

HANDBUCH DER MIKROSKOPISCHEN ANATOMIE DES MENSCHEN

HERAUSGEGEBEN VON

WILHELM v. MÖLLENDORFF
ZÜRICH

SECHSTER BAND

BLUTGEFÄSS- UND LYMPHGEFÄSSAPPARAT INNERSEKRETORISCHE DRÜSEN

ZWEITER TEIL

INNERSEKRETORISCHE DRÜSEN I

SCHILDDRÜSE · EPITHELKÖRPERCHEN · LANGERHANSSCHE INSELN

BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1939

BLUTGEFÄSS- UND LYMPHGEFÄSSAPPARAT INNERSEKRETORISCHE DRÜSEN

ZWEITER TEIL

INNERSEKRETORISCHE DRÜSEN I SCHILDDRÜSE · EPITHELKÖRPERCHEN LANGERHANSSCHE INSELN

BEARBEITET VON

DR. W. BARGMANN

DOZENT AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG

MIT 152 ZUM TEIL FARBIGEN
ABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1939

ISBN 978-3-642-89085-7
DOI 10.1007/978-3-642-90941-2

ISBN 978-3-642-90941-2 (eBook)

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.

COPYRIGHT 1939 BY JULIUS SPRINGER IN BERLIN.

SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 1ST EDITION 1939

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Vorbemerkung	1
Die Schilddrüse. (Mit 71 Abbildungen)	2
I. Makroskopische Anatomie und topographisches Verhalten der Schilddrüse	3
II. Die Organentwicklung und Histogenese der Schilddrüse	6
1. Die Organentwicklung der Schilddrüse	6
2. Die Histogenese der Schilddrüse	11
3. Die Histophysiologie der embryonalen Schilddrüse	19
4. Wachstum und Vermehrung der Schilddrüsenfollikel in der Postfetalzeit	20
5. Der Einschluß von branchiogenen Organen, Organteilen und Cysten in der Schilddrüse	21
6. Der Endostyl	22
III. Der Feinbau der Schilddrüse	25
1. Untersuchungsmethoden	25
2. Die Architektur der Schilddrüse	27
3. Die Form des Schilddrüsenfollikels	30
4. Die Größe der Schilddrüsenfollikel	32
5. Die Zahl der Schilddrüsenfollikel	37
6. Die Epithelauskleidung der Schilddrüsenfollikel	37
7. Die verschiedenen Typen der Schilddrüsenzelle	47
a) Kolloidzellen und degenerierende Follikelwandzellen	47
b) Parafollikuläre Zellen, interstitielle Zellen	50
c) Die „ovoiden Zellen“ (BENSLEY)	55
8. Das Verhalten der Schilddrüsenzelle in der Gewebekultur	55
9. Papillen- und Polsterbildungen	56
10. Die intrafollikulär gelegenen Zellen	57
a) Die intravitale Desquamation	57
b) Die postmortale Desquamation	59
c) Das Vorkommen von mesenchymalen Zellen und Blutelementen im Follikellumen	59
11. Das Kolloid	61
12. Die Bildung und Stapelung des Kolloids	70
13. Die Ausschwemmung des Kolloids	77
14. Der Bindegewebs- und Gefäßapparat der Schilddrüse	85
a) Membrana propria	85
b) Interfollikuläres Bindegewebe	87
c) Kapsel	87
d) Die Zellelemente im Bindegewebe der Schilddrüse	88
e) Fettgewebe	89
f) Muskelgewebe	89
g) Knorpelgewebe	89
h) Blutgefäße	89
i) Lymphgefäße	93
15. Die Nerven der Schilddrüse	94
IV. Das Strukturbild der Schilddrüse in seiner Abhängigkeit von inneren und äußeren Faktoren	95
1. Altersveränderungen der Schilddrüse	96
2. Das strukturelle Verhalten der Schilddrüse während der Metamorphose	97
a) <i>Teleostier</i>	98
b) <i>Amphibien</i>	98
3. Sexualzyklus, Gravidität, Geburtsakt und Schilddrüsenstruktur	101
4. Durch Korrelation zu inkretorischen Organen bedingte Strukturveränderungen der Schilddrüse	104
5. Jahreszyklische Strukturveränderungen der Schilddrüse	105
a) <i>Teleostier</i>	106
b) <i>Amphibien</i>	106

	Seite
c) <i>Reptilien</i>	106
d) <i>Vögel, Säuger</i>	108
6. Schilddrüse winterschlafender <i>Tiere</i>	108
7. Schilddrüse und Integument	109
8. Die Beeinflussung der Schilddrüsenstruktur durch die Umwelt	109
9. Die Beeinflussung der Schilddrüsenstruktur durch die Außentemperatur	110
10. Lichtstrahlen und Schilddrüsenstruktur	113
11. Höhenlage und Schilddrüsenstruktur	113
12. Der Einfluß der Ernährung auf die Struktur der Schilddrüse	113
Literatur	115
Die Epithelkörperchen. (Mit 40 Abbildungen).	137
Einleitung	137
I. Makroskopische Anatomie und topographisches Verhalten der Epithelkörperchen	138
1. Die Epithelkörperchen des <i>Menschen</i> und der <i>Säugetiere</i>	138
2. Die Epithelkörperchen der <i>Vögel</i>	144
3. Die Epithelkörperchen der <i>Reptilien</i>	146
4. Die Epithelkörperchen der <i>Amphibien</i>	146
5. Die Epithelkörperchen der <i>Fische</i>	148
II. Die Organentwicklung der Epithelkörperchen	148
1. Die Organentwicklung der Epithelkörperchen des <i>Menschen</i> und der <i>Säuger</i>	148
2. Die Organentwicklung der Epithelkörperchen der <i>Sauropsiden</i>	154
3. Die Organentwicklung der Epithelkörperchen der <i>Amphibien</i>	155
III. Die Histogenese der Epithelkörperchen	156
IV. Der Feinbau der Epithelkörperchen	158
1. Untersuchungsmethodik	158
2. Die Architektur der Epithelkörperchen	159
3. Die Zellelemente der Epithelkörperchen	163
4. Kolloidhaltige Follikel und intercelluläre Kolloidmassen	175
5. Der Stütz- und Gefäßapparat des Epithelkörperchens	177
a) Kapsel, Septen und Gitterfasern	177
b) Basalmembranen	179
c) Fettgewebe	179
d) Knorpelgewebe im Epithelkörperchen	180
e) Blutgefäße	181
f) Lymphgefäße	183
g) Intravasales Kolloid	184
h) Die Zellen des Stromas der Epithelkörperchen	184
6. Die Nerven der Epithelkörperchen	184
V. Funktionell bedingte Strukturveränderungen der Epithelkörperchen	185
1. Lichtstrahlen und Epithelkörperstruktur	185
2. Kalkhaushalt und Feinbau der Epithelkörperchen	186
3. Jahrescyclische Strukturveränderungen der Epithelkörper	187
4. Hypophyse und Epithelkörperchen	189
5. Schilddrüse und Epithelkörperchen	190
6. Thymus, Nebenniere, Pankreasinseln und Epithelkörper	190
7. Keimdrüsen und Epithelkörperchen	190
Literatur	190
Die LANGERHANSschen Inseln des Pankreas. (Mit 41 Abbildungen).	197
Einleitung	197
I. Von der Entdeckung der Pankreasinseln bis zur Inseltheorie	198
1. Die Entdeckung der Pankreasinseln durch P. LANGERHANS	198
2. Ältere Darstellungen der LANGERHANSschen Inseln	199
3. Die Erkenntnis der epithelialen Natur der LANGERHANSschen Inseln	200
4. Die Inseltheorie	201
II. Die Form der LANGERHANSschen Inseln	203
III. Das Vorkommen der LANGERHANSschen Inseln	205
IV. Topographie und quantitative Anatomie der LANGERHANSschen Inseln	206
1. Verteilung der LANGERHANSschen Inseln	206
2. Quantitative Angaben über die LANGERHANSschen Inseln	208
3. Funktionell bedingte quantitative Veränderungen des Inselapparates	212

	Seite
V. Die Entstehung der LANGERHANSschen Inseln	217
1. Der Ort der Entstehung der LANGERHANSschen Inseln	217
2. Entstehung und Schicksal der LANGERHANSschen Inseln im Sinne der Balancementheorie.	221
3. Die Auffassung der Inseln als Wachstumszentren	223
4. Die Histogenese der LANGERHANSschen Inseln	223
5. Inselbildung in der Postfetalzeit	228
VI. Der Feinbau der LANGERHANSschen Inseln	229
1. Untersuchungsmethoden	229
2. Die Epithelzellen der LANGERHANSschen Inseln	232
3. Der Zusammenhang der LANGERHANSschen Inseln mit dem exokrinen Pankreasgewebe und die Frage der Inselkapsel	249
4. Lumenbildung in den LANGERHANSschen Inseln	254
5. Der Gefäßapparat der LANGERHANSschen Inseln	255
a) Blutcapillaren	255
b) Lymphgefäße	257
c) Inselblutungen	257
6. Der Nervenapparat der LANGERHANSschen Inseln	257
VII. Vergleichende Histologie des Inselapparates	259
1. <i>Cyclostomen</i>	259
2. <i>Selachier</i>	261
3. <i>Ganoiden, Teleostier</i>	263
4. <i>Dipnoer</i>	269
5. <i>Amphibien</i>	270
6. <i>Reptilien</i>	270
7. <i>Vögel</i>	270
VIII. Die Frage der morphologischen und funktionellen Selbständig- keit der LANGERHANSschen Inseln	273
Literatur	275
Literaturnachtrag zu „Epithelkörperchen“	288
Namenverzeichnis	288
Sachverzeichnis	300

Vorbemerkung.

Die im vorliegenden Bande vereinigten monographischen Darstellungen des Feinbaues und der Histophysiologie von Schilddrüse, Epithelkörperchen und Pankreasinseln setzten die Durchführung eigener Untersuchungen voraus, für die mir die Hilfsmittel des Anatomischen Institutes der Universität Zürich (Prof. Dr. W. v. MÖLLENDORFF) und der Stazione Zoologica Napoli (Prof. Dr. DOHRN) zur Verfügung standen. Der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte schulde ich für die Zuweisung eines Arbeitsplatzes an der Stazione Zoologica Napoli aufrichtigen Dank. Wertvolle Unterstützung wurde mir ferner durch die Überlassung von Untersuchungsgut des Pathologischen Institutes der Universität Zürich (Prof. v. MEYENBURG) zuteil. Den Herren Prof. E. ACKERKNECHT-Leipzig, Dr. BACHMANN-Leipzig, Prof. R. R. BENSLEY-Chicago, Prof. BOWIE-Montreal (Canada), Prof. CLARA-Leipzig, Dr. EGGERT†-Tübingen, Prof. NONIDEZ-Chicago, Prof. OKKELS-Kopenhagen, Prof. RANZI-Milano, Dr. SCHARER-New York, Prof. THOMAS-Gand, Prof. UHLENHUTH-Chicago, Prof. WATZKA-Prag und Dr. ZIMMERMANN-Solothurn bin ich für die Übermittlung von Untersuchungsmaterial bzw. von Originalvorlagen ganz besonders verpflichtet. Die nicht dem Schrifttum entnommenen Abbildungen verdanke ich teils der geschickten Hand des wissenschaftlichen Zeichners K. HERSHEL-Leipzig, teils wurden sie — wie auch die neu aufgenommenen Mikrophotographien — von mir selbst angefertigt. Die außerordentliche Zersplitterung des Schrifttums stand einer lückenlosen Erfassung der einschlägigen Veröffentlichungen hindernd im Wege.

Die Schilddrüse.

Mit 71 Abbildungen.

Einleitung.

Der Feinbau der Schilddrüse wurde in seinen Grundzügen schon vor einem Menschenalter erkannt. Eine planmäßige Erforschung der Struktur des rätselhaften Organes konnte jedoch erst einsetzen, nachdem Anhaltspunkte und endlich Beweise für die innersekretorische Tätigkeit der Schilddrüse erbracht worden waren, die vielen als Blutspeicher, Organ des Schlafes, Wärmeschutzvorrichtung für den Kehlkopf oder — wie beispielsweise LIONARDO DA VINCI — als eine für die schöne Formung des Halses verantwortliche Bildung gegolten hatte. Die von HENLE (1841), STANNIUS (1846), GERLACH (1850) und anderen Anatomen vertretene, bei oberflächlicher Betrachtung modern anmutende Anschauung, die Schilddrüse sei als „Blutgefäßdrüse“ dem Blutgefäßsystem wie eine Lymphdrüse dem Lymphgefäßsystem angeschlossen, begünstigte teils das Verharren in verschwommenen Vorstellungen von einer irgendwie gearteten Beeinflussung der Säfte durch das Organ, teils verführte sie zu der Behauptung, die Aufgabe der Schilddrüse bestehe in der Abgabe von Zellelementen an den Blutstrom (KOHLEAUSCH 1853). Folgende Zeilen LEYDIGS (1857) über die Schilddrüse, der er in seinem trefflichen Lehrbuche der Histologie einen bescheidenen Platz unter den Atmungsorganen einräumt, kennzeichnen die Verlegenheit, in der die Forschung vor etwa 80 Jahren sich befand: „Übrigens ist uns die Funktion der Schilddrüse ganz unbekannt, und wir flüchten uns, wie in ähnlichen Fällen, hinter die oft zum Ersatz eintretende Bemerkung: es diene fragliches Organ zu einer bestimmten Umänderung des Blutes.“ Von der unklaren Vorstellung über die Funktion der Schilddrüse bis zu dem Satze: „Die Schilddrüse kann ausgerottet werden ohne allen Nachtheil für das Leben“ (KOLB 1864) lag für manchen Mediziner nur ein kleiner Schritt.

Die für den Weg der Forschung grundsätzlich wichtige Vorstellung, die Aufgabe der Schilddrüse bestehe in einer Umänderung des Blutes „durch die sekretorische Tätigkeit ihrer spezifischen Drüsenzellen“ in einem ganz bestimmten Sinne, mithin die Auffassung der Schilddrüse als eines spezifisch strukturierten drüsigen Organes mit spezifischer innersekretorischer Funktion finden wir im morphologischen Schrifttum in KÖLLIKERS Handbuch der Gewebelehre erstmalig klar ausgesprochen. Das Zustandekommen dieser an und für sich zutreffenden Meinung war den Forschungen auf dem Gebiete der Schilddrüsenphysiologie zu danken, deren Ergebnisse eine besondere chemische Funktion der Schilddrüse wahrscheinlich machten. Daß die Forscher, unter ihnen KÖLLIKER, diese Funktion irrigerweise in der Vernichtung im Blute kreisender Giftstoffe erblickten, erklärt sich aus der Unkenntnis der Epithelkörperchen, deren unbewußte Entfernung bei der totalen Kropfexstirpation bzw. Schilddrüsenentfernung im Tierexperiment die Tetanie herbeiführte, die als Ausdruck einer endogenen Vergiftung aufgefaßt wurde (vgl. hierzu v. EISELSBERG 1902, BLUM 1903, 1906, E. BIRCHER 1911).

Nach der Entdeckung der morphologischen und funktionellen Sonderstellung der Epithelkörperchen im System der branchiogenen Organe (SANDSTRÖM 1880,

GLEYS 1891, 1892, KOHN 1895, VASSALE und GENERALI 1896) führte das Studium der Schilddrüsenenerkrankungen, das besonders die Chirurgie seit REVERDIN und KOCHER auf ihre Fahne geschrieben hatte, und der beim *Tiere* nach Schilddrüsenentfernung beobachteten Ausfallserscheinungen zur Schaffung eines Grundstockes von Kenntnissen über die Bedeutung der Schilddrüse für den Ablauf der verschiedensten Stoffwechselprozesse und der Morphogenese des Organismus (vgl. die zusammenfassende Darstellung von ABELIN 1930). Dank den an die Namen BAUMANN, OSWALD, KENDALL, HARRINGTON und BARGER geknüpften Fortschritten der Chemie wissen wir heute, daß die physiologische Wirksamkeit des Organes wenn nicht gänzlich, so doch in der Hauptsache auf der Bildung eines definierbaren Hormones, des jodhaltigen Thyroxins, und seiner Abgabe an die Blutbahn besteht, einer Substanz, die in anderen Organen oder Geweben nicht produziert wird (vgl. REISS 1934, ABELIN 1930). Die Intensität der Wirkstoffbildung und -abgabe seitens der Schilddrüse wird einmal durch Wechselbeziehungen innerhalb des Systems der innersekretorischen Organe bestimmt, unter denen der Hypophyse unzweifelhaft die führende Rolle zufällt. Daneben zeichnet sich die Schilddrüse durch eine hohe Empfindlichkeit gegenüber den verschiedensten, der Umwelt entstammenden Einflüssen aus, deren Einwirkung sie mit Änderung ihrer sekretorischen Aktivität und damit auch Struktur beantwortet.

Die Erkenntnis der spezifischen innersekretorischen Leistung der Schilddrüse und der Wechselbeziehungen zwischen Schilddrüse und anderen Drüsen mit innerer Sekretion, ferner ihrer Reaktionsbereitschaft gegenüber Umweltfaktoren stellt den Morphologen vor die schwierige Aufgabe, das gestaltliche Äquivalent aller Phasen der Schilddrüsensekretion unter Heranziehung cytologischer Methoden zu ermitteln, ferner aber, den Ausdruck der durch Korrelationen oder Außenfaktoren bedingten Funktionsschwankungen des Organs in dessen Gefüge zu erfassen. Während die Handbuchdarstellungen KÖLLIKERS und SOBOTTAS sich noch im Sinne der statischen Histologie der Schilderung des Feinbaues der Schilddrüse schlechthin widmen konnten und mußten, ergibt sich heute in der Ära der „histologie de mouvement“ (POLICARD) und der „cytologie dynamique“ (OKKELS) die Notwendigkeit, in einer zusammenfassenden Schilderung des Feinbaues der Schilddrüse die Ergebnisse und Fragen der histophysiologischen Erforschung des Organs in den Vordergrund zu rücken.

Die Abgrenzung des darzustellenden Bereiches begegnet Schwierigkeiten. Kliniker, Pathologe und Anatom sind nicht imstande, das sog. normale Verhalten der Schilddrüse des *Menschen* — sei es im Sinne der Morphologie oder der Funktionslehre — eindeutig zu kennzeichnen. „Die geringsten Grade von Hyperthyreosen reichen bis in die Variationen des gesunden *Menschen* hinein“ (v. BERGMANN 1937). „Die Variationsbreite der Strukturverhältnisse ist bei der Schilddrüse so groß, daß die Auswahl eines bestimmten Typus, der als normal gelten soll, stets mehr oder weniger willkürlich geschehen wird“ (WEGELIN 1926). Einsichten, welche die breite Berücksichtigung der Ergebnisse der vergleichenden Histologie in dieser Darlegung geradezu fordern und gelegentliche Ausblicke auf krankhafte Strukturveränderungen der Schilddrüse verständlich machen.

I. Makroskopische Anatomie und topographisches Verhalten der Schilddrüse.

Auf den gröberen Bau und die Lagebeziehungen der Schilddrüse des *Menschen* und der *Wirbeltiere* wird im folgenden nur so weit eingegangen, als es für das Verständnis der mikroskopischen Anatomie des Organs und die praktischen

Bedürfnisse des tierische Schilddrüsen bearbeitenden Untersuchers erforderlich ist.

1. *Mensch.* Die meistens asymmetrisch gebaute Schilddrüse des *Menschen* läßt zwei durch einen Isthmus miteinander verbundene Seitenlappen unterscheiden. Der Isthmus ist den beiden ersten Trachealringen oder dem Cricoid aufgelagert. Sein Unterrand befindet sich etwa 2—3 cm oberhalb der Incisura jugularis sterni. Vom Isthmus aus erstreckt sich vielfach ein Processus pyramidalis (Lobe de LALOUETTE, Mittellappen MERKEL), der in seltenen Fällen das Foramen coecum der Zunge erreicht (vgl. Ductus thyreoglossus S. 8). Ventral vom Isthmus liegen die Mm. sternohyoidei, die Fascia colli superficialis und Fascia colli media. Die seitlich der Trachea angeschmiegtten Schilddrüsenlappen erreichen den Oesophagus und berühren den Gefäß-Nervenstrang am Halse. Ventral und lateral überziehen die Mm. sternothyroidei, sternohyoidei und omohyoidei die Drüse. Die Seitenlappen bedecken die Cartilago cricoidea und Lamina cartilaginosa thyroidea. Die Fixation des Organs erfolgt durch die sog. Capsula externa, die sich mit Cricoid, Trachea und der Fascie der Mm. sternohyoidei und sternothyroidei verbindet. Die ältere Anatomie unterschied eine Reihe sog. Aufhängebänder (HENLE 1873, GRUBER) und einen Aufhängemuskel der Schilddrüse, Abkömmlinge der Mm. thyroidei, constrictor pharyngis inferior (EISLER 1900) und sternothyroidei (CIVALLERI 1907), die genannt seien, da gelegentlich Bündel quergestreifter Muskulatur im Drüsenparenchym gefunden werden (L. R. MÜLLER 1896, eigene Beobachtungen), die als Abspaltungen der genannten Muskeln gelten können. WEGELIN (1926) betrachtet die in der Schilddrüse des *Menschen* vorkommenden Skelettmuskelbündel als Ausstrahlungen eines M. levator glandulae thyroideae (vgl. auch JUVARA 1900). Nach Angaben von HIRAKO (1930), die sich auf ältere Untersuchungen stützen, kommt ein M. levator glandulae thyroideae bei Europäern in 38,3%, bei Japanern in 40—42% und Ainos in 100% der Fälle vor. Das Hyoid und den Lobus pyramidalis miteinander verbindende Muskelzüge werden neuerdings von BLEICHER und MATHIEU (1932) als selbständiger M. hypopyramidalis beschrieben.

Zwischen der Capsula externa und der eigentlichen Drüsenkapsel, der Capsula interna, liegen außer zahlreichen Blut- und Lymphgefäßen auf der Dorsalseite der Schilddrüse die Epithelkörper. Subkapsulär gelegene, im Schilddrüsenparenchym eingeschlossene Epithelkörper sind beim Menschen selten anzutreffen (vgl. hierzu SCHAPER 1895, AGEJENKO 1927, E. HINTZSCHE 1937, s. auch das Kapitel „Epithelkörperchen“ in diesem Bande).

Die arterielle Gefäßversorgung der menschlichen Schilddrüse (Literaturzusammenstellung bei ADACHI 1928, ALLARA 1937) erfolgt durch die Aa. thyroideae superiores und inferiores, manchmal auch durch eine A. thyroidea ima. Die Schilddrüsenarterien anastomosieren mit Arterien von Larynx, Pharynx, Trachea, Oesophagus und infrahyoidalen Muskeln (DIEBULAPÉ 1932). Dem Abfluß des Blutes dienen die Vv. thyroideae superiores und inferiores, ferner die V. thyroidea ima. Betreffs der reichentwickelten Lymphgefäße der Schilddrüse, die vielen älteren Untersuchern als Abflußwege des Kolloids galten (s. S. 93), vgl. die Monographie von BARTELS (1909). Bezüglich der Nerven der Schilddrüse, die größtenteils sympathischer Natur sind, siehe SOBOTTAS (1915) zusammenfassende Darstellung, ferner BRAEUCKER (1923) und TESTUT (1930). Sie bilden ein dichtes, die Kapsel und das interfollikuläre Bindegewebe durchsetzendes Geflecht.

Die variable Lage und Größe der Nebenschilddrüsen (Glandulae thyroideae accessoriae) des *Menschen* (KADYI 1879, ZUCKERKANDL 1879, WÖLFFLER 1880, STRECKEISEN 1886, GRUBER 1876, WEGELIN 1926, PISCHINGER 1937) hängt in der Hauptsache von der mehr oder weniger weitgehenden Rückbildung des Ductus thyreoglossus ab (s. S. 8). Unterhalb der Hauptdrüse gelegene Nebendrüsen gehen zum Teil sicherlich auf Abspaltungen von der Anlage der erstgenannten zurück (vgl. SOBOTTA 1915).

Eingehende Schilderungen der Topographie der menschlichen Schilddrüse bei: SOBOTTA (1915), TH. KOCHER (1902), CORNING (1923), SAUERBRUCH (1928), TESTUT (1930), TESTUT und JACOB (1906), PERNKOFF (1938).

2. *Säuger.* Form und Lage der Schilddrüse der *Säugetiere* variieren erheblich. Das von Ästen der Arteria carotis communis gespeiste Organ — bald höher, bald tiefer der Trachea bzw. dem Larynx angelagert — tritt nach OTTO (1898) in 6 Formtypen auf, denen der Besitz zweier Seitenlappen gemeinsam ist: „1. Typus der *Carnivoren*: Lappen rundlich bis gestreckt oval; 2. Typus der *Ruminantia*: Ähnlich, aber deutliche Lappung; 3. Typus der *Rodentia*: Platte, dünne Lappen, oft rhombisch; oral- und caudalwärts sich zuspitzend; 4. Typus der *Prosimiae* und *Pitheci*: Ganz ähnlich dem der Nager; 5. Typus der *Suina*: Einheitlicher rundlicher Drüsenkörper, oral- und caudalwärts spitz zulaufend; 6. Typus der *Cetacea*: Platte Masse, spangenartig die ventrale Fläche der Trachea umgreifend; lateral spitz zulaufend.“ Infolge Fehlens des Isthmus tritt die Schilddrüse vielfach in Gestalt zweier getrennter Drüsenkörper auf. Das Verbindungsstück kann bei Vertretern der gleichen Art fehlen oder gut entwickelt sein. Mit zunehmendem Alter bildet sich der Isthmus mancher

Tiere (*Katze, Löwe, Fuchs, Hund*) zurück. Bei der *Katze* kommt in 86,5% der Fälle ein Isthmus vor (HELLER 1932). Bindegewebige Isthmen besitzen z. B. *Maus, Ratte, Eichhörnchen, Pferd*, während beim Kaninchen ein aus Drüsengewebe bestehender Isthmus die Seitenlappen verbindet, der unschwer am lebenden *Tier* untersucht werden kann. Ein Lobus pyramidalis ist gelegentlich bei *Katze* und *Ratte* vorhanden. Nebenschilddrüsen, die sogar innerhalb des Herzbeutels gelegen sein können, sind recht oft beim *Hunde* (WÖLFLE 1880, LELKES 1929, COHRS 1930, SWANT und THOMSON DEVILEY 1911; 72% der Fälle!) anzutreffen, seltener bei der *Katze* (HUGUENIN 1926). Die an der Aortenwurzel des *Hundes* zu findenden akzessorischen Schilddrüsen („Aortendrüsen“, WÖLFLE 1886) können in Form zahlreicher hirsekorngroßer Gebilde im Fettgewebe verteilt sein (WÖLFLE, BIEDL 1922). Die Angabe von PUGLIESE (1931), *Hunde* könnten nach totaler Schilddrüsenexstirpation längere Zeit ohne ernsthafte Störungen leben, läßt sich vielleicht mit dem häufigen Vorkommen akzessorischer Drüsen bei diesen *Tieren* erklären. Wie TRAUTMANN (1920) zeigte, kommt es bei der *Ziege* nach Thyreoidektomie und Hypertrophie und Hyperfunktion der längs der Trachea befindlichen akzessorischen Schilddrüsen [vgl. ZIETZSCHMANN (1907)]. Im Zungenbein des *Meerschweinchens* oder ihm angelagert ist fast stets eine akzessorische Schilddrüse nachzuweisen (vgl. auch STRECKEISEN, RABL 1931). Die Existenz solcher Nebenschilddrüsen muß bei der Beurteilung des Ausfalles von Tierversuchen in Erwägung gezogen werden. Bei *Ovis tragelaphus*, manchmal auch bei der *Ratte* (ERDHEIM 1906), sind akzessorische Schilddrüsen im Thymus eingelagert (FORSYTH). Als integrierender Bestandteil der Schilddrüse des *Kaninchens* ist nach A. KOHN (1897) ein von der Seitenfläche der Cartilago cricoidea an die mediale Konkavität der Drüse ausstrahlender quergestreifter Muskel zu betrachten, dessen Fasern bis in die Lappchen verfolgt werden können, wo sie sich den Follikeln anlagern (vgl. ferner CAPOBIANCO 1893, ZIELINSKA 1894). Im Isthmus der *Hundeschilddrüse* kommen in 17% der Fälle Bündel quergestreifter Muskulatur vor (HELLER 1932). Bezüglich der Einlagerung von glatter Muskulatur vgl. S. 89. Einsprengung von Schilddrüsenngewebe in das Parenchym der Epithelkörperchen ist gelegentlich bei unscharfer bindegewebiger Abgrenzung beider Organe zu beobachten (MULON 1909). Bezüglich *Struma* der *Ratte* s. LANGHAUS und WEGELIN (1919).

Ausführliche topographische und anatomische Darstellungen bei OTTO (1898), FORSYTH (1908), SOBOTTA (1915), PISCHINGER (1937), die Schilddrüse der *Haustiere* betreffend bei ELLENBERGER und BAUM (1926), Abbildungen, MARTIN und SCHAUDER (1938), OTTOLENGHI (1932, 1934), im besonderen die des *Hundes* bei HELLER (1932), LAMPÉ (1922), KURKOWSKY (1930), des *Schweines* bei CAYLOR und SCHLOTTHAUER (1927), der *Katze* bei HELLER (1932), die Lymphgefäße der Thyreidea des *Pferdes* bei BAUM (1928).

3. *Vögel*. Die gelegentlich von Fettgewebe bedeckte Schilddrüse der *Vögel* liegt als paariges Organ von sehr wechselnder Größe in engster Nachbarschaft der Halsgefäße beiderseits der Trachea bzw. der Bronchien (PETTIT 1897, FORSYTH 1908), mehr oder weniger eng an den Thymus angeschlossen. Bei der *Taube* ist die Schilddrüse an der Ursprungsstelle der A. vertebralis aus der A. carotis communis zu finden (R. KRAUSE 1922). Der rechte Lappen der Drüse liegt in der Regel etwas weiter kranial als der linke. Die arterielle Blutversorgung erfolgt durch kurze Äste der A. carotis, der Abfluß des venösen Blutes durch mehrere Venen zur V. jugularis. Bezüglich der Lymphgefäße der *Vogelschilddrüse* liegen keine gesicherten Befunde vor (vgl. H. BAUM 1930). Weitere Angaben bei PISCHINGER (1937), bezüglich der Größe der *Vogelschilddrüse* bei GADOW (1891).

4. *Reptilien*. Die Schilddrüse der *Lacertiden* zeichnet sich durch die starke Entwicklung des Isthmus aus; die Seitenpartien der Drüse sind schwächer ausgebildet. Das kranial vom Schultergürtel etwa in Höhe des Kiefergelenkes über der Trachea gelegene Organ bildet einen caudalwärts offenen Winkel, während die Schilddrüse von *Anguis* umgekehrt ein kranialwärts offenes V formt (vgl. Darstellung und Abbildung bei PISCHINGER 1937). *Monitor* und *Viurus* besitzen eine aus zwei Lappen bestehende Schilddrüse (SIMON 1844, SOBOTTA 1915, PISCHINGER 1937). Scheibenförmige oder längliche unpaare Schilddrüsen, in der Carotidengabelung gelegen, sind bei den *Ophidiern*, *Cheloniern* und *Crocodyliern* anzutreffen. — Topographische Darstellungen bei VAN BEMMELN (1888), MAURER (1899), WIEDERSHEIM (1893), GEGENBAUR (1901), CALORI (1862), PISCHINGER (1937).

5. *Amphibien*. Die Schilddrüse der *Amphibien* ist paarig vorhanden. Beim *Frosch* liegt sie beiderseits nahe dem Zungenbein in dem Winkel zwischen hinteren Zungenbeinhörnern und Zungenbeinkörper. Man kann sie leicht finden, wenn man zwischen dem Ansatz des M. sternohyoideus am Zungenbein und dem medial von ihm befindlichen M. hyoglossus etwas in die Tiefe geht (R. KRAUSE 1922, Situsbild bei GAUPP 1904, BIEDL 1922). Median gelegene Drüsenpakete, wie sie von GAUPP bei *Rana fusca* und von IKEDA (1933) bei japanischen *Froschen* gefunden wurden, sind als akzessorische, aus der unpaaren Organanlage hervorgegangene Nebenschilddrüsen zu betrachten. Die Schilddrüsen von *Triton* liegen am Rande des M. sternothyroideus neben der V. jugularis externa, bedeckt vom M. mylohyoideus, durch dessen Entfernung man die Drüse freilegen kann. Bei *Necturus* findet man die Schilddrüse unter dem M. geniohyoideus (CHARIPPER 1929). Bei jungen

Tritonen sind angeblich stets median gelegene Follikelhaufen vorhanden, die nach der Metamorphose atrophieren (KUHNE 1925; vgl. dagegen EGGERT 1934). Die Schilddrüse der *Urodelen* zeichnet sich durch einen Pfortaderkreislauf aus (s. S. 92). Nebenschilddrüsen sind besonders bei *Triton alpestris* und *cristatus* anzutreffen. Bei älteren Larven von *Ambystoma mexicanum* kommen nach C. O. JENSEN (1920) progressive, zu cystischer Degeneration führende Atrophien der Schilddrüse vor. — Eingehende topographische Darstellungen der *Anuren*-Schilddrüse bei ECKER und GAUPP (1896), BOLAU (1899), der *Urodelen*-Schilddrüse bei MAURER (1888), UHLENHUTH (1927, *Ambystoma opacum*), KLOSE (1932, *Proteus anguineus*), der *Gymnophionen*-Schilddrüse bei KLUMPP und EGGERT (1934, *Ichthyophis glutinosus*). Vgl. ferner den kurzen Überblick bei PISCHINGER (1937).

6. *Teleostier, Ganoiden*. Die *Teleostier* besitzen kein in sich geschlossenes Schilddrüsenorgan (GÜDERNATSCHE 1910). Man kann allenfalls von einem Follikelkomplex sprechen, der dem Stamm der ventralen Aorta angelagert ist. In seiner Umgebung liegen noch einzelne Follikel bzw. Follikelgruppen, so daß eine ausgesprochen disseminierte Form der Schilddrüse vorliegt. Zur Untersuchung der Schilddrüse des *Hechtes* entnimmt man nach KRAUSE den gesamten Truncus arteriosus mit dem umgebenden Bindegewebe, um später Längsschnitte durch die gesamte Gewebsmasse anzufertigen. Über die Topographie der Drüse bei den verschiedenen Entwicklungsstadien des *Aales* (*Anguilla vulgaris*) vgl. v. HAGEN (1936). Bei *Salmoniden*, die aus Zuchtanstalten stammen, werden nicht selten Schilddrüsenkarzinome beobachtet (PLEHN 1902, PICK 1905, SCHMEY 1911, dort Literaturangaben, GAYLORD und MARSH 1914). Über das Vorkommen von endemischem Kropf bei *Teleostiern* berichten MARINE und LENHART (1910). Bei kleinen tropischen *Fischen* sollen maligne Schilddrüsentumoren selten vorkommen (SMITH, COATES und STRANG 1936, SMITH und COATES 1937).

7. *Selachier*. Die Schilddrüse der *Selachier* ist ein operativ sehr leicht zugängliches unpaares Organ von sehr unregelmäßiger Form, Größe und Farbe. Die verschiedenen Phasen des Sexualzyklus kommen im makroskopischen Verhalten der Schilddrüse deutlich zum Ausdruck (vgl. hierzu S. 103). Die Schilddrüse von *Torpedo ocellata* liegt unter der Muskulatur der Kieferregion an der Teilungsstelle der ventralen Aorta in der Höhe des ersten Kiemensackes (R. KRAUSE), die von *Mustelus laevis* und *Acanthias vulgaris* sind unter dem M. coracomandibularis nahe der Mandibula leicht zu finden. Bei *Xiphias gladius* umgreift die Drüse die Aorta zum Teil (ADDISON und RICHTER 1932). Angaben über Form, Größe und Lagebeziehungen bei LOMBARDO (1909), GUÉART (1896), FERGUSON (1911), ADDISON und RICHTER (1932). Destruktive Prozesse lassen sich vielfach auf die Anwesenheit von Parasiten zurückführen.

8. *Cyclostomen*. Die Schilddrüse von *Petromyzon* besteht aus einzelnen, innerhalb des Bindegewebes zwischen den beiden Jugularvenen gelegenen Follikeln. Sie gehört ebenso wie die an Follikeln reiche Schilddrüse von *Myxine* dem diffusen Typus der Schilddrüsen an. Vgl. die Darstellungen bei KÜENTHAL und KRUMBACH (1933—1937).

9. Schilddrüsenlose *Wirbeltiere*. Die totale, mit längerer Dauer des Lebens unvereinbare Aplasie der Schilddrüse ist beim *Menschen* sehr selten anzutreffen (vgl. WEGELIN 1926). Nach den Angaben von UHLENHUTH (1923) kann die Schilddrüse bei dem blinden, in Texas lebenden *Höhlenmolch* fehlen oder nur rudimentär ausgebildet sein. Es dürfte sich in diesem Falle um eine degenerative Erscheinung handeln (vgl. ferner TAYLOR 1936).

II. Die Organentwicklung und Histogenese der Schilddrüse.

1. Die Organentwicklung der Schilddrüse.

Die Schilddrüse der *Kranioten* ist eine Bildung des entodermalen Epithels des Schlunddarmbogens, „eine Abschnürungsdrüse des Nahrungsrohres“, wie REMAK (1855) sich ausdrückt. Eine Beteiligung des Ektoderms am Aufbau des Organs (MARCUS 1931, *Amphibien, Selachier*) läßt sich nicht nachweisen (REISINGER 1931, EGGERT 1934, STARCK 1936).

Die unpaare mediane Schilddrüsenanlage kann in Gestalt eines kleinen Grübchens (*Mensch*) oder einer Verdickung des Schlunddarmepithels (*Kaminchen*, KÖLLIKER 1879) auftreten, die sich unter Umständen — wie z. B. bei *Squalus acanthias* — mundhöhlenwärts vorwölbt (NORRIS 1918). Als „Schilddrüsenwölbung“ bezeichnen TAKASIMA, ZAIMA und GOTO (1938) eine leistenartige Auftreibung des Kiemendarmes, die bei einigen japanischen *Anuren* die Vorstufe der Schilddrüsenanlage verkörpert. Die Schilddrüsenknospe anderer *Anuren* nimmt, wie auch die grübchenförmige Organanlage der *Eidechse* (EGGERT

1934), ihren Ausgang von einer mehr oder weniger tiefen Rinne (Mesobranchialrinne, KALLIUS 1903) im ventralen Bereich des Schlunddarmes, die vielleicht mit der Hypobranchialrinne der *Tunicaten* homologisiert werden darf (vgl. WENIG 1923). Bei den meisten *Säugetern* und den *Sauropsiden* ist die Schilddrüsenanlage zwischen dem 1. und 2. Schlundbogen, vor der Copula des 2. Schlundbogenpaares (KALLIUS), anzutreffen. Eine Ausnahme bildet anscheinend die Schilddrüsenanlage einiger *Marsupialier*, die zwischen dem 2. und 3. Schlundbogen entstehen soll (FRASER und HILL 1916). Die mediane Anlage der Schilddrüse des *Menschen* — von HIS (1880) zuerst beobachtet — tritt schon in der frühen Embryonalperiode in Erscheinung; GROSSER (1911) und PAYNE (1925) finden sie bereits bei einem Embryo von 5—6 bzw. 7 Ursegmentpaaren, FISCHEL (1929), DAVIS (1923) sowie KEIBEL und ELZE (1908) bei Embryonen von 18, 20 bzw. 23 Ursegmentpaaren. Keimlinge von 2—4 mm Sch.-St.-Länge können nach NORRIS (1918) eine gut erkennbare Schilddrüsenanlage aufweisen. Der Zeitpunkt der Entstehung der Anlage ist wohl individuellen Schwankungen unterworfen.

Durch zunehmende Verdickung des Epithels am Boden der grubchenförmigen Schilddrüsenanlage des *Menschen*, an die das Foramen coecum der Zunge des Erwachsenen erinnert, entsteht eine Epithelwulst, das Tuberculum thyreoideum. Dieser Wulst senkt sich in vielen Fällen unter Umgestaltung zu einer soliden, keulenförmigen Bildung in das Mesenchym ein, wobei es zu einer Abflachung des Schilddrüsengrübchens kommen kann. Eine Abstoßung von Epithelzellenhäufchen an der pharyngealen Oberfläche der Anlage, wie sie RAMSAY (1938) bei den sich unter Epithelverdickung einsenkenden Schilddrüsenplatten der *Katze* beobachtete, scheint bei menschlichen Embryonen nicht zu erfolgen. Vielfach ist das Tiefenwachstum der Anlage von einer Umbildung des Grübchens in eine kurze Epithelröhre begleitet. Ein weiterer Modus der Entwicklung besteht in der Ausbildung zweier Zapfen seitens des Epithelwulstes (vgl. Abb. 1).

Die Verbindung der caudalwärts vordringenden, nach H. RABL (1925) den Gefäßen als der „Quelle ihres Lebens“ folgenden Organanlage mit dem Mundhöhlenepithel wird durch einen soliden Epithelstrang oder ein Epithelröhrchen,

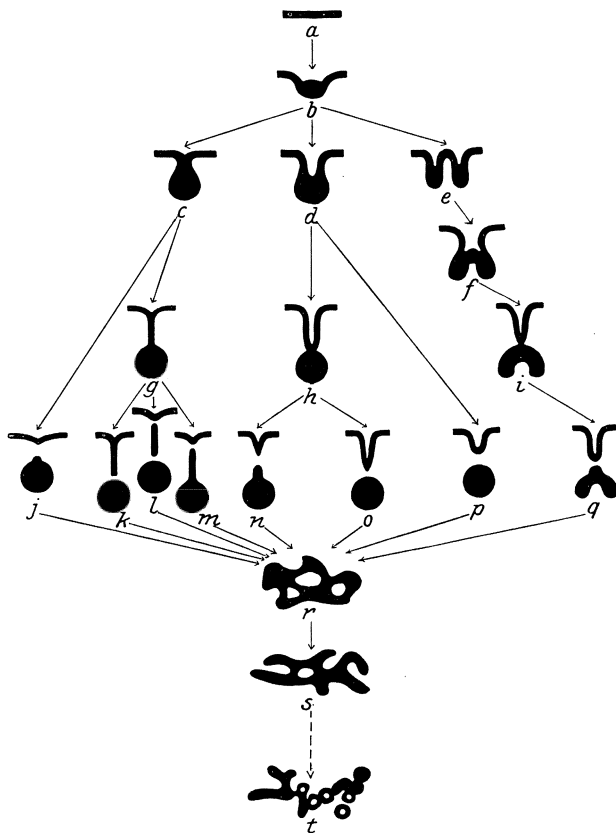


Abb. 1. Die verschiedenen Formen der Organentwicklung der Schilddrüse des *Menschen*. Schema aus NORRIS (1918).

den Ductus thyreoglossus, hergestellt, welcher sekundär obliteriert. Wie die Untersuchungen von NORRIS ergeben, erfolgt die Lösung der Anlage von ihrem Mutterboden nicht zu einem bestimmten Zeitpunkte während der Embryonalperiode, sondern innerhalb einer ziemlich großen Spanne der Entwicklung; sie ist nämlich bei Embryonen von 3,9 bis 7 mm Länge zu beobachten. Auch die Art der Ablösung ist recht verschieden, wie die schematische Darstellung der Entwicklungsmöglichkeiten (Abb. 1) zeigt. Nach KALLIUS (1923) bleibt die Verbindung der Schilddrüsenanlage mit dem Mundhöhlenepithel bei keinem *Säugetiere* so lange wie beim Menschen erhalten.

Die Rückbildung des Ductus thyreoglossus, aus dessen caudalem Abschnitt der Lobus pyramidalis hervorgehen kann, erfolgt unter Fragmentierung des Epithelstranges, dessen Reste die Quelle von Nebenschilddrüsen darstellen. Dem Epithel des Ganges, besonders seines obersten Abschnittes (Ductus lingualis), eignet die Fähigkeit der Bildung von Schleimdrüsen und Kanälen, die von Flimmerzellen ausgekleidet sind (M. B. SCHMIDT 1896, PATZELT 1923). Auch die gelegentlich in Septen und Läppchen der Schilddrüse anzutreffenden Plattenepithelneester sind wohl von Überbleibseln des Ductus thyreoglossus abzuleiten (WEGELIN 1926). Erhaltenbleiben des Ductus thyreoglossus beim Erwachsenen ist nach CHAMIR (zit. nach TESTUT 1930) in 7 Fällen unter 40 zu beobachten. Der persistierende obere Abschnitt des Ductus wird in der französischen Literatur auch als Canal de BOCHDALECK bezeichnet. Bezüglich der Entstehung von Cysten und medianen Halsfisteln aus dem Ductus thyreoglossus vgl. NYLANDER (1927).

Die Differenzierung der Schilddrüsenanlage des *Menschen* in Seitenlappen und Isthmus erfolgt in der Regel dann, wenn sie auf ihrer Wanderung mit dem Truncus arteriosus vor den oberen Trachealringen angelangt ist. Der Isthmus geht aus dem langsam wachsenden mittleren Teil der Anlage („Mittelstück“) hervor, die Seitenlappen entstehen durch lebhafte, zum großen Teil in die kraniale Richtung umbiegende Sprossungen der lateralen Partien der Anlage. Nach der Darstellung von WELLER (1933) ist eine Gliederung der Anlage in Mittelstück und Seitenlappen bereits vor ihrer Ablösung von Mundhöhlenboden in die Wege geleitet. Zweilappigkeit der Schilddrüsenanlage, wie sie von HAMMAR (1902) und MOODY (1910, *Schwein*) beobachtet wurde, kann schon bei menschlichen Embryonen von 5 mm Sch.-St.-Länge angedeutet sein. Diese Befunde sprechen meines Erachtens für das Vorhandensein eines der epithelialen Organanlage innewohnenden Gestaltungsplanes. Indessen wäre es wohl verfehlt, wollte man die Formentwicklung der Drüse einzig einer Autonomie dieses Formungsablaufes zuschreiben. Wie KÜHL (1937) zeigen konnte, wird die Form der Schilddrüse durch ihr topographisches Verhalten zu den in Entwicklungsbewegung befindlichen Halsorganen mitbestimmt. Die Anlage der Schilddrüse des *Schweines* erhält durch Anpassung an die Aorta ascendens zunächst eine caudalwärts konkave Gestalt, um nach dem Sinken der Herzbasis zu einem caudalwärts konvexen Gebilde umgeformt zu werden. Bei älteren Keimlingen, bei denen die Carotiden der Körpermitte nähergerückt sind, scheint die zwischen ihnen gelegene Drüse „eine Formänderung im Sinne des Zusammengedrückt-werdens“ erlitten zu haben.

Die Organentwicklung der Schilddrüse der übrigen *Säugetiere* vollzieht sich in grundsätzlich gleicher Weise wie beim *Menschen*, wenn auch in einzelnen Fällen mit einigen Abweichungen von dem geschilderten Entstehungsmodus. Paarige, aus soliden Epithelzapfen bestehende mediane Anlagen beobachtet man nach KEIBEL (1897), JAKOBY (1894) und KALLIUS (1903) bei den Embryonen des *Schweines*. Ferner kommen nach RABL (1925) auch beim *Meerschweinchen* mehrfache mediane Schilddrüsenanlagen vor. Überwiegen der

Wachstumsintensität des Mittelstückes über die der seitlichen Anlagepartien kann eine sehr starke Ausbildung des Isthmus zur Folge haben, wie sie von MAURER (1899) bei *Echidna* gefunden wurde. Die kugelige Schilddrüsenanlage der *Sauropsiden* stellt im Gegensatz zu der von Mensch und Säuger nach der Abtrennung vom Mutterboden ein Bläschen dar, ebenso die der *Teleostier* (vgl. MAURER 1886, 1906, K. PETER 1904). Das primäre Schilddrüsenbläschen der *Teleostier* ist bereits, wie die 6 Tage nach der Abschnürung erfolgende Kolloidbildung in seinem Lumen zeigt, dem ersten Follikel gleichzusetzen, während aus dem primären Schilddrüsenbläschen der *Sauropsiden* ein vorwiegend von Zylinderepithel ausgekleideter Kanal hervorgeht, von dem die Kolloidbläschen ihren Ursprung nehmen (KIKUTI 1936). Die Entstehung eines sich mit Kolloid füllenden Lumens innerhalb einer soliden Epithelknospe kennzeichnet die Schilddrüsenanlage des *Ganoiden Amia calva* (HILL 1935) und des *Dipnoers Neoceratodus forsteri* (GREIL 1906). Lumina innerhalb der Organanlage müssen also keineswegs immer die Fortsetzung der epithelialen Einsenkung des Schlunddarmepithels bzw. eines regelrechten Ductus thyreoglossus darstellen. Bei manchen *Selachier*arten kann die Trennung der Anlage vom Ursprungsort normalerweise unterbleiben. In solchen Fällen erreicht die Schilddrüse des erwachsenen *Tieres* die Mundhöhle mit einem Gang oder mit einer Kette von Follikeln (GOODEY 1910). Bei *Scyllium canicula* z. B. wird die Loslösung nach meinen Beobachtungen nicht immer vollzogen.

Die unpaare mediane Schilddrüsenanlage bildet unbestritten das Ausgangsmaterial für den größten Teil des vollentwickelten Organs. Dagegen ist die Frage unentschieden, ob sich außer ihr noch weitere Schlunddarmderivate am Aufbau der Schilddrüse beteiligen, wie seit STIEDA (1881), BORN (1883), ZUCKERKANDL (1903), HAMMAR und HELLMANN (1920), WELLER (1933), CRIŠAN (1935), NORRIS (1937) (vgl. Literaturangaben bei KINGSBURY (1914, 1915, 1935), WELLER (1933) u. a. annehmen. Neben der medianen sind nach BORNs Untersuchungen an *Schweineembryonen* zwei weitere, laterale Anlagen vorhanden, die caudal aus der 4. Schlundtasche entstehen. ZUCKERKANDL findet bei der *Ratte* laterale, von der 4. Schlundtasche ausgehende Anlagekomplexe, die sich nach ihrer Vereinigung mit der medianen Anlage in Schilddrüsenewebe umzuwandeln scheinen (vgl. auch B. HENNEBERG 1905, 1937, „Thyreoidea lateralis“). Die Anlage der Thyreoidea lateralis der *Ratte* tritt nach HENNEBERG (1937) als kurzer, schlundwärts abgebogener Schlauch bei 4,6 mm langen Keimlingen in Erscheinung, der seinen Ausgang von der 4. Schlundtasche nimmt. Bei 8 mm langen Keimlingen löst sich die Anlage von der Schlundtasche ab, um sich dann dem dorsomedialen Bereich der medianen Schilddrüsenanlage anzuschmiegen. 11—13,1 mm lange Keimlinge weisen bereits eine Vereinigung der seitlichen mit der medianen Organanlage auf. Bei der *Maus* lassen sich nach CRIŠAN eine unpaare mediane, für die Bildung des Isthmus und des größten Teiles der Seitenlappen verantwortliche Schilddrüsenanlage und außerdem paarige, von der 5. Schlundtasche gebildete Anlagen nachweisen. Die Epithelstränge der paarigen, den sog. Ultimobranchialkörpern entsprechenden Anlagen sollen mit den Zellzügen der medianen Anlage verschmelzen und sich zu kolloidhaltigen Bläschen differenzieren (vgl. auch die Befunde von DE LANGE und NIERSTRASZ 1932 bei *Tupaia javanica*). Möglicherweise steuern auch die Ultimobranchialkörper einiger *Marsupialier* zum Aufbau der Seitenlappen bei (FRASER und HILL 1936, FRASER 1936). Ebenso sind die Ultimobranchialkörper des *Menschen* nach WELLERS sowie POLITZERS und HANNs Ansicht als laterale Schilddrüsenanlagen zu betrachten. Die Bezeichnungen Ultimobranchial-, Postbranchial- und Supraperikardialkörper sollten nach NORRIS (1937) aus der Embryologie des *Menschen*

gestrichen werden, da diese Gebilde die laterale Schilddrüse verkörpern, die von dem ventralen sowie vorderen und hinteren Abschnitt der 4. Schlundtasche gebildet wird. Bei Embryonen von 14—22 mm Länge erfolgt die Berührung und schließlich Vereinigung dieser lateralen, noch mit der Parathyreoidea IV zusammenhängende Anlage mit der medianen Schilddrüse. Die völlige Aufnahme der paarigen Schilddrüsenanlage in der unpaaren ist von der allmählichen Trennung der lateralen Schilddrüse von der Parathyreoidea IV begleitet. Degenerative Veränderungen (Kernpyknosen, Karyorhexis usw.) treten in der paarigen Anlage nicht auf: im Gegenteil lassen sich zahlreiche Mitosen nachweisen. Die Periode des lebhaftesten Wachstums liegt in der Zeit, in welcher der Keimling von einer Länge von 15 mm zu einer solchen von

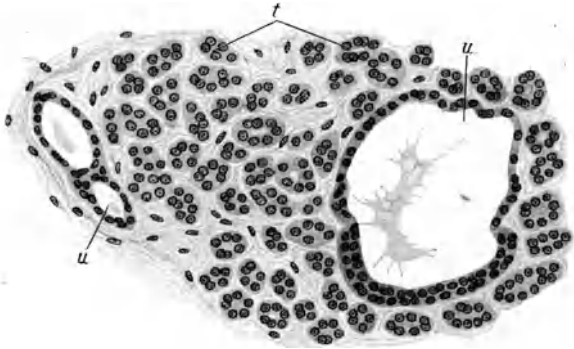


Abb. 2. In Schilddrüsenewebe (t) eingeschlossener rechter ultimobranchialer Körper (u) eines 65 mm langen *Igel*fetus. Vergr. 210fach. (Aus WATZKA 1933.)

