

X.

# Zur Kenntniss der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa).

Von

**Dr. H. Hashimoto,**

Assistent der I. chirurg. Universitätsklinik in Kiushiu, Japan (Director: Prof. Dr. H. Miyake).

(Hierzu Tafel VI.)

---

Unter dem neu von mir geprägten Ausdruck „lymphomatöse Veränderung der Schilddrüse“ verstehe ich eine Wucherung der lymphatischen Elemente mit Lymphfollikelbildung, sowie eine gewisse Veränderung des Parenchyms und des Interstitiums, die man in dem excidirten Strumagewebe zu sehen bekommt. Solche Befunde erregten mein ganzes Interesse und veranlassten mich zur Bearbeitung des vorstehenden Themas.

Ich beobachtete nämlich während 6 Jahre in unserer Klinik 4 derartige Strumafälle, die ich als „Struma lymphomatosa“ bezeichnen möchte, und da diese Affection meines Wissens in der Literatur noch nicht näher beschrieben worden ist, möge es mir gestattet sein, dieses Leiden näher darzustellen.

Das lymphoide Gewebe befindet sich im Körper in zwei verschiedenen Formen, einmal in diffuser, also ohne bestimmte Gestalt, so in vielen Schleimbäuten, besonders des Verdauungscanals, der Lunge, der Luftröhre, der Urethra, der Geschlechtsorgane, in der Conjunctiva, dem Knochenmark und der Speicheldrüse; in anderer Form pflegt dasselbe die Grundlage der lymphoiden Organe zu bilden.

Die einfachste Form der lymphoiden Organe sind die sogenannten Solitärfollikel (Noduli lymphatici solitarii). Diese peripheren *Lymphknötchen* können mit den sogenannten Rindenknötchen, die in der Rinde der Lymphdrüse vorhanden sind, verglichen werden.

Die Lymphknötchen sind 0,5—2,5 mm gross und bilden rundliche, knotenförmige Anhäufungen von lymphoiden Elementen. Das Reticulum des Follikels ist am Rande von etwas dichterem Structur und soll hier nach v. Ebner elastische Fasern enthalten.

Die lymphoiden Zellen sind oft so angeordnet, dass sie im Schnitte concentrische Ringe bilden. In der Mitte des Follikels befindet sich oft ein rundlicher Bezirk, in welchem die Zellen nicht so dicht aneinander gedrängt sind wie die peripheren Theile. Dieser wird Keimcentrum oder Secundärknötchen genannt. In den Keimcentren befinden sich eigenartige Zellformen. Eine Art derselben enthält einen grösseren, blassgefärbten Kern in relativ reichlich entwickeltem Protoplasma. Darunter befinden sich zahlreiche, in mitotischer Theilung begriffene Zellen. Nach Flemming stellt diese Zellanhäufung eine Bildungsstelle von Leukocyten dar. In der peripherischen Zone des Follikels ist der Zelleib spärlich und der Kern intensiv gefärbt.

Die Ernährung des Follikels erfolgt durch ein reiches, aber zartes Gefässnetz. His giebt an, dass das Centrum des Follikels oft von ihm frei bleibt.

Ueber die Lymphgefässe im Lymphfollikel herrscht keine volle Uebereinstimmung. Nach Rauber durchziehen sie die Lymphknötchen und stehen vielleicht mit der adenoiden Substanz in offener Verbindung.

Die Nervenfasern gehen nicht direct in die Follikel hinein, ausgenommen in jenen Fällen, wo sie von Blutgefässen begleitet sind. Der Solitärfollikel ist von einem reichlichen Gefässnetze umgeben, das sich nach His zuweilen zu sinusartigen Bildungen ausdehnt.

In den pathologischen Fällen, wie bei Entzündungen, Geschwülsten, leukämischen und aleukämischen Lymphomen usw. kommt die Wucherung des lymphatischen Gewebes in verschiedenen Organen vor. Bei den leukämischen und aleukämischen Lymphomen treten mächtige hyperplastische Wucherungen des lymphatischen Gewebes der Lymphdrüse oder Lymphocytenherde als sogenannte Lymphome in verschiedenen Organen, z. B. in den Nieren, der Haut, dem Peritoneum, der Dura, dem Herzen, dem Darm, der Mundhöhle, den Thränendrüsen, den Speicheldrüsen usw. auf. Vielleicht könnten sich ähnliche Veränderungen, die ich eben angeführt habe, auch bei meinen Fällen abspielen.

Was das Vorkommen von Lymphocytenherden, theilweise mit Keimcentren versehen, in der Schilddrüse anbetrifft, so ist dasselbe schon von A. Köcher und Howald bei Morbus Basedowii, sowie von Hedinger bei Struma sarcomatosa gefunden worden.

Die Krankengeschichten unserer Fälle sind kurz die folgenden:

1. Am 21. 11. 07 aufgenommen. Frau J. U., 61 Jahre alt. Der Vater starb an Apoplexie, sonst nicht hereditär belastet. Die Patientin von Kindheit an gesund, niemals nennenswerthe Krankheit durchgemacht. Venerische Krankheit negirt. Erst vor 7 Monaten bemerkte die Patientin einen Tumor an dem medianen Theil des Halses, der sich angeblich seitdem nicht vergrössert hat. Schlaflosigkeit, Herzklopfen oder Störung des allgemeinen Befindens fehlen bis jetzt.

Status praesens. Mittelgrosse Statur, mässig stark gebaut und genährt. Innere Organe intact. Kein Zeichen von Basedow'scher Krankheit. Der am medianen Theile des Halses befindliche Tumor besitzt eine hufeisenförmige Gestalt, als Ganzes über hühnereigross, beim Schlucken sich hebend, nicht druckempfindlich, etwas derb, auf der Trachea festsetzend, gegen die Haut und die Umgebung frei beweglich. Drüsen- und Knochensystem zeigen nichts Abnormes.

Diagnose: Struma parenchymatosa.

Operation am 22. 11. 07 in Chloroformnarkose. Kragenschnitt nach Köcher; subcapsuläre Resection aus beiden Lappen. Die Präparirung der Kropfhaut geschah ohne besondere Schwierigkeit; Blutung gering. Extirpirtes Strumagewebe etwas derb.

Verlauf: Leichtes Fieber bis 38°. Patientin fühlt sich sehr matt. Nach einer Woche Drainrohr und Nähte entfernt. Per primam geheilt und am 18. 12. entlassen. Es besteht sehr leichte postoperative Heiserkeit. Laut brieflicher Mittheilung am 7. 3. 11 befindet sich die Patientin ganz gesund, und die operirte Stelle ist bisher nicht wieder angeschwollen.

2. Am 30. 5. 09 aufgenommen. V. N., 40jährige Bäuerin, stammt aus gesunder Familie. Im 2. Lebensjahre Pocken durchgemacht. Leidet seit 20 Jahren an Leukorrhoe. Vor 40 Tagen bemerkte die Patientin einen schmerzlosen Tumor in der Nähe des Ringknorpels, der sich bisher nicht merklich vergrössert hat. Seit 1 Monat wurde die Patientin gewahr, dass ihre Stimme belegt war. Ferner bestehen bisweilen leichte Kopfschmerzen. Appetit etwas gestört.

Status praesens: Mittelgrosse Statur, graziös gebaut, mässig genährt, etwas anämisch. Sämmtliche innere Organe intact. Am medianen Theile des Halses befindet sich ein hufeisenförmiger Tumor, bestehend aus zwei Lappen und einem Verbindungsstück: Rechter Lappen 7 cm hoch, 3,5 cm breit; linker Lappen 5,5 cm hoch, 4,5 cm breit; an der Basis 6,5 cm breit. Der Tumor ist nicht druckempfindlich, ist auffällig derb, feinhöckerig, beim Schlucken sich hebend, auf der Unterlage schwer beweglich; sonst keine Verwachsung. Am übrigen Körper, besonders am Drüsen- und Knochensystem, nichts Abnormes.

Diagnose: Verdacht auf Struma maligna.

Operation am 2. 7. 09 unter Chloroformnarkose. Kocher'scher Kragenschnitt. Das ganze Schilddrüsengewebe tumorartig vergrößert, überall gleichmässig sehr derb abzutasten. Beim Abpräpariren der Kropfhaut blutet es ziemlich stark. Von beiden Lappen Excision ausgeführt, nämlich vom rechten ein 6 cm : 3,5 cm : 2,5 cm und vom linken ein 5 cm : 3,2 cm : 2 cm grosses Stück. Die Oberfläche des excidirten Strumagewebes ist feinhöckerig und lobulär getheilt. Die Schnittfläche nicht markig.

Verlauf: Reactionsloser, glatter Verlauf. Die Wunde per primam geheilt, und die Patientin wurde am 19. 7. geheilt entlassen. Damaliger Befund: Gesichtsfarbe noch anämisch. Appetit gut. An der operirten Stelle ist noch ein Tumorest zurückgeblieben. Am 27. 1. 11 zur Nachuntersuchung wieder aufgenommen. Ca.  $\frac{3}{4}$  Jahre lang nach der Entlassung fühlte sich die Patientin am ganzen Körper sehr schwach und war arbeitsunfähig. Vom Anfang 1910 an nahm die Körperkraft allmählich zu, und die Patientin wurde arbeitsfähig. Der damalige Status lautete: Gesichtsfarbe anämisch, Ernährung mässig gut. Sämmtliche innere Organe intact. Der bei der Entlassung fühlbar gewesene Tumorest spurlos verschwunden. Koth enthält reichliche Anchylostomeneier. Durch innerlichen Gebrauch von Thymol und Naphthalin Anchylostomen abgetrieben. Wassermann'sche Reaction, sowie Tuberculinjection fielen negativ aus.

3. Am 19. 6. 1905 aufgenommen. Frau S. T., 55 Jahre alt, machte einmal Frühgeburt durch, sonst ganz gesund. Syphilis negirt. Vor 30 Tagen entdeckte die Patientin zufällig einen Tumor am vorderen Halse, der bis jetzt keine erhebliche Volumszunahme gezeigt hat. Ueber Spannungsgefühl an den Schultern und über zeitweise einsetzende leichte Kopfschmerzen wird geklagt.

Status praesens: Kleine Statur, mässig genährt, etwas anämisch. Innere Organe intact. An dem vorderen medianen Theil des Halses ein Tumor, welcher genau der Schilddrüse entspricht: Rechter Lappen hühnereigross, linker taubeneigross; als Ganzes hufeisenförmig. Der Tumor ist nicht druckempfindlich, im Allgemeinen sehr derb, auf der Trachea festsitzend, gegen die Haut und das umgebende Gewebe frei beweglich. Das Drüsen- und Knochen-system, sowie der übrige Körper bieten nichts Abnormes dar.

Diagnose: Struma fibrosa.

