drüsen, in welchen nur sehr wenige colloidhaltige Bläschen sich finden, findet sich durchschnittlich auch kein Colloid in den Lymphgefässen. Die vasculösen Formen der Struma, welche kein Colloid in den Bläschen haben, enthalten niemals solches in den Lymphgefässen. Indessen geht doch der Reichthum an colloidhaltigen Lymphgefässen der Zahl der colloidhaltigen Follikel nicht vollständig parallel. So findet sich also z. B. in einer hochgradigen Struma, obgleich sehr wenig Colloid in den Bläschen ist, dasselbe doch in den Lymphgefässen.

Struma congenita des Menschen.

Anatomische Untersuchungen über Struma congenita liegen nur wenige vor. Wölfler¹⁾ unterscheidet eine reine Hypertrophie der Schilddrüse, d. h. solide Haufen von runden und cubischen Zellen, eingelagert in alveoläre, von vielen prallgefüllten Blutgefässen und Bindegewebszügen begrenzte Räume. Drüsenblasen finden sich nicht, wohl aber in vielen Haufen eine periphere Randstellung der cubischen Epithelien; ferner den

¹⁾ Ueber die Entwicklung und den Bau des Kropfes. 1883.

telangiektatischen Kropf, für welchen er keine genauere Schilderung giebt, den er erklärt durch ein Stehenbleiben auf jenem fötalen Entwicklungsstadium, in welchem die lacunäre Vasculisation auftritt. Ferner erwähnt er den Cysten-kropf, den fibrösen Kropf und das „angeborene Adenom“, für welches er eine Beobachtung von W. Müller anführt — hier bestand die Drüse aus einem lockeren Netz cylindrischer Schläuche mit kurzem Cylinder-epithel und nur wenig abgesonderten Follikeln. Ausführlicher schildert Gutknecht¹⁾ die telangiektatische Form der Struma: „Die Struma congenita zeichnet sich immer durch sehr grossen Reichthum an Gefässen, speciell an Capillaren, aus. Sehr oft sind diese dabei colossal erweitert und geschlängelt, daher meist nur auf Quer- und Schrägschnitten getroffen, viel weniger in grösserer Ausdehnung auf Längsschnitten. Die Erweiterung ist nicht gleichmässig, wenigstens sieht man dicht neben sehr weiten auch Capillaren von normalem Lumen. Nur sehr dünne bindegewebige kernreiche Septa, an ihrer Oberfläche mit deutlichem Endothel bekleidet, trennen die Bluträume, und an anderen Stellen scheinen auch diese noch durchbrochen zu werden, so dass ein cavernöser Bau entsteht. Man sieht manchmal erheblich feinere Arterienstämme mit normaler Wand in diese weiten Bluträume einmünden. Drüsengewebe findet sich fast gar nicht vor, nur in Form ganz kleiner solider Zellgruppen oder sehr schmaler längerer Zellstränge, die besonders häufig in den Knotenpunkten der Septa liegen. Dann und wann schliessen dieselben vereinzelt oder Gruppen von rothen Blutkörperchen zwischen ihre Zellen ein, welche also auf Extravasation zurückzuführen sind. Pigmentbildung habe ich aber nicht gesehen.“

Ich habe schon oben den grösseren Theil der von mir untersuchten Strumen beschrieben; es bleibt mir übrig, die vasculäre Form noch etwas eingehend zu schildern, denn hier liegen, wie mir scheint, Verhältnisse vor, die von Wölfler und Gutknecht nicht berücksichtigt sind.

