

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig.
(Direktor: Professor Dr. W. Hueck.)

Ein Beitrag zur Beurteilung der Knoten in der Schilddrüse.

Von Dr. **Hermann Hueck**, bisher Volontärassistent am pathologischen Institut Rostock und Leipzig, jetzt Assistent an der chirurgischen Klinik Rostock.

(Mit 3 Abbildungen.)

Trotz großer wissenschaftlicher Arbeit, die zur Erforschung der Schilddrüse und ihrer Erkrankungen geleistet wurde, ist es bisher nicht gelungen, zu einer einheitlichen Auffassung über den Ursprung und das Wesen jener so häufig vorkommenden Gebilde zu gelangen: der Schilddrüsenknoten. Darunter verstehe ich jene Einlagerungen, die beim Zerschneiden des Organs schon makroskopisch sich vom übrigen Parenchym abheben als runde Gebilde von durchsichtig heller, opak gelber oder undurchsichtig grauweißer, jedenfalls von der Nachbarschaft sich scharf unterscheidender Beschaffenheit und einem Umfang, der zwischen Hirsekorn- und etwa Haselnußgröße schwankt. Walnußgröße und größere Knoten habe ich dem Gebiet der Struma nodosa zugezählt. Diese Krankheitsbezeichnung ist pathologisch-anatomisch nicht scharf umrissen, denn die normale knotenhaltige Schilddrüse steht zur Struma nodosa in einem fließenden Übergang, so wie die vergrößerte Schilddrüse ohne Knoten zur Struma diffusa. Eine Grenze ist nur klinisch gerechtfertigt, und sie wird bei beiden Erkrankungsformen an verschiedensten Stellen nach Gutdünken errichtet. Es können sich offenbar die Knoten der normalen Schilddrüse zu einem Teil zur Struma nodosa entwickeln, sie tun es aber, wenigstens in Tieflandgegenden, nur zum geringsten Teil.

Folgende Fragen sind in dem Streit der Meinungen unentschieden geblieben: Ist der Schilddrüsenknoten ein Adenom oder eine zirkumskripte Hyperplasie? Ist er überhaupt ein einheitliches

Gebilde, oder bestehen mehrere genetisch und funktionell verschiedene Formen nebeneinander? Könnte sich jeder Knoten unter günstigen Bedingungen zur Struma nodosa umwandeln, oder haben manche Knoten eine vorgezeichnete Wachstumsgrenze? Haben die Knoten teil an der Funktion der Schilddrüse oder sind sie als Fremdkörper im Organ aufzufassen?

Nachdem es in neuerer Zeit gelungen ist, experimentell echte metastasierende Geschwülste zu erzeugen (Fibiger u. a.) und eine fortlaufende Kette herzustellen von der Entzündung über die Hyperplasie zur Geschwulst, erscheint es gewagter denn je, nur nach morphologischen Gesichtspunkten Einteilungen zu treffen und so auch die verschiedenen Knotenformen der Schilddrüse klassifizieren zu wollen. Untersuchungsmethoden, die uns in der Einsicht in diese Dinge wesentlich weiter bringen könnten, müßten sich wohl hauptsächlich auf die Funktion der Gebilde während des Lebens erstrecken. Leider war es mir nicht möglich, funktionelle Untersuchungen vorzunehmen, und es bleibt mir nur die bisher immer geübte Form der morphologischen Betrachtung von Organen, die bei Sektionen oder Operationen gewonnen wurden. So bin ich mir bewußt, daß unsere Einteilungen und Benennungen zum großen Teil nur vorläufige sein werden. Wenn ich trotzdem in der Knotenfrage das Wort ergreife, so tue ich es, weil sich hier die entgegengesetztesten Anschauungen unvermittelt gegenüberstehen, und es mir scheint, daß man auch mit rein morphologischer Betrachtungsweise zu einer einheitlicheren Auffassung kommen könnte.

Die heute vorherrschende Ansicht über den Schilddrüsenknoten ist die eines Adenoms. Dagegen gehen die Meinungen über seine erste Entstehung sehr auseinander. Ich lasse kurz die Ansichten der Autoren folgen, die einen klar umrissenen Standpunkt in der Frage eingenommen haben¹⁾.

Virchow läßt 1863 die Strumen als Fortsetzung der natürlichen Wachstumsvorgänge durch vermehrte Wucherung der nor-

¹⁾ Ich bemerke dabei gleich hier, daß es mir nicht möglich war, die gesamte Literatur zu studieren, umfaßt doch die Literaturübersicht v. Eiselsbergs 1901 bereits 52 Seiten über die Schilddrüse und ihre Erkrankungen. So mag es sein, daß ich manche wertvolle Arbeit übersehen habe. In meiner Literaturangabe erwähne ich nur die Arbeiten, die ich selbst genau durchstudiert habe.

malen Follikel entstehen und kommt so zum Begriff der Struma diffusa als einer allgemeinen Hyperplasie der Drüse, zu dem der Struma nodosa als eine Hyperplasie einzelner Teile. Er spricht dabei von Knoten von kaum Erbsengröße, woraus hervorgeht, daß er auch die Knötchen im Auge hat, die uns hier, als in der normalen Schilddrüse vorkommend, beschäftigen.

Der Virchowschen Anschauung stellt sich Wölfler 1883 scharf entgegen. Er erkennt nur eine Entstehung von Knoten aus soliden Zellnestern an, die er wegen der Ähnlichkeit mit embryonaler Schilddrüsentextur als embryonale Bildungszellhaufen bezeichnet. Er unterscheidet hauptsächlich ein fötales Adenom vom interazinösen Adenoma gelatinosum, letzteres wieder in mehrere Unterabteilungen sondernd. Das fötale Adenom soll von Zellhaufen abstammen, die hauptsächlich in der Randzone gelegen sind und sich durch lebhaftere Färbung von ihrer Umgebung unterscheiden: Sie sollen lymphoiden Zellmassen ähnlich sehen, weniger vaskularisiert erscheinen als die Umgebung, und nur der Umstand, daß hin und wieder in diesen Massen runde Zellhäufchen oder Bläschen zu sehen sind, soll die Annahme bestätigen, daß sich daraus Drüsengewebe entwickeln kann. Die fötalen Adenome sollen nicht nur — wie die anderen Adenome — zurzeit der Entwicklung der Schilddrüse angelegt sein, sondern sollen auch — im Gegensatz zu den andern Adenomen — „aus nichtorganisiertem embryonalem Zellmaterial bestehen, welches während des Wachstums dieser Geschwülste alle diejenigen Veränderungen durchmacht, welche wir in der Entwicklung der embryonalen Schilddrüse wahrzunehmen pflegen“. Das gelatinöse Adenom wird aus interazinösen Zellhaufen abgeleitet, die offenbar nicht nur in die Randzonen lokalisiert werden. Sie werden nicht eindeutig beschrieben, so daß man nicht zu einem klaren Bilde kommen kann von dem, was der Autor gesehen hat. Einmal sollen es runde Drüsenzellen sein, die in Haufen, einzelligen Reihen und losen Gruppen zusammenliegen. An anderem Ort wird die Verwechslungsmöglichkeit mit entzündlichen Zellinfiltraten und Rundzellen mit großen Kernen zugegeben. Auch diese Zellen werden als embryonale nicht organisierte Drüsenzellen aufgefaßt. Das entwickelte Adenoma gelatinosum soll sich vom fötalen Adenom dadurch unterscheiden, daß es für gewöhnlich nicht in Form von zirkumskripten Knoten auftritt, und wenn dies mitunter der Fall ist, daß die einzelnen Knoten in ihrem Aussehen vom normalen Gewebe viel weniger abweichen.

Zu dieser Wölflerschen Auffassung stellt sich Hitzig in schroffen Gegensatz in einer Arbeit aus dem Jahre 1894. Er verneint jede Entstehung von Knoten aus besonderen Zellen. Prinzipiell nimmt er mit Virchow die Entstehung aus normalem Follikel-epithel an, jedoch lehnt er Virchows Ansicht über ein Ausspros-

sen und Sichverzweigen der wuchernden Epithelzellen ab, da er in den ersten Stadien der Knötchen eine Verdrängung der Nachbarschaft vermißt. Er glaubt vielmehr an räumliche Substitution durch Umwandlung normaler Zellen des Follikelepithels in Adenomzellen. Als erste Befunde beschreibt er Zellschläuche von wechselnder Größe und unregelmäßigerer Form als die Follikel der Umgebung, zu Herden zusammengelagert, unter sich kommunizierend, mit höherem Epithel und zahlreicheren und stärker gefärbten, aber gleich großen Kernen. Diese Schläuche liegen oft dicht aneinander (Tuffsteinstruktur), oft liegen Kapillaren zwischen ihnen, oft zusammen mit feinem Bindegewebe. Eine Abgrenzung gegen die Umgebung fehlt. Diese Substitution der normalen Follikel schreitet fort, bis ein gewisser bindegewebig abgegrenzter Komplex (ein Sekundär- oder Primärläppchen) dieser Umwandlung unterlegen ist. Dann soll ein Wachstum aus sich heraus erfolgen, die bindegewebige Begrenzung des Acinus oder Läppchens soll sich zur Kapsel verdicken, die Umgebung soll komprimiert werden, so daß sie sich schalenförmig um den so entstandenen Knoten legt. Unter den mannigfachen Abbildungen fehlt eine solche, die eine erste Umwandlung eines normalen Follikels in einen solchen Schlauch beweist.

Diese Bilder werden von einer Arbeit von Michaud aus dem Jahre 1906 gebracht, der noch einmal eingehend die gleiche Frage untersucht und im allgemeinen die Hitzigschen Befunde bestätigt. Er stellt noch fest, daß in der Pubertätszeit die meisten Anfänge der Knötchenbildung gefunden werden. Er unterscheidet bei diesen ersten Anfängen zwei Kernarten der Epithelien, dann schildert er genauer in den Wucherungszonen eine Dichtstellung der Kerne, oft nur mit ein Viertel Kerndurchmesser-Distanz, oft sich berührend und mit wellenförmiger Anordnung. Er erkennt auch als Ausnahme eine Metaplasie von normalen Follikeln in Adenomfollikel unter Überspringung des Schlauchstadiums an.

Der Hitzig-Michaudschen Auffassung haben sich die meisten der neueren Untersucher angeschlossen, so Kloeppel 1910 und Vogel 1914. Kloeppel beobachtet nur im Gegensatz zu Hitzig-Michaud eine zunehmende Häufigkeit der Knoten mit höherem Alter. Vogel bestreitet einen Unterschied zwischen den beiden Adenomarten Wölflers und verlegt das Hauptwachstum wieder in die Pubertätszeit.

v. Eiselsberg nimmt 1901 in seiner Monographie über die Schilddrüse einen vermittelnden Standpunkt ein und unterscheidet die zirkumskripten Hyperplasien, die mit folgender Degeneration alle Formen von knotigen Strumen annehmen können, von den wahren Adenomen Wölflers.

