

Aus der chirurgischen Klinik der Universität Genua  
(Direktor: Prof. Dr. G. F. Novaro).

## Der Einfluß der Exstirpation des Pankreas auf die Schilddrüse.

Von Dr. C. Meini, Assistenzarzt.

(Mit 4 Abbildungen.)

Bei den an Pankreasexstirpation operierten Hunden bemerkte ich eine Vergrößerung der Schilddrüse, die um so erheblicher war, je mehr der Hund seine Operation überlebt hatte, demnach beschloß ich, die Veränderung in der obengenannten Drüse zu studieren, die infolge der Entfernung der Pankreaswirkung vorkamen. — Ich untersuchte Hundeschilddrüsen in verschiedenen Perioden nach der Operation, um eine Idee über die Entwicklung der Veränderungen zu bekommen. Die Hunde waren ungefähr von gleichem Alter und Gewicht, und stammten aus einer Gegend, wo die Kropfkrankheit nicht verbreitet ist. — Um nicht zu wiederholen, beschreibe ich hier die Behandlung der Stücke zu histologischen Untersuchungen.

Die Drüsen gelangen sofort nach dem Tode oder kurz nachher in die Fixationsflüssigkeiten (Formalin 4 Proz., Sublimat, Müller, Flemming), nachher gewaschen, in Alkohol gehärtet, und 8 Tage in dünner Celloidin, 8 in dicker eingebettet. Die Schnitte wurden mit Emallaun, Eosin, van Gieson, Safranin gefärbt. — Die beste Fixation gelang mir durch Formollösung, weil die Schrumpfung des Gewebe am geringsten waren.

Die Kontrollschilddrüsen stellen den normalen Bau der Hundeschilddrüsen dar (Fig. 1). — Bei schwacher Vergrößerung sieht man eine Kapsel, die aus kompaktem kernarmen Bindegewebe besteht. In der Kapsel finden sich ziemlich viel Blutgefäße. Bindegewebartige Septen (a) dringen in die Drüsensubstanz ein und teilen sich dort in unregelmäßiger Weise, sie enthalten mit Blut gefüllte Gefäße und Lymphspalten, mit einem deutlichen Endothel bekleidet. Das Schnittfeld zeigt ein netzförmiges Aussehen mit unregelmäßigen Maschen, die von den anstoßenden Follikelwänden gebildet sind.

Die Follikelwand besteht aus kubischen Epithelzellen (b). — Das Zellprotoplasma ist erheblich und omogen, enthält einen Kern mit deutlicher Membrane und ziemlich lockeres Chromatingerüst. In dem Kern erkennt man einen Nucleolus. Diese Epithelzellen kleiden die Wand in ununterbrochener Weise aus, legen sich auf eine deutliche Membrane auf und sind nach innen vom Colloid scharf abgegrenzt. Zwischen den zwei anstoßenden Follikelwänden sieht man ein schwaches, bindegewebartiges Septum, in dem dünne Lymphgefäße mit deutlichem Endothel verlaufen, hier und da sieht man auch Blutkörperchen, die die Anwesenheit der Capillaren anzeigen. Colloidsubstanz (c) ist in regelmäßiger Weise in dem Follikellumen zerstreut, mancherorts bemerkt man in derselben Vakuolen.

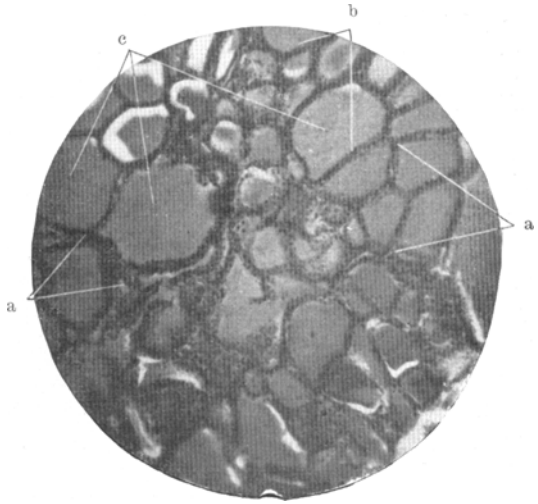


Fig. 1.