Operation am 20. 6. 05 unter Chloroformnarkose. Kocher'scher Kragenschnitt. Der rechte Schilddrüsenlappen hühnereigross, sehr derb, tumorartig angeschwollen; der linke taubeneigross und ähnlich beschaffen wie der vorhergehende. Resection der beiden Lappen. Das excidirte Tumorgewebe ist genau wie im Fall 2 beschaffen.

Verlauf: Stimme belegt, leichte Schmerzen beim Schlucken. Spannungsgefühl am Halse. Allgemeinbefinden gestört. Die Nähte entfernt, per primam geheilt. Heiserkeit allmählich nachgelassen. Patientin fühlt sich wohl. Am 7. 7. 05 geheilt entlassen. In der operirten Halsgegend kann man noch einen derben Tumorest abtasten, der bei der Operation absichtlich zurückgelassen worden war. Es bestehen noch leichte Anämie und Heiserkeit. Am 20. 3. 1911, also  $5\frac{3}{4}$  Jahre post operationem poliklinisch untersucht. Nach der Entlassung

bestand eine Zeit lang noch allgemeine Schwäche und schlechter Appetit. Im Winter fror die Patientin auffallend stark und wurde schwächlich.

Im Jahre 1906 traten das ganze Jahr hindurch Oedeme am Körper, natürlich mit gewissen Remissionen und Exacerbationen, auf. Von Anfang 1907 an hatte sich der Zustand allmählich gebessert. Oedem am Körper durch innerlichen Gebrauch von Schilddrüsenpräparat bedeutend gebessert.

Status praesens: Mässig genährt, nicht anämisch. Stimme nur leicht belegt, Harn frei von Eiweiss. Trotz sorgfältiger Betastung ist in der Schilddrüsengegend nichts Abnormes zu finden.

4. Am 19. 9. 07 aufgenommen. S. K., 45 Jahre alte Wittwe, niemals nennenswerthe Krankheit durchgemacht; venerische Krankheit negirt. Vor drei Tagen bemerkte die Patientin einen Tumor am vorderen medianen Halse, welcher ohne besondere Volumszunahme bis jetzt beschwerdelos geblieben ist.

Status praesens: Grosse Statur, kräftig gebaut, leicht anämisch. Innere Organe intact. Am vorderen Halse unter dem Ringknorpel befindet sich ein hühnereigrosser, hufeisenförmiger Tumor, beim Schlucken sich hebend, nicht druckempfindlich, am Boden fest aufsitzend, gegen das umgebende Gewebe hin beweglich. Halsdrüsen nirgends angeschwollen. Knochensystem und übrige Körpertheile zeigen nichts Abnormes.

Diagnose: Struma fibrosa.

Operation am 20. 10. unter Chloroformnarkose. Kragenschnitt. Man sieht gleichmässig angeschwollenes Schilddrüsengewebe von sehr derber Consistenz. Beim Abpräpariren der Kropfhaut blutet es reichlich. Resection der beiden Lappen und des Isthmus ausgeführt. Die ausgeschnittene Gewebspartie erscheint ähnlich wie im Fall 2.

Verlauf: Leichte Hustenanfälle mit Sputa, sonst reactionsloser, glatter Verlauf. Heilung per primam. Am 13. 10. mit folgendem Status entlassen: Gesichtsfarbe blass; Appetit gut; zurückgebliebener Kropftheil noch fühlbar. Am 10. 3. 11, also  $3\frac{1}{3}$  Jahre post operationem, poliklinisch untersucht. Es bestand nach der Entlassung eine langdauernde allgemeine Schwäche. Dazu trat ab und zu leichtes Oedem im Gesicht auf. Angeblich soll im Sommer 1910 wieder eine symptomlose Anschwellung in der Schilddrüsengegend aufgetreten sein, die aber spontan zurückging.

Status praesens: Ernährung mässig gut. Leichte Anämie. Innere Organe intact. Stimme nur leicht belegt. In der vorderen Halsgegend fühlt man beide Schilddrüsenlappen etwas strumös angeschwollen. Die Lappen sind nicht druckempfindlich, aber derb.

### Klinische Zusammenfassung.

Fassen wir die bisherigen klinischen Beobachtungen zusammen, so handelte es sich im Ganzen um 4 Patienten, die sämmtlich weiblichen Geschlechts und über 40 Jahre waren. Sie stammten aus gesunden Familien und wohnten in keiner Kropfgegend. Niemand aus ihrer Verwandtschaft war mit einem Kropf behaftet.

Die Lebensweise der Patientinnen bot nichts Auffallendes dar. Die Patientinnen waren früher nie ernstlich krank gewesen, hatten vor Allem keine schweren Infectionskrankheiten durchgemacht, an die sich Schilddrüsenkrankheiten, besonders Strumitis, häufig anschliessen. Lucs und Tuberculose waren klinisch auszuschliessen. Die Vergrösserung der Schilddrüse wurde in allen Fällen zufällig entdeckt. Es bestanden dabei keine nennenswerthen Beschwerden. Bei gutem Allgemeinzustande und normaler Körpertemperatur fanden wir eine nicht besonders rasche Vergrösserung der Schilddrüse. Afficirt waren stets beide Lappen. Die Grösse des Tumors war wechselnd. Schwere Drucksymptome, wie Dyspnoe oder Aphonie, waren niemals vorhanden. Nur in einem Fall hatte sich eine leichte Heiserkeit vor der Operation eingestellt, in welchem mangelhafter Schluss beider Stimmbänder zu constatiren war, was auf mangelhafte Function des Musculus interarytaenoideus zurückzuführen war. Keine Spur von Entzündung war an der angeschwollenen Schilddrüse nachzuweisen. Die Verschieblichkeit des Tumors war ziemlich frei. Aber die Consistenz war meist so derb, dass man an einen malignen Tumor oder eine Riedel'sche Strumitis denken konnte. Die Lymphdrüsen waren regionär auch an anderen Körpertheilen nirgends abzutasten. An den inneren Organen konnten wir nichts Abnormes finden.

Die operativen Befunde zeigten keine besonders starken Verwachsungen mit den umgebenden Geweben, wie bei den Riedel'schen Strumen, was vom betreffenden Autor ausdrücklich betont wurde. Eine postoperative Heiserkeit ist in allen Fällen mehr oder weniger zurückgeblieben, obwohl es sich stets um einen sehr leichten Grad handelte.

Im weiteren Verlauf nach der Operation trat angeblich ein Oedem am ganzen Körper auf, was auf innerliche Verabreichung von Schilddrüsenpräparat zu verschwinden pflegte. Es ist besonders hervorzuheben, dass, während bei den sonstigen in unserer Klinik beobachteten gutartigen Strumafällen der postoperative Verlauf sich ganz glatt gestaltete, es bei den oben genannten Fällen stets einer langdauernden Reconvalescenz bedurfte bis zur Wiederherstellung des vollen Gesundheitszustandes. In einem Fall (Fall 4) soll angeblich ein Strumarecidiv eine Zeit lang aufgetreten sein, das aber bald wieder bis auf ein Minimum zurückging.

### Histologischer Befund.

Es wurde aus den in 90 proc. Alkohl (Fall 1, 3 und 4) oder in 10 proc. Formollösung (Fall 2) aufbewahrten Geweben ein kleines Stück excidirt, in Celloidin eingebettet und feine Schnitte angefertigt. Die Färbung geschah mit Hämatoxylin-Eosin-Doppelfärbung und nach van Gieson. In einzelnen Fällen kam auch die Weigert'sche Färbung in Anwendung. Anderweitig angewandte Färbemethoden werden bei Gelegenheit der betreffenden histologischen Beschreibungen angegeben werden.

Alle unsere 4 Fälle besitzen unter einander einen einheitlichen pathologisch-anatomischen Befund. Insbesondere zeichnet sich der zweite und der dritte Fall durch besonders instructive Veränderungen aus. Was die Infiltration des Gewebes durch Rundzellen und die Parenchymdegeneration anbetrifft, so ist der Fall 4 am schwersten befallen. Die Lymphfollikel sind bei Fall 2 und 3 auffallend reichlich entwickelt. Da Fall 2 und 3 im Allgemeinen ein gut entwickeltes Krankheitsbild zeigen, so möchte ich mich im Nachfolgenden hauptsächlich mit diesen beiden Fällen beschäftigen. Der Fall 4 bietet ein etwas abweichendes Bild von den drei anderen dar. Doch ist derselbe nicht anders als eine vorgeschrittene Veränderung zu deuten.

Unter dem Mikroskop bekommen wir verschiedene bemerkenswerthe Befunde zu sehen, vor Allem jedoch die auffallende Reichlichkeit an Lymphfollikeln, diffuse Veränderung der Drüsenfollikel und damit verbundene Bindegewebsneubildung.

Die Lymphfollikel befinden sich besonders reichlich an der Randzone des exstirpirten Drüsengewebes. Sie sitzen sowohl innerhalb der Läppchen als auch in den Interstitien zerstreut oder dicht gelagert. Die Form und Grösse der Lymphfollikel ist höchst variabel, meist polygonal, spindelförmig, rundlich oder unregelmässig. Sie besitzen meist im Innern ein scharf gegen die Umgebung abgegrenztes Keimcentrum, in dem wir eine charakteristische Zellform finden, die meist mit einem blass gefärbten, blasigen Kernkörperchen versehen ist. Die Form der Kerne dieser Zellen ist in unseren Präparaten sehr mannigfaltig: oval, abgerundet, drei- oder viereckig, rhombisch, halbmondförmig oder unregelmässig. Im Keimcentrum befinden sich stets grosse und kleine Lymphocyten,

und zwar die letzteren geringer an Zahl als die ersteren. Ihre Kerne sind stark gefärbt mit 1 bis 4 besonders stark differenzierten Granula. Hier und dort sehen wir mit Endothelzellen verschene Capillaren, sowie Reticulumzellen. Sehr vereinzelt finden wir auch Plasmazellen, deren Kerne excentrisch gelegen und mit einem in typischer Weise angeordneten Chromatinnetz versehen sind. Im Uebrigen sehen wir im Keimcentrum durch Hämatoxylin stark tingirbare, äusserst kleine rundliche Körnchen, die höchstwahrscheinlich den nach Flemming „tingible Körperchen“ genannten entsprechen. Daneben sei bemerkt, dass die mitotischen Kerntheilungsfiguren im Keimcentrum sehr reichlich zu sehen sind.

Die Randzone des Lymphfollikels besteht aus reticulärem Bindegewebe und enthält in seinen Maschenwerken dicht aneinander gedrängte Lymphocyten. Hier finden wir auch die Endothelzellen der Capillaren, eine andere Art Zellen, die mit der des Keimcentrums identisch erscheinen, sowie reichliche kleine Lymphocyten. Die Lymphocyten nahe am Keimcentrum sind in parallelen Reihen angeordnet und schliessen im Innern Reticulumzellen ein. Elastische Fasern lassen sich im Lymphfollikel schwer auffinden.