Borst beschreibt 1902 in seiner Lehre von den Geschwülsten Adenome der Schilddrüse, ohne sich klar zu äußern, ob er darunter

alle Knoten versteht. Er stellt es als wahrscheinlich hin, daß diese Adenome auch aus unverbrauchten Resten embryonalen Schilddrüsengewebes hervorgehen.

Erdheim lehnt 1903 sowohl die Hitzigsche Metaplasie als auch die Entwicklung aus embryonalen Keimen ab und spricht sich für eine Neoplasie aus altem Drüsengewebe aus.

Ribbert rechnet 1904 in seiner Geschwulstlehre die zirkumskripten Knoten sämtlich zu den gutartigen Geschwülsten, den Adenomen, und betrachtet es als feststehend, daß diese aus isolierten Teilen des fötalen Organs hervorgehen. Doch weist er in einer besonderen Arbeit 1916 die von Wölfler beschriebenen Zellnester zurück und bringt solide Epithelhaufen zu Abbildung, die er in kindlichen Schilddrüsen gefunden hat und für die Ausgangsgebilde der Adenome hält.

Hellwig hält noch 1920 an der Bezeichnung der Knoten als Adenome fest, glaubt aber trotz geringer Blut- und Lymphgefäßversorgung eine Beteiligung derselben an der Funktion des Organs annehmen zu müssen.

Die Meinungen der Autoren lassen sich wohl kurz dahin zusammenfassen: Eine Entstehung der Knoten aus normalem Schilddrüsengewebe wird angenommen von Virchow, Michaud, Hitzig, Vogel, Kloeppel, die Genese aus bestimmten Zellhaufen wird verfochten von Wölfler, Ribbert und Borst. Was das Wesen des Knotens anlangt, so wird er ausgesprochenermaßen nur von Virchow als lokale Hyperplasie aufgefaßt. Die meisten bekennen sich zu der Auffassung des Adenoms, obwohl sie sich zum Teil in der Frage der Entstehung diametral gegenüberstehen. Einen vermittelnden Standpunkt nimmt v. Eiselsberg ein, der zirkumskripte Hyperplasien von echten Adenomen trennt.

Um das Ergebnis meiner Untersuchungen vorwegzunehmen: Ich glaube, daß die meisten Schilddrüsenknoten lokale Gewebshyperplasien sind, die durch Sprossung aus normalem Follikel-epithel entstehen und unter besonderen Bedingungen zur Struma nodosa auswachsen können, daß es daneben echte Adenome gibt, die anderen Aufbau zeigen und wahrscheinlich anderen Ursprungs sind. Auch sie können zu Strumaknoten auswachsen, und sie sind es in der Hauptsache, die zur malignen Entartung und zur Metastasenbildung neigen.

Als Untersuchungsmaterial dienten mir 150 Schilddrüsen, von denen ich 75 in Rostock und 75 in Leipzig bei Sektionen gewann.

Sie stammten von Individuen jeden Alters, die an den verschiedenartigsten Krankheiten gestorben waren. Diese Drüsen wurden alle gewogen, in feine Scheiben zerschnitten und genau auf das Vorhandensein von Knötchen durchforscht. 80 wurden einer genauen Untersuchung unterzogen, meist solche, die makroskopische Knötchen enthielten. Gewöhnlich wurden drei Scheiben aus dem unteren und oberen Pol und der Mitte eines Lappens, bei einer Reihe von Fällen beider Lappen oder auch des Processus pyramidalis ausgewählt. In der Regel wurde in Formol fixiert, in Paraffin eingebettet und je ein Schnitt jeden Blocks mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson und nach Weigert auf elastische Fasern gefärbt. Eine Sudanfärbung eines Gefrierschnittes bildete die Ergänzung. Um feinere Strukturunterschiede zu erkennen, wurden bei einer Reihe von Drüsen Stücke vergleichsweise auch in Alkohol, Romeis- und Heldscher Lösung fixiert, wobei die Romeissche Fixierung wohl die schönsten Bilder ergab, und neben den obenerwähnten Methoden noch mit Mallory und Azur-Eosin gefärbt. Färbungen nach Unna, mit Cresylviolett und polychromsaurem Methylenblau nach Kraus wurden ausprobiert, aber wieder fallen gelassen. Eine Reihe von Serien und Stufenschnitten durch besonders interessante Gebilde fehlten nicht. Schließlich wurden eine Reihe von Organen mit einer wässrigen Berlinerblau-Gelatine-Mischung injiziert, teils in die zuführenden Arterien, teils durch Einstich ins Parenchym zwecks Sichtbarmachung der Lymphgefäße. Als Vergleichsmaterial dienten 17 frische Strumen, die bei Operationen gewonnen waren, und die Schilddrüsen einiger konservierter Föten verschiedenen Alters.

Betrachten wir zunächst die erste und häufigste Form des Knötens, die, welche ich als zirkumskripte Hyperplasie auffasse. Was ist ihr erster Ursprung? Wie steht es mit den Ribbertschen Epithelhaufen? Zunächst einmal: Ich finde wohl charakterisierte Knötchen bei den Rostocker Drüsen in 48 Proz. der Fälle (d. h. der erwachsenen Leichen), bei den Leipziger in 44 Proz. Dabei weist die Minderheit 1 oder 2 Knötchen auf, bei der Mehrzahl sind mehrere vorhanden bis zu vielen Dutzenden in einem Lappen. Dementsprechend müßte ich bei den vielen Hunderten von Schnitten nicht gar so selten auf solche Epithelhaufen stoßen, wenn diese tatsächlich den Ursprung der Knoten bildeten, zumal manche Drüsen in lebhaftester Knötchenbildung begriffen sind und alle Stadien derselben in großer Zahl bieten. Ich finde aber nur zweimal solche Zellhaufen, die sich zur Not mit den Fig. 2—4 der Ribbertschen Arbeit von 1916 würden vergleichen lassen. Allerdings habe ich nicht wie Ribbert systematisch kindliche Schild-

drüsen in Serienschnitte zerlegt, aber bei den zahlreichen Serien- und Stufenschnitten durch Drüsenteile in jedem Alter müßte die Ausbeute eine größere sein. Und auch anderen Untersuchern müßten diese Zellnester aufgefallen sein.

Die 2 vorher erwähnten Zellhaufen lassen sich bei genauerer Untersuchung aber nicht als embryonale Epithelien im Sinne Ribberts aufrecht erhalten. Der eine Zellhaufen enthält neben

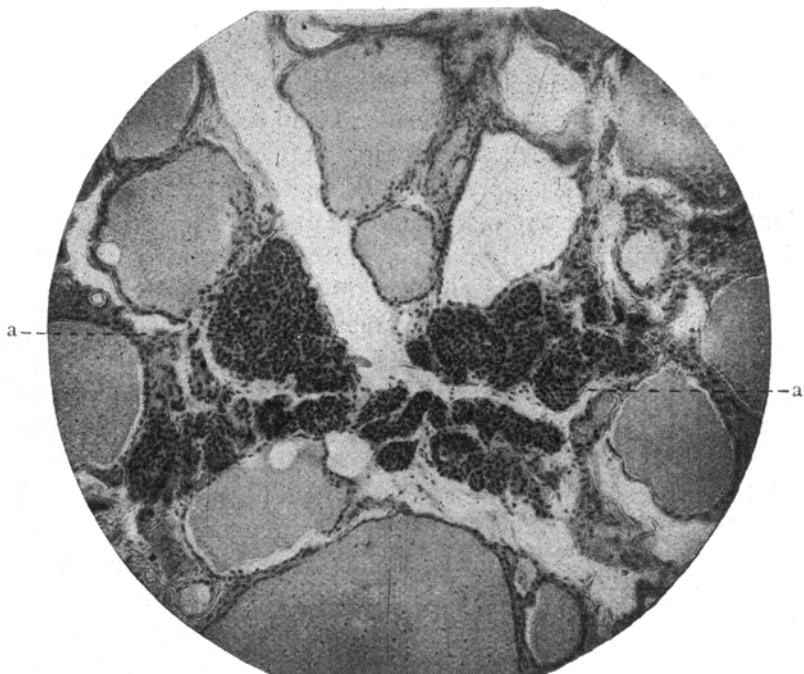


Fig. 1.

Zeiß-Mikrophotographie. Vergrößerung 88 fach. Apochromat 16 mm. Proj. Okular 2. Schilddrüse eines 72 jähr. Mannes. Formolfixierung. a. Versprengtes Epithelkörperchen.

gut erhaltenen Kernen eine Reihe unregelmäßig gestalteter, zum Teil ganz platter, zum Teil zerfallender Kerne und muß als Rest eines komprimierten Follikelkomplexes gedeutet werden, der dem Untergang geweiht ist. Den zweiten gebe ich in Fig. 1 wieder, um seine eingeschlossene Lage in dem Schilddrüsengewebe dar-

zustellen. Bei flüchtiger Besichtigung könnten die Zellennester mit der Ribbertschen Abbildung 3 identifiziert werden. Bei genauer Untersuchung zeigt sich aber, daß es sich um ein versprengtes Epithelkörperchen handeln muß. Die Zellen sind polyedrisch und scharf gegeneinander abgesetzt, das Protoplasma ist sehr hell, die Kerne dunkel mit schwach erkennbarer Tingierung, alle gleich groß 8—10 μ im Durchmesser. Getzowa schildert genauer solche Einlagerungen von Epithelkörperchen und Resten des postbranchialen Körpers. Es ist jedenfalls darauf zu achten, daß man bei der Feststellung sogenannter versprengter embryonaler Keime solche Einlagerungen ausschließt, was nicht immer leicht ist. Ich will es nicht von der Hand weisen, daß sich aus solchen indifferenten Zellen versprengter Schlundtaschen-Derivate nicht auch einmal Knötchen und echte Geschwülste entwickeln könnten. Auch Getzowa glaubt, daß aus Epithelkörperchen echte Strumen entstehen können. Doch sind dies sicher Ausnahmen, und ich glaube für die überwiegende Mehrzahl der Knoten diese Entstehungsgenese aus den Ribbertschen embryonalen Zellhaufen ablehnen zu müssen.