65 mm heranwächst. Das Zellmaterial der lateralen Schilddrüse bildet wie das der medianen Anlage regelrechte Follikel. Beide lateralen Anlagen zusammen liefern schätzungsweise etwa $\frac{1}{3}$ oder $\frac{1}{4}$ des Schilddrüsenwes. Asymmetrien in der Gestalt der Drüse dürften auf Schwankungen in der Entwicklung ihrer lateralen Anlagen zurückzuführen sein. Man darf nach den gründlichen Untersuchungen von NORRIS sowie POLITZER und HANN (1935, s. u.), HENNEBERG (1937) u. a. den Nachweis einer Beteiligung lateraler Schilddrüsenanlagen an der Bildung des Komplexes der *Säugetier*schilddrüse wohl als erbracht ansehen. Die Aufnahme branchiogener Organe in die embryonale, von einer unpaaren Anlage aus entstandene Schilddrüse stellt eine in der *Säugetier*reihe weit verbreitete Erscheinung dar. Dagegen ist die Frage, ob dem eingeschlossenen Material die Potenz innewohnt, sich zu vollwertigem, inkretorisch spezifisch wirksamem Schilddrüsenewebe zu differenzieren, was z. B. von MASON (1931), KINGSBURY (1935) und WATZKA (1933) bezweifelt wird, aus methodischen Gründen außerordentlich schwer zu entscheiden. Nach den Untersuchungen, die POLITZER und HANN (1935) an menschlichen Embryonen durchführten, wird der Ultimobranchialkörper zwar in die kranialen Abschnitte der Seitenflügel der medianen Schilddrüsenanlage einbezogen und in Züge von dunklen Epithelzellen zerlegt, die mit den Zellsträngen der Schilddrüse anastomosieren. Über das weitere Schicksal des ultimobranchialen Materials jedoch lassen sich keine sicheren Aussagen machen. Dasselbe gilt bezüglich des Verhaltens der von WATZKA (1933) untersuchten Ultimobranchialkörper des *Igel*s, die sich beim Fetus noch durch die Größe der Bläschen und durch die Unregelmäßigkeit ihres Epithels vom Schilddrüsenewebe unterscheiden lassen (vgl. Abb. 2) beim erwachsenen *Tier* dagegen morphologisch nicht mehr sicher erfaßt werden können. Möglicherweise sind die häufig, z. B. bei der *Katze*, zu beobachtenden Cysten innerhalb der Drüse die einzigen Abkömmlinge der Ultimobranchialkörper (MASON 1931, WATZKA).

Angeregt durch die Ergebnisse der entwicklungsmechanischen Forschung hat ROGERS (1927) die allerdings experimentell keineswegs gestützte Hypothese aufgestellt, das indifferente Material der Ultimobranchialkörper werde durch die Schilddrüsenanlage zu Schilddrüse induziert. M. C. GODWIN (1937) glaubt

die Richtigkeit dieser Ansicht durch an *Hunde*embryonen gewonnene Befunde bis zu einem gewissen Grade bestätigen zu können. In der Schilddrüsenanlage von *Hunde*embryonen kommen nämlich „gray cells“ mit granuliertem Cytoplasma und hellen, locker strukturierten Kernen vor, die zum größten Teile, wenn nicht ausschließlich, dem Ultimobranchialkörper entstammen, jedoch unter dem Einflusse der Schilddrüsenanlage regelrechte Schilddrüsenfollikel bilden. Etwa die Hälfte der Schilddrüsenmasse soll seitens der Ultimobranchialkörper bestritten werden. Nach GODWIN sind die „gray cells“ mit den parafollikulären Zellen von NONDEZ (1933) und den Macrothyreocyten von ZECHEL (1933) identisch (vgl. hierzu S. 50). Das Bestehen einer induktiven Beeinflussung der Ultimobranchialkörper menschlicher Embryonen durch die mediane Schilddrüsenanlage will ferner SGALITZER (1938) aus der Tatsache folgern, daß bei Fehlbildungen der medianen Anlage aus den Ultimobranchialkörpern minderwertiges Schilddrüsen Gewebe entsteht, welches den von anderen Untersuchern (z. B. SCHILDER 1911, HIRSCHFELD 1931) in der Nähe der oberen Epithelkörper beobachteten Gewebekomplexen zu entsprechen scheint. Die Anfechtbarkeit der von ROGERS, GODWIN und SGALITZER gehegten Vorstellungen beruht darauf, daß diese Forscher ein Problem der Entwicklungsmechanik, dessen Bearbeitung grundsätzlich die Anwendung des Experimentes verlangt, vermittels der Untersuchung toter Schnittpräparate zu lösen versuchen.

Auch wenn es in ausgedehnten Nachuntersuchungen gelingen sollte, die Frage der Beteiligung oder Nichtbeteiligung der Ultimobranchialkörper an der Bildung von Schilddrüsen Gewebe für eine oder einige Spezies endgültig zu beantworten, wären wir von einer generellen Lösung des Problems weit entfernt. Angesichts der Variabilität im entwicklungsgeschichtlichen Verhalten der branchiogenen Organe der *Wirbeltiere* muß man POLITZER (1936) durchaus zustimmen, wenn er vor der Verallgemeinerung von Befunden warnt, die bei einer Spezies erhoben werden können. Es sei nur auf das Beispiel der *Fledermaus Antrozous pacificus* (SELLE 1935) verwiesen, bei der die Bildung von Ultimobranchialkörpern unterbleiben soll, so daß die Ausbildung der Schilddrüse lediglich von einer medianen Anlage bestritten wird.

Die Frage, ob die selbständig bleibenden Ultimobranchialkörper der *Amphibien*, *Reptilien* und *Vögel* als Schilddrüsenorgane betrachtet werden dürfen, bedarf einläßlicher physiologischer und histologischer Untersuchungen. Es liegen immerhin einige wegleitenden Befunde vor, welche für die Schilddrüsenatur dieser Drüsen sprechen können. So führt die Injektion von thyreotropem Hypophysenhormon eine Aktivierung des Ultimobranchialkörpers der *Eidechse* herbei (EGGERT 1936, 1938). Ferner erfolgt beim metamorphosierten *Triturus*, wie SCHAEFER (1938) nachweisen konnte, nach Entfernung der Schilddrüse eine Hypertrophie des Ultimobranchialkörpers, bei welcher das Strukturbild des Organs dem einer hochaktiven Schilddrüse sehr ähnlich wird.

2. Die Histogenese der Schilddrüse.

Die morphologische Differenzierung der Zellelemente der Schilddrüsenanlage des *Menschen* setzt schon frühzeitig ein. Bereits die Zellen des kompakten Stadiums der medianen Anlage unterscheiden sich durch längliche Form, reichliche Entwicklung ihres Cytoplasmas und bläschenartigen Zellkern von den kleineren, dunkelkernigen Zellen des Schlunddarmepithels (WELLER).

Im Verlaufe der caudalwärts gerichteten Wanderung der Organanlage erfolgt die Umgestaltung des soliden Epithelkomplexes zu einem groben, ungleichmäßig gebauten Schwammwerk (Abb. 3), das aus anastomosierenden Epithelbalken und Blättern besteht, innerhalb deren Zellgrenzen oft schwer zu erkennen sind. MOODY (1910), der sie in den Schilddrüsenanlagen an *Schwein*embryonen bis

zur Länge von 140 mm überhaupt vermißt, spricht dem Gefüge der Organanlage aus diesem Grunde einen syncytialen Charakter zu. Möglicherweise täuscht eine ungeeignete Fixation einen syncytialen Zusammenhang der Epithelzellen vor. M. HEIDENHAIN (1921) hat die Verästelungen des epithelialen Anlagegerüsts als „Epithelzylinder“ bezeichnet. Eine Betrachtung der von den verschiedensten Untersuchern vorgenommenen plastischen Rekonstruktionen der Schilddrüsenanlage zeigt indessen, daß zylindrisch gebaute Abschnitte an ihnen zum mindesten sehr selten gefunden werden. Die Lücken des Schwammwerkes werden von gefäßhaltigem Mesenchym ausgefüllt; schon bei einem Embryo von 41 mm Länge ist eine sehr starke Vascularisierung der Anlage festzustellen (POLITZER 1936). Die Durchdringung der lateralen Anlagen von

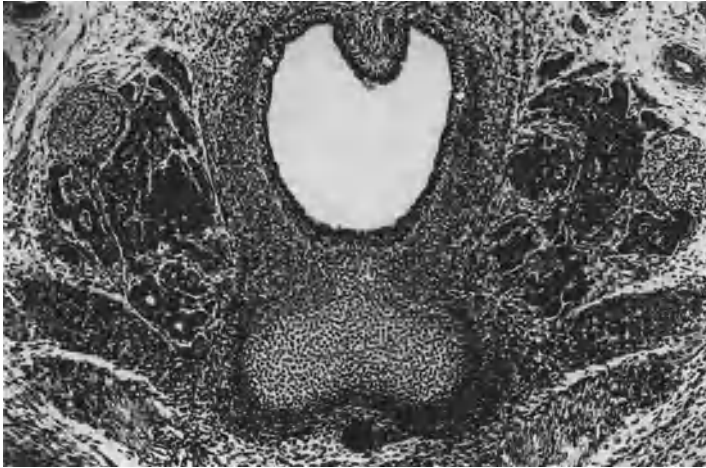


Abb. 3. Schilddrüsenanlage eines menschlichen Embryos von 23 mm. Scheitel-Steißlänge (Schnittdicke $12\ \mu$, Hämatoxylinfärbung, Präparat aus Sammlung Frl. Prof. H. FREY-Zürich). Vergr. etwa 50fach, auf $\frac{1}{10}$ verkl., in Höhe der * Parathyreoidea IV. (BARGMANN phot.)

Mesenchym beginnt schon bei Embryonen von etwa 15 mm Länge (NORRIS 1937). Nach den Vorstellungen von NORRIS (1918) kommt die Auflockerung der Anlage durch die Bildung von Hohlräumen innerhalb des Epithelkomplexes zustande, die nach außen durchbrechen und somit dem Mesenchym den Einmarsch durch eine Bresche ermöglichen [Untersuchungen an Embryonen des *Menschen*, verschiedener *Säuger*, von *Squalus acanthias*, ferner von BRADWAY (1929) an *Hühnchen*, von RAMSAY (1938) an der *Katze*]. Indessen hat GODWIN (1936) bei *Hunde*embryonen keine derartigen Hohlraumbildungen feststellen können. Es liegt näher anzunehmen, daß in erster Linie Proliferation des Epithels und Wachstum des Mesenchyms die wechselseitige Durchdringung der Gewebe bedingen. Die schwammige Auflockerung der kompakten Anlage schreitet von ihren zentralen Abschnitten allmählich zur Peripherie fort.

Ein in der *Tierreihe* allgemein verbreiteter, zur Entstehung der morphologischen und funktionellen Organeinheit führender gleichartiger Modus der geweblichen Differenzierung der Schilddrüsenanlage besteht nicht. Gerade im Hinblick auf die Frage der Follikelbildung bemerkt M. HEIDENHAIN (1921): „Die Natur ist sehr variabel in ihren Mitteln.“

Jede Einzelzelle der gitterartig gebauten Organanlage — der sog. Epithelzylinder (s. o.) — ist nach den Untersuchungen HEIDENHAINs an Embryonen von *Mensch*, *Katze*, *Hund* und *Rind* von einem bestimmten Zeitpunkte an als

„Urmutterzelle“ eines Follikels zu betrachten, durch deren Teilung kolloidhaltige „Zweizellenfollikel“ entstehen, wie sie von UHLENHUTH (1927) auch in der Schilddrüse von *Ambystomal*arven gefunden wurden (Abb. 4). „Ein Zweizellenfollikel wächst nun weiterhin autogen, lediglich durch sukzessive Teilung seiner Wandzellen, so daß mithin die späteren Zellen der Wandschichte des Drüsenbläschens, mögen es nun Hunderte oder Tausende sein, sich lediglich von einer einzigen Urmutterzelle ableiten. Die den Follikel zusammensetzenden Zellen bilden mithin zugleich eine monophyletische Zellfamilie oder Zellgesellschaft“ (M. HEIDENHAIN). Die Kontinuität der epithelialen Organanlage bleibt während des Follikelbildungsprozesses erhalten, d. h. die Follikel sind zu Ketten oder Netzen zusammengefügt, um bei manchen Tieren (*Katze, Hund*) in „Assoziation“ zu bleiben, während sie bei anderen (*Mensch, Rind*) durch „Dissoziation“ ringsum frei werden. Nach meinen Beobachtungen kann man solche wie die Glieder eines Rosenkranzes zusammenhängende Follikel besonders gut in der Kapsel der Schilddrüse neugeborener *Hunde* feststellen. Durch den Zusammenhang großer und — weil in der Entwicklung zurückgeblieben — kleiner Follikel kann der Eindruck entstehen, die kleinen Bläschen stellten die Knospen der größeren dar. HEIDENHAIN bezeichnet solche scheinbaren Knospen als „Blastoden“ (s. u.).

Die nach Erkenntnis des Organgestaltungsprinzipes strebende Betrachtungsweise HEIDENHAINS hat bei der Erforschung der Schilddrüsenentwicklung nicht die ihr zukommende Beachtung gefunden, was damit zusammenhängen mag, daß HEIDENHAINS Darstellung der bildlichen Belege ermangelt. Eine Bearbeitung der Schilddrüsenentwicklung unter den Gesichtspunkten der synthetischen Morphologie HEIDENHAINS wäre außerordentlich zu begrüßen. Zunächst ist es nicht möglich, HEIDENHAINS Vorstellungen in allen Einzelheiten mit den im folgenden dargestellten Befunden anderer Untersucher in Einklang zu bringen, besonders soweit es sich um die frühen Differenzierungsvorgänge handelt.

Die Bildung der ersten, als Primärfollikel bezeichneten Schilddrüsenbläschen beginnt beim *Menschen* nach NORRIS (1916) mit umschriebenen mitotischen Zellvermehrungen an den Balken und Platten der kontinuierlichen Organanlage. Diese Zellvermehrungen führen zur Entstehung kleiner Höcker, in denen Lumina auftreten. Als Vorbereitung für die Follikelbildung ist nach WELLER die randständige Lagerung der Zellkerne in den Epithelsträngen und Lappen zu betrachten. Dagegen soll nach GODWIN (Untersuchungen an *Hunde*-embryonen) keine Änderung der Zellpolarität während des Prozesses der Follikelbildung erfolgen, d. h. die später das Follikellumen begrenzenden Zelloberflächen entsprechen der ursprünglichen pharyngealen Oberfläche der Organanlage. TAKASHIMA und HARA (1934) unterscheiden A- und B-Formen der Primärfollikel. Erstere entstehen durch Lumenbildung in den Varikositäten der Epithelplatten und besitzen eine einschichtige Zellauskleidung. Die B-Formen kommen durch den Zusammenschluß der freien Enden sich krümmender Epithelplatten zu einem Hohlgebilde mit mehrschichtiger Wandung zustande. Aus ihnen können wieder A-Formen hervorgehen. Angaben wie die von HESSELBERG (1910), nach denen die Drüsenanlage in Zellstränge zerfällt, aus denen sich Bläschen ab-schnüren, beruhen teilweise wohl auf Nichtanwendung der plastischen Rekonstruktionsmethoden.

Die ersten Follikel sind nach BUCCIANTE und MASPE (1930) bereits bei menschlichen Embryonen von 16,5 mm Länge anzutreffen, nach LIVINI (1922) bei solchen von 27 mm Länge. Letztere Angabe stimmt annähernd mit den Beobachtungen von NORRIS überein, denen zufolge die Follikelbildung bei



Abb. 4.
Zweizellenfollikel aus der Schilddrüse einer eben ausgeschlüpften *Ambystomal*arve (5 μ , KRAUS-Färbung, vergr. 720fach. Aus UHLENHUTH 1927).

Embryonen von 24 mm Länge beginnt. Ich selbst habe bei Keimlingen von 20 bzw. 23 mm Sch.-St.-Länge noch keine Drüsenbläschen nachweisen können.

In der Schilddrüsenanlage der *Katze* lassen sich nach RAMSAY (1938) Primitiv- und Primärfollikel unterscheiden. Als Primitivfollikel bezeichnet RAMSAY langgestreckte, von dunkelkernigem Epithel ausgekleidete kanalartige Bildungen, die als hohle Knospen der Organanlage entstehen. Sie runden sich zu Primärfollikeln ab, deren Epithelzellen wesentlich schwächer anfärbbare Kerne besitzen. Vielleicht stellen die Primärfollikel Äquivalente von Ausführungsgängen der ursprünglich als exokrine Drüse angelegten Schilddrüse dar. Beim *Hühnchen*, der *Eidechse* und der *Forelle* (MAURER 1886), wie allgemein bei den *Teleostiern* (FLORENTIN) sollen die Primärfollikel durch Abschnürung der Organanlage vom Schlunddarmboden entstehen.

Als Sekundärfollikel werden die aus Primärfollikeln hervorgegangenen Drüsenbläschen bezeichnet (NORRIS). Ihre Bildung beginnt in der Schilddrüsenanlage menschlicher Embryonen von etwa 56 mm Länge, um bei Embryonen von 70 mm Länge eine besondere Steigerung zu erfahren. Nach RIBBERT (1889), STREIFF (1897) und anderen Untersuchern entstehen die Sekundärfollikel der menschlichen Schilddrüse aus Sprossen in der Wandung von Primärfollikeln, nach v. EBNER (1902) durch Vereinigung schon vorhandener Bläschen, während ISENSCHMID (1910) ihre Bildung auf die Teilung der Primärfollikel durch Epithelsporne zurückführt. Diesen einander widersprechenden Angaben liegt, wie NORRIS feststellt und bereits aus HEIDENHAINs Darlegungen zu entnehmen ist, die Tatsache zugrunde, daß die Entwicklung der Sekundärfollikel in verschiedener Weise verlaufen kann. Besonders häufig entstehen sie 1. aus soliden Sprossen in der Wandung der Primärfollikel, 2. aus hohlen Sprossen, deren Lumina mit denen der Mutterfollikel kommunizieren. In letzterem Falle der Hohlraumverbindung läßt es sich schwer oder gar nicht entscheiden, ob nicht Lumenbildungen innerhalb ursprünglich solider Sprossen vorliegen, die sekundär mit den Lumina der Primärfollikel in Verbindung traten, oder auch kanalisierte Blastoden (HEIDENHAIN, s. S. 13). Drittens können die Sekundärfollikel durch Teilung sich einschnürender Bläschen entstehen (vgl. auch PEREMESCHKO 1867, dagegen HEIDENHAIN 1921). Spornbildungen (ISENSCHMID) konnte NORRIS in den Schilddrüsenanlagen menschlicher Embryonen nicht beobachten. Eine Verschmelzung benachbarter, mit ihren Epithelwänden sich berührender Follikel, die zur Entstehung größerer Follikel führen würde, soll in der embryonalen menschlichen Schilddrüse nicht stattfinden (TAKASHIMA und HARA 1934), wurde jedoch von PUCCIONI (1926) in der Schilddrüse des *Kaninchens*, von KLUMPP und EGGERT (1934) bei *Ichthyophis*larven und von UHLENHUTH (1927) bei *Ambystoma*, von LYNN (1936) bei *Eleutherodactylus nubicola* nachgewiesen. Echte Knospung, die nach NORRIS' Befunden beim Menschen in ausgedehntem Maße zur Follikelbildung führt, kommt beim *Kalbe*, wie HEIDENHAIN nachwies, nur an den vorübergehend ausgebildeten „Sinusfollikeln“ vor; „das sind Drüsenbläschen, welche an Größe schnell gewinnen, indem sie allerhand Knospen, Auswüchse, Buckelungen, Protuberanzen von knolliger Form hervorbringen und, indem sie sich vergrößern, zugleich eine vielgestaltige, absonderliche Form gewinnen.“ Wenige dieser Knospen werden abgeschnürt, die meisten verschwinden mit der Zunahme des Follikelinhaltes wieder. Im übrigen differenziert sich die Schilddrüsenanlage des *Kalbes* gemäß dem eingangs skizzierten, von HEIDENHAIN aufgedeckten Entwicklungsplan. Die Sekundärfollikel der *Katze* gehen nach RAMSAY (1938) aus den Primitiv- bzw. Primärfollikeln durch Abschnürung bzw. durch Teilung hervor, teilweise entstehen sie auch aus hohlen Sprossen anderer Bläschen. Beim *Hühnchen*, bei der *Eidechse* und *Forelle* kommen die Sekundärfollikel auf dem Wege der Knospung zustande (MAURER, FLORENTIN, vgl. dazu

M. HEIDENHAIN 1921), was allerdings von EGGERT (1938) für *Lacertilier* und *Hühnchen* bestritten wird.

Die Abtrennung der Primärfollikel von der Organanlage und der aus den Primärfollikeln hervorgegangenen Bläschen von ihren Mutterfollikeln wird von manchen Forschern auf die Tätigkeit des andrängenden Mesenchyms zurückgeführt. Man muß jedoch, wie NORRIS mit Recht hervorhebt, auch der epithelialen Organkomponente eine Rolle bei dem Ablösungsprozeß zuschreiben, wenn nicht überhaupt die führende. Eine allseitig freie Abtrennung der Follikel (Dissoziation) erfolgt nach HEIDENHAINs Beobachtungen niemals gleichmäßig durch die ganze Drüse hindurch (vgl. auch FLORENTIN 1932), was verständlich ist, da die zentralen und peripheren Anlageabschnitte sich auf ganz verschiedenen Alters- und Differenzierungsstufen befinden. So enthalten die Schilddrüsenanlagen von *Katzenembryonen* besonders in ihren lateralen und dorsalen Partien Primitivfollikel, während die isthmische Region eine geringere Zahl von Bläschen aufweist (RAMSAY 1938). Noch in der Schilddrüse des neugeborenen *Hundes* kann man verschiedene Stadien der geweblichen Differenzierung feststellen: die Drüsenkapsel enthält zahlreiche Zellbalken im Beginne der Follikelbildung, die Rindenzone der Drüse kleine Follikel, während im Zentrum des Organs vollentwickelte große Bläschen vorhanden sind (Abb. 5 und 6).

Die Frage nach dem Mechanismus der Lumenbildung in den Schilddrüsenfollikeln wurde von älteren Untersuchern dahin beantwortet, die Lumina entstünden durch totale oder partielle Degeneration der Epithelzellen (WÖLFLE 1880, LUSTIG 1891 u. a.). An gut fixiertem Material lassen sich jedoch keinerlei degenerative Prozesse nachweisen, deren Umfang und Lokalisation sich irgendwie

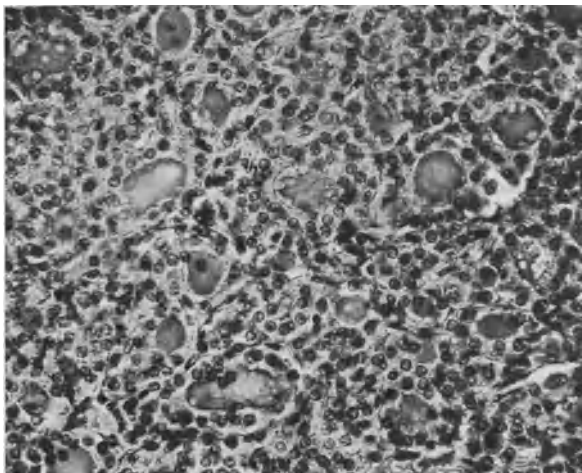
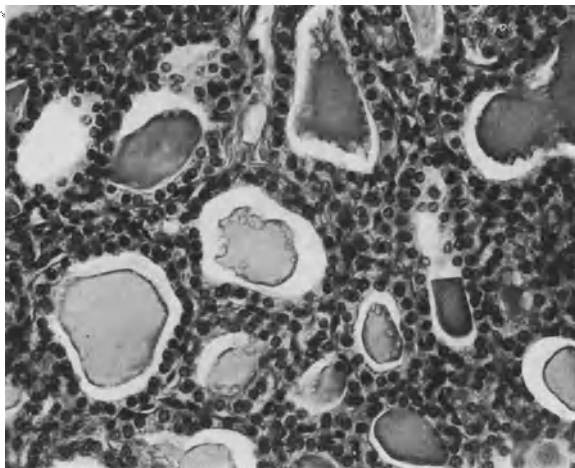


Abb. 5. Schilddrüse vom neugeborenen *Hunde*. Oben zentrale Partie des Organs mit weiten Follikeln, unten periphere Partie derselben Schilddrüse mit kleinen Follikeln und soliden Zellsträngen. (Fixation ZENKER, Schnittdicke 12μ , Hämatoxylin-Eosin, vergr. etwa 100fach, auf $\frac{1}{4}$ verkl. BARGMANN-Phot.)

mit dem Prozeß der Bläschenbildung in Zusammenhang bringen ließen. Auch die Kolloidbildung läßt sich nicht auf Zellzerfall zurückführen (LIVINI). Wie Abb. 6 zeigt, ist bereits die einzelne, noch nicht im Follikelverbande befindliche Schilddrüsenzelle imstande, Kolloid zu produzieren, so daß kein Anlaß besteht, die Entstehung eines Lumens in den Primär- oder Sekundärfollikeln nicht auf sekretorische Vorgänge zurückzuführen, ferner beobachteten HÜRTHLE (1894), ANDERSSON (1894) und RABL (1913) sowie MOODY (1910) bereits innerhalb der Epithelplatten von Schilddrüsenanlagen eine Kolloidsekretion. Die gelegentlich geäußerte Meinung, die ersten Follikellumina seien leer, muß dahin berichtigt

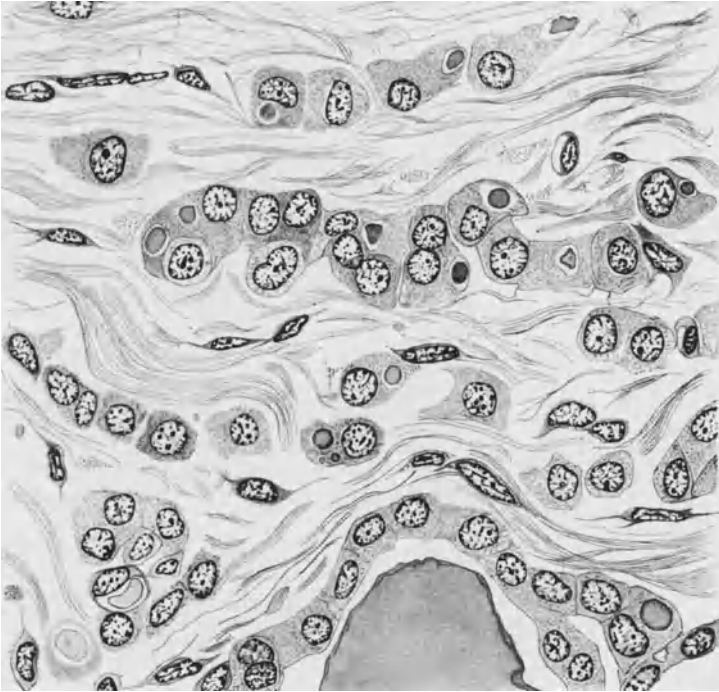


Abb. 6. Schilddrüse eines neugeborenen *Hundes*. Epithelstränge innerhalb der Bindegewebshülle. (Fixation ZENKER, 12 μ , Hämatoxylin-Eosin, Ölimmersion 1/12, Okular 10fach, auf $\frac{2}{3}$ verкл., gez. BARGMANN).

werden, daß das oft zu beobachtende zarte Gerinnsel im Lumen der Bläschen für die Anwesenheit eines dünnflüssigen Sekretes bzw. einer Kolloidvorstufe spricht. Die Meinung von EGGERT (1934, Untersuchungen an *Lacerta*), der körnige embryonale Follikelinhalt stelle keinen Kolloidvorläufer dar, da er vor Erscheinen des eigentlichen Sekretes stets resorbiert werde, kann nicht als stichhaltig gelten. Man darf wohl mit ALESSANDROV (1930) annehmen, daß Kolloid- und Bläschenbildung in dem Sinne miteinander verbunden sind, daß durch Vergrößerung intercellulärer Sekrettropfen ein richtunggebender Einfluß auf die angrenzenden Zellen ausgeübt wird (vgl. hierzu auch RAMSAY 1938).

Die Behauptung MAURERS (1902), die Kolloidbildung beginne bei den *Säugetier*embryonen erst gegen Ende ihrer Entwicklung, trifft weder für die Verhältnisse beim *Menschen* noch bei den meisten der untersuchten *Säugetiere* zu. Die Füllung der Follikel setzt bei *menschlichen* Embryonen dann ein, wenn die lateralen Schilddrüsenanlagen in das Stadium der Auflockerung in Zellstränge übergegangen sind, was bei Embryonen von etwa 40 mm Länge der Fall ist

(WELLER). Dieser Angabe entsprechen die Beobachtungen von BUCCIANTE und MASPES (1936), LIVINI (1922), PULASKI (1929), TAKASHIMA und HARA (1934) über den Sekretionsbeginn bzw. das Vorhandensein von Sekret in den Schilddrüsenanlagen von Embryonen folgender Größe: 56 mm, 62 mm, 77 mm (Hamburg), 82 mm (Japaner), 85 mm (Bern). Bei Feten von 25—45 cm Länge kann man nach WEGELINS (1926) Wahrnehmungen bereits ansehnliche Mengen eines mit Eosin schwach färbbaren, mitunter feinkörnigen Kolloids antreffen. Die verschiedenen Abschnitte der Schilddrüsenanlage des *Menschen* unterscheiden sich, wie VERDUN (1898), ELKES (1903) und WEGELIN (1926) feststellten, durch ihren Kolloidgehalt: die Peripherie des Organs kann bereits kolloidgefüllte Bläschen besitzen, während im Zentrum noch vorwiegend sekretfreie Epithelformationen vorhanden sind. Diese Angaben stehen mit den oben mitgeteilten Beobachtungen an der Schilddrüse des jungen *Hundes* nicht in Einklang. Man darf wohl die Möglichkeit in Betracht ziehen, daß bereits während der Fetalzeit eine Kolloidausschwemmung in zentralen Drüsenpartien erfolgt.

In den Schilddrüsenanlagen von *Rinderembryonen* ist bereits im 2. Monat der Entwicklung Kolloid nachzuweisen (ABBOTT und PRENDERGAST 1937). Bei *Schafembryonen* tritt es erstmalig bei Stadien von 9 cm Länge auf (ARON 1926). In den Schilddrüsen von Embryonen weißer *Ratten* erscheinen nach KULL (1926) erst am 20. und 21. Tag der Fetalzeit wenige kolloidhaltige Follikel, deren Zahl dann plötzlich zunimmt, so daß der Vorgang der geweblichen und funktionellen Reifung des Organs auf wenige Tage vor der Geburt zusammengedrängt erscheint (vgl. hierzu auch BENAZZI 1927, Untersuchungen an der weißen *Maus*). Bei *Schweineembryonen* von 75 mm Länge ist in den Teilen der Schilddrüsenanlage bereits Kolloid zu beobachten, welche der medianen Anlage entstammen. In den lateralen Anlagen läßt sich das Sekret erst feststellen, wenn die Embryonen eine Länge von 125 mm erreicht haben (BADERTSCHER 1918). Bei 40—41 mm langen Embryonen der *Katze* findet RAMSAY (1938) bereits kolloidhaltige Schilddrüsenfollikel. Weitere Angaben über das erste Auftreten von Schilddrüsenkolloid bei *Katzen-* und *Meerschweinchenembryonen* bei DE WINIWARTER (1935) bzw. RABL (1922) und BENAZZI (1932), bei *Fledermausembryonen* bei SELLE (1935), vgl. auch die Darstellung von EGGERT (1938).

Nach den Untersuchungen von BRADWAY (1929), YOSHIKAWA (1930) und HOPKINS (1935) ist bei *Hühnerembryonen* etwa vom 10.—11. Bebrütungstage an mit der Sekretion dünnflüssigen Kolloids zu rechnen. Bei *Lacerta agilis*-Embryonen beginnt die Kolloidbildung ungefähr 3 Wochen vor dem Schlüpfen [EGGERT (1934), bezüglich der Verhältnisse bei *Alligatoren* vgl. HAMMAR (1937)]. In den Schilddrüsen von *Ambystomal*arven sind kolloidhaltige Follikel festzustellen, wenn die Tiere etwa 31—40 mm lang sind (BALDWIN 1917, UHLENHUTH 1927); indessen besitzen die Epithelzellen der Schilddrüse weit jüngerer Stadien bereits die Fähigkeit, Kolloid zu sezernieren, obwohl sich noch keine Follikel gebildet haben. In den Schilddrüsen von *Anuren*larven kommt es zusammen mit der Follikelbildung, die nach der Resorption der äußeren Kiemen beginnt, zur Absonderung von Kolloid in die Bläschenlumina. Bei 3,3 cm langen Embryonen von *Scyllium canicula* findet VRTEL (1931) bereits mit dünnflüssigem Kolloid gefüllte Primärfollikel. Ausgedehnte, auf der Anwendung plastischer Rekonstruktionsverfahren beruhende systematische Untersuchungen über das Wachstum und die gewebliche Differenzierung der Schilddrüse des *Menschen* während der späten Embryonal- bzw. der Fetalperiode liegen nicht vor. Bei Embryonen von mehr als 163 mm Länge soll das Drüsenwachstum in erster Linie durch Größenzunahme der einzelnen Bläschen, weniger durch deren zahlenmäßige Vermehrung bedingt sein (NORRIS). Die Vergrößerung der Primär- wie Sekundärfollikel erfolgt durch mitotische Vermehrung der Follikelwandzellen; für das Vorkommen

einer Einwanderung extrafollikulär gelegener Einzelzellen in den Verband der Follikelwandzellen sprechen keine eindeutigen Befunde. Das typische Bild der aus Follikeln aufgebauten Drüse ist nach HESSELBERG (1910) im 4. Fetalmonat erreicht. Die großen, unregelmäßig geformten Follikel älterer Feten werden von kubischem oder zylindrischem, mit Schlußeisten versehenem Epithel ausgekleidet: sie enthalten ein dünnflüssiges, mitunter körniges Sekret. Das Epithel der Follikel 7 Monate alter Feten besteht aus hellen und in der Minderzahl vorhandenen dunklen Zellen (Abb. 29). Letztere zeichnen sich durch eine acidophile, staubartig feine Körnung aus. Wegen der vielfach zu beobachtenden Dunkelfärbung ihrer Zellkerne halte ich sie für die Vorstufen von Kolloidzellen.

Angaben über starke intrafollikuläre Epitheldesquamationen, wie sie HESSELBERG in 6 Fällen unter 13 bei 7—9 Monate alten Feten antraf, sind mit Vorsicht aufzunehmen, da eine Fixation der fetalen menschlichen Organe in lebensfrischem Zustande selten erfolgt. Immerhin muß mit der Möglichkeit einer vitalen Desquamation gerechnet werden (vgl. S. 57).

Starke Formänderungen der Follikel, die bei kurz vor der Geburt stehenden Feten nachgewiesen werden können, sind auf den Beginn der Kolloid-ausschwemmung zurückzuführen, die nach Untersuchungen von WATZKA (1934) an menschlichen und tierischen Feten unmittelbar vor der Geburt einsetzt.

Nach der Aufgliederung der Schilddrüsenanlage in kleine Follikel, die nach NORRIS schon bei menschlichen Embryonen von 65 mm Länge vollzogen ist, findet man zwischen den Follikeln kleine Nester von Epithelzellen, die von HEIDENHAIN (1921) als „Restzellen“ bezeichnet werden. Sehr viele derartiger Zellen sind auch in den Schilddrüsen von *Schweinefeten* 3 Tage vor der Geburt vorhanden (WATZKA 1934); sie kommen auch bei niederen *Wirbeltieren* vor, wie ihr Nachweis bei *Ichthyophislarven* durch KLUMPP und EGGERT (1934, Abb. 98) zeigt. WÖFLER (1883) faßt die interfollikulären Zellen als unverbrauchtes Baumaterial auf, WILSON (1927) interpretiert sie als verkannte Anschnitte kleiner Follikel, während HEIDENHAIN die Restzellen für „ein dem Zweizellenstadium unmittelbar vorausgehendes Stadium“ erklärt, da sie stets als Zellenzwillinge auftreten. Es dürfte am ehesten den Tatsachen entsprechen, wenn man die Restzellen als Reserve für die Follikelneubildung betrachtet. Ob sie mit den parafollikulären Zellen von NONIDÉZ (vgl. S. 50) zu identifizieren sind, muß vorerst dahingestellt bleiben.

Zwischen den Ergebnissen der entwicklungsgeschichtlichen Erforschung der Schilddrüse und der neueren, der Frage der Schilddrüsenarchitektur gewidmeten Untersuchungen besteht eine erhebliche Kluft. HAMMER und LOESCHKE (1934) sowie LOESCHKE (1937) gelang an Hand von Wachsplattenrekonstruktionen menschlicher Schilddrüsen, deren jugendlichste einem 1½-jährigen Kinde angehörte, die Herausschälung einer acinösen Drüseneinheit, die sich ohne weiteres dem Bauplane einer exokrinen Drüse eingliedern läßt. Die Wachstumsarchitektur der Schilddrüsenanlage des *Menschen* entspricht indessen, wie die zahlreichen plastischen Rekonstruktionen verschiedener Forscher zeigen, keineswegs einer der bekannten Wuchsformen von Anlagen exokriner Drüsen. Ebenso wenig läßt sich die gewebliche Differenzierung der Schilddrüsenanlage mit derjenigen anderer Drüsenorgane vergleichen. Die Schilddrüsenanlagen von *Igel-* und *Katzenembryonen* (FLORENTIN 1932, RAMSAY 1938), auch das histologische Bild der Schilddrüse erwachsener *Igel* (NICOLAS 1895), ähneln infolge der Ausbildung langgestreckter Primitivfollikel und dichotomer Verzweigungen weitaus mehr den Anlagen exokriner Drüsen, als dies bei menschlichen Embryonen der Fall ist. Wann die von manchen Forschern als Glieder eines Gangsystems betrachteten „Zentralkanälchen“ der menschlichen Schilddrüse erstmalig in der Organanlage erscheinen, bedarf einläßlicher Untersuchungen. Ich selbst habe

derartige Kanälchen in der Schilddrüse eines 7 Monate alten Fetus (Präparat Dr. BACHMANN-Leipzig) gesehen.

3. Die Histophysiologie der embryonalen Schilddrüse.

Es ist fraglich, ob die Epithelzellen der Schilddrüsenanlage bereits vor dem Auftreten von Follikeln inkretorisch tätig sind, oder ob der Beginn einer spezifisch wirksamen Absonderung mit dem Erscheinen des Kolloids in den Bläschen verknüpft ist. Die Voraussetzung für den Abtransport etwa pro-

duzierten Inkretes, nämlich eine ausgedehnte Vascularisation der Organanlage (KÖLLIKER 1879), ist jedenfalls schon vor dem Zeitpunkt der Follikelentstehung erfüllt, so daß BUCCIANTE und MASPE (1930) das netzige Stadium der Schilddrüsenanlage mit Epithelkörperchen und Hypophysenvorderlappen vergleichen. Nach RABLS (1913) Untersuchungen an *Meerschweinchen*embryonen (14,5 mm), deren Schilddrüsenanlagen sich durch besonders starke lacunäre Gefäßversorgung auszeichnen (Abb. 7), sezernieren die Schilddrüsenzellen bereits vor der Differenzierung von Lichtungen und Follikeln Kolloid, das sich zwischen

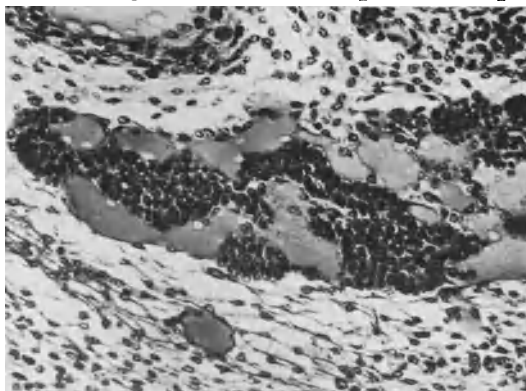


Abb. 7. Aus der lateralen Partie der Schilddrüsenanlage eines Embryos von *Cavia cobaya*. (23 mm Sch.-St.-Länge, Fixation BOUIN, 10 μ , Hämatoxylin-Eosin, Ölimmersion 1/12, Okular 5fach, auf $\frac{2}{3}$ verkl., BARGMANN phot.) Beachte die starke Vaskularisierung sowie die Orientierung der randständigen Epithelzellen.

ihnen hindurchzwingt. ARON (1926) will in der Schilddrüse von *Schaf*embryonen eine Abgabe von Kolloid an das interfollikuläre Gewebe beobachtet haben, das in die Gefäße übertreten soll. Zum gleichen Zeitpunkt beginnt nach ARON die endokrine Tätigkeit der Pankreasinseln des Embryos. Der frühzeitigen sekretorischen Aktivität der Schilddrüsenanlage schreibt RABL eine Bedeutung für die Gestaltung des embryonalen Organismus zu. Ob der Beginn der Schilddrüsensekretion und der Ossifikationsvorgänge, wie HAMMAR (1925) meint, in einem inneren Zusammenhange steht, ist nach Untersuchungen von MURRAY fraglich. Die nach den neueren Erkenntnissen über die Steuerung der Schilddrüsentätigkeit naheliegende Frage, ob zwischen der Differenzierung von Schilddrüse und Hypophyse Beziehungen bestehen, scheint bisher nicht näher untersucht worden zu sein.

Den hypothetischen Angaben über eine innere Sekretion der im präfollikulären Stadium befindlichen Schilddrüsenanlage stehen Beobachtungen über die biologische Wirksamkeit follikelhaltigen embryonalen Schilddrüsenorgans gegenüber, die eine spezifische inkretorische Aktivität der Schilddrüse während der späten Embryonal- und der Fetalzeit mindestens wahrscheinlich machen. Wie Versuche von SCHULZE, SCHMITT und HÖLLDOBLER (1928) zeigen, ruft die Implantation von Schilddrüsenorgans 3—10 Monate alter *menschlicher* Feten auf *Unkenlarven* eine Beschleunigung der Metamorphose hervor. Ebenso sind kolloidhaltige Schilddrüsen von *Schweine*embryonen (SMITH und RUMPH 1926), von *Rinder*feten (MACCHIARULO 1930), von *Hühner*embryonen (HOPKINS 1935, WOITKEWITSCH 1936) im *Tier*versuche biologisch wirksam. Auch der Jodgehalt der fetalen menschlichen Schilddrüse läßt darauf schließen, daß die Schilddrüse bereits im intrauterinen Leben eine Rolle als inkretorisches Organ spielt bzw.

spielen kann (E. MAURER 1927), wenn sie auch gering sein mag (TANBERG 1927, vgl. hierzu auch NEUWEILER 1934). Die Exstirpation der Schilddrüse eines trächtigen *Tieres* soll eine Steigerung der Aktivität der Schilddrüse des Embryos bedingen (TANBERG). Die morphologischen Veränderungen der inkretorischen Organe bei totaler Aplasie der Thyreoidea deuten nach E. J. KRAUS (1929) gleichfalls auf ein Funktionieren der fetalen Schilddrüse des Menschen. Das histologische Bild der fetalen *menschlichen* Schilddrüse mit dem verhältnismäßig hohen Follikel­epithel und dem netzig geronnenen Bläscheninhalt spricht meines Erachtens ebenfalls für das Bestehen einer sekretorischen Aktivität des Organs. Zu der gleichen Ansicht gelangte EGGERT (1934) bezüglich der embryonalen Schilddrüse der *Eidechse*.

4. Wachstum und Vermehrung der Schilddrüsenfollikel in der Postfetalzeit.

Das Wachstum der Schilddrüsenfollikel in der postfetalen Zeit kommt — wie auch während der Embryonalperiode — entweder durch mitotische Vermehrung der Follikelwandzellen bei Erhaltung der Form des Bläschens

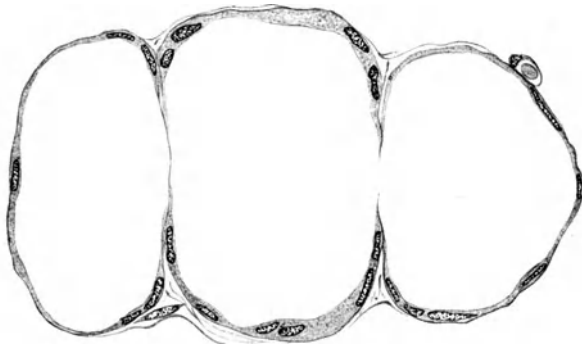


Abb. 8. Verschmelzung dreier Follikel der Schilddrüse einer 25jährigen Frau. (Formolfixation, Hämatoxylin-Eosin, 12 μ . Ölimmersion 1/12, Okular 3fach, auf $\frac{2}{3}$ verkl., gez. BARGMANN.)

zustande oder durch Bildung von Divertikeln und später ein Lumen entwickelnden soliden Sprossen, deren sekreterfüllte Hohlräume in die Kammer des Hauptfollikels einbezogen werden, ferner durch Verschmelzung kleinerer Follikel zu einem größeren Bläschen (Abb. 8, *Mensch*, eigene Beobachtung, KAMP und MARX 1936/37, *Maus*).

In der Schilddrüse des *Menschen* scheint die Follikelvergrößerung in erster Linie

durch das Auftreten von Mitosen innerhalb der Epithelschicht sowie von Sproßbildungen bedingt zu sein. Bei *urodelen Amphibien* beobachteten UHLENHUTH (1927) und EGGERT (1934, 1938), bei *Scyllium canicula* ich selbst die Entstehung kleiner Tochterfollikel in der Wandung der Schilddrüsenbläschen aus soliden Zellhaufen, in denen ein Sekretropfen auftritt, mit dessen Vergrößerung die ihn umgebenden Zellen auseinander gedrängt und wieder in die Schicht der Follikelwandzellen eingeebnet werden. Eine Einwanderung von extrafollikulär gelegenen Zellelementen in die Follikelwandung zum Zwecke der Vergrößerung des Bläschens, wie sie HÜRTHLE (1894) und andere Forscher für möglich hielten, findet nicht statt.

Die dem Wachstum der Schilddrüse und dem Ersatze zugrunde gehender Follikel oder größerer Gewebsdefekte dienende Vermehrung der Schilddrüsenbläschen kann auf der Bildung hohler oder solider Knospen der Bläschenwandung beruhen, die in das interfollikuläre Gewebe vordringen und sich später von ihrem Mutterfollikel ablösen, ferner auf der Durchschmürung von Follikeln (vgl. hierzu L. R. MÜLLER 1896, WÖLFLE 1880, WILLIAMS 1937, GIGHI 1938). Das Vorhandensein solider, von den Follikeln auswachsender Stränge kann übrigens leicht durch Anschnittsbilder schlauchartiger, mit engem Lumen versehener Divertikel vorgetäuscht werden (FR. THOMAS 1934). Nach ISENSCHMID (1910) und WEGELIN (1926) sind in der Schilddrüse des *Menschen* beide Arten der Follikelvermehrung anzutreffen: die Sprossung kommt häufiger vor als die

durch Vereinigung einander entgegenwachsender Epithelsepten bedingte Follikelteilung. Die an den Schilddrüsenfollikeln des *Meerschweinchens* auftretenden, sich später von ihnen zur Follikelbildung ablösenden Zellballen stellen angeblich mitotisch oder amitotisch entstandene Plasmodien dar (FLORENTIN und WATRIN 1923, FLORENTIN und GRUJIC 1929).

Ob in der *menschlichen* Schilddrüse eine Follikelneubildung seitens interfollikulärer embryonaler Epithelzellen (WÖLFLERS solide Zellhaufen) stattfindet, ist fraglich (ISENSCHMID); man kann es freien, massiven Zellgruppen nicht ansehen, ob sie gebliebenes embryonales Material oder von Follikeln abgeschnürte Komplexe darstellen. Immerhin ist mit der Möglichkeit der Bläschenbildung durch sog. Restzellen bei manchen *Säugetern* und niederen *Wirbeltieren* durchaus zu rechnen (vgl. S. 50).

Das Teilungsvermögen der Schilddrüsenzellen und damit die Fähigkeit der Regeneration von zugrunde gegangenen oder operativ entferntem Schilddrüsengewebe bleibt, wie aus WEGELINS (1926) Ausführungen ersichtlich, bis in das Greisenalter erhalten. Eine nicht auf Zellvermehrung beruhende Follikelvermehrung soll nach THOMAS die Abschnürung der „follicules satellites“ vom Mutterfollikel darstellen, der infolge der Abgabe der Tochterbläschen kleiner wird.

5. Der Einschluß von branchiogenen Organen, Organteilen und Cysten in der Schilddrüse.

Im eng umgrenzten Ventralbezirk des Schlunddarmes entstehen außer der Schilddrüse der Thymus, die Epithelkörper und die Ultimobranchialkörper, Organe, die einen mehr oder weniger ausgedehnten Descensus durchmachen, in dessen Verlauf sie in engste Nachbarbeziehungen zueinander treten können. Aus dem Nebeneinander ihrer Anlagen resultiert gelegentlich, bei manchen *Tieren* regelmäßig eine Vereinigung der Organe zu einem geschlossenen Komplex (KOHN 1895, 1896, 1900, NICOLAS 1896, VERDUN 1896, 1897, GROSCHUFF 1896, H. RABL 1931, WATZKA 1933 u. a.). In besonderem Maße gilt dies von den Epithelkörperchen und den Ultimobranchialkörpern. Beim *Menschen* liegen die Epithelkörperchen gewöhnlich außerhalb der Schilddrüse unter der sog. äußeren Kapsel; sie können jedoch gelegentlich von Schilddrüsenewebe umschlossen sein (AGEJENKO 1927, E. HINTZSCHE 1937). Ein sog. inneres, d. h. von Schilddrüsenewebe umgebenes Epithelkörperchen ist bei *Wiederkäuern*, *Fledermäusen* (GROSCHUFF), bei *Kaninchen* und bei der *Katze* (vgl. Abb. 9, Lit. bei KOHN 1900) gelegentlich auch bei *Hunde* (GODWIN 1937) zu finden. Dem Einschluß von Thymusgewebe im Inneren der Schilddrüse, der z. B. in den *Katzenschilddrüsen* häufig beobachtet wird, kommt nach FLORENTINS (1932) unbegründeter Meinung wegen der Konzentration von Nucleinsubstanzen eine funktionelle Bedeutung für die Schilddrüsen zu. Die Ansicht von DE WINIWARTER (1922), die in der

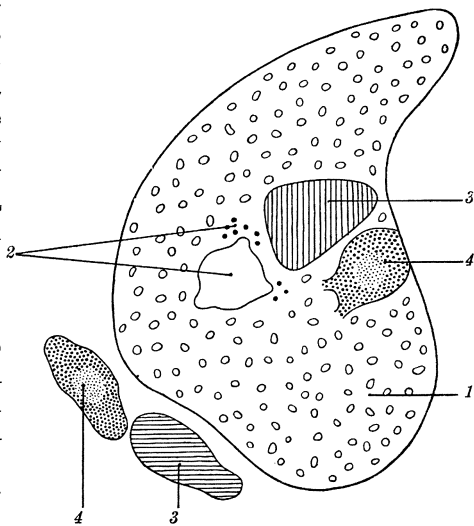


Abb. 9. Schematische Darstellung der Lagebeziehungen der branchiogenen Organe der *Katze*. Die Schilddrüse ist etwa in der Mitte durch einen Querschnitt getroffen. (Aus KOHN 1930.)
1 Schilddrüse, 2 Ultimobranchialkörper, 3 Epithelkörper, 4 Thymus.

Schilddrüse anzutreffenden Thymusinseln seien aus Schilddrüsengewebe hervorgegangen, entbehrt jeglicher diskutablen Grundlage (s. a. HAMMAR 1936).

Neben geweblich ausgereiften Einschlüssen von branchiogenen Organen enthält die Schilddrüse nicht selten Cysten, deren Herkunft meistens nicht sicher ermittelt werden kann (PEUCKER 1899 u. a.). Besonders häufig findet man in den Schilddrüsen von *Schaf*, *Katze* und *Kaninchen* ausgedehnte cystische Hohlräume (VERDUN, SPÖTTEL, eigene Beobachtungen). Nach WEGELINs (1926) auf die Schilddrüse des *Menschen* bezugnehmender, aber auch auf die Verhältnisse bei den *Säugetern* anwendbarer Klassifizierung unterscheidet man nach der Art der Entstehung folgende verschiedenen Cystenformen; 1. Thyreogene Cysten, a) von normalem Schilddrüsengewebe ausgegangen, b) in Adenomknoten entstanden, 2. Cysten des Ductus thyreoglossus, 3. branchiogene Cysten, 4. vom Respirationstractus ausgegangene Cysten. Die thyreogenen Cysten stellen von Follikel epithel ausgekleidete, kolloidföhrnde Hohlräume dar. Nach meinen Beobachtungen an hyperaktiven Schilddrüsen von *Didelphys virginiana* enthalten manche der thyreogenen Cysten neben regulärem Follikel epithel niedriges verhornendes Platten epithel. Die Cysten des Ductus thyreoglossus zeichnen sich in der Regel durch eine aus Zylinder- bzw. Flimmerepithel bestehende Wandung aus (ANDERSSON 1894, *Katze*, *Kaninchen*, eigene Beobachtungen). PULASKI (1929) hält die kolloidhaltigen Cysten in den Seitenlappen fetaler menschlicher Schilddrüsen ebenfalls für Abkömmlinge des Ductus thyreoglossus. Die im mittleren Abschnitt der Schilddrüse von *Eidechsen* (*L. vivipara*, *L. serpa*) eingeschlossenen Reste des Ductus thyreoideus können neben regelrechten Follikelzellen ein mehrschichtiges Epithel mit Schleimdrüsen (*L. vivipara*) bzw. ein mehrschichtiges, aus Flimmer- und Schleimzellen bestehendes Epithel (*L. serpa*) aufweisen (EGGERT 1935/36). Branchiogene Cysten treten einmal in Gestalt von Bläschen mit mehrschichtiger Epithelwandung auf, denen sich unter Umständen tubulöse und acinöse Drüsen oder solide Zellstränge anschließen: sie liegen meistens im lateralen und dorsalen Teile der Seitenlappen. Ferner stellen die großen, mit käsigen Massen gefüllten Cysten, die nach SPOETTEL in fast jeder Schilddrüse von *Milchschaafen* zu finden sind, vermutlich branchiogene Hohlräume dar. Nach meinen Beobachtungen enthalten diese Cysten der Schilddrüse des *Schafes* mitunter auch von den Wandungen abgeschupptes Platten epithel. WATZKA (1933, Literaturangaben) hält es für berechtigt, im Seitenlappen der *Säugeterschilddrüsen* vorkommende Cysten von den Ultimobranchialkörpern abzuleiten (vgl. auch KOHN 1900, PEPERE 1906, M. ROBERTSON 1921). Ebenso betrachtet MASON (1931) die in der *Katzenschilddrüse* anzutreffenden Cysten als Derivate der ultimobranchialen Körper. Es handelt sich nach meinen Wahrnehmungen um detritus- und kolloidhaltige Blasen, in deren endotheloide Wandung vereinzelt Zellen vom Typus der Follikel epithelzellen eingesprengt sein können. Bezüglich der auf Keimversprengung zurückgeführten Cysten, die vom Respirationssystem ausgehen, vgl. ISENSCHMID (1910). — Bezüglich der Ableitung kongenitaler Halszysten von der Schilddrüsenanlage vgl. ERDHEIM (1904), NYLANDER (1928).