Zeiss hat zuerst in der normalen Schilddrüse an den Capillaren tropfenförmige Erweiterungen nachgewiesen, welche bis direct unter das Epithel vortreten und wie zwischen die Epithelzellen eingeklemmt erscheinen. Diese spielen in manchen Fällen

¹⁾ Die Histologie der Struma. Virchow's Archiv. Bd. 99. 1885.

eine bedeutende Rolle. Man kann nemlich in der telangiectatischen Form recht wohl unterscheiden zwischen der Erweiterung der Blutcapillaren, welche in der Mitte der Stromabalken verlaufen und der Erweiterung dieser subepithelialen Theile der Capillaren, welche sich wie die Capillaren der Lungenalveolen über die Oberfläche der bindegewebigen Alveolenwand erheben und das Epithel vor sich her schieben. Wenn nur die erste Form vorliegt, so nimmt sich die Capillare wie ein breiter Stromabalken aus, welcher zwischen die Follikel eingeschoben ist und deren Dimensionen erreicht. Man findet solche Erweiterungen sehr häufig bald mehr zerstreut, bald in einzelnen Lobuli besonders ausgesprochen. Die Quer- und Schrägschnitte der Capillaren, haben die Form und Grösse der benachbarten Drüsenbläschen und unterscheiden sich von ihnen nur durch Auskleidung und Inhalt.

Ganz anders wird das Bild, wenn der erwähnte subepitheliale Theil des Capillarnetzes sich wesentlich erweitert, in manchen Fällen ist die Erweiterung gerade auf diesen beschränkt, während die in der Dicke der Stromabalken verlaufenden Capillaren nicht erweitert sind und sich daher an nicht injicirten Präparaten der Beobachtung leicht entziehen. Die schmalen Stromabalken sehen daher nur wesentlich faserig aus, und treten in dem Bilde gegenüber den erweiterten Blutcapillaren ganz zurück.

Die betreffenden Strumen (Fig. 4 u. 5) zeichnen sich in der Regel durch grosse runde Follikel aus, die von ziemlich grossen, cubischen, protoplasmareichen Epithelzellen ausgekleidet sind; unter den Zellen sieht man denn hie und da eine oder mehrere Capillaren von normalem Lumen das Epithel vorbuchend. In anderen Follikeln treten sie schon stark nach innen hervor, etwa wie die Capillaren der Lungenalveolen bei brauner Induration. Sie wuchern in die dabei sich vergrössernden Follikel hinein und erfüllen sie mit einem sehr dichten Netz von Gefässen, deren Durchmesser zum Theil das Fünffache und noch mehr des normalen Maasses der Capillare haben. Zwischen ihnen finden sich als Reste des Follikellumens ein Netz von Spalten von der gleichen oder vielfach auch geringeren Breite, so dass manchmal kaum eine Reihe von Drüsenzellen in ihnen

Platz hat. Dabei ist der Zusammenhang der Capillarwand und Drüsenzellen gelockert; hie und da bedeckt wohl eine continuirliche Lage von cubischen Zellen die Gefässwand, meist aber liegen die Drüsenzellen ganz locker im Lumen auch durch weite Zwischenräume von einander getrennt. Vielleicht ist dies nur eine Folge cadaveröser Erscheinung oder auch Folge mechanischer Einwirkung, die während der Geburt erfolgt. Die Gefässe sind, wie auch Gutknecht angiebt, nur in kurzer Ausdehnung der Länge nach getroffen, meist quer oder schräg, sie haben also einen sehr gewundenen Verlauf. Ihre Wand hat nur an wenigen schmalen Gefässen das Aussehen der normalen Capillarwand. An den meisten erscheint sie dicker, unter ihrem Endothel scheint noch eine faserige Adventitia sich vorzufinden. So ist in den höheren Graden der vergrösserte Hohlraum eines Follikels zu $\frac{3}{4}$ und mehr von diesen verschlungenen sehr weiten Capillaren ausgefüllt, zwischen welchen sich schmale Strassen finden, in denen zerstreut polyedrische Drüsenzellen liegen.

Es scheint das Bild noch weiterer Umwandlung fähig zu sein. Die Wände der Capillaren verdicken sich nicht unbedeutend, in der Adventitia treten längliche Kerne auf und von ihr gehen schmale Balken quer durch diese schmale Strassen hindurch, dieselbe in kleine Alveolen eintheilend, welche 2, 4 bis 6 Zellen enthalten.