Sehr oft habe ich Bilder gefunden, die mit den Wölflerschen Zellnestern zu vergleichen sind. Diese Wölflerschen Befunde sind schon des öfteren einer eingehenden Kritik unterzogen worden und haben derselben nicht standgehalten (s. u. a. Michaud). Auch ich kann aus Wölflers Beschreibungen nicht zu einem klaren Bilde seiner Befunde kommen. Am verständlichsten sind wohl noch die Zellhaufen, von denen er das fötale Adenom ableitet, und die er lebhafter gefärbt, peripher gelegen und lymphoiden Zellmassen ähnlich beschreibt. Solche Bilder sind jedem Untersucher von Schilddrüsen bekannt. Sie liegen dort, wo sich ein Druck auf das Gewebe bemerkbar macht, und das ist besonders peripher, wo die Trachea, Lymphdrüsen oder vielleicht auch enge Halsbekleidung leichte Kompressionen verursachen. Sind größere Knoten vorhanden, so findet man diese Zellhaufen nicht nur in den Randzonen der Drüse, sondern ebenso oft in nächster Nachbarschaft der Knoten, die eben Druck- und Verdrängungserscheinungen hervorrufen. Hesselberg beschreibt solche Gebilde bei Neugeborenen infolge von Geburtstraumen, und Vogel erzeugte ähnliche Bilder künstlich durch Quetschversuche. Solche

Haufen zeigen dunklere Kerne als die der normalen Follikel-epithelien, aber sie sind auch kleiner, nämlich pygnotisch, sie liegen dichter zusammen, weil das Protoplasma geschrumpft ist, und nur der Umstand, wie Wölfler richtig beschreibt, daß hin und wieder in diesen Massen Bläschen zu sehen sind, bestätigt die Annahme, daß es sich um Drüsengewebe handelt, aber nicht, daß daraus Drüsengewebe entsteht, wie er fälschlich schließt, und erst recht nicht, daß daraus nun die Knoten entstehen müssen.

Aber es ist auch möglich, daß er andere Zellen gemeint hat. Man findet nicht selten lymphocytäre Herde, über deren Ursprung und Wesen eine Literatur für sich besteht. Manche halten dieselben für eine kongenitale Anlage (Langhans), manche für einen Ersatz oder eine Reaktion bei zugrunde gegangenen Follikeln (v. Werdt, Albert Kocher, Hedinger), manche für Residuen einer abgelaufenen Entzündung (Lubarsch), manche für einen Ausdruck des Status thymicolymphaticus (Gierke, Borchardt), manche für echte lymphatische Herde, erzeugt durch chemische oder mechanische Reize (Simmonds). Letzterer beobachtet diese Herde in Basedow-Strumen in 75 Proz., in gewöhnlichen Strumen in 15,4 Proz., in normalen Schilddrüsen in 5 Proz., während sie Vogel sogar in 16,7 Proz. der normalen Drüsen gesehen hat. Bei meinem untersuchten Material sah ich solche lymphocytären Gebilde in 14,4 Proz. der normalen erwachsenen Schilddrüse. Was es mit diesen Herden auch auf sich haben mag, sicher auszuschließen ist jedenfalls, daß hieraus Knötchen von Schilddrüsen entstehen könnten. Die von Wölfler beschriebene Lokalisation der fötalen Bildungszellhaufen in den Randzonen spricht übrigens allein schon gegen sie als Ursprung der Knoten, denn diese entstehen, wie das schon von anderen Autoren betont wurde, keineswegs nur in den Randpartien, sondern ebenso oft in den zentralen Gebieten des Organs.

Seine zweite Knotenform, das Adenoma gelatinosum, leitet Wölfler von interazinösen Zellhaufen ab, die ebenfalls embryonalen Ursprungs sein sollen, die er aber offenbar nicht nur in die Randzonen lokalisiert. Die Beschreibung dieser Zellen ist noch unklarer, wie die der oben kritisierten. Das Bild der runden Drüsenzellen, die in Haufen, einzelligen Reihen und losen Gruppen zusammenliegen, sah ich auch in seltenen Fällen. Es sind lose

Gruppen nicht abgegrenzter Epithelzellen, die dicht aneinander liegen und diffus zwischen größere und kleinere Follikel sich einschieben. Serienschnitte durch solche Gebilde schließen es aus, daß es sich um Tangentialschnitte von normalen Follikeln handelt, und lassen im übrigen nirgends einen Zusammenhang mit Wucherungszonen Michauds erkennen. Ich halte es für möglich, daß diese Partien noch Wachstumsfähigkeiten in sich bergen. Nur läßt es sich nicht entscheiden, ob daraus normales oder zu Knoten angeordnetes Parenchym entstehen wird. Auch halte ich es für wahrscheinlich, daß diese Zellgruppen durch Sprossung aus normalen Follikeln entstanden sind. Nur sehen wir den Ort der Herkunft nicht mehr. Die Annahme eines unveränderten Liegenbleibens von embryonalen Zellen erscheint mir fernerliegend, wäre aber nicht unmöglich. Die Frage könnte wohl nur durch entwicklungsgeschichtliche und vergleichend-anatomische Untersuchungen aufgeklärt werden. Einen Schritt nach dieser Richtung hat Heidenhain getan, der diese Zell- und Follikelkomplexe als Scheinknospen, als „Blastoden“ deutet, die in der Entwicklung zurückgebliebene Epithelien darstellen sollen, die nicht an der „Dissoziation“ zu Follikeln teilgenommen haben. Er scheint aber soweit zu gehen, all die Bilder, die in der Nähe Michaudscher Wucherungszonen liegen, als solche Blastoden aufzufassen, und eine echte Knospung nur in Ausnahmefällen anzuerkennen. Dieser Anschauung kann ich mich nicht anschließen, weil ich zu viele Bilder gesehen habe, die mir eine echte Aussprossung zu beweisen scheinen. Auch spricht das gehäufte Vorkommen dieser Gebilde in höherem Lebensalter gegen die Theorie der aus der Embryonalzeit liegen gebliebenen Blastoden. Eine Verwechslungsmöglichkeit mit entzündlichen Zellinfiltraten und Rundzellen mit großen Kernen, wie Wölfler sie an anderer Stelle zugibt, kann ich aber nicht anerkennen. Ich habe hier den Eindruck, als ob er lymphocytäre Herde, von denen oben die Rede war, nicht von den Gruppen der losen Drüsenzellen abgetrennt hat.

Ich bekenne mich zu der alten Virchowschen Auffassung für diesen Hauptteil der Knoten, nämlich, daß sie aus normalem Follikelepithel hervorsprossen. Dabei erkenne ich die Bilder fast restlos an, die Hitzig und Michaud zur Erläuterung ihrer Auffassung abbilden. Nur glaube ich erstens nicht, daß man dazu

den Begriff der Metaplasie benötigt, wie diese beiden Autoren es tun. Zweitens bin ich nicht überzeugt, daß diese Sprossungszonen charakteristisch sind für die erste Knötchenentstehung, sondern glaube, daß die Vermehrung von Schilddrüsenparenchym im allgemeinen auf diese Weise vor sich geht. Es tritt unter bestimmten Bedingungen — im Alter sowohl, wie bei der Knötchenentstehung, wie in stark wachsenden Strumen — eine gesteigerte und überstürzte Produktion von Follikelgewebe auf, die durch diese so gut sichtbaren Sprossungszonen charakterisiert ist.

Es werden für die Vermehrung von Follikelgewebe im allgemeinen zwei Wege anerkannt: Die Teilung durch Einwachsung von bindegewebigen Septen in die Follikel und die Aussprossung von Zellkomplexen aus dem Epithel der Follikel, wobei sich Knospen abschnüren, die durch Lumenbildung zu jungen Bläschen werden. Dazu kommt wohl in seltenen Fällen die Entstehung aus isolierten Epithelien, die entweder schon während der Embryonalzeit oder in der späteren Entwicklung ins Bindegewebe verlagert wurden. Dieser Entwicklungsmodus ist aber letzten Endes wohl auch durch Sprossung zu erklären, nur daß einzelne Sprossen durch wucherndes Bindegewebe verdrängt wurden, ehe sie ein Lumen gebildet hatten. Die erste Art der Follikelvermehrung, die der Teilung, habe ich in Strumen ab und zu, in normalen Schilddrüsen fast nie einwandfrei beobachtet und möchte glauben, daß sie weit zurücktritt hinter der zweiten Art, der der Sprossung.

Kaum eine Schilddrüse finde ich, die nicht Stellen aufweist mit Sprossungsbildern. Und wo diese fehlen, sieht man immerhin neben den ausgewachsenen Follikeln ganz kleine neugebildete liegen, die anzeigen, daß kürzlich Sprossungsvorgänge stattgefunden haben. So scheint es einen ausgesprochenen Ruhestand, in dem keine Produktion neuer Follikel vor sich geht, nicht zu geben. Immerhin scheint ein relativer Gleichgewichtszustand der Schilddrüse vorzukommen, in dem die meisten Follikel annähernd gleiche Größe und ein gleichartiges Epithel aufweisen, und die geringfügigen Neubildungsvorgänge in den Hintergrund treten.

Andere Drüsen dagegen bieten ein sehr ungleichmäßiges Bild. Die Größe der Follikel schwankt sehr, kleine kompakte Zellhaufen liegen massenhaft neben kleinsten Follikeln, die gerade ein Lumen gebildet haben, und neben ganz großen erweiterten oder

zystischen Follikeln. In solchen Organen finde ich massenhaft Bilder, die Michaud als erstes sichtbares Stadium der Knotenbildung beschreibt, nur sind diese in solch großer Zahl vorhanden, daß man unmöglich annehmen kann, daß das alles Ausgangspunkte für Knötchen sein könnten. In Fig. 2 gebe ich eine solche Sprossungszone wieder. Freilich finden sich in so aussehenden Drüsen auch meistens Knötchen, aber nie annähernd

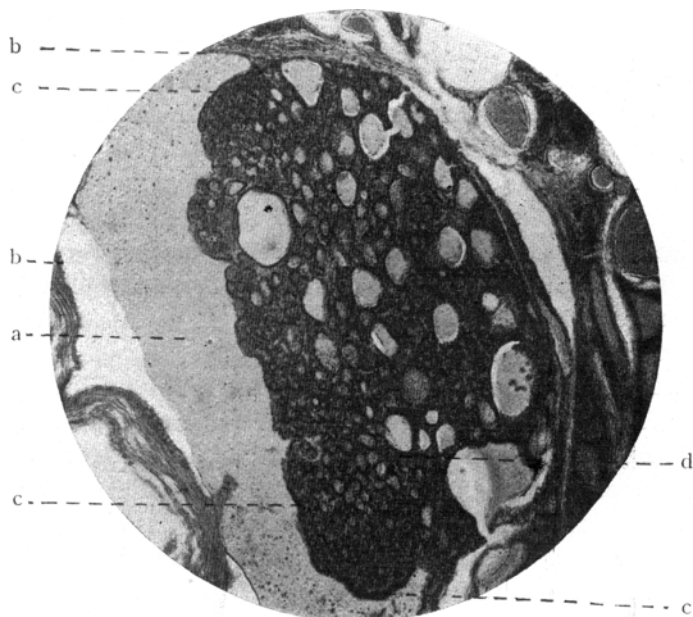


Fig. 2.