Die Grösse der Bläschen variirt sehr je nach dem Falle. Beim Fall 1 sind die Bläschen im Allgemeinen gross, aber beim Fall 4 klein. Die Grösse der einzelnen Bläschen schwankt im Querschnitt zwischen 30 bis 360  $\mu$ .

Was die Form der kleinen bis mittelgrossen Bläschen betrifft, so zeigt dieselbe meist rundlichen oder ovalen Querschnitt, dagegen an der Stelle, wo die Bläschen gross erscheinen, sehen wir eine unregelmässig gestaltete Form. Das Zahlenverhältniss der Bläschen verschiedener Grösse unter einander lässt sich im Allgemeinen schwer bestimmen. Es bezieht sich vornehmlich auf den Zustand des Interstitiums und die Rundzelleninfiltration. Wo sich das Bindegewebe des Interstitiums stark entwickelt hatte oder die Rundzelleninfiltration auffallend vorhanden war, waren die kleineren Bläschen in der Ueberzahl zu sehen. Besonders beim Fall 4 herrschen die kleineren Bläschen vor. Hier giebt es auch solche, die fast ausschliesslich aus sehr kleinen Bläschen von ca. 30  $\mu$  Durchmesser bestehen, ja sogar oft in Haufen regellos neben einander liegende Epithelzellen. Also lässt sich hier keine Andeutung von Bläschenstructur mehr erkennen. Diese letztgenannten Bläschen kommen auch im Fall 1, 2 und 3 vor und sind von gewucherten,

interstitiellem Bindegewebe begleitet. In dem hyperplasirten Bindegewebe befinden sich meist einige in einer Gruppe zusammenliegende oder nur vereinzelte zerstreute Epithelzellen. Diese Zellen lassen durch ihre Grösse, Form, sowie Verhalten des Kerns leicht erkennen, dass sie von atrophirten Bläschen abstammen.

Bezüglich der Form der Bläschenzellen finden wir eine abgeplattete in prall gefülltem Zustande, eine cubische bei weniger starker Füllung und eine cylindrische bei derjenigen, welche nur eine geringe Menge Colloidsubstanz oder anstatt derselben irgend etwas Abnormes enthält. Während die mit Colloid gefüllten Bläschen nur beim Fall 1 fast durch das ganze Gewebe hindurch disseminirt waren, fanden wir bei den sonstigen Fällen diffus verbreitete charakteristische Bläschen, die sich durch cubische bis langcylindrische Gestalt auszeichnen.

Das Wandepithel des Follikels ist meist einschichtig angeordnet. Das Protoplasma dieser Zellen ist an einzelnen Stellen durch Eosin schön oder an anderen schmutzig gefärbt. Der Kern lag bei den cylindrischen Zellen im Basaltheil, dagegen bei den cubischen ausschliesslich in der Mitte. Die Kerne waren meist oval oder rundlich gestaltet, mit feinen, reichlichen Granula, sowie mit einem bis vier Kernkörperchen versehen. Im Zelleib und zwischen den einzelnen Zellen finden wir hier und dort kleine eingewanderte, mononucleäre Leukoeyten, die zuweilen eine länglich ovale Gestalt angenommen haben. Innerhalb der Epithelzellen (Fall 2) sehen wir durch Flemming'sche Lösung schwarz, durch Sudan III oder Scharlachroth röthlich tingirbare Körnchen. Es dürften die von Erdheim bei normalen und pathologisch veränderten Schilddrüsen bereits ausführlich geschilderten Gebilde sein, die dieser Forscher als Fettkörnchen deutet. Diese Körnchen finden sich sowohl in den Epithelzellen der gewöhnlichen Follikel als auch in einfach in Haufen angeordneten Zellen. Und zwar finden sich diese Körnchen bei den ersten Zellarten reichlich an die centrale Partie der Zellen herangerückt. Die Contur der Follikel ist meist nicht scharf. An einzelnen Stellen erscheint sie aber ziemlich deutlich.

Das Colloid in den Bläschen verhält sich bei unseren Fällen sehr mannigfaltig. Bei gewissen Follikeln sind sie mit Colloid angefüllt, so dass das Wandepithel dadurch gedrückt und abgeplattet worden war. Die Vacuolenbildung, die wahrscheinlich ein Kunst-

product darstellt, das durch die Gerinnung des Colloids entstanden sein mag, ist vielfach in einer grossen Zahl als kleine Hohlräume am inneren Rande oder selten im Centrum des Follikels nachzuweisen. Was die Färbbarkeit des Colloids betrifft, so verhält sie sich je nach der Stelle verschieden. Bei gut erhaltenen Bläschen ist das Colloid meist gut gefärbt, aber bei anderen, wo das Follikel-epithel hochgradig verändert ist, trifft man nur eine schlechte Färbbarkeit des Colloids an. Bei den letztgenannten Fällen finden sich im Innern der Bläschen statt des homogenen, eosinophilen Colloids Haufen von schmutzig eosinophilen Körnchen. Allgemein ausgedrückt, kann man sagen, dass die Colloidsubstanz stark, ja sogar in veränderten Follikeln fast bis zum völligen Schwund vermindert ist. Die colloidähnliche Substanz wurde beim Fall 1 in den Lymphgefässen prall gefüllt nachgewiesen, dagegen bei anderen konnten wir sie weder in den Lymphgefässen, noch in den Venen oder in den Arterien auffinden.

In den Bläschen sehen wir ausserdem noch verschiedene andere Elemente, von denen die colloidarmen besonders reichlich vertreten sind. Diese Elemente bestanden aus Epithelzellen, Leukocyten oder deren Abkömmlingen, sowie einer scholligen Masse. Die Epithelzellen sind hier theilweise beinahe wie normales Wandepithel beschaffen, mit scharfer Zellconfiguration und mit gut gefärbten Zellbestandtheilen. Daneben finden wir auch Epithelzellen mit undeutlichem Protoplasma oder zusammengeballtes Conglomerat von Epithelzellen, die in Verödung begriffen sind oder sich schon vollständig in Schollen umgewandelt haben.

Die Wanderzellen mit meist rundlichen oder sehr selten gelappten Kernen sind in den Bläschen in verschiedener Zahl vorhanden. Die Epithelzellen liegen in den Bläschen ohne scharfe Grenze dicht an die Wand gedrängt oder im Innern in einem gewissen Abstand von der Wand. In geringer Anzahl sehen wir in den Bläschen mit Eosin gut gefärbte Zellen, deren Kernpigment radartig angeordnet ist: Es handelt sich also um Plasmazellen.

Das Verhalten des Bindegewebes ist bei unseren Fällen ein sehr wichtiges. Es zeigte sich überall ausgesprochene Wucherung, die durch die van Gieson'sche Färbung ein sehr schönes Bild darbietet. Dieselbe trat diffus auf und war beim Fall 4 besonders stark ausgeprägt, so dass die lobuläre Anordnung der Bläschen nicht mehr erkennbar war. Interessant war auch die Beziehung

zwischen der Bindegewebswucherung und der Veränderung der Bläschen. Die Bläschen in dem gewucherten Bindegewebe traten überhaupt sehr spärlich auf und zeichneten sich durch ihre kleine Gestalt aus. Sie enthielten nur wenig Substanz und das Wenige stellte sich als eine kleine Menge von amorpher, schmutzig blassroth gefärbter Substanz dar. An einzelnen Stellen sieht man eine circumscribte, mächtig entwickelte Bindegewebsmasse, die in ihrem Innern eine Anzahl von sehr kleinen Bläschen einschloss. Ferner erschien es sehr auffallend, dass das Bindegewebe durch mononucleäre Leukoocyten diffus infiltrirt war. Diese Rundzelleninfiltration, die hauptsächlich aus kleinen Lymphocyten bestand, wies in allen unseren Fällen denselben auffallend charakteristischen Befund auf. Zwischen diesen Rundzellen sahen wir noch eine mässige Zahl von Plasmazellen, deren Protoplasma und Kerne ganz typisch gefärbt waren. Die Rundzelleninfiltration betraf hauptsächlich die Umgebung einiger grosser Gefässe. Die riesenzellenähnlichen Gebilde, die mit randständigen, zahlreichen Kernen und rothgefärbtem Protoplasma versehen waren, fanden sich beim Fall 4 durch das gewucherte Bindegewebe zerstreut.

Was die Gefässe anbetrifft, so schienen dieselben bei allen unseren Fällen nicht merklich verändert zu sein. Wir sahen relativ reichliche Gefässe in den Knotenpunkten der Bindegewebsbalken, die die Bläschen durchlaufen und sie in Läppchen eintheilen. Eine reichliche Neubildung der Gefässe war jedoch in keinem Fall bedeutend.

Uebrigens hatte ich nicht versäumt, an zahlreichen Paraffinschnitten nach Bakterien zu fahnden (Carbolfuchsin, Methylenblau, Gram'sche Färbung etc.). Trotz eifrigen Suchens wurden nirgends Mikroorganismen gefunden.

#### **Zusammenfassung der histologischen Veränderung.**

Es ergibt sich aus den eben citirten histologischen Befunden, dass die Hauptveränderungen unserer sämtlichen Fälle bestehen: 1. in zahlreichen Lymphfollikelbildungen, 2. in einer auffallenden Veränderung der Bläschenepithelien sowie ihres Inhaltes, 3. in ausgedehnten Bindegewebsneubildungen und 4. in diffuser Rundzelleninfiltration.

Sehen wir die pathologisch-anatomischen Befunde unserer 4 Fälle durch, so können wir sofort übereinstimmende Veränderungen

herausfinden, wenn solche auch graduelle Unterschiede aufweisen. Beim Fall 1 ist die Veränderung der Bläschen sehr geringfügig, indem man sie gut mit Colloid gefüllt, mit fast normalen Follikeln versehen und mit gut erhaltenen Epithelzellen antrifft. Hier sind aber die Bläschen nicht so gross, wie wir dieselben bei einer ausgeprägten Colloidstruma zu sehen gewöhnt sind. Beim Fall 2 und 3 sind die Bläschen in typischer Weise verändert: Sie zeigen zur Verödung neigende Epithelzellen, atrophirte Bläschenreste und abnormen Inhalt. Beim Fall 4 sind die Bläschen im Allgemeinen klein, atrophisch, mit wenig Colloid und abnormem Inhalt versehen.