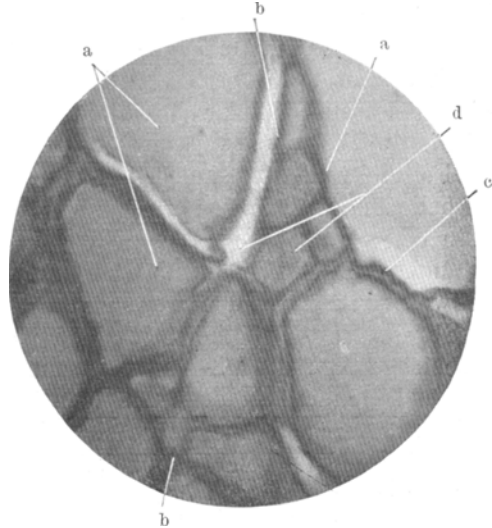


Fig. 2.

Eine Glandula parathyreoidea ist nicht vorhanden.

Histologische Untersuchung der gewonnenen Schilddrüse von einem 3 Tage nach der Operation gestorbenen Hund:

Die Schilddrüsenhälfte mißt 16 · 10 · 7 mm und wiegt 900 mg.

Bei schwacher Vergrößerung zeigt sie eine kompakte, kernarme, bindegewebartige Kapsel mit Septen, die in das Parenchyma vordringen und Lymph- und Blutgefäße enthalten. Der maschenförmige Bau ist hier von größeren, unregelmäßigen Maschen gebildet, die wegen des gegenseitigen Drucks wechselnde Gestalt zeigen: sie sind bald polyedrisch, bald abgeplattet. In manchen Follikeln, wo die Colloidsubstanz eine erhebliche ist, zeigen sich die Epithelzellen niedrig, mit geringem Protoplasma und dunklem, spindelförmigen Kern, parallel der Follikelwand gelagert. Die Colloidfollikel zeigen verschiedene Größe: je reicher sie an Colloid sind, desto erheblicher ist die Abplattung der Follikelepithelien. Vakuolen in der Colloidsubstanz sind selten. Die hinterfollikulären Lymphbahnen sind bald verengert, bald zusammengedrückt; in letzterem Falle bemerkt man in den Septen Endothelstreifen. An einzelnen Stellen sieht man ungeordnete Zellhaufen mit breitem Protoplasma und breitem Kern, an anderen fangen diese Zellen an, sich peripherisch zu ordnen, und im Zentrum erscheint eine Substanz, die eine Affinität zu Pikrinsäure zeigt.

Eine Glandula parathyreoidea ist nicht vorhanden.

Histologische Untersuchung der gewonnenen Schilddrüse von einem 16 Tage nach der Operation gestorbenen Hund (Fig. 2):

Die Drüsenhälfte mißt 21 · 10 · 9 mm und wiegt 900 mg, sie zeigt eine korallenrote Farbe. Außer der gewöhnlichen Kapsel mit Gefäßen stellt sie sehr durch Colloid ausgefüllte Follikel (a) dar, so daß die Follikelwände verschiedene geometrische Formen annehmen. Die Follikelwände (b) sind schmal; sie bestehen aus abgeplatteten Epithelien mit verlängerten, dunklen Kernen. Die Colloidsubstanz ist in dem Follikellumen regelmäßig zerstreut, Vakuolen sind nicht vorhanden. Die interfollikulären Lymphbahnen (c) sind nicht mehr nachweisbar, aber in den breiten bindegewebartigen Septen bemerkt man breite, mit Endothel bekleidete Lücken und Blutgefäße von verschiedener Größe (d). — In den schmalen, zwischen den Follikelwänden liegenden bindegewebartigen Septen erkennt man ziemlich oft Blutkörperchen. Die Drüse sieht im ganzen mehr vaskualisiert aus. Hier und da bemerkt man Zellenhaufen, die mancherorts sich peripherisch, so wie bei der oben beschriebenen Hundeschilddrüse ordnen.

An der Peripherie der Drüse bemerkt man eine Glandula parathyreoidea, die 2 · 3 mm mißt, eine andere kleinere liegt etwas dorsalwärts, vom Parenchyma umgeben. — Sie bieten keine Besonderheit dar.