Zeiss-Mikrophotographie. Vergrößerung 88 fach. Apochromat 16 mm. Proj. Okular 2. Schilddrüse eines 68jähr. Mannes. Formalfixierung. a Kolloid, z. Tl. von der Wand retrahiert. b Flaches unverändertes Follikel-epithel. c Hohes Follikel-epithel mit Dichtstellung der Kerne, in Sprossung begriffen. d Neugebildetes Follikelgewebe, den Mutterfollikel komprimierend.

in solcher Zahl, wie Sprossungszonen vorliegen. Auch Ruppener hält die Sprossungszonen nicht für charakteristisch für die ersten Anfänge der Knötchen, er findet sie in der Nähe tuberkulöser Herde und faßt sie als reparatorische Vorgänge auf, hat sie aber auch sonst in Strumen gesehen.

Dieselbe Tatsache ist Ribbert aufgefallen, und er benutzt sie als Argument gegen die Entstehungsweise Michauds. Ich kann mich seiner Beweisführung nicht anschließen, weil ich seine Voraussetzung nicht anerkenne, nämlich, daß es sich bei allen diesen Knoten um echte Geschwülste handelt, und deshalb braucht es keiner besonderen Erklärung für eine „ausnahmsweise Umwandlung“ zum Adenom. Diese lokalen Hyperplasien unterscheiden sich eben von diffusen Vergrößerungen oft außerordentlich wenig. Ich habe Partien gefunden, von denen man einfach nicht unterscheiden kann, ob man sie als Knötchen anerkennen oder für ein gewöhnliches Läppchen in Vermehrung begriffenen Schilddrüsengewebes halten soll. Solche Übergangsbilder sind von manchen Autoren, so z. B. Kloeppel, beobachtet worden.

Auf die genaue Entwicklung der wachsenden Knötchen gehe ich nicht genauer ein, da sie von Hitzig und Michaud klar und eingehend beschrieben sind. Was uns hier interessiert, ist hauptsächlich das allererste, nur von Michaud beschriebene Stadium, in dessen Deutung ich von seiner Anschauung abweiche. Er schildert Follikel, deren eine Wand sogenanntes normales Epithel hat, nämlich niedere Form mit weit auseinanderstehenden, runden, helltingierten Kernen, während an der andern Wand das Epithel unregelmäßige, buckelförmige Vorragungen bildet, die Kerne dichter stehen, sich zum Teil berühren, viel intensiver gefärbt und größer sind. Mit diesem Teil des Follikelepithels hängen vielfach Sprossen und kleinste Follikel durch Brücken zusammen oder liegen im Netz der Nachbarschaft, so daß der Schluß wohl gerechtfertigt ist, daß diese Zellkomplexe aus der Follikelwand entstanden sind. Diese Bilder bezeichne ich kurzerhand als Sprossungszonen. Michaud findet dieselben entweder in einem Follikel eines Knötchens oder in mehreren gleichzeitig und schließt daraus, daß es sich um eine Substitution von normalen Epithelzellen in Adenomzellen handle. Da er in einem Bilde das Hitzigsche Schlauchstadium der kleinsten entstandenen Adenomfollikel vermißt, schließt er weiter, daß unter Umständen diese Metaplasie gleichzeitig ein ganzes Primär- oder Sekundärläppchen befallen kann unter Überspringung des Schlauchstadiums.

Als Begründung dieser ganzen Theorie von der Metaplasie

wird angegeben, daß keine Verdrängung der Nachbarschaft zu sehen sei. Diese Beobachtung kann ich nur sehr bedingt teilen, nämlich nur für die allerersten kleinsten Sprossungen, kann aber nicht weiter schließen, daß daraus die Notwendigkeit folgt, eine Metaplasie anzunehmen. Meine Vorstellung vom Schilddrüsengewebe ist die einer weichen, in sich leicht verschiebbaren Masse, von der nicht anzunehmen ist, daß so geringfügige Wucherungen, wie sie bei der ersten Entstehung in Betracht kommen, zu Kompressionserscheinungen der Umgebung Veranlassung geben, sieht man doch oft auch bei diffusen Strumen keine oder nur geringe Verdrängungsbilder. Aber schon wenn die gewucherten Zellkomplexe etwas größer werden — sie brauchen noch längst nicht Hirsekorngröße erreicht zu haben, — sieht man, wie die Wand des Mutterfollikels eingebuchtet wird, seine runde Gestalt verliert, und dann auch bald die Nachbarschaft Kompressionserscheinungen zeigt. Das geschieht um so früher, wenn verschiedene Wachstumszonen nahe beieinander liegen und dabei das zwischen liegende Gewebe am Ausweichen verhindern.

Vor allen Dingen bestreite ich, daß es bei diesen Knoten ein spezifisches Adenomgewebe gibt. Die Zellen der ersten Knotenansätze sehen genau so aus, wie Partien erhöhten Wachstums in einer erwachsenen Schilddrüse, und beide gleichen in ihrer höheren Gestalt und ihrem dunkleren Kern sehr den Zellen in jugendlichen Drüsen, so daß man vergleichsweise wohl von jugendlichen Zellformen sprechen kann. Nur scheint mir, daß die Produktion dieser jugendlichen Zellen bei der Knotenentstehung in umfangreicherer und überstürzter Weise vor sich geht.

Michaud ist übrigens dieser wunde Punkt seiner ersten Bilder bewußt geworden, denn er gibt zu, sie oft in Schilddrüsen und besonders Basedow-Strumen gesehen zu haben, wo er die Wahrscheinlichkeit einer späteren Knötchenbildung ausschließen konnte. Mir ist darum nicht verständlich, wie er trotzdem von einer besonderen Zellart dieser Knoten spricht und diese durch Metaplasie entstehen läßt. Auch seine Unterscheidungen der sogenannten Adenomzellen in zwei besondere Formen, die mit den hellen runden Kernen und die mit den dunklen länglichen Schaltkernen, kann ich nicht als charakteristisch für die Knoten anerkennen. Ich fand die beiden Typen auch sonst vielfach bei Fol-

likeln, die in lebhafterer Veränderung begriffen waren, und glaube, daß es zwei verschiedene Funktionsstadien der Epithelzelle sind, und daß sie identisch sind mit Langendorfs Haupt- und Kolloidzellen, welche auch von Schmidt, Hürtle, Lobenhoffer u. a. als zwei Stadien der gleichen Grundform aufgefaßt werden. Michaud lehnt zwar die Identität seiner Zellformen mit den Langendorfschen ab.

Abgesehen von der Besonderheit der Entstehung werden von den Autoren eine Reihe von Punkten angeführt, um die Andersartigkeit des Gewebes im Knoten gegenüber der Umgebung darzutun und damit die Bezeichnung einer Geschwulst zu rechtfertigen: 1. Die bindegewebige Abkapselung, 2. die geringere Blutversorgung, 3. die mangelnde Fortsetzung der Lymphgefäße von außen her in das Innere hinein, 4. das Fehlen der Lymphgefäße überhaupt, 5. frühzeitige Degeneration, 6. häufigere Ablagerung von Amyloid bei Amyloidose, 7. geringere Sekretion der Follikel, 8. mangelnde Schmidtsche Arterienknospen, 9. Fehlen der elastischen Elemente, 10. kleinere Fettkörnchen in den Epithelien.

Meine Beobachtungen über die Erscheinungen sind kurz folgende: ad 1. Eine bindegewebige Abkapselung fehlt bei kleineren Knoten fast völlig. Oft ist ein Knoten von der Größe eines Primärläppchens nur von so viel Stroma umgeben, als sonst solch ein Läppchen zu begrenzen pflegt. Bei stärkerem Wachstum nimmt die bindegewebige Begrenzung zu, einmal durch Atrophie von komprimiertem Drüsenparenchym, das seine Bindegewebsfasern als Teil der Kapsel zurückläßt, zum andern wohl durch Neubildung von Bindegewebe. Diese Abkapselung ist bei größeren Knoten meist in die Augen springend und oft beschrieben worden. Nur sagt sie doch über die Art der Entstehung und das Wesen des Gebildes nichts aus. Wenn einem Gewebe mit stärkerer Wachstumstendenz durch die bindegewebige Umrahmung eines Läppchens ein Widerstand gesetzt wird, wird es sich eben nicht mehr diffus zwischen die benachbarten Follikel drängen können, sondern wird erst innerhalb des Läppchens die Follikel komprimieren, dann den bindegewebigen Rahmen dehnen und dabei auf die nächstliegenden Follikel einen Druck ausüben. Dadurch wird ein Reiz gegeben, der eine Bindegewebsneubildung genügend er-

klärt. Der Charakter einer Geschwulst kann aus der Kapsel des Knotens meiner Auffassung nach nicht abgeleitet werden.

ad 2—4. Bei kleineren Knoten vor stattgehabter Abkapselung kann ich keine der angeführten Erscheinungen bestätigen. Die Blutkapillaren entwickeln sich gleichmäßig mit den Follikeln. Bei Stauungsorganen sieht man wunderschön, wie in solchen Knötchen ein reiches Netz blutgefüllter Kapillaren die jungen Follikel umspinnt. Auch Lymphgefäße sind vorhanden, die beim Ödem besonders schön zutage treten. Die Situation ändert sich aber, wie die bindegewebige Abkapselung eine ausgesprochenere geworden ist. Es ist doch sehr erklärlich, daß durch das einseitige Wachstum ein Druck auf die zu- und abführenden Gefäße ausgeübt wird, daß diese zum Teil atrophieren und sich nur die größeren erhalten, die dann nur an einzelnen Stellen die Kapsel noch durchbrechen. Man hat da ganz treffend von einer „stielartigen“ Versorgung gesprochen. Daß die Lymphgefäße im Knoten ganz fehlen, wie Monogenow es behauptet, davon habe ich mich auch bei großen Knoten nicht überzeugen können. Spricht diese Erschwerung in der Blut- und Lymphversorgung aber unbedingt für den Charakter eines Adenoms? Ich meine nicht.

ad 5--6. Aus dieser Erschwerung der Zirkulation ergibt sich die Erklärung einer frühzeitigen Degeneration von selbst. Es ist leicht verständlich, daß der wachsende Knoten die Gefäßstiele abknickt und ihr Lumen mehr oder weniger verlegt. Auf die verschiedenen Formen der Knötchenentartung vom Ödem beginnend über die hyaline Degeneration bis zur Verkalkung und Verknöcherung gehe ich hier nicht näher ein. Die Tatsache ihrer Entstehungsmöglichkeit ist uns bei jeder anhaltenden Zirkulationsstörung geläufig. Auch daß ein Gebilde mit solch erschwerter Ernährungsversorgung zur Ablagerung von Amyloid neigt, wie es Ipland beschreibt, scheint nicht weiter verwunderlich.