6. Der Endostyl.

Die in der Entwicklung der Schilddrüse zum Ausdruck kommende Umformung einer exokrinen Drüse zum ganglosen inkretorischen Organ (COWDRY 1921) läßt sich insofern auch innerhalb der aufsteigenden *Tierreihe* verfolgen, als dem Homologon der *Kraniotenschilddrüse*, dem Endostyl oder der Hypobranchialrinne der *Tunicaten* und *Acranier* (W. MÜLLER 1871, FOL 1876, A. DOHRN 1886, 1887), neben mechanischen vor allem sekretorische Aufgaben zufallen. Der recht verschieden strukturierte Endostyl der *Tunicaten* stellt eine „rinnenförmige Drüse“

(LOHMANN 1933) des entodermalen Kiemendarmes dar, deren Schleim Planktonmaterial festhält, das samt Sekret durch einen Wimperapparat in den Verdauungstrakt befördert wird. Ein Querschnitt durch den Endostyl von *Doliolum denticulatum* (Abb. 10) zeigt die Differenzierung des Organs in verschiedene Zellstreifen, deren Bedeutung im einzelnen unklar ist. Von der Seite gesehen, stellt sich der Endostyl als langgestrecktes, an der Ventralfläche des Körpers befindliches Organ dar, das vorne und hinten blind endet (Einzelheiten über den Endostyl der *Tunicaten* bei KÜENTHAL und KRUMBACH 1933—1937). Die Hypobranchialrinne von *Branchiostoma lanceolatum* ist verhältnismäßig seicht; ihre Zellwandung besteht aus mit Flimmern versehenem Zylinderepithel, das an den Randpartien des Organes niedriger als in der Mitte ist. Durch die auf Querschnitten erkennbare ungleiche Verteilung der Zellkerne innerhalb der Zelleiber kommt es zur Bildung verschiedener Zellstreifen, deren mittelster sich durch den Besitz besonders langer Flimmern auszeichnet (Abb. 498 bei R. KRAUSE 1923).

Während die Schilddrüse der *Hyperotreta* (*Myrine*, *Bdellostoma*) in der bereits geschilderten Weise unmittelbar aus dem entodermalen Epithel des Kiemendarmes hervorgeht (STOCKARD 1906), verläuft die Entwicklung der Schilddrüse bei den *Petromyzonten* geradezu umwegig, indem sie ihren Ausgang von dem sehr verwickelt gebauten Endostyl nimmt (MARINE 1913, KIECKEBUSCH 1928, KRAENTZEL 1934). Nach den Untersuchungen von KIECKEBUSCH entsteht bei den *Petromyzonten* zunächst eine rinnenförmige Vertiefung des Kiemendarmbodens, die sich später vom Kiemendarm abschnürt, mit dem sie durch einen Zellstrang verbunden bleibt.

Die Bildung eines Lumens innerhalb dieses Stranges (7,5—8 cm lange Larven) liefert den Ductus thyroideus (sog. sekundäre Schilddrüsenöffnung). Aus dem durch Abschnürung der Hypobranchialrinne entstandenen Rohr geht infolge komplizierter Wachstums- und Differenzierungsprozesse ein gekammertes, von der 1. bis zur 3. Kiementasche sich erstreckendes Organ her vor, dessen Eingang hinter dem 3. Kiemenbogen liegt, der sog. Hypobranchialsack (Einzelheiten über die Entwicklung des Endostyls von *Ammocoetes* bei DOHRN 1887, REESE 1902, KIECKEBUSCH 1928, HENSEL 1932, PIETSMANN 1935,

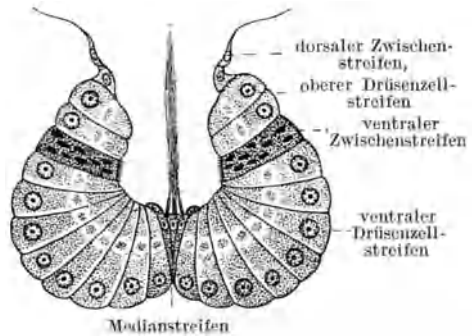


Abb. 10. Endostyl von *Doliolum denticulatum*, Querschnitt. Vergr. 150fach. (Aus NEUMANN 1935.)

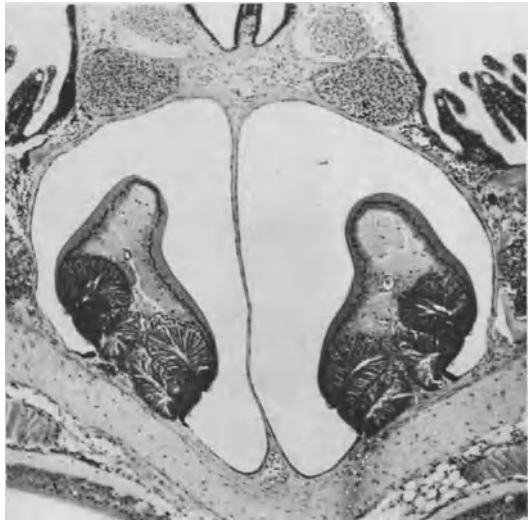


Abb. 11. Querschnitt durch die Hypobranchialrinne einer Larve von *Lampetra planeri* (40 mm lang). (Fixation BOVIN, Schnittstärke 10 μ , Hämatoxylin-Eosin, Vergr. etwa 20 fach, BARGMANN phot.)

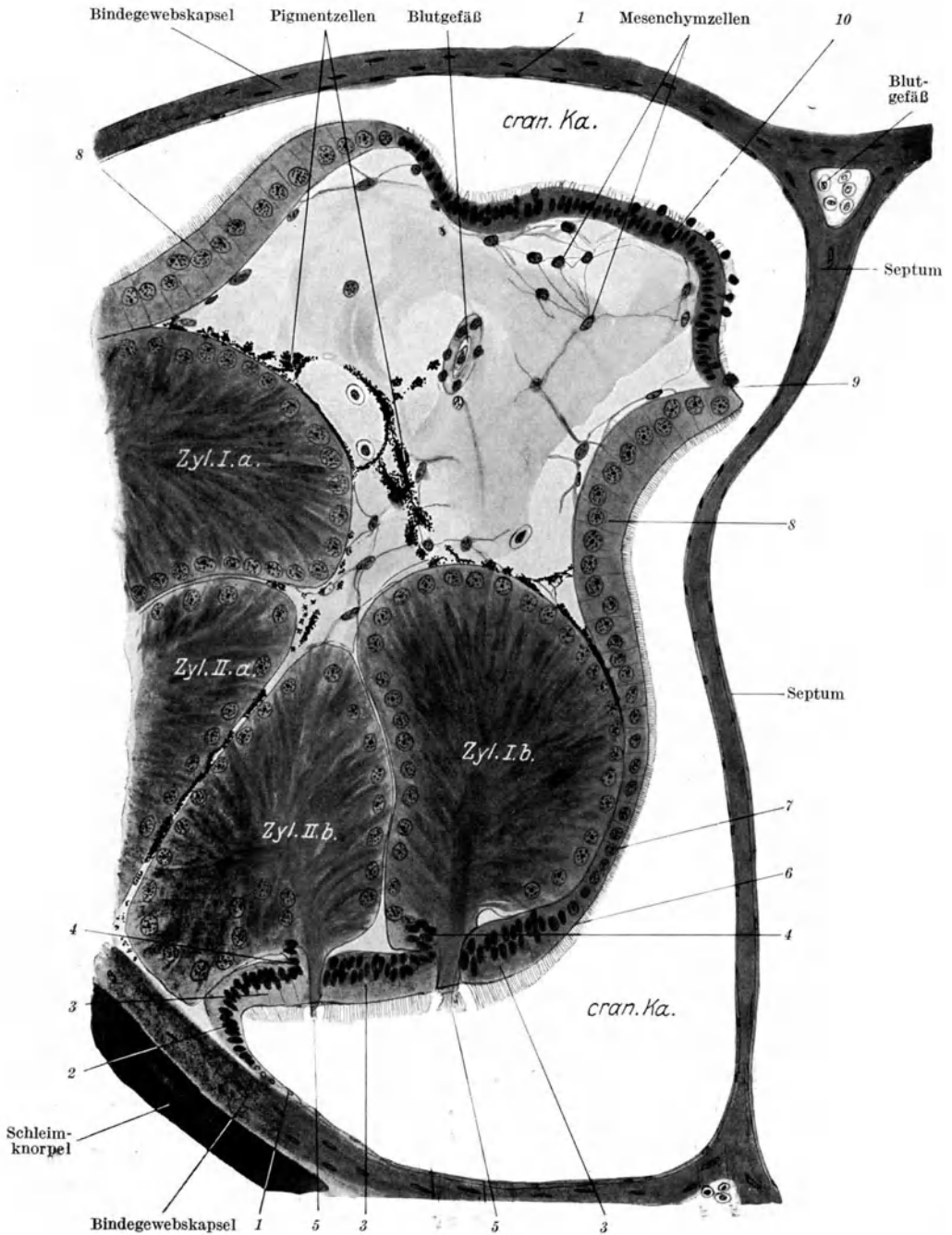


Abb. 12. Hypobranchialrinne einer 40 mm langen Larve von *Lampetra planeri*. Querschnitt durch den medialen Teil der linken Drüsenlamelle. 1 äußeres Epithel der Decklamelle, 2 Übergang der Deck- in die Drüsenlamelle, 3 Streifen der hohen Flimmerzellen, 4 Umbiegungsstelle der hohen Flimmerzellen in die Drüsenzellen der Zylinder, 5 Sekretionsleiste, 6 Grenze der hohen gegen die breiten Flimmerzellen, 7 niedrige breite Flimmerzelle, 8 hohe breite Flimmerzellen, 9 Grenze der breiten gegen die niedrigen Flimmerzellen, 10 niedrige Flimmerzellen. (Aus KIECKEBUSCH 1928.)

M. RAUTHER 1937). Durch Einfaltung der ventral-lateralen Wandung der röhrenförmigen Endostylanlage entsteht eine von dem hohen Epithel der sog. „Drüsenlamellen“ überzogene Leiste; der undifferenziert bleibende dünne Abschnitt der Kammerwandung wird als „Decklamelle“ bezeichnet (Abb. 12). An dem vollentwickelten Hypobranchialsack kann man eine linke und eine rechte Hälfte unterscheiden (Abb. 11), deren jede aus einer kranialgelegenen vorderen, einer caudalwärts gelegenen äußeren und einer spiralig gewundenen inneren Kammer besteht. Die inneren Kammern sind nicht scharf voneinander getrennt, da das sie scheidende Septum unvollständig ist (MARINE). Die Organquerschnitte zeigen infolge der komplizierten Hohlraumbildung ein sehr verschiedenes Aussehen. Der ganze Endostyl wird von einer kräftigen Bindegewebshülle umgeben.

Die Oberfläche der in die Kammern des Endostyls vorgewölbten Leiste, der sog. Drüsenlamelle (Abb. 12), besteht aus Streifen verschieden hohen Flimmerepithels, das von der fädig strukturierten Sekretleiste der Drüsenzylinder durchbrochen wird. Die Drüsenzylinder stellen Streifen aus Flimmerepithel entstandener keilförmiger Drüsenzellen mit verwaschenen Grenzen dar (vgl. hierzu HENSEL 1932). Über Abgabe und Natur des Sekretes, das DOHRN (1886) für Schleim hält, liegen keine sicheren Aussagen vor. Verdauungsfermente, Muzine und Jod wurden im Hypobranchialsack bisher nicht nachgewiesen. Da dem auf *Kaulquappen* transplantierten Endostyl keine morphogenetische Wirksamkeit zukommt, entfällt ein Vergleich des Organs mit der Schilddrüse (HORTON 1934).

Die mit Bindegewebswucherungen, Degeneration der Drüsenzylinder, des Flimmerepithels und der Decklamelle, d. h. der indifferenten Epithelauskleidungen des Sackes verbundene Rückbildung des Endostyls, die während der Umwandlung des *Ammocoetes* zum *Petromyzon* erfolgt, führt zu einer erheblichen Verkleinerung des Organs, das überdies seine Verbindung mit dem Pharynx durch Obliteration des Ductus hypobranchialis verliert (MARINE, KRAENZEL). Während der letzten Phase des Involutionprozesses entstehen die Schilddrüsenfollikel aus dem Epithel der Übergangszone der Decklamelle in die Drüsenlamelle (Abb. 12, 2). Es ist unentschieden, ob sich außer den flimmerlosen auch noch die mit Flimmern versehenen Epithelzellen an der Follikelbildung beteiligen; eine erneute Untersuchung der Histogenese der Follikel bei *Ammocoetes* wäre erwünscht. Die schwach entwickelte Schilddrüse des erwachsenen *Neunauges* (*Petromyzon*) liegt in dem Bindegewebe zwischen den bei den Jugularvenen. Ihre Bläschen werden von verhältnismäßig hohem, Granula enthaltendem Epithel ausgekleidet (Abb. 3 bei EGGERT 1938). Das gelegentliche Vorkommen von Geißelzellen in der Schilddrüse von *Mustelus canis* stellt vielleicht eine Reminiscenz an den Ursprung der Thyreoidea aus dem Endostyl dar (COWDRY 1921).

III. Der Feinbau der Schilddrüse.

1. Untersuchungsmethoden.

Die sichere Beurteilung des morphologischen und damit auch funktionellen Verhaltens einer Schilddrüse kann nur auf Grund der Untersuchung verschiedener Organbezirke erfolgen; zentrale und periphere Teile der Drüse sind vielfach recht verschiedenartig strukturiert.

Gute Erhaltung der Follikelauskleidung und des Kolloids sind die wesentlichsten, allerdings nicht immer vereinbaren Forderungen, die an histologische Präparate der Schilddrüse gestellt werden (G. HERXHEIMER 1924, R. KRAUSE 1927). So sind z. B. Sublimat und sublimathaltige Fixierungsflüssigkeiten für die Epithelfixierung geeignet, bedingen aber im allgemeinen, wie auch die ZENKERSche Flüssigkeit, eine Schrumpfung und Vakuolisierung des Kolloids. Für die Erhaltung des Kolloids in ungeschrumpftem Zustande ist nach ROMEIS (1932) die Fixierung mit Formol, Kaliumbichromat-Formol oder FLEMMINGScher Flüssigkeit anzuraten. R. KRAUSE (1911) empfiehlt, von in Formalin (10%) fixiertem Material, Gefrierschnitte anzufertigen. Carbonsäure (5%) wird von BREDL (1922) als bestes Fixationsmittel für das Schilddrüsenkolloid empfohlen. Für die färberische Darstellung

des Kolloids eignet sich besonders die Azanfärbung (M. HEIDENHAIN), die eine Differenzierung des dünnflüssigen und zäheren Follikelinhalts erlaubt (Blau- bzw. Rotfärbung). E. J. KRAUS (1914) unterscheidet auf Grund einer von ihm ausgearbeiteten, recht komplizierten Färbemethode (Färbung mit UNNAS polychromem Methylblau-Tannin-Tannin-glycerinätherfuchsin-Säurefuchsin-Phosphormolybdänsäure) ein gerbsäurefestes, fuchsinophiles und fuchsinophobes Kolloid (vgl. dazu WAIL 1924, ABRIKOSOFF 1922). Weitere, die Fixation und Färbung betreffende Hinweise bei R. KRAUSE (1927), B. ROMEIS (1932), BENSLEY (1916), WEGELIN (1935).

Die Isolierung von Schilddrüsenfollikeln wird an Drüsen vorgenommen, die drei Wochen in einem Gemisch von Eisessig 5%, Glycerin 12%, Chloralhydrat 1% auf 100 Teile Formol (10%) gelegen haben und dann 1 Stunde in Salzsäure (5%) bei 60° C maceriert wurden (RIENHOFF 1929). Bei *Urodelen* ermittelte UHLENHUTH (1928, 1929) die Zahl der Follikel durch Maceration. Für Größenbestimmungen der Follikel eignen sich frische oder in Formol fixierte Schilddrüsen (WEGELIN), da andere Fixationsmittel eine zu starke Schrumpfung bedingen. Planimetrische Bestimmungen der Follikelgröße nahmen MARZA und MARZA (1929) sowie KRJLOW und STERNBERG (1932) vor. Für das Studium der Follikelform bediene man sich der Plattenmodellierungsmethode nach BORN.

Über die Kolloidmenge in verschiedenen, miteinander zu vergleichenden Drüsen und das quantitative Verhältnis von Kolloid und Drüsenparenchym, ferner von Kolloidphasen zueinander kann man mit Hilfe der Planimetrierung einige Anhaltspunkte erlangen (HARTOCH 1931). Man kann auch durch Ausschneiden und Wägen der aus Schnitten herausgezeichneten Kolloidareale die durchschnittliche Menge des Kolloids ermitteln (GRAB 1933). Bezüglich der Isolierung des Kolloids vgl. ISHIKAWA (1928), BEHRENS (1935, 1938), McCLENDON (1935).

Untersuchungen, die sich mit der Frage des Vorkommens von Zellelementen im Follikellumen beschäftigen, dürfen nur an lebensfrischem Material vorgenommen werden. Wie aus den Angaben von GLOOR (1926), WEGELIN (1926, 1935), MURRAY (1927), K. H. EWERS (1936, 1937) ersichtlich, muß mit einer kurz nach dem Tode einsetzenden Zellabschuppung gerechnet werden. Steril im Brutschrank aufbewahrte Schilddrüsenstückchen weisen bereits nach 6 Stunden deutliche Epithelveränderungen und Kolloidverflüssigung auf (FERRERO 1925); fermentative Prozesse mögen bei diesen Veränderungen eine Rolle spielen. Besonders empfindlich sind Schilddrüsen von Neugeborenen und Kleinkindern (WEGELIN). Über den histologischen *Jodnachweis* in den Follikelzellen und im Schilddrüsenkolloid vgl. HEWER (1927) und FABOZZI (1930). Letzterer weist das Jod in der Schilddrüsenzelle durch Fixation mit Palladium-Formalin nach. Palladium und Jod verbinden sich zu PdJ₂ in Gestalt einer körnigen Fällung. Bezüglich des Aschenbildes (Spodogramm) der Schilddrüse siehe LIESEGANG (1910), TSCHOPP (1929), SCHULTZ-BRAUNS (1931), GERLACH (1931), MONSCH (1932), UOTILA und JÄÄSKELÄINEN (1937), HINTSCHE (1938).

Für cytologische Untersuchungen eignen sich in erster Linie Schilddrüsen, deren Follikelzellen sich durch ihre Größe auszeichnen, z. B. die Drüse des *Opossums*, ferner diejenigen von *Ambystoma (Axolotl)* und der verschiedensten *Selachier*.

Die Lebendbeobachtung der Schilddrüse gestattet die von ELLINGER und HIRT (1929, 1930, 1931) ausgearbeitete Methode der Intravitalmikroskopie im Lumineszenzlicht (HARTOCH 1933), ferner CLARKs Methode der Gewebsverpflanzung in das Kaninchenohr (WILLIAMS 1937). Auf die Möglichkeit der Lebenduntersuchung vermittels Binokular, Ultrapak und Mikromanipulator verweist ROCHLINA (1936). VONWILLER und WIGODSKAJA (1934) empfehlen *Rana fusca* als Objekt für Vitalbeobachtungen. Eine einfache Methode der Lebendbeobachtung des Blutstromes in der Schilddrüse von *Triton* schildert MAURER (1888).

Die Wahl der Tierart, an deren Schilddrüse histophysiologische Untersuchungen, beispielsweise nach parenteraler Verabfolgung thyreotropen Hypophysenhormons durchgeführt werden sollen, ist nach den Feststellungen von M. KROGH und H. OKKELS (1936) keineswegs gleichgültig. Das vielfach benutzte *Kaninchen* ist insofern als ungeeignetes Versuchstier zu bezeichnen, als die Schilddrüse unbehandelter Normaltiere in hohem Maße morphologischen Variationen unterworfen ist, die nur teilweise auf Futterbeschaffenheit und Temperaturverhältnisse zurückgeführt werden können. KROGH und OKKELS empfehlen daher statt des *Kaninchens* das *Meerschweinchen*. Die Wirkung des thyreotropen Hormons soll beim *Hunde* weniger ausgeprägt als beim *Meerschweinchen* sein (ALBANI 1936); die Schilddrüse der *Ratte* verhält sich gegenüber Hypophysenvorderlappenextrakt angeblich geradezu refraktär (B. A. HOUSSAY 1932). Besondere Beachtung ist der Fütterung der Versuchstiere zu schenken (BENSLEY). Anhaltende Kohlfütterung kann, wie auch fettreiche Nahrung, bei *Kaninchen* zu Struma parenchymatosa führen (SUGAI 1929, MARINE 1929 u. a., vgl. S. 114). Der Ausfall von Versuchen mit Hormonpräparaten kann durch die Art der dargebotenen Nahrung wesentlich mitbestimmt werden. H. O. KLEINE empfiehlt daher eine Ruhekost für *Meerschweinchen*, bestehend aus 18% Casein, 47% Kohlehydraten, 28% Fett, Vitaminen und Mineralien; Verabfolgung dieser Diät schafft die für Versuche notwendige ruhige Ausgangsstellung des Schilddrüsenparenchyms. Die Schilddrüsen wildlebender *Tiere*, die in Gefangenschaft gehalten werden,

weisen unter Umständen erhebliche strukturelle und funktionelle Veränderungen auf. Unter dem Einflusse der Gefangenschaft kommt es z. B. in den Schilddrüsen von *Didelphys* zu charakteristischen Hyperplasiererscheinungen (BENSLEY 1916), die nicht als Saisonveränderungen aufzufassen sind. Sogar die Art der Streu, die Versuchstieren geboten wird, muß bei histophysiologischen Untersuchungen berücksichtigt werden. Nach LANG (1935) sollen die Schilddrüsen über Torfmull gehaltener *Ratten* Hyperplasiererscheinungen zeigen.

Operationstechnische Angaben über die Exstirpation und Verpflanzung der Schilddrüse, über Isolierung des Organs usw. bei LAMPÉ (1922), H. F. O. HABERLAND (1934), SCHKAWERA (1928). Transplantation von Schilddrüsengewebe in das Knochenmark haben SERMAN (1909) und BREDT (1931) vorgenommen, in die vordere Augenkammer R. M. MAY (1932, 1933), GOLDNER und FRASIN (1937).

Bezüglich der Züchtung ganzer Schilddrüsen siehe CARREL und LINDBERGH (1935), CARREL (1937), H. OKKELS (1937).

2. Die Architektur der Schilddrüse.

Die von einer Kapsel (Capsula propria) umhüllte Schilddrüse des *Menschen* wird durch Gefäße und Nerven enthaltende Bindegewebssepten in größere und kleinere Bezirke aufgeteilt, die manche Untersucher Läppchen nennen. Im älteren Schrifttum werden diese Läppchen auch als „die Körner der Schilddrüse“ bezeichnet (z. B. GERLACH 1850). Die Bezeichnung Lappen ist bereits für die Seitenlappen der Drüse vergeben. Eine deutliche Läppchenzeichnung kann man an Schnitten durch Schilddrüsen jugendlicher Individuen erkennen, ferner an Präparaten der Schilddrüse des *Rindes*. Der Durchmesser der kleinsten Felder der *menschlichen* Schilddrüse beträgt nach KOELLIKER-V. EBNER (1902) 0,5—1 mm. Nach WEGELIN besitzt die Mehrzahl der Läppchen, die in der Länge 3 mm, in der Dicke 1 mm und in der Breite 3 mm messen sollen, eine längliche, abgeplattete Form. Die an Schilddrüsen älterer *Menschen* nachweisbare Felderung des Gewebes ist zweifelsohne nicht mehr mit der an den Drüsen neugeborener und jugendlicher Individuen zu beobachtenden lobulären Organaufteilung identisch; mit Abschluß des Längenwachstums werden die interlobulären Bindegewebssepten immer dünner (WEGELIN 1935), so daß bald von einer gleichmäßigen, klar umgrenzten Läppchenzeichnung keine Rede mehr sein kann (RIENHOFF 1930). Eine als Regel anzusehende Organgliederung gar in Läppchen 1., 2. und 3. Ordnung läßt sich mit Hilfe der üblichen, auf die Beurteilung von Schnittflächen abgestellten Methodik nicht feststellen. Die Untersuchung histologischer Schnittpräparate vermittelt zwar Vorstellungen vom Bindegewebsreichtum der Schilddrüse, nicht aber vom Vorhandensein einer als Wachstumsarchitektur aufzufassenden Organgliederung, wie sie aus dem mikroskopisch-anatomischen Bilde anderer, in ihrer Struktur weniger wandelbarer Drüsen viel eher erschlossen werden kann. Jeder Versuch, den Wachstumsbau der Schilddrüse zu erfassen, muß daher von der Anwendung plastischer Methoden wie der Korrosion des injizierten Gefäßsystems oder der Wachsplattenrekonstruktion des epithelialen Organbestandteiles ausgehen, welche die Ermittlung räumlich darstellbarer Organeinheiten gestatten.

HAMMER und LOESCHKE (1934) sowie LOESCHKE (1937) sind auf Grund von Wachsplattenrekonstruktionen zu folgender Auffassung von der Architektur der Schilddrüse des *Menschen* gelangt.

Das Schilddrüsengewebe wird durch grobe Septen in Lobuli aufgeteilt, die wiederum eine Septierung aufweisen. Die dünnsten Scheidewände umschließen meist kegelförmige Acini, deren Spitzen auf ein größeres Blutgefäß hin orientiert sind. Jeder Acinus stellt „eine in sich geschlossene funktionelle Einheit“ dar, bestehend aus miteinander kommunizierenden Gängen, unter denen man einen in der Kegelspitze befindlichen großen Sammelgang, ferner Sammelgänge 1., 2. und 3. Ordnung unterscheidet. Letztere führen in die peripheren Drüsensfelder, deren enge Gänge sich ebenfalls verästeln. Auch in den Gabelungen

der Hauptgänge liegen Drüsenfelder. Da es keine isolierten, mit den Hauptgängen nicht in Verbindung stehenden Follikel gibt, stellt sich der Acinus als ein „zwar meist stark ausgedehntes, aber in seinem Aufbau doch völlig klares Drüsenbäumchen“ dar, dessen Aussehen erheblich von seinem Füllungszustande abhängt (Abb. 13, 14). Die Drüsenfelder erscheinen im Schnittpräparat als mikrofollikuläre, die Sammelgänge als makrofollikuläre Räume. Das Epithel der

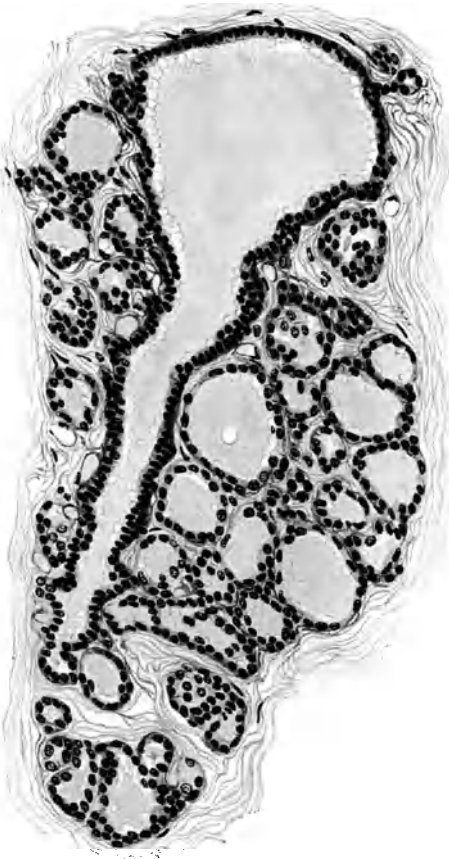


Abb. 13. Acinus einer menschlichen Schilddrüse (Erwachsener) mit Sammelgang („Zentralkanalchen“). (Formolfixation, Celloidinschnitt 25 μ , Hämatoxylin-Eosin, Vergr. etwa 100 fach, Präparat Dr. BACHMANN-Leipzig, gez. K. HERSHEL.)

Drüsenfelder — etwas höher als das der Sammelkanäle — greift an den Mündungsstellen in den Bereich der Sammelgänge über, so daß an den Verästelungsstellen ein höheres Epithel als in den übrigen Bezirken der Sammelgänge angetroffen wird. Verläuft die Schnittebene des histologischen Präparates durch eine dieser Gabelstellen, so hat man das bekannte Bild der SANDERSONSchen Polster oder Proliferationsknospen vor sich (vgl. hierzu S. 56). In den Sammelgängen 1. und 2. Ordnung scheinen keine Sekretionsprozesse abzulaufen.

Die von LOESCHKE vertretene Anschauung über die Struktur der acinösen Schilddrüseneinheit steht mit der schon von R. VIRCHOW (1863) gehegten Vorstellung von dem Schilddrüsenläppchen als einem System verästelter und blasig ausgestülpter Follikel insofern in Einklang, als VIRCHOW sich dieses Läppchen nicht als eine Summe in sich geschlossener Bläschen dachte (vgl. auch ZEISS 1877, HITZIG 1894, BOECHAT 1873, dagegen STREIFF 1897). Auch die bereits vorliegenden Beobachtungen neuerer Untersucher scheinen LOESCHKES Ansicht zu stützen. BÜRKLE-DE LA CAMP (1924) z. B. macht darauf aufmerksam, daß Schilddrüsen, deren Läppchen die für Reste des Ductus thyreoglossus gehaltenen Zentralkanalchen aufweisen, beinahe an acinöse Drüsen erinnern,

„die ihr Sekret durch einen Ausführungsgang ableiten“. Ebenso findet EWE (1936) in jedem Schilddrüsenläppchen ein verzweigtes Schlauchsystem, dessen Äste er mit LOESCHKE als Ausführungsgänge 1., 2. und 3. Ordnung bezeichnet. Schließlich möchte ich noch auf die große Ähnlichkeit aufmerksam machen, die zwischen LOESCHKES Acinus und der von einer zarten Bindegewebshülle umgebenen „funktionellen Schilddrüseneinheit“ (ilôt fonctionnel) von FR. THOMAS (1934) sowie FR. THOMAS und GOORHMAGTICH (1934) besteht. Diese Einheit wird von einem großen Follikel sowie kleineren, ihn umgebenden Satellitenfollikeln gebildet (vgl. hierzu S. 56). Ein Querschnitt durch LOESCHKES Acinus kann ohne weiteres das Bild eines großen, von kleineren Bläschen begleiteten Follikeln liefern (Zentral- und Trabantfollikel LOESCHKE).

Wie bei der Schilderung der Histogenese hervorgehoben, kann die Aufgliederung der Schilddrüsenanlage (Dissoziation HEIDENHAIN) recht verschiedene Grade erreichen. Man darf mit dem Vorkommen wenig dissoziierter *menschlicher* Schilddrüsen rechnen, deren Acini ein System kommunizierender Hohlräume darstellen, und solcher Drüsen, deren Endkammern völlig abgeschnürt werden. Trotzdem kann der Acinus LOESCHKES als Formglied in der Reihe von Organ-einheiten der *menschlichen* Schilddrüse gelten, die mit dem Follikel beginnt. Es besteht entgegen der

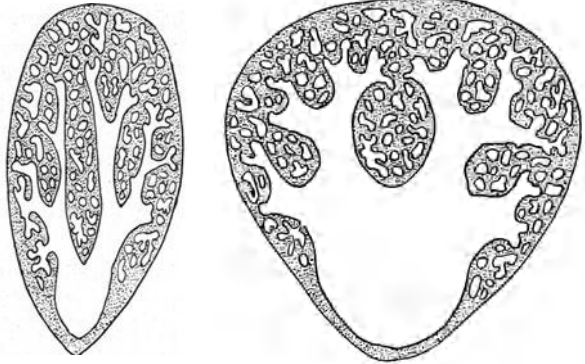


Abb. 14. Schematische Darstellung des Schilddrüsenacinus des Menschen bei starker (rechts) und schwacher Kolloidfällung (links) der Sammelgänge. (Aus HAMMER und LOESCHKE 1934.)

Meinung von EWE (1936) angesichts der sorgfältigen Technik LOESCHKES kein

Anlaß, die von HAMMER und LOESCHKE beschriebene Kommunikation der Follikel mit dem Gangsystem des Acinus als Täuschung zu betrachten, als Verbindung, die durch die Zerreißen trennender Septen während der technischen Verarbeitung des Materials bedingt sein soll.

als Täuschung zu betrachten, als

Die Lehre LOESCHKES erlaubt uns, den Schilddrüsenfollikel nicht nur in funktionellem, sondern auch morphologischem Sinne als Äquivalent des Endstückes eines epithelialen Drüsenbäumchens aufzufassen, was die bisher vorliegenden Ergebnisse entwicklungsgeschichtlicher Untersuchungen kaum möglich machen (vgl. hierzu S. 18). Aufgabe weiterer Forschungen ist es, festzustellen, ob auch die Schilddrüse höherer Säuger, besonders die der Primaten, ein aus acinösen Einheiten aufgebautes Organ darstellt. Die Schilddrüse niederer Wirbeltiere, wie z. B. von *Cyclostomen* und *Teleostiern*, ist jedenfalls lediglich als eine Summe von Follikeln zu betrachten, die infolge Fehlens einer Bindegewebskapsel nicht zu einem einheitlichen, kompakten Organ zusammengefügt ist (Typus der diffusen Schilddrüsen).

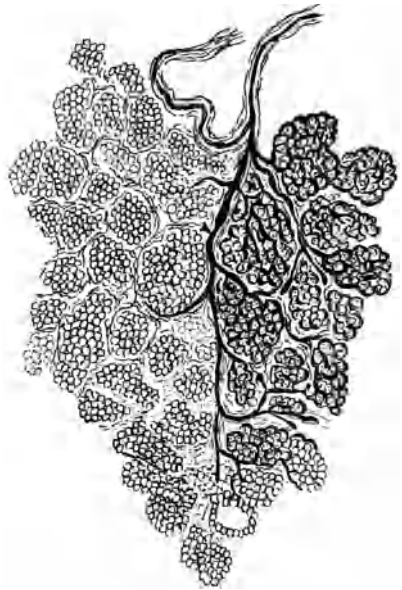


Abb. 15. Läppchen einer injizierten normalen Schilddrüse eines zweijährigen Kindes (Salzsäureisolierung). Die Gefäße sind auf einer Seite des Läppchens weggelassen. Hartnack Okular 3, Objektiv 5. (Aus WÖFLER 1880.)

Wenn die Schilddrüse des Menschen eine Gliederung in Acini, also epitheliale Einheiten, aufweist, so darf man erwarten, in ihrer Angioarchitektur das Abbild dieser Gliederung wiederzufinden. WÖFLER (1880) ist es gelungen, durch Salzsäurebehandlung injizierter *menschlicher* Schilddrüsen traubenförmige, einer kleinen Arterie zugeordnete Läppchen zu isolieren (Abb. 15). Wie WÖFLERS Abbildung zu erkennen gibt, stellen seine Läppchen — wahrscheinlich Acini — aus Follikelgruppen bestehende Einheiten dar. Nach MAJORS (1909)

Untersuchungen an Schilddrüsen von *Mensch* und *Säuger* steigt die Reihe der Gefäßeinheiten von der Follikel- ein- heit, d. h. dem die Follikel umspinnenden Capillarsystem, über Läppchen- und Lappeneinheit zur letzten, der Schilddrüse als ganzem entsprechenden Einheit auf. Die Gefäßläppcheneinheit ist dem durch Bindegewebssepten abgegrenzten Drüsenläppchen gleichzusetzen, die Lappeneinheit umfaßt eine Gruppe von Läppchen und ist nicht mit dem rechten und linken Lappen der Schilddrüse identisch. Auf LOESCHKES Acinusschema bezogen wäre MAJORS Läppcheneinheit dem Acinus vergleichbar, also nicht dem Läppchen WÖLFLEERS, das der Lappeneinheit von MAJOR entspricht. Indessen würde diese Gleichsetzung nicht mit den wirklichen Größenverhältnissen in Einklang stehen. In welcher Weise sich die von einer einzigen Arteriole gespeiste Schilddrüsen- ein- heit von THOMAS (s. oben) in die Reihenfolge der Gefäßbezirke ein- zureihen hätte, ist unentschieden.

Aus der Feststellung dieser Unstimmigkeiten ergibt sich die Forderung nach einer neuen gründlichen Bearbeitung der Gefäßarchitektur der Schilddrüse unter Berücksichtigung der epithelialen Formglieder, wobei besonders die räumliche Anordnung der Organeinheiten zu beachten wäre, von denen uns jede Vorstellung fehlt. REGAUD und PETITJEAN (1905) lehnen das Vorhandensein einer Lappenbildung von seiten des Gefäßapparates wie der epithelialen Organkomponente bei den *Haustieren* ab. Der durch gewaltsame Schematisierungen ausgezeichnete Versuch von G. S. WILLIAMSON (1926) sowie WILLIAMSON und PEARSE (1930), die Durchgliederung der Schilddrüse aus dem Verhalten des Lymphgefäßapparates heraus zu verstehen, kann als mißlungen betrachtet werden. WILLIAMSON erblickt die Drüsen- ein- heit („gland unit“) in einem von Bindegewebe umhüllten Lymphsinus — aus der Erweiterung perivascularer Lymphräume hervorgegangen — der geschlängelte Epithel- schläuche enthält. Mehrere solcher Einheiten bilden ein Läppchen. Zwar werden bei niederen *Wirbeltieren* (vgl. S. 94), ferner bei der *Katze*, derartige die Follikel und die ganze Schilddrüse umhüllende Lymphsinus gefunden, doch dürfen solche Befunde — auf die WILLIAMSON und PEARSE sich stützen — nicht auf die Verhältnisse beim *Menschen* und allen *Säu- gern* übertragen werden. SCHAER (1928) hat an *menschlichen* Drüsen keine Anhaltspunkte für die Richtigkeit der Auffassung von WILLIAMSON und PEARSE gewinnen können.

3. Die Form des Schilddrüsenfollikels.

Plastische Rekonstruktionen von Follikeln *menschlicher* Schilddrüsen zeigen, daß die Schilddrüsenbläschen keineswegs nur in der Form allseitig abgerundeter Gebilde auftreten, wie die Ergebnisse älterer Untersuchungen (LUSCHKA 1862, HENLE 1873) vermuten lassen könnten. Auch an Hand guter Isolationspräparate kann man sich von der erheblichen Variabilität der Follikelform überzeugen: neben kugeligen, ovoiden, spindelförmigen und mit Kanten versehenen Follikeln kommen solche in Gestalt langgestreckter, beiderseits geschlossener Schläuche oder verästelter Hohlgebilde vor (STREIFF 1897, G. WILSON 1927/28, JACKSON 1931). Besonders unregelmäßig gestaltete, mit Divertikeln versehene Follikel oder auch stark verzweigte Drüsen- ein- heiten sind den Schilddrüsen von *Ambystoma opacum* und *maculatum* (UHLENHUTH 1927, UHLENHUTH und KARNS 1928, vgl. Abb. 17) sowie der *Teleostier Tautoga onitis* und *Anguilla chrysope* eigentümlich (GUDERNATSCH 1910). Solide, plastische Darstellungen des Follikel- hohlraumes, wie STREIFF und WILSON sie vornahmen, ergeben häufig unregelmäßiger geformte Körper als Rekonstruktionen, die auf der Nachzeichnung der äußeren Umrisse der Bläschen beruhen (RIENHOFF 1930), da die Höhe des Epithels innerhalb eines Follikels oft von Ort zu Ort wechselt. Follikel, deren

Außenkontur an eine 8 erinnert, kommen durch Knospungsvorgänge, ferner durch Verschmelzung benachbarter Bläschen (STREIFF 1897, KLUMPP und EGGERT 1934, *Ichthyophis glutinosus*, LIEBER 1936, *Misgurnus fossilis*, v. HAGEN 1936, *Anguilla vulgaris*) zustande, weiterhin durch Kanalisierung von Epithelbrücken, die Nachbarfollikel verbinden (M. HEIDENHAIN 1921). Gelegentlich wird die Unregelmäßigkeit der Follikelform durch eine lumenwärts gerichtete Vorbuchung stark erweiterter Blutcapillaren hervorgerufen (ISENSCHMID 1910, *Mensch*, FLORENTIN 1927, *Teleostier*). In der Wachsplattenrekonstruktion offene

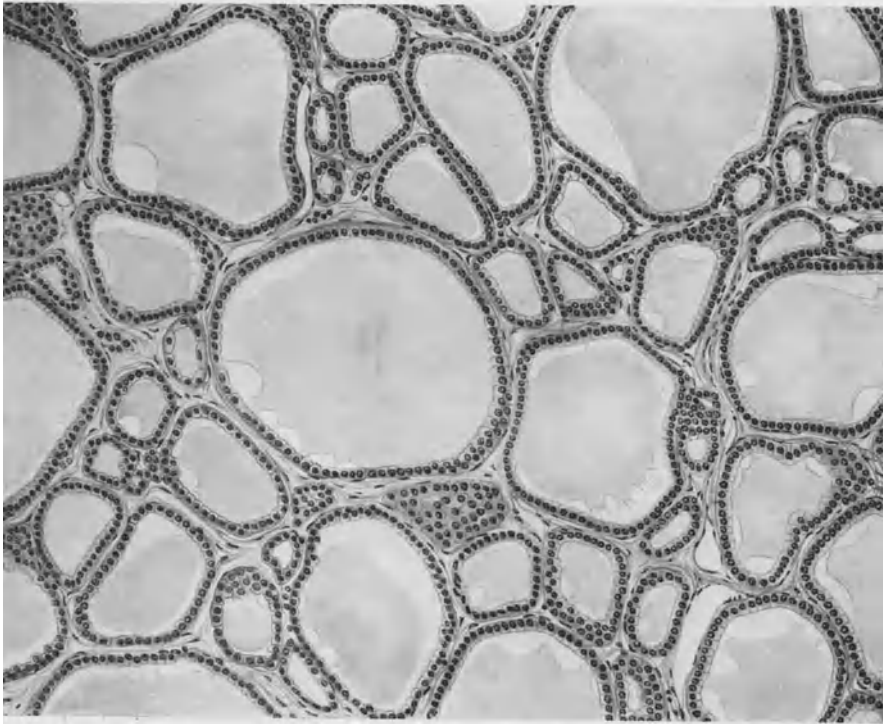


Abb. 16. Ausschnitt aus der Schilddrüse eines erwachsenen *Menschen* (Hingerichteter) mit abgerundeten Follikeln. Leichte Aktivitätssteigerung (Formolfixation, Gefrierschnitt $30\ \mu$, Hämatoxylinfärbung, Vergr. etwa 270fach, auf $\frac{3}{8}$ verkl., gez. K. HERSCHEL).

Follikel kann man mit STREIFF als Wiedergabe „geplatzter Sekretbläschen“ betrachten, wie sie in Schnittpräparaten von Organen in verschiedensten Funktionszuständen angetroffen werden (SPÖTTEL 1929, vgl. ferner S. 79). Durch die Einwirkung von Fixations- und Härtungsmitteln wird bei sachgemäßer Behandlung des Untersuchungsmaterials keine erhebliche Verformung der Follikel bedingt.

Im Schnittbilde rundliche Follikel der *menschlichen* Schilddrüse (Abb. 16) hält FR. THOMAS (1934) für erweiterungsfähige, nicht etwa für maximal gefüllte Bläschen. Vermehrung des Follikelinhaltes führt zu Dehnung der nachgiebigen Follikelwandung (ISENSCHMID 1910). Stark gefüllte Follikel platten sich vielfach gegenseitig ab und nehmen polygonale Umrisse an. Diesen geometrischen Typen, die SPÖTTEL z. B. für die Schilddrüse des *Schafes* beschreibt — ich selbst habe sie besonders in den Stapelschilddrüsen von *Thalassochelys* angetroffen —, stehen die unregelmäßig konturierten Follikel gegenüber, die sich im Stadium

der Kolloidabgabe befinden. Schwach gefüllte Bläschen sehen häufig aus, als seien sie in sich zusammengefallen (ISENSCHMID).

Als „Zentralkanälchen“ oder Zentralgänge (Abb. 13) werden „follikel-ähnliche Gebilde von mehr langgestreckter Gestalt, oft mehr langovaler, spaltförmiger, beinahe verästelter Form“ bezeichnet (BÜRKLE-DE LA CAMP 1924, ferner STEFKO und PUZIK 1933), die besonders in Schilddrüsen Neugeborener

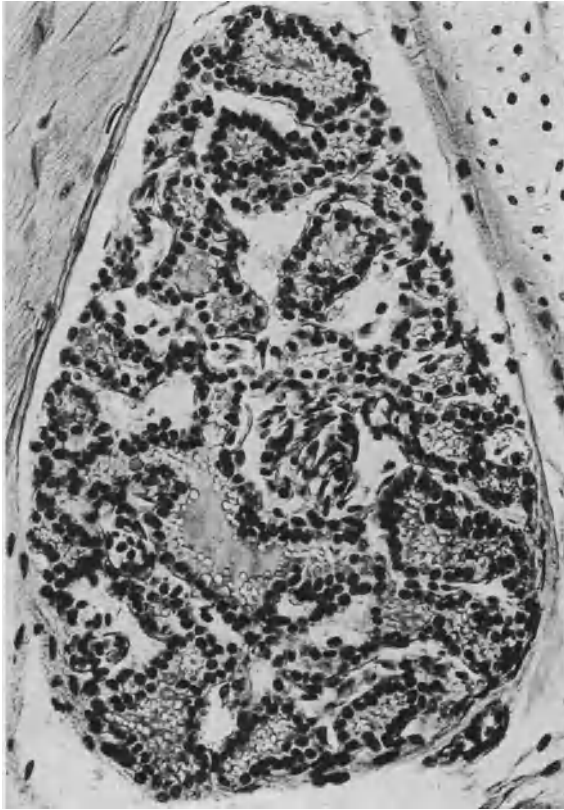


Abb. 17. Frontalschnitt durch die Schilddrüse eines verwandelten, im Frühling des ersten Lebensjahres getöteten *Ambystoma opacum*. Kollabierte Follikel, ein großer sternförmiger Follikel. Zahlreiche Randvakuolen. Vergr. 135 fach. (Aus UHLENHUTH 1927.)

inmitten der sog. Läppchen zu finden sind. Ihre zellige Auskleidung besteht aus einem dunkel sich anfärbenden Zylinderepithel. In Schilddrüsen *menschlicher* Feten aus Hamburg und Bern konnte PULASKI (1929) keine Zentralkanäle „in ausgesprochener Form“ feststellen. Nach WEGELIN sind diese Kanälchen nicht als regelmäßig vorkommende Gebilde zu betrachten. Ihre Genese und Bedeutung ist umstritten; während manche Forscher sie lediglich für von der üblichen Form abweichende Follikel halten, betrachten HAMMER und LOESCHKE (1934) sowie LOESCHKE (1937) die Zentralkanäle als Äquivalente von Ausführungsgängen, die vielfach mit den Follikeln als den Drüsenendstücken kommunizieren (vgl. die älteren Untersuchungen von R. VIRCHOW 1863, BOECHAT 1873, ferner die Ausführungen auf S. 27/8). Bezüglich des Vorkommens der Zentralkanälchen in *tierischen* Schilddrüsen herrscht Un-

klarheit. Ich selbst konnte in der Schilddrüse des *Silberfuchses* (Präparat des Veterinär-anatomischen Institutes Leipzig) typische verzweigte Zentralkanälchen feststellen.

4. Die Größe der Schilddrüsenfollikel.

Als Durchmesser der Schilddrüsenfollikel des erwachsenen *Menschen* werden Maße von 45—110 μ (KOELLIKER), 80—220 μ (SIMON), 0,02—0,897 mm (RIENHOFF), 0,25—0,5 mm (WEGELIN), angegeben. Die Follikelgröße ändert sich im Laufe des Lebens: beim Neugeborenen findet Verson (1871) Follikel von 100—160 μ , beim Erwachsenen Bläschen von über 200 μ Durchmesser, BENAZZI (1926) beim Kinde solche von 30—160 μ , beim Erwachsenen von 60—220 μ Durchmesser. Der Follikeldurchmesser nimmt etwa bis zum 35. Lebensjahre zu (MAY 1928, THOMAS 1934, 31. Lebensjahr, DE OCA 1930, SAKA 1938).

Altersschilddrüsen zeichnen sich durch Herabsetzung der Follikelgröße aus (CLERC 1912, Lit. bei THOMAS 1934, ORATOR und SCHLEUSSING 1931, DE OCA 1930). Beispielsweise haben die Follikel niederrheinischer Schilddrüsen am Ende des 6. Lebensjahrzehntes Durchmesser von rund $130\ \mu$, am Ende des 7. Jahrzehntes von $110\ \mu$ und des 8. Jahrzehntes von etwa $90\ \mu$ (ORATOR und SCHLEUSSING). Darstellungen von Lebenskurven der Follikelgröße ergeben keinen allmählichen, stetigen Abfall von der im 3.—4. Jahrzehnt erreichten Höhe (vgl. Abb. 18), sondern das Vorhandensein eines zweiten, jenseits des 45. Lebensjahres liegenden Gipfels (MAY, DE OCA). Auch die Schilddrüsenfollikel der *Säuger* nehmen mit steigendem Alter an Umfang zu: die Schilddrüse

des ostfriesischen *Milchschafo*s z. B. enthält in den ersten beiden Lebensmonaten hauptsächlich Follikel mit einem Durchmesser von $40\text{—}70\ \mu$, im 4. Monat vorwiegend solche von $100\ \mu$ Durchmesser, im 12. Monat von $100\text{—}200\ \mu$ Durchmesser. Bei dreijährigen Tieren schließlich treten Bläschen von $300\text{—}400\ \mu$ Durchmesser auf (SPÖTTEL, vgl. auch RINDONE 1926). Über die Größe der Follikel verschiedener *Säuger* geben folgende Durchschnittswerte der Bläschendurchmesser einige Anhaltspunkte: *Esel* $60\text{—}180\ \mu$ (BENZAZZI), *Pferd* $40\text{—}340\ \mu$, *Fohlen* $20\text{—}110\ \mu$, *Rind* $30\text{—}600\ \mu$, *Kalb* $25\text{—}250\ \mu$, *Schaf* $25\text{—}230\ \mu$, *Schwein* $20\text{—}490\ \mu$, *Hund* $20\text{—}290\ \mu$, *Katze* $20\text{—}60\ \mu$

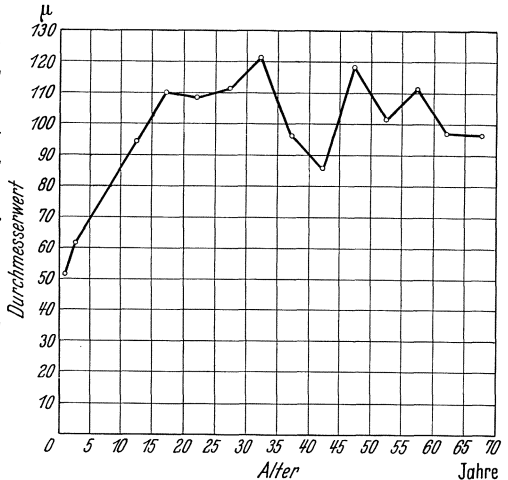


Abb. 18. Lebenskurve der Follikelgröße; japanische Schilddrüse. (Aus DE OCA 1930.)

Ferner hat BENZAZZI (1934) folgende Werte für die Schilddrüsenfollikel kleinerer *Säuger* ermittelt: *Lemur* sp. $60\text{—}160\ \mu$, *Vesperugo kuhli* $16\text{—}60\ \mu$, *Nyctinomus cestoni* $30\text{—}50\ \mu$, *Arvicola arvalis* $20\text{—}60\ \mu$, *Myoxus glis* $30\text{—}90\ \mu$, *Mus musculus* $16\text{—}90\ \mu$, *Mus decumanus* $30\text{—}70\ \mu$, *Cavia cobaya* $45\text{—}100\ \mu$, *Erinaceus europaeus* $32\text{—}160\ \mu$ (weitere Angaben bei FLORENTIN 1932). Durch erhebliche Größenschwankungen zeichnen sich die Follikel der *Rattenschilddrüse* aus (FLORENTIN). Für eine Reihe von *Vogelschilddrüsen* gelten folgende Angaben (BENZAZZI): *Passer italiae* $16\text{—}64\ \mu$, *Apus apus* $25\text{—}80\ \mu$, *Columba livia* $25\text{—}64\ \mu$, *Mareca penelope* $30\text{—}90\ \mu$, *Ardea purpurea* $32\text{—}125\ \mu$, *Gallus gallus* $32\text{—}48\ \mu$, *Tinnunculus alaudarius* $32\text{—}90\ \mu$, *Corvus corax* $45\text{—}120\ \mu$, *Meleagris gallopavo* $32\text{—}190\ \mu$. Besonders umfangreiche Follikel besitzen die Schilddrüsen der *Schildkröten* (GALEOTTI 1897, FLORENTIN 1927, eigene Beobachtungen). In den Schilddrüsen von *Eidechsen* findet EGGERT (1935/36) gelegentlich ein bis zwei unregelmäßig geformte, mit ins Lumen vorspringenden Epithelfalten versehene Riesenfollikel, die ihre Entstehung Follikelverschmelzungen und Mitosen ihrer Wandzellen verdanken dürften. Die Schilddrüsenbläschen von *Rana esculenta* weisen Durchmesser von $300\text{—}400\ \mu$ auf (R. KRAUSE 1923). Bei den *Teleostiern* *Tautoga onitis* und *Pseudopleuronectes americanus* kommen nach GUDERNATSCH (1910) Riesenfollikel von $700\ \mu$ Länge und $400\ \mu$ Breite bzw. $1000\ \mu$ Durchmesser vor. Die Schilddrüsenfollikel von *Esox lucius* erreichen Durchmesser von $300\ \mu$ (R. KRAUSE 1923). Auch die Schilddrüsen der *Selachier* besitzen vielfach sehr große Follikel. ADDISON und RICHTER (1923) beobachteten in der Schilddrüse von *Xiphias gladius* mehrere Millimeter lange Bläschen.

Bezüglich der Verteilung verschiedener Größenklassen von Follikeln innerhalb einer Drüse kann gesagt werden, daß die größten Bläschen bald in der Organperipherie, bald im Drüsenzentrum liegen können.

Die von CONINX-GIRARDET (1927) und RINDONE (1926) bejahte Frage, ob Körpergröße und Follikelgröße in Beziehung zueinander stehen, kann

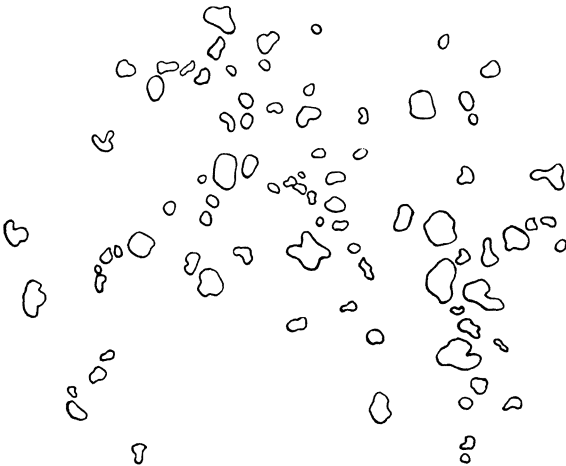


Abb. 19 a. ♂ Säugling, 5 Monate alt, mittlerer Durchmesser der Follikel 44μ .