Struma des Hundes.

Die 4 Strumen des Hundes, die ich untersuchte, waren diffuse Vergrösserungen der ganzen Thyreoidea, keine knotigen Tumoren, wie wir sie in der Regel bei dem Menschen finden. Es mag dies damit zusammenhängen, dass der lobuläre Bau in der Thyreoidea des Hundes weniger scharf ausgesprochen ist. Da der Bau der einzelnen Strumen etwas wechselt, so schildere ich die Fälle gesondert.

1) Die Bilder, welche diese Struma darbietet, schliessen sich denen der normalen Schilddrüse an, namentlich was die drüsigen Elemente anlangt. Doch finden sich auch manche Unterschiede. Man findet kleine solide Zellhaufen und Zellstränge, kleine leere Drüsenbläschen mit Cylinderepithel, kleine Drüsenbläschen mit Colloid und einem cubischen oder sogar cylindrischen Epithel und grössere Bläschen bis $\frac{1}{2}$ mm Durchmesser, an welchen mit zunehmender Grösse das Epithel sich immer mehr abplattet und deren Form eine sehr unregelmässige wird: Vorsprünge der schmalen Stromabalken in das Innere oder auch rundliche Ausbuchtungen des Follikels nach aussen,

oft in grosser Zahl, zeigen an, dass hier die Drüsenbläschen in ausgedehnter Weise zusammenfliessen. Diese letzteren Bilder sind hier viel stärker ausgesprochen, wie in der normalen Schilddrüse. Auch die dem Zusammenfliessen vorhergehende Verdünnung der Septa und der Schwund des Epithels finden sich an vielen Stellen. Besonders auffallend ist der Reichthum des Stromas und zwar der breiteren Balken desselben an colloidhaltigen Lumina; Lymphgefässe, Venen und Arterien enthalten Colloid, die beiden letzteren in der Regel in einem Theil ihres Lumens auch noch rothe Blutkörperchen. Auch in der Kapsel finden sich solche Lumina, namentlich selbst eine grössere Arterie mit Colloid als Inhalt. Es ist dies der wesentlichste Unterschied gegenüber der normalen Schilddrüse, denn dort fand ich nur selten in den Venen eine homogene, colloidähnliche Masse, in den Arterien nie.

2) Grosse Struma (12jähriger Hund). Der Bau ist sehr einfach. Sie hat einen globalveolären Bau, die Alveolen rundlich, ganz ausgefüllt von soliden Zellhaufen, die Zellen von wässriger Grösse, polyedrisch, im Grossen und Ganzen dem cubischen Epithel der Drüsenbläschen gleichend. Das Bild hat grosse Aehnlichkeit mit einer hepatisirten Lunge. Uebrigens finden sich auch einige leere Drüsenbläschen, nirgends Colloid, dagegen zahlreiche Nekrosen im centralen Theil.

3) Struma (13jähriger Hund). Diese Struma ist dadurch ausgezeichnet, dass, mit Ausnahme von kleinen peripherischen Lappchen, an der Stelle, wo der Drüsenbau überhaupt zu sehen ist, derselbe nur angedeutet ist und zwar durch die Lage der kleinen runden Kerne, welche rundliche Hohlräume, den Drüsenbläschen ähnlich, umgeben, oder in grössere Haufen angeordnet sind; aber das blassrothe, homogene Colloid, welches diese Hohlräume ausfüllt, geht auch zwischen die Epithelkerne hinein, deckt das Stroma vollständig zu, so dass es ganz gleichmässig das Grundgewebe zu bilden scheint, in welchem die Epithelkerne in früherer Anordnung sich erhalten haben. Längliche Kerne, welche dem Stroma angehören, sind nur an einigen Stellen vorhanden. In der rechten Hälfte der Schilddrüse ist dieses Drüsengewebe durch grosse, rundliche, in Organisation begriffene Thromben enthaltende Gefässöffnungen von 2—4 mm Durchmesser auf relativ schmale Balken zusammengedrängt. Zu erwähnen ist ein kleiner Lappen embryonalen Gewebes, wie ich ihn unten schildere.