ad 7. Es wird behauptet, die Kolloidausscheidung in die Follikel des Knotens sei eine geringere als in die des umliegenden Gewebes. An der Richtigkeit dieses Satzes zweifle ich stark. Leider fehlt uns ja ein sichtbarer Maßstab für den Gehalt an spezifischer Schilddrüsensubstanz im Follikelinhalt. Um die obige Behauptung zu beweisen, müßte man schon das Kolloid aus einzelnen Knötchen zu gewinnen versuchen, chemisch differenzieren

und mit dem Kolloid des übrigen Parenchyms verglichen. Mir ist aber nicht bekannt, daß das schon gemacht ist. Färberisch ist meinen Beobachtungen nach, sobald die Knotenfollikel eine gewisse Größe erreicht haben, kein Unterschied in der Kolloidzusammensetzung festzustellen. Dies besagt aber nicht viel, wissen wir doch, daß einfaches Lymph- oder Blutserum oder auch das aus zusammengesinterten Erythrocyten zusammengesetzte Kautschukkolloid Gutknechts und Wigits sich genau in der gleichen Weise färben, wie echtes Follikelkolloid. Da sich oft die Follikel der Knoten als besonders kolloidreich erweisen, was man oft daran erkennen kann, daß sich bei der Fixierung keine Retraktionsvakuolen bilden, hat man die Theorie so formuliert, daß die Follikel zwar weniger Kolloid produzieren, daß sich das erzeugte Kolloid aber in den Follikeln aufspeichere, weil wegen der mangelnden Lymphgefäße der Abtransport erschwert oder gar aufgehoben sei. Für die kleineren Knötchen ist dies sicher zu widerlegen, da sie genügend von Lymph- und Blutgefäßen durchsetzt sind. Bei den größeren Knoten erscheint die Theorie noch eher annehmbar, da eine Zirkulationserschwerung vorliegt. So lange aber keine Degenerationszeichen auftreten, möchte ich glauben, daß die vorhandenen Gefäße zum Abtransport des Kolloids ebensogut genügen, wie zu dem der doch stets fortzuschwemmenden Abfallsprodukte der Zellen. Übrigens ist es nicht bewiesen, daß nur die Lymphbahnen und nicht auch die Blutkapillaren zur Aufnahme von Kolloid befähigt sind. In der Hauptsache glaube ich zwar auch, daß die Gewebsspalten das Kolloid aufnehmen, und ich sah einwandfreie Bilder von Übertritt von Kolloid durch den Epithelbelag in Lymphspalten, wie es unter anderm Bozzi genau beschrieben hat. An den gleichen Vorgang glauben: Ribbert, Ise n s c h m i d t, S a n d e r s o n - D a m b e r g, K a s h i w a m u r a, B i o n d i, L a n g e n d o r f u. a., während er von Ehrich, Müller und Lübke bestritten oder in Frage gestellt wird. Ist die Zirkulation aber so erschwert, daß sichtbare Störungen auftreten, sei es nun Blutungen, Ödeme oder degenerative Veränderungen des Stromas oder Drüsenparenchyms, so liegt der Schluß wohl nahe, daß jetzt die Kolloidproduktion eine Hemmung erleidet, obwohl wir sie auch jetzt oft nicht färberisch darstellen können. Wo man aber auch den Zeitpunkt einer Kolloidproduk-

tionshemmung hin verlegen will, ich vermag nicht einzusehen, warum wegen solch sekundärer Erscheinung die Knoten zum Adenom gestempelt werden sollen. Die Frage, ob das Kolloid nur ein Sekretionsprodukt der Epithelien ist, wie es unter anderm Müller annimmt, oder ob auch desquamiierte Epithelien zum Zustandekommen desselben beitragen, wie es z. B. Guillebeau, Lobenhoffer und Kraus glauben, will ich hier nicht entscheiden, da es für den Ausfall meiner Untersuchungen ohne Belang ist.

ad 8. Die Beobachtung mancher Autoren, daß in dem Knoten höchst selten Arterienknospen vorkommen, kann ich bestätigen. Diese Knospen, die anscheinend von Horne zuerst beobachtet sind, wurden von Schmidt eingehend beschrieben und nach ihm benannt. Er schildert sie als kleine Höcker, Kegel oder Runzeln im Lumen der kleineren Arterien meist an Teilungsstellen beim Eintritt in ein Läppchen. Sie bestehen aus einem Komplex von Zellen, die meist von Intimaendothel sauber umrahmt sind. Horne wie auch Sanderson-Damberg fassen sie als reine Intimawucherungen auf, während Schmidt und Isenschmidt die Media mit am Aufbau beteiligt sein lassen. Schmidt deutete sie als Ausdruck einer Anpassung bei der Reduktion eines breiteren Strombettes zu einem kleineren, wie es sich in der Entwicklung der jugendlichen Schilddrüse vollzieht. Wenn man die Erklärung gelten lassen will, so ist es sehr verständlich, daß beim Knoten, dessen Gefäße den umgekehrten Entwicklungsweg gehen werden, ein Anreiz zu solch einem Kompensationsvorgang wegfällt. Dieselbe Erklärung gibt Michaud, aber es liegt meines Erachtens kein Grund vor, den Knoten deshalb als Adenom zu betrachten.

ad 9. Was die elastischen Fasern anlangt, so kann ich mich auch hier der allgemeinen Beobachtung anschließen, daß sie in Knoten meist spärlich sind. Nur die breiteren gefäßführenden Septen enthalten regelmäßig Fasern, welche sich nach der Weigertschen Elasticafärbung deutlich schwarz hervorheben. Jedoch ist diese Regel nicht ohne Ausnahme. Ich sah vereinzelte Knoten, die wenigstens partienweise nach Weigert schwarz sich färbende Fasern enthalten, die auch die einzelnen Follikel umspinnen. Die Regel ist wohl, daß Schilddrüsen von Föten und Kindern in

den ersten Lebensmonaten interfollikulär wie interlobär keine färbbaren elastischen Fasern aufweisen. Im Verlauf der Kindheitsentwicklung treten sie in Erscheinung, zuerst in den breiteren Stromasepten, und später in der Regel jeden einzelnen Follikel umspinnend. Die Tatsache, daß dies Fasernetz bei kleinen Kindern nicht sichtbar ist und erst bei älteren und Erwachsenen in Erscheinung tritt, kann man sich nach W. Hueck so vorstellen, daß ein Netz von verdichtetem Mesenchymplasma sich zu einer gewissen Zeit mit Elastin imprägniert und dann bei Färbung mit Resorcin-Fuchsin dieses bindet und so sichtbar wird. Zu andern Zeiten, sowohl während der ersten Entwicklungsjahre wie auch unter ungünstigen Lebensbedingungen, besitzen diese protoplasmatischen Verdichtungszone kein Elastinimprägnationsvermögen. Sie färben sich nicht mehr mit Resorcin-Fuchsin, sind aber deshalb doch noch vorhanden und auch bei allen möglichen Färbemethoden gut für das Auge als kleine Fasern erkennbar. Aus diesem wechselnden Auftreten der elastischen Fasern im Schilddrüsengewebe schließe ich, daß die Elastinimprägnation hier eine sehr lockere ist.

Im Gegensatz hierzu scheint das Verhalten der Knotenkapsel zu stehen, die allenthalben reichliche Elastinimprägnation zeigt und dieses unter den Bedingungen eines zunehmenden Druckes noch zu vermehren scheint. Eine Erklärung für dieses Phänomen vermag ich nicht zu geben. Das Netzwerk der Follikel erhält seine Elastinimprägnation und damit seine Färbbarkeit aber nicht nur sehr spät, sondern verliert sie auch leicht wieder. So konnte ich bei einigen Schilddrüsen mit besonders großen Follikeln fast keine elastischen Fasern sichtbar machen. Desgleichen fehlt in den meisten diffusen hyperplastischen Strumen die Färbbarkeit des elastischen Netzes. Und dementsprechend weisen sie auch unsere Knoten nicht auf.

Die Erklärung dieses Umstandes ist also auf zweierlei Weise möglich. Entweder sind die elastischen Fasern des Knotens nicht sichtbar, weil er analog mit den jugendlichen Drüsen aus zu jungem Gewebe besteht. Oder aber es sind analog mit den Strumen die Druck- oder Ernährungsbedingungen in einer im einzelnen uns unbekannten Weise für die Elastinimprägnation des Fasernetzes ungünstige. Daß es sich nicht um ein striktes Fehlen

besonderer Elemente handelt, geht auch schon daraus hervor, daß ich ausnahmsweise im Knoten doch elastisches Gewebe fand, und zum andern, daß auch in den Schilddrüsen von 2 Neugeborenen die Fasern sichtbar zu machen wären. So scheint mir, daß auch das sogenannte Fehlen der elastischen Fasern in Knoten uns nicht die Berechtigung gibt, diesen als eine Geschwulst aufzufassen.

ad 10. Über die Fettkörnchen in den Epithelien der Schilddrüse ist von Erdheim und Haerberli genauer gearbeitet worden. Meine Beobachtungen decken sich im großen und ganzen, mit ihren Befunden, nämlich, daß schon nach den ersten Lebenswochen feinste Fettstäubchen in den Epithelien sichtbar werden. Haerberli will sie sogar schon bei Föten gesehen haben. Bis zur Pubertät nimmt die Zahl der Stäubchen zu. Im zweiten Dezennium werden neben den Stäubchen größere Fettkörnchen sichtbar, die dauernd an Größe zunehmen, bis sie im 4. Dezennium etwa Halbzellkerngröße erreicht haben. Die Fettstäubchen bleiben nebenher bestehen, nehmen aber an Zahl ab und verschwinden mit dem 6. Dezennium, da dann allmählich fast die ganze Zelle von den zusammengefloßenen Fettkörnchen angefüllt ist. Auf das Wesen dieser Körnchen und ihre Beziehungen zur Sekretion kann ich hier nicht eingehen, will nur erwähnen, daß dieses Fett wohl allgemein nicht als Ausdruck einer Degeneration und auch nicht als labiles oder Verbrauchs-Fett aufgefaßt wird, sondern als stabiles oder Dauer-Fett, das durch irgendwelche Erkrankungen oder Kachexien nicht sichtbar verändert wird. Es ist nur eine Abhängigkeit der Größe der Fettröpfchen vom Alter feststellbar.