Histologische Untersuchung der gewonnenen Schilddrüse von einem 18 Tage nach der Operation gestorbenen Hund (Fig. 3):

Die Schilddrüsenhälfte mißt 20 · 15 · 10 mm und wiegt 1200 mg, dieselbe zeigt ein hellrotes Aussehen. Die Kapsel hat die gleichen Eigenschaften wie die frühere, nur ist sie schmäler und gespannt. Die Follikel sind außerordentlich mit Colloid (a) gefüllt, so daß sie zusammengepreßt scheinen. Der maschenförmige Bau besteht aus dünnen, bindegewebartigen Septen, und die Follikelwände (b) sind von abgeplatteten Epithelzellen wie Endothel ausgekleidet. In dem Zellprotoplasma liegen Kerne, ebenfalls abgeplattet, dunkel, besonders an der Peripherie, mit undeutlichem Kernchen- und Chromatingerüst. Der ganze Follikelinhalt scheint schwach gefärbt. Die interfollikulären Räume sind auch von Colloid ausgefüllt. Vakuolen sind nicht zu sehen. Zwischen den Follikeln bemerkt man hier und da Zellhaufen (b) mit erheblichem Protoplasma und breitem Kern, manche solcher Haufen zeigen die Zellen ringsumgeordnet, und in der Mitte erblickt man eine dem Colloid ähnliche Substanz. Diese kann man als Vorstufe der Follikel betrachten.

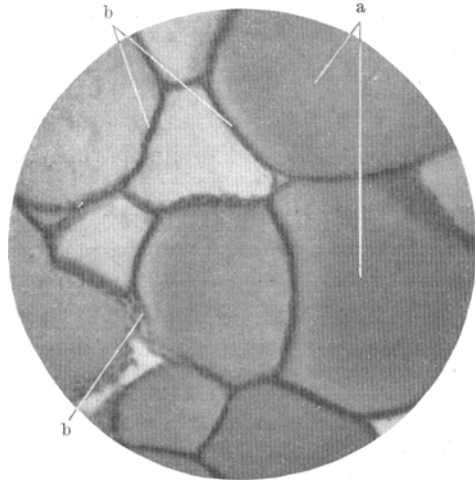


Fig. 3.

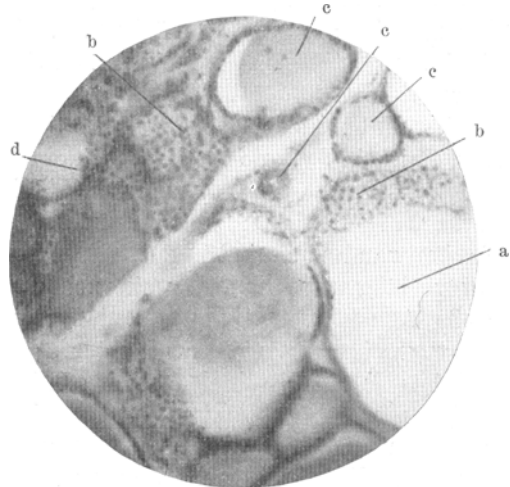


Fig. 4.

Alle Mikrophographien wurden mit gleicher Vergrößerung (Reichert oc. 2 obj. 5) und Apparat gemacht.

Zwischen den Follikeln bemerkt man hier und da Zellhaufen (b) mit erheblichem Protoplasma und breitem Kern, manche solcher Haufen zeigen die Zellen ringsumgeordnet, und in der Mitte erblickt man eine dem Colloid ähnliche Substanz. Diese kann man als Vorstufe der Follikel betrachten.

An anderen Stellen sind Haufen von kleinen Zellen mit wenig Protoplasma und kleinem, stark gefärbten Kern; einzelne Zellen zeigen eine deutliche Fragmentation. Die interfollikulären Lymphbahnen sind verschwunden, sie sind aber in den großen Septen als breite Spalten vorhanden. In den bindegewebigen Septen sieht man zahlreiche Blutkörperchen, die das Vorhandensein der Capillaren anzeigen. In toto ist die Drüse stark vaskularisiert. An der Peripherie liegt eine Glandula parathyreoidea, 3 · 2 mm, ohne Besonderheit.