Die Rundzelleninfiltration ist beim Fall 1 nur wenig, beim Fall 2 und 3 mässig stark, aber beim Fall 4 auffallend stark ausgeprägt. Diese Rundzellen bestehen sowohl aus mononucleären Lymphocyten, als auch aus Plasmazellen. Die Lymphfollikel befinden sich beim Fall 1 mässig reichlich, beim Fall 2 und 3 sehr reichlich vor. Die Bindegewebswucherung ist beim Fall 1 fast nicht nachzuweisen, dagegen beim Fall 2 und 3 hat sie sich ziemlich stark und beim Fall 4 sehr stark entwickelt. Die Veränderung des Parenchyms ist beim Fall 1 nur leicht, beim Fall 2 und 3 mittelstark und beim Fall 4 hochgradig vorgeschritten.

So können wir mit aller Wahrscheinlichkeit annehmen, dass hier die lymphatischen Elemente durch ein gewisses Moment zur Entwicklung gereizt worden sind, die sich als Lymphfollikelbildungen, sowie als Lymphocyteninfiltration äusserte. Allerdings können wir dabei nicht ausschliessen, ob nicht die Auswanderung der Blutzellen aus den Gefässen mitbetheiligt ist. Während man bei Fall 1 sowohl im Parenchym als auch im Interstitium zweifelhaft entzündliche Veränderung nachweisen kann, sieht man bei den sonstigen 3 Fällen übereinstimmend mehr einen für chronische Entzündung sprechenden Befund. Wie man bei chronischen Entzündungen, insbesondere bei Schleimhautkatarrhen, Lymphocyteninfiltration, sowie die Bildung richtiger kleiner Lymphfollikel zu sehen bekommt, darf man wohl annehmen, dass sich diese Veränderung auch im analogen Sinne an der Schilddrüse abspielt. Indessen müssen wir noch an verschiedene andere Möglichkeiten denken, bevor wir auf die Besprechung der Krankheitsgenese dieser Veränderung eingehen, da wir wissen, dass ein ähnliches Krankheitsbild auch in anderen Organen auftreten kann, das von manchen Autoren bisher verschiedentlich gedeutet wurde.

Die Mikulicz'sche Krankheit ist wohl ein gutes Beispiel dafür. Auf den näheren Zusammenhang dieser Affection mit der unserigen möchte ich später noch einmal zurückkommen. Es lässt sich jedenfalls schwer entscheiden, ob die genannten Veränderungen in unseren Präparaten infolge chronischer Entzündung oder im Sinne der Mikulicz'schen Krankheit entstanden sind.

### Vergleichende Besprechung.

Vergleichen wir die klinischen und die histologischen Befunde unserer Fälle mit denen anderer ähnlicher Schilddrüsenkrankheiten, so kommt man zu einem recht interessanten Resultate. Klinisch zeichneten sich alle meine Fälle durch die derbe Consistenz aus und lassen so an Struma fibrosa oder maligna denken.

Die Struma fibrosa kommt überhaupt selten vor und erscheint dann bald als circumscriphte, bald knotige oder knollige Geschwulst, besonders bei alten Kröpfen, sehr selten aber als diffuse Verdickung eines Lappens oder der ganzen Drüse. Die circumscriphte Form einer solchen Struma zeichnet sich durch zahlreiche, harte, erbsen- bis hühnereigrosse Knoten aus. Selten erreichen einzelne dieser Knoten eine beträchtliche Grösse. Indessen können alle zusammen einen mächtigen Kropf ausmachen. Die diffuse Form geht oft mit einer beträchtlichen Verkleinerung des genannten Organs einher.

Unsere Struma zeigte nicht das knotige Bild, das der circumscriphten Struma fibrosa eigen ist. Nur die bindegewebige Wucherung in unseren Fällen bot eine gewisse Aehnlichkeit mit der diffusen fibrösen Struma dar. Im Uebrigen besteht ein grosser Unterschied zwischen beiden, da bei der Struma fibrosa die typische parenchymatöse Veränderung mit diffuser Rundzelleninfiltration und Lymphfollikelbildung völlig fehlt.

Wir hegen auch einen gewissen Verdacht auf bösartige Struma, obwohl wir keine starke Verwachsung mit der Umgebung und keine Drüsenmetastase nachweisen konnten. Der mikroskopische Befund, sowie der postoperative Verlauf gaben uns sicheren Aufschluss, dass es sich hier weder um Struma fibrosa, noch um Struma maligna handelte.

Zwar boten unsere Fälle Mehrschichtigkeit der hohen Follikel-epithelien, Gruppierung der zerstreuten Epithelzellen im gewucherten Bindegewebe und Mangel an Colloidmasse dar, was alles für eine bösartige Geschwulst spricht. Doch möchte ich die Diagnose der

bösartigen Neubildung nicht stellen, weil nirgends atypische Neubildung der Epithelzellen nachweisbar war. Klinisch konnten wir am ganzen Körper keine der Metastase verdächtige Drüsenanschwellungen oder Knochendeformitäten constatiren. Obwohl ich glaube, durch die obigen Ausführungen den Verdacht auf eine epitheliale Neubildung genügend ausgeschlossen zu haben, bleibt noch die Frage nach der Möglichkeit einer Neubildung bindegewebiger Natur mit Lymphfollikelbildung und Lymphocytenansammlungen zu beantworten übrig. Hier kommt in erster Linie das Lymphosarkom in Betracht.

Da das Lymphosarkom seinen Ausgang aus dem lymphatischen Gewebe nimmt, so besitzt dasselbe in seinem Bau immerhin noch die lymphatische Structur als Grundzug. Die Metastasen werden hauptsächlich in den benachbarten, lymphatischen Apparaten gebildet. Die Elemente des Tumors bestehen hauptsächlich aus Lymphocyten, gefässhaltigem Reticulum, welchem Endothelien anliegen, und eosinophilen Zellen. Dagegen vermischen wir vollkommen den charakteristischen Aufbau von Lymphbahnen einerseits und von Follikeln andererseits. Ausserdem sind dieselben nur sehr unvollkommen ausgebildet. Bei unseren Fällen finden wir überall zahllose Lymphocyteninfiltrationen in ausgedehntem Bereich. An anderen Stellen bilden dieselben deutliche Lymphfollikel. Die typischen Lymphfollikel mit deutlichen Keimcentren kommen als ein Hauptbestandtheil der Geschwulst nie bei Lymphosarkom vor. Somit können wir unsere Befunde mit Sicherheit als eine gutartige Veränderung deuten. Andere Sarkomformen kommen hier nicht in Betracht. Ferner zeichnen sich unsere Fälle nach Ausschluss der echten Neubildungen besonders dadurch aus, dass die Tumorroste post operationem allmählich von selbst verschwanden.

Ich wende mich nun zur Vergleichung mit den entzündlichen Processen der Schilddrüse.

Die acute Entzündung der Schilddrüse können wir in eine interstitielle und eine parenchymatöse einteilen. Die erste ist bisher nur bei eiterigen Fällen oder bei eiteriger Schmelzung beschrieben worden. Die letztere kann bei nichteiteriger Thyreoiditis beobachtet werden. Nach Quervain ist diese durch Vermehrung, Abstossung und Entartung der Epithelzellen, durch Veränderung und Schwund des Colloids, durch Eindringen von multiloculären Leukocyten, kleinen Rundzellen und grösseren zelligen Elementen in die Bläschen,

durch Bildung von Fremdkörperriesenzellen um nicht resorbierte Colloid-schollen und endlich durch Auftreten einer bindegewebigen Organisation gekennzeichnet.

Die acute Thyreoiditis beginnt in der Regel plötzlich mit den Allgemeinerscheinungen einer fieberhaften Erkrankung, selbst mit Schüttelfrost. Bei unseren Fällen fehlten die subjectiven und auch die objectiven Symptome der acuten Entzündung völlig. Ebenso fehlte im histologischen Bilde das Zeichen der acuten Entzündung, da polynucleäre Lymphocyten nirgends nachweisbar waren.

Die Schilddrüse bei toxischen und infectiösen Erkrankungen wurde von Roger und Garnier, Torri, Kashiwamura, besonders in letzter Zeit von Bayon und Quervain eingehend studirt. Das dabei benutzte Material stammte von verschiedenen Krankheiten her, so z. B. acutem Exanthem, Scharlach, Variola, Masern, folliculärem Darmkatarrh, Diphtherie, Typhus, Pneumonie, puerperalen Infectionen, Osteomyelitis, Erysipel, eiteriger Peritonitis, Tuberculose usw.

Nach Roger und Garnier, die sich auf die Untersuchung bei acuten Infectionskrankheiten und bei Tuberculose beschränkten, zeigte sich das Stützgewebe meist als normal, also ohne Leucocytenanhäufung; nur war dasselbe scheinbar verdickt durch Einlagerung von Colloidmasse zwischen den Hohlräumen. Die Gefässe waren, abgesehen von vermehrtem Blutgehalt, wenig verändert. Aber es fanden sich hier und dort immerhin arteriitische und phlebitische Veränderungen mit Thrombosenbildungen. Die Bläschen bestanden entweder aus Colloid oder desquamirten, zerfallenen Zellen und waren mit vergrößerten Kernen und granulirtem Protoplasma versehen. Die Epithelzellen der Bläschen waren oft mehrschichtig angeordnet. Die Menge des Colloides richtete sich je nach der Schwere der Krankheit, kann aber unter Umständen fast völlig verschwinden.

Die Autoren fanden bei der Tuberculose Gewichtsabnahme der Schilddrüse und Vermehrung des Bindegewebes in derselben. In diesen Septen fanden sich oft im Zerfall begriffene Bläschen. Während die Venen wenig afficirt sind, zeigen die Arterien einen gewissen Grad von Periarteriitis und bisweilen von Endarteriitis. Das Parenchym zeigt stellenweise Vermehrung der Bläschenzellen, sowie der Zellhaufen zwischen den Bläschen.

Torri untersuchte die Schilddrüse von an acuten und chronischen Infectionskrankheiten verstorbenen Personen und fand Hypersecretion des Colloids und Epithelwucherung. Er wies ferner bei der Tuberculose active Neubildung der Epithelien, sowie häufig eine Vermehrung der Colloidmasse nach.

Nach Kashiwamura tritt die Bindegewebswucherung bei den meisten Fällen von Lungenschwindsucht in den Vordergrund. Es wurde aber auf einen gleichen Befund auch bei anderen infectiösen und toxischen Erkrankungen von ihm hingewiesen. In der Mehrzahl der Fälle fand der Autor Colloid in den Lymphgefässen in wechselnden Mengen. Blutgefässe und Capillaren waren oft stark damit gefüllt. Die Befunde, die durch Anwesenheit besonders zahlreicher kleiner Follikel gekennzeichnet sind, lassen sich nach ihm nicht als charakteristischer Befund für die Infectionskrankheiten heranziehen.