4) Struma (Neufundländer). Die Struma zerfällt durch unvollständige Septa, welche wesentlich aus grösseren Blutgefässen bestehen, in unvollständig von einander getrennte Lappchen von 0,5 cm Durchmesser mit starker Schwankung nach oben und unten. In diesen Lappchen findet sich ein kernreiches Gewebe, dass nur aus polyedrischen epithelialen Zellen besteht, die dicht zusammenliegen, deren Zellgrenzen als eosinrothe Linien an vielen Stellen recht deutlich sind. Ihre Kerne sind rund, hell und bläschenförmig, längliche, dunkle Kerne, die als Stromakerne angesehen werden können, findet man in diesem sehr deutlichen Bilde nicht. Nur hier und da sieht man quer und schräg durchschnitene Gefässe. An vielen Stellen sind nun in diesen Zellhaufen zahlreiche kleine, runde Alveolen vorhanden, gefüllt

mit stark eosinrothem, colloidem Inhalt. Die Zellmassen begrenzen dieselben ganz scharf mit einer Lage von cylindrischen oder cubischen Zellen, deren Kerne an der Basis gelegen sind, so dass nach dem Colloid die nur aus Protoplasma bestehende Hälfte der Zelle liegt, die durch eine scharfe, rothe Linie begrenzt ist.

Die Alveolen sind im Ganzen klein, so dass der Durchmesser nur sehr selten über 0,035 mm hinausgeht, nach unten hin giebt es zahlreiche Schwankungen. Ihre Zahl wechselt sehr, hier und da sind sie sehr sparsam, an anderen Stellen so dicht, dass sie nur durch die beiden sie auskleidenden Lagen cylindrischer oder cubischer Epithelzellen von einander getrennt sind.

Daran schliessen sich nun Läppchen, in welchen die Gefässe zahlreicher sind, auf längeren Strecken getroffen, so dass die Zellmasse hier in Stränge zerfällt, welche aber immer noch recht breit sind. An wieder andern Läppchen lassen sich nun auch zwischen den Alveolen schmale, gefässhaltige Stromabalken nachweisen, welche in gewöhnlicher Weise hohle und solide Follikel von einander trennen und namentlich finden sich hier auch längliche, mehr schlauchähnliche Bildungen, mit schmalem Lumen und hohem Cylinderepithel. Ferner finden sich Stellen, wo die colloidhaltigen Alveolen viel grösser werden und eine unregelmässige Gestalt annehmen, wie wir das an den grösseren Alveolen der normalen Thyreoidea gesehen haben. In vielen dieser grösseren Follikel finden sich Blutungen oder wenigstens Pigment und zwar sowohl in grossen Zellen, die im Lumen der Alveolen gelegen sind, als auch in den Epithelien, welche manchmal vollständig mit braunem Pigment ausgefüllt sein können. Die Zellen im Lumen haben ebenfalls bläschenförmige Kerne, sind also nur desquamirte Epithelien. In den Zellen, die in situ sich finden, liegt das Pigment nur in der nach dem Lumen hin sehenden, aus Protoplasma bestehenden Hälfte; das basale Protoplasma, welches den Kern umgiebt, ist frei von Pigment.