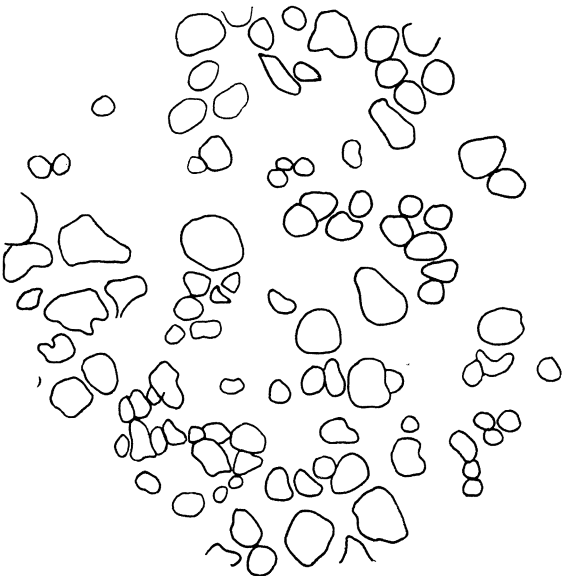


Abb. 19 b. ♂ Kind, $4\frac{1}{2}$ Jahre alt, 61μ .

Abb. 19 a—f. Follikelmuster der Schilddrüsen von Japanern verschiedener Altersstufen. (Aus DE OCA 1930.)

auf Grund der bisher vorliegenden Untersuchungen nicht in einem bestimmten Sinne beantwortet werden. MEISSNER (1924) hat bei *Zwerghunden* kleinere Follikel als bei „normalen“ *Hunden* gefunden. Unter *Zwerghunden* sind in diesem Falle nicht Angehörige kleiner Rassen zu verstehen, „sondern die durch Züchtung entstandenen Zwergbildungen innerhalb der einzelnen Rassen“. Ebenso hat BENAZZI bei einem ausgewachsenen kleinen *Hunde* Follikel von $32-95\mu$ Durchmesser, bei einem großen Tiere solche von $32-220\mu$ Durchmesser beobachtet. Es sei darauf hingewiesen, daß derartige Untersuchungen nur dann zuverlässige Ergebnisse zeitigen können, wenn sie sich auf die Bearbeitung der Organe von Tieren vergleichbaren Alters und gleichen Geschlechtes stützen.

Das Studium der krankhaften Schilddrüsenveränderungen hat gezeigt, daß aus verschiedenen Gegenden Europas bzw. aus verschiedenen Erdteilen stammende Schilddrüsen sich strukturell wesentlich unterscheiden. Auch die Follikelgrößenkurven von Schilddrüsen aus kropfarmen und kropffreien Gebieten, von „Gebirgslandschilddrüsen“ und „Tieflandschilddrüsen“ weichen erheblich voneinander ab (Abbildung 20). Werte, die für ein

bestimmtes Gebiet als normal angesehen werden können, stellen für andere geographische Zonen unter Umständen bereits den Ausdruck krankhafter Zustände dar, so daß der Versuch, Schilddrüsenbilder als „mikrofollikulär“ und „makrofollikulär“ zu charakterisieren, nur in beschränktem Maße zulässig ist (ORATOR und SCHLEUSSING 1931). Zum Beispiel soll die mit Veränderungen von Form

und Größe der Follikel einhergehende physiologische Schwellung der Schilddrüse (vgl. ISENSCHMID 1910) in der Präpubertäts- und Pubertätsperiode, die nach SEITZ (1927) nicht als Kropf zu bezeichnen ist, zwar in Kropfländern physiologisch sein, dagegen „im Verhältnis zu der Pubertätsschwellung der Schilddrüse in den Nichtkropfländern einen pathologischen Umfang annehmen und dementsprechend als relativ kropfige Schwellung bezeichnet werden müssen“ (BÜRKLE-DE LA CAMP 1924). Nach den Angaben von SCHAER (1928) und DE OCA (1930) können die Schilddrüsen der kropf- armen norddeutschen Küstengebiete sowie Japans zu Untersuchungen über die normale Struktur des Organes herangezogen werden. Bezüglich der strukturellen Verschiedenheiten der menschlichen, aus verschiedenen Teilen der Erde herrührenden Schilddrüsen vgl. die Untersuchungen von TH. KOCHER 1908, ASCHOFF 1910, KLÖPPEL 1911, BÜRKLE DE LA CAMP 1924, F. BÜCHNER 1924, SCHAER 1928, H. J. ARNDT 1931, MAY 1928, ORATOR und SCHLEUSSING 1931, DE OCA 1930, HELLWIG 1933. Eine Kropfkarte Europas enthält die Veröffentlichung von PELÜGER (1938).

Auch an den Schilddrüsen von *Tieren*, die verschiedenen Zonen entstammen, lassen sich strukturelle, teilweise in der Follikelgröße manifest werdende Unterschiede nachweisen. Wie die Untersuchungen HAECKERS (1926) an Hochgebirgs- und Tieflandvögeln, vorzugsweise an *Rabenkrähen* aus Davos und Halle, gezeigt haben, neigen die Follikel der Gebirgsdrüsen dazu, größere Dimensionen als die der Tieflanddrüsen anzunehmen. *Grasfrösche* aus den Stubaiialpen (1300 m) besitzen nach ADLER (1916) große Schilddrüsen mit vielen kleinen Follikeln, solche von der Ostküste der Adria kleine Drüsen mit wenigen großen Follikeln. Da

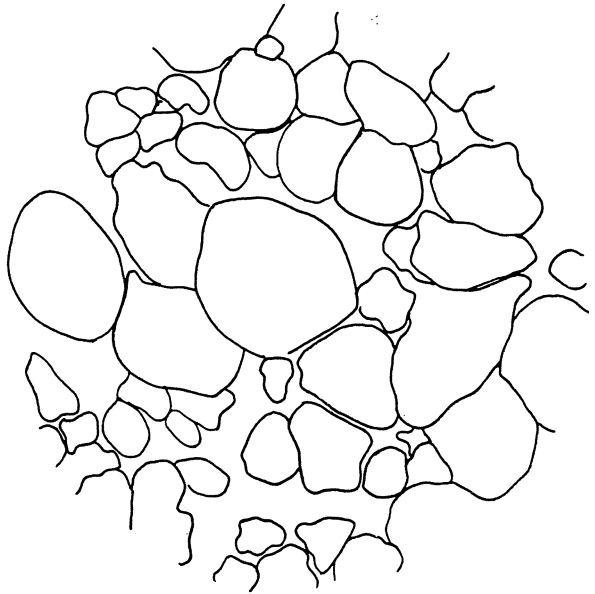


Abb. 19c. Pubertätsschilddrüse 19 Jahre alt ♀, 146 μ .

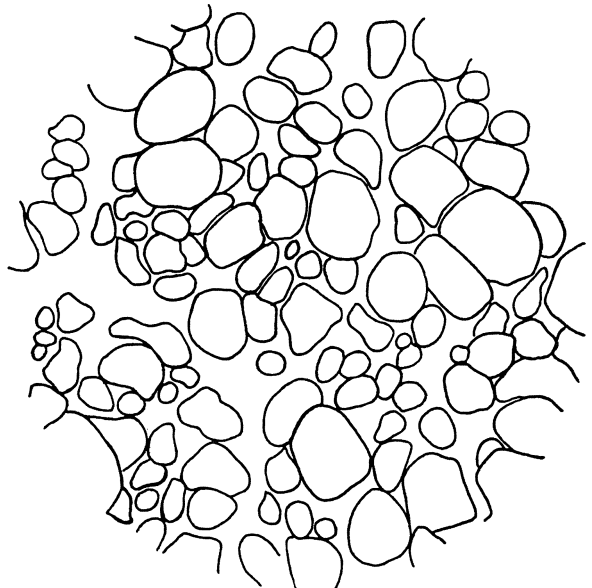


Abb. 19d. Lebenshöhe, 40 Jahre alt ♂, 103 μ .

Temperatur, Belichtungsverhältnisse, chemische Faktoren, Ernährung die Aktivität und damit Struktur der Schilddrüse weitgehend beeinflussen, darf man die Abweichungen im Feinbau von Schilddrüsen aus verschiedenen Gebieten mit BENAZZI (1937) in erster Linie als umweltbedingt betrachten (vgl. hierzu

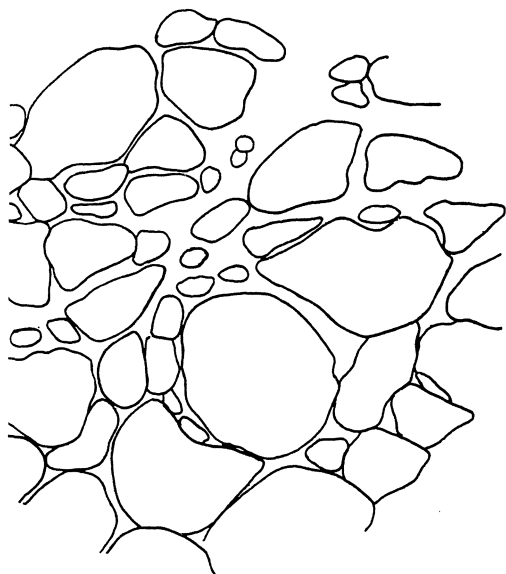


Abb. 19 e. Nach der Lebenshöhe, 48 Jahre alt ♂, 130 μ.



Abb. 19 f. Greisenalter, 64 Jahre alt ♂, 82 μ.

S. 109). Wie BENAZZI zeigen konnte, nehmen die Schilddrüsen von *Mäusen* gleichen Stammes, die an weit voneinander entfernte Orte Italiens verbracht wurden, nach kurzer Zeit das Bild aktiver oder weniger aktiver Drüsen an.

Neben Umwelteinflüssen sind natürlich auch endogene Faktoren für Umgestaltungen des Feinbaues der Schilddrüse und damit Veränderungen der Follikelgröße verantwortlich zu machen. Größenänderungen der Follikel innerhalb einer eng begrenzten Lebensphase sind teilweise durch Schilddrüsen-Keimdrüsen-Korrelationen bestimmt. Beispielsweise kann man in den

Schilddrüsen trächtiger Tiere erhebliche Follikelvergrößerungen feststellen

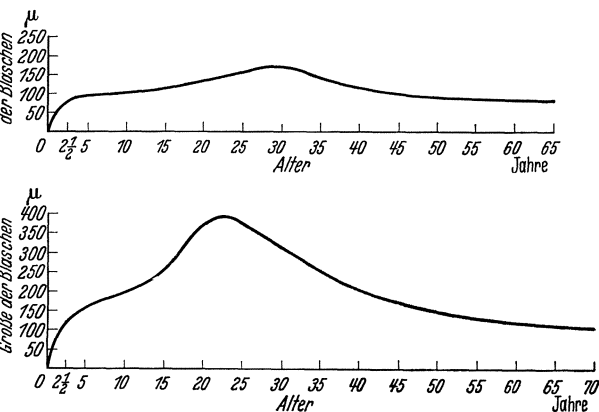


Abb. 20. Lebenskurve der Follikelgröße, beruhend auf Messungen an Follikeln menschlicher Schilddrüsen aus Bern (oben) und Kiel (unten). (Aus SCHAER 1928.)

(BENAZZI 1934, S. RANZI 1937, v. BORZYSTOWSKI 1902, ENGELHORN 1912, vgl. ferner S. 101). Über die Wirkung der Kastration auf die Follikelgröße liegen keine eindeutigen Befunde vor (vgl. S. 102). Geschlechtsunterschiede sollen sich gleichfalls im quantitativen Verhalten der Follikel ausdrücken (ARNDT 1931). Die Schilddrüsenfollikel männlicher *Sperlinge* zeichnen sich nach HAECKER durch geringere Größe als diejenigen der Weibchen aus.

Auch rassische Verschiedenheiten sollen sich im quantitativen Verhalten der Schilddrüsenfollikel widerspiegeln, doch liegen über das Verhalten der Schilddrüsenfollikel *menschlicher* Rassen kaum Aussagen vor. Beobachtungen WAGENSELS (1934) zufolge scheinen die Follikel der Chinesenschilddrüse größere Dimensionen als die der Thyreoidea des Europäers zu erreichen. Nach SPOETTEL (1929) findet man in Schilddrüsen des *Karakulschafes* mittelgroße Bläschen mit geringen Größenunterschieden. Beim *Leineschaf* besteht schon die Neigung, Follikel mit größeren Hohlräumen zu bilden; beim *Merinofleischschaf* wechseln parenchymatöser und makrofollikulärer Bau miteinander ab. Auch die Schilddrüsen des *Wollmerinos*, die sehr unterschiedlich differenziert sind und neben Bindegewebsvermehrungen Degenerationserscheinungen aufweisen, zeichnen sich durch große Verschiedenheit ihrer Follikel aus, während das *Milchschaft* eine Schilddrüse mit großen Follikeln besitzt, die bereits das Bild einer Struma colloides macrofollicularis zeigt. Die Untersuchungen GEUERS (1931) dagegen an Schilddrüsen verschiedener *Pferderassen*, von *Pony*, *Esel* und *Maultier* haben keine Anhaltspunkte für das Bestehen rassisch bedingter Follikelunterschiede ergeben.

5. Die Zahl der Schilddrüsenfollikel.

Genauere Angaben über die Zahl der Follikel in der Schilddrüse des *Menschen* und der *Säugetiere* sind aus technischen Gründen außerordentlich schwer zu gewinnen. Die individuelle Schwankungsbreite der Follikelzahl dürfte außerordentlich groß sein (vgl. das Verhalten des Schilddrüsengewichtes, DEANESLY und ROWLANDS 1935/36). Es ist durchaus zweifelhaft, ob mit Erhebungen über die Follikelzahl der *menschlichen* Schilddrüse ein wesentlicher Zuwachs an Einsicht in das biologische Verhalten der Schilddrüse zu erzielen wäre.

Über das zahlenmäßige Verhalten der Follikel in den methodisch viel besser zugänglichen Schilddrüsen kleinerer *Wirbeltiere* ist verhältnismäßig wenig bekannt. *Zwerghunde* (s. oben) sollen follikelreichere Schilddrüsen als sog. normale *Hunde* besitzen. In den Herbstdrüsen von *Rabenkrähen* findet HAECKER (1926) mehr Follikel als in den Sommerdrüsen. Fehlerfreie Zählungen der Schilddrüsenfollikel lassen sich bei niederen *Wirbeltieren* verhältnismäßig leicht durchführen, da die Schilddrüsen dieser *Tiere* dem Typus der weitgehend dissoziierten Organe angehören und zum Teil nur wenige Bläschen aufweisen. Die Bearbeitung eines umfangreichen Materiales, wie sie UHLENHUTH und KARNS (1928) an dem *Urodelen Ambystoma maculatum* vornahmen, ergibt eine beträchtliche Schwankung der Follikelzahlen einzelner Drüsen: die niedrigste Zahl beträgt 5, die höchste 72 Follikel. Als Durchschnittswert — bezogen auf 88 normale *Tiere* — geben die Untersucher 39,7 Follikel an. Zwischen der rechten und linken Schilddrüse bestehen Unterschiede der Follikelzahl. LEYDIG (1857) ermittelte bei *Proteus anguineus* mehrfach nur 3—5 Schilddrüsenbläschen. Die Schilddrüsen junger *Aale* des *Leptocephalusstadium* I enthalten etwa 6 Follikel, die von *Glasaalen* etwa 60 (v. HAGEN 1936). In der Schilddrüse einer 25 cm langen *Myxine glutinosa* fand COLE (1905) 251 Follikel.

6. Die Epithelauskleidung der Schilddrüsenfollikel.

Die Auskleidung der Follikel der *menschlichen* Schilddrüse besteht aus einer geschlossenen Lage von Epithelzellen, deren Grenzen meistens deutlich zu erkennen sind. Durch Maceration mit Salzsäure isolierte Follikelzellen der Schilddrüse des *Kalbes* weisen — wohl infolge der angewandten Technik — rundliche Formen auf oder sind mit feinen Füßchen versehen (WÖLFLE 1880). Mehrschichtiges Epithel wurde von SCHAER (1928) in den Schilddrüsenfollikeln des *Menschen* niemals gefunden, dagegen kommt es in den Schilddrüsenbläschen von *Schildkröten* (FLORENTIN 1926), *Molchen* (ADAMS 1924) und

Selachiern (*Scyllium canicula*, eigene Beobachtung) gelegentlich vor, ferner in den sog. Riesenfollikeln der *Eidechsen*schilddrüse (EGGERT 1935/36, s. S. 33). Tangentialschnitte durch Follikelwände können die Existenz eines mehrschichtigen Epithels vortäuschen. Ein Auseinanderweichen der Follikelwandzellen soll in den Schilddrüsen einiger niederer Wirbeltiere während des Prozesses der Kolloidausschwemmung erfolgen; so schildert v. HAGEN (1936) die Abgabe von Kolloid durch Interzellularspalten in der Schilddrüse des Aales. Weite, kolloidhaltige Interzellularspalten („Interzellulärvakuolen“) beobachtete UHLENHUTH (1928) in den Schilddrüsenfollikeln von *Ambystoma* (Abb. 52). Die von HIRSCHLEROWA (1928) beschriebenen interzellulären Kanälchen im Follikel-epithel von *Amphibienschilddrüsen* dürften nach meiner Ansicht durch Schrumpfung entstandene Artefakte darstellen. Intraepitheliale Kanälchenbildungen, die von FITZ GERALD (1927) als Sekretbahnen aufgefaßt werden, lassen sich mit zuverlässigen Methoden nicht nachweisen.

Je nach dem Funktionszustande der Schilddrüsenfollikel besteht ihr epithelialer Wandbelag aus abgeplatteten, kubischen oder zylindrischen Zellelementen. Als durchschnittliche Höhe der Follikelzellen des *Menschen* werden 9—13 μ (v. EBNER), 10—12 μ (FLORENTIN 1932), 10—16 μ (VERSON) angegeben. Die Zelldicke beträgt etwa 5—6 μ (FLORENTIN). In den Schilddrüsenfollikeln mancher *Tierarten* findet man häufiger als bei anderen zylindrisch geformte Epithelzellen, z. B. bei *Selachiern* und *Schildkröten*. Innerhalb einer Drüse können Follikel mit sehr verschiedenartiger Epithelauskleidung vorkommen [vgl. SCHAFFERS (1906) Beobachtungen an der Schilddrüse von *Myxine*]. Innerhalb eines einzigen Follikel sind vielfach nebeneinander zylindrische, kubische und „endotheloide“ Zellen vorhanden (SPOETTEL 1929, *Schaf*, GOORMAGHTIGH und THOMAS 1934, *Mensch*). Hohe Zellen sind für die sog. SANDERSON-Polster der menschlichen Schilddrüse charakteristisch (vgl. S. 56). Isolierte Gruppen zylindrischer Zellelemente lassen sich ferner in den Schilddrüsenfollikeln von *Necturus maculosus* nachweisen (CHARIPPER 1929). Follikelgröße und Zellhöhe stehen nicht regelmäßig in umgekehrtem Verhältnis zueinander: große Follikel können eine hochzylindrische Epithelauskleidung besitzen.

Auffallend variable Formen von Epithelzellen findet KOLMER (1925) in der Schilddrüse von *Proechidna Bruyini*; dort bilden die Follikelzellen ein Wabenwerk, dessen Maschen zahlreiche Kolloidtropfen enthalten. Ebenso vereinzelt ist das Verhalten der Follikel-epithelzellen des *Teleostiers Brevoortia tyrannus*, die zu langgestreckten Gebilden ausgezogen sind, welche die Zellen von Nachbarfollikeln berühren.

Die Annahme, daß verschiedenen Funktionszuständen des Schilddrüsenfollikels bestimmte Formtypen seines Epithels entsprechen, liegt nahe. Wie aus der erwähnten Tatsache des Vorkommens verschieden hoher Zellen in einem Bläschen hervorgeht, läßt sich die unterschiedliche Gestaltung des Epithels nicht allein auf mechanische Wechselbeziehungen zwischen Follikelinhalt und -wandung zurückführen (SEVERINGHAUS 1933, ABBOTT und PRENDERGAST 1934, THOMAS 1934). Nach den Untersuchungen von GOORMAGHTIGH und FR. THOMAS (1934) sowie FR. THOMAS (1934) an frisch fixierten menschlichen Schilddrüsen der kropfarmen Genter Gegend sezerniert das niedrige kubische Epithel in geringem Maße Kolloid in das Follikellumen, das breite kubisch-zylindrische, mit großen Kernen versehene Epithel dagegen lebhaft. Das hochprismatische Epithel absorbiert das aufgestapelte Kolloid und gibt das Hormon an den Kreislauf ab. Das Vorhandensein einer endotheloiden Zellschicht bedeutet sehr schwache Kolloidbildung (vgl. auch BASTENIE 1935). Diese Angaben stimmen mit den auf Bearbeitung tierischen Materiales gegründeten Feststellungen zahlreicher Untersucher insofern überein, als die Schilddrüsenfollikel aller *Wirbeltiere* während des Vorganges der Kolloidausschwemmung hohes

Epithel, während der Phase der Kolloidbildung kubisches oder kubisch-zylindrisches und während der Stapelung des Sekretes abgeflachtes Epithel aufweisen (vgl. CRAMER und LUDFORD 1926, *Maus*, KORENCEVSKY 1923, *Taube*, WATZKA 1934, *Vögel*, WEIGMANN 1932, *Eidechsen*, EGGERT 1934, *Molch*, KLUMPP und EGGERT 1934, *Ichthyophis glutinosus* u. a.).

Auf die funktionell bedingten Formverschiedenheiten der Follikelepithelzellen wird anläßlich der Schilderung des Kolloidbildungs- und Ausschwemmungsvorganges näher eingegangen (S. 77).

Zählungen der Epithelzellen der Schilddrüsen von *Meerschweinchen* und *Ratten* wurden von FRIEDMANN und LOEB (1934, s. dort Methodik) vorgenommen, nach deren Feststellungen die Zellenzahl mit dem Körpergewicht ansteigen soll (vgl. Tabelle).

Bezüglich der Zahl der Epithelzellen in beiden Lappen der Schilddrüsen von *Cavia cobaya*, vgl. nebenstehende Tabelle.

Die Schilddrüsen von *Meerschweinchen* und *Ratten* annähernd gleichen Gewichtes besitzen ungefähr die gleichen Mengen von Epithelzellen. Follikelzellen und interfollikuläre Elemente wurden übrigens von den Untersuchern nicht berücksichtigt.

Form und Größe der locker strukturierten, mit deutlichen Nukleolen ausgestatteten Zellkerne (ANDERSSON 1894) wechseln

entsprechend den Veränderungen der Epithelzellen. In der Regel stellen die Zellkerne kugelige oder ovoide Gebilde dar, die bei den Hauptzellen einen Durchmesser von etwa 6μ erreichen. Scheibenförmige Kerne findet man in dem stark abgeflachten Epithel ruhender Follikel, im Schnittbilde sichelförmige in Zellverbänden mit supranukleärer Einlagerung von Fett- oder Kolloidtropfen. Als Kerneinschlüsse sind nicht selten Krystalle zu beobachten. Die Bedeutung der häufig vorkommenden Kernvakuolen ist unklar; ich konnte sie besonders oft in den Schilddrüsen von *Didelphys* und *Thalassochelys* feststellen. Über kolloidale Umwandlung des Zellkernes der Follikelzellen von *Schildkröten* berichtet FLORENTIN (1926, vgl. hierzu S. 48).

Die Vermehrung der Schilddrüsenzellen erfolgt vorzugsweise auf dem Wege der Mitose. Im Anschluß an die Desquamation von Epithelzellen in das Follikellumen treten mitunter sehr zahlreiche indirekte Zellteilungen auf, ferner im Gefolge jahrescyclischer Veränderungen (vgl. z. B. M. LIEBER 1936, Untersuchungen an *Misgurnus fossilis*, vgl. weiter S. 105). FRIEDMAN und LOEB haben versucht, die Zahl der Mitosen in den Schilddrüsen von *Meerschweinchen* und *Ratten* annähernd zu ermitteln; beim *Meerschweinchen* entfallen auf 1000 Zellen weit mehr Mitosen bzw. auf 1 Mitose weniger Zellen als bei der *Ratte*. Nach CHOUKE, FRIEDMAN und LOEB (1935) ist die Proliferationstätigkeit des Schilddrüsenepithels, gemessen an der Mitosenzahl, beim weiblichen *Meerschweinchen* höher als beim Männchen gleichen Alters. Die beim *Meerschweinchen* nachweisbare Zu- und Abnahme der Mitosenzahl ist anscheinend eine Funktion des Sexualcyclus (s. S. 101, vgl. auch VERDOZZI 1931). Experimentell läßt sich eine starke, zu lokalen Verdickungen des Follikelepithels führende amitotische Zellvermehrung beim *Meerschweinchen* durch Injektion von Pilocarpin und Eserin hervorrufen (FLORENTIN 1929). Auch nach Zufuhr von Hypophysenextrakt bzw. thyreotropem Hormon nimmt die Zahl der Mitosen in den Follikelwänden zu (HALPERN 1935, BASTENIE und SZYLBERZAK 1938, BASTENIE und ROOST 1935).

Amitotische Kernteilungen im Epithel der Follikelwände und den sog. Restinseln der Schilddrüsen trächtiger *Meerschweinchen* (2. Woche) können nach FLORENTIN (1926) zur Bildung neuer Zellschläuche führen. Der Teilung soll vielfach eine sehr erhebliche Vergrößerung des Zellkernes vorausgehen, dessen

Körpergewicht g	Zellzahl	Zahl der Mitosen
150	3 529 000	136
195	4 104 000	62
200	6 397 000	1047
400	7 736 000	1334
425	8 129 000	382

Volumen unter Umständen das 20fache eines gewöhnlichen Follikelzellkernes erreicht (FLORENTIN 1929). Ähnliche Volumsteigerungen der Zellkerne beobachtete ich in Schilddrüsen von *Didelphys virginiana* (Abb. 21) und vom *Maultier*, ohne indessen Anhaltspunkte dafür gewinnen zu können, daß sie Vorstufen von Amitosen darstellen.

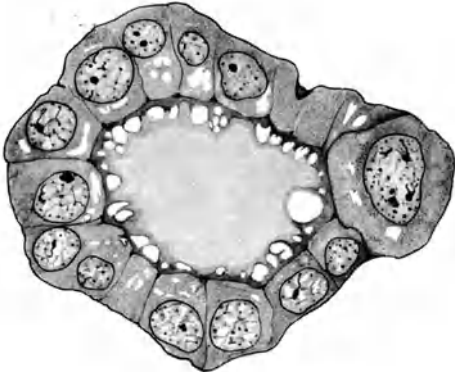


Abb. 21. Riesenkern im Follikel einer Schilddrüse von *Didelphys virginiana*. (Fixation ZENKER, Schnittdicke 10 μ , Ölimmersion 1/12, Okular 10fach, auf $\frac{2}{3}$ verkl., Azanfärbung M. HEIDENHAIN, gez. BARGMANN.)

Die Zentralkörperchen wurden im Schilddrüsenepithel des *Menschen* von K. W. ZIMMERMANN (1898) in Form von Diplosomen nachgewiesen (Abb. 22, vgl. auch FR. THOMAS 1934). ALEKSANDROV (1930) fand die Centriolen in den Schilddrüsenzellen von *Katze*, *Hund*, *Meerschwein* und *Ratte*. In besonders klarer Weise bekommt man die Diplosomen in den großen Zellen der *Selachierschilddrüse* zu Gesicht (eigene Beobachtung). Wie ZIMMERMANN ausführt, ist das eine der beiden durch Centrodosome verbundenen Körperchen der *menschlichen* Follikelzellen gewöhnlich länglich geformt; meistens berührt es die Mitte der freien Zelloberfläche. Von dem basalen Zentralkörperchen sah ZIMMERMANN verschiedentlich einen in das Cytoplasma sich erstreckenden Faden ausgehen.

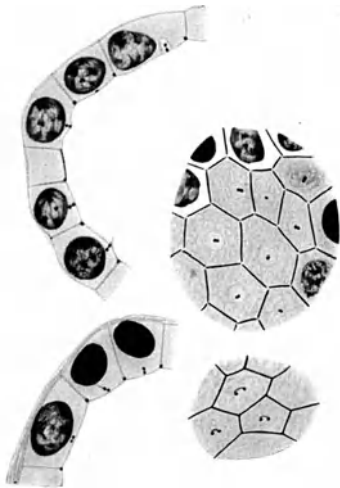


Abb. 22. Mikrocentren und Zentralgeißel (oben links) der Follikelzellen *menschlicher* Schilddrüsen. Unterbrechung der Kittleisten an den Knotenpunkten. (Eisenhämatoxylinfärbung, Seibert Apochr. 2 mm, Originalzeichnung von K. W. ZIMMERMANN, schwach vergrößert.) (Aus K. W. ZIMMERMANN 1898.)

In einem Falle beobachtete er eine in das Follikellumen hineinragende Zentralgeißel. Die Zentralkörperchen der *Katze* sollen nach ALEKSANDROV eine langgestreckte Form besitzen; in Eisenhämatoxylinpräparaten finde ich selbst jedoch stets rundlich geformte Zentralkörper. Nach den Beobachtungen von WAHLBERG (1933) unterliegen die Zentralkörper der Schilddrüsenzellen des *Menschen* während der verschiedenen Phasen der Zelltätigkeit weder irgendwelchen quantitativen Veränderungen, noch wechseln sie ihre Lage im Zelleibe. MASSON (1922) will zwar eine der Umkehr der Sekretionsrichtung entsprechende Lageumkehr der Zentralkörperchen wahrgenommen haben; seine Angaben beziehen sich indessen auf die Zellen eines malignen Schilddrüsentumors.

Die Kittleisten des Schilddrüsenepithels bilden ein Netzwerk mit meist sechseckigen Maschen (K. W. ZIMMERMANN 1898, FR. THOMAS 1934), an dessen Knotenpunkten ZIMMERMANN meistens die Kittsubstanz vermißt. An diesen kittlosen Stellen könnten die Epithelzellen nach ZIMMERMANNs Mutmaßung auseinanderweichen, um das Sekret zwischen sich hindurchtreten zu lassen. Entgegen dieser Angabe findet WAHLBERG (1933) die Kittsubstanz an den Knotenpunkten verdickt. Die Kittleisten des gewucherten Follikel epithels einer *menschlichen* Kolloidstruma werden von WAHLBERG als perlschnurartige Gebilde wiedergegeben. Diese Form der Leisten dürfte nicht den krankhaften Veränderungen

des Epithels zuzurechnen sein, sondern dem normalen Bilde der Kittleisten entsprechen, die auch in den Epithelien anderer Organe in Gestalt von Körnerketten zu finden sind (K. C. SCHNEIDER 1907, BARGMANN 1934). Dementsprechend habe ich auch in der normalen Schilddrüse des *Rhesusaffen* körnig gebaute Kittleisten feststellen können. Die Dicke der Kittleisten ist nach WAHLBERG der cellulären Aktivität direkt proportional; bei starker Hormonabgabe nehmen die Leisten durch Aufquellung an Durchmesser zu. Auch WILSON (1929) berichtet über solche funktionsbedingten Schwankungen in der Ausbildung der Leisten. Die Aufgabe der Kittleisten des Schilddrüsenepithels erblicken WAHLBERG sowie ALESCHIN (1936) in der Abdichtung der Intercellularräume gegen das Follikellumen, die besonders während der Phase der basalwärts gerichteten Sekretion erforderlich sein soll (WAHLBERG). Die Behauptung WILSONs (1929), die Kittleisten seien zwar in der fetalen Schilddrüse, nicht aber in derjenigen des Erwachsenen vorhanden, ist unzutreffend. Hinweise auf Untersuchungen, die sich mit dem Verhalten der Kittleisten bei pathologischen Prozessen beschäftigen, enthalten die Arbeiten von WAHLBERG (1933) und WILSON (1929).

Die Natur des von UHLENHUTH (1928) im Schilddrüsenepithel von *Ambystoma maculatum* gefundenen apikalen Körnersaumes, der an die Basalknötchen der Flimmerepithelzellen erinnert, ist strittig (Abb. 23). Es handelt sich um am unfixierten Objekt scharf hervortretende Gebilde in der Größenordnung

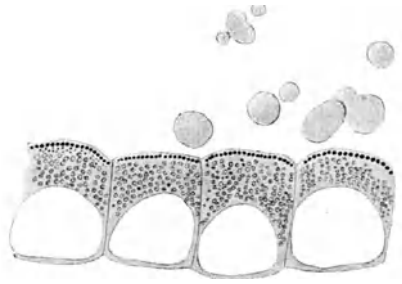


Abb. 23. Apikaler Körnersaum im Epithel eines Schilddrüsenfollikels von *Ambystoma maculatum*. (Frischpräparat, Tier von 36,1 mm Körperlänge, Neutralrotfärbung, vergr. 730fach. (Aus UHLENHUTH 1928.)

von Mitochondrien, die sich nicht mit Neutralrot färben lassen. Nach UHLENHUTH ähneln diese Körnerchen den von BENSLEY (1914) im Schilddrüsenepithel von *Didelphys* beobachteten und für Sekretgranula gehaltenen Einschlüssen. Eine besondere Cuticula, welche nach den Angaben älterer Untersucher die Epithelzellen lumenwärts begrenzen soll, ist nicht vorhanden (ANDERSSON 1894).

Als Eigentümlichkeit des Schilddrüsenepithels wurde von TRAINA (1910) ein dem Bürstensaum der Hauptstückzellen des Nierenkanälchens vergleichbarer Besatz geschildert, der besonders in den Schilddrüsen von *Mus decumanus* und *Chelone imbricata* gut beobachtet werden kann. Bisher konnte sich allerdings niemand von dem Vorhandensein eines solchen Saumes an den Epithelzellen gut fixierter Schilddrüsen überzeugen. Der von PEREMESCHKO (1867) beschriebene „helle Saum“ an der Oberfläche isolierter Epithelzellen entspricht vielleicht erhalten gebliebenen Kittleisten.

Der GOLGI-Apparat der Schilddrüsenzelle — in der Periode der statischen Zellmorphologie als dem Follikellumen benachbartes netziges oder ringartiges Gebilde beschrieben (NEGRI 1899, vgl. HOLMGREN 1902, KOLSTER 1913) — findet in zahlreichen neueren Untersuchungen lebhaft Beachtung, die sich mit dem Problem der funktionellen Morphologie der Follikelzelle, besonders

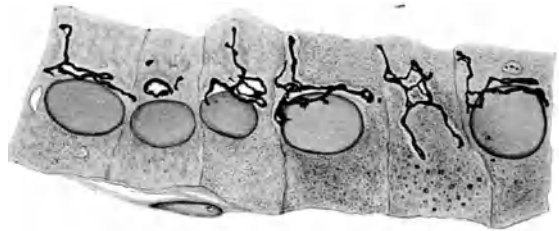


Abb. 24. GOLGI-Apparat in Follikel epithelzellen einer hochaktiven menschlichen Schilddrüse (Methode DA FANO). (Immersion 1/12, Okular 20fach, Zeichnung auf $\frac{2}{3}$ verkl. Präparat von Prof. H. OKKELS-Kopenhagen, gez. von W. BARGMANN.)

dem Problem ihrer Polarität, befassen. Die Frage nach der Bedeutung des GOLGI-Apparates für das Geschehen in der Schilddrüsenzelle stößt insofern auf ganz besondere Schwierigkeiten, als wir es im vorliegenden Falle nicht nur mit einer lumenwärts gerichteten Sekretion zu tun haben, sondern auch mit einer Stoffabgabe in umgekehrter Richtung an die Blutbahn. Man kann also den Fragenkomplex aufrollen, ob und in welcher Weise der GOLGI-Apparat an der Bereitung des inkrethaltigen Kolloids oder der Inkretion des Hormons oder an beiden Prozessen beteiligt ist. Eine Erörterung der funktionellen Bedeutung der verschiedenen Zustandsbilder des GOLGI-Apparates und ihrer funktionellen Bedeutung erfolgt daher anlässlich der Schilderung der Kolloidbildung und Kolloidausschwemmung. Das formale Verhalten des GOLGI-Apparates sei trotzdem kurz beleuchtet.

In der Regel, nach WAHLBERG (1933) und ARON (1934) sogar stets, liegt der GOLGI-Apparat in dem lumenwärts gerichteten Zellabschnitt, doch kann er auch in paranukleärer oder selten in basaler Lage angetroffen werden (COWDRY 1922, LUDFORD und CRAMER 1926, ALEXANDROV 1932, FR. THOMAS 1934). In abgeflachten, ruhenden Follikelzellen der verschiedensten Tierarten findet man einen aus Ringfragmenten oder hakenförmigen Gebilden bestehenden GOLGI-Apparat (CRAMER und LUDFORD 1926, ISHIMARU 1926, HIRSCHLEROWA 1928, H. OKKELS 1934). Gewinnt das Epithel an Höhe, so dehnt der GOLGI-Apparat sich aus, wobei seine Teile an Dicke und Fortsatzbildungen zunehmen. Als Ganzes gewinnt er vielfach ein geweih- oder gerüstartiges Aussehen (ISHIMARU). Häufig ziehen feine Fäden oder Stränge vom GOLGI-Apparat zur Peripherie der Zelle. Großen Zellen ist nicht unter allen Umständen ein ausgedehnter typischer GOLGI-Apparat eigen; in zylindrischen Zellen kann er fehlen, wenn er sich in zahlreiche Granula aufgelöst hat (CRAMER und LUDFORD 1926, FLORENTIN 1932). FR. THOMAS (1934) unterscheidet eine kompakte und eine disperse, aus Dictyosomen oder „GOLGI bodies“ bestehende Form des GOLGI-Apparates der Schilddrüsenzelle (vgl. S. 74, 82).

Die gelegentlich im Cytoplasma der Schilddrüsenzellen beobachtete Streifung (Filarmasse, ANDERSSON 1894, KOELLIKER-V. EBNER 1902) dürfte auf die Einlagerung fädiger Mitochondrien zurückzuführen sein (O. SCHULZE 1911, MAWAS 1911). Neben der filamentösen Form der Mitochondrien kommt im Schilddrüsenepithel des Menschen die sog. vesiculöse vor (WAHLBERG 1933, FR. THOMAS 1934), die teils als Ausdruck hoher Zellaktivität (THOMAS), teils degenerativer Vorgänge (WAHLBERG) aufgefaßt wird (Abb. 25). Granuläre Mitochondrien treten nach CRAMER und LUDFORD (1926) im niedrigen, ruhenden Epithel auf, fädige in hohem aktiven Epithel, kurze stäbchenförmige Mitochondrien sind für das Abklingen der Zellaktivität charakteristisch. Die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose zwischen granulären und vesiculösen Mitochondrien, „GOLGI bodies“ und paraplastischen Lipoideinschlüssen oder anderen granulären Zellbestandteilen sind zur Zeit mangels untrüglicher Methoden kaum überwindbar. Die Mitochondrienzahl soll von der Zellgröße unabhängig sein (SEECOF 1927). Weitere Angaben über das Verhalten der Mitochondrien s. S. 74, 83.

An frisch untersuchten Schilddrüsenzellen lassen sich, besonders im lumenwärts gelegenen Zellabschnitt, stark lichtbrechende Körnchen von gelblich-grüner Farbe nachweisen, die nach KOELLIKERS Feststellung wie Fett in Kochsalzlösung schwimmen und sich bei Osmierung bräunen oder schwärzen. Es handelt sich unzweifelhaft teils um Fette, teils fettartige Substanzen. Die Mehrzahl der innerhalb der Schilddrüsenzellen mit Neutralrot supravital sich anfärbenden Granula (UHLENHUTH 1925, 1927, Urodelen, KEY 1925, Warmblüter) dürfte den osmiophilen Körnchen entsprechen. Nach meinen Feststellungen nehmen die zahlreichen Granula in den Zellen der *Selachierschilddrüse*

bei der supravitalen Kresylechtviolett färbung teils hellblaue, teils dunkelviolette Farbtöne an. Während die Follikelzellen von Feten (HAEBERLI 1916, PULASKI 1929) und Neugeborenen verhältnismäßig arm an derartigen Granulis sind, findet man sie reichlicher bei älteren Individuen, ferner in Gefolge krankhafter Prozesse (ERDHEIM 1903, ANDERSSON 1894, LOBENHOFFER 1909, BOZZI 1895, FUKUSHI 1928 u. a.). Degenerierende oder geschädigte Follikelzellen sind besonders reich an Fetteinlagerungen, die in Gestalt großer Tropfen auftreten können. Starker Vakuolisierung der Zellen liegt vielfach eine Fettablagerung im Cytoplasma zugrunde (Abb. 27). Ob eine regelrechte Abgabe der intracellulären fettigen Stoffe an das Kolloid erfolgt, wie JAFFÉ (1927) meint, erscheint mir recht zweifelhaft. Dagegen läßt sich die Ansicht FUKUSHIS nicht von der Hand weisen, daß Fetttröpfchen durch Zellzerfall frei werden und in das Kolloid hineingelangen. Eine besondere biologische Bedeutung dürfte dieser Fett- oder Lipoidabgabe kaum beizumessen sein. Auch Pigmentkörnchen kommen im Schilddrüsenepithel vor (FUKUSHI 1928); sie sind nach FLORENTINS (1932) Behauptung nukleären Ursprungs und zeichnen sich durch Argentophilie aus. Die Richtigkeit dieser Beobachtung vorausgesetzt, ähneln die Schilddrüsenpigmente also denen der Epiphyse insofern als auch diese angeblich dem Zellkern



Abb. 25. Sog. vesiculöse Form des Chondrioms im Epithel eines menschlichen Schilddrüsenfollikels. (Technik LUDFORD-SCHRIDDE. Aus F. THOMAS 1934.)



Abb. 26. Follikel mit pigmenthaltigem Epithel aus der Schilddrüse eines *Maultieres* (♂, 55 Jahre alt). Fixation BOVIN, Schnittdicke 8 μ , Hämatoxylin-Eosinfärbung. Ölimmersion $\frac{1}{12}$, Ok. 10fach, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert. Präparat des Veterinär-anatomischen Instituts Leipzig, gezeichnet BARGMANN.

entstammen (R. MEYER 1936). Besonders in den Schilddrüsen trächtiger oder mit Eserin vergifteter *Meerschweinchen* beobachtete FLORENTIN reichliche Mengen krystallinischer Pigmente, die unmittelbar nichts mit der spezifischen Zelleistung zu tun haben dürften. Wie die Lipoidkörnchen sind auch die Pigmentablagerungen in Schilddrüsen älterer *Menschen* (CLERC 1912) und *Tiere* (z. B. *Schafe*, SPÖTTEL 1929, vgl. auch Abb. 26) stärker als in denen jüngerer

Individuen ausgeprägt. In der Regel handelt es sich um Abnutzungspigmente. Wie die Abb. 26 zeigt, bevorzugen die intraepithelialen Pigmentkörner und -brocken die lumenwärts gelegenen Abschnitte des Zelleibes. Das Auftreten hämatogener Pigmente kann durch intrafollikuläre Blutungen bedingt sein (vgl. S. 59, BABER 1876); nach SCHAEER (1928) kommen feinkörnige Hämoxidinablagerungen gelegentlich in den apikalen Teilen des Follikel epithels menschlicher Schilddrüsen vor.

Während die Ballastnatur der intraepithelialen Schilddrüsenpigmente des Menschen und der Säuger nicht bestritten wird, glaubt UHLENHUTH (1928) den Pigmentablagerungen in den Schilddrüsen der Larven von *Ambystoma maculatum* eine Rolle bei der spezifischen Zelltätigkeit zuschreiben zu sollen. Diese Pigmentkörnchen, die sich supravital ausgezeichnet mit Methylenblau oder Neutralrot anfärben lassen, erfüllen bereits vor der Entstehung eines Primärfollikels den späteren Scheitelpol der Epithelzellen, wo sie eine dichte Umhüllung der intracellulären Kolloidtropfen bilden, mit denen zusammen sie ausgestoßen werden können. Kolloidklümpchen und Pigmentkörnchen liegen vielfach gemeinsam im Inneren von Vakuolen. Mit zunehmendem Alter der Tiere verringert sich die Zahl der Pigmentkörnchen. UHLENHUTH weist auf die Tatsache hin, daß der Abnahme des Pigmentes während der Schilddrüsenentwicklung eine Zunahme der mit Neutralrot darstellbaren Sekretgranula entspricht, daß es ferner häufig unmöglich ist, zwischen Pigment- und Neutralrotkörnchen eine scharfe Grenze zu ziehen. Die Pigmentkörnchen lassen einen bräunlichen, mit Neutralrot darstellbaren Kern und eine dünne dunkelbraune Schale erkennen. Da es nun Zwischenstufen zwischen nackten Neutralrotkörnchen und solchen Granulis gibt, die eine mehr oder weniger vollständige Schale aufweisen, so könnte man im Hinblick auf die erwähnte zahlenmäßige Wechselbeziehung vermuten, daß aus den Pigmentkörnchen Sekretgranula hervorgehen. Da sich jedoch mit Neutralrot die verschiedenartigsten Zeileinschlüsse anfärben lassen, die keineswegs Sekretgranula sein müssen, sondern paraplasmatiscche Bildungen verkörpern, so erscheint es mir durchaus fraglich, ob UHLENHUTHS Vermutung wirklich zutrifft. — Dotterkörnchen sind den Schilddrüsenzellen von *Eidechsen*-Embryonen und jungen *Amphibienlarven* eigentümlich (MAURER 1888, 1899, UHLENHUTH, SANDERS 1935).

Als Sekretgranula bzw. Prosekretgranula (KRAUS 1914, BOZZI 1895, GALEOTTI 1897, KLUMPP und EGGERT 1934, EGGERT 1938) fassen manche Forscher die im Cytoplasma der Schilddrüsenzellen eingeschlossenen Körnchen auf, die besonders in den apikalen Zellabschnitten reichlich vorhanden sein können. Nach ANDERSSON^s (1894) Schilderung geht das sog. chromophile Thyreoidealsekret aus anfangs sehr kleinen Kügelchen hervor, die allmählich einen Durchmesser von 2—4 μ erreichen. Nach ihrer Ausstoßung in das Follikellumen werden sie angeblich durch das chromophobe Sekret in Lösung gebracht, das gleichfalls im Cytoplasma der Follikelwandzellen entsteht, jedoch seinen Ausgang von Flüssigkeitsansammlungen zwischen den Strängen der Fillarmasse nehmen soll. Diesen Angaben ANDERSSON muß man entgegenhalten, daß die Ableitung des spezifischen Sekretes von granulären Gebilden so lange auf Willkür beruht, als wir außerstande sind, intracelluläre Sekretvorstufen, kleine, vielleicht resorbierte Kolloidtröpfchen und paraplasmatiscche Einschlüsse (Neutralrotgranula, s. S. 42) sicher voneinander zu unterscheiden. Auch die von E. J. KRAUS (1914, Untersuchungen an menschlichen Schilddrüsen) angegebene Färbungsmethode mit polychromem Methylenblau-Säurefuchsin-Tannin (UNNA) gestattet keine zuverlässige Analyse des Zellinhaltes. Bei Anwendung dieser Färbung tritt ein Teil der Follikelzellen in verschiedenen Abstufungen von Gelbrot hervor; diese fuchsinophilen Zellen sollen die Fähigkeit besitzen, „nach

Änderung ihrer fuchsinophilen in die fuchsinophobe Reaktion „gerbsäurefeste Granula zu bilden, die sich als violette Gebilde von blauem Grunde abheben. Die gerbsäurefesten Granula werden nach KRAUS in das Follikellumen abgegeben, wo sie das gerbsäurefeste Kolloid bilden. Auch die ALTMANN-SCHRIDDEsche Säurefuchsinfärbung, mit der BOZZI (1895) und LOBENHOFFER (1909) in den Follikelzellen *menschlicher* und *tierischer* Schilddrüsen acidophile, in das Kolloid übertretende Granula (LOBENHOFFER) bzw. intracelluläre, zu Kolloidtropfen heranreifende Körnchen (BOZZI) erfaßt zu haben glaubten, kann nicht als spezifische Methode gelten, da sie sowohl körnige Mitochondrien als auch paraplastische Einschlüsse sichtbar macht. Dasselbe gilt von den fuchsinophilen, angeblich den Zellkernen entstammenden Sekretgranulis, die GALEOTTI (1897) in den Schilddrüsenzellen von *Schildkröten* beobachtete. BENSLEY (1916) hält denn auch einen Teil der Körnchen GALEOTTIS für Mitochondrien.

Die Beantwortung der Frage, ob das Sekret der Follikelzellen aus einer granulären Vorstufe entsteht, wird durch die Tatsache erschwert, daß sich besonders in den Schilddrüsenzellen von *Säugetern* vielfach überhaupt keine granulären Einlagerungen nachweisen lassen. Beispielsweise konnte ich mich nicht von der Existenz derartiger Gebilde in den großen Zellen der Schilddrüse von *Didelphys* überzeugen; auch in der *Katzenschilddrüse* vermißte ich sie. ALEKSANDROV (1930) lehnt die Entstehung des Kolloids in der Schilddrüse des *Hundes* aus Granulis ab. Nach UHLENHUTHS (1927) Beobachtungen scheint Kolloid auch in Abwesenheit intracellulärer Granula gebildet zu werden (Untersuchungen an *Ambystoma*). Ferner hat v. HAGEN (1936) in den Follikelzellen der Schilddrüse von *Flußaal*larven (*Leptocephalus*stadium) keine Granula nachweisen können. Indessen wäre es, wie ich glaube verfehlt, das Vorhandensein granulärer Vorstufen des Schilddrüsenkolloids allgemein zu bestreiten. Es ist sehr wohl möglich, daß in den Schilddrüsen einiger *Wirbeltiere* die Bildung eines granulären Prosekretes stattfindet, wie z. B. KLUMPP und EGGERT (1934) es für die Schilddrüsenzellen von *Ichthyophis*larven beschreiben (vgl. auch EGGERT 1938), wie es ferner nach meinen Beobachtungen in der Schilddrüse von *Selachiern* der Fall zu sein scheint. Die hochprismatischen Follikelzellen aktiver Drüsen von *Scyllium canicula* enthalten apikal gelegene auffällige Ansammlungen von Granulis, die sich mit der Azanfärbung rot, violett und blau tingieren lassen und offenbar in kleine, hellblau getönte Kolloidtröpfchen übergehen. Niedriges, d. h. ruhendes Epithel weist eine weit geringere Zahl an derartigen Körnchen auf.

In welcher Beziehung die von WEGELIN (1909), GRÄFF (1912), HAEBERLI (1916) und H. OKKELS (1934) im Schilddrüsenepithel von *Mensch* und *Tier* beobachteten sehr kleinen Oxydasegranula zu den geschilderten Granulationen stehen, ist unklar. Nach HAEBERLI sind Zusammenhänge zwischen den Oxydasegranulis und den „fett-speichernden“ Körnchen anzunehmen. Größere Fettgranula enthalten das Ferment nicht immer, können sich jedoch mit dem entstandenen Farbstoff anfärben.

Eine besondere Art von Granulis glaubt KINOSITA (1929, Untersuchungen an *Meerschweinchen*) mit der KONSCHEN Silberreaktion in den Schilddrüsenzellen gefunden zu haben. Diese zarte, mit dem Alter abnehmende Körnung des Cytoplasmas soll im Zellstoffwechsel eine wichtige Rolle spielen. Schwangerschaft, Kastration, Jodzufuhr und andere exogenen Faktoren beeinflussen die Zahl der Granula erheblich, die weder mit Mitochondrien, Sekret- oder Fettkörnchen identisch sein sollen.

Im Cytoplasma der Schilddrüsenzellen des *Menschen* und der *Tiere* sind häufig Kolloidtropfen des verschiedensten färberischen und lokalisatorischen

Verhaltens vorhanden, die unter Umständen einen ansehnlichen Teil des Zelleibes ausfüllen (Abb. 28, BIONDI 1892, BOZZI 1895, UHLENHUTH 1928, v. HAGEN 1936 u. a.). Über die verschiedenen Möglichkeiten ihrer Ablagerung im Innern der Zelle wird auf S. 48, 80 berichtet. Besonders die Zellen hochaktiver Schilddrüsen können große Kolloideinschlüsse aufweisen; beispielsweise findet EGGERT (1934) in Follikeln von *Molge alpestris*-Larven, in denen im Zusammenhang mit einer Steigerung der Außentemperatur überstürzte Kolloidbildung erfolgte, zahlreiche kolloidgefüllte Zellen. UHLENHUTH (1928) bezeichnet unfärbare intracelluläre Kolloidtropfen (chromophobes Sekret) im Schilddrüsen-

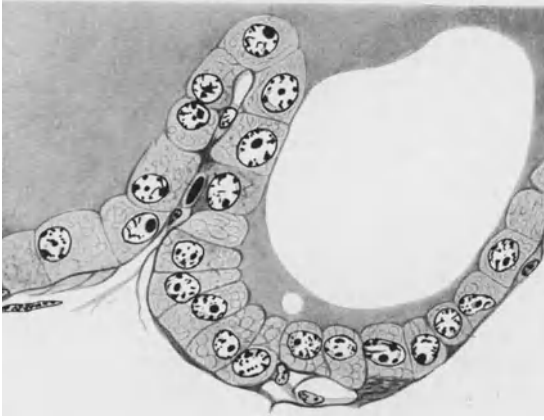


Abb. 27. Starke Vakuolisierung im Epithel eines Schilddrüsenfollikels des Menschen. (Diphtherie, Verabfolgung von Jodtanninsirup, Fixation BOUIN-HOLLANDE, Eisenhämatoxylinfärbung. Aus F. THOMAS 1934.)

handelt es sich um eine Kolloidvorstufe, welche die Zellen an ihrer Basis verläßt (vgl. S. 75). UHLENHUTH (1925) hat diesen durch Sekretinlagerung ausgezeichneten Elementen den Namen BENSLEY-Zellen gegeben und sie mit Zellen aus der Schilddrüse von *Ambystoma opacum* identifiziert, die nach und nach von der Zellbasis aus mit Kolloid aufgefüllt werden, so daß es zu einer Verdrängung von Kern und Cytoplasma an den Scheitel der Zelle kommen kann. UHLENHUTHS BENSLEY-Zellen von *Ambystoma* entsprechen den Kolloidzellen von LANGENDORFF (s. S. 48), sind jedoch — wie ich gegenüber UHLENHUTH hervorheben möchte — den von BENSLEY für *Didelphys* beschriebenen Elementen nicht gleichzusetzen.