Nach Quervain, dem wir die planmässigen und eingehenden Untersuchungen über diesen Gegenstand verdanken, bestanden die Leichenbefunde bei Infectionskrankheiten in Störung der Colloidbildung, in Wucherung bzw. Desquamation der Epithelzellen und in Hyperämie. Aber niemals zeigte sich der Charakter eines bakteriell infectiösen Processes mit Austritt von mehrkernigen Leukocyten.

Bei der Beurtheilung der Frage, ob im gegebenen Fall Thyreoiditis bakterieller oder toxischer Natur sei, kommt den histologischen Befunden grössere Bedeutung zu als dem Culturergebniss. Nach diesem Autor wäre es nicht zweckmässig, die bei den Infectionen und Intoxicationen an der Leiche gefundenen Veränderungen unter den Begriff der Entzündung mit dem Namen „toxische Thyreoiditis“ zu bezeichnen. Dafür hat er die Bezeichnung „toxische Reaction“ vorgeschlagen, da die Sache nichts mit einer echten Entzündung zu thun hat.

Sarbach hatte das Verhalten der Schilddrüse bei Infectionen und Intoxicationen untersucht und war zu folgenden Resultaten gekommen: Die acuten Infectionskrankheiten, besonders Scharlach, können ausgesprochene histologische Veränderung in der Schilddrüse hervorrufen. Die Art der Veränderungen ist im Wesentlichen dieselbe wie bei den sonstigen acuten Infectionskrankheiten. Sie sind durch allgemeine Hyperämie, Verflüssigung und Schwund des Colloids und Desquamation der Epithelzellen gekennzeichnet. Der Autor

weist bei chronischem Alkoholmissbrauch höheren Grades auf eine schädigende Wirkung auf das Schilddrüsengewebe hin. Alkoholmissbrauch ruft eine ähnliche histologische Veränderung wie die Infectiouskrankheiten hervor. Was die chronische Lungentuberculose betrifft, so fand er in der Mehrzahl der Fälle eine auffallende Bindegewebsneubildung, die überdies allmähliches Schwinden der Follikel hervorrufen kann. Keine Veränderung konnte er dagegen bei chronischer Nephritis, Urämie, Krebskachexie und Sarkom auffinden.

Vergleichen wir unsere Befunde mit denjenigen anderer Forscher, die sich mit Infectionen und toxischen Erkrankungen beschäftigten, so müssen wir vor Allem hervorheben, dass die Vergrößerung der Schilddrüse in ihren Fällen nicht besonders charakteristisch war.

Zum Unterschied von anderen Forschern möchte ich bei meinen histologischen Untersuchungen auf die Neubildung von reichlichen Lymphfollikeln hinweisen, ein Befund, auf den meines Wissens bis jetzt noch niemand aufmerksam gemacht hat. Die Veränderung des Follikel epithels, die ich bei unseren Fällen constatiren konnte, ist nicht neu, sondern ist schon öfter erwähnt worden.

Bei allen meinen Patientinnen konnte ich keine infectiöse und toxische Erkrankung in der Anamnese auffinden.

Im Grossen und Ganzen handelt es sich bei unseren histologischen Befunden weder um infectiöse oder toxische, noch um tumorartige Veränderungen, sondern wahrscheinlich um eine eigenthümliche Art von chronischer Entzündung, die bis jetzt meines Wissens noch nicht bekannt gemacht worden ist. So will ich im Folgenden zur Besprechung der chronischen Entzündung der Schilddrüse übergehen.

Rokitansky äusserte, dass bei der Entzündung der Schilddrüse abgesetzte faserstoffartige Exsudate später ein resistentes fibröses Gewebe hervorrufen, während die Drüsenbläschen nach und nach zum Schwinden gebracht werden.

Virchow hob hervor, dass die Entstehung des Faserkropfes auch auf einen entzündungsartigen Vorgang zurückzuführen sei.

Nach Wölfler stellt sich die chronische Entzündung des Drüsenparenchyms wie folgt dar:

In der Corticalsubstanz der entzündeten Schilddrüse fehlen fast durchweg normale Drüsenbläschen. Nur hier und da sieht man noch zerstreute Colloidschollen als einstigen Inhalt der

Bläschen. Im Bindegewebe befindet sich eine Wucherung des Gefässendothels und damit auch ovale, spindelförmige und geschwänzte Zellen, welche schon ihrem Aussehen nach als Bindegewebselmente anzusprechen sind.

In der centralen Partie sehen wir zwischen den gut erhaltenen Bläschen hier und da lichte, wie von geronnener Lymphe erfüllte Räume, in welchen man mehrkernige Bildungszellen (Riesenzellen) findet. Auch an einzelnen Stellen befindet sich in den Bläschen eine fremdartige, eingeschwemmt erscheinende Masse, die vom Colloid durch die Körnung sich unterscheidet.

Je mehr wir uns von der Peripherie entfernen, um so mehr sehen wir eine Verminderung der epithelialen Elemente, dagegen eine Vermehrung der bindegewebigen Elemente. In der fibrösen Gewebspartie, welche an manchen Stellen den einzigen wesentlichen Gewebsbestandtheil ausmacht, liegen Blutextravasate in verschiedener Ausdehnung. Wir bemerken auch das Vorhandensein der Riesenzellen und entzündliche Vorgänge um zahlreiche grosse Gefässe, von welchen die Bindegewebsneubildung ihren Ausgang nimmt. Da die Gefässwand eine entzündliche Veränderung zeigt, so fällt es nicht schwer, von diesen Gefässen aus die weitere Umwandlung derselben zu geschichteten Bindegewebsknoten und fibrösen Strängen zu verfolgen.

Das Endresultat dieser Entzündungsvorgänge ist wohl immer die Umwandlung zu fibrösen Knoten, Strängen und Verkalkungsherden.

Die chronische Entzündung der Schilddrüse ist eine sehr seltene Erkrankung. Daher ist ihre klinische und histologische Beschreibung in der Literatur stiefmütterlich behandelt.

Auf dem 15. Chirurgen-Congress (1896) berichtete Riedel über eine eigenthümliche Art von chronischer Entzündung der Schilddrüse und machte darauf aufmerksam, dass sich dabei eine auffallende Tumorbildung zeigt, ähnlich wie bei der chronischen Entzündung des Pankreas. Seither wurden ähnliche Fälle auch von anderen Autoren mitgetheilt und erregten dadurch lebhaftes Interesse in unseren Kreisen. Die Eigenthümlichkeit der Erkrankung besteht in einer harten, wie sich Riedel ausdrückt „eisenharten“ unverschiebbaren Geschwulst, die dem ganzen klinischen Bilde nach eher für ein malignes Neoplasma spricht als für eine Entzündung. Bei der Operation fand man die Verwachsung mit den

Gefässen und den Nerven so innig, dass der betreffende Operateur dieselbe für einen inoperablen Tumor hielt und ausser einer kleinen Excision des Tumors von einem weiteren Eingriff Abstand nahm.

Solche Fälle sind bis jetzt von Riedel, Tailhefel, Cordua, Carle, Courmont et Chaliel, Silatschek, Spannaus u. s. w. beobachtet worden. Eine solche Struma beginnt schmerzlos, zeigt relativ rasches Wachsthum, hat ausserordentlich harte Consistenz und Fixation in der Tiefe, geht nie mit Verwachsung mit der Haut und einer Erkrankung der regionären Lymphdrüsen einher und macht den Kranken nicht kachektisch. Ferner machte sich die Affection bald mehr, bald weniger von Aphonie, Dyspnoe, Schlingbeschwerden, Herzklopfen (ohne Tachycardie, Exophthalmus oder Zittern) begleitet geltend.

Die histologische Untersuchung ergibt entzündlich infiltrirtes und faserig verdicktes Bindegewebe. Zuweilen findet man aber an manchen Stellen junges, fast embryonales Bindegewebe. An Schilddrüsensubstanz ist nur wenig vorhanden. In einzelnen Fällen zeigt sich in der Tiefe der Schilddrüse ein der gewöhnlichen Colloidstruma ähnlicher Bau. Durch das junge Bindegewebe wird die folliculäre Structur allmählich zerstört, und an Stelle der letzteren tritt derbes, fibröses Gewebe. Bei dem einen Fall von Riedel vermissen wir das derbe Bindegewebe. Es fanden sich nur Anhäufungen von Rundzellen. Vielleicht bestand der Process an dieser Stelle noch nicht lange genug, um zur Ausbildung von Bindegewebe zu führen. Die Gefässe weisen im Grossen und Ganzen einen normalen Bau auf, indem sie bisweilen so starke endotheliale Wucherung zeigen, als ob ihr Lumen hierdurch nahezu verlegt wäre.

Das Alter der Patienten ist kein einheitliches. Die Krankheit befällt meist Personen von jugendlichem oder mittlerem Alter, die früher gesund gewesen waren. Bezüglich des Geschlechts waren von Männern doppelt so viel wie Frauen erkrankt. Bei der meist wegen des Verdachts auf maligne Neubildung vorgenommenen Operation fand man starke, unlösbare Verwachsung des Tumors mit der Umgebung, so dass man sich in den meisten Fällen höchstens mit der Excision eines Theils der Geschwulst begnügen musste.

Im weiteren Verlauf trat immer eine Besserung der Beschwerden

und überhaupt eine Verkleinerung des Tumors bis zum völligen Schwunde ein. Bei dem neuerdings von Riedel mitgetheilten Fall handelte es sich um benignen Charakter einer solchen eigenthümlichen Strumaart. Er operirte einen Fall einer solchen Struma, die mannsfaustgross gewesen war und die Athemnoth, die besonders Nachts bis zu Erstickungsanfällen anwuchs, hervorgerufen hatte. Bei der Operation entdeckte der Autor, dass die Geschwulst sehr hart und die Lösung von der Umgebung ganz unmöglich war. Hier wurde nur ein walnussgrosses Stück aus der Tumormasse zur späteren Untersuchung exstirpirt, welche mikroskopisch Strumitis chronica erwies. Nach ca. 5 monatigem Verlauf traten wieder Erstickungsanfälle auf. Es wurde wieder ein Keil aus dem Isthmus der Schilddrüse ausgeschnitten. Davon erholte sich der Kranke langsam.  $\frac{3}{4}$  Jahre später war die Geschwulst kleiner geworden und der Kranke wurde ca.  $1\frac{1}{2}$  Jahre nach der Operation wieder arbeitsfähig.

Nun möchte ich mich mit dem Unterschied zwischen unseren und den Riedel'schen Strumafällen beschäftigen.

Alle unsere sowie Riedel's Patienten waren sonst gesund und hatten vorher keine nennenswerthe Krankheit, vor Allem keine schweren Infectiouskrankheiten überstanden. Die Riedel'schen Strumen bevorzugten das 3. Decennium und kamen bei Männern viel häufiger als bei Frauen vor. Unsere sämmtlichen Fälle betrafen Personen von über 40 Jahren weiblichen Geschlechts. Die Consistenz des Tumors war bei unseren Fällen meist auffallend derb. Aber man kann sie nicht als „eisenhart“ bezeichnen.