Während die bisher beschriebenen Bilder auch in der menschlichen Struma sich finden, habe ich noch auf ein seltsames Bild hinzuweisen, dessen Deutung etwas schwierig ist (Fig. 6). An mehreren beschränkten Stellen dieser Struma sieht man grosse Spalten, die von Papillen erfüllt zu sein scheinen. In dem blassen Inhalt der Spalte liegen kleine rundliche, ovale und längliche Felder von ziemlich übereinstimmenden Dimensionen, die in ihrer Form und Vertheilung fast an Chorionzotten erinnern, jedoch erheblich kleiner sind. Manche dieser Hohlräume sind fast ganz von solchen ausgefüllt, in anderen liegen sie sparsam. Sie haben selbst etwas wechselnde Breitedimensionen, die meisten bestehen aus einem eosinrothen, fast homogenen Grundgewebe, in welchem zahlreiche Kerne eingebettet sind, in der Mitte sieht man ein Gefässlumen von Endothel ausgekleidet. Die eingelagerten Kerne finden sich mehr im Centrum, direct an der Peripherie findet sich ein schmaler Saum eines homogenen oder etwas streifigen Gewebes, welches keine Kerne enthält, so dass die bedeckende, feine, kernhaltige Membran, wie Endothel aussehend, sich auf das deutlichste abhebt. Neben diesen sieht

man dann noch mehrfach etwas kleinere Felder, welche nur aus dem homogenen, besonders stark mit Eosin sich färbenden Grundgewebe bestehen, welches entweder kernlos ist oder nur ganz spärliche Kerne enthält; an der Oberfläche aber ist noch die endotheliale Membran vorhanden. Gerade in solchen finden sich gelegentlich kleine Pigmentkugeln in einer hellen Spalte, vorzugsweise in der Nähe eines Kernes. Man sieht vielfach Uebergänge von diesen homogenen, kernarmen Gebilden zu den kernreichen. Es sind also im Ganzen drehrunde Stränge vorhanden, welche in mannichfacher Richtung die grosse Spalte durchziehen und manchmal auch im Zusammenhang mit deren Wand getroffen sind. Was nun die Bedeutung der grossen Spalten anbelangt, so scheint es sich um Blutgefässe zu handeln, abgesehen davon, dass in den Spalten neben homogenen Massen noch zahlreiche Blutkörperchen sich finden, zeigt ein Blick auf die Abbildung, dass neben der einen Spalte, welche den eben beschriebenen Inhalt darbietet, nach rechts hin noch andere Hohlräume sich vorfinden, die durch ihre Form und Lagerung als weite Blutgefässe charakterisirt sind, wie sie in der menschlichen Struma recht häufig an beschränkten Stellen vorkommen. In einer derselben ist ebenfalls eine geringe Zahl dieser kleinen Felder vorhanden.

Embryonale Reste.

Ich fand solche in der Schilddrüse des Hundes. Es sind kleine Läppchen, welche schon bei schwacher Vergrösserung durch ihre sehr dichte Struktur sich auszeichnen und ihren Kernreichthum auffallen (Fig. 2 und 3). Sie nehmen sich fast wie kleine Partien von Lymphdrüsengewebe aus. Sie sind scharf begrenzt und bestehen aus Strängen von kernreichem Protoplasma, in dem keine deutliche Zellgrenzen zu erkennen sind, mit runden bläschenförmigen Kernen, welche den Kernen der benachbarten Schilddrüsenbläschen vollständig gleichen. Sie liegen sehr dicht, oft bis zur Berührung, meist um den halben bis einfachen Durchmesser von einander entfernt. Diese Felder sind durchzogen von Bindegewebsbalken, welche bald quer, bald schräg, bald längs getroffen sind, indessen keinen netzförmigen Zusammenhang erkennen lassen. Sie enthalten in der Mitte eine Capillare von gewöhnlicher Weite, umgeben von faserigem Bindegewebe mit länglichen dunklen Kernen. Das kernreiche Protoplasma wird also dadurch in Stränge angeordnet, welche netzförmig verbunden sind, von einer Breite, die recht wechseln kann. Zum mindesten haben sie zwei Kerne im queren Durchmesser, an anderen Stellen vier und sechs und in den Knotenpunkten noch mehr. Ein drüsenähnliches Aussehen ge-