Optisch leere Vakuolen kommen besonders in den basalen Abschnitten der Schilddrüsenzellen des Menschen und der Tiere vor (BENSLEY 1916, FR. THOMAS 1934). THOMAS findet die von BENSLEY Vakuolen genannten Bildungen in zylindrischen Zellen menschlicher Schilddrüsen (Abb. 27), die das Follikelkolloid absorbieren, verflüssigen und an ihrer Basis als unfärbare Substanz ausscheiden. Mit FERGUSON (1911) sehe ich eine basale vakuoläre Auflockerung der Zellen besonders deutlich in *Selachierschilddrüsen*, halte es jedoch für möglich, daß sie ihre Entstehung der Herauslösung von Fett verdankt, während FERGUSON sie mit einer intracellulären Sekretanhäufung in Zusammenhang bringt. — Unklar ist die Natur der im Epithel mancher Schilddrüsenfollikel von *Myxine* vorkommenden tropfenartigen Einschlüsse, die den Zellen ein den Becherzellen ähnliches Aussehen verleihen (SCHAFFER 1906).

Krystalle eiweißartiger Natur — sie geben eine positive MILLONsche und Xanthoproteinreaktion — kommen besonders reichlich im Epithel hochaktiver *Opossums*schilddrüsen vor, wo ich sie mit BENSLEY (1914) als nadelige, mit

epithel von *Ambystomal*arven nicht ganz sinngemäß als ANDERSSON-Vakuolen; bei *Ambystomal*arven sind sie selten, dagegen sehr häufig bei Tieren, welche die Metamorphose überstanden haben.

BENSLEY (1916) hat mit einer besonderen Färbemethode (s. S. 75) in den basalen Teilen der Schilddrüsenzellen von *Didelphys* eine wie das intrafollikuläre Kolloid sich anfärbende Substanz nachgewiesen, die in ein Gitterwerk zarten, mitochondrienhaltigen Cytoplasmas eingelassen ist (Abb. 45). Nach BENSLEY

Azocarmin dunkelrot färbbare Gebilde antreffe (Abb. 36). Eigentümlicherweise sind sie auf die hellen Hauptzellen beschränkt; in hyperplastischen kolloidfreien Drüsen sind die Krystalle fast ganz verschwunden. Im Cytoplasma der Schilddrüsenzellen in Jodlösung gehaltener *Salamanderlarven* findet UHLENHUTH (1929) nach Aufenthalt der *Tiere* in Neutralrotlösung rotbraune nadelförmige Krystalle, die „beim Zusammentreffen von Jod und Neutralrot“ entstehen sollen, da sie bei Normaltieren nicht vorkommen, bei mit Jod behandelten *Tieren* nur nach Vitalfärbung mit Neutralrot. Glykogen wurde von RAMBERG (1911) im Inneren der Zellkerne des Follikelepithels gefunden.

Eine Speicherung saurer Vitalfarbstoffe im Schilddrüsenepithel konnte bisher nicht nachgewiesen werden (GLASUNOW 1928, Trypanblau, vgl. auch I. HOWE 1933). — Über den Plasmalogengehalt des Schilddrüsenepithels liegen keine eingehenden Untersuchungen vor. Nach IMHÄUSER (1927) führt das nicht näher definierte Parenchym der Schilddrüse „nicht allzu beträchtliche Mengen“ von Plasmalogen. Das Schilddrüsenepithel des *Kaninchens* gibt nach UCHIDA (1936) positive Plasmalreaktion.



Abb. 28. Epithelzelle aus der Schilddrüse von *Didelphys virginiana* mit intracellulärem Kolloidtropfen. (Fixation ZENKER, Azanfärbung, Schnittdicke 8 μ , Ölimmerision 1/12, Okular 20fach, Zeichnung auf $\frac{2}{3}$ verkl., gez. BARGMANN.)

7. Die verschiedenen Typen der Schilddrüsenzelle.

Das morphologisch und färberisch verschiedene Verhalten der Epithelzellen des Schilddrüsenfollikels hat zur Unterscheidung von Zelltypen geführt, die seit LANGENDORFF, HÜRTHLE und anderen Forschern als Hauptzellen und Kolloidzellen bezeichnet werden. Ferner beschreibt NONIDEZ ein argentaffines Zellelement, das nach dem Verlassen des Epithelverbandes der Follikelwandung parafollikuläre Zelle genannt wird (vgl. S. 50). Eine bisher nur für eine einzige *Tierart* bekannte Spezialform stellt die „ovoide Zelle“ dar, die R. R. BENSLEY (1914) in der Schilddrüse von *Didelphys virginiana* entdeckte. Die von ZECHEL (1931) in der Schilddrüse des *Hundes* nachgewiesene, verhältnismäßig selten vorkommende helle Zelle mit zartem Kerngerüst und vergrößertem Zelleibe scheint mir die Hervorhebung als besonderer Zelltyp nicht zu verdienen. Es dürfte sich um eine Erscheinungsform der Hauptzellen handeln.

a) Kolloidzellen und degenerierende Follikelwandzellen.

Die überwiegende Zahl der Epithelzellen des Schilddrüsenfollikels besteht aus Elementen mit hellem, wabig-körnigem Cytoplasma und kugeligem Kern, den Hauptzellen oder chromophoben Zellen, für welche die bisher gegebene Schilderung der Schilddrüsenzelle im großen und ganzen zutrifft. Die Kolloidzellen (Abb. 30, 31, 32) zeichnen sich ihnen gegenüber durch homogen aussehendes, intensiv färbbares Cytoplasma aus, dessen Färbung der des chromophilen Kolloids gleicht. Kolloidzellen kommen in den Schilddrüsenfollikeln des *Menschen* und der *Säuger*, aber auch der *niederen Wirbeltiere* vor (LANGENDORFF, HÜRTHLE, THOMAS, SEVERINGHAUS, LIEBER u. a.), wo sie zwischen die Hauptzellen einzeln oder in Gruppen eingesprengt erscheinen. Auch in den Schilddrüsen *menschlicher* Feten gelangen diese Zellen zur Beobachtung. Manche Kolloidzellen erwecken den Anschein, als würden sie völlig in Sekret umgewandelt. Mit fortschreitender Hyalinisierung des Cytoplasmas und vielfach damit verbundener Schrumpfung des Zelleibes kommt es auch zu degenerativen Veränderungen des Zellkernes (ANDERSSON), dessen Membran zunächst ein knitteriges Aussehen annimmt. Schließlich geht der Zellkern über

das Stadium der Pyknose (FR. THOMAS 1934) in eine homogene Masse über (eigene Beobachtungen an *Didelphys*-Schilddrüsen). Das nunmehr erreichte Zustandsbild entspricht der „dégénérescence holocrine“ der Schilddrüsenzelle von FLORENTIN. Die Entstehung der Kolloidzellen darf man vielleicht auf ein Mißverhältnis zwischen der Fähigkeit oder Möglichkeit der Sekretabgabe und

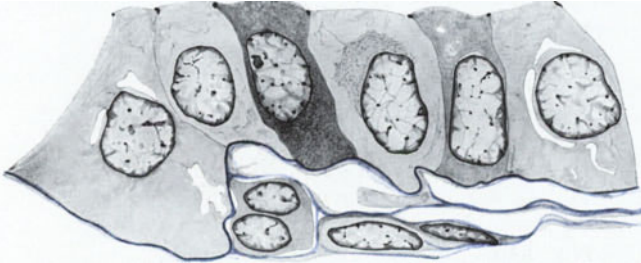


Abb. 29. Dunkle Zelle im hohen Epithel eines Schilddrüsenfollikels vom menschlichen Fetus, 7 Monate alt [Fixation ZENKER-Formol, Schnittstärke 12 μ , Azanfärbung (M. HEIDENHAIN), Ölimmersion 1/12, Okular 10fach. Zeichnung auf $\frac{2}{3}$ verkl., rote Farbwerte grau wiedergegeben, gez. BARGMANN.]

der Sekretproduktion zurückzuführen, also entweder eine überstürzte Kolloidbildung bei normaler Absonderungsintensität (vgl. hierzu EGGERT 1935) oder eine Behinderung der Sekretabgabe bei normaler Sekretbildung. Die Zelle erstickt in beiden Fällen gewissermaßen an ihrem eigenen Sekret.

Die Kolloidzelle ist durch acidophilgranulierte Zwischenstufen mit der Hauptzelle als ihrer Ausgangsform verbunden (Abb. 29, BOZZI 1895). Eine Rückbildung typischer Kolloidzellen in Hauptzellen, die MURAKAMI (1930) für möglich hält, dürfte angesichts der schweren Kernveränderungen kaum stattfinden. Vielleicht können die sozusagen auf halbem Wege der Homogenisierung stehengebliebenen Elemente mit hyalinem basophilem Cytoplasma, aber intaktem Zellkern wieder zum Stadium der Hauptzelle zurückkehren (FLORENTIN). Nach FLORENTIN sollen diese Zellen sogar noch die Fähigkeit besitzen, sich amitotisch zu teilen.



Abb. 30. Kolloidzelle eines Schilddrüsenfollikels von *Scyllium canicula*. [Fixation SUSA, 10 μ , Azanfärbung, Ölimmersion 1/12, Okular 12,5fach rote Farbwerte schwarz wiedergegeben auf $\frac{1}{3}$ verkl., gez. BARGMANN.)

Kommt den Kolloidzellen eine Bedeutung für die spezifische sekretorische Leistung des Schilddrüsenfollikels zu? LANGENDORFF erblickte in ihnen die sezernierenden Follikel-elemente, die nach Auspressung ihres Kolloidinhaltes in das Bläschenlumen entweder regenerieren oder absterben. Eine derartige Sekretabgabe mit anschließender Regeneration des Zelleibes erfolgt indessen sicherlich nicht. Wohl aber werden die Kolloidzellen als Ganzes — einzeln oder zu Kolloidklümpchen zusammengesintert — in das Follikellumen ausgestoßen, in dessen Inhalt sie unter völliger Verdämmerung überzugehen scheinen (vgl. hierzu FLORENTIN 1926).

Trotzdem liegt kein Grund vor, die Lehre von der alleinigen Kolloidproduktion durch die Kolloidzellen aufrechtzuerhalten, wie sie von LANGENDORFF vertreten wurde (vgl. ferner HÜRTHLE 1894, E. SCHMID 1896, STEFKO 1929). Wie aus den Untersuchungen von FR. THOMAS (1934) an der menschlichen Schilddrüse, von UHLENHUTH (1925) an Schilddrüsen von *Ambystoma-larven*, von v. HAGEN (1936) an Larven von *Anguilla* zu entnehmen ist, bestehen zwischen der Kolloidproduktion und der Entstehung von Kolloidzellen keine Beziehungen. Beispielsweise sind in Drüsen von *Ambystoma*, die lebhaft Kolloid sezernieren, keine Kolloidzellen nachzuweisen (UHLENHUTH). Umgekehrt finde ich ausgesprochene Stapeldrüsen von *Thalassoschelys* außer-

ordentlich reich an Kolloidzellen. Die bereits von ANDERSSON ausgesprochene Meinung, die Kolloidzellen stellten absterbende Epithelzellen dar (SEVERINGHAUS 1933, BASTENIE 1935), dürfte den Tatsachen gerecht werden. Vermehrung der Zellen nach Injektion von Hypophysenvorderlappenextrakt (HELLBAUM 1936) ist unzweifelhaft durch eine Erschöpfung der Follikelwandzellen infolge übermäßiger Funktionssteigerung bedingt. Auch Beobachtungen wie die von WEBSTER (1933), nach denen Jodverabreichung eine starke Vermehrung der Kolloidzellen zur Folge haben soll, sprechen meines Erachtens eher für die degenerative Natur dieser Elemente als für ihre sekretorische Aufgabe. — THOMAS (1934) glaubt, daß durch die Autolyse aneinandergelagerter Kolloidzellen benachbarter Follikel die Vereinigung von Follikeln begünstigt wird.

Die Kolloidzelle ist eine besonders charakteristische Erscheinungsform absterbender Schilddrüsenzellen, aber nicht die einzige. Degenerationserscheinungen verschiedener Art sind besonders an den Follikelzellen alter *Menschen* festzustellen (CLERC 1912 u. a.), ferner in hyperaktiven Schilddrüsen (ALLARA 1938), wo sie zur Einschmelzung ganzer Wandabschnitte der Follikel führen können. Bei vielen degenerierenden Zellen beginnen die regressiven Veränderungen nicht wie bei den Kolloidzellen im Cytoplasma, sondern im Zellkern, der pyknotisch wird oder seine Färbbarkeit einbüßt und endlich zerfällt (ANDERSSON, BOZZI). Anschließend erfolgt die Abschuppung des ganzen, vielfach von Kolloidtropfen durchsetzten Zellleibes in das Follikellumen, wie es z. B. JACKSON (1916) in den Schilddrüsen unterernährter *Ratten* feststellen konnte. Nach BOZZI sind degenerierende Follikelzellen besonders dort anzutreffen, wo zwei Follikel miteinander verschmelzen, was mit den Angaben THOMAS' über die Lokalisation der Kolloidzellen in Einklang steht. Diese Feststellung und die Beobachtung von JACKSON, daß die in den Schilddrüsen unterernährter *Ratten* zugrunde gehenden Zellen häufig ein homogenisiertes Cytoplasma aufweisen, deutet darauf hin, daß eine scharfe Abgrenzung von Kolloidzellen und anderen degenerierenden Zellformen des Follikels nicht möglich ist (vgl. auch ALLARA 1938).

Erlahmen Zellen bei der Kolloidabgabe, so können sich kleine Kolloidtropfen und schließlich große Sekretmassen im Zelleibe stauen, die den Kern an einen Zellpol verdrängen, wie es UHLENHUTH (1925) an Schilddrüsenzellen von *Ambystoma* beobachtete (Abb. 30, 31). Derart mit Kolloid beladene Elemente (UHLENHUTHS BENSLEY-Zellen) stellen wohl Zwischenstufen zwischen sezernierenden und absterbenden Zellen dar; sie können noch Kolloidtropfen abgeben, weisen



Abb. 31. Mit Kolloid (blau) gefüllte Zellen (BENSLEY-Zellen UHLENHUTH) aus der Schilddrüse eines 975 Tage alten Exemplares von *Ambystoma opacum*, erwachsen, geschlechtsreif. Verlagerung des Zellkernes, Abscheidung eines Tropfens. (ZENKER, 5 μ , Azanfärbung, vergr. etwa 800fach, auf $\frac{3}{5}$ verkl., gez. Frl. HEDGE.) (Aus UHLENHUTH 1928.)

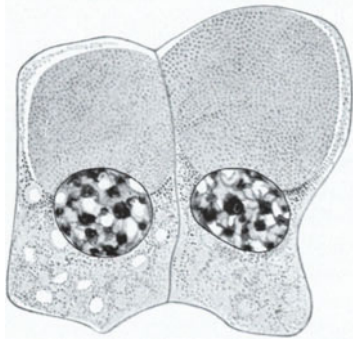


Abb. 32. Mit granuliertem Kolloid gefüllte Zellen (BENSLEY-Zellen, UHLENHUTH) aus der Schilddrüse von *Ambystoma opacum*, erwachsen, geschlechtsreif, 912 Tage alt (ZENKER, 5 μ , HEIDENHAIN-MALLORY-Färbung, gezeichnet Frl. HEDGE.) (Aus UHLENHUTH 1928.)

teilweise aber schon degenerative Kernveränderungen auf. Mit zunehmendem Alter steigt die Zahl dieser Zellen an.

HAMPERL (1936) hat in den Schilddrüsenfollikeln — wie auch in anderen Organen — Zellelemente festgestellt, deren Cytoplasma eine wabig-körnige Umwandlung erfährt und dabei deutlich an Umfang zunimmt, während der Kern seine Gestalt beibehält oder eine zackige, gedellte Oberfläche bekommt und pyknotisch wird. Diese von HAMPERL Onkocyten genannten Zellformen, deren Entstehung ein Entartungsprozeß zugrunde liegen soll, finden sich besonders in alternden Organen, kommen jedoch auch in Basedowschilddrüsen vor, deren Epithelzellen infolge der krankhaft veränderten Funktion teilweise vorzeitig altern. Die Onkocyten entsprechen offenbar den von ASKANAZY (1898) in Basedowstrumen gefundenen eosinophilen Epithelzellen, die nach WEGELIN (1926) auch in anderen Strumen auftreten. Nach meinen Beobachtungen an durch Vitalfarbstoffe geschädigten und Säurevergiftungen (*Amphibien*) geschädigten Nieren kann das Erscheinen der Onkocyten den Ausdruck nicht nur einer „Alterung“, sondern einer Zellschädigung schlechthin darstellen. Bei der Bearbeitung aus pathologisch-anatomischen Instituten stammenden Untersuchungsmaterialies muß außerdem an postmortale Veränderungen gedacht werden, die zum Bilde der Onkocyten führen könnten. Die in den Follikeln mancher menschlicher Schilddrüsen gefundenen „protozoenartigen Zellen“ (WAGNER 1930) dürften gleichfalls der Reihe degenerierender Epithelzellen angehören.

b) Parafollikuläre Zellen, interstitielle Zellen.

In den Wandungen der Schilddrüsenfollikel verschiedener junger *Säuger* bzw. junger Follikel erwachsener *Tiere* lassen sich mit der Silberimprägnationsmethode von CAJAL aus den Hauptzellen hervorgegangene Elemente mit großen runden Kernen darstellen, deren helles Cytoplasma argyrophile Granula enthält (Abb. 33, NONIDEZ 1932a, 1933, RAYMOND 1932, OHKUBO 1934, VACIRCA 1936). Infolge ihrer Größe sind diese Zellen auch im Hämatoxylin-Eosinpräparat zu erkennen. Nach NONIDEZ verlassen sie den Verband des Follikel epithels, um in der Nachbarschaft des Schilddrüsenbläschens lockere Zellhaufen zu bilden, weshalb NONIDEZ für die granulierten Zellen die Bezeichnung parafollikuläre Zellen vorgeschlagen hat. TAKAGI (1932) findet in der Schilddrüse des neugeborenen *Hundes* eine kleine, plastosomenreiche, an Granulis arme Form der parafollikulären Zellen, in der älterer *Tiere* eine große, zahlreiche Granula und Vakuolen enthaltende Zellart. Nach VICARIS (1937) Untersuchungen an Schilddrüsen und Epithelkörpern des *Hundes* wandern die parafollikulären Zellen angeblich bis in die Epithelkörper hinein. Sie sollen mit den aus älteren Untersuchungen bekannten „interfollikulären“ und „interstitiellen Zellen“ ferner den „protoplasmareichen Zellen“ HÜRTHLES (1894), den „parenchymatous cells“ von BABER (1876, 1881), den „cellules de WEBBER“ identisch sein. ZECHEL (1933) nennt sie „Macrothyreocyten“. Die von GETZOWA (1907) beschriebenen „verirrten Zellhaufen der Parathyreoidea“ im Inneren der Schilddrüse dürften dieser Reihe anzuschließen sein.

Mit zunehmendem Alter der Zellen verringert sich ihr Gehalt an argyrophilen, aus Lipoidsubstanzen (BAILLIF) bestehenden Granulis. Dementsprechend findet man in den zentralen Partien der Schilddrüse verhältnismäßig körnchenarme, in der Peripherie stärker gekörnte Zellen. Die Herkunft der Granula ist ungeklärt. Es sind keine Anhaltspunkte dafür vorhanden, daß sie Mitochondrien oder die granuläre Form des GOLGI-Apparates darstellen, so daß NONIDEZ eine spezifische Granulation vor sich zu haben glaubt, möglicherweise

eine Sekretvorstufe. Das allmähliche Verschwinden der Körnchen, die jedoch nicht als solche das Cytoplasma verlassen, könnte zugunsten der Annahme einer Sekretproduktion gedeutet werden. Auch TAKAGI (1932) hält die parafollikulären Zellen für sekretorisch tätige Elemente. Ihr GOLGI-Apparat tritt bald in Form von Dictyosomen, bald als typisches Netzwerk auf (FLORENTIN 1932). Der etwa zu erhebende Einwand, die freien parafollikulären Zellen stellten Mastzellen dar, läßt sich durch Färbungen von Gefrierschnitten mit Kresylechtviolett widerlegen, das die Mastzellengranula lebhaft metachromatisch anfärbt, die Granula der Epithelzellen dagegen nicht (NONIDEZ 1932 b).

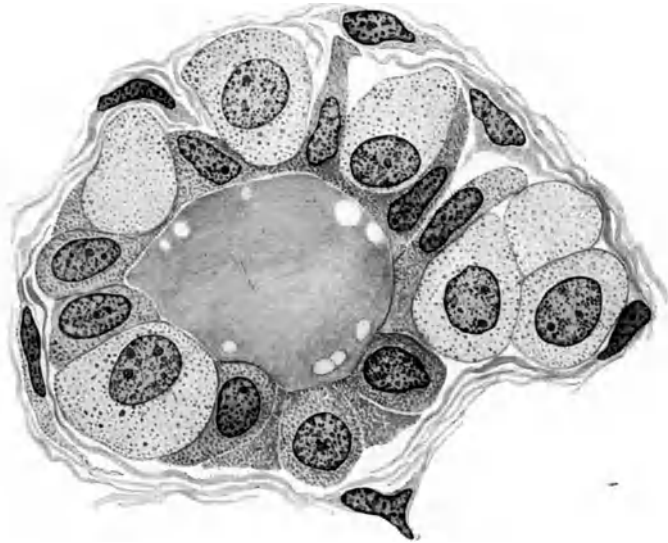


Abb. 33. Parafollikuläre Zellen in der Wand eines Schilddrüsenfollikels vom Kaninchen. Beachte die großen hellen Elemente im Verbands und die drei hellen freien parafollikulären Zellen rechts. (Zeiss Apochr. hom. Immers. 2 mm, Komp. Okular 15fach, auf $\frac{2}{3}$ verkl.) (Aus NONIDEZ 1932.)

Die von NONIDEZ sowie VICARI angenommene Entfernung der granulierten Zellen aus der Follikelwandung, die nicht durch aktive amöboide Bewegungen, sondern „irgendwelche anderen Faktoren“ (NONIDEZ) bedingt sein soll, ist nicht mit der Absonderung degenerierender Elemente vergleichbar, da an den parafollikulären Zellen keinerlei regressive Merkmale zu beobachten sind. Die durch den Austritt der Zellen entstandenen Lücken werden rasch durch die Nachbarzellen geschlossen, so daß kein Ausströmen des Follikelinhaltes in das perifollikuläre Gewebe erfolgt. Der Beweis dafür, daß ein Bewegungsvorgang wie der geschilderte tatsächlich statthat, kann natürlich an Hand des Schnittpräparates kaum erbracht werden. Es ist allerdings nicht wahrscheinlich, daß eine umgekehrt, d. h. follikelwärts gerichtete Einwanderung extrafollikulärer Zellen in das Follikelepithel zum Zwecke des Ersatzes zugrunde gegangener Zellen erfolgt, wie BABER (1876) und LUNA (1933) meinen.

Freie, parafollikulär gelegene Einzelzellen mit großen hellen Kernen enthalten gelegentlich Einschlüsse von Kolloidtropfen (FLORENTINS „glande un-cellulaire“). Durch kolloidale Umwandlung der Zellen können den Kolloidzellen gleichende Formen entstehen (BERNARD 1927, FLORENTIN 1932, Untersuchungen an Drüsen kleiner Säuger). An den parafollikulären Zellen der Katze beginnt die Zellumwandlung mit einer Fragmentierung des Cytoplasmas, an welche die Degeneration der Zelle sich anschließt (FLORENTIN 1932). Es ist

nicht entschieden, jedoch angesichts des unterschiedlichen morphologischen Verhaltens der Schilddrüsenzelle sehr wahrscheinlich, daß diese interstitiellen Kolloidzellen den von NONIDEZ beschriebenen Elementen gleichen.

Die Zahl der parafollikulären Zellen bzw. Zellinseln wechselt entsprechend den verschiedenen Reife- und Funktionszuständen der Schilddrüse. Aktive, d. h. kolloidarme Drüsen mit kleinen Follikeln besitzen nach FLORENTIN (1932) viele Zellinseln, ruhende kolloidreiche Drüsen mit großen Follikeln nur wenige Einzelzellen. Thyreotoxikosen sind angeblich mit einer Proliferation der parafollikulären Zellen verbunden (WAHLBERG). Bei Steigerung der Schilddrüsen-

tätigkeit kommt es vielfach zu umschriebenen Proliferationen der Follikelwände, deren Anschnitte — wie übrigens auch kollabierte Follikel (FLORENTIN) — mit parafollikulären Zellen verwechselt werden können.

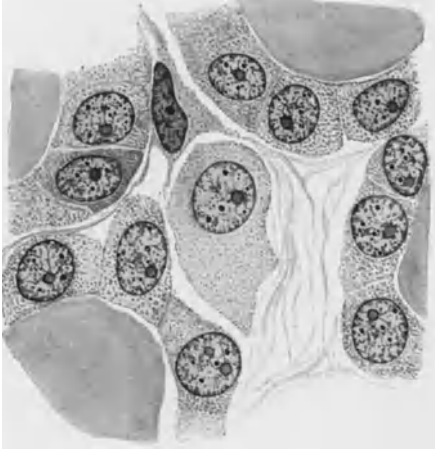


Abb. 34. Parafollikuläre Zelle zwischen den Schilddrüsenfollikeln einer jungen *Katze* (etwa 6 Monate alt). (Zeiß Apoehr. Immers. 2 mm, Komp. Okular 15fach, auf $\frac{2}{3}$ verkl.). (Aus NONIDEZ 1932.)

So regelmäßig wie in den Schilddrüsen kleinerer *Säuger* (*Hund*, *Kaninchen*, *Igel*) scheinen parafollikuläre Zellen in der *menschlichen* Schilddrüse nicht anzutreffen sein. Indessen machen die Ausführungen von ZECHSEL (1933) und THOMAS (1934, vgl. Zeichnung 16 bei THOMAS) das Vorhandensein dieser Zellen auch beim *Menschen* wahrscheinlich. Auch die von TROELL (1929) in menschlichen Basedowstrumen beobachteten Inseln großer polymorpher Zellen entsprechen wohl den parafollikulären Elementen. Will man letztere ohne weiteres allen interstitiellen Zellen

und Zellgruppen gleichsetzen, dann freilich kann über ihr allgemeines Vorkommen in der Schilddrüse von *Mensch* und *Säuger* kein Zweifel bestehen, wenn auch in Einzelfällen interstitielle Zellen vermißt wurden (GUTKNECHT 1885, HUECK 1926, vgl. hierzu WEGELIN). Damit berühren wir die schwierige Frage, ob die eingangs erwähnte Homologisierung der parafollikulären Zellen mit den verschieden benannten interstitiellen Zellen ohne weiteres hingenommen werden kann.

Nach den Beobachtungen von WÖFLER (1880) und v. EBNER (1902) sind in der Schilddrüse des *Menschen* solide Zellhaufen vorhanden, die WÖFLER als Reste embryonalen Epithelmateriales betrachtet (vgl. auch MORITZ 1931). Massive interfollikuläre Epithelknötchen können ferner — besonders in lebhaft proliferierenden Drüsen — durch Sprossung aus größeren Follikel hervorgehen (ISENSCHMID 1910). Die soliden Zellhaufen wie die zuletzt genannten Wucherungen entstehen nach den Vorstellungen ihrer Untersucher auf ganz andere Weise als NONIDEZ es für die parafollikulären Zellen angibt. Es ist also durchaus zweifelhaft, ob unter den Bezeichnungen „protoplasmareiche Zellen“ (HÜRTHLE), „solide Zellhaufen“, „interstitielle Zellen“ (THOMAS) und parafollikuläre Zellen (NONIDEZ) jeweils tatsächlich identische Gebilde beschrieben wurden oder ob die zwischen den Schilddrüsenfollikeln anzutreffenden Epithelzellen genetisch und funktionell verschiedenartige Elemente darstellen. Die zur Verfügung stehenden morphologischen Methoden gestatten uns jedenfalls nicht, eine scharfe Grenze zwischen einzelnen interfollikulären Zellarten zu ziehen. Auch bleibt es der Willkür überlassen, was man als kleine Proliferationsknospe, was als

Gruppe abwandernder parafollikulärer Zellen bezeichnen will, zumal unentschieden ist, ob nicht auch erstere argentophile Granula besitzen. Freien Zellenelementen schließlich kann man nicht ansehen, ob sie der Wandung angrenzender Follikel entstammen oder embryonale, liegengebliebene Elemente repräsentieren.

Neuerdings feiert WÖLFLEERS Lehre von der Existenz embryonaler, zwischen den Schilddrüsenfollikeln gelegener Epithelzellen in verändertem Gewande insofern ihre Auferstehung, als GODWIN (1937, Untersuchungen an Hundeschilddrüsen) die parafollikulären Zellen von NONIDEZ mit den schwach granulierten großkernigen „gray cells“ identifiziert, die von Zellmaterial der Ultimobranchialkörper abstammen sollen. Die „gray cells“ sind angeblich imstande, Schilddrüsenfollikel zu bilden. Eine Nachprüfung dieser Angabe steht noch aus. Der Beweis für die Richtigkeit der GODWINSchen Auffassung dürfte nicht leicht zu erbringen sein.

Die Frage nach der funktionellen Bedeutung der parafollikulären wie überhaupt der interfollikulären Epithelzellen läßt sich nach dem gegenwärtigen Stande der Forschung nicht befriedigend beantworten. Folgende, zum Teil schon genannten Möglichkeiten sind in Erwägung zu ziehen: 1. Die parafollikulären Zellen sind sekretorisch tätig. 2. Von den parafollikulären Zellen geht die Neubildung von Schilddrüsenfollikeln aus. 3. Die parafollikulären Zellen sind im Follikelverbände nicht mehr verwendbare Elemente, die im interfollikulären Bindegewebe zugrunde gehen.

Die Meinung NONIDEZS, die Silbergranula der parafollikulären Zellen seien vielleicht Sekretvorstufen, die Zellen sonderten also eine spezifische Substanz ab, läßt sich durch keinerlei Befunde erhärten. Es ist über dies die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß die Granula paraplastische Zelleinschlüsse darstellen. Ob das Vorhandensein intracellulärer Kolloidtropfen und die kolloidale „holokrine“ Umwandlung der Zellen (FLORENTIN 1926) als Zeichen einer bedeutsamen sekretorischen Leistung der parafollikulären Elemente zu werten sind, erscheint zum mindesten fraglich, da diese Erscheinungen nur gelegentlich auftreten;



Abb. 35. Follikel einer ruhenden Schilddrüse von *Didelphys virginiana*, mit dichtem Kolloid gefüllt. Fehlen von Kristallen und den „ovoid cells“ BENSLEYS. (Fixation ZENKER, Schnittstärke 10 μ , Azanfärbung M. HEIDENHAIN, Ölimmersion 1/12, Okular 10fach, Zeichnung auf $\frac{2}{3}$ verkl., gez. BARGMANN.)

sie können ebensogut als regressive Veränderungen aufgefaßt werden. Auch ALLARAS (1938) Behauptung einer direkten Inkretabgabe an den Kreislauf seitens der interfollikulären Zellen im Falle gesteigerter funktioneller Beanspruchung der Schilddrüse ermangelt bindender morphologischer Grundlagen. Dagegen spricht eine Reihe von Befunden für eine Beteiligung der Zellen an

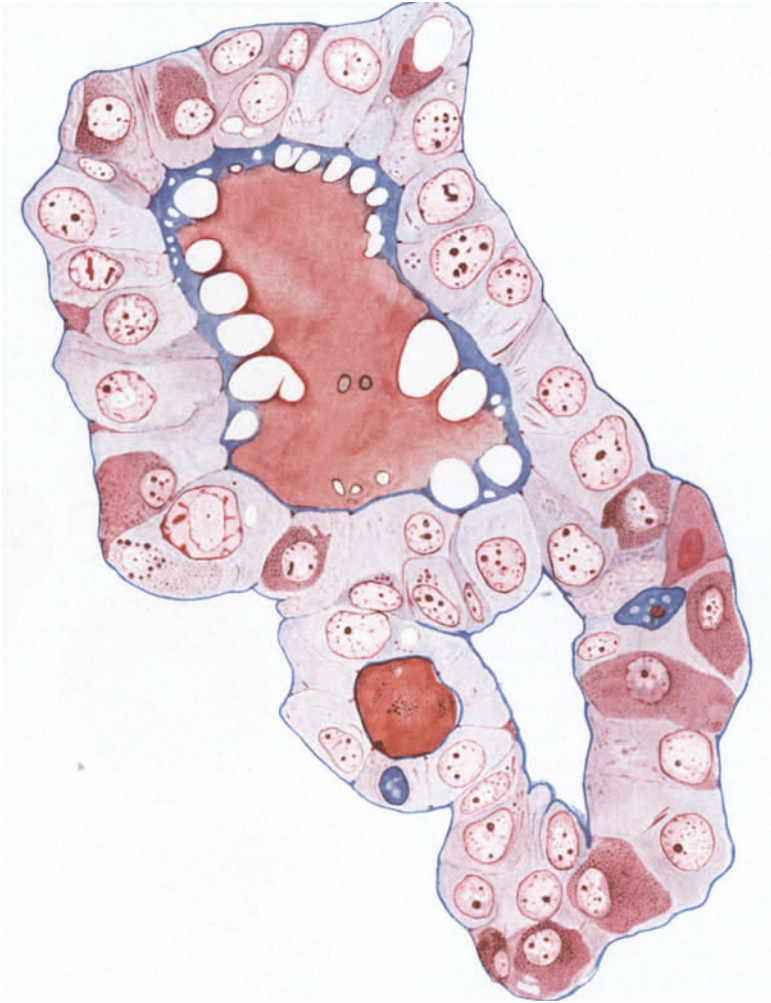


Abb. 36. Follikel einer hochaktiven Schilddrüse von *Didelphys virginiana* (Fixation ZENKER, Schmittdicke 10μ , Azanfärbung M. HEIDENHAIN, Ölimmersion $1/12$ Okular 10fach, Zeichnung auf $\frac{2}{3}$ verkl.). Krystalle in den hellen Hauptzellen. Beachte die dunkelroten granulierten „ovoid cells“ BENSLEYS, Verflüssigung der Randpartien des Kolloids. (Gez. BARGMANN.)

der Neubildung von Follikeln (STEFKO 1926, ELSE, GROW und LEMERY 1926, GENOVA 1929, ZECHEL 1931, BAILLIF 1937). Nach FLORENTIN (1929) sowie FLORENTIN und GRUJIC (1929) entstehen in der Schilddrüse des *Meerschweinchens* epitheliale, von den Follikeln sich ablösende Plasmodien, die von einer Bindegewebshülle umgeben werden. Diese interfollikulären Zellhaufen, in denen Zellgrenzen auftreten, sind Anlagen neuer Follikel. Die Absonderung von Kolloid

leitet nach LASOWSKY (1926) die Umgestaltung interfollikulärer Epithelkomplexe zu Schilddrüsenbläschen ein.

Operative Schilddrüsenverkleinerung ist nach GENOVA (1929) von einer Vermehrung der interstitiellen Epithelzellen in dem Organrest gefolgt. ZECHEL (1931) erblickt in ihnen die Quelle des Ersatzes zugrunde gegangener Follikel. Die regenerative Bedeutung der interstitiellen Elemente äußert sich nach FLORENTIN und GRUJIC (1930) weiterhin im Verhalten der variationsstatistisch ermittelten Kerngröße, deren Kurve fünf Häufigkeitsmaxima aufweist, während die Volumkurve der Follikelzellen eingipflig ist.

c) Die „ovoiden Zellen“ (BENSLEY).

R. R. BENSLEY (1914) hat in der Schilddrüse von *Didelphys virginiana* (*Opossum*) auffällige, von ihm als „ovoid cells“ bezeichnete Elemente innerhalb des Follikelepithels entdeckt, die bisher bei keinem anderen *Säuuger* gefunden wurden. Es handelt sich um Zellen mit exzentrisch gelagerten ovalen Kernen, die sich vielfach dunkler als die der Hauptzellen anfärben, und einer gleichmäßig dichten, sehr feinen Granulation des Cytoplasmas, die sich am besten mit MALLORYS Hämatoxylin (blau) oder nach meinen Beobachtungen mit Azokarmin darstellen läßt. Diese Zellen, die nach BENSLEY an Elemente des Hypophysenvorderlappens erinnern, grenzen nicht an das Lumen der Schilddrüsenfollikel, sondern nehmen eine periphere Lage in der Nähe der Basalmembran ein (Abb. 36). Mit BENSLEY finde ich die ovoiden Zellen häufiger in aktiven Drüsen als in ruhenden (vgl. Abb. 35 mit Abb. 36). Die von NONIDEZ (1932) aufgeworfene Frage, ob diese seit BENSLEYS Mitteilung übrigens nicht mehr genauer untersuchten Zellen den parafollikulären, gleichfalls granulierten Zellen entsprechen, kann man insofern verneinen, als nach meinen Beobachtungen eine Abwanderung der ovoid cells aus dem Follikelepithel nicht erfolgt. Nach meinem Dafürhalten handelt es sich um allmählich zugrunde gehende Zellen, da viele von ihnen Kernpyknosen (vgl. Abb. 36) und Hyalinisierung des Cytoplasmas aufweisen. Es wäre wünschenswert, wenn die Entstehung und das Verhalten der ovoiden Zellen unter verschiedenen experimentellen Bedingungen erneut erforscht würden.

8. Das Verhalten der Schilddrüsenzelle in der Gewebekultur.

Die epitheliale Komponente des Schilddrüsengewebes läßt sich nach den Versuchen von EBELING (1924, 1925) lange Zeit hindurch rein in vitro züchten. (Flaschenkulturen von Schilddrüsen 18—19 Tage alter *Hühnerembryonen*). Die Schilddrüsenzellen wachsen an der Oberfläche des Mediums in Form zarter Membranen aus, ohne irgendwelche Anzeichen einer Kolloidsekretion zu verraten. Daneben treten fibrocytenähnliche Zellformen auf, die durch Ausläufer mit den geschlossenen Membranen zusammenhängen. In der Tiefe des Mediums dagegen formen die Zellen, deren Cytoplasma feine Granula enthält, regelrechte kleine Follikel, deren Lichtungen von Kolloid ausgefüllt werden. Da noch 4 Monate nach der Explantation eine ansehnliche Kolloidsekretion erfolgt, kann man nach EBELINGS Ansicht nicht von einer Dedifferenzierung der Schilddrüsenzelle in vitro sprechen. In Deckglaskulturen von Schilddrüsengewebe des neugeborenen *Kaninchens*, die ich im Gewebzüchtungslaboratorium (GOLDMAN-Stiftung) des Anatomischen Institutes Zürich (Prof. W. v. MÖLLENDORFF) untersuchen konnte, habe ich Epithelmembranen bis 3 Wochen nach der Explantation beobachtet, die gleichfalls keine Sekretionserscheinungen zeigten. Die in der Peripherie der Schleier gelegenen Zellen enthalten zarte, im Eisenhämatoxylinpräparat (HEIDENHAIN) hervortretende intracelluläre Fibrillen, wie sie von

ROBINOW (1935) auch in Kulturen von Nierenmarkepithel nachgewiesen wurden. Bezüglich der Wirkung thyreotropen Hypophysenhormons auf Schilddrüsenkulturen vgl. DEMUTH (1932) sowie S. 84, des Jodes McCARRISON u. SANKARAN (1933).

9. Papillen- und Polsterbildungen.

Veränderungen des in plastischer Rekonstruktion kugeligen oder ovoiden Follikelhohlraumes kommen einmal durch Entleerung des Bläschens, d. h. durch mechanisch bedingtes Einsinken der erschlaffenden Follikelwände zustande, ferner durch die proliferative Tätigkeit des Epithels.

Durch das Auswachsen schmaler Papillen bzw. Scheidewände (WÖFLER 1880) kann eine Kammerung der Follikel der menschlichen Schilddrüse hervorgerufen werden. Die basalen Teile der Papillen werden meist von kubischem Epithel überzogen, während der freie Rand ein hohes zylindrisches Epithel trägt (SANDERSON-DAMBERG 1911), dessen dichtgestellte Kerne die Zellbasen einnehmen. Das Epithel der Papillen ist einem schmalen, Capillaren enthaltenden Bindegewebsstrang oder -blatt aufgelagert. SANDERSON-DAMBERG vertritt die Meinung, durch die Vereinigung papillenförmiger Septen komme eine Teilung der Follikel zustande; indessen steht der Nachweis einer solchen Verschmelzung für die *menschliche* Schilddrüse noch aus. Ob die intrafollikulären Papillenbildungen noch zum Bilde der normalen menschlichen Schilddrüse gezählt werden dürfen, ist sehr fraglich. Da gerade hochaktive Basedowstrumen sich durch den Besitz papillärer Wucherungen der Follikelwandungen auszeichnen, liegt es nahe, ihr Auftreten als Zeichen einer abnorm gesteigerten Hormonabgabe zu betrachten, zumal es sich um Bildungen mit hohem Epithel handelt, deren Oberfläche nach meinen Beobachtungen besonders zahlreiche Resorptionsvakuolen aufweist. Papillenbildungen in den Follikeln der *Amphibienschilddrüse* (*Necturus*) erwähnt CHARIPPER (1929).

Neben regelrechten Septen werden häufig in das Lumen der Schilddrüsenfollikel des *Menschen* vorspringende Polsterbildungen beobachtet (SANDERSON-DAMBERG 1911, FR. THOMAS 1934, GOORMAGHTIGH und THOMAS 1934), die manche Forscher als SANDERSON-POLSTER, ASCHOFF und seine Schüler (z. B. BÜRKLE-DE LA CAMP 1924, EWE 1936) als Proliferationsknospen bezeichnen. Diese Wülste, die nach THOMAS bei Kindern von 1—14 Jahren sehr selten vorkommen, werden von einem zylindrischen, mit dunklen Kernen versehenen Epithel überzogen. Sie enthalten zahlreiche Blutcapillaren und kleine Follikel („Follicules satellites“ THOMAS), nach SANDERSON-DAMBERG auch solide Zellhaufen. Während aus Bern stammende Schilddrüsen seltener Polster enthalten, sind sie in Kieler Drüsen verhältnismäßig häufig deutlich ausgeprägt (SANDERSON-DAMBERG).

Die Ansichten über das Wesen der Proliferationsknospen weichen erheblich voneinander ab. Schon die Frage, ob die Polster ganz allgemein als Struktureigentümlichkeit krankhaft veränderter Schilddrüsen zu gelten haben, oder ob sie noch zum Bilde der normalen Drüse gerechnet werden dürfen, ist unbeantwortet. Nach den Ausführungen von BÜRKLE-DE LA CAMP u. a. sind die Proliferationsknospen der proliferierenden Form der Struma eigentümlich, während die Follikel normaler Drüsen lediglich durch den Besitz einer Wandzone mit zylindrischen Zellen ausgezeichnet sind. Indessen scheinen sich die Knospen nach den Untersuchungen von HAMMER und LOESCHKE 1934 sowie LOESCHKE (1937) zwanglos in das Strukturbild der normalen epithelialen Architektur der Schilddrüse einzufügen. Die Proliferationsknospen entsprechen nach HAMMER und LOESCHKE den im Schnitt getroffenen, mit hohem Epithel versehenen Gabelungsstellen der Acinusgänge (S. 28) mit den darunter gelegenen Drüsenfeldern,

deren Follikel unter Umständen noch mit dem als Gang aufzufassenden „Hauptfollikel“ zusammenhängen. Der morphologische Wert jener Follikel, in welche die Polster sich vorwölben, ist also nicht der eines Drüsenendstückes, sondern eines Drüsenkanälchens („Zentralkanälchen“). Das hohe Epithel der Ganggabelungsstellen (SANDERSON-Polster) stellt nach LOESCHKE den Ausdruck einer Funktionssteigerung dar. Im übrigen ergeben sich keine Anhaltspunkte dafür, daß die Polster Proliferationszentren im Sinne ASCHOFFS darstellen, von denen auch in der Schilddrüse des Erwachsenen die Neubildung von Follikeln ausgeht (vgl. EWE 1936). Ich möchte dieser Ansicht LOESCHKES insofern beipflichten, als weder die Untersuchungen von SANDERSON-DAMBERG noch von EWE den histologischen Nachweis einer proliferativen Tätigkeit der Polster enthalten.

Die funktionelle Bedeutung der Follikelpolster ist nach THOMAS in der Vereinigung eines resorptiv tätigen, nämlich des von Zylinderepithel überzogenen Abschnittes der Bläschenwandung („segment excréteur“) mit Reserveeinheiten zu erblicken, die in Gestalt der Begleitfollikel („follicules satellites“, LOESCHKES Drüsenfeld) den Ersatz des ausgeschwemmten Kolloids übernehmen können. Je stärker sich die Begleitfollikel, die durch Abschnürung schlauchartiger Divertikel vom Hauptfollikel entstehen sollen, mit Sekret füllen, desto mehr wölben sie das über sie hinziehende hohe Epithel des Polsters in das Bläschenlumen vor. In *tierischen* Schilddrüsen kommen die Polsterbildungen nach meinen Beobachtungen offenbar selten zur Beobachtung; ich habe in der Drüse eines *Pavians* sehr schwach entwickelte Wulstbildungen feststellen können. Bei der außergewöhnlichen Steigerung der Tätigkeit akzessorischer Schilddrüsen infolge Thyreoidektomie treten nach den Untersuchungen von TRAUTMANN (1920) in den Follikeln dieser Organe stark entwickelte Polster in Erscheinung.

Die von FLORENTIN (1929) beschriebenen, nach Injektion von Pilocarpin und Eserin in den Schilddrüsenfollikeln des *Meerschweinchens* auftretenden Knötchenbildungen sind morphologisch nicht mit den Polstern identisch. Es handelt sich um cytoplasmaarme, kernreiche Plasmodien, von denen angeblich die Neubildung von Follikeln ausgeht. Nach Injektion von Hypophysenvorderlappenextrakt bzw. thyreotropem Hormon bilden sich ebenfalls Proliferationen von Epithelzellen, welche die Follikellumina einengen (ARON 1930, LOESER 1936). Man darf in derartigen Epithelwucherungen wohl ganz allgemein das morphologische Kennzeichen einer gesteigerten inkretorischen Aktivität erblicken.

10. Die intrafollikulär gelegenen Zellen.

Die Anwesenheit von Zellelementen im Lumen der Schilddrüsenfollikel kann auf verschiedene Ursachen zurückgeführt werden, nämlich 1. auf eine intravitale Desquamation der Epithelzellen von der Follikelwand, 2. auf eine postmortale Desquamation der Epithelzellen, 3. auf eine Einwanderung nichtepithelialer, mesenchymaler Zellen aus dem perifollikulären Bindegewebe, 4. auf einen Einbruch von dem Blute entstammenden Zellformen. Gegenüber GLEBINA (1937) sei betont, daß das Eindringen interfollikulärer Epithelzellen in das Follikellumen zum mindesten unwahrscheinlich, auf keinen Fall aber nachgewiesen ist.

a) Die intravitale Desquamation.

Einzelne geschädigte oder degenerierende Follikelwandzellen oder ganze Zellreihen (Abb. 37) können in das kolloiderfüllte Lumen des Schilddrüsenbläschens ausgestoßen werden, wo sie als abgerundete Elemente offenbar noch eine Zeitlang am Leben bleiben, um schließlich in verschieden färbbare, unregelmäßig geformte Bröckel zu zerfallen (WEGELIN, LOBENHOFFER, SCHMID, PUTZIG,

RI 1938 u. a.). FLORENTIN (1932, Untersuchungen an der *Katzenschilddrüse*) spricht von einer „dégénérescence holocrine“. Es besteht jedoch, wie auch gegenüber WAIL (1923) sowie TRAUTMANN und FIEBIGER (1931) hervorgehoben sei, keine Veranlassung, in der Zellabschuppung eine wesentliche Etappe des Kolloidbildungsprozesses zu erblicken; die Bezeichnung „Metanuklearkolloid“ für die zusammengesinterten Massen degenerierter Epithelzellen (WAIL 1923, ABRIKOSOFF 1924) ist völlig überflüssig. Die abgeschuppten Zellen besitzen unregelmäßig geformte, meist exzentrisch gelegene Kerne, ein vakuoliertes oder mit Kolloidtröpfchen verschiedener Größe beladenes Cytoplasma, dessen Außenzone vielfach stark ausgefranst ist. Häufig enthalten die Zellen auch

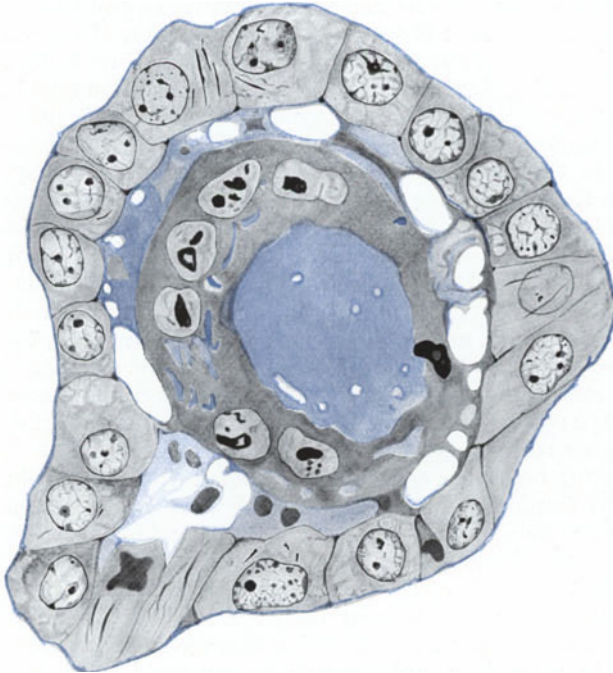


Abb. 37. Follikel einer hochaktiven Schilddrüse von *Didelphys virginiana*. Im Kolloid zugrunde gehende Epithelzellen eingeschlossen. (Fixation ZENKER, Schnittdicke 8μ , Azanfärbung M. HEIDENHAIN, Ölimmersion 1/12, Okular 10fach, Zeichnung auf $\frac{2}{3}$ verkl., rote und gelbe Farbwerte grau, gez. BARGMANN.)

Pigmentkörnchen — FLORENTIN nimmt eine nukleäre Pigmentbildung an — oder unregelmäßige Einschlüsse von Detritus oder Zelltrümmern, die sie wahrscheinlich phagozytiert haben (Beobachtungen an Schilddrüsen von *Didelphys virginiana*, menschlichen Strumen). In den desquamierten Epithelzellen der *Rattenschilddrüse* findet EWERS (1936) Fettablagerungen (vgl. auch ASCHOFF 1937), die für die schaumige Struktur der Zelleiber im Dauerpräparat verantwortlich zu machen sind.

Ferner lassen sich gelegentlich Hämosiderineinschlüsse in den freien Zellen nachweisen (SCHAER 1928). Ob die außerdem zu beobachtenden intracellulären Kolloidpartikel von den Zellen aufgenommen wurden oder in ihren Zelleibern entstanden sind, kann man am Schnittpräparat schwer entscheiden. Nach Verabfolgung von Jodkali an *Meerschweinchen* finden MACCORDOCK (1928) und LOEB (1929) zahlreiche Kolloidphagozyten im Follikellumen, die zum Teil höchstwahrscheinlich abgerundete Epithelien darstellen. Wie die Abb. 37 zeigt, können die desquamierten Zellen nicht allenthalben scharf von dem sie umgebenden Sekret abgegrenzt werden. Begreiflicherweise gelangt die intravitale Zellabschuppung besonders an hochaktiven Schilddrüsen zur Beobachtung.

Nach BERBERICH und FISCHER-WASELS (1932) ist das Auftreten intrafollikulär gelegener Zellen als ein nicht normales, unregelmäßiges Vorkommnis zu betrachten. Für die Schilddrüse des *Menschen* trifft dies offenbar zu, nicht aber für tierische Schilddrüsen, die mindestens teilweise zyklischen Veränderungen unterworfen sind. So sollen die Follikel ruhender Schilddrüsen des

Fuchses während des Ruhestadiums des Eierstockes (April—August) keine intrafollikulären Zellen enthalten, wohl aber während der Entwicklungs- und Wachstumsperiode der Eierstocksfollikel (September—März), in der es zu einer Zerstörung der Follikelwände kommt (GLEBINA 1937). Ich selbst sehe Follikelabbau und Auftreten intrafollikulärer Epithelelemente in der Schilddrüse des *Silberfuchses* kombiniert (Präparat des Veterinär-anatomischen Instituts Leipzig). In den Schilddrüsen im Herbst gefangener *Frösche* (MEISENHEIMER 1936) ist eine intravitale Epithelabschuppung zu beobachten, die bis zur völligen Freilegung der Bindegewebshülle der Bläschen führt, weiterhin in den Schilddrüsen von *Selachiern*, die im Verlaufe des Sexualzyklus (vgl. S. 102) einen hohen Aktivitätsgrad erreicht haben (eigene Beobachtungen an *Scyllium canicula*). Ferner hat EGGERT (1935/36) in der Schilddrüse von *Erdchsen* eine intravitale Desquamation festgestellt, bei der die abgestoßenen Zellen durch eingewanderte Lymphocyten abgebaut werden. Eine geringgradige altersphysiologische Desquamation kommt in der Schilddrüse von *Mensch* und *Ratte* vor (EWERS 1936).

Während die Mehrzahl der Forscher in den desquamierten Zellen allgemein wohl mit Recht verbrauchte Elemente erblickt, die der Zerstörung anheimfallen, sieht WATZKA (1934) in jenen Zellen, die bei starker Kolloidentleerung ins Follikellumen abgestoßen werden, die Quelle neuer kleiner Follikel. Kernpyknose und Cytoplasmazerfall führen in diesem Falle nicht zum Tode, sondern die Zellen leben nach WATZKAs Ansicht wieder auf, um sich zu einem neuen Verband zusammen zu ordnen.

b) Die postmortale Desquamation.