Bei den Knoten ist es eine bekannte Tatsache, daß hier die Fettkörnchen stets von geringerer Größe sind als in den Epithelien des normalen umgebenden Gewebes. Die Erklärung liegt nahe, daß der jüngere Ursprung der Knotenepithelien diesen Unterschied bedingt. Aber es ist nicht leicht einzusehen, warum dann die entstehenden Follikel beim normalen Wachstum sehr rasch sich auf den gleichen Fettgehalt ihrer Epithelien einstellen, wie die älteren Mutterfollikeln, aus denen sie entsprungen sind. Eine Erklärung dieser Erscheinung scheint mir nahezuliegen, ohne daß man eine grundsätzliche Umstimmung der Epithelien anzunehmen

braucht. Beim normalen Wachstum ist die Vermehrung der Follikel eine langsame und begrenzte. Sie entwickeln sich unter günstigeren Bedingungen, so daß sich ihre Zellen auf den gleichen Zustand einstellen können, wie ihre Umgebung. Beim Knoten muß aber ein rascheres und überstürztes Wachstum, wie auch eine weit häufigere Vermehrung der Zellelemente angenommen werden, und man kann es verstehen, daß diese so auf einem unentwickelteren, jüngeren Stadium stehen bleiben. Eine analoge Beobachtung konnte ich bei manchen diffusen Strumen machen. In einzelnen Partien enthielten die Epithelien Fettkörnchen, wie sie dem Alter des Individuums entsprachen, andere zeigten nur feinste Fettstäubchen, und schließlich waren große Komplexe vorhanden, in denen überhaupt kein Fett in den Epithelzellen nachweisbar war. Ich glaube, daß es sich bei solchen Abweichungen in derselben Struma auch um ein partienweise in der Intensität differierendes Wachstum handelt, das in dem verschiedenen Gehalt an Fettkörnchen zum Ausdruck kommt.

Aus den besprochenen Gründen glaube ich folgern zu dürfen, daß die Abweichungen der Eigenschaften des Knotens von dem des Muttergewebes keine grundlegende ist. Wenn man volle Klarheit hätte über die Bedeutung der Knoten und die Frage, ob und wieweit sie Anteil haben an der Funktion der Schilddrüse, so wäre der Streit um die Benennung Adenom oder Hyperplasie leichter zu schlichten. Man würde den Sinn dieser Worte besser festlegen können und dazu wahrscheinlich die mangelnde oder vorhandene funktionelle Beteiligung zum Maßstab nehmen. So lange wir aber nichts Zuverlässiges über die Funktion wissen, liegen den Begriffen Adenom und Hyperplasie keine klaren eindeutigen Vorstellungen zugrunde. Wir sind also gezwungen, nach morphologischen Gesichtspunkten eine mehr oder weniger willkürliche Grenze zwischen beiden Bezeichnungen zu errichten. Trotzdem bleibt aber meiner Ansicht nach bei der Wahl des Namens der Gesichtspunkt der funktionellen Beteiligung maßgebend, auch wo wir nach histologischen Bildern nur von einer mutmaßlichen Funktion sprechen können, wobei natürlich nicht Degenerations- und Endstadien zum Ausgangspunkt der Betrachtung gewählt werden dürfen. Zum andern muß der Grad der Abweichung vom histologischen Bau des Muttergewebes den Aus-

schlag geben. Zum ersten Punkt glaube ich mit Hellwig, ohne unumstößliche Beweise antreten zu können, daß die Knoten — von den letzten Degenerationsstadien abgesehen — sich an der Schilddrüsenfunktion beteiligen. Ich setze dabei die noch unbewiesene Hypothese voraus, daß die innersekretorische Funktion parallel geht, zum mindesten im Zusammenhang steht mit der Kolloidproduktion. Zum zweiten hoffe ich dargetan zu haben, daß eine grundlegende Abweichung vom histologischen Bau der normalen Schilddrüse nicht besteht. So trete ich dafür ein, die üblichen Knoten dieses Organs als zirkumskripte Hyperplasien zu bezeichnen.

Dazu berechtigt mich außer den angeführten Gründen der Vergleich mit ähnlichen Prozessen in andern Organen. Wenn mit zunehmendem Alter die Prostata schrumpft, so entwickeln sich als Ersatzbildung für zugrunde gegangenes Parenchym Wucherungen von Drüsengewebe, wahrscheinlich von periurethralen Drüsengängen. Die allgemeine Auffassung dieser sogenannten Prostatahypertrophie ist die einer Gewebshyperplasie, nicht einer Geschwulst. Die gleichen Vorgänge von knolliger Hyperplasie kennen wir aus der Mamma und der Leber. Meine Beobachtungen über das Vorkommen der Knoten ergeben, daß sie vorwiegend Altersbildungen sind, wie meine am Schluß der Arbeit niedergelegten Zahlen dartun. Ich stimme hierin mit Clerc, Kloeppel und Erdheim überein. Hand in Hand mit dem Aufschließen der Knoten gehen aber regressive Veränderungen einher. Bei meinem Rostocker Material tritt das schon deutlich in den Gewichtszahlen der verschiedenen Dezennien in Erscheinung. Das höchste Durchschnittsgewicht liegt zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr und sinkt in späteren Dezennien deutlich ab, trotz des jetzt im Überschuß neugebildeten Knotengewebes. Bei dem Leipziger Material liegt das maximale Durchschnittsgewicht zwar zwischen dem 50. und 60. Jahr. Die hohe Zahl kommt hier aber zum Teil durch die gerade in diesem Dezennium besonders zahlreich gefundenen größeren Knoten der Leipziger Drüsen zustande. Denn im nicht knotig veränderten Parenchym sind während dieses Dezenniums schon erhebliche Anzeichen von Atrophie und Degeneration zu bemerken. So liegt der Gedanke nahe, das Zugrundegehen von Schilddrüsenparenchym als das Primäre und das Ent-

stehen der Knoten als das Sekundäre aufzufassen: als Reaktion oder als unvollkommener Versuch eines Ersatzes auf das Zugrundegehen von Gewebe hin, als eine überstürzte kompensatorische Überschußbildung¹⁾. Mit dieser Auffassung läßt sich meiner Auffassung nach das histologische Bild der ersten Entstehung, wie der weiteren Entwicklung und der frühzeitigen Degeneration der Knoten gut in Einklang bringen. Hiermit will ich nicht von der Hand weisen, daß anderorts (Gebirgslandgegenden) auch andere Momente (klimatische Einwirkungen, Trinkwasser o. a.) Schädigungen darstellen können, die vorzeitig Veränderungen in der Schilddrüse hervorrufen und zu dem gleichen Effekt führen, wie höheres Alter bei den von mir untersuchten Organen des Flachlands.

Von den üblichen Knoten möchte ich aber echte Adenome abtrennen, die wenigstens in Tieflandschilddrüsen sehr selten vorkommen. Ich sah sie bei meinem Material einwandfrei nur in drei Fällen. Eins dieser Gebilde gebe ich in Fig. 3 wieder. Es ist dies ein Knoten, den ich in einer Struma nodosa fand, die bei einer 55 jährigen Frau durch Halbseitenresektion operativ gewonnen war. Das Knötchen mißt 1,4 mm im Durchmesser und besitzt eine bindegewebige Kapsel von 0,2—0,3 mm Dicke. Der Inhalt besteht nur aus einer einzigen Zellart mit einem 8—10 μ großen, runden, mittelstark gefärbten Kern mit einem Nucleolus und zahlreichen kleinsten Granula. Eine Reihe von Kernen zeigen Gestaltsveränderungen und Degenerationszeichen. Das Zellprotoplasma zeigt nirgends deutliche Zellgrenzen. Es umgibt jeden Kern und hängt mit dem der Nachbarkerne syncytiumartig durch Fortsätze zusammen. Dazwischen sieht man Lücken, die wohl als Saftlücken zu deuten sind. Komplexe von 10—20 solcher Zellen sind von feinsten Bindegewebsfasern umgeben, so daß auf diese Weise eine gewisse regelmäßige Einteilung des

1) An der oben skizzierten Auffassung würde sich übrigens nichts ändern, wenn weitere Untersuchungen ergeben würden, daß die hier vorgetragene Ansicht von der Entstehung der Knoten aus normalem Follikelgewebe nicht haltbar, sondern die Ansicht Heidenhains von dem fast regelmäßigen Vorkommen embryonalen Schilddrüsengewebes richtig ist, die Knoten also doch aus diesen embryonale Keimen entstünden.

ungeformten Materials in Zellhaufen eintritt. Nirgends zeigen diese Zellkomplexe eine Andeutung von einem Lumen oder gar Kolloid. Einzelne zarte, mit wenigen Erythrozyten gefüllte Kapillaren sind hier und da zwischen den Haufen erkennbar. Das übrige Organ setzt sich zusammen aus normalem Schilddrüsengewebe und zahlreichen, anfangs beschriebenen, gewöhnlichen Knoten in allen Stadien ihrer Entwicklung. Nirgends ist sonst ein ähnliches Gebilde zu entdecken, wie das beschriebene.



Fig. 3.

Zeiß-Mikrophotographie. Vergrößerung 34fach. Hartnack 31 mm. Proj. Okular 2. Struma nodosa einer 55jähr. Frau. Gefrierschnitt. a Adenom. Epithelzellen dichtgedrängt ohne Follikelbildung. b Kapsel. c Künstlich entstandener Riß.

Das Knötchen ist nicht frisch entstanden, sondern offenbar älterer Herkunft. Dafür spricht einmal die enorm dicke Kapsel, zum andern die Degenerationsformen der Zellen. Wenn es sich trotzdem auf dem Stadium der soliden Zellhaufen erhalten hat, so unterscheidet es sich dadurch wesentlich von der Entwicklung

der übrigen Knoten, die dieses Stadium bald verlassen und mehr oder weniger große kolloidhaltige Follikel bilden. Zum andern muß es ein sehr langsames Wachstum gehabt haben, denn eine solch dicke Kapsel kann sich nach unseren Vorstellungen nur durch einen lang andauernden Reiz auf die Umgebung bilden. Auch der Gedanke einer abgelaufenen Entzündung ist bei dieser dicken Kapsel nicht ganz von der Hand zu weisen. Wie dem auch sei, sicher ist, daß dies Gebilde aus Zellen besteht, die sich in ihrer Art wie dem Aufbau so sehr vom Mutterboden entfernen, daß man sie, allein betrachtet, gar nicht als zur Schilddrüse gehörig erkennen könnte. Das gänzliche Fehlen von Kolloid legt den Gedanken nahe, daß eine Beteiligung an der Organfunktion entweder sehr gering oder überhaupt nicht vorhanden ist.

Das zweite Gebilde, das ich als Adenom bezeichnen möchte, wurde bei einem Neugeborenen gefunden. Es mißt nur 0,5 mm im Durchmesser und ist von einer sehr zarten bindegewebigen Kapsel umgeben. Die Zellen sind alle in Schlauchform, meistens zweireihig angeordnet und zeigen nirgends Follikelbildung. Die Kerne sind alle gleichartig, 6—8 μ groß, dunkel, feinkörnig, mit einem Nucleolus. Zarte Bindegewebssepten mit Kapillaren spinnen sich um die Schläuche. Das übrige Organ zeigt allenthalben Follikelbildung zum Teil mit Desquamation des Epithels. Der beschriebene Komplex hebt sich scharf durch seinen andersartigen Aufbau von der Umgebung ab. Auch hier läßt das Fehlen von Kolloid auf eine funktionelle Nichtbeteiligung schließen.