Histologische Untersuchung der gewonnenen Schilddrüse von einem 26 Tage nach der Operation gestorbenen Hund (Fig. 4):

Die Schilddrüse mißt 21 · 10 · 9 mm, wiegt 1000 mg und zeigt ein helles Aussehen. Die Follikel (a) zeigen sich gefüllt mit Colloidsubstanz, mit dünnen Wänden, mit abgeplatteten Epithelien bekleidet. Manche Follikel sind aber leer, andere kommunizieren miteinander. Mancherorts sind die Follikel kleiner geworden mit Schwund des Colloids, und in dem Lumen (b) kann man hier und da Zellhaufen erblicken, die aus konfluierenden abgefallenen Follikel-epithelien bestehen. Was in dieser Drüse bemerkenswert ist, ist, daß neben diesen durch Colloid gefüllten breiten Follikeln Zonen liegen, die aus unregelmäßigen, meistens verlängerten, leeren Follikeln bestehen. Nur in einzelnen Follikeln (c) bleibt eine dünne, schwach gefärbte Colloidschicht. Der Druck in diesen Follikeln scheint null zu sein, so daß die Follikelwände sich nähern können. Das Epithel, das die Follikel bekleidet, ist mancherorts kubisch, anderorts zylindrisch, in seltenen Follikeln sieht man ins Lumen vorragende Papillen; ziemlich zahlreich sind Vorsprünge (d) der Follikelwand nach innen zu. Die Septen sind hier ziemlich dick mit verlängerten Bindegewebkernchen. Sie enthalten eine ziemlich große Anzahl von Lymph- und Blutgefäßen (e). Eine Glandula parathyreoidea ist nicht vorhanden.

Aus diesen histologischen Ergebnissen von den in verschiedenen Perioden nach der Pankreasextirpation gewonnenen Schilddrüsen geht hervor, daß eine deutliche Vermehrung der Funktion der Drüse beim Ausfall der Pankreaswirkung vorkommt. Diese Hyperfunktion ist um so erheblicher, je länger dieser Ausfall auf den Organismus wirkt. Bei Hund 2 bestehen sie aus einer deutlichen Colloidvermehrung mit relativer Abplattung der Follikel-epithelien, die Lymphbahnen und Blutgefäße sind zwischen den Follikeln noch sichtbar. Bei Hund 3 und noch mehr bei Hund 4 bemerkt man eine außerordentliche Colloidzunahme mit starker Abplattung der Follikel-

epithelien und zusammengepreßten Lymph- und Blutgefäßen, die dagegen zahlreich und breit in den großen Septen vorhanden sind. Bei Hund 5 finden wir neben den colloidvollen Follikeln, Follikelinvolution, daneben Zonen mit wachstumsfähigen Epithelien, was im Kontrollpräparat nicht zu beobachten war. In allen Schilddrüsen war der Blut- und Lymphgefäßreichtum ein erheblicher, was die Tätigkeit der Drüse beweist. — Wie kann man diese Schilddrüsenüberfunktion infolge der Pankreasentfernung erklären? Kann man es für eine kompensatorische Wirkung oder für eine direkte Wirkung des Ausfalls eines spezifischen Sekrets des Pankreas halten?

Die Versuche von Ruppinger, Falta und Eppinger sprechen für eine Wechselbeziehung zwischen Pankreas, Schilddrüse und Chromaffinsystem. Sie zeigen, daß Ausfall einer Drüse bewirkt wird:

1. durch direkte Wirkung durch Ausfall des spezifischen Sekrets;
2. indirekt durch Störung der Wechselbeziehung zu anderen Drüsen. — Ferner: Ausfall bzw. Überfunktion der einen Drüse führt zur Überfunktion bzw. relativer Insuffizienz der anderen. Bei den von mir studierten Hunden ist eine Überfunktion der Schilddrüse bei Pankreaswirkungsausfall deutlich zu sehen; ob das eine kompensatorische oder spezifische Folge des Ausfalls einer Drüse ist, kann man durch diese Versuche nicht erklären, und ich werde es durch andere Versuche studieren. Andere Forscher teilten eine Wechselbeziehung zwischen Pankreas und anderen Drüsen wie Parotis, Leber mit.

Ich finde kaum nötig, zu sagen, daß die Operationswunden bei den Hunden alle per primam heilten. Sie starben alle infolge der Pankreasexstirpation. Leider überlebte kein Hund die Operation längere Zeit, um weitere Veränderungen an der Schilddrüse studieren zu können.

---

### Literaturverzeichnis.

1. Falta, Eppinger und Ruppinger. Kongreß f. innere Med. 1908.
  2. D'amato. Il Pancreas nella cirrosi epatica. Riforma med. 36, 1903.
  3. Italia. Ipertrofia funzionale compensatoria fra parotide e Pancreas. Policlinico Sez. chirurgica 16, 1902.
-