Schon kurze Zeit nach dem Tode erfolgt eine erhebliche Abschuppung der Schilddrüsenzellen in die Lumina der Follikel (KOELLIKER 1867, GLOOR 1926, FERRERO 1925, EWERS 1936, 1937, F. KOCH 1938 u. a.). Besonders die Schilddrüsen von *Neugeborenen* und *Kleinkindern* fallen durch die Neigung zu postmortalen Desquamation auf (vgl. hierzu VOGEL 1914), ASCHOFF 1937, vgl. S. 26, EWERS 1936). Die von HESSELBERG (1910) an Schilddrüsen *menschlicher* Neugeborener beobachtete hochgradige Desquamation z. B., die nach Ansicht der Verfasserin vielleicht auf den „Druck bei der Geburt“ zurückzuführen ist, stellt wohl das Musterbeispiel einer postmortalen Abschuppung dar. L. R. MÜLLER (1896) fand derartige Bilder in der Schilddrüse eines 4 Tage nach dem Tode obduzierten Neugeborenen (vgl. auch F. KOCH 1938). Kleine, kolloidarme Follikel zeichnen sich in erster Linie durch postmortale Abstoßung der Wandzellen aus. Aus den angeführten Befunden ergibt sich für den Histologen die selbstverständliche, aber keineswegs immer eingehaltene Forderung, nur lebensfrisch fixiertes Material zu seinen Untersuchungen heranzuziehen.

c) Das Vorkommen von mesenchymalen Zellen und Blutelementen im Follikellumen.

Einschlüsse von Erythrocyten, Granulocyten, Lymphocyten und dem perifollikulären Bindegewebe entstammenden Makrophagen im Kolloid (ERDMANN 1939) gehören nicht zum Bilde der normalen menschlichen Schilddrüse, im allgemeinen auch nicht zu dem der *Säugetierschilddrüse*, wie ich entgegen BABER (1881) bemerke. Experimentell hervorgerufene Schädigungen des Schilddrüsenorgans oder sehr rasch einsetzende Aktivitätssteigerungen können mit einer Einwanderung von Phagocyten in die Follikel einhergehen (vgl. z. B. KIPPEN und LOEB (1936). Die Anwesenheit von roten Blutkörperchen im Kolloid der *Säugetierschilddrüse* beruht auf Hämorrhagien (E. SCHMID 1896), die z. B. in Schilddrüsen von *Ratten* und

Mäusen nachzuweisen sind, welche plötzlich starker Kälteeinwirkung ausgesetzt wurden (CRAMER 1928, WATZKA 1934). Dagegen kommen in den Schilddrüsenfollikeln niederer *Wirbeltiere*, z. B. bei *Selachier*, Erythrocyten (Abb. 38) und Granulocyten ohne vorhergegangene experimentelle Schädigung des Organs ausgesprochen häufig vor. Die oft ausgedehnten Einbruchsstellen der Blutzellen bilden durch Epitheldegeneration geschwächte Partien der Follikelwandung (vgl. FERGUSON 1911, BARGMANN 1939). Am Schnittpräparat läßt sich oft schwer entscheiden, ob wirklich eine Einwanderung roter Blutkörperchen durch eine

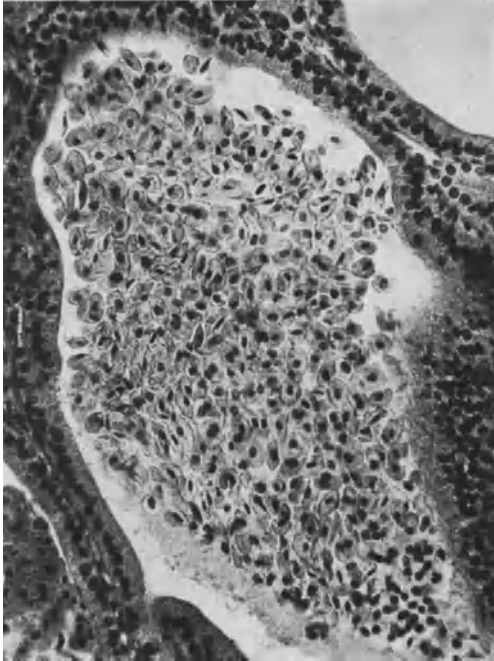


Abb. 38. Intrafollikuläre Blutung in der Schilddrüse von *Scyllium canicula*. (BOUIN-Fixation, Schnittdicke 10 μ , Azanfärbung M. HEIDENHAIN, Objekt D, Ok. 4fach, Panphot.) (Aus BARGMANN 1939).

schwache Stelle in der Follikelwand oder eine präparatorisch bedingte Blutung vorliegt; v. HAGEN z. B. findet nur dann im Schilddrüsenkolloid von *Anguilla* Erythrocyten, wenn das Follikel-epithel verletzt wurde. ADDISON und RICHTER (1932) dagegen schließen aus der Tatsache, daß die sog. Hämorrhagien in den zentralen Drüsenpartien der Schilddrüse von *Xiphias gladius* liegen, sie seien nicht auf Verletzungen zurückzuführen. Auch ich möchte die Follikelblutungen in den *Selachier*-schilddrüsen als einen normalen, vielleicht den Prozeß der Kolloid-ausschwemmung unterstützenden Vorgang betrachten. Wenn man Schilddrüsen von *Katzenhaien* unter Anwendung aller Kautelen lebensfrisch aus ihrer Umgebung herauspräpariert und als Ganzes sofort unter dem Präpariermikroskop untersucht, dann kann man außerordentlich häufig intrafollikuläre Blutungen feststellen. Manchmal sind die Blutpunkte bereits mit unbewaffnetem Auge

an der in situ befindlichen Drüse zu erkennen. Es ist mir übrigens nicht gelungen, durch Zerren, Drücken und Stauchen der Organe mit Präpariernadeln eine Blutung in das Innere eines Follikels hinein zu erzeugen; Bläschen- und Gefäßwände zeichnen sich durch eine erstaunliche Elastizität aus und sind keineswegs leicht zerreißbar. Die histologische Untersuchung der Schilddrüsen ergab jedesmal, daß es sich um hochaktive Organe (vgl. Sexualzyklus S. 101) handelte. Das Schicksal der vom Kolloid umschlossenen Erythrocyten besteht in allmählichem Zerfall. Die Abbauprodukte werden von hämatogenen Macrophagen aufgenommen, deren weiterer Lebensweg ungeklärt ist (BARGMANN 1939). Neben dem Einbruch durch eine größere Lücke in der Follikelwandung scheint nach einer Beobachtung von GUDERNATSCH (1911) an der Schilddrüse von *Fundulus heteroclitus* gelegentlich auch eine Durchwanderung der Erythrocyten durch das Epithel stattzufinden. Bei *Teleostiern* ist mit dem Auftreten von Hämorrhagien zu rechnen, die durch Parasiten verursacht werden (GUDERNATSCH 1909).

11. Das Kolloid.

Die Lichtung der Schilddrüsenbläschen enthält den Träger des Schilddrüsenhormons (GRAB 1933), das als Kolloid bezeichnete Sekret der Follikelwandzellen, einen Eiweißkörper von stärkerem Lichtbrechungsvermögen als das Wasser, bestehend aus dem jodhaltigen Thyreoglobulin und einem jodfreien Nukleoproteid (vgl. hierzu P. TRENDELENBURG 1934). Wie schon LANGENDORFF zeigte, gibt der Follikelinhalt positive Xanthoproteinreaktion, Biuretprobe und MILLONsche Eiweißreaktion. Die Eiweißnatur des Schilddrüsensekretes nahmen bereits KOHLRAUSCH (1853) und R. VIRCHOW (1863) an.

KÖLLIKER (1867) unterschied ursprünglich zwischen einer „etwas zähen Flüssigkeit“ als normalem Follikelinhalt und dem eigentlichen Kolloid, einer „festweichen“ Substanz, die nur im Gefolge von Schilddrüsenentartungen auftreten sollte. Dieser heute nicht mehr aufrechtzuerhaltenden Trennung liegt die richtige Beobachtung zugrunde, daß sich das Schilddrüsensekret physikalisch recht verschieden verhalten kann und nicht immer leimartige Konsistenz aufweisen muß, derentwegen ihm die Bezeichnung „Kolloid“ (R. VIRCHOW) zuteil wurde. Der moderne Kolloidbegriff läßt die Benennung auch der dünnflüssigen Phasen des Schilddrüsensekretes als Kolloid ohne weiteres zu.

Das in frischem Zustande meist homogene, glanzlose, durchscheinende, schwach gelblich getönte Kolloid inkretorisch aktiver Schilddrüsen ist dünnflüssig, gelegentlich geradezu wässrig, wie Untersuchungen unfixierter Gefrierschnitte zeigen (LÜBCKE 1902). Auf das Alter des dünnflüssigen Sekretes lassen sich keine sicheren Rückschlüsse ziehen: es kann frisch gebildet, aber auch aus der festeren Form des Sekretes durch Verflüssigung hervorgegangen sein. Mit zunehmendem Alter steigt das Lichtbrechungsvermögen des Kolloids. Das vielfach Stauungskolloid genannte Sekret — VIRCHOWS „derbere Gallertmasse“ — stellt eine klebrige Substanz dar, deren Konsistenz vielfach mit derjenigen gekochter Sagokörner verglichen wird. Sehr harte Kolloidmassen, wie sie vorzugsweise in Altersschilddrüsen anzutreffen sind, zeigen nach Zertrümmerung häufig muschelige Bruchflächen. Das feste Kolloid springt bei der Herstellung histologischer Präparate oft in kleine Felder auf. Die Oberfläche der Kolloidkörner kann glatt oder — was besonders an kleinen Follikeln beobachtet wird — höckerig wie eine Maulbeere sein. Gebuckeltes Kolloid, durch starken Glanz auffallend, füllt den Follikelhohlraum nicht immer ganz aus (GUTKNECHT 1889, ISENSCHMID 1910). Kolloidmassen mit konzentrischer Schichtung, die an Stärkekörner erinnern, kommen besonders in inaktiven Drüsen vor (Beobachtungen an Schilddrüsen von *Mensch, Didelphys*). Verkalkte geschichtete Kolloidkugeln (GUTKNECHT) zählen nicht zu den normalen Erscheinungsformen des Schilddrüsensekretes.

Die Wasserlöslichkeit lebensfrisch gewonnenen Kolloids ist von Fall zu Fall verschieden. Klares dünnflüssiges Kolloid löst sich leicht in Wasser (VIRCHOW), festeres dagegen nicht oder in nur geringem Maße (vgl. auch LÜBCKE). Aus unfixierten, in Wasser aufgefangenen Gefrierschnitten kann das Sekret nach meinen Erfahrungen sehr rasch verschwinden. Beim Kochen gerinnt der Follikelinhalt zu einer glänzenden starren Masse (LÜBCKE). In verdünnter Salzsäure und Essigsäure quillt er auf. Spontane Gerinnung stellte LÜBCKE in zwei Fällen von Struma fest.

Eine Anfärbung lebensfrischen Kolloids mit Neutralrot, Kresylechtviolett, Phenolrot, Kresolrot, Thymolblau und Methylrot, die unter Umständen Schlüsse auf die Reaktion des Sekretes erlauben könnten, ist mir nicht gelungen (Versuche an *Selachierschilddrüsen*). Auch durch intravenöse Zufuhr basischer und saurer Vitalfarbstoffe konnte ich keine Anfärbung des Kolloids erzielen.

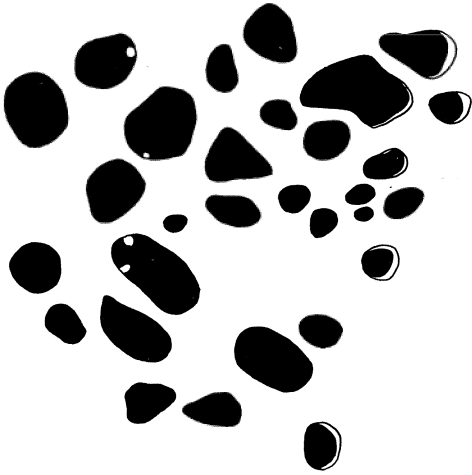


Abb. 39 a. Osmiumsäure.

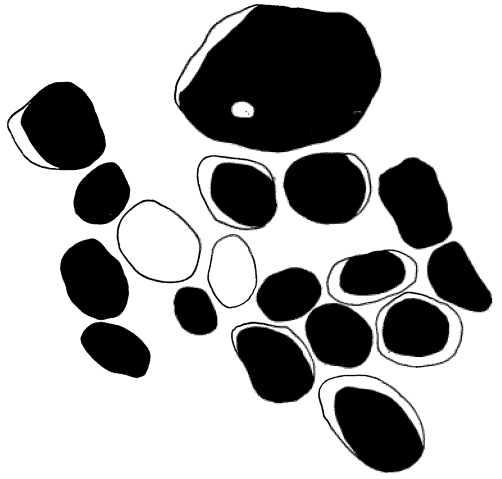


Abb. 39 b. Formol.

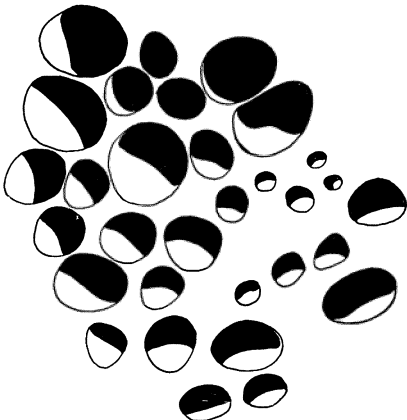


Abb. 39 c. Alkohol.

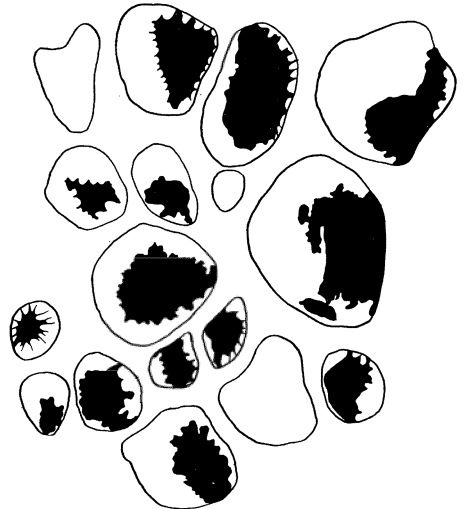


Abb. 39 d. Pikrinsäure.

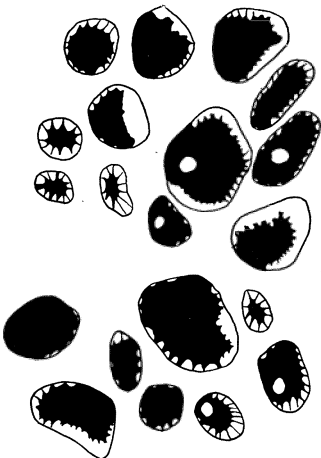


Abb. 39 e. Sublimat.

Abb. 39 a—e. Schrumpfungsbild des Schilddrüsenkolloids (*Kaninchen*) nach Fixation mit Osmiumsäure, Formol, Alkohol (Halbmonde), Pikrinsäure, Sublimat. (Aus BUCHER 1938.)

Das Aschebild des Kolloids zeigt eigentümlich radiär und konzentrisch angeordnete Sprunglinien, die als von der Konsistenz des Sekretes, der Dauer und Temperatur der Veraschung abhängige Spannungserscheinungen gedeutet werden (GERLACH 1931, MONSCH 1937). Der Salzgehalt veraschten Kolloids soll nach UOTILA und JÄÄSKELÄINEN (1937) mit dem Funktionszustande der Schilddrüse wechseln; die schwerlöslichen Ca- und Mg-Salze überwiegen angeblich im sog. basophilen Kolloid (s. u.), die leichtlöslichen im sog. azidophilen Sekret.

Das Verhalten des Kolloids bei der Fixierung zum Zwecke der histologischen Untersuchung ist naturgemäß recht verschieden, je nachdem das Fällungsmittel auf flüssiges oder halbfestes Sekret einwirkt. In jedem Falle muß mit einer Veränderung des Kolloids gerechnet werden: sein Oberflächenglanz z. B. stellt sich nach LÜBCKE erst mit der Gerinnung ein. Fixierungsflüssigkeiten wie Pikrinsäure und Sublimat, dementsprechend auch die Gemische Bouin und Susa, ferner die ZENKERSche Flüssigkeit, besonders aber der Alkohol, bedingen erhebliche Schrumpfungen des Follikelinhaltes, weniger das Formol und im geringsten Maße die Osmiumsäure (SCHMID 1896, BIEDL 1922, BUCHER 1938). Wie aus den vergleichenden Untersuchungen von BUCHER (1938) hervorgeht (Abb. 39), entsprechen den verschiedenen Fixationsmitteln Alkohol, Formol, Sublimat, Pikrinsäure und Osmiumsäure typische Schrumpfungsformen, deren

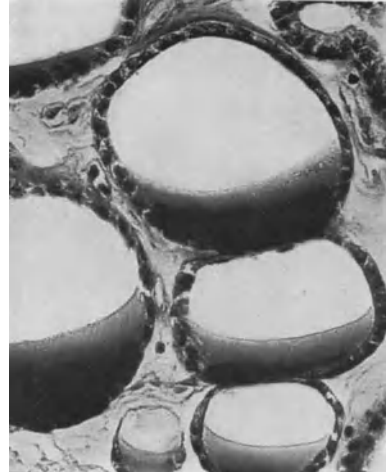


Abb. 40. Schilddrüse vom Hingerichteten mit Orientierung des Kolloids. (Alkoholfixation, Schnittdicke 12 μ , Eisenhämatoxylin-Eosin, Vergr. etwa 150fach, auf $\frac{3}{4}$ verkl. BARGMANN phot.)

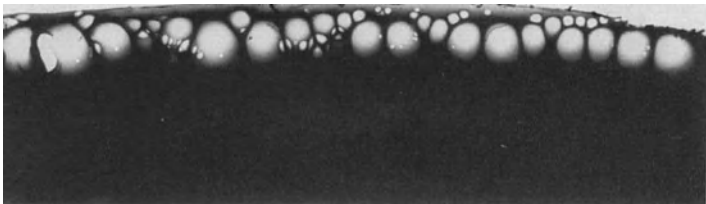


Abb. 41. Am Rande einer erstarrten Gelatinemasse (gefärbt mit Carmin) entstandene „Randvakuolen“. (Aus BUCHER 1938.)

auffälligste die durch Alkoholwirkung entstandenen Halbmonde sind (Abb. 40). Das eigenartige Bild der gleichsinnigen Orientierung der Halbmonde (Abb. 39, 40), in der LÜBCKE eine Senkungerscheinung des flüssigen Kolloids erblickte, kommt durch eine Flucht des Follikelinhaltes vor dem andringenden Fixationsmittel zustande, was besonders schön an Schnitten durch ganze, zur Fixation in Alkohol aufgehängte Organe zu beobachten ist.

Die Erkenntnis der starken Veränderlichkeit des Schilddrüsensekretes unter der Einwirkung der Fixationsmittel legt eine gewisse Skepsis in der Beurteilung aller strukturellen Eigentümlichkeiten nahe, die das Kolloid im Schnittpräparat aufweist. Diese Eigentümlichkeiten sind in erster Linie 1. die sog. Randvakuolen, 2. zentral gelegene Vakuolen und 3. die granuläre Struktur des Kolloids.

Als Randvakuolen werden an der Epithel-Kolloidgrenze befindliche, ziemlich gleichmäßig verteilte optisch leere Räume bezeichnet (Abb. 36), die besonders in inkretorisch sehr aktiven Schilddrüsen anzutreffen sind. In der Form, in der diese Vakuolen uns entgegentreten, nämlich als leere Hohlräume, sind sie unzweifelhaft *in vivo* nicht vorhanden. Es kann sich also nur darum handeln, festzustellen, ob sie vielleicht die Stätten dünnflüssigen, aber im Verlaufe der mikrotechnischen Prozedur entfernten Sekretes darstellen oder ob sie auf Schrumpfung beruhende Fixationsneuschöpfungen sind. PETERSENS Vergleich

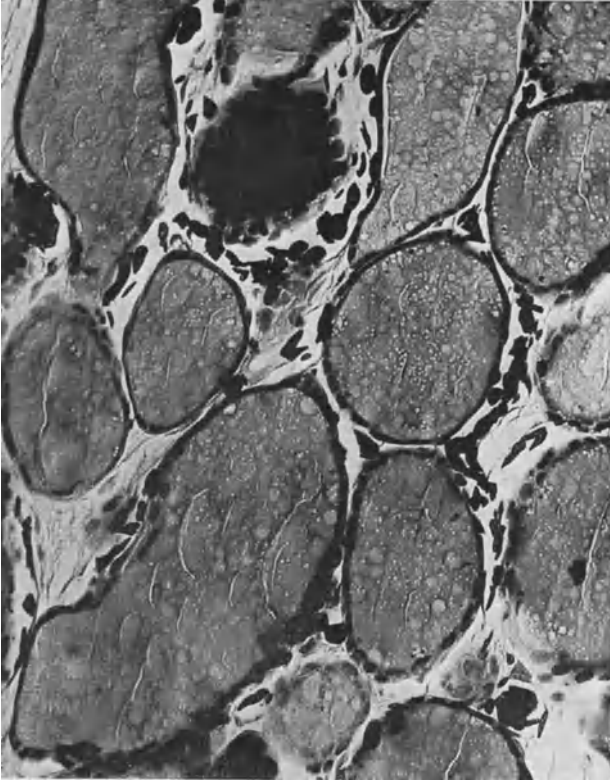


Abb. 42. Schilddrüse von *Ambystoma tigrinum*. Typus der Stapeldrüse. Körniges Kolloid. (Formolfixation 10 μ .) (Aus UHLENHUTH 1927.)

der Kolloidvakuolen mit den Löchern im Schweizerkäse, die auf Schrumpfungsvorgänge zurückgehen sollen, ist fehl am Platze, da die Käselöcher ihre Entstehung einem Gärungsprozeß, d. h. einer Gasbildung, verdanken.

Wie ein Modellversuch von BUCHER zeigt, können durch Schrumpfung am Rande einer in einem Glasgefäße erstarrenden Gelatine-masse Randvakuolen entstehen (Abb. 41). Es läßt sich weiterhin nachweisen, daß die histologische Fixation Zahl und Größe der Randvakuolen wesentlich beeinflußt: besonders nach Sublimatfixation treten Kolloidvakuolen auf. Es wäre indessen verfehlt, auf Grund derartiger Beobachtungen mit ZEISS (1877), DE QUERVAIN (1904), LANGENDORFF (1890)

und anderen Forschern alle Randvakuolen für Schrumpfungsprodukte zu erklären. Aus Lebendbeobachtungen an *Säugers*schilddrüsen von WILLIAMS (1937) und Untersuchungen an überlebenden Schilddrüsen durch VERNON (1871) und BUCHER (1938) geht hervor, daß *intra vitam* Vakuolen, d. h. wohl besser Sekrettropfen im Kolloid vorhanden sein können. Man darf also mit BUCHER „primäre“, d. h. *intra vitam* bereits vorhandene, und „sekundäre“, artefiziell entstandene Vakuolen unterscheiden. Allerdings ist es nicht immer möglich, beide Vakuolenarten im Schnittpräparat auseinanderzuhalten. Die öfters festzustellende Anwesenheit feinen färbbaren Gerinnsels innerhalb der Randvakuolen dürfte auf eine Ausfällung des *intra vitam* vorhandenen Inhaltes hindeuten; Vakuolen mit solchem Inhalt darf man wohl als Fixationsbilder der sog. „primären“ Vakuolen betrachten. Da Randvakuolen besonders zahlreich in dünnflüssigem Kolloid auftreten (WAHLBERG 1933 u. a.),

kann ihr Vorkommen, wie schon KOCHER (1912) bemerkt, zur Beurteilung des Funktionszustandes der Schilddrüse herangezogen werden. Die Möglichkeit der Erhaltung der primären Vakuolen ist am ehesten durch die Fixation mit Osmiumsäure gegeben.

Zentral, d. h. inmitten des Follikelinhaltes gelegene Vakuolen in Form völlig leerer Hohlräume sind als Kunstprodukte anzusprechen. Enthalten sie ein Gerinnsel (Abb. 45), so darf man annehmen, daß sie ursprünglich einen Flüssigkeitstropfen bargen, der vielleicht einem Synäresevorgang seinen Ursprung verdankte. WILLIAMS hat in lebenden Follikeln einzelne große Tropfen beobachtet.

Eine körnige Struktur des Kolloids (Abb. 42) kann durch die Fixation hervorgerufen werden, ist aber nach meinen Beobachtungen gelegentlich auch an unfixiertem Kolloid festzustellen. In *menschlichen* Schilddrüsen sehe ich gelegentlich homogenes und körniges Kolloid in benachbarten Follikeln ein und desselben Organs. HARMS (1935) berichtet über das Auftreten körnigen Kolloids in aktivierten Schilddrüsen von *Periophthalmus* (vgl. auch GUDERNATSCH 1911). Nach IKEDA (1933) zeigt das Schilddrüsenkolloid von *Fröschen*, die im Frühling und Sommer gefangen wurden, im Gegensatz zu dem von Herbst- und Wintertieren ein granuliertes Aussehen. Ferner findet EGGERT (1934) in aufgetriebenen Follikeln von *Molge alpestris*-Larven, die aus kaltem Wasser in wärmeres überführt wurden, einen körnigen Inhalt, ebenso in Schilddrüsen von *Lacerta agilis* (EGGERT 1935/36). S. BRATIANO, C. BRATIANO und FARCKI (1931) stellten in den Schilddrüsen cryptorcher, mit Ovarialhormon behandelte *Meerschweinchen* gleichfalls granuläres Kolloid fest (vgl. weiterhin FASELLA 1936, KEMP und MARX 1936/37, *Mäuseschilddrüse*).

Dem färberischen Verhalten des Schilddrüsenkolloids wird von zahlreichen Forschern besondere Aufmerksamkeit geschenkt, die in ihm einen Spiegel der spezifischen Tätigkeit der Schilddrüse erblicken. Sehr weitgehende Aussagen über die chemische Beschaffenheit des Sekretes beruhen vielfach einzig und allein auf der Beurteilung seines Färbungsbildes. Im Schnittpräparat färbbares Kolloid bezeichnet man allgemein als chromophiles, unfärbbares als chromophobes Sekret. Das chromophile Kolloid sei zunächst einer näheren Betrachtung unterworfen.

Die Anwendung einer Doppelfärbung, z. B. mit Hämatoxylin-Eosin, ergibt, daß sich das chromophile Kolloid keineswegs gleichartig anfärbt. Flüssiges Kolloid tingiert sich nach ISENSCHMID mehr oder minder intensiv rot, festes vorwiegend blau oder blaurot. Blau und rot gefärbtes Sekret sind innerhalb einer Drüse anzutreffen. Nach WEGELIN ist das Kolloid mit Eosin „meistens leicht färbbar“; Konsistenz und Glanz gehen im allgemeinen der Rotfärbung parallel. Mit Hämatoxylin gefärbtes Kolloid ist am häufigsten „nur in einem beschränkten Teil des Follikelraumes anzutreffen“ (WEGELIN), von eosin-gefärbtem Kolloid umrandet. Die verschieden gefärbten Bezirke können fließend ineinander übergehen oder scharf gegeneinander abgesetzt sein. In den geschilderten Kolloidhalbmonden besteht der größere, der Konvexität angehörende Teil des Kolloids aus mit Hämatoxylin gefärbtem Sekret. Mit Hilfe der Azanfärbung (M. HEIDENHAIN) lassen sich häufig dann färberische Differenzen des Kolloids hervorzaubern, wenn das Hämatoxylin-Eosinpräparat ein eintöniges Färbungsbild aufweist. Die Azanfärbung zeigt den Follikelinhalt bald in blauer, bald roter Farbe (Abb. 36): die violetten Übergangszonen zwischen beiden Farbwerten sind meist außerordentlich schmal. Schließlich sei noch die von E. J. KRAUS (1914) angegebene komplizierte Färbung formolfixierten Materiales mit polychromem Methylenblau und UNNAS Säurefuchsin-Tanninlösung erwähnt, die zur Ermittlung eines leicht schrumpfenden schwach fuchsinophilen und eines gerbsäurefesten Kolloids führte (vgl. auch L. ADLER 1920, 1926

CONINX-GIRARDET 1927, RI 1938), in denen KRAUS „zwei grundverschiedene Kolloidarten“ glaubte erblicken zu sollen, deren Gerbsäurefester er eine entgiftende Wirkung zuschrieb.

Für das Zustandekommen der unterschiedlichen Färbungen des Kolloids können folgende Faktoren einzeln oder in Kombination verantwortlich sein:

1. Der chemische Aufbau des Kolloids.
2. Die Reaktion des Kolloids.
3. Der physikalische Zustand des Kolloids.
4. Das Fixationsmittel.
5. Die mikrotechnische Nachbehandlung des fixierten Gewebstückes.

Es liegt zunächst nahe, die färberischen Eigenschaften des Schilddrüsensekretes mit seinem Jodgehalt und dessen Schwankungen in Zusammenhang zu bringen. Während nach HEWER (1927) die Anwesenheit von Jod im Kolloid für den Ausfall der Färbung nicht verantwortlich zu machen ist, glaubt v. HAGEN (1938) in der MALLORY-Färbung einen Indicator für den Kolloid-Jodgehalt gefunden zu haben. Der Autor geht von folgendem Vorversuche aus: Paraffinschnitte formolfixierten Materials, denen durch Eintauchen in Natriumthiosulfatlösung Jod entzogen wurde, enthalten nach der MALLORY-Färbung Kolloid in den Farben orange, gelb und blau. Lang dauernde Jodentziehung (2stündiger Aufenthalt in Natriumthiosulfatlösung) bedingt eine reine Blaufärbung des Sekretes. Schnitte, die nicht der Behandlung mit Natriumthiosulfat unterworfen wurden, denen also auch kein Jod entzogen wurde, sind durch leuchtend rot gefärbten Follikelinhalt gekennzeichnet. Zur Kritik dieses Vorversuches ist zu bemerken, daß der Beweis dafür nicht erbracht ist, daß die Änderung der Kolloidfärbung wirklich durch den Jodentzug bedingt ist. Sie könnte das Ergebnis einer Ladungsänderung des Substrates oder eines anderen physikalisch-chemischen Vorganges sein (vgl. hierzu K. ZEIGER 1938). Die Wirkungsweise des Natriumthiosulfates auf histologische Präparate muß erst genauestens untersucht werden, bevor eine rein chemische Erklärung eines Färbungsphänomens wie die v. HAGENs hingenommen werden kann. „Um aber noch sicherer zu gehen“, hat v. HAGEN einen zweiten Weg eingeschlagen, „zugleich um auch klarzulegen, wie man an Hand eines gefärbten Schnittes ohne weiteres Rückschlüsse auf den relativen Jodgehalt der Schilddrüse ziehen kann.“ Der Autor hat den relativen Jodgehalt von *Schweineschilddrüsen* nach dem sauren Aufschlußverfahren von PFEIFFER bestimmen lassen und von jeder Drüse ein Stückchen nach Formolfixierung histologisch verarbeitet. Nach MALLORY gefärbte Schnitte zeigen, daß jodarmes Kolloid blau, jodreiches Kolloid rotgefärbt erscheint. v. HAGEN stellte nun eine nach dem Jodgehalt geeichte Farbskala auf, indem er an Hand der OSTWALDSchen Farbfibel für jede Drüse den der Kolloidfarbe entsprechenden Farbton bestimmte. „Wir brauchen also nur zu den Farben des Kolloids den entsprechenden ähnlichen Farbton der Skala zu bestimmen und können den Jodgehalt angeben.“

Zu diesen Ausführungen muß man bemerken, daß der Autor leider die Frage ganz außer acht gelassen hat, ob nicht die Dichte des von ihm untersuchten jodreichen und jodarmen Kolloids für den Ausfall der Färbung verantwortlich gemacht werden kann. Wenn nämlich der Jodgehalt der gesamten Schilddrüse niedrig befunden wird, so kann diese Tatsache darauf beruhen, daß der Follikelinhalt sich im Zustande der Verdünnung befand, wie es bei Schilddrüsen im Stadium der Sekretauusschüttung der Fall ist; umgekehrt enthielten die jodreichen Drüsen v. HAGENs vermutlich eingedicktes Kolloid. Zum Schluß muß noch auf die Tatsache hingewiesen werden, daß v. HAGENs auf den Ausfall der MALLORY-Färbung gestützte Behauptung, jodreiches Kolloid sei basophil,

jodarmes acidophil, jeglicher Grundlagen entbehrt, da Säurefuchsin und Anilinblau beide saure Farbstoffe sind.

Ob dem Jodgehalt des Kolloids, ja überhaupt seinem chemischen Aufbau (vgl. hierzu TROELL 1927), wirklich eine ausschlaggebende Rolle für die Art seiner Färbung zukommt, läßt sich nach dem Stande unserer Kenntnis nicht feststellen. Für eine Beeinflussung des Färbungsbildes durch andere, im Kolloid enthaltene Substanzen liegen keine Anhaltspunkte vor. WEGELIN meint, der Kalkgehalt des Sekretes könne für seine Basophilie verantwortlich sein. Wenn man von regelrechten Verkalkungen verdickten Kolloids absieht, so ist über den Kalkgehalt des Kolloids nur bekannt, daß er mit der Konsistenz des Sekretes wechselt. Die Frage, ob die saure oder alkalische Reaktion des Kolloids die Art seiner Färbung bestimmt, wird von HEWER (1927) bejaht, obwohl keinerlei Untersuchungen über die Reaktion frischen Schilddrüsensekretes vorliegen.

Welche Befunde lassen sich zugunsten der von MAYER und FÜRSTENHEIM (1930) und anderen Forschern vertretenen Anschauung ins Feld führen, die Färbung des Kolloids hänge von seinem physikalischen Zustande, d. h. von seiner Dichte ab? Wie die Untersuchung embryonaler Schilddrüsen ergibt, färbt sich neugebildetes Sekret bei Anwendung der Azanfärbung stets in blauem Tone an („primäres Kolloid“ UHLENHUTH 1927), ebenso in Ausschwemmung befindliches Sekret hochaktiver Drüsen (vgl. z. B. WAHLBERG 1933, EGGERT 1934). In Stapelschilddrüsen befindliches Kolloid färbt sich mit Azan leuchtend rot. Wir dürfen annehmen, Sekrete verschiedener Dichte vor uns zu haben, denn Modellversuche von FLORENTIN (1931) und BUCHER (1938) ergeben, daß Gelatine hoher Konzentration durch die Azanfärbung rot, solche von niedriger Konzentration blau gefärbt wird. Bei Anwendung der Hämatoxylin-Eosinfärbung erhält man entsprechend eine Blau- und Rotfärbung. Eine Übertragung der an der Gelatine erhobenen Befunde auf die Verhältnisse beim Schilddrüsenkolloid darf wohl ohne schwere Bedenken vorgenommen werden. Die Modellversuche machen die Unterscheidung eines „acidophilen“ und „basophilen Kolloids“ als verschiedener Zellprodukte oder chemisch verschiedener Phasen des Sekretes hinfällig, ganz abgesehen davon, daß die Zusammensetzung der Azanfärbung aus Azocarmin, Orange G und Anilinblau keine Handhabe für eine derartige Unterscheidung bietet (vgl. hierzu EGGERT 1934). Darüber hinaus mahnen die Modellversuche zu Vorsicht bei der Beurteilung nicht nur der mit Azan gefärbten Schilddrüsenpräparate, sondern überhaupt jeglicher färberischen Differenzierung des Kolloids. Ansichten wie die von E. J. KRAUS (1914), der in dem gerbsäurefesten Kolloid eine entgiftende Substanz erblickte, werden heute mit Recht angezweifelt. Interessanterweise macht RI (1938), der sich der KRAUS-Färbung bediente, darauf aufmerksam, daß bei Anwesenheit dünnflüssigen Kolloids der Anteil an fuchsinophobem Sekret steigt, während in Drüsen mit Kolloidspeicherung das gerbsäurefeste Sekret im Vordergrund steht. Im übrigen spricht bereits die Tatsache, daß der Gallertinhalt von Nieren- und Ovarialcysten sich färberisch wie das Schilddrüsenkolloid verhält (MAYER und FÜRSTENHEIM 1930), durchaus gegen die Behauptung, der chemische Aufbau des Sekretes bestimme die Art seiner histologischen Färbung.

Die Abhängigkeit der histologischen Färbung des Schilddrüsensekretes vom Fixationsmittel äußert sich unter Umständen, wie aus den Untersuchungen von BUCHER (1938) hervorgeht, in einer durch Verschiebung des isoelektrischen Punktes bedingten Veränderung der Färbungsintensität (Abb. 43); jedoch kommt es nicht zu einer so weitgehenden elektrostatischen Beeinflussung, daß je nach Wahl des Fixationsmittels bald eine „acidophile“, bald eine

„basophile“ Farbreaktion des Kolloids auftritt. Der isoelektrische Punkt des Schilddrüsenkolloids liegt bei Formolfixation in einem pH -Bereich von etwa 3,5, bei der Alkoholfixation um 4,0, Sublimatfixation um 4,5 und Pikrinsäurefixation um 5,5. Dagegen kann die je nach Fixationsmittel stärkere oder schwächere

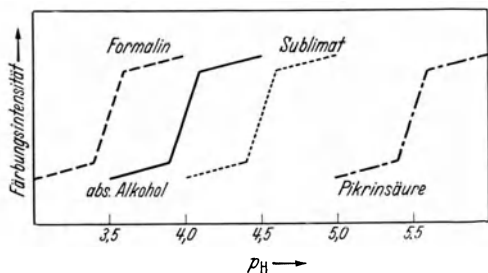


Abb. 43. Kurvenmäßige Darstellung der Färbungsintensität des Schilddrüsenkolloids bei verschiedener Fixation nach Färbung mit $m/200$ Methylblaulösungen von verschiedenem pH ; --- Formalin, — abs. Alkohol, Sublimat, - - - - - Pikrinsäure. (Aus BUCHER 1938.)

Beurteilung des Färbungsbildes des Schilddrüsensekretes unter Umständen von Wichtigkeit. GUILLEBEAU (1917) stellte fest, daß das kompakte Kolloid der Pferdeschilddrüse, welches sich nach MALLORY bräunlich färbt, nach 2tägigem

Schrumpfung des Kolloids das Färbungsbild durch Erhöhung der Dichte des Sekretes variieren: jedoch sind diese Schrumpfungen nicht derart, daß ein in vivo dünnflüssiges Kolloid nach der Fixation im Farbton eines eingedickten Sekretes erscheint. Immerhin empfiehlt es sich, bei Untersuchungen über die funktionelle Morphologie der Schilddrüse verschiedene Fixationsmittel zu verwenden.

Die Kenntnis des Zeitpunktes der Fixation post mortem ist für die

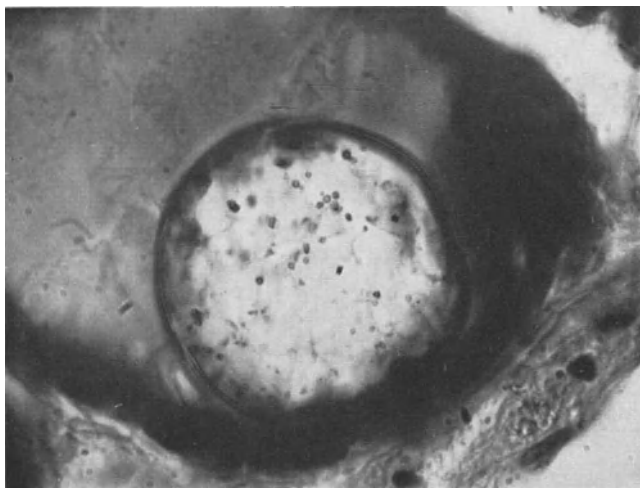


Abb. 44. Metachromatisch angefarbte Vakuole im Schilddrüsenkolloid (Kaninchen); Sublimatfixation, $20\ \mu$, Färbung mit Toluidinblau $1/2000$ von $pH\ 5,3$; Ölimmersion. Man sieht deutlich die körnigen Farbniederschläge, die an der Oberfläche der Vakuole lagern. (Aus BUCHER 1938.)

Aufenthalt im Brutschrank mit derselben Methode blau angefärbt wird. Die Nachbehandlung von Schnitten kann, wie den oben angeführten Natriumthiosulfatversuchen v. HAGENS zu entnehmen ist, die Färbbarkeit des Kolloids beeinflussen. Daß ungleiche Dicke des Paraffinschnittes, Aufrollung von Kolloidplättchen aus der Schnittebene und Modifikation der Färbezeiten für die färberische Differenzierung eine Rolle spielen (WAIL, WAHLBERG, UHLENHUTH), ist jedem Mikroskopiker geläufig.

Dem chromophilen Sekret wird ein chromophobes gegenübergestellt, durch Kolloidvakuolen verkörpert, unter denen sich jedoch vitale Strukturen und Produkte der histologischen Technik verbergen. Ein Teil der im Schnitt-

präparat sichtbaren chromophoben Vakuolen entsteht durch Schrumpfung des Kolloids mit partieller Retraktion von der Oberfläche des Epithels („Büthenrand“ BUCHER). Daneben existieren optisch leere, von chromophilem Sekret umgebene Räume, die zum Teil mit intracellulären Spaltbildungen kommunizieren („kommunizierende Vakuolen“ UHLENHUTH 1927). Sie stellen höchstwahrscheinlich das Äquivalent dünnflüssiger Sekrettropfen alle „schaumigen Blasen“ („bulles spumeuses“ PONSE 1938) dar, deren Substanz nicht mehr erhalten ist oder nur gelegentlich in Form eines Gerinnsels innerhalb der Vakuolen nachgewiesen werden kann. Wie schon erwähnt (s. S. 64), haben Unter-

suchungen von VERNON (1871), WILLIAMS (1937) und BUCHER (1938) u. a. an lebendem und überlebendem Schilddrüsengewebe gezeigt, daß in vivo tatsächlich helle Tropfen an der Epithel-Kolloidgrenze vorkommen, ja VERNON beobachtete die Abgabe zäher Tropfen seitens der Follikelwandzellen. Werden diese Tropfen, BUCHERS primäre Vakuolen, erhalten, so erscheinen sie im gefärbten Präparat als glasige, körnig-fädige Masse, die sich mit Anilinblau (Azanfärbung) schwach anfärben läßt

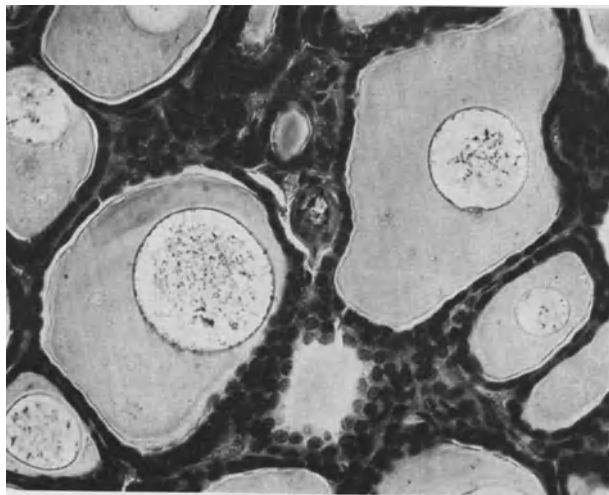


Abb. 45. Schilddrüse vom Hingerichteten. (Fixation ZENKER-Formol, Schnittstärke 12 μ , MALLORY-Färbung, Vergr. etwa 250fach, auf $\frac{3}{4}$ verkl.), BARGMANN phot.) Gerinnsel innerhalb der Vakuolen.

(v. HAGEN 1938, Untersuchungen am *Goldfisch*, eigene Untersuchungen an *Thalassochelys*). Das chromophobe Kolloid ist also, wenn auch schwach, anfärbbar. Wie UHLENHUTH (1927) und BUCHER (1938) mit Recht hervorheben, kann durch Über- und Unterlagerung sekundärer Vakuolen durch chromophiles Kolloid eine Färbung dieser sekundären Vakuolen hervorgerufen werden. Sie würden in solchem Falle als solide Sekretropfen erscheinen.

Die schwache Färbbarkeit des chromophoben Kolloids zeigt bereits, daß es kein Zellprodukt eigener Art ist, sondern eine Erscheinungsform des Kolloids darstellt, die sich unter Eindickung allmählich dem chromophilen Sekret beigesellt. Die Anwesenheit zahlreicher primärer „Vakuolen“ (chromophober Sekretropfen) dürfte einer starken Sekretneubildung entsprechen, während zahlreiche sekundäre (Schrumpfungs-)vakuolen für die Phase der Kolloidausschwemmung charakteristisch sind.

Größere, im Innern des Follikelinhaltes gelegene Vakuolen (oder Sekretkugeln?) weisen vielfach — besonders nach Sublimatfixation — die Erscheinung der Metachromasie bei Schnitffärbung mit Toluidin- und Methylblau auf (BUCHER 1938). An der Oberfläche der Gebilde werden körnige, violett gefärbte Niederschläge sichtbar, die BUCHER für Farbstoffniederschläge hält, die nach meiner Ansicht aber auch metachromatisch gefärbte Niederschläge darstellen können, wie sie bei Anwendung anderer Methoden an den großen Einzelvakuolen wahrgenommen werden können. Es wäre von Interesse, die

von LISON (1936) vertretene Anschauung über die Metachromasie als histochemische Reaktion auf Schwefelester am Schilddrüsenkolloid nachzuprüfen.

Das in manchen großen Vakuolen anzutreffende Gerinnsel, welches wohl der Ausfällung eines Flüssigkeitstropfens durch Fixationsmittel seine Entstehung verdankt, färbt sich in erster Linie mit Hämatoxylinen an, wird aber auch durch Anilinblau dargestellt (Abb. 45). Nach BIANCHEDI (1934) gibt der netzig geronnene Vakuoleninhalt Fibrinreaktion. Hierzu sei bemerkt, daß nicht jede Struktur als Fibrin bezeichnet werden darf, die sich mit Fibrinfärbungsmethoden hervorheben läßt.

Das Schilddrüsenkolloid besonders älterer Individuen kann Einlagerung von sudanophilen Fett- und Lipoidkörnchen aufweisen (BUSCAINO 1915). Letztere sollen nach JAFFÉ (1927) vom Follikel epithel an das Kolloid abgegeben werden. Durch Hydrolyse der im Kolloid enthaltenen Lipide, wie sie nach Kolloidinjektion in das Subcutangewebe des *Meerschweinchens* erfolgt, sollen Fettsäuren entstehen (FERGUSON 1933). Auch Pigmentkörnchen kommen, wenn auch selten, im Kolloid vor, ferner rhombische, oktaedrische und nadel förmige Krystalle, wohl aus Eiweißkörpern, teilweise auch aus Calciumoxalat bestehend (LE GENDRE 1852, W. KRAUSE 1865, zitiert nach HENLE 1873, HABERFELD 1911, WEGELIN, SANDERSON-DAMBERG, ISENSCHMID, GÜNTHER 1896, CLERC 1912). Besonders Schilddrüsen älterer *Menschen* scheinen solche, einen Durchmesser von $15\ \mu$ erreichende Krystalle zu enthalten, die nach CLERC dieselben Farbstoffe wie das Kolloid annehmen. SCHAER (1928) hat Eiweißkrystalle vorwiegend in norddeutschen Schilddrüsen gefunden. Da die Krystalle vielfach mit Erythrocyten und desquamierten Epithelzellen zusammenliegen, denkt SCHAER an die Möglichkeit, daß sie aus Zellzerfall hervorgegangen sein könnten. Ihre häufig zu beobachtende Orientierung auf einen Punkt hin kann auf einem Absinken der Gebilde nach dem Tode oder, was wahrscheinlicher ist, einer Flucht vor dem Fixationsmittel beruhen (vgl. die Kolloidorientierung nach Alkoholfixation S. 63). Große Sphärökrystalle, die sich im Kolloid verflüssigen, sind in den größeren Follikeln von *Salarias* (*Teleostier*) zu finden, während kleinere Follikel von einem einzigen Krystall gänzlich ausgefüllt werden können (J. W. HARMS 1929). Die Plasmapreaktion des Schilddrüsenkolloids fällt negativ aus (UCHIDA 1938).

Zelleinschlüsse im Kolloid gehen auf vitale oder postmortale Abschuppung (s. S. 57) oder Einwanderung aus dem interfollikulären Bindegewebe oder der Blutbahn zurück (s. S. 59).

12. Die Bildung und Stapelung des Kolloids.

Das Kolloid im Lumen der Schilddrüsenfollikel — früher für ein krankhaftes Transsudat gehalten — ist das Sekret der Epithelzellen des Drüsenbläschens. Dem Zerfall abgeschuppter Zellen und der sog. kolloidalen Umwandlung von Follikelwandzellen kommt keine wesentliche Bedeutung für die Entstehung des Kolloids zu. Lebhaft Kolloid sezernierende Schilddrüsen enthalten zwar vielfach besonders zahlreiche in Zerfall oder Hyalinisierung begriffene Elemente im Lumen ihrer Follikel bzw. in deren Wandung, doch scheint mir gegenüber FLORENTIN (1926, 1928, 1932) sowie FLORENTIN und GRUJIC (1929) die Annahme naheliegend, daß es sich hier nicht um eine spezifische Sekretion, sondern lediglich um ein Zugrundegehen funktionell hochbeanspruchter Zellen handelt, wie es in allen anderen Organen gleichfalls zu beobachten ist.

Wie erwähnt, entsprechen den Phasen verschiedener Aktivität der Follikel verschiedene Erscheinungsformen der Follikelwandzellen. Die kolloidsezernierenden Elemente nehmen auf dem Höhepunkte ihrer Tätigkeit zylindrische

Formen an (THOMAS 1934, GOORMAGHTIGH und THOMAS 1934), während die endotheloide Follikelauskleidung einer Periode relativer Sekretionsruhe entspricht und prall gefüllten Bläschen eigen ist (vgl. Abb. 42). Nach BASTENIE (1935) ist kubisches Epithel für die Phase der Kolloidbildung charakteristisch (vgl. dagegen FEYEL und VARANGOT 1937). Wenn auch UHLENHUTH (1927) hervorhebt, die Kolloiderzeugung sei nicht auf Zellen einer bestimmten Höhe beschränkt, da auch stark abgeflachte Zellen der *Ambystomas*schilddrüse noch Kolloid absondern könnten, so darf man doch die abgeplattete Zellschicht als die sekretorisch am wenigsten tätige ansprechen. Im übrigen kann sich die Beurteilung der Funktionslage des Schilddrüsengewebes natürlich nicht ausschließlich auf das Studium der Zellform der Follikel stützen, da prismatisches oder kubisches Epithel auch bei der Ausschwemmung des Sekretes angetroffen werden.

Will man zu einer einigermaßen klaren Vorstellung vom Mechanismus der Kolloidbildung und Kolloidabgabe in den Follikel gelangen, so bedarf es der Beantwortung folgenden Fragenkomplexes: 1. Werden das sog. chromophobe und chromophile Kolloid von verschiedenen Zellarten unabhängig voneinander sezerniert oder von denselben Zellen nacheinander oder gleichzeitig, oder wird nur eine Kolloidart in das Follikellumen abgeschieden, deren physikalisch-chemisch verschiedene Erscheinungsformen fälschlich als verschiedene Sekretarten gedeutet werden? KLUMPP und EGGERT (1934) werfen sogar die Frage auf, ob das chromophobe Sekret überhaupt in den Follikelwandzellen entsteht, in denen man es findet, ob es vielleicht eine aus der Blutbahn aufgenommene Substanz darstellt. 2. Welches sind die Muttersubstanzen und Vorstufen des Kolloids bzw. der Kolloide innerhalb der Epithelzellen, in welcher Form wird das Sekret in das Follikellumen sezerniert? 3. Wird alles Kolloid in die Follikellumina abgegeben, oder gibt es außerdem eine direkte basale Kolloidabgabe?

Die von der hypothetischen Vorstellung eines Dualismus der Schilddrüsensekretion ausgehende Frage, ob chromophobes und chromophiles Kolloid unabhängig voneinander durch verschiedene Zellarten hervorgebracht werden, läßt sich mit UHLENHUTH (1927) dahingehend beantworten, daß die Hauptzellen sich nicht in die Arbeit der Bildung verschiedener Sekrete teilen. Vielmehr können das sog. chromophobe, in den ANDERSSON-Vakuolen eingeschlossene Kolloid und das sog. chromophile innerhalb ein und derselben Zelle auftreten, und zwar gleichzeitig. Färbare und unfärbare Substanz sind nach UHLENHUTH voneinander getrennt im Cytoplasma ihrer Mutterzelle anzutreffen; sie werden auch gesondert am apikalen Pol abgeschieden. Aus diesen Feststellungen sowie der Beobachtung, daß die Vorstufe des chromophilen Sekretes in der Regel den Scheitelpol der Zelle einnimmt, die des chromophoben Kolloids die Zellbasis, zieht nun UHLENHUTH folgenden Schluß: „Die chromophobe Substanz ist ein besonderes und wichtiges, von dem chromophilen Kolloid verschiedenes Sekretionsprodukt der Schilddrüse.“ Einen ähnlichen Standpunkt vertritt neuerdings auch v. HAGEN (1936, 1938), nach dessen Behauptung das chromophobe Kolloid ein nur zeitweise sezerniertes Produkt darstellt, das sich in demselben Tone wie die im Follikellumen befindlichen chromophoben Vakuolen anfärben läßt.

Vor einer kritiklosen Hinnahme dieser Auslegung des Schnittbildes kann nicht genug gewarnt werden, da sie sich nur auf das färberische Verhalten des Sekretes stützt, vielfach wohl auch des vermeintlichen Sekretes, denn ein Teil der optisch leeren Vakuolen entspricht möglicherweise gar nicht Sekret-, sondern Fett- und Lipoidorten (ALEKSANDROV 1930). Wie schon hervorgehoben (s. S. 66 f.), dürfte die Dichte des Sekretes die Art seiner Färbbarkeit bestimmen, d. h. aus der

Verschiedenheit der Färbung kann nicht ohne weiteres eine Wesensverschiedenheit der Substrate gefolgt werden. Die Feststellung eines Nebeneinanders von gar nicht, wenig und stark färbbaren Einschlüssen innerhalb einer Zelle kann man durchaus als Vorkommen verschieden dichter Phasen eines einzigen Sekretes auffassen. Bis zum bündigen Beweise der Richtigkeit anderer Ansichten verdient jene Vorstellung am meisten Berücksichtigung, derzufolge die Schilddrüsenzelle ein Sekret, das Kolloid, produziert, dessen verschiedene Erscheinungsformen wohl besser chromophobe und chromophile Phase des Kolloids anstatt chromophobes und chromophiles Kolloid genannt werden. — Zugunsten der von KLUMPP und EGGERT (1934) erörterten Möglichkeit einer durch die Zellbasis hindurch erfolgenden Aufnahme chromophober Substanz aus der Blutbahn lassen sich keine Befunde ins Feld führen.