Bei den zur Operation gekommenen Fällen von Riedel'scher Struma gelang die Exstirpation wegen fester Verwachsung mit grossen Gefässen und Nerven nicht, und es wurde stets nur ein kleines Stück davon excidirt. Dagegen konnten wir bei unseren Fällen trotz ziemlich schwerer Abpräparirung der Kapsel die Resection doch wie bei einer gutartigen Struma ausführen.

Im histologischen Bilde sehen wir sowohl bei unseren Fällen als auch bei den Riedel'schen Strumen Rundzelleninfiltration, Bindegewebswucherung und Rückgang von Bläschenepithelien.

Von der Lymphfollikelbildung bei den Riedel'schen Strumen haben wir keine Kenntniss. Der weitere Verlauf war bei beiden Fällen fast derselbe. Die fühlbaren Tumorreste gingen allmählich zurück.

Die Tuberculose der Schilddrüse tritt im anatomischen Bilde in zweierlei Formen auf. Die erste häufigere Form tritt als Theilerscheinung der allgemeinen Tuberculose in Form von Miliartuberculose auf und befällt bald die ganze Drüse, bald einzelne Theile derselben. Die Knötchen sind verschieden gross, grau, grauweiss oder gelb gefärbt. Die zweite Form weist grössere Tuberkelknoten oder Käseherde auf. Diese Knotenform ist selten, aber praktisch wichtig, da sie chronisch verläuft und zur Vergrösserung der Schilddrüse führen kann.

P. Bruns beschreibt einen der bösartigen Struma täuschend ähnlichen Fall, bei dem es sich klinisch um eine primäre Schilddrüsentuberculose gehandelt hatte.

Zwar zeigen unsere Fälle gewisse Aehnlichkeit mit der Tuberculose, aber das klinische Bild war so abweichend, dass es nicht nöthig erscheint, darüber Weiteres zu erwähnen.

Die syphilitische Erkrankung der Schilddrüse tritt bei frischer Infection relativ häufig auf, aber selten bei der Spätform. Ueber die Betheiligung des Organs in der Frühperiode der Syphilis hatte Engel-Reimers genaue Untersuchungen angestellt. In der Regel handelt es sich bei der Affection um eine weiche, völlig schmerzlose Anschwellung, welche die Kranken gar nicht belästigt, also den meisten unbekannt bleibt. Bisweilen trifft man eine ausgesprochene Anschwellung an.

Uns interessirt die Schilddrüsen-syphilis nach zwei Richtungen hin. Einmal kann das Drüsenparenchym durch den syphilitischen Process gänzlich zerstört werden, und es können so Ausfallserscheinungen hervorgerufen werden. Zweitens kann durch die Bildung einer syphilitischen Struma eine bösartige Neubildung vorgetäuscht werden. In diesem Falle sahen wir plötzlich eintretendes schnelles Wachsthum des Kropfes, welches Athembeschwerden und Recurrenslähmung, ferner Schmerzen, Verwachsung mit der Umgebung und eine Schwellung der benachbarten Lymphdrüsen hervorrufen kann. Die eigentliche Struma syphilitica beruht meist auf gummöser Entartung der Schilddrüse und besteht in von Rundzellen durchsetztem Bindegewebe ohne Reste von Schilddrüsenparenchym und ohne specifische Bildungen. Ausserdem kann man, wie schon erwähnt, bei frischer Syphilis eine vorübergehende leichte Struma, seltener aber eine grosse Kropfgeschwulst constatiren.

Unsere Fälle sprechen in jeder Beziehung völlig gegen frische

Syphilis. Ebensowenig konnten wir bei der Operation ein speckiges Aussehen des Zellgewebes constatiren, das der syphilitischen Struma eigenthümlich ist. Histologisch fanden wir keine Gummiknoten bei unseren Fällen, ebensowenig eine Gefässalteration, die für die interstitielle, fibröse Form der syphilitischen Struma einigermaassen charakteristisch zu sein pflegt.

Aktinomykose und Echinococcus der Schilddrüse, die sehr selten vorkommen, wurden bei unseren Fällen vermisst.

Es braucht kaum erwähnt zu werden, dass wir unsere histologischen Befunde mit denen der Struma parenchymatosa und vasculosa verglichen haben. Bei den zwei letztgenannten fehlen jedoch die charakteristischen Veränderungen, wie sie unsere Fälle aufweisen.

Alles in Allem genommen können wir wenigstens unter der mir zugänglichen Literatur keinen einzigen ähnlichen Fall wie die meinigen auffinden.

Wenn wir nach einer solchen Veränderung in anderen Organen suchen, in denen wir Lymphfollikelbildung mit Lymphocyteninfiltration und mit gewissem parenchymatösen Rückgang nachweisen können, kommt in erster Linie die Mikulicz'sche Krankheit in Betracht.

Im Jahre 1892 wurde von v. Mikulicz ein Krankheitsbild, welches durch symmetrische Erkrankung der Thränen- und Speicheldrüse gekennzeichnet ist, grundlegend veröffentlicht. Seitdem sind eine Anzahl diesbezüglicher Arbeiten erschienen. Jedoch herrschte über die Ansichten betreffs der Aetiologie und der pathologisch-anatomischen Stellung dieses eigenartigen Symptomencomplexes bis jetzt keine Einigkeit. Da unter den mit dem Namen Mikulicz'sche Krankheit bezeichneten Fällen eine sehr grosse Mannigfaltigkeit herrscht, so schlug Max von Brunn vor, eine Anzahl von Krankheitsgruppen zu unterscheiden.

Der durchgreifende Unterschied ist durch das Verhalten des Blutes gegeben. Während das Blut frei von Veränderung bleibt, kommt eine Form von symmetrischer Schwellung der Mundspeicheldrüse allein, ohne Lymphdrüsen- und Milzschwellung, vor. In anderen Fällen konnten symmetrische Schwellung der Thränen- oder Mundspeicheldrüse, bisweilen mit Hautinfiltration, Lymphdrüsen- und Milzschwellung ohne Blutveränderung constatirt werden. In einer Minderzahl der Fälle wurden schwere Anämie mit

ymphatischer Pseudoleukämie und Aplasie des Knochenmarks oder Leukämie constatirt.

Bei der Mikulicz'schen Krankheit ohne Blutveränderung, ohne Lymphdrüsen- und Milzschwellung, welche in einem langen Verlauf zu wechselnder Combination von schmerzlosen Thränen- und Mundspeicheldrüsentumoren führt, handelt es sich durchweg um einen klinisch gutartigen Charakter. Der Krankheitsprocess scheint nur auf die befallenen Drüsen beschränkt zu bleiben. Es tritt keine Metastase oder Recidiv nach der Operation auf. Die Anschwellung geht durch interne Behandlung oder bisweilen auf fieberhafte Erkrankungen zurück.

Im histologischen Bilde der erkrankten Drüse zeigt sich Lymphfollikelbildung oder diffuse Rundzelleninfiltration in verschiedener Weise mit oder ohne deutlichen Parenchymrückgang. In einzelnen Fällen besteht die Hauptmasse des Tumors aus einem ziemlich gleichmässig angeordneten Gewebe kleiner Rundzellen. Diese Zellen liegen hier dicht zusammen, dort in Maschen des reticulären Bindegewebes. Ausser den lymphocytenartigen Rundzellen sehen wir bisweilen auch eosinophile Zellen und Plasmazellen. Lymphocyten und Plasmazellen enthalten zuweilen Kerntheilungsfiguren. Riesenzellen wurden auch beobachtet: sie werden als grosse, rundliche 2-, 3- oder mehrkernige Gebilde beschrieben. Sie werden von manchen Autoren als phagoeytäre Fremdkörperriesenzellen angesehen. Diese Gebilde werden aber von anderen Autoren anders gedeutet, nämlich als die im Zerfall resp. Absterben begriffenen Drüsenzellen. Das Zwischengewebe zeigt im Allgemeinen eine Hypertrophie. Von besonderer Wichtigkeit ist das Verhalten des pathologischen Gewebes zur Drüsensubstanz. Das Parenchym ist bald anscheinend unverändert, bald erscheint es sehr zellarm, ja hin und wieder wurden sogar keine Reste von Drüsensubstanz mehr aufgefunden. Zuweilen wurde eine Tuberculose der befallenen Drüse mit dem übrigen klinischen Befund in Einklang gebracht, da sie histologisch mit tuberculöser Veränderung eine gewisse Aehnlichkeit hatten. Hier wurde aber durch eine genaue Untersuchung festgestellt, dass es sich nicht um eine Tuberculose handelte.

Die symmetrische Schwellung der Thränen- und Mundspeicheldrüsen oder dieselbe mit Hautinfiltration sind bisweilen mit Lymphdrüsen- oder Milzanschwellung combinirt. Diese unterscheiden sich klinisch nicht wesentlich von den erstgenannten Fällen. Die An-

schwellung der Drüsen entsteht stets allmählich und besitzt eine meist derbe Consistenz.

Die Lymphdrüsenanschwellungen befinden sich an verschiedenen Stellen des Körpers, aber sie erreichen meist nur einen geringen Umfang. Die Prognose dieser Fälle ist durchweg günstig, sodass die Anschwellung entweder durch interne Behandlung zurückgeht oder spontan im Anschluss an fieberhafte Erkrankungen. Bezüglich der Histologie haben wir fast genau dieselben Veränderungen zu wiederholen, die wir bei den ohne Milz- und Lymphdrüsenanschwellung einhergehenden Fällen erwähnten. Das pathologische Gewebe wurde bald als eine Wucherung des lymphadenoiden Gewebes, bald auch als Granulationsgewebe gedeutet. Riesenzellen sind von vielen Autoren gefunden worden. Die Degeneration des Drüsenparenchyms scheint nach dem einen Autor eine passive Rolle zu spielen, während ein anderer annimmt, dass es sich um einen primären Process handle; denn die wenig oder gar nicht von Rundzellen infiltrirten Drüsenacini können ein regressives Aussehen darbieten.

Die Mikulicz'sche Krankheit mit begleitender schwerer Anämie im Bilde von lymphatischer Pseudoleukämie oder Leukämie zeigt bei der histologischen Untersuchung eine ähnliche Veränderung der befallenen Drüse wie die der ohne Blutveränderung einhergehenden Fälle.

Die Schlussätze betreffs der Mikulicz'schen Krankheit lauten: Der Symptomencomplex der symmetrischen Schwellung der Mundspeicheldrüse und Thränendrüse bietet klinisch und histologisch ein gleichmässiges Bild dar, sowohl mit oder ohne pseudoleukämische resp. leukämische Symptome. Ueber die Ursache der Krankheit besteht keine Einheit der Ansichten.