Das dritte Adenom ist ein glatter hühnereigroßer Strumaknoten, der bei einem 27 jährigen Mädchen operativ durch Enukleation gewonnen war. Er zeigt einen Aufbau, den man wohl als klein-follikuläre Struma parenchymatosa bezeichnen würde. Die Zellen sind zu zahlreichen runden Komplexen angeordnet, zum Teil ohne Lumen, zum Teil mit geringfügigem Lumen, das ein dünnflüssiges Kolloid enthält. Das Zellprotoplasma ist hell und mit grobkörnigen Granulationen durchsetzt. Die Kerne zeigen verschiedenste Größe. Die meisten haben einen Durchmesser von 12—14 μ , zahlreiche sind kleiner, etwa 10 μ , eine Reihe aber größer, bis zu 18 μ . Manche sind mannigfach gestaltet und erscheinen als Kernverwilderungen, andere weisen Degenerations-

zeichen auf, sind pyknotisch oder in Auflösung begriffen. Wegen des wenn auch sehr spärlich vorhandenen Kolloids ist eine gewisse Beteiligung an der Funktion des Organs wohl nicht auszuschließen. Die Abweichung vom Aufbau des Mutterbodens ist aber eine große, drückt sich besonders in der vielfachen Kernveränderung aus. Man hat den Eindruck eines in starker Proliferation begriffenen Gewebes, und die Kernverwilderungen lassen den Verdacht auf beginnende Malignität aufkommen, wenn auch klinisch noch nichts davon nachweisbar war. In der Tat ist es sehr oft dieser Typus der Adenome, der zur Metastasierung neigt und gewöhnlich als malignes Adenom bezeichnet wird.

Was die Herkunft dieser Adenome anlangt, so bin ich des Glaubens, daß sie wahrscheinlich auf andere Weise entstehen, als die übrigen Knoten. Einen Beweis antreten zu wollen für den Entstehungsmodus einer Geschwulst, ist ein gewagtes Unterfangen und wohl gar nicht einwandfrei möglich, da wir die Entwicklung niemals sehen. Wir können doch nur von einer Reihe von Individuen Bilder sammeln, sie in einer uns möglich scheinenden Reihenfolge nebeneinandersetzen und erhalten dann bestenfalls eine lückenhafte Kette. Zu welchen Irrtümern das Lesen solcher Kettenbilder führt, zeigen zur Genüge die mannigfaltigen, sich widerstreitenden Auffassungen der Autoren über die Entstehung des hier behandelten Schilddrüsenknotens. Wenn ich aus der Hitzig-Michaudschen Kette eine Reihe von Bildern herausnehme und sie als andersartige Gebilde deute, so weiß ich wohl, daß diese 2 nebeneinanderstehenden Reihen ebensowenig exakt beweisbar sind, wie die einheitliche Michauds. Es fallen aus der Hitzig-Michaudschen Kette neben den beschriebenen Adenomen besonders Bilder heraus, wie ich sie anfangs als lose Zellgruppen andeutete, die wohl Wölfler gleichfalls aufgefallen sind, als er die Ursprünge des interazinösen Adenoma gelatinosum beschrieb. Solche Komplexe von Zellgruppen oder Schläuchen finden sich oft in einem Gewebe, das nirgends Sprossungszonen aufweist. Sie liegen unvermittelt zwischen gleichförmigen, wohlgerundeten, unveränderten Follikeln; jede Abgrenzung fehlt. Man könnte hier einwenden, daß die normalen Follikel, aus denen diese Schläuche entstanden sind, bereits zugrunde gegangen seien. Es ist möglich, und ich halte es selbst für sehr wahrschein-

lich, aber zu beweisen ist dieser Einwand doch nicht. Die Annahme Ribberts, daß für solche Adenome einzelne versprengte Zellinseln den Ausgangspunkt bilden, kann ich ebenso wenig strikt ablehnen. Wenn ich einen solchen Zellkomplex, wie ihn Fig. 1 darstellt, auch als versprengtes Epithelkörperchen gedeutet habe, kann ich doch nicht die Möglichkeit von der Hand weisen, daß solche wenig ausdifferenzierten Zellen einmal wuchern und sich zu einem Adenom entwickeln können. Ich lasse für diese Gebilde eine strikte Antwort auf die Entstehungsfrage offen, da ich mich selbst nicht zu einer Meinung zwingen will, die ich aus objektiven Beobachtungen nicht gewinnen kann. Ich kann nach den gesehenen Bildern nur von einer Wahrscheinlichkeit sprechen, daß diese Gebilde nicht aus Sprossungsvorgängen normalen Follikelepithels direkt hervorgehen.

So habe ich von den Knoten einen gewissen Typ abgegrenzt und als Adenom bezeichnet. Die Notwendigkeit einer Abgrenzung glaube ich zwar dargetan zu haben, aber man könnte mich fragen, warum dieser Typ ein Adenom sei. Könnte man ihn nicht auch als eine im Wachstum steckengebliebene Hyperplasie auffassen? Ist denn wirklich ein so wesentlicher Unterschied vorhanden, daß die Geschwulstbezeichnung berechtigt ist? Einmal ist es nicht sichergestellt, daß diese Gebilde überhaupt aus Schilddrüsenepithelien bestehen, zum andern springt aber das differierende Wachstum in die Augen. Der gewöhnliche Knoten paßt sich in seinem Aufbau dem übrigen Parenchym an, er bildet kolloidhaltige Follikel, wenn auch infolge des überstürzten Wachstums oft größer angelegt. Diese erfüllen ihre Funktion, produzieren Kolloid und geben es — von den letzten Degenerationsstadien abgesehen — auch an den Körper ab. Der zweite Typ dagegen besteht dauernd nur aus Zellmassen, die sich entweder gar nicht zu Follikeln formen oder nur zu ganz kleinen, die überhaupt kein oder nur wenig dünnflüssiges Kolloid enthalten. Sie haben meiner Meinung nach höchstens in geringem Umfang teil an der Funktion der Drüse, sie liegen von frühester Entwicklung an als Fremdkörper in ihr, etwa so wie ein Adenom der Leber oder Niere in diesem Organ eingeschlossen liegt. In diesen zwei Punkten: in der äußerst geringen Beteiligung an der Funktion des Organs und dem deutlich abweichenden Bau vom nor-

malen Schilddrüsenparenchym möchte ich den Hauptgrund sehen für die Berechtigung des Namens Adenom.

Ich bin mir bewußt, daß es Bilder gibt, die Übergänge von der Adenomform zur Knotenform darzustellen scheinen, und es wird nicht immer leicht sein, die Unterscheidung zwischen beiden Formen zu treffen. Es erscheint mir dies auch nicht weiter wunderbar, wenn man bedenkt, daß beide letzten Endes aus undifferenzierten Kiementaschenderivaten, vielleicht sogar schon Schilddrüsenepithelien stammen. Und die ersten Stadien der Hyperplasien werden in gewissen Schnitten, aus denen wir ihr direktes Aussprossen aus normalen Follikeln nicht erkennen können, unter Umständen jungen Adenomen sehr ähnlich sehen. Feinere Untersuchungen wie auf elastische Fasern, Fettkörnchen, usw. lassen uns hier im Stich, weil ihr Ergebnis bei beiden Formen dieser sehr frühen Stadien das gleiche sein wird. Der Umstand, daß im Organ noch weitere Knoten angetroffen werden oder nicht, scheint mir für die Diagnose auch nicht weiter verwertbar. Denn das Adenom kann natürlich in einer knotenfreien Schilddrüse ebensogut entstehen, wie in einer knotenhaltigen. Die Schwierigkeit der Unterscheidung in Übergangsbildern scheint mir aber noch nicht die Richtigkeit einer Abgrenzung zu widerlegen, wenn ich auch glaube, wie ich eingangs hervorhob, daß solche Einteilung nur eine vorläufige sein wird, eben dem Stand unseres heutigen lückenhaften Wissens entsprechend.

Bei der Beurteilung meiner Beobachtungen ist wohl zu bedenken, daß ich nur Material von Tieflandschilddrüsen zur Verfügung hatte, ich kann also nicht übersehen, wie die Knotenfrage sich ansehen würde, wenn ich das an solchen Gebilden viel reichere Material der Gebirgsländer zu untersuchen Gelegenheit hätte. Besonders weiß ich nicht, wie sich dort das Verhältnis von echten Adenomen zu den übrigen Knoten stellt. Immerhin möchte ich glauben, daß sich die Bilder der ersten Entstehung der Knoten nicht wesentlich voneinander hier und dort unterscheiden werden. Sehr zu differieren scheint aber einmal die Raschheit und der Umfang des Wachstums, zum andern das Lebensalter, in dem die Gebilde deutlich in Erscheinung treten. In der Beurteilung dieses letzten Punktes weichen auch die Untersucher von Gebirgslandmaterial sehr voneinander ab. So verlegt

Wölfler und Michaud die Entwicklung der Knoten in die Zeit der Pubertät, Clerc, Erdheim und Kloepfel in die Zeit höheren Alters. Meine Beobachtungen decken sich, wie gesagt, ganz mit diesen letzteren. Neben den Zahlen über die Häufigkeit des Auftretens der Knoten mögen auch die übrigen von mir gefundenen Zahlen über die Schilddrüse zur Ergänzung der Statistik angeführt sein.