winnen die schmalen Zellstränge dadurch, dass die beiden Kernreihen den bindegewebigen Balken anliegen und so einen centralen hellen Streif von Protoplasma frei lassen. Rundliche Zellhaufen oder Drüsenbläschen finden sich nicht. Ich möchte diese Bildungen, wie ich in der Ueberschrift hervorgehoben habe, als nicht weiter entwickelte embryonale Reste ansehen. Ich finde sie in allen 5 Schilddrüsen, welche ich behufs des Studiums der peripherischen Lymphgefässe in Schnittserien zerlegt habe. Sie sind also jedenfalls sehr häufig, vielleicht constant. Dass ich sie in den anderen Schilddrüsen nur verhältnissmässig selten, nur in 2 von 22 gefunden habe, ist leicht verständlich, da häufig grössere Partien der Schilddrüse davon frei sind.

Die Felder, welche sie einnehmen, sind klein, meist von länglicher Gestalt, mit einer einzigen in Fig. 3 abgebildeten Ausnahme, nur von einem Läppchen gebildet. Auf dem Durchmesser 0,5 und 1,5 bis 1,0 und 2,0 mm messend. Sie liegen mit Vorliebe an der Peripherie direct unter der Kapsel, namentlich auch gerade an den kleinen hilusartigen Buchten, welche die Eintrittsstelle der Arterie und Vene bilden, oft auch ausserhalb der Kapsel. Ich habe sie fast constant am oberen Ende beider Lappen der Thyreoidea gefunden und nur zweimal vermisst, wo das obere Ende des betreffenden Schilddrüsenlappens in die Schnittfläche des Blocks fiel, und bei der Anfertigung der mikroskopischen Schnitte eine kleine Partie verloren ging. Sie liegen an der lateralen Fläche oft in der Weise, dass sie schon vor der Thyreoidealanlage auftauchen und im Beginn sich von derselben in einigen Millimeter Entfernung halten, sehr rasch legen sie sich an die Schilddrüse an und erscheinen als Bestandtheile derselben. Am unteren Ende fand ich keine solche Läppchen, dagegen an den seitlichen Flächen, meist an der lateralen, doch auch an der medialen, meist nur ein, selten zwei auf einem Schnitt sichtbar. Ferner finden sich solche in einzelnen, nicht in allen Schilddrüsen mitten im Organ, mehr central gelegen, sie sind aber viel kleiner, haben kaum 0,5 mm Durchmesser. Sie haben den gleichen Bau, wie die peripherischen und sind nicht zu verwechseln mit kleinen, runden Anhäufungen von Lymphkörpern, die ich gelegentlich fand, die nicht scharf begrenzt sind, in deren peripherischen Partien noch Drüsen-

bläschen sich finden. In einzelnen grösseren war das Centrum nekrotisch, über ihre Bedeutung bin ich wegen der Dicke der Schnitte nicht in's Klare gekommen, doch schien mir im Centrum eines solchen Heerdes eine kleine Nematode zu liegen. Es sind diese embryonalen Läppchen nicht zu verwechseln mit den embryonalen Zellhaufen, welche nach Wölfler (Struma S. 16) besonders in der Rindenschicht der Läppchen sich finden. Dagegen sind sie offenbar identisch mit den accessorischen Schilddrüsen, welche in den letzten Jahren von Gley¹⁾ beim Kaninchen, von Christiani bei der Ratte, so wie bei *Mus musculus* und *Arvicola arvalis* beschrieben wurden. Hier liegen sie entweder der Mitte der seitlichen Flächen an, mehr oder weniger tief eingebettet, oder ausserhalb der Schilddrüse. Während sie bei diesen kleineren Thieren immer symmetrisch, und nur je eine auf einer Seite sich finden, finden sie sich bei dem Hund, wie gesagt, in grösserer Zahl und mit Vorliebe an den oberen Enden der beiden seitlichen Lappen. Auch in der einen der strumösen Schilddrüsen fand ich solche Läppchen. An den menschlichen Schilddrüsen dagegen fand ich sie nicht, ich habe allerdings nur ganz wenige Schnittserien angelegt.