Wenn wir jetzt die klinischen und histologischen Befunde unserer Strumafälle mit denen der Mikulicz'schen Krankheit in Vergleich stellen, finden wir eine grosse Aehnlichkeit zwischen beiden. Bei beiden schwellen die Drüsen unter Bildung von derben Tumoren an, zeigen aber keine merkliche Entzündungserscheinungen. Bei beiden handelt es sich nicht um eine bösartige Neubildung, sondern der benigne Ausgang ist die ausnahmslose Regel. Bei beiden Affectionen übereinstimmend sind auffallende Rundzelleninfiltration, Lymphfollikelbildung und Rückgang des Parenchyms vorhanden. Riesenzellenähnliche Gebilde wurden nur einmal bei

unseren Strumen beobachtet. Bei der Mikulicz'schen Krankheit sind sie sehr häufig. Die Bindegewebsneubildungen sind bei beiden Affectionen ausgeprägt. Bei der Mikulicz'schen Krankheit wird sie zwar sehr selten beobachtet, doch bestehen gewisse diesbezügliche Veränderungen.

Es fehlt leider bei unseren Fällen eine genaue Blutuntersuchung. Nur einmal haben wir beim Fall 2 zur Zeit der zweiten Aufnahme eine genauere Blutuntersuchung wie folgt angestellt:

Hämoglobingehalt (Sahli) . . . . .	73 pCt.
Erythrocyten . . . . .	3 368 181
Leukocyten . . . . .	6400
W : R . . . . .	526
Kleine Lymphocyten . . . . .	159 = 24,31 pCt.
Grosse Lymphocyten . . . . .	65 = 9,94 „
„ mononucleäre Leukocyten . . . . .	5 = 76,0 „
Polynucleäre neutrophile Leukocyten . . . . .	381 = 58,26 „
Eosinophile Leukocyten . . . . .	13 = 1,99 „
Uebergangsformen . . . . .	28 = 4,28 „
Mastzellen . . . . .	3 = 0,46 „
Normoblasten . . . . .	1
Myelocyten . . . . .	fehlen.

Polychromatophilie, körnige Degeneration und Anisocytose waren nachweisbar.

Ich fand also bei dieser Patientin Vermehrung der Lymphocyten, aber keine anderen nennenswerthen Veränderungen, die für eine Blutkrankheit sprechen könnten. Ueber die Blutbefunde sonstiger Patientinnen wissen wir wenig, da die Untersuchung zur Zeit der Aufnahme nicht ausgeführt worden war. Die nachträgliche Untersuchung der Patientinnen im Jahre 1911 ergab, dass irgend welche Blutkrankheit bei ihnen nicht besteht.

Lymphdrüsenanschwellungen waren in allen Fällen am ganzen, dem Tastsinn zugänglichen Körper nirgends nachzuweisen. Keine der Patientinnen war mit Milztumor oder Hautinfiltration behaftet.

Wir konnten ferner bei unseren Kranken bis jetzt keine irgendwie für Basedow'sche Krankheit sprechenden Zeichen auffinden.

A. Kocher und Howald stellten für Morbus Basedowii als charakteristisch hin, dass neben der typischen glandulären Hyperplasie auch in auffallender Häufigkeit das Vorkommen von Lymphocytenherden mit oder ohne Keimcentren im Stroma und im intra-lobulären Bindegewebe festgestellt werden kann. Davon sieht man

eine aus Leukocyten bestehende perivasculäre Rundzelleninfiltration in ähnlicher Weise wie bei gewissen chronischen Entzündungen.

Bezüglich des histologischen Baues wird die Basedow'sche Krankheit von einigen als ein Analogon der Mikulicz'schen Krankheit betrachtet. In dieser Hinsicht schliessen sich unsere Fälle noch viel näher der Mikulicz'schen Krankheit an.

Hedinger konnte bei der Struma sarcomatosa reichliche Lymphocytenhaufen, die vielfach typische Keimcentren einschliessen, nachweisen. Diese Gebilde pflegen sich von der Tumorgrenze gegen das Schilddrüsengewebe hin zu entwickeln. Nach ihm kommen ähnliche Veränderungen auch bei gutartigen Strumen vor.

Ueber die Ursache unserer Strumen können wir zur Zeit nichts Bestimmtes sagen. Wahrscheinlich ist es aber, dass sich ein chronischer, entzündlicher Process darin abgespielt haben mag. Die diffuse Rundzelleninfiltration und der Rückgang des Parenchyms, Bindegewebshyperplasie usw. sprechen für unsere Annahme.

Ueber die infectiösen oder toxischen Einflüsse haben wir gar keinen Anhaltspunkt.

Trotz der Unklarheit der ätiologischen Momente habe ich das Krankheitsbild nach dem histologischen Ergebniss mit dem Namen „lymphomatöse Veränderung der Schilddrüse“ bezeichnet.

Diese Ansicht setzt voraus, dass in der Schilddrüse normaler Weise lymphatisches Gewebe vorhanden sein muss, aus welchem unter gewissen Umständen Lymphfollikelbildung und diffuse Rundzelleninfiltration erfolgen können. Wäre diese Annahme richtig, so unterliegt es keinem Zweifel, dass ähnliche Veränderungen auch bei anderen Schilddrüsenerkrankheiten eintreten können, wie bei der Basedow'schen Krankheit.

### Schlussätze.

Wenn ich alles noch einmal kurz zusammenfasse, so komme ich zu den folgenden Schlussätzen:

1. Es giebt eine Art von Struma, die ich als Struma lymphomatosa bezeichnet habe und die sich histologisch durch eine mächtige Wucherung der lymphatischen Elemente, vor Allem der Lymphfollikel und durch gewisse parenchymatöse, sowie interstitielle Veränderungen kennzeichnet.

2. Die Struma lymphomatosa bietet in vorgeschrittener Form eine auffallend derbe Consistenz der Drüse dar, die eine bösartige Geschwulst vortäuschen kann.

3. Im weiteren Verlaufe nach der Operation bedurfte es meist eines langen Zeitraums bis zur Wiederherstellung der Gesundheit.

4. Die Prognose ist quoad vitam günstig.

5. Die operative Therapie bringt den Tumor zum Verschwinden, aber man muss sich vor zu ausgiebiger Resection hüten. Das Zurückbleiben eines Theils der Geschwulst schadet nicht. Sie fällt mit der Zeit von selbst dem Schwunde anheim.

---

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. H. Miyake, für die gütige Ueberlassung des Materials und die Anregung zu dieser Arbeit meinen herzlichen Dank auszusprechen. Ferner bin ich Herrn Prof. Dr. H. Nakayama, Chef des hiesigen pathologischen Instituts, für seine äusserst werthvollen Rathschläge bei der histologischen Untersuchung, sowie Herrn Prof. Dr. T. Sakurai für die lebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der er mir die betreffenden mikrophotographischen Aufnahmen anfertigte, zu wärmstem Danke verpflichtet.

---

### L i t e r a t u r.

1. Aschoff, Pathologische Anatomie. 1909.
2. Bartels, Das Lymphgefässsystem. 1907.
3. Baum und Hille, Die Keimcentren in den Lymphknoten von Rind, Schwein, Pferd und Hund und ihre Abhängigkeit vom Lebensalter der Thiere. Anat. Anz. Bd. 32. 1908.
4. Bayon, Ueber die Thyreoiditis simplex und ihre Folgen. Centralbl. f. allg. Pathol. No. 18. 1904.
5. Bergmann u. s. w., Handbuch der pract. Chirurgie.
6. Billroth, Ueber Scirrhus gland. thyroid. Wiener med. Wochenschr. No. 20. 1888.
7. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch d. pathol. Anatomie.
8. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten.
9. Brunn, Die symmetrische Schwellung der Thränen- und Mundspeicheldrüse in ihren Beziehungen zur Pseudoleukämie. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 45. II. 2. 1905.
10. Derselbe, Die Lymphknoten der Unterkieferspeicheldrüse. Dieses Archiv. Bd. 69. 1903.

11. Bruns, Struma tuberculosa. Bruns' Beitr. Bd. 10. 1893.
12. Cohnheim, Allgemeine Pathologie.
13. Dobrowolski, Lymphknötchen in der Schleimhaut der Speiseröhre, des Magens, des Kehlkopfes, der Luftröhre und der Scheide. Ziegler's Beitr. Bd. 16. 1894.
14. Eiselsberg, Schilddrüse. Deutsche Chirurgie. Bd. 38. 1901.
15. Erdheim, Zur normalen und pathologischen Histologie der Gland. thy. u. s. w. Ziegler's Beitr. Bd. 33. 1903.
16. Flemming, Studien über Regeneration der Gewebe. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24. 1885.
17. Derselbe, Zur Anatomie der kleineren Lymphgefäße. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 12. 1876.
18. Favaro, Ueber den Ursprung des Lymphgefäßsystems. Anat. Anz. Bd. 33. 1908.
19. Hedinger, Zur Lehre der Struma sarcomatosa. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3. 1909.
20. Kashiwamura, Die Schilddrüse bei Infectiouskrankheiten. Virchow's Arch. Bd. 166. 1901.
21. Kaufmann, Specielle pathologische Anatomie.
22. Kling, Studien über die Entwicklung der Lymphdrüse beim Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 63. 1904.
23. Kocher, Zur Pathologie und Therapie des Kropfes. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 10. H. 3 u. 4. 1878.
24. Derselbe, Blutuntersuchungen bei Morbus Based. mit Beiträgen zur Frühdiagnose und Therapie der Krankheit. Verhandl. d. Deutschen Ges. f. Chir. 37. Congr. 1908.
25. Langerhans, Grundriss der pathologischen Anatomie.
26. Minelli, Beitrag zum Studium der Lymphomatose der Speichel- und Thränenendrüse. Virchow's Arch. Bd. 185. 1906.
27. Müller, Beiträge zur Histologie der normalen und erkrankten Schilddrüse. Ziegler's Beitr. Bd. 19. 1896.
28. Oestreich, Allgemeine Pathologie und allgemeine patholog. Anatomie.
29. Derselbe, Allgemeine pathologisch-anatomische Diagnostik.
30. de Quervain, Thyreoiditis simplex und toxische Reaction der Schilddrüse. Mittheil. aus d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. Bd. 15. H. 3 u. 4.
31. Derselbe, Die acute, nicht eiterige Thyreoiditis und die Betheiligung der Schilddrüse an acuten Intoxicationen und Infectionen überhaupt. Mittheil. aus d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. Suppl.-Bd. H. 2. 1904.
32. Rauber, Lehrbuch der Anatomie des Menschen.
33. Rawitz, Ueber Lymphknotenbildung in der Speicheldrüse. Anat. Anz. Bd. 14. 1898.
34. Ribbert, Ueber Regeneration und Entzündung der Lymphdrüse. Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. Bd. 6. 1889.
35. Derselbe, Geschwulstlehre.
36. Riedel, Die chronische, zur Bildung eisenharter Tumoren führende Entzündung der Schilddrüse. Verhandl. d. Deutschen Ges. f. Chir. 1896.