Die Durchschnittsgewichtszahlen der 150 Schilddrüsen aus Rostock und Leipzig sind folgende:

| | Früh- u. Neugeb. | 1—2 J. | 3—5 J. | 6—10 J. | 11—15 J. | 16—20 J. | 21—30 J. | 31—40 J. | 41—50 J. | 51—60 J. | 61—70 J. | 71—80 J. | 81—90 J. | Durchschn. Gew. aller Erwachsenen |
|---------|------------------|--------|--------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------------------------------|
| Rostock | 2,3 g | 1,6 g | 2,7 g | 5,4 g | 24,9 g | 26,8 g | 28,2 g | 22,7 g | 21,2 g | 25,1 g | 21 g | | | 23,9 g |
| Leipzig | 1,2 g | 1,8 g | 2,0 g | | 22,3 g | 21,3 g | 27,2 g | 30,4 g | 25,6 g | 22,1 g | 11,2 g | | | 24,5 g |

Bei Trennung der Geschlechter erhalte ich als Durchschnittsgewicht

| | für Männer | für Frauen |
|---------|------------|------------|
| Rostock | 25,1 g | 21,3 g |
| Leipzig | 27,4 g | 20,3 g |

Die Gewichtszahlen für Gebirgsland-Schilddrüsen werden von allen Autoren als 2—3 mal so hoch angegeben. Die bisher veröffentlichten Zahlen der Tieflandschilddrüsen decken sich ungefähr mit den meinen (siehe Hesselberg, Isenschmidt, Sanderson-Damberg, Clerc). Dagegen stellen sich Kloepfels Zahlen auch über Mittelgebirgs- und Tieflandschilddrüsen auf das anderthalb- bis zweifache meiner Werte. Was die Häufigkeit des Vorkommens von Knoten anlangt, so werden sie nach der Literatur bei Neugeborenen und Kindern nur selten beobachtet. Bei Erwachsenen kommen sie nach Kloepfel in Freiburg in 72 Proz. der Fälle vor, in Göttingen in 47 Proz., in Berlin in 40 Proz. Ribbert beobachtete sie am Bonner Material in über ein Drittel der Fälle. Clerc berichtet bei alten Leuten über 60 Jahre von 72 Proz. Knotenbefunden bei norddeutschen Drüsen, von 100 Proz. bei solchen aus Bern. Ich fand in Rostock bei den untersuchten Schilddrüsen der erwachsenen mecklenburgischen Bevölkerung 48 Proz. mit Knoten, in Leipzig bei den Drüsen der erwachsenen sächsischen Bevölkerung 44 Proz., bei gesonderter Betrachtung der verschiedenen Altersklassen fielen auf Neugeborene und Kinder nur ein einziger Fall aus Rostock, der ein Gebilde enthielt, das ich als Adenom beschrieb. Sonst

fand ich bei den Rostocker Drüsen vor dem 40. Lebensjahr nur noch einmal ein kleines Knötchen bei einem 30 jährigen Manne. Zwischen dem 40. und 60. Jahre hatten 38 Proz. Knoten, über dem 60. Jahre aber 80 Proz. Bei dem Leipziger Material fand ich vor dem 40. Jahr in 19 Proz. Knoten, zwischen dem 40. und 60. Jahr aber in 64 Proz., nach dem 60. Jahr 56 Proz. Es geht aus diesen Zahlen immerhin hervor, daß bei meinem Material eine Disposition der höheren Altersklassen zur Knotenbildung vorliegt.

Nirgends fand ich Angaben über getrennte Gewichtsbestimmungen des rechten und linken Lappens. Nachdem ich bei den ersten 50 Drüsen auch nicht besonders auf eine Differenz geachtet hatte, fiel mir allmählich des öfteren auf, daß der rechte Lappen bedeutend größer war als der linke. Ich begann dann damit, jede Schilddrüse genau in der Mittellinie durchzuschneiden und die beiden Hälften besonders zu wiegen. Dabei teilte ich den Processus pyramidalis meistens in der Mitte durch, oft mußte ich ihn bei seitlichem Sitz einer der beiden Lappen überlassen. Dabei fand ich bei 100 so untersuchten Organen ein Überwiegen der Größe des rechten Lappens in 80 Fällen, des linken Lappens dagegen nur in 16 Fällen. In 4 Fällen waren die Gewichte beiderseits gleich. Bei der größeren Schwere des r. L. gegenüber dem linken betrug die Durchschnittsdifferenz 2,61 g, belief sich in ihren größten Zahlen aber über 10 g, umgekehrt bei dem Überwiegen links gegenüber rechts nur 1,05 g. Die größte Differenz betrug hier 3,5 g. Soweit man aus so kleinem Material Schlüsse ziehen darf, geht aus diesen Wägungen hervor, daß die rechte Seite zu einem größeren Volumen neigt als links, daß, wenn die linke Seite aber doch einmal die rechte überflügelt, sie es nie in dem Maße tut wie umgekehrt. Eine sichere Deutung dieses Phänomens vermag ich nicht zu geben. Es kam mir der Gedanke, daß vielleicht die Rechts- und Linksseitigkeit der Individuen in einem Zusammenhang damit stehen könnte, doch konnte ich nicht genug Unterlagen für die Hypothese schaffen. Am wahrscheinlichsten erscheint es mir, daß die Blutversorgung in der Regel rechts eine günstigere sein wird als links, weil die Hauptblutmasse vom linken Ventrikel zunächst auf die Abgangsstelle der Arteria anonyma geworfen wird und dann erst in die linke Arteria carotis

und jugularis. Doch habe ich keine genaueren Studien über die Unterschiede der Blutverteilung der rechten und linken Halsseite anstellen können. Daß diese Vergrößerung rechts nicht durch ein Überwiegen größerer Knoten auf der rechten Seite bedingt ist, kann ich ausschließen, zeigten doch auch knotenfreie Schilddrüsen die gleiche Differenz. Überhaupt kann ich aus meinem Material die Beobachtung anderer Untersucher, daß die rechte Schilddrüsen- und Halsseite mehr zur Knotenbildung neige, nicht bestätigen. Ich fand eine ziemlich gleichmäßige Beteiligung beider Lappen.

Literaturübersicht.

1. Behrens, Klinische Untersuchungen über Vererbung und Bedeutung der Struma congenita. Inaug.-Diss. Freiburg 1911.
2. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902.
3. Bozzi, Untersuchungen über die Schilddrüse. Zieglers Beitr. 1895, 18.
4. Clerc, Die Schilddrüse im hohen Alter vom 50. Lebensjahre an aus der norddeutschen Ebene und Küstengegend sowie aus Bern. Frankfurter Zeitschr. f. Path. 1912, 10.
5. Ehrlich, Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1900, 28.
6. Eiselsberg, v., Die Krankheiten der Schilddrüse. Deutsche Chir. 1901, 38.
7. Erdheim, Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyroidea, parathyroidea und Hypophyse. Zieglers Beitr. 1903, 33.
8. Ernst, Über Hyalin, insbesondere seine Beziehung zum Kolloid. Virch. Arch. 1892, 130.
9. Fibiger, Virchows Reiztheorie und die heutige experimentelle Geschwulstforschung. Deutsche med. Wochenschr. 1921, 48/49.
10. Getzowa, Über die Glandula parathyroidea, intrathyroideale Zellhaufen derselben und Reste des postbranchialen Körpers. Virch. Arch. 1907, 188.
11. Gierke, v., Drüsen mit innerer Sekretion. Lehrbuch der path. Anatomie. Aschoff, Bd. 2.
12. Guillebeau, Desquamation und Sekretion in der Glandula thyroidea. Virch. Arch. 1917, 224.
13. Haeblerli, Über die morphologisch nachweisbaren Fettsubstanzen und die Oxydasereaktion in der menschlichen Thyroidea. Virch. Arch. 1916, 221.
14. Hellwig, Die diffuse Kolloidstruma. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1920, 32.

15. Heidenhain, Über verschiedene Typen im Bau der Schilddrüse. *Ergänzungsheft zum Anatom. Anzeiger* 1921, 54.
16. Hesselberg, Die menschliche Schilddrüse in der fötalen Periode und in den ersten 6 Lebensmonaten. *Frankfurter Zeitschr. f. Path.* 1910, 5.
17. Hitzig, Beiträge zur Histologie und Histogenese der Struma. *Arch. f. klin. Chir.* 1894, 47.
18. Hueck, W., Über das Mesenchym. *Zieglers Beitr.* 1920, 66.
19. Ipland, Über Amyloid in Adenomen der Schilddrüse. *Frankfurter Zeitschr. f. Path.* 1915, 16.
20. Isenschmidt, Zur Kenntnis der menschlichen Schilddrüse im Kindesalter. *Frankfurter Zeitschr. f. Path.* 1910, 5.
21. Jores, Über Erkrankungen der Arterien der Struma. *Zieglers Beitr.* 1897, 21.
22. Kashiwamura, Die Schilddrüse bei Infektionskrankheiten. *Virch. Arch.* 1901, 166.
23. Kehl, Anatomische Untersuchungen an Schilddrüsen von Phthisikern. *Virch. Arch.* 1914, 216.
24. Kloeppel, Vergleichende Untersuchungen über Gebirgsland- und Tieflandsschilddrüsen. *Zieglers Beitr.* 1910, 49.
25. Kocher, A., Die histologischen und chemischen Veränderungen der Schilddrüse bei Morbus Basedow und ihre Beziehungen zur Funktion der Drüse. *Virch. Arch.* 1912, 208.
26. Krämer, Über die Rückbildungsvorgänge in den Schilddrüsenadenomen. *Inaug.-Diss. Freiburg* 1910.
27. Kraus, Das Kolloid der Schilddrüse und Hypophyse des Menschen. *Virch. Arch.* 1914, 218.
28. Lobenhoffer, Beiträge zur Lehre der Sekretion der Struma. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 1909, 20.
29. Lübke, Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse. *Virch. Arch.* 1902, 167.
30. Michaud, Die Histogenese der Struma nodosa. *Virch. Arch.* 1906, 186.
31. —, Beiträge zur Kenntnis intrathyreoidal gelegener Zellhaufen der Thyreoidea. *Virch. Arch.* 1908, 191.
32. Monogenow, Über die Kolloidretention in den Knotenkröpfen. *Zentralbl. f. Path.* 1913, 24.
33. Möller, Beiträge zur Histologie der normalen und der erkrankten Schilddrüse. *Zieglers Beitr.* 1896, 19.
34. Ribbert, *Geschwulstlehre.* 1904.
35. —, Das Adenom der Schilddrüse. *Frankfurter Zeitschr. f. Path.* 1910, 18.
36. Ruppner, Über tuberkulöse Strumen. *Frankfurter Zeitschr. f. Path.* 1908, 2.
37. Sanderson-Damberg, Die Schilddrüsen vom 15. bis 25. Lebensjahr aus der norddeutschen Ebene und Küstengegend sowie aus Bern. *Frankfurter Zeitschr. f. Path.* 1911, 6.

38. Schmidt, Über Zellknospen in den Arterien der Schilddrüse. Virch. Arch. 1894, 137.
 39. Simmonds, Über lymphatische Herde in der Schilddrüse. Virch. Arch. 1913, 211.
 40. —, Über die anatomischen Befunde bei Morbus Basedow. Deutsche med. Wochenschr. 1911, 47.
 41. Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. 3.
 42. Vogel, Beiträge zur pathologischen Histologie der Schilddrüse. Virch. Arch. 1914, 217.
 43. Werdt, v., Über Lymphfollikelbildung in Strumen. Frankfurter Zeitschr. f. Path. 1911, 8.
 44. Wiget, Strumen mit Kautschukkolloid. Virch. Arch. 1906, 185.
 45. Wölfler, Über die Entwicklung und den Bau des Kropfes. Arch. f. klin. Chir. 1883, 29.
-