Als Vorstufe des Kolloids gelten manchen Forschern intracellulär gelegene Granula (E. J. KRAUS 1914, BOZZI 1895, GALEOTTI 1897, TAKAGI 1922, s. a. S. 44, SEVERINGHAUS 1933, ROBUSCHI 1934, EGGERT 1935/36, 1938, vgl. hiezu S. 45). Nach EGGERTS Untersuchungen an *Eidechsen*schilddrüsen erscheinen die sog. Prosekretkörner als im Azanpräparat rötlich gefärbte Gebilde, die in den basalen Partien des Cytoplasmas in Strängen oder Netzen angeordnet sind, in dem lumenwärts gelegenen Zellabschnitt eine dichte, bläulich getönte Schicht bilden. Das Epithel ruhender Drüsen enthält eine verhältnismäßig geringe Zahl derartiger Granula. Die Abgabe von Sekret beruht nach EGGERTS Vorstellungen auf einer Verflüssigung der Prosekretkörner; die flüssige Substanz diffundiert in das Follikellumen, wo sie eingedickt wird. Manchmal werden auch Prosekretgranula enthaltende Zellkuppen in das Lumen abgestoßen, wo sie sich nach ihrer Auflösung mit dem Kolloid vereinigen. Eine klare Abgrenzung dieser Körnchen von paraplasmatischen Einschlüssen oder resorbierten bzw. in den Zellen zurückgehaltenen Kolloidtröpfchen steht indessen noch aus, wie bereits an anderer Stelle dargelegt wurde (s. S. 44). Überdies ist es bisher nicht gelungen, in den Schilddrüsen des *Menschen* und der *Säugeter* granuläre Sekretvorstufen oder die Abstoßung von Granulis in das Follikellumen überzeugend nachzuweisen. Am lebenden Objekt hat WILLIAMS (1937) in der Gegend des GOLGI-Apparates Granula beobachtet, die nur vorübergehend zu sehen sind und von ihm in keine direkte Beziehung zum Sekretionsprozeß gebracht werden. BAILLIF (1937) bezeichnet eine chromophile Zone in den Schilddrüsenzellen der *Ratte*, die ihre Färbbarkeit einbüßen und in eine Sekretvakuole übergehen kann, als „secretion granule Anlage“. Diese Zone besitzt allerdings eher den Charakter einer sehr unscharf begrenzten Substanzanhäufung als einer Ansammlung von Granulis, was ihr auch die verwahrene Bezeichnung einer „secretion granule-Anlage“ eingetragen haben dürfte.

Während die Frage, ob das Schilddrüsensekret aus einer granulären Vorstufe innerhalb der Zelle hervorgeht, von einer generellen Beantwortung weit entfernt ist, läßt sich zahlreichen Beobachtungen entnehmen, daß der Austritt des Sekretes aus der Zelle mindestens in vielen Fällen in Form einer Abgabe von Flüssigkeitstropfen vollzieht oder schaumigen Blasen (WILLIAMS 1937, PONSE 1938). Die Sekretflüssigkeit — die chromophobe Phase des Schilddrüsenkolloids („Präkolloid“ PONSE) darstellend — kann offenbar schon innerhalb der Zellen als Inhalt von Vakuolen (ANDERSSON-Vakuolen) auftreten. Nach UHLENHUTHS (1927) Wahrnehmungen entsteht diese Phase, die er selbst bekanntlich für ein besonderes Sekret hält, in den Epithelzellen von *Ambystoma* zwischen den Streifenstrukturen des Cytoplasmas an der Zellbasis, um sich dann infolge ihrer Zunahme in Vakuolen anzusammeln. Die Entleerung der Vakuolen am apikalen Zellpol läßt sich aus dem Bilde der „kommunizierenden Vakuolen“ (UHLENHUTH) erschließen; ein Teil der apikalen Vakuolen liegt noch

intra-, ein anderer bereits extracellulär. Ihre optische Leere kann man auf die Düninflüssigkeit des einstigen Inhaltes zurückführen, der durch die histologische Methodik nicht festgehalten wurde. Aus den Beobachtungen an den lebenden Follikeln in das *Kaninchenohr* verpflanzten Schilddrüsengewebes von WILLIAMS (1937), ferner am überlebenden Isthmus der *Kaninchenschilddrüse* von BUCHER (1938) geht weiterhin hervor, daß am unfixierten Objekt Tropfenbildungen an der Epitheloberfläche vorhanden sind, die möglicherweise den chromophoben Vakuolen des Schnittpräparates, oder doch einem Teil derselben entsprechen.

Die kritische Betrachtung dieser Auslegung der Befunde ergibt indessen die Feststellung, daß nicht alle im Schnittpräparat sichtbaren Vakuolen als Ausdruck einer Schrumpfung oder Äquivalent einer Kolloidsekretion gedeutet werden dürfen. Das Auftreten von Randvakuolen im Kolloid sowie von intracellulären Vakuolen ist nämlich, wie z. B. aus Untersuchungen von OKKELS (1934) hervorgeht, auch eine Eigentümlichkeit des in umgekehrter Richtung ablaufenden Vorganges der Sekretausschwemmung (vgl. auch EGGERT 1938). Bilder, die v. HAGEN (1938) zur Veranschaulichung der Abgabe chromophoben Kolloids heranzieht, sind für solche Drüsen geradezu typisch, die unter dem Einflusse von Hypophysenhormon ihr Sekret unter Verflüssigung abgeben. Am lebenden Objekt hat WILLIAMS (1937) die Aufnahme von Kolloidtropfen durch das Epithel verfolgen können, deren Phasen außerordentlich an das Bild der kommunizierenden Vakuolen von UHLENHUTH erinnern. Ferner berichtet PONSE (1938) über die Aufnahme von Kolloidtropfen seitens der Follikelwandzellen, in denen das nach PONSE „phagocytierte“ Sekret (s. S. 80) verflüssigt wird.

Eine Entscheidung darüber, ob im Schnittpräparate sichtbare Vakuolen Sekretions- oder Resorptionserscheinungen darstellen, kann somit nicht mit völliger Sicherheit getroffen werden. Man wird bei Bestimmungen des Funktionszustandes der Follikel stets noch andere Kriterien hereinziehen müssen. Eine Ausnahme dürften jene schwer färbbaren Tropfen darstellen, die man in wenig aktiven Drüsen besonders gut ausgebildet sehen kann. Nach meinen Untersuchungen an ruhenden Schilddrüsen von *Thalassochelys* (Azanfärbung) hängen an der Oberfläche der Epithelzellen vielfach glasige, gänzlich solide Tropfen, mit Anilinblau nicht oder nur schwach färbbar, die körnig-fädige, Anilinblau annehmende Gebilde umschließen. Es handelt sich also nicht um völlig leere Hohlräume, als welche das chromophobe Kolloid häufig abgebildet wird (vgl. v. HAGEN 1938). Dieselben Tropfen trifft man auch im Innern des Kolloids — weit vom Epithel entfernt — an, was zu dem Schlusse berechtigt, daß es sich um noch nicht chromophil gewordene Sekretmassen handelt. Möglicherweise entsprechen sie den Tropfen zähen basophilen Kolloids, das nach v. HAGENs Untersuchungen an *Säugetierschilddrüsen* von den Zellen abgegeben wird; die Unterschiede im färberischen Verhalten, das weitgehend von Fixation und Färbungsart abhängt, fallen meines Erachtens nicht allzusehr ins Gewicht. Ich vermute, daß es sich hier um erhalten gebliebene, von den Zellen abgesonderte Tropfen handelt, wie sie von WILLIAMS am lebenden Follikel verfolgt werden konnten.

Die direkte Abgabe chromophiler Kolloidtröpfchen, die BIONDI (1888) für den üblichen Mechanismus der Sekretausstößung hielt, möchte ich mit EGGERT (1935/36) als einen nur unter besonderen Umständen — z. B. bei sehr lebhafter Steigerung der Drüsentätigkeit in Erscheinung tretenden Sekretionsmodus halten. Im Einklange mit VRTEL (1931) habe ich eine Tröpfchensekretion — FLORENTIN (1926, Untersuchungen an *Schildkröten*) bezeichnet sie als merokrine Sekretion der Schilddrüsenzelle — gelegentlich in der Schilddrüse von *Selachiern* beobachten können. Wenn WAHLBERG (1933), der in den Schilddrüsenzellen des *Menschen* runde und ovale Tropfen mit den färberischen

Eigenschaften des intrafollikulären Kolloids findet, die in den Follikelraum ausgestoßen werden sollen, in dieser Ausstoßung den normalen Sekretionsprozeß erblickt, so ist darauf hinzuweisen, daß WAHLBERGS Untersuchungen auf der Bearbeitung von Drüsen mit zum großen Teil krankhaft veränderter Sekretionsweise fußen. UHLENHUTH (1927, Untersuchungen an *Ambystoma*) betrachtet die Anwesenheit intracellulärer chromophiler Sekrettropfen wohl mit Recht als den Ausdruck einer Zeller müdung. Wäre diese tropfige Sekretion die Norm, so müßte man sie mit Leichtigkeit in allen sekretorisch hochaktiven Drüsen antreffen können. UHLENHUTH, der auf dem Standpunkte einer doppelten Sekretion der Schilddrüsenzelle steht, ist der Meinung, daß das chromophile Kolloid nicht von chromophilen Tröpfchen herrührt, sondern von einer intensiv färbaren acidophilen Substanz im Scheitelpol der Zelle, die auf dem Wege der Diffusion den Zelleib verläßt.

Als Quellen des Kolloids sind der Zellkern, die Mitochondrien, der GOLGI-Apparat und das Grundplasma in Betracht zu ziehen. Ob und wie letzteres an der Bereitung des Sekretes beteiligt ist, läßt sich mit unseren morphologischen Methoden nicht feststellen. Für eine sekretbildende Tätigkeit des Zellkernes können ebenfalls keine Anhaltspunkte erbracht werden. Die Meinung v. HAGENS (1938), die Kerne der Follikelwandzellen seien vielleicht für die Bildung des chromophilen Kolloids verantwortlich, da Kern und Kolloid vielfach dieselbe Farbreaktion zeigen, beruht auf allzu einfachen Vorstellungen vom Wesen der histologischen Färbung, als daß sie ernsthaft in Erwägung gezogen werden könnte. Über die Rolle der Mitochondrien bei der Kolloidbildung liegen keine abschließenden Urteile vor, was angesichts des Standes der Mitochondrienforschung im allgemeinen verständlich ist. Während SEECOF (1927) und THOMAS (1934) nicht einmal sichere Beziehungen zwischen den morphologischen Veränderungen der Mitochondrien und bestimmten Zellfunktionen festzustellen vermögen und SEVERINGHAUS keine wesentlichen Unterschiede im Mitochondrienbild ruhender und kolloidbildender Zellen nachweisen kann, leitet TAKAGI (1922) die durch Verflüssigung in chromophobe Kolloidvakuolen übergehenden „Sekretgranula von Mitochondrien ab (Untersuchungen an der *Hundes*schilddrüse). Nach TAKAGI besteht zwischen Sekretkörnern und Mitochondrien vorübergehend ein kontinuierlicher Zusammenhang. Auch OKKELS (1934) schreibt den Mitochondrien eine große Bedeutung für die Kolloidbildung zu. Bei Füllung der Follikel treten in den apikalen Zellabschnitten zahlreiche granuläre oder kurze filamentöse Mitochondrien auf, gelegentlich zu großen Granulis oder Tröpfchen aufgetrieben. Anscheinend wirken sie — so meint OKKELS — als Kondensatoren, indem mit ihnen in Berührung kommende Substanzen im apikalen Zellpol in granulärer Form als Sekretvorstufen abgelagert werden, um dann in das Follikellumen überzutreten. Indessen erlauben, wie ich nochmals hervorheben möchte, unsere cytologischen Methoden eine zuverlässige Abgrenzung von granulären Mitochondrien und anderen granulären Zelleinlagerungen keineswegs (vgl. S. 45).

Über die Bedeutung des GOLGI-Apparates für die Kolloidbildung lassen sich gleichfalls keine eindeutigen Aussagen machen. Nach den Beobachtungen von CRAMER und LUDFORD (1926), WAHLBERG (1933) und OKKELS (1934) soll der GOLGI-Apparat in aktiven Schilddrüsenzellen erheblich vergrößert und gegenüber dem Ruhestadium stärker verästelt sein, während FR. THOMAS (1934) die disperse Form des Apparates für den Ausdruck einer lebhaften Follikel- oder capillarwärts gerichteten Sekretionstätigkeit hält. In ruhenden Schilddrüsenzellen liegt der GOLGI-Apparat nach SEVERINGHAUS (1933) in nächster Nähe des Kernes. Mit dem Beginn der Kolloidsekretion, die mit Zellvergrößerung einhergeht, wird der ebenfalls vergrößerte GOLGI-Apparat apikalwärts verlagert. COWDRY (1924) und HIRSCHLEROWA (1928) erblicken in der vorwiegend supra-

nukleären Lage des Gebildes einen Hinweis auf seine Beteiligung an der apikalen Sekretabgabe (über die Frage der Inversion des GOLGI-Apparates s. S. 82). Alle Behauptungen über eine Umwandlung der GOLGI-Maße in Vorstufen des Schilddrüsensekretes stehen infolge der Unzulänglichkeit der histologischen Methodik auf unsicherem Boden. Besonders erschwert wird jede Aussage über seine funktionelle Bedeutung für die Sekretbildung, wenn sowohl die Mitochondrien als auch der GOLGI-Apparat im Verlaufe des Sekretionsprozesses mengenmäßig reduziert werden und ihre Formen verändern (BAILLIF 1937). Völlig unbeweisbar ist die Richtigkeit von Anschauungen wie die ISHIMARUS (1925), der den GOLGI-Apparat zwar nicht für die Muttersubstanz des Kolloids hält, wohl aber in seinen Seitenästen eine Substanz glaubt sehen zu dürfen, die in den Follikelraum und besonders in die Blutcapillaren abgestoßen wird. Topographische, vorerst allerdings noch nicht deutbare Beziehungen zwischen Sekrettropfen und GOLGI-Apparat, wie sie von NASSONOV (1923, 1924) an naderen Drüsen festgestellt wurden, konnte UHLENHUTH (1934) in einigen Fällen in Schilddrüsenzellen von *Triturus morosus* nachweisen; nach seinen klaren Abbildungen lagert sich das GOLGI-Material der Oberfläche intracellulärer Vakuolen bzw. Kolloidtropfen eng an.

Der Prozeß der Kolloidsekretion — von ALESCHIN (1936) nicht sehr glücklich als Sekretion des Schilddrüsenfollikels der Exkretion, d. h. Hormonabgabe gegenübergestellt, von WAHLBERG (1933) apikale Sekretion genannt — führt zur Bildung eines Sekretvorrates im Hohlraum des Drüsenbläschens, aus dem bei Bedarf Sekret abgegeben werden kann („Vorratsdrüse“ E. J. KRAUS). Da die Mobilisierung gestapelten eingedickten Kolloids und seine Weiterleitung an die Blutbahn von transporttechnischem Standpunkte aus einen Umweg darzustellen scheint, liegt — besonders im Hinblick auf „Notfalls“-Leistungen — der Gedanke an die Möglichkeit einer direkten, d. h. basalen Sekretion des Follikel epithels nahe, wie sie seit BENSLEY (1916) denn auch von SEVERINGHAUS (1933), WAHLBERG (1933) und WATZKA (1934) angenommen wird. Die Schilddrüsen von jungen *Säugetieren* und *Vögeln* zeigen nach WATZKA (1934) in den ersten Lebenstagen ein fast solides Aussehen, was damit zusammenhängt, daß es gar nicht zur Speicherung des Kolloids innerhalb der Follikel kommt, sondern — dem gesteigerten Hormonbedarfe entsprechend — zur direkten Absonderung der spezifischen Substanz in den Kreislauf. Welche cytologischen Befunde sprechen für das Bestehen einer basalen Sekretion? BENSLEY (1916) findet mit Hilfe einer speziellen Färbemethode (vgl. S. 76) im Maschenwerk des Cytoplasmas der Schilddrüsenzellen von *Opossum*, *Hund* und *Katze* (Abb. 46) eine Substanz, die sich färbereich wie das intrafollikuläre Kolloid verhält und sich von ihm lediglich durch geringere Dichte unterscheidet. Der apikale Zellpol, in dessen Nähe der Kern sich befindet, enthält feine Granula. Nach BENSLEYS Vorstellungen kann die in der Zellbasis enthaltene Substanz, die beim *Opossum* nach starker Fleischfütterung zunimmt, unmittelbar — ohne vorher in das Follikellumen abgesondert worden zu sein — in den Kreislauf sezerniert werden. Der Inhalt der Vakuolen soll sich in der Regel zunächst in Saftlücken zwischen Zellbasis und Gefäßen, seltener unmittelbar in Capillaren ergießen. Es ist indessen, wie ich betonen muß, nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob im Schnittpräparat nachweisbare basale Vakuolen mit kolloidalem Inhalt an Ort und Stelle entstanden, um später vielleicht sogar apikal abgesondert zu werden, oder ob sie durch Resorption aus dem Follikelraum an die Zellbasis gelangten. So einleuchtend BENSLEYS Hypothese vom biologischen Standpunkt aus sein mag, so sehr bedarf sie einer genaueren morphologischen Fundierung. WILLIAMS (1937) konnte eine basale Sekretion am lebenden Objekt nicht beobachten.

Bei abnormer Steigerung der Schilddrüsenaktivität kann sich nach WAHLBERG (1933) an ein und derselben Zelle der basalen wie der apikalen Sekretion gleichzeitig abspielen („gemischte Sekretion“). Es ist jedoch der Beweis dafür nicht erbracht, daß es sich bei den von WAHLBERG festgestellten basalen Vakuolen in apikal sezernierenden Zellen nicht um den Ausdruck der Resorption verflüssigten Kolloids handelt (s. WAHLBERG's Abbildungen).

Die Absonderung von Kolloid in den Follikel ist kein einem bestimmten Füllungsgrade stetig zustrebender Vorgang, der regelmäßig von einem Abstrom des Sekrets gefolgt wird. Vielmehr kann der Stapelungsprozeß zu irgendeinem Zeit-

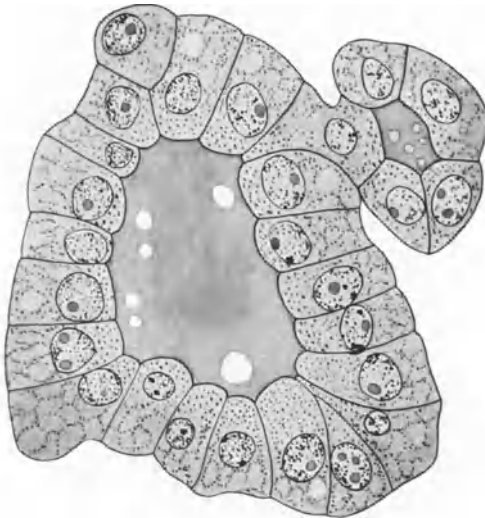


Abb. 46. Follikel der Schilddrüse von *Didelphys virginiana*. Granula im apikalen Zellpol, in den basalen Zellteilen Ansammlungen einer kolloidalen Substanz. Fixation ZENKER-Formol, Färbung mit Brasilin-Wasserblau. (Einfarbige Wiedergabe aus BENSLEY 1916.)

punkt durch endogene oder exogene Faktoren abgestoppt werden, worauf das Epithel entweder in das Stadium relativer Ruhe eintritt oder die Ausschwemmung des Follikelinhaltes übernimmt. Auch die Geschwindigkeit der Kolloidsekretion ist außerordentlich verschieden: beispielsweise kommt es im Verlaufe der Schwangerschaft zu Schüben reichlicher Kolloidbildung (VERDOZZI 1932, BERNARD 1927 u. a.). Zunahme des Kolloids muß übrigens nicht auf einer gesteigerten sekretorischen Aktivität der Follikelwandzellen beruhen, sie kann auch die Folge einer Herabsetzung der Inkretabgabe an den Kreislauf darstellen. Die bei Steigerung der Außentemperatur, im Gefolge jahreszyklischer Veränderungen, während metamorphotischer Vorgänge, mit zunehmendem Lebensalter ein-

setzende bzw. intensiver werdende Follikelfüllung dürfte mindestens teilweise auf eine Herabsetzung des Inkretbedarfes des Organismus zurückzuführen sein (vgl. hierzu die Untersuchungen von LOWE 1930, CHOUKE 1930, WATZKA 1930, HARTING 1936, v. HAGEN 1936 u. a., sowie S. 96f.). Besonders die Verabfolgung von Jod bedingt eine Vermehrung des Kolloids (BENSLEY 1916, *Didelphys*, FRAZIER und MOSSER 1929, *Hund*, WAHLBERG 1933, präoperative Jodbehandlung, *Mensch*), die nach den Untersuchungen von LOESER (1934) auf die dämpfende Wirkung des Jods auf den Hypophysenvorderlappen zurückgeführt werden kann, der bekanntlich das die Kolloidabgabe regulierende thyreotrope Hormon absondert. Dagegen scheint die Kolloidvermehrung nach Joddarreichung, die UHLENHUTH (1929) an in Jodlösung gehaltenen bzw. mit Jodkrystallen gefütterten *Ambystomal*arven beobachtete, sowohl auf einer Steigerung der Kolloidbildung als auch auf einer Hemmung der Kolloidentleerung zu beruhen. Letztere ist der direkten Zellschädigung durch das Jod zuzuschreiben, die nach Verabfolgung sehr hoher Dosen bis zum Absterben von Zellen und dem Untergang ganzer Follikel führen kann. Die nach Fütterung von Schilddrüsensubstanz (ZATVORNICKAJA und ZIMNICKI 1932, *Tauben*, KLIWANSKAJA-KROLL 1929, *Ratten*) und Thyroxinjektion (HUESTIS und YOKOM 1930, *Peromyscus*, EGGERT 1935, 36, *Eidechse*) erfolgende Kolloidvermehrung beruht nach den Untersuchungen von KUSCHINSKY (1933, vgl. hierzu LOESER 1936) ebenfalls auf einer Herabsetzung der Sekretion thyreotropen Hormones in der Hypophyse, also einer Einschränkung der Sekretabgabe der Schilddrüsenfollikel.

13. Die Ausschwemmung des Kolloids.

Die Ausschwemmung des in den Follikeln angereicherten Kolloids, „das histologische Äquivalent der Entleerung des Hormons“ (UHLENHUTH 1927), wird bald als Schilddrüsensekretion (WILLIAMSON 1926), bald als Exkretion (ALESCHIN 1936) bezeichnet. Es dürfte sich statt dessen empfehlen, von innerer Sekretion der Schilddrüse oder besser von Kolloidausschwemmung, Kolloidabgabe, „colloid release“ usw. zu sprechen, da der Ausdruck Schilddrüsensekretion doppelsinnig ist — vom cytologischen Standpunkte aus stellt

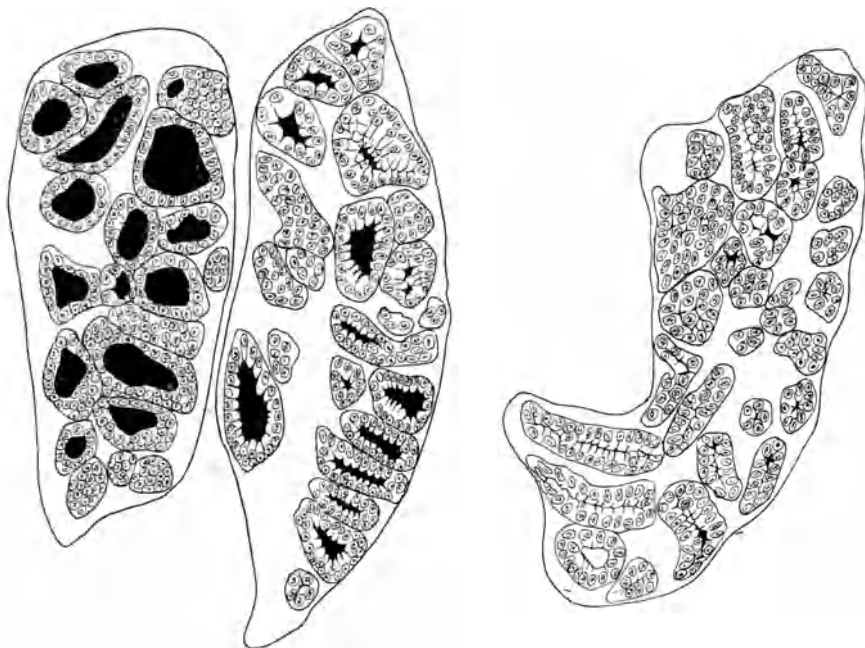


Abb. 47. Ausschwemmung des Kolloids aus der Schilddrüse von *Ambystoma jeffersonianum* unter der Wirkung eines Hypophysenimplantates. Links Ausgangsstadium, rechts Follikelkollaps und Kolloidentleerung. (Umzeichnung aus GRANT 1931.)

nur die Kolloidbildung eine Sekretion dar — und die Bezeichnung Exkretion für gänzlich andersartige Prozesse vergeben ist.

Der Vorgang der Ausschwemmung des Kolloids aus den Drüsenbläschen kann in zwei, allerdings kontinuierlich ineinander übergehende Phasen gegliedert werden: 1. Verflüssigung des Kolloids, 2. Abtransport des Kolloids. Das Bild der Follikelentleerung läßt sich besonders gut an Drüsen von Tieren studieren, welche eine Metamorphose durchmachen (UHLENHUTH 1928, KLUMPP und EGGERT 1934) — z. B. zeigt die Schilddrüse metamorphosierender *Ambystomen* 3—4 Tage nach der ersten Häutung eine lebhaft Kolloidabgabe — oder plötzlich der Einwirkung von Kälte ausgesetzt wurden (CRAMER und LUDFORD 1926, WATZKA 1934), besonders aber von solchen, denen auf dem Wege der Organtransplantation oder Extraktinjektion das thyreotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens zugeführt wurde (ARON 1919, 1930, GRANT 1930, 1931, JANSSEN und LOESER 1931, KROGH, LINDBERG und OKKELS 1932, OKKELS 1934, LOESER 1934, N. S. LEBEDEWA 1936, UHLENHUTH 1926, 1937 u. a.).

Die Verflüssigung des Kolloids, die besonders nach Verabfolgung von Hypophysenextrakt bzw. -präparaten und Hypophysentransplantation (Abb. 47) beobachtet werden kann, setzt am Rande des Follikelinhaltes ein. Sie äußert sich im Schnittpräparat morphologisch im Auftreten kleiner, den Kuppen

vergrößerter Zellen aufsitzender Vakuolen (Randvakuolen, Resorptionsvakuolen, SEVERINGHAUS, OKKELS u. a.). Entsprechend der vom Rande aus zentripetal fortschreitenden Verdünnung des Kolloids ändert sich dessen färberisches Verhalten: im Azanpräparat zeichnet sich das Stauungskolloid durch seine Rotfärbung aus, das flüssige Kolloid durch Blaufärbung (vgl. Abb. 35 und 36). Im Laufe des Verflüssigungsprozesses nimmt das Kolloid schließlich ein schaumig-netziges Aussehen an (Fixationswirkung?). Wie die Sekretverflüssigung zustande kommt — ob durch Absonderung einer verflüssigenden Substanz seitens der Epithelzellen (KLUMPP und EGGERT 1934), ob durch Flüssigkeitsaufnahme infolge stärkerer Organdurchblutung — wissen wir nicht. Für

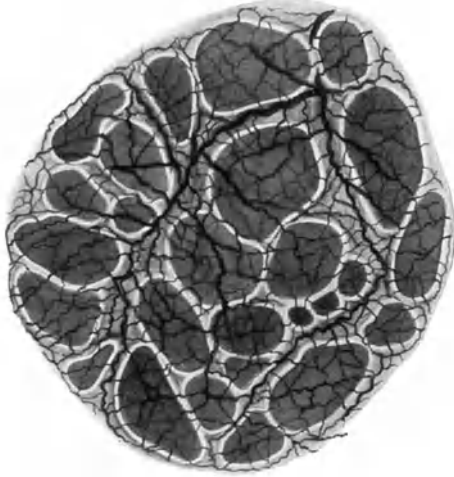


Abb. 48. *Rattenschilddrüse* mit dickem Kolloid. Lebendbeobachtung im Fluoreszenzlicht (Methode ELLINGER und HIRT). (Aus HARTOCH 1932.)

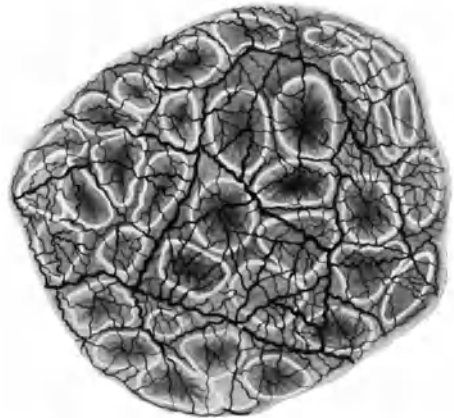


Abb. 49. *Rattenschilddrüse* mit dünnem Kolloid nach Thyreoidinverabfolgung. Der Follikelinhalt ist — entsprechend der am Rande einsetzenden Verdünnung — in seinen zentralen Teilen dunkler. Lebendbeobachtung. (Methode ELLINGER und HIRT.) (Aus HARTOCH 1932.)

die Behauptung v. HAGENs (1936, 1938), das chromophile Kolloid werde unter dem Einfluß eines chromophoben Kolloids in dünnflüssigen Zustand überführt, fehlen die Beweise. Das chromophobe Sekret v. HAGENs entspricht offenbar den erwähnten Resorptionsvakuolen. Lebendbeobachtungen im Fluoreszenzlicht (Methode ELLINGER und HIRT, HARTOCH 1932, 1933) lassen eine „Auffaserung“ des Kolloids während der Ausschwemmung erkennen, d. h. die zentrale Kolloidmasse erscheint als dunkles Grau, das an den Rändern in helles Sekret übergeht (Abb. 48, 49). Auch bei dem Prozeß der Kolloidbildung (s. S. 70 f.) entsteht ein der Oberfläche der Follikelwandzellen benachbartes dünnflüssiges Kolloid, in dem infolge der Einwirkung der Fixierungsmittel Vakuolen entstehen können. Es ist nicht möglich, das histologische Bild der Kolloidneubildung von dem der Kolloidverflüssigung bei der Follikelentleerung mit Sicherheit zu unterscheiden (vgl. hierzu auch UHLENHUTH 1927), besonders dann, wenn Anfangsstadien eines der beiden Prozesse vorliegen. Die Beurteilung des Funktionszustandes von Follikeln einer Schilddrüse kann jeweils nur unter Berücksichtigung des Gesamtbildes des Organs erfolgen. Enthält eine Drüse neben Bläschen mit Randvakuolen und verflüssigtem Sekret solche, deren Epithelzellen ANDERSSON-Vakuolen (s. S. 46) aufweisen, ferner intracelluläre Sekretropfen sowie kollabierte oder unregelmäßig geformte Follikel (vgl. die Lebendbeobachtungen von WILLIAMS) mit hohem Epithel und schaumigem Inhalt, so darf man annehmen, es mit einer Drüse im Stadium der Kolloidausschwemmung zu tun zu haben.

Ferner ist für eine zuverlässige Deutung des Strukturbildes die Kenntnis der Stoffwechsellage (Grundumsatz, s. die Untersuchungen von H. OKKELS und seinen Mitarbeitern) des Organismus erforderlich. Auch die Transplantation von Schilddrüsengewebe kann Anhaltspunkte über den Funktionszustand einer Drüse geben: inkretorisch sehr aktive Drüsen mit hohem Epithel werden im biologischen, auf die metamorphotische Wirkung abgestellten Testversuch als wenig aktiv befunden (WOITKEWITSCH 1936).

Mit den Veränderungen des Kolloids gehen solche der Epithelzellen und der Follikelform Hand in Hand. In den Schilddrüsenfollikeln des *Menschen*, welche sich im Stadium der Sekretentleerung befinden, beobachtet man ein hoch-zylindrisches Epithel (WAHLBERG 1932, FR. THOMAS 1934), das sich nach THOMAS durch verhältnismäßig kleine Zellkerne auszeichnet („*épiphiélium excréteur*“ THOMAS). Diese Epithelform kann auf kurze, polsterartig ins Follikellumen vorspringende Wandstrecken (SANDERSON-Polster s. S. 56, „*segment excréteur*“ THOMAS) beschränkt sein. Auch die Schilddrüsen *niederer Wirbeltiere*, die sich im Stadium der Inkretausschüttung befinden, sind allgemein



Abb. 50. Schilddrüse von *Thalassochelys (Caouana)*; Schmelzung des Epithels. Das Kolloid erreicht fast die freigelegte Basalmembran. Fixation SUSA, 10 μ , Azanfärbung. Ölimmersion 1/12, Okular 10fach, auf $\frac{2}{3}$ verkl., gez. BARGMANN.)

durch Follikel mit hohem Epithel gekennzeichnet (UHLENHUTH 1929, *Ambystoma*, INGRAM 1929, *Kaulquappen*, M. LIEBER 1936, *Misgurnus fossilis*, eigene Beobachtungen, *Selachier*). Für *Ichthyophis glutinosus* dagegen geben KLUMPP und EGGERT (1934) eine Abflachung des Epithels an. Der Übergang des Epithels aus der niedrigen in die hohe Form kann unter der Einwirkung von Hypophysenvorderlappenextrakt sehr rasch von statten gehen. Nach OKKELS (1934), der *Meerschweinchen* Vorderlappenextrakt intraperitoneal injizierte, kann bereits 30 Minuten nach der Injektion eine starke Schwellung der Epithelzellen einsetzen, deren Cytoplasma ein schaumiges Aussehen erhält. Der GOLGI-Apparat ist während dieser Schwellungsphase nicht sichtbar; der Zellkern nimmt eine basale Lage ein. Die Zellvergrößerung wird von einer lebhaften Vermehrung der Oxydasegranula begleitet, welche nach 1 Stunde, mit dem Beginn der Kolloidresorption, ihren Höhepunkt erreicht (OKKELS 1934, 1936).

Auf welchem Wege verläßt das verflüssigte Kolloid den Follikel? Die ältere, von LANGENDORFF (1889), BIONDI (1892), ANDERSSON (1894), HÜRTLE (1894), MARSCHLEWSKI und SKOWRON (1922) geäußerte grobmechanische Vorstellung, das Sekret gelange durch Zerreißen bzw. Einschmelzung des Epithels (Abb. 50) an die Blutbahn oder die Lymphräume heran, ist mit Recht verlassen und läßt sich auch mit den geschilderten Vorgängen nicht in Einklang setzen. Zerstörung der Follikelwand und Einströmen des Kolloids in das interfollikuläre Gewebe, das BAILLIF (1930) nach Einwirkung niedriger Temperaturen beobachtete, stellen eine abnorme Erscheinung dar (vgl. dagegen ALLARA 1938). Ausgedehnte Epitheleinschmelzungen sind keineswegs nur in hyperaktiven Drüsen, sondern auch — wie ich an Schilddrüsen von *Macacus rhesus* und *Thalassochelys* feststellen konnte — in ausgesprochen inaktiven Organen anzutreffen. Man muß berücksichtigen, daß die Einschmelzung von Wandabschnitten der Follikel

einen langsam ablaufenden Vorgang darstellt: der Organismus benötigt jedoch einen einsatzbereiten, spezifisch steuerbaren Entleerungsmechanismus. Von einem Abtransport des Kolloids durch von der Blutbahn her in die Follikel eingedrungene Zellelemente kann gleichfalls — soweit es sich um die Schilddrüse des *Menschen* und der *Säugeter* handelt — nicht die Rede sein (bezüglich etwaiger Ausnahmen siehe BARGMANN 1939 und S. 81). Das Sekret verläßt den Follikel in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch die geschlossene epitheliale Wandschicht hindurch (GRANT 1930, BAILLIF 1937, PONSE 1938 u. a.). Bald nach Beginn der Kolloidverflüssigung treten im Cytoplasma der Epithelzellen, wie

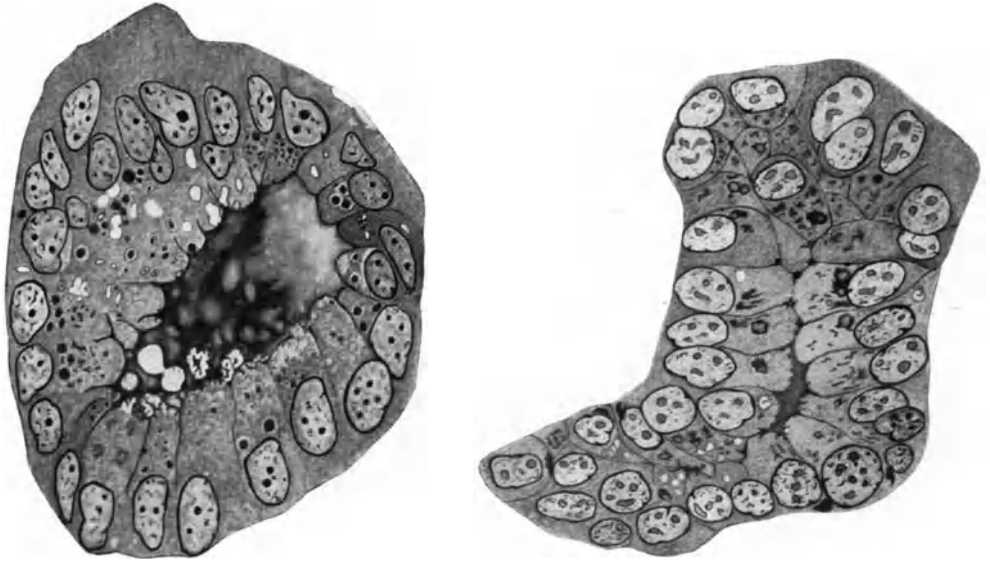


Abb. 51. Resorption des Kolloids in einem Follikel der Schilddrüse von *Ambystoma jeffersonianum* nach Hypophysenimplantation. Links Follikel mit hohem Epithel und intracellulären Kolloidtropfen 4 Tage nach Implantation, rechts Follikel mit stark eingengtem Lumen, intracellulären Kolloidtropfen und -strängen 6 Tage nach Implantation. (Aus GRANT 1931.)

GRANT (1930, 1931) und UHLENHUTH (1934) an *Urodelenschilddrüsen*, OKKELS (1934) an Schilddrüsen von *Meerschweinchen* und WAHLBERG (1933) an solchen des *Menschen* feststellen konnten, kolloidgefüllte Vakuolen auf (Abb. 51), d. h. es kommt zu einer Rückresorption des Kolloids. Ob dieser Vorgang als Diffusion oder Phagozytose aufzufassen ist (ALESCHIN 1936), sei dahingestellt; er beruht jedenfalls auf der Aktivität der Epithelzellen. PONSE (1938) schildert die Rückresorption als regelrechte Phagozytose von Kolloidtropfen seitens der Epithelzellen, die bewegliche Pseudopodien entsenden sollen (Untersuchungen an der *Meerschweinchen*thyreoidea). Aus den aufgenommenen Kolloidtropfen wird nach GRANTS Beobachtungen an *Urodelenschilddrüsen* eine das Cytoplasma durchsetzende Kolloidemulsion. Nach WAHLBERG (Untersuchung *menschlicher* Schilddrüsen) sammelt sich das Kolloid nebst im Zellplasma neugebildeten Sekret in größeren Vakuolen an der Zellbasis, um von dort unmittelbar oder auf dem Umwege über die Interzellularräume in die Capillaren „eingesondert“ zu werden. Die mikrotechnisch bedingte Entfernung dünnflüssigen Sekretes aus den Zelleibern ruft das Bild der optisch leeren ANDERSSON-Vakuolen hervor. Während des Verweilens des resorbierten Kolloids im Cytoplasma der Epithelzellen soll nach den Vorstellungen von FR. THOMAS, die mir jedoch weiterer Begründung zu bedürfen scheinen, die Lipoidkomponente des Sekretes in Freiheit gesetzt, d. h. in Form von Granulis im Zelleib sichtbar

werden, welche schließlich in eine siderophile Substanz übergehen. Es braucht kaum besonders hervorgehoben zu werden, daß die intracelluläre Ablagerung von Kolloidtropfen allein noch kein sicheres Kennzeichen resorptiver Vorgänge darstellt. Auch überstürzte Kolloidbildung kann eine Sekretanhäufung im Zelleibe bedingen, welcher die Ausstoßung der Tropfen ins Follikellumen folgt (EGGERT 1934, KLUMPP und EGGERT 1934).

Über die Form, in welcher das resorbierte Sekret die Follikelwandzellen verläßt, liegen keine endgültigen Feststellungen vor. Wir müssen annehmen, daß das Schilddrüsenkolloid während der Zellpassage in einen dünnflüssigen Zustand überführt wird, der ihm den mit histologischer Technik nicht mehr nachweisbaren Durchtritt durch das lebende Gewebe gestattet. Die Kolloidresorption läßt sich, wie GRANT (1931) bemerkt, mit der Fettaufnahme seitens des Darmepithels vergleichen, die ebenfalls nicht in allen ihren Phasen morphologisch faßbar ist. Nur innerhalb des Cytoplasmas der Follikelzellen gewinnt der resorbierte Stoff Gestalt. Die von WAHLBERG stammende Angabe, bei der basalen Sekretabgabe könne im Falle lebhafter Zelltätigkeit, wie z. B. bei hochgradigen Thyreotoxikosen, geradezu eine Überschwemmung des interstitiellen Gewebes mit Sekrettropfen beobachtet werden, ist durch die Mikrophotogramme WAHLBERGS meines Erachtens nicht begriedigend belegt. UHLENHUTH (1928) stellte an Frischpräparaten von *Ambystomal*arvendrüsen extrafollikuläre, der Membrana propria außen anliegende Vakuolen fest, die entweder im Blutplasma entstanden sein können oder von dem aus den Intercellularspalten diffundierten Follikelinhalt herrühren.

Es ist nicht sicher, ob die Rückresorption und basale Absonderung des verflüssigten Kolloids den Modus der Kolloidabgabe in der gesamten Wirbeltierreihe schlechthin darstellt. TAKAGI (1932) hält es für möglich, daß die Kolloid-ausschwemmung in der *Hundes*schilddrüse durch die Intercellularräume hindurch erfolgt. In der Schilddrüse der *Selachier* soll das Kolloid nach den Untersuchungen von VRTÉL (1931) durch vorübergehend auftretende Intercellularspalten der Blutbahn zugeführt werden. Indessen lassen die Abbildungen von VRTÉL kaum einen Zweifel darüber zu, daß der Autor Anschnitte von Kolloidzellen als sekretgefüllte Intercellularspalten interpretiert hat. Ferner schildert v. HAGEN (1934) eine Kolloidentleerung durch Intercellularspalten in der Schilddrüse des *Aales*; er bildet sogar den kontinuierlichen Zusammenhang von intra- und extrafollikulärem Kolloid ab. Ich selbst habe an einwandfrei fixiertem Material von *menschlichen* und *tierischen* Schilddrüsen bisher keine kolloidführenden Intercellularspalten feststellen können, auch bin ich außerstande gewesen, an den mir freundlichst zur Einsicht überlassenen Präparaten v. HAGENs Anhaltspunkte für das Bestehen einer intercellulären Kolloidabgabe zu finden. Trotzdem mag bei manchen Tierformen eine Sekretabgabe auf diesem Wege vonstatten gehen. Bei der Untersuchung von Schnittpräparaten ist stets an die Möglichkeit des Vorliegens von Schrumpfungsfaktoren zu denken; z. B. möchte ich die von WAHLBERG (1933) beschriebenen, mit Gewebslücken kommunizierenden Intercellularräume im Follikelepithel menschlicher Schilddrüsen auf Schrumpfungen des Gewebes zurückführen (vgl. WAHLBERGS Abb. 46), ebenso die von HIRSCHLEROWA (1928) nachgewiesenen intercellulären „Ausführungskanälchen“ im Epithel der *Amphibiens*schilddrüse. Der Annahme einer direkten intercellulären Sekretabfuhr bereitet übrigens auch die Vorstellung von der Barrierenfunktion der Kittleisten Schwierigkeiten. Nach ALESCHIN (1936) kann das verflüssigte Kolloid nur unter Umgehung der Kittleisten durch den Zelleib hindurch in die Intercellularspalten gelangen. Die von UHLENHUTH (1929) bei *Ambystoma* gefundenen Intercellulärvakuolen (Abb. 52) dürften auf dem Umwege über die Zelle gefüllt worden sein.

In den Schilddrüsen alter *Menschen* findet THOMAS (1934) in Rückbildung begriffene Follikel, deren Kolloidinhalt durch Auseinanderweichen der Epithelzellen mit der Bindegewebshülle des Follikels zur Berührung gelangt (Abb. 53). Ebenso kann ich in Stauungsdrüsen von *Didelphys* zapfen- und dornartige Vorsprünge des Kolloids bis an die Epithelbasis hin verfolgen. Es handelt sich in diesen Fällen um Schilddrüsenfollikel mit stark eingedicktem Kolloid,

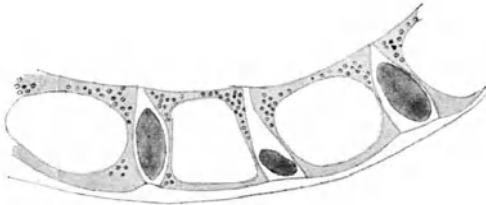


Abb. 52. Intercelluläre Kolloidtropfen in der Wandung eines Schilddrüsenfollikels von *Ambystomatigrinum*. Frischpräparat, Neutralfärbung der Zellgranula. Vergr. 910fach. (Aus UHLENHUTH 1929.)

RICHTER (1932) wollen bereits aus der Tatsache, daß mit Eosin-Azur oder nach DOMINICI gefärbte Schilddrüsenzellen von *Xiphias gladius* in der Regel an ihrer Basis basophile, am Apex acidophile, gelegentlich aber eine umgekehrte Farbreaktion aufweisen, auf eine Polaritätsumkehr schließen. In erster Linie gilt das Interesse dem GOLGI-Apparat, dessen apikale Lage in den Zellen exokrin



Abb. 53. Follikel aus der Schilddrüse eines Greises. Das Kolloid erreicht die Bindegewebshülle des Follikels an zwei Stellen. (Fixation ZENKER-Formol, Eisenhämatoxylinfärbung, vergr. etwa 200fach. (Aus F. THOMAS 1934.)

tätiger Drüsen nach Ansicht mancher Forscher mit der Orientierung der sekretorisch aktiven Zelloberfläche zusammenhängt. COWDRY (1921) erblickt in der später auch von ISHIMARU (1926), CRAMER und LUDFORD (1926), ALEKSANDROV (1930) sowie OKKELS (1931) festgestellten Tatsache, daß der GOLGI-Apparat der Schilddrüsenzellen gelegentlich basal gelegen ist, den Ausdruck der basalen Sekretion, d. h. einer Umkehr der Zellpolarität. Nach PONSE (1938) ist eine Inversion des GOLGI-Apparates in der aktivierten Schilddrüse des *Meerschweinchens* sogar häufig zu beobachten. Andere Untersucher wie SEVERINGHAUS (1933), WAHLBERG (1933), GILLMAN (1934), UHLENHUTH (1934), HIRSCHLEROVA (1928) und INGRAM (1936) konnten in den Schilddrüsen des *Menschen* und der *Tiere* keine Lageumkehr des GOLGI-Apparates beobachten. Wir dürfen vorerst als gegeben annehmen, daß die basale Lage des GOLGI-Apparates einen Ausnahmebefund darstellt (vgl. auch BAILLIF 1937). Für einen Wechsel in der Orientierung dieses Zellbestandteiles muß überdies keineswegs eine Änderung der Zell-

polarität verantwortlich gemacht werden; eine Verlagerung des Apparates kann rein mechanisch bedingt sein (TURCHINI 1927, OKKELS, CRAMER und LUDFORD, AHARA). Ein stark ausgebreiteter, über den Kernäquator hinaus basalwärts sich erstreckender GOLGI-Apparat kann außerdem je nach der Führung des Schnittes durch den Zelleib eine basale Lage, damit Polaritätsumkehr vortäuschen. GILLMAN (1934) verweist auf die Notwendigkeit der Untersuchung von Schnittserien, welche den Zusammenhang anscheinend basal gelegener GOLGI-Netze mit para- und supranukleären Partien enthüllen. Zusammenfassend kann man sagen, daß die überwiegend apikale Lage des GOLGI-Apparates für das Bestehen einer Stabilität der morphologischen polaren Orientierung spricht.

dessen stacheliger oder runzeliger Oberfläche sich der plastische Epithelmantel angepaßt hat, nicht aber um den Ausdruck einer zwischenzelligen Sekretabgabe.

Die Veränderungen der Zellstruktur während der Kolloidresorption und basalen Sekretabgabe haben im Hinblick auf das Problem der Umkehr der funktionellen Polarität der Zelle besonders Beachtung gefunden. ADDISON und

Im Verlaufe der Kolloidausschwemmung macht der GOLGI-Apparat typische Formwandlungen durch. Die ruhende Zelle der *menschlichen* und *tierischen* Schilddrüse besitzt einen kleinen, verhältnismäßig wenig verzweigten GOLGI-Apparat (GILLMAN, CRAMER und LUDFORD, UHLENHUTH u. a.). Zu Beginn der die Sekretabgabe einleitenden Schwellung des Zelleibes läßt er sich, wie Untersuchungen von KROGH und OKKELS (1933) an *Meerschweinchenschilddrüsen* ergeben, zunächst nicht nachweisen, um später in Gestalt kleiner Schlingen zu erscheinen, die bei der Aufnahme des verflüssigten Kolloids und weiteren Vergrößerung der Zellen in ein wohlentwickeltes Gitterwerk übergehen (GILLMANs anabolisches Stadium). Besonders die hyperaktiven Epithelzellen von Basedow-schilddrüsen enthalten einen großen vielgezackten GOLGI-Apparat (OKKELS 1930, KROGH, LINDBERG und OKKELS 1931), ferner diejenigen von *Tieren*, die mit Hypophysenvorderlappenextrakt behandelt wurden (KROGH, LINDBERG und OKKELS 1932, FRANCK 1935, 36). Entfernung des Hypophysenvorderlappens, also des stimulierenden Faktors, soll eine Pyknose des GOLGI-Materials der Schilddrüsenzelle verursachen (HELLBAUM 1936). Noch während der basalen Substanzabgabe (UHLENHUTH, *Ambystoma*), besonders aber mit dem Nachlassen der Ausschwemmungsintensität (OKKELS) wird das GOLGI-Netz in Fragmente aufgeteilt, nimmt ferner an Umfang ab und wird klumpig (GILLMANs katabolisches Stadium, vgl. ferner die Untersuchungen von CRAMER und LUDFORD 1926, UHLENHUTH 1934). Aus diesen Befunden geht hervor, daß der GOLGI-Apparat der Schilddrüsenzelle wie derjenige exokrin tätiger Drüsenzellen sich während verschiedener Arbeitsphasen der Zelle verschieden verhält, daß er einen Indikator der Zelltätigkeit darstellt (KROGH, LINDBERG und OKKELS 1932). Welche spezifische Rolle er im Zelleben spielt, was sein Formwechsel bedeutet, wissen wir nicht.

Dasselbe gilt für die Mitochondrien. Nach WAHLBERG (1933) geht jede Steigerung der Aktivität der menschlichen Schilddrüsenzelle mit einer Vermehrung und Verlängerung der Mitochondrien einher. Ebenso finden CRAMER und LUDFORD (1926) im Schilddrüsenepithel der Kälte ausgesetzter *Nagetiere*, d. h. während der Phase lebhafter Kolloidabgabe (vgl. Abb. 69), eine erhebliche Vergrößerung der Mitochondrien (s. ferner HIRSCHLEROWA 1928, SEVERINGHAUS 1933). Ein etwaiger Wechsel der Zellpolarität kommt in den verschiedenen Zustandsbildern der Mitochondrien nicht zum Ausdruck.

Die für die Phase der Kolloidausschwemmung charakteristischen Veränderungen des Follikelepithels müssen, wie schon angedeutet, nicht gleichmäßig an dem gesamten Wandbelag des Schilddrüsenbläschens auftreten. Manche, aus zylindrischen Zellen bestehenden Zellgruppen eilen vielmehr ihrer Nachbarschaft in der resorptiven Tätigkeit voraus. Ob man den Schilddrüsenfollikeln des *Menschen* und der *Primaten* ein „segment excréteur“ (THOMAS 1934), d. h. eine verhältnismäßig eng umschriebene, mit Palisadenepithel besetzte vorgewölbte Wandzone als normalerweise regelmäßig anzutreffenden Besitz zuschreiben darf, muß weiterhin eingehend geprüft werden. THOMAS meint, daß diese dem SANDERSON-Polster entsprechende Zone der Funktion der Hormonabgabe obliegt, während die übrigen Teile des Epithels langsam Kolloid absorbieren. Bezüglich der im Falle gesteigerter Sekretabgabe sich bildenden Proliferationen des Epithels der Schilddrüsenfollikel vgl. S. 86.

Die Entleerung kolloidgefüllter Follikel führt zu Veränderungen ihrer Form. An die Stelle des mehr oder weniger prall gefüllten Bläschens tritt ein faltiges Säckchen (vgl. die Lebendbeobachtungen von WILLIAMS 1937), dessen Lumen im Schnittpräparat vielfach einen sternförmigen Umriß aufweist. Besonders auffällig sind die Formänderungen der Follikel in den Schilddrüsen *niederer Wirbeltiere*, wie z. B. der *Selachier*, in denen es zur Bildung schlauchartiger

Follikelformen kommen kann. Eine völlige Entleerung der Follikel bei Erhaltenbleiben des Lumens, die GLEBINA (1937) in der Schilddrüse von *Füchsen* gesehen haben will, kann durch starke postmortale Verdünnung eines an und für sich schon dünnflüssigen Kolloids vorgetäuscht werden. Bei sofortiger Fixierung auch sehr lebhaft in die Blutbahn sezernierender Schilddrüsen findet man stets ein fädiges oder schaumiges Gerinnsel im Innern der Bläschen. Wie GLOOR (1926) zeigen konnte, ist schon 36—48 Stunden nach dem Tode kein Kolloid mehr in den Follikeln von Neugeborenschilddrüsen mehr vorhanden (vgl. S. 26). Kollaps der Follikelwände bis zur gegenseitigen Berührung ist in den Schilddrüsen eben geborener *Säuger* und frisch geschlüpfter *Vögel* zu beobachten (WATZKA 1934), ferner in Schilddrüsen von *Tieren*, die unter der Wirkung thyreotropen Hypophysenhormons standen (GRANT, vgl. Abb. 51). Erfolgt die Kolloidabgabe sehr rasch, was z. B. bei dem Einsetzen der kalten Jahreszeit in Schilddrüsen von *Vögeln* und im Freien lebenden *Säugetieren* der Fall ist, so kann ein regelrechter „Zusammenbruch der Follikel“ (WATZKA 1934) stattfinden, deren Epithel sich von der Unterlage abhebt. Ähnlich können sich auch die Schilddrüsen *menschlicher* und *tierischer* Neugeborener verhalten.