37. Derselbe, Vorstellung eines Kranken mit chronischer Strumitis. Deutsche Ges. f. Chir. 26. Congr. 1897.
38. Derselbe, Ueber Verlauf und Ausgang der Strumitis chronica. Münch. med. Wochenschr. No. 37. 1910.
39. Roger und Garnier, Neue Untersuchungen über den Zustand der Schilddrüse bei den Pocken. Virchow's Arch. Bd. 174. 1903.
40. Dieselben, La glande thyroïde dans des maladies infectieuses. (Presse méd. No. 31. 1899.) Centralbl. f. Chir. No. 45. 1900.
41. Sarbach, Das Verhalten der Schilddrüse bei Infectionen und Intoxicationen. Mitth. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. Bd. 15. H. 3 u. 4. 1905.
42. Schmaus, Grundriss der pathologischen Anatomie.
43. Silatschek, Ueber einen Fall von eisenharter Strumitis. Bruns' Beitr. Bd. 67. 1910.
44. Spannaus, Die Riedel'sche Struma. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 70. H. 2 u. 3. 1910.
45. Stöhr, Ueber die Lymphknötchen des Darmes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 33. 1889.
46. Derselbe, Ueber die peripheren Lymphknötchen. Ergebnisse d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 1. 1892.
47. Derselbe, Ueber die Entwicklung der Darmlymphknötchen und über die Rückbildung von Darmdrüsen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 51. 1898.
48. Derselbe, Lehrbuch der Histologie.
49. Tailhefer, Variété très rare de thyroïdite chronique. Arch. prov. de chir. No. 4. 1897. Centralbl. f. Chir. No. 17. 1898.
50. Derselbe, Inflammation chronique primitive „cancérisforme“ de la glande thyroïde. Revue de chir. No. 3. 1898. Centralbl. f. Chir. No. 32. 1898.
51. Tonkroff, Zur Kenntniss der Nerven der Lymphdrüsen. Anat. Anz. Bd. 16. 1899.
52. Wallenfang, Beitrag zur Lehre von der symmetrischen Erkrankung der Thränen- und Mundspeicheldrüse. Virchow's Arch. Bd. 176. 1904.
53. Wölflier, Entwicklung und Bau des Kropfes. Dieses Archiv. Bd. 29. 1883.
54. Zesas, Ueber Thyreoiditis und Strumitis bei Malaria. Centralbl. f. Chir. No. 30. 1885.
55. Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI.

Figur 1. Uebersichtsbild der mächtigen Lymphfollikel-entwicklung im Parenchym. (Fall 2, Mikroplauer 35 mm. Hauff. Ort. pl. Balglange 40 cm. Hämatoxylin-Eosinfärbung.) *a* Lymphfollikel mit Keimcentren. *b* Interstitium. *c* Drüsenfollikel.

Hier sieht man sehr kleine Drüsenfollikel, die im Allgemeinen mit wenig Colloid versehen sind. Die Rundzelleninfiltration ist diffus verbreitet. Interstitium ist diffus hypertrophirt.

Figur 2. Fortgeschrittene Veränderung des Interstitiums. (Fall 2, Doppelfärbung mit van Gieson-Hämatoxylin. Vergr. Zeiss Obj. AA, Ocul. 4.) *a* Lymphfollikel mit Blutgefäßcapillaren (*e*) und Kerntheilungsfiguren. *b* Blutgefäß. *c* Hypertrophirtes Interstitium, mit Rundzellen stark infiltrirt. *d* Veränderte Follikel (Zellgrenze unklar, im Allgemeinen atrophisch, fast frei von normalem Colloid).

Figur 3. Stark veränderte Drüsenfollikel. (Fall 2, Doppelfärbung mit Hämatoxylin-Eosin. Vergr. Zeiss Obj. DD, Ocul. 4.) *a* Anscheinend geschichtete Follikel epithelien (Zellgrenze undeutlich). *b* Follikelinhalt (veränderte Epithelzellen, Leukocyten und ihre Abkömmlinge). *c* Eingewanderte Leukocyten in der Follikelwand. *d* Interstitium mit Rundzelleninfiltration.

Figur 4. Circumscribt stark entwickeltes interstitielles Bindegewebe. (Im Innern atrophirte Follikel einschliessend. Fall 3, Doppelfärbung mit Hämatoxylin-Eosin. Vergr. Zeiss Obj. AA, Ocul. 4.) *a* Stark hypertrophirtes Bindegewebe. *b* Sehr kleine, atrophirte Follikel, fast frei von Colloid. *c* Starke Rundzelleninfiltration. *d* Blutgefäßcapillare.

Figur 5. Fortgeschrittene Veränderung. (Fall 4, Doppelfärbung mit Hämatoxylin-Eosin. Vergr. Zeiss Obj. AA, Ocul. 4.) *a* Lymphfollikel mit Keimcentrum. *b* Drüsenfollikel (stark afficirt, frei von normalem Colloid, wenig schollige Masse enthaltend). *c* Riesenzellen (Kerne randständig). *d* Gewuchertes Interstitium mit sehr stark infiltrirten Rundzellen.



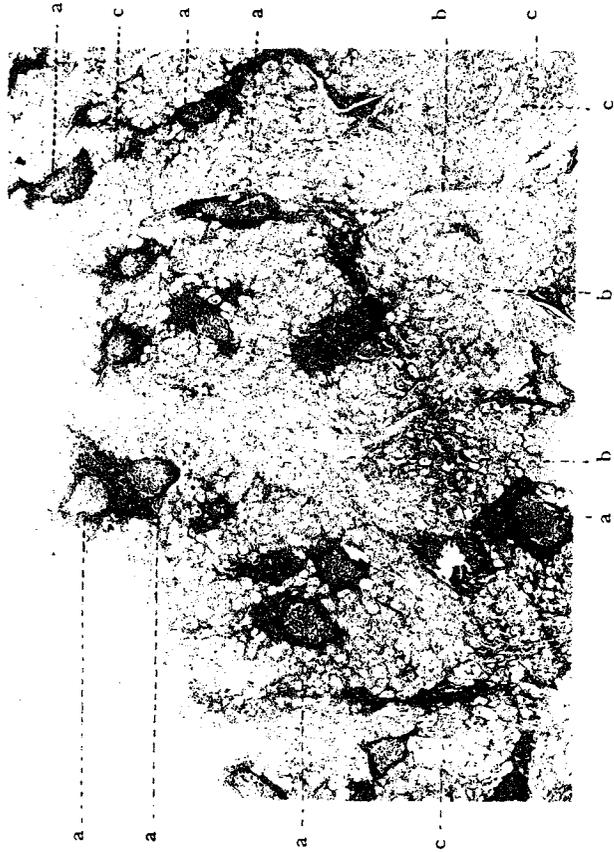


Fig. 1

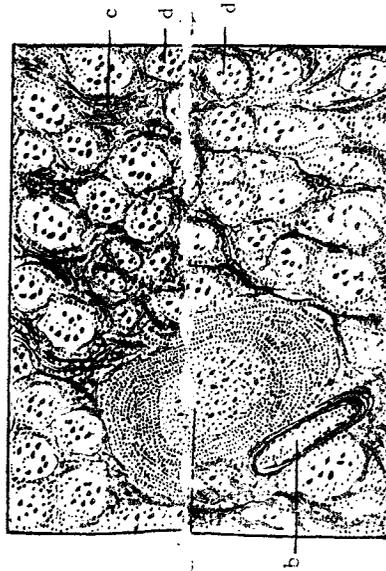


Fig. 2

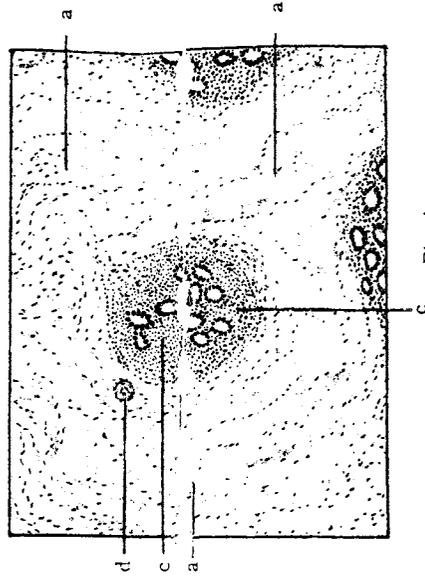


Fig. 4

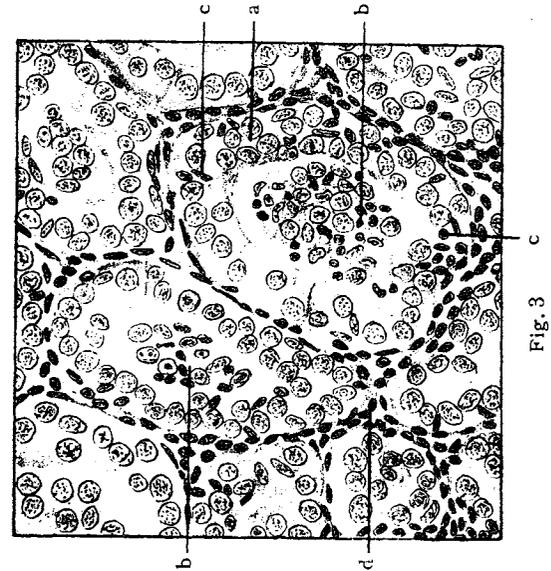


Fig. 3

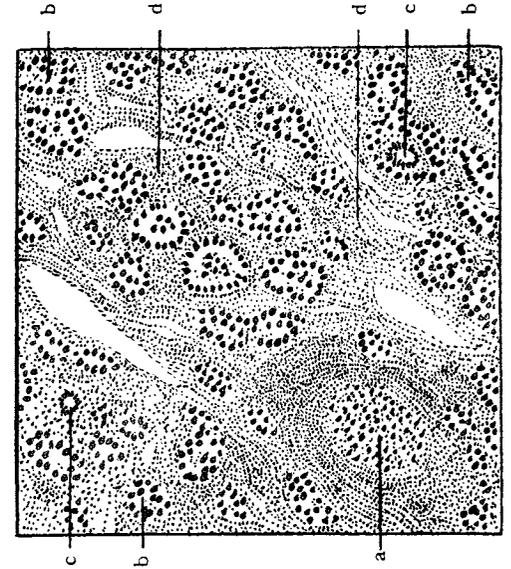


Fig. 5