Wölfler fand einmal in der Schilddrüse eines neugeborenen Kindes Gruppen von quergestreiften Muskeln, die vom umliegenden Drüsengewebe durch eine bindegewebige Kapsel abgegrenzt waren. Er führt diesen abnormen Einschluss auf die erste Hälfte der embryonalen Entwicklung der Drüse zurück, in welcher die bindegewebige Kapsel noch nicht ausgebildet ist. Ich habe eben diese Beobachtung zweimal gemacht.

In der Thyreoidea eines Neugeborenen sehe ich auf dem Querschnitt 8 Gruppen von Muskelbündeln in breiten interlobulären Septa gelegen und recht zerstreut. Die grössere dieser Gruppen misst im Querschnitt $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ mm und enthält gegen 250 Muskelbündel, die anderen Gruppen sind kleiner. Ich habe diese Bündel auf zahlreichen Schnitten verfolgt, sie blieben gleich, ich konnte nicht erkennen, dass sie an irgend einer Stelle die Kapsel durchbrochen hätten. Weiter habe ich auch ein ähnliches Bild bei dem Hund gesehen; hier lag in den ersten Präparaten einer Schnittreihe eine kleine Gruppe von quergestreiften Muskeln der ventralen Fläche des oberen Endes der Schilddrüse an, zwischen ihr und der Trachea 1 mm von der Drüse entfernt. In den folgenden Schnitten näherten sie sich der Drüse, die allmäh-

¹⁾ Arch. de physiologie. 1892 u. 1893, siehe besonders 1893, Taf. 3.

lich grösser wurde, traten in ein Drüsenläppchen ein, welches noch durch Fettgewebe von dem Organ getrennt war und später mit ihm sich vereinigte, in diesen Läppchen waren die Muskeln in kleinen Gruppen vertheilt in 10 Schnitten nachzuweisen und verloren sich schliesslich, ihr Ende lag also offenbar in der Schilddrüse selbst.

Am Schlusse erlaube ich mir meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Langhans, für die mir erwiesene Hülfe bei meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

- Fig. 1 und 2. Durchschnitte durch die Gegend am oberen Ende der Glandula thyreoidea vom Hund. Vergrösserung 5fach. Erklärung im Text.
- Fig. 3. Ein embryonaler Schilddrüsenrest aus der Schilddrüse des Hundes, aus mehreren Läppchen bestehend. Zeiss A. Oc. 3.
- Fig. 4. Struma vasculosa des Neugeborenen. Ein Schilddrüsenbläschen, in welchem 5 Durchschnitte durch Capillaren sich finden, zum Theil im Lumen selbst von der Wand losgelöst, zum Theil der Wand anliegend in das Lumen vorspringend. Drüsenzellen unregelmässig geordnet. Zeiss E. Oc. 3.
- Fig. 5. Aus der gleichen Drüse. Man sieht einen Theil eines Schilddrüsenbläschens, in welchem zahlreiche Durchschnitte von Capillaren sich finden von sehr wechselnder Weite, zum Theil den Wänden anliegend, zum Theil auch frei das Lumen durchziehend. Die Drüsenzellen bedecken noch an vielen Stellen die Capillarwand, an anderen sind sie losgelöst und liegen im Lumen. Zeiss E. Oc. 3.
- Fig. 6. Schnitt aus der Struma des Hundes. Sehr weite Bluträume, der eine mit zahlreichen Durchschnitten von gefässhaltigen Balken, welche ihn durchziehen. Zeiss aa. Oc. 3.

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und
Physiologie und für klinische Medicin. 136. Band. 1894.)

Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.



253