Zahlreiche Untersuchungen haben übereinstimmend ergeben, daß die Ausschwemmung des Schilddrüsenkolloids durch die hormonale Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens ausgelöst und unterhalten wird (ARON 1919, OKKELS, GRANT 1931, JANSSEN und LOESER 1931, UHLENHUTH 1937, FIGGE und UHLENHUTH 1933, INGRAM, SCHITTENHELM und EISLER 1932, EGGERT 1935, 36, ALBANI 1936, LOESER 1936 u. a., vgl. die zusammenfassende Darstellung von P. TRENDELENBURG 1934). Möglicherweise ist das thyreotrope Hypophysenhormon in die acidophilen Zellen der Hypophyse zu lokalisieren. Nach den Forschungen von JANSSEN und LOESER (1931) sowie LOESER (1936) scheint es unmittelbar, nicht auf dem Wege über nervöse Bahnen, auf die Schilddrüsenzelle einzuwirken (vgl. dagegen SUNDER-PLASMANN 1934). Überlebendes Schilddrüsenengewebe, das im Reagensglase mit thyreotropem Hormon zusammengebracht wird, zeigt dieselben histologischen Veränderungen wie dasjenige von Versuchstieren, denen das Hormon zugeführt wurde (EITEL, KREBS und LOESER 1933). In der Gewebekultur soll dagegen keine stimulierende Wirkung des thyreotropen Hormons auf die Schilddrüsenzelle zu beobachten sein (DEMUTH 1932).

Im Verlaufe verschiedenartiger physiologischer Geschehnisse auftauchende oder experimentell hervorgerufene Funktions- und Strukturschwankungen der Schilddrüse können als Ausdruck von Veränderungen der Schilddrüsen-Hypophysenbeziehungen aufgefaßt werden. Während der Metamorphose von *Amphibien* erfolgende Kolloidausschüttungen gehen sicherlich auf eine verstärkte Hypophysentätigkeit zurück, läßt sich doch die Metamorphose durch Zufuhr thyreotropen Hormones beschleunigen (FIGGE und UHLENHUTH 1933, *Axolotl*), während der Schilddrüse beraubte *Tiere* nach Hormonverabfolgung nicht metamorphosieren und ferner nach Hypophysenentfernung meistens keine Metamorphose vonstatten geht. MAGDALENA (1933) berichtet über atrophische Veränderungen der *Amphibienschilddrüse* nach Exstirpation der Pars glandularis der Hypophyse. Unsicher ist, ob die beim Kaninchen bei der Begattung oder gelegentlich nach dem Wurf erfolgende rasche Kolloidausschüttung (KRJLOW und STERNBERG 1932) durch Vermittlung der Hypophyse zustande kommt. Auch während der Gravidität treten Phasen lebhafter Kolloidabgabe auf (BERNARD 1927, BENAZZI 1934, *Mäuse*, VERDOZZI 1931, 1932, *Meerschweinchen*, RANZI 1937, *Rochen*, vgl. FLORENTIN 1932). Von äußeren, die Kolloidabgabe begünstigenden Faktoren seien die einseitige Fleischnahrung bei *Nagern* (TANBERG 1927, WATSON 1900, 1904, vgl. auch P. TRENDELENBURG 1934),

Kälteeinwirkung (CRAMER und LUDFORD 1926, KENYON 1933, H. HARTWIG 1936, WATZKA 1934), kurze Röntgenbestrahlung genannt (FLORENTIN und WATRIN 1933). Auch die Verabfolgung von Jod kann eine Aktivierung der Hormonabgabe bedingen, nämlich dann, wenn hohe Joddosen die Hypophysentätigkeit steigern (LOESER 1934). Eine die Sekretabgabe bremsende, damit das histologische Bild der Stapeldrüse erzeugende Wirkung entfaltet das Thyroxin (EGGERT 1935/36, Versuche an *Eidechsen*, HUËSTIS und YOKOM 1930, *Peromyscus*, vgl. ferner LOESER 1934), da es die Bildung des thyreotropen Hypophysenhormones einschränkt (KUSCHINSKY 1933, LOESER 1936).

Über den Zeitpunkt der Wiederfüllung entleerter Follikel lassen sich keine genauen Angaben machen. Die Art der Ernährung, die Außentemperatur, das Verhalten des Systems der endokrinen Drüsen sind zweifelsohne für die Geschwindigkeit der Neubildung von Sekret von Bedeutung. Nach WILLIAMS' Lebendbeobachtungen kann sich der Follikel der *Kaninchenschilddrüse* binnen 12 Stunden wieder füllen (vgl. auch PONSE 1938). UHLENHUTHs (1927) Untersuchungen an *Ambystomal*arven zeigen ebenfalls, daß mit einem raschen Ersatz des Kolloids gerechnet werden kann. Follikel von Larven, die ihr Kolloid in weniger als 24 Stunden im Verlaufe der ersten Häutung entleeren, befinden sich bereits am 4.—6. Tage nach der Häutung wieder im Stadium der Füllung. Am 6. Tage färbt sich das Kolloid bei Anwendung der Azanfärbung vorwiegend schon wieder rot, verhält sich also färberisch wie eingedicktes Sekret.

Die durch parenterale Zufuhr von thyreotropem Hormon der Hypophyse erzielte inkretorische Aktivität der Schilddrüsenfollikel ist zeitlich begrenzt. Auch bei dauernder Hormonzufuhr kehrt die Schilddrüse wieder zum Stadium der kolloidhaltigen Speicherdrüse zurück (LOESER 1936).

14. Der Bindegewebs- und Gefäßapparat der Schilddrüse.

a) Membrana propria.

Dem Epithel der Schilddrüsenfollikel des *Menschen* und der *Säuger* fehlt nach Ansicht der meisten Untersucher eine basale Begrenzung in Gestalt einer isolierbaren Membrana propria (ZEISS 1877, LANGENDORFF 1889, LUSTIG 1891, CLERC 1912, L. R. MÜLLER 1896, WEGELIN 1926, STÖHR-V. MÖLLENDORFF 1933, PETER 1936, EGGERT 1938). Schon KOELIKER (1902) verweist indessen auf die Existenz einer unter dem Epithel gelegenen „homogenen Oberflächenschicht, wie sie an den Grenzen des Bindegewebes überall sich findet und in welcher die Fibrillen sich verlieren“, einer Schicht, in der

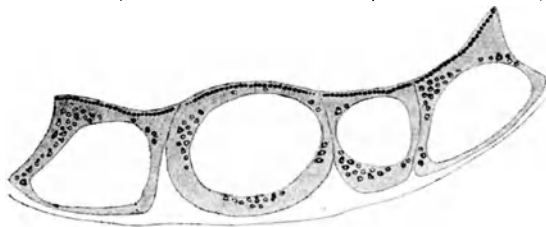


Abb. 54. Membrana propria eines Schilddrüsenfollikels von *Ambystoma tigrinum* (neunzehige Larve von 37,3 mm Körperlänge, Frischpräparat). (Aus UHLENHUTH 1928.)

VERSON (1871), HENLE (1873), ANDERSSON (1894), MOTTA-COCO (1901), R. KRAUSE (1911), LASCANO GONZALEZ (1926), FLORENTIN (1932) und LUNA (1933) die Membrana propria des Schilddrüsenbläschens erblicken. BOUIN (1932) bezeichnet die Follikelhülle als „une trame fibrillaire ajourée en resille“. Stehen die am histologischen Präparat zu erhebenden Befunde eindeutig mit der Behauptung in Einklang, die Schilddrüsenfollikel entbehrten einer Membrana propria (Basalmembran)?

In Azanpräparaten menschlicher und tierischer Schilddrüsen ist an der Basis der Follikelwandzellen eine bald dünnere, bald dickere blaufärbte

Lamelle zu erkennen (Abb. 50), der sich Zellen des angrenzenden Bindegewebes anschmiegen. Ferner gelang UHLENHUTH (1928) der einwandfreie Nachweis einer die Follikel der *Ambystomaschilddrüse* umhüllenden Membran (Abb. 54). Bei starker Desquamation des Epithels oder Schmelzung der Follikelzellen tritt diese Hülle des Follikels als lumenwärts scharf abgegrenztes Gebilde hervor. Mit Hilfe der Pankreatinverdauung (ANDERSSON), besonders aber der Silberimprägnationsmethoden (LIVINI 1909, KOLMER 1917, PLENK 1927, ALLARA 1935, NONIDEZ 1937) läßt sich nachweisen, daß diese homogen erscheinende Membran aus einem sehr zarten Fibrillennetz besteht (Abb. 55), das — wie auch die

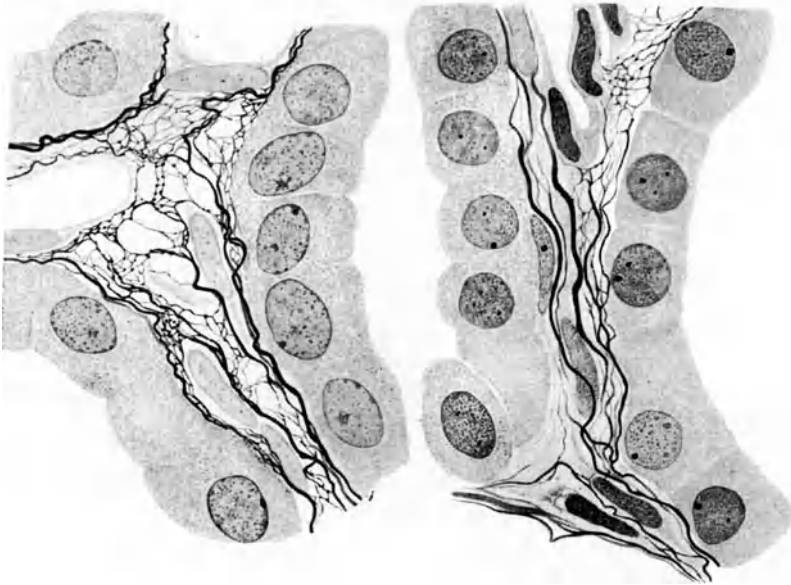


Abb. 55. Argyrophiles Netzwerk in den interfollikulären Spalten der Schilddrüse zweier *Hunde* (links BIELSCHOWSKY-GROS-Technik, rechts Silberkarbonat-Essigsäure). Vergr. etwa 20000fach, auf $\frac{2}{3}$ verkl. (Aus NONIDEZ 1937.)

argyrophilen Fibrillennetze anderer Grundhäutchen — kontinuierlich mit den Kollagenfasern des perifollikulären Bindegewebes zusammenhängt. KOLMER schildert die argyrophilen Fibrillenhüllen der Follikel der *Meerschweinchen*-schilddrüse treffend als „äußerst zierliche, in einer Kugelfläche liegende Körbe“. Wie der Abb. 2 bei LIVINI (1909) zu entnehmen ist, gilt diese Beschreibung auch für die Follikel der Schilddrüse des *Menschen*. Nach der Ansicht von NONIDEZ (1937) hat SUNDER-PLASMANN (1934) das Fibrillennetz der Follikel als nervöses Terminalreticulum angesprochen (vgl. hierzu die Kritik von PH. STÖHR jr. (1937) an der von NONIDEZ gehandhabten Methodik). Eine die Fibrillen zu einer geschlossenen Haut vereinigende Kittsubstanz konnte bisher zwar nicht nachgewiesen werden, doch sollte meines Erachtens trotzdem nicht von der völligen Abwesenheit einer fibrillär gebauten, als Basalmembran oder Membrana propria zu bezeichnenden Grenzschrift an der Außenfläche der Follikel gesprochen werden. Zwischen den Gitterfaserhüllen der Schilddrüsenfollikel und denjenigen anderer Drüseneinheiten bestehen wohl nur Unterschieden der Dichte, die bei den Basalmembranen der Endstücke exokriner Drüsen ihren Höhepunkt mit der Ausbildung einer die Fibrillen verbindenden, flächenhaft ausgebreiteten Substanz erreicht. Das Vorhandensein dieses „Binde-mittels“ bedingt die Isolierbarkeit der Grenzschriften in Membranform; sein

Fehlen läßt sich vielleicht mit der Tatsache in Zusammenhang bringen, daß die Schilddrüsenfollikel über eine größere Beweglichkeit gegenüber dem angrenzenden Gewebe verfügen müssen — man denke z. B. an die proliferative Tätigkeit ihrer Wandzellen — als beispielsweise die Endstücke einer Speicheldrüse. Wenn LUNA (1933, *Kälberschilddrüsen*) nur in einzelnen Fällen eine Basalmembran der Follikel feststellen konnte, so kann man annehmen, ihre An- oder Abwesenheit sei funktionell bedingt. In diesem Zusammenhang mag erwähnt werden, daß Kollagenfasern um große ruhende Follikel der menschlichen Schilddrüse dichtere Hüllen als um kleine aktive Follikel bilden sollen (ALLARA 1934).

b) Interfollikuläres Bindegewebe.

Das interfollikuläre, hauptsächlich aus Kollagenfasern und -fibrillen bestehende Bindegewebe der Schilddrüse tritt besonders deutlich in den Drüsen Neugeborener hervor, so daß solche Organe vielfach eine ausgesprochene Läppchenzeichnung aufweisen (vgl. hierzu S. 27). Außerdem zeichnet sich das Bindegewebe jugendlicher Drüsen durch Zellreichtum aus (ISENSCHMID, eigene Beobachtungen). Indessen treten bezüglich der Bindegewebsentwicklung schon bei den Schilddrüsen von Kindern individuelle Unterschiede zutage. In den Drüsen älterer *Menschen* (55.—60. Lebensjahr) sollen die Kollagenfasern nur ausnahmsweise vermehrt sein (DOGLIOTTI und NIZZI-NUTI 1933). Das zwischen den Follikeln befindliche Fasernetz wird mit zunehmendem Alter dichter (ALLARA 1934). Elastische Fasern kommen bereits in den Schilddrüsen menschlicher *Feten* von 130 mm Länge regelmäßig in wechselnder Menge vor (PULASKI 1929). Mit steigendem Lebensalter nimmt ihre Zahl zu (ALLARA 1934). Auch in unmittelbarer Nachbarschaft der Follikel sind elastische Fasern zu finden.

c) Kapsel.

An der von einem Nervenplexus durchsetzten Kapsel der Schilddrüse des *Neugeborenen* (BRAEUCKER 1923) kann man eine äußere und eine innere Schicht unterscheiden; beide Schichten bestehen aus kollagenen und elastischen Fasern (LIVINI 1908, ALLARA 1934, WETZEL 1936). Die äußere Zone zeichnet sich durch Gefäßreichtum und verhältnismäßig geringen Gehalt an elastischen Fasern aus, die innere ist zellreich und wird von zahlreichen elastischen Fasern durchzogen. Eine hier und da sichtbare dünne dritte Bindegewebshülle zeigt keinen charakteristischen Aufbau. Die Verlaufsrichtung der in der äußeren Schicht vorhandenen Fasern ist vorwiegend longitudinal; in der inneren Schicht herrscht die transversale Richtung vor. Dieser Wechsel des Faserverlaufes soll erst vom 1.—2. Lebensjahre an gut sichtbar werden. Von der Kapsel senken sich gefäßhaltige Bindegewebssepten in das Organinnere (Septen 1. Ordnung), vorwiegend von Kollagenfasern gebildet. Die Septen 2. Ordnung, von denen 1. Ordnung oder auch unmittelbar von der Kapsel abzweigend, begrenzen die sog. Schilddrüsenläppchen (vgl. hierzu S. 27). Die Aufgliederung des Parenchyms von der Kapsel aus erfolgt nach ALLARA gegen das Ende des 1. Lebensjahres; in den letzten Embryonalmonaten ist eine Unterteilung des Organs auch nach meinen Beobachtungen noch nicht klar erkennbar. Mit steigendem Lebensalter nimmt das Kaliber der Bindegewebssepten ab, so daß die Läppchenzeichnung immer undeutlicher wird (ISENSCHMID).

Die Kapseln der Schilddrüse verschiedener *Wirbeltiere* bieten ein recht abwechslungsreiches Bild. Beim *Rinde* findet man eine sehr dicke, an Kollagenfasern reiche Organumhüllung, dementsprechend eine kräftige Entwicklung des interstitiellen Bindegewebes. Die Schilddrüsenkapsel des *Schafes* ist dagegen,

besonders bei *Jungtieren*, nur schwach ausgebildet (SPÖTTEL 1929); bei älteren *Tieren* wird gelegentlich eine Lappchenzeichnung sichtbar. Nach SPÖTTEL finden sich in der Schilddrüse des *Schafes* häufig „die Bindegewebssepten — derartig verteilt, daß sie mehr oder weniger nach dem Zentrum der Drüse konvergent zulaufen und so stärker oder schwächer deutlich ausgeprägt eine 3—5-Gliederung bedingen.“ Kleine *Säuger* besitzen im allgemeinen zarte, meistens aus Kollagenfasern bestehende Schilddrüsenkapseln. Die Schilddrüse des *Meerschweinchens* wird vielfach durch ein gefäßhaltiges Bindegewebsseptum unterteilt (LIVINI). Durch Fettgewebseinschlüsse, teilweise solche embryonalen Charakters, zeichnen sich die Schilddrüsenhüllen kleinerer *Nager* wie *Ratten* und *Meerschweinchen* aus. Die Bindegewebskapsel der Schilddrüse des *Hundes* kann Ketten und Stränge von Epithelzellen aufweisen, aus denen sich neue Follikel entwickeln (s. S. 16, Abb. 6). Bei der *Taube* findet man, wie überhaupt an der *Vogelschilddrüse*, eine sehr zarte Organkapsel (KRAUSE 1922). Die dünne Schilddrüsenkapsel der *Eidechse* enthält Pigmentzellen (KRAUSE 1922), welche die peripheren Follikel vielfach netzartig umgreifen (EGGERT 1935, 36). Das die verhältnismäßig geringe Zahl von Follikeln umhüllende Bindegewebe, wie man es an den Schilddrüsen von *Amphibien* und *Fischen* beobachtet, verdient kaum die Bezeichnung „Kapsel“. Zahlreiche *Teleostier* (z. B. *Sarda*, *Periophthalmen*) besitzen nach GUDERNATSCH (1911, 1926), MARINE und LENHART (1911) und HARMS (1935) überhaupt kein abgrenzbares Schilddrüsenorgan, da ihre Follikel nicht von einer gemeinsamen Bindegewebs-hülle umschlossen werden. Die Schilddrüsenfollikel von *Sarda* z. B. durchsetzen ihre Umgebung derart, daß man das Bild einer krankhaften Invasion von Bläschen vor sich zu haben glaubt. GUDERNATSCH (1926) erblickt in diesem Verhalten der *Teleostierschilddrüse* den Ausdruck einer Aufsplitterungstendenz, deren Sinn darin besteht, „möglichst viel Zelloberfläche mit Lymph- und Bluträumen in Verbindung zu bringen“.

Bezüglich des Einschlusses der Epithelkörperchen in der Schilddrüsenkapsel vgl. S. 21 sowie den Beitrag „Epithelkörperchen“ in diesem Handbuche.

d) Die Zellelemente im Bindegewebe der Schilddrüse.

Das Bindegewebe der Schilddrüse beherbergt neben den Fibrocyten wechselnde Mengen von Makrophagen, besonders in der Nähe der Gefäße, sowie Lymphocyten. Lymphoides Gewebe und Lymphocytenherde kommen in der normalen *menschlichen* und *Säugetierschilddrüse* selten vor (SIMMONDS 1912, HECKER 1922, WEGELIN 1926, ABBOTT und PRENDERGAST 1934, BASTENIE 1934). Auffallenderweise fand SIMMONDS (1913) in den Schilddrüsen von Frauen häufiger als in denjenigen von Männern lymphatische Herde (vgl. auch HECKER), und zwar sehr selten vor der Pubertät. Bei Neugeborenen und Kindern vermissen SIMMONDS und WEGELIN Lymphocytenherde gänzlich. Ob die Schilddrüsenlymphocyten lokal entstehen oder aus der Blutbahn stammen, ist unklar. Dagegen sind sie öfter in der Schilddrüse der *Eidechsen* und *Teleostier* (MAURER 1886) anzutreffen, wo sie sich an dem Abbau von Follikeln beteiligen. Neben den genannten Zellformen enthalten die Schilddrüsen mancher *Tiere* — nach FLORENTIN (1932) besonders die des *Igels* — eosinophile Elemente und Klasmatoocyten mit metachromatisch sich färbenden Granulationen. Im Schilddrüsenbindegewebe von *Eidechsen* (*Lacerta agilis*, *vivipara*, *muralis*), von *Aalen*, ferner von *Xiphias gladius* lassen sich verästelte Chromatophoren nachweisen (F. MAURER 1899, EGGERT 1935, 36, v. HAGEN 1936, ADDISON und RICHTER 1932). Über die Speicherung von Vitalfarbstoffen wie Lithiumcarmin und Trypanblau seitens der Schilddrüsenmakro-

phagen berichten BUSSI (1929, *Taube*), HOWE (1933, *Meerschweinchen*) und HOPKINS (1935, *Hühnerembryonen*). Unter der Wirkung des thyreotropen Hypophysenhormons erfolgt, wie auch in anderen Organen, wenn auch schwächer, eine Verstärkung der Trypanblauablagerung in den Bindegewebszellen der *Meerschweinchenschilddrüse* (HOWE). Die Behauptung von WILLIAMSON und PEARSE (1926), die Schilddrüse enthielte den KUPFFERSchen Sternzellen der Leber vergleichbare große, basophil granuliert, sternförmige Speicherzellen, deren Ausläufer mit denen des Endothels der Lymphspalten zusammenhängen, entbehrt vorerst der Bestätigung. Es besteht keinerlei Anlaß, die Bindegewebszellen der Schilddrüse dem reticulo-endothelialen System im engeren Sinne zuzurechnen.

e) Fettgewebe.

Im interfollikulären Bindegewebe der Schilddrüse des *Menschen* ist vom 50. Lebensjahre an mit Regelmäßigkeit Fettgewebe anzutreffen. In 203 Schilddrüsen von *Menschen* aller Altersklassen — von der Totgeburt bis zum 80jährigen — wurde in 15,3% der Fälle keine Fettzellen nachgewiesen (GOSSMANN 1927). Einlagerungen von Fettgewebe sind häufig in Schilddrüsen von *Mäusen*, besonders von *Mauszwergen*, anzutreffen (KEMP und MARX 1936, 37). Fettzellen können nach EGGERT (1935) in der Schilddrüse der *Eidechse* an die Stelle zugrunde gehender Follikel treten. Ein weitgehender Ersatz des Schilddrüsenparenchyms durch Fettgewebe, wie er von STAHR (1932) bei einem 70jährigen Mann gefunden wurde, gehört zu den Seltenheiten. Eine Abhängigkeit der Fettgewebsentwicklung vom Ernährungszustande besteht offenbar nicht.

f) Muskelgewebe.

Das gelegentliche Vorkommen quergestreiften Muskelgewebes in der Schilddrüse des *Menschen* fand bereits Erwähnung (S. 4). Bei *Anurenlarven* kommt es im Verlaufe der Metamorphose zu einer Durchdringung der Schilddrüse von Fasern des vordersten Abschnittes des Musculus rectus abdominis (MAURER 1888). Glatte Muskelzellen konnte ich in der Schilddrüse des *Hundes* beobachten. Bei dem *Teleostier Salvelinus fontinalis* L. durchziehen sie das interfollikuläre Gewebe und umgeben die einzelnen Bläschen (GUDERNATSCH 1911).

g) Knorpelgewebe.

Die Einlagerung von Hyalinknorpelstückchen in das interfollikuläre Bindegewebe wurde von NICOLAS (1897) in einem einzigen Falle bei einem *Igel* festgestellt.

h) Blutgefäße.

In den Bindegewebssepten der Schilddrüse, besonders in den der Organoberfläche benachbarten, verlaufen zahlreiche Arterien und Venen. Von einer oder zwei der extraglandulären Arterien aus kann man das Arteriensystem der menschlichen Schilddrüse füllen (WEGELIN 1926); die Schilddrüse wird also, wie bereits LANDSTROEM (1907) hervorhob, nicht durch Endarterien gespeist. Die Anastomosen zwischen den Gefäßen liegen nach WEGELIN in und auf der Schilddrüse. ALLARA (1937) findet Anastomosen zwischen den Arterien in der Tiefe der menschlichen Schilddrüse selten. In den zentralen Abschnitten der *Hundeschilddrüse* lassen sich dünne Verbindungen zwischen benachbarten

Arterien feststellen (MODELL 1932). Arkadenförmige Anastomosen zeigt das Arteriensystem der *Katzenschilddrüse* (MAJOR 1909).

Als Eigentümlichkeit der kleineren Schilddrüsenarterien von *Mensch*, *Katze* und *Hund* gelten zwischen Endothel und *Elastica interna* gelegene Zellknospen bzw. -polster, die vielfach eine ansehnliche Verengung des Gefäßlumens bedingen (HORNE 1892, M. B. SCHMIDT 1894, ISENSCHMID 1910, SANDERSON-DAMBERG 1911, H. PETERSEN 1935, KUX 1935). Gefäßquerschnitte zeigen die sog. Arterienknospen, die GILPIN (1934) zu Unrecht als „einfache Eindrückung von Gefäßwandteilen“, d. h. Kunstprodukte, erklärt, meist als halbkugelige Gebilde; auf Längsschnitten erscheinen sie nach ISENSCHMID in Form von Beeten mit gelegentlich überhängenden Rändern. Infolgedessen können



Abb. 56. In das Lumen einer Schilddrüsenarterie der *Katze* vorspringende Muskelleiste von 220μ Länge. Wachsplattenmodell. Arterie der Länge nach aufgeschnitten. (Aus KUX 1935.)

Teile der Polster auf manchen Gefäßquerschnitten anscheinend frei im Lumen liegend angetroffen werden, auf anderen Schnitten erscheinen sie als Zellmassen, die durch einen Stiel mit der Arterienwand verbunden sind (ISENSCHMID). Wachsplattenrekonstruktionen lassen die Polster als in das Gefäßlumen vorspringende Leisten in Erscheinung treten (KUX, Abb. 56, 57). Die subendothelialen, nicht immer deutlich voneinander geschiedenen glatten Muskelzellen der

Polster, die zu längsverlaufenden Bündeln zusammengefügt sind, weisen teils unregelmäßig geformte, meist aber rundliche Kerne und reichlich entwickeltes helles Cytoplasma auf. An der Bildung der Knospen nehmen nach Ansicht von M. B. SCHMIDT und ISENSCHMID sowohl die *Tunica media* als auch die *T. intima* der Arterie teil, während HORNE, GETZOWA (1905) und SANDERSON-DAMBERG im Endothel allein den Mutterboden der Polster erblicken, da deren Bildung mit einer Verdickung der Endothelkerne eingeleitet werde. Eine klar erkennbare Abhängigkeit der Entwicklung der Arterienknospen vom Lebensalter scheint nicht zu bestehen (ISENSCHMID). Sie sind bereits in der Schilddrüse des Neugeborenen anzutreffen. Die Frage der funktionellen Bedeutung dieser Gebilde, die WEGELIN für normale Bestandteile der Schilddrüsenarterien hält, ist ungeklärt. Immerhin ist die Ähnlichkeit der Knospen mit den aus epitheloiden Zellen bestehenden Polsterbildungen der Arterien mancher anderen Organe auffällig, mit Einrichtungen also, die teils als Blutstromregulatoren (Quellzellen), teils als sekretorisch wirksame Bildungen aufgefaßt werden (vgl. CLARA 1939). In den Schilddrüsenarterien des *Hundes* findet MODELL (1932), in denen von *Mensch*, *Katze* und *Hund* KUX (1935) an den Gabelungsstellen der Gefäße aus glatten Muskelzellen bestehende Kissen bzw. lippen- oder sphincterartige Ringmuskelwülste, denen unzweifelhaft eine drosselnde Wirkung zukommt. Die Übergangsstellen der Arterien der *Hundeschilddrüse* in die Capillaren zeichnen sich durch das unvermittelte Aufhören der Muskelschicht aus.

Drosselvorrichtungen an den Schilddrüsenarterien dürften den Sinn haben, eine dem jeweiligen Inkretbedarf des Organismus entsprechende Menge von Transportflüssigkeit in die Blutkanäle zu leiten, der gleichzeitig die Aufgabe zufällt, das wechselnde Sauerstoffbedürfnis der Follikelwandzellen zu befriedigen. Die grob mechanische Vorstellung von H. BÖKER (1937), die Spezialkonstruktionen der Schilddrüsenarterien seien für die „Mobilisierung des

zählen Depotinhaltes“ vonnöten, die nur durch einen „unter Druck gesetzten Blutstrom“ erfolgen könne, entspricht keineswegs unseren Kenntnissen vom Ausschwemmungsvorgang in der Schilddrüse.

Neben den geschilderten Arterienpolstern kommen in den Schilddrüsengefäßen natürlich Intimaverdickungen vor, die als Vorstufen krankhafter Gefäßveränderungen zu gelten haben.

Die vielfach miteinander anastomosierenden dünnwandigen, an Muskelzellen armen Venen der menschlichen Schilddrüse scheinen keine Klappen zu besitzen (WANGENSTEEN 1929); dagegen sind in den größeren Venen der *Hunde*-schilddrüse Klappen vorhanden (MODELL 1932). Arterio-venöse Anastomosen scheinen bisher nur in der Schilddrüse des *Hundes* beobachtet worden zu sein (MODELL).

Die terminale Strombahn der fetalen, kindlichen und vollentwickelten Schilddrüse zeigt, wie schon WÖLFLE (1880) hervorhebt, ein sehr verschiedenartiges Aussehen. Aus den zartwandigen, sinusähnlichen Bluträumen des fetalen Organes entwickelt sich allmählich ein weitmaschiges Netz von Gefäßen, das sich schließlich zu einem engmaschigen, die Follikel umspinnenden Capillarnetz umformt. In peripheren Drüsenabschnitten, deren epitheliale Bestandteile noch nicht völlig zu Follikeln differenziert sind, überwiegen breite Blutstraßen, während im Zentrum des Organes bereits ein enges Capillarsystem angetroffen wird. In den Schilddrüsen Neugeborener sind noch weitmaschige Gefäße vorhanden, deren pralle Füllung vermutlich durch die Kompression der Frucht während des Geburtsvorganges bedingt ist (F. KOCH 1938 u. a.). Die präcapillaren Arteriolen der Schilddrüse von *Mensch* und *Hund* treten an verschiedenen Stellen an die Oberfläche der einzelnen Follikel heran, wo sie plötzlich in ein Netzwerk von miteinander kommunizierenden Capillaren aufbrechen (MAJOR 1909, WILSON 1927). Die Entleerung des Capillarsystems erfolgt in parafollikuläre Venen bzw. venöse Sinus. Die Angabe von MAJOR, den Bläschen der *Katzenschilddrüse* fehlten Follikelarterien und -venen, außerdem sei ihr Capillarnetz nicht sehr reich entwickelt, zeigt, daß Verallgemeinerungen auch bezüglich der Schilddrüsenvascularisation fehl am Platze sind. Möglicherweise hängt die erwähnte Tatsache mit der starken Entwicklung der Lymphcapillaren zusammen, die nach den Untersuchungen von FLORENTIN (1926), RAMSAY (1938) und nach meinen eigenen Beobachtungen in der *Katzenschilddrüse* bis an die Follikel hin verfolgt werden können.

Das die Außenfläche der Follikel überziehende Capillarnetz ist durch Regelmäßigkeit der Maschengröße und gleichmäßige Ausbildung des Lumens gekennzeichnet (BILLROTH 1882). Gelegentlich sind variköse Ausbuchtungen

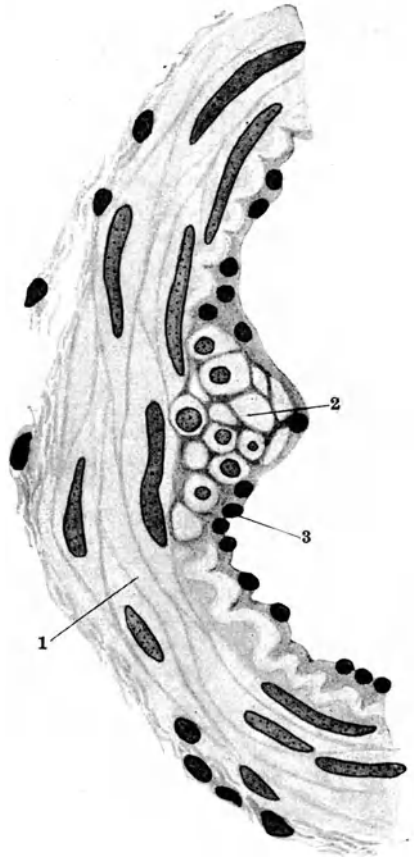


Abb. 57. Querschnitt durch eine Muskel-
leiste der Schilddrüsenarterie einer *Katze*.
1 Tunica media, 2 Polsterzellen,
3 Endothelzellkerne. (Aus KUX 1935.)

der Capillaren zu beobachten, die zu einer besonders engen Berührung von Epithel und Capillarwand führen (FLORENTIN 1932, NONIDEZ 1930). Besonders weite Lumina weisen nach ALLARA (1937) die Capillaren der Schilddrüse von Greisen sowie diejenigen hyperaktiver Drüsen auf. Riesencapillaren kommen nach WANGENSTEEN (1929) in Kretinenschilddrüsen vor. Lebendbeobachtungen der *Rattenschilddrüse* im Fluorescenzlicht (HARTOCH 1932) ergeben für die ruhende Drüse das Vorhandensein eines gröberen, für die Schilddrüse im Stadium der Kolloidverdünnung eines zarten Capillarnetzes, eine Angabe, die mit den Behauptungen über verstärkte Durchblutung bei Steigerung der Drüsenaktivität (ARON 1930) nicht ohne weiteres in Einklang gesetzt werden kann. Besonders auffällige Unterschiede des Durchblutungsgrades weisen nach meinen Wahrnehmungen die *Selachierschilddrüsen* auf, deren Färbung je nach der Blutfüllung der Capillaren zwischen blaßgelb und dunkelrot schwankt.

Die Endothelzellen der Schilddrüsen-capillaren lagern einem Grundhäutchen an, dessen zirkulär verlaufende Gitterfasern (WEGELIN 1910) mit den subepithelialen argyrophilen Fibrillen kontinuierlich zusammenhängen. In vielen Fällen scheinen Endothel und Basis der Follikelzellen nur durch die zarte Grundmembran der Capillarwand voneinander geschieden zu werden (eigene Beobachtungen an *Selachierschilddrüsen*). Ein unmittelbarer Kontakt von Endothel und Follikel-epithel, wie ihn ADDISON und RICHTER (1932) in der Schilddrüse von *Xiphias gladius* gesehen haben wollen, kann vorgetäuscht werden, wenn das Capillargrundhäutchen im gefärbten Schnittpräparat nicht deutlich hervortritt.

Die Behauptung von WILLIAMSON und PEARSE (1926), die auch FLORENTIN (1932) sich zu eigen macht, das Endothel der Schilddrüsen-capillaren sei diskontinuierlich, entspricht nach meinen Beobachtungen nicht dem Sachverhalt. Erhebliche phagocytäre Eigenschaften kommen den Endothelzellen nicht zu; sie speichern Lithiumcarmin und Tusche in nur geringem Maße (FLORENTIN 1932). — Pericyten wurden an den Capillaren der Schilddrüsen-follikel bisher nicht gefunden.

Während die Schilddrüse des *Menschen*, der *Säuger*, *Sauropsiden* und wohl auch der *Anuren* von einem Capillarsystem durchsetzt wird, das seinen Ursprung von den Ästen der zuführenden Arterien nimmt, wird die Schilddrüse zahlreicher *Urodelen* (*Salamandra*, *Triton*, MAURER 1888, *Ambystoma maculatum*, BALDWIN 1917/18, *Ambystoma maculatum*, *A. jeffersonianum*, *Erycea rubra*, *Notophthalmus torosus* UHLENHUTH 1927, 1928, ferner TSUSAKI, TAKAMICHI und TEIKAI, YATABE 1931) ausschließlich oder wenigstens vorwiegend von einem venösen Netzwerk von Capillaren gespeist, das erheblichen Kaliberschwankungen unterliegt (SCHAEFER 1937). Die Venen bilden nach UHLENHUTH innerhalb der Schilddrüsen der genannten Species geradezu ein aus weiten Sinus bestehendes Rete mirabile. KLUMPP und EGGERT (1934) machen darauf aufmerksam, die Bezeichnung Rete mirabile sei bereits für arterielle Capillargebiete vergeben, so daß man besser von einem Pfortaderkreislauf sprechen sollte. Auch die Schilddrüse von *Ichthyophis glutinosus* scheint in der Hauptsache von venösem Blute durchströmt zu werden (KLUMPP und EGGERT 1934), ebenso die der *Ganoiden Amia calva* (HILL 1935). Die Gefäßversorgung der Schilddrüse der *Fische* harrt im übrigen einer genaueren Untersuchung.

Die starke Vaskularisierung der Schilddrüse dient in erster Linie der spezifischen inkretorischen Leistung der Organe, legt aber auch den Gedanken an eine Blutspeicherfunktion der Schilddrüse nahe. Die Durchblutung der Schilddrüse des *Hundes* z. B. ist etwa derjenigen von Gehirn und Nebennieren gleichzusetzen (vgl. TSCHUEWSKY 1903, KNOWLTON, DOVLEY und CURTIS 1922). Man muß sich freilich hüten, die Ergebnisse robuster physiologischer Experi-

mente zugunsten der Speicherhypothese allzu hoch zu bewerten, wie z. B. die Beobachtung von ENGEL (1926), daß nach Anwendung unphysiologischer Dosen Adrenalins eine Erweiterung der Arterien, Schwellung und Rötung der Schilddrüse einsetzen (W. R. HESS 1930). Es wäre sehr erwünscht, wenn die Angioarchitektonik der Schilddrüse, deren verschiedene Abschnitte oft einen ungleichen Blutgehalt aufweisen (ENGSTRÖM, HOLMGREN und WOHLFART 1938), unter dem keineswegs neuen Gesichtspunkte der Hämodynamik gründlich untersucht würde. ALBRECHT VON HALLER, HUSCHKE, A. KOCHER und viele andere ältere Forscher haben immer wieder auf das enorme Blutfassungsvermögen der Schilddrüse des *Menschen* hingewiesen (vgl. LANGENDORFFs zusammenfassende Darstellung 1880 sowie LÖHR 1938). Bezüglich der Gefäßarchitektur der Schilddrüsen s. S. 29.

i) Lymphgefäße.

Die Bindegewebssepten der Schilddrüse enthalten neben den Arterien und Venen miteinander anastomosierende, von den Follikeln zur Oberfläche des Organs hinziehende Lymphgefäße, über deren Endausbreitungen recht verschiedene Aussagen vorliegen (vgl. REGAUD und PETITJEAN 1905, BARTELS 1909), was angesichts der Schwierigkeiten der Darstellung der Lymphcapillaren verständlich ist. Wir können annehmen, daß die Lymphgefäße der Schilddrüse ein einheitliches, geschlossenes System bilden (BARTELS 1909, RIENHOFF jr. 1931). Das Vorhandensein eines zweiten, besonderen Lymphcapillarsystems, das die Lymphe aus der Schilddrüse in den Thymus überleitet (WILLIAMSON und PEARSE) wird von GORDON (1931, *Hundeschilddrüse*) wohl mit Recht bezweifelt. Die den Follikeln anliegenden Netze von Lymphcapillaren — sog. intercelluläre, mit den interfollikulären Bahnen kommunizierende Lymphgefäße oder „mikroskopischen Schläuche“ (MATSUNAGA 1909, FITZ GERALD 1927) existieren nicht — werden von zahlreichen Forschern als Äquivalente von Drüsenausführungsgängen betrachtet, eine Auffassung, die in Anbetracht des reichentwickelten Blutcapillarsystems der Drüse mindestens als Über-treibung bezeichnet werden darf. Besondere Beweiskraft schreiben manche Untersucher der Feststellung kolloidähnlicher, färberisch sich wie das intrafollikuläre Sekret verhaltender Massen im Lumen der Lymphgefäße oder „perivasaler Räume“ (CAPOBIANCO 1907) zu (L. R. MÜLLER 1896, R. KRAUSE 1911, PARRERA 1920). Wie wir jedoch wissen, kann das Bild eines homogenen, kolloidartigen Gefäßinhaltes durch die Fixationsgerinnung von Plasma entstehen. Es ist ferner, wie ich gegenüber SCHILDMACHER (1938) betonen möchte, zu bedenken, daß das Schilddrüsensekret seinen Bildungsort nicht in der zähen Speicherform, sondern in flüssigem, morphologisch und färberisch nicht mehr faßbarem Zustande verläßt. Das Vorkommen von Kolloid in interfollikulären Gewebsspalten soll nicht bestritten werden; es beruht jedoch nicht auf einem physiologischen Entleerungsvorgang, sondern ist das Ergebnis von Follikelrupturen. Kennzeichnenderweise findet man das extrafollikuläre Kolloid gerade in Speicherdrüsen in der Nachbarschaft geplatzter Bläschen mit abgeplattetem Epithel bzw. in kontinuierlichem Zusammenhange mit dem intrafollikulären Kolloid, also in Drüsen, die sich keineswegs im Stadium der Sekretausschüttung befinden.

Die Möglichkeit des Abtransportes bis zur Diffusionsfähigkeit verflüssigten Schilddrüsensekretes durch die Lymphcapillaren ist für Drüsen mit gutentwickeltem Lymphbahnsystem durchaus zuzugeben, doch kann keine Rede davon sein, daß in Schilddrüsen mit dichtem Blutcapillarnetz der Lymphweg die alleinige Inkretbahn darstellt. Während bisher keine Befunde dafür sprechen, daß in der Schilddrüse des *Menschen* eine Inkretabgabe auf dem

Lymphwege stattfindet, darf man eine solche für die Schilddrüse von *Lophius piscatorius* annehmen, deren Follikel unmittelbar von sinusoiden Lymphcapillaren umgeben werden (WILLIAMSON und PEARSE 1930), ferner für die Schilddrüse der *Eidechse*, die nach MARSCHLEWSKI und SKOWRON (1922) sowie EGGERT (1935, 36) geradezu in einem großen Lymphraume aufgehängt ist. Es wäre jedoch, wie ich im Hinblick auf die Handbuchdarstellung von ABELIN hervorhebe, durchaus verfehlt, wollte man diesen bei niederen *Wirbeltieren* erhobenen Befunden eine wesentliche Bedeutung für unsere Auffassung von Bau und Funktion der *Säugetierschilddrüse* zuerkennen. Um so mehr, als bereits innerhalb der *Säugetierreihe* erhebliche Unterschiede im Verhalten der Schilddrüsenlymphgefäße festzustellen sind (REGAUD und PETITJEAN 1905). So formen die Lymphgefäße in der Schilddrüse von *Hund* und *Katze* (vgl. auch RAMSAY 1938) weite sinusöse Bahnen, die Gruppen von Follikeln zu „Pseudoläppchen“ zusammenfassen, die man bei *Schaf* und *Pferd* wiederum vermißt.

15. Die Nerven der Schilddrüse.

In die Schilddrüse gelangen Nervenbündel teils auf dem Wege der Blutgefäße, teils durchsetzen sie die Kapsel des Organes unvermittelt (DROBNIK 1887, ROSSI und LANTI 1935). Die Kapsel der Schilddrüse des *Menschen* enthält ein außerordentlich feines, die ganze Oberfläche des Organes überziehendes Nervenetz (BRÄUCKER 1923) ebenso diejenige von *Orang* und *Pavian* (RIEGELE 1926). Die im Bindegewebe der Schilddrüse verlaufenden marklosen Nervenfasern, denen nach NONIDEZ (1935) und TANIAI (1938, parasympathische Fasern, *Hund*) einige markhaltige Fasern beigesellt sind, bilden Geflechte, die teils die Blutgefäße, teils die Follikel umhüllen (perifollikuläres Geflecht, RHINEHART 1912; bezüglich der Schilddrüseninnervation vgl. die Darstellung von PH. STÖHR jr. 1928 in diesem Handbuche; Literaturangaben bei TRONCONI 1937). Eine Trennung von Gefäß- und Organnerven ist nicht möglich (SUNDER-PLASMANN 1934). Die marklosen Fäserchen — nach SUNDER-PLASMANN sympathischer Natur — gehen „vermittels eines allerfeinsten alveolär strukturierten, spinnwebartigen terminalen Netzwerkes in das Plasma der Capillarwand allenthalben über“, ohne indessen dort zu endigen, „sondern, sich gleichsam wieder verdichtend“, rückt „das Netzwerk“ von der Capillarwand ab“. Im kontinuierlichen Zusammenhang weiterziehend „verbindet es Zelle und Zelle“ neuroplastisch zu einer funktionellen Einheit (SUNDER-PLASMANN 1934). Dagegen beschreiben ROSSI und LANTI (1935) knöpfchenartige, offenbar den schon von JACQUES (1895) für die Schilddrüse des *Schweines* beschriebenen „terminaisons sous-épithéliales“ entsprechende Nervenendigungen der Fasern des feinen, zwischen den Follikeln gelegenen Geflechtes an den Drüsenbläschen von *Katze*, *Hund* und *Ziege*, während andere Fasern zwischen den Zellen mit Anschwellungen endigen sollen. Ferner kommen im interstitiellen Gewebe Endknöpfe vor (vgl. auch JACQUES). Dagegen wurden die von POPOW (1927) geschilderten Endapparate nicht gefunden.

Die Angaben über die Innervation der Schilddrüse von SUNDER-PLASMANN schließen sich den Ergebnissen der minutiösen Untersuchungen von STOEHR jr., BOEKE und ihren Schülern über den Zusammenhang von Nervensystem und Erfolgsorgan an. Es erscheint mir indessen zweifelhaft, ob man den von SUNDER-PLASMANN veröffentlichten Abbildungen seiner Präparate Beweiskraft zuerkennen kann. Mindestens die Abb. 1 bei SUNDER-PLASMANN (1934) legt den Verdacht nahe, der Autor könnte Bindegewebsstrukturen und Nervenfasern miteinander verwechselt haben. NONIDEZ (1937) erklärt denn auch das Terminalreticulum von SUNDER-PLASMANN für ein Gitterfasernetz, nach STÖHRs (1937) kritischen

Ausführungen allerdings zu Unrecht. Eine erneute gründliche Bearbeitung der Frage nach der Innervation der Schilddrüse wäre durchaus angezeigt. Reizung des Halssympathicus ruft nach TANIAI Vergrößerung des GOLGI-Apparates der Follikelzelle, Epithelquellung und Verkleinerung der Drüsenbläschen hervor, Recurrensreizung führt angeblich zu Vasodilatation. Über die Wirkung der Entnervung bzw. Unterbrechung der Nervenbahnen der Schilddrüse auf die Struktur des Organs vgl. TRONCONI (1937), M. VOGT (1931), TANIAI (1938).

Ganglienzellen sind in der Schilddrüse des *Menschen* wie der übrigen *Wirbeltiere* sicherlich in nur sehr geringer Zahl vorhanden. Man müßte sie sonst, wie STÖHR jr. bemerkt, auch in Hämatoxylinpräparaten schon unschwer feststellen können. Beim Durchmustern der Schnittserien der Schilddrüsen von *Katze*, *Opossum* und *Scyllium canicula* habe ich keine Ganglienzellen beobachtet, wie auch ROSSI und LANTI in den Drüsen von *Katze*, *Hund* und *Ziege*, ferner TANIAI in der *Hundeschilddrüse* keine Nervenzellen fanden. Dagegen findet NONIDEZ (1931, 1935) in der Schilddrüse des *Hundes*, teilweise in nächster Nachbarschaft von Follikeln und parafollikulären Zellen, kleine uni- und bipolare Ganglienzellen, deren bezüglich Anordnung und Zahl wechselndes Verhalten vermuten läßt, daß sie mit einer spezifischen sekretorischen Innervation nichts zu tun haben. Möglicherweise obliegt ihnen die Aufgabe, die Organdurchblutung zu regulieren. Die im Parenchym verstreuten Ganglienzellen faßt NONIDEZ als Abkömmlinge des Ganglion nodosum auf. Der Schilddrüse käme somit eine doppelte Innervation zu (vgl. hierzu GREVING 1931). Nach NONIDEZ lassen sich an den Dendriten der Zellen pericelluläre Körbe nachweisen, welche die Zelleiber anderer Neurone umgreifen; manche Ganglienzellen werden von den dünnen Fortsätzen anderer Zellen umschlungen. An den Zellfortsätzen sind Varikositäten zu beobachten. Auch FLORENTIN (1932) ist der Nachweis von Ganglienzellgruppen in der Schilddrüse des *Igels* gelungen, die nach seiner Meinung im Verlaufe der Entwicklung der Drüse in das Organ hineingerieten, ohne indessen eine besondere Bedeutung für seine spezifische Sekretion zu besitzen. Hinweise auf das Vorkommen von Nervenzellen innerhalb der Schilddrüse enthalten ferner die Untersuchungen von POINCARÉ (1875) und CRISSAFULI (1892, zit. nach RHINEHART), sowie PINES (1928).

IV. Das Strukturbild der Schilddrüse in seiner Abhängigkeit von inneren und äußeren Faktoren.

Das Gesamtgefüge der Schilddrüse zeichnet sich durch eine erstaunliche, Änderungen im funktionellen Verhalten zugeordnete Plastizität aus. Zwar wurde bei der Schilderung der Formelemente des Organs bereits ihrer Veränderlichkeit gedacht. Indessen steht die unumgängliche Aufteilung des Stoffes der Gewinnung eines Vorstellungsbildes vom wechselnden morphologischen Verhalten des Gewebsverbandes hindernd im Wege, der eigentlich durch Mitberücksichtigung der makroskopischen Anatomie der Schilddrüse ergänzt werden müßte. Im folgenden habe ich eine kurze Darstellung der mikroskopischen Anatomie der Schilddrüse in verschiedenen Funktionsphasen zu geben versucht. Daß die gesonderte Besprechung des Einflusses sog. innerer und äußerer Faktoren auf die Drüsenstruktur mit Rücksicht auf die Ökonomie der Darstellung gewählt wurde und nicht auf der Annahme beruht, die einen oder anderen ließen sich stets eindeutig als Auslöser der jeweils geschilderten Strukturveränderungen ermitteln, braucht nicht weiter betont zu werden.

1. Altersveränderungen der Schilddrüse.

Die Schilddrüse des Neugeborenen zeichnet sich durch den Besitz kleiner kugelig und langgestreckter schlauchartiger sowie mit Divertikeln versehener Follikel mit kubisch-zylindrischem Epithel aus. Innerhalb der sog. Läppchen sind häufig „Zentralkanälchen“ (s. S. 27, 32) anzutreffen.

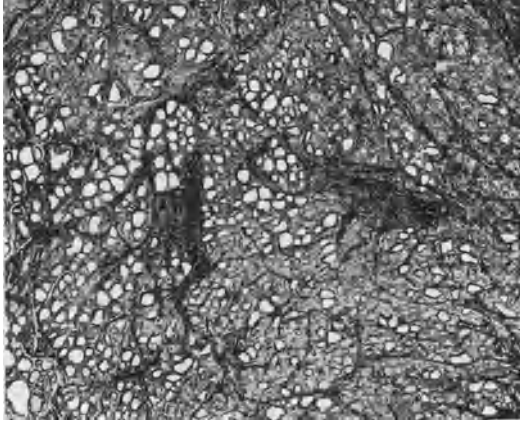


Abb. 58. Schilddrüse eines 5 $\frac{1}{2}$ Monate alten Knaben (Berlin), etwa 19fach vergrößert. (Aus G. WETZEL 1936.)

Mit zunehmendem Alter tritt die Läppchenzeichnung, die noch in den Schilddrüsen von Kindern verhältnismäßig oft zu beobachten ist, in den Hintergrund, was angesichts des steten Umbaus der Follikel während der verschiedenen Phasen der Organaktivität verständlich erscheint. Schilddrüsen von Neugeborenen (Kompressionshyperämie?) und Kindern enthalten vielfach sehr stark gefüllte Blutgefäße (L. R. MÜLLER 1896, F. KOCH 1938 u. a.). Mit dem Alter nimmt die Blutfüllung der

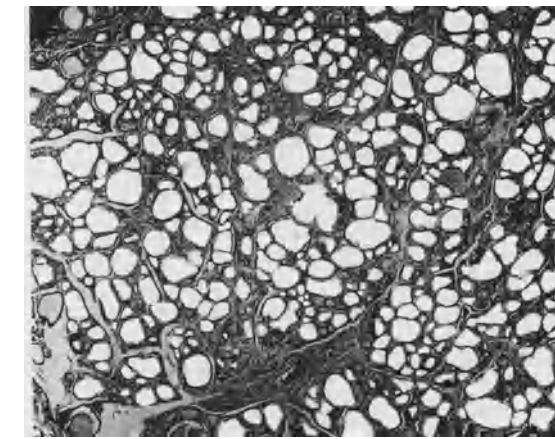


Abb. 59. Schilddrüse eines 6 Jahre alten Knaben (Berlin), etwa 19fach vergrößert. (Aus G. WETZEL 1936.)

Capillaren ab (ISENSCHMID). Der Gewichtsverlust der Schilddrüse des Neugeborenen in den ersten 4 Lebenswochen ist zum Teil auf das Abklingen der physiologischen Hyperämie zurückzuführen (H. U. GLOOR 1926). Zahl und Größe der Follikel sowie deren Kolloidgehalt wechseln im Laufe des Lebens. Als Durchschnittsdurchmesser der Follikel des Neugeborenen können etwa 60—70 μ angenommen werden: in der Pubertätszeit hat der Bläschendurchmesser bereits 200—250 μ erreicht (vgl. hierzu S. 33 f. sowie G. WETZEL 1936). Nach dem 35. Lebensjahre etwa fällt die Kurve der Follikelgröße allmählich ab (vgl. Abb 18). Der Kolloidgehalt der menschlichen Schilddrüse stellt sich nach den Untersuchungen von FR. THOMAS (1934) in den verschiedenen Lebensperioden folgendermaßen dar: das 1. Dezennium entspricht

einer Phase der allmählichen Kolloidstapelung, die neben anderen Faktoren eine Gewichtsvermehrung der Drüse bedingt. Um das 14. Lebensjahr herum erfolgt eine stürmische Sekretabgabe. Bis zum 45. Lebensjahre bestimmen die „îlots fonctionels“, aus einem Hauptfollikel mit mehreren kleinen „follicules satellites“ bestehend, das histologische Bild, Einheiten, die nach THOMAS ein Gleichgewicht von Kolloidbildung und -ausschwemmung gewährleisten. Nach dem 45. Jahre setzt die Involution mit einer Sekretausschwemmungsperiode bei

Auflösung der „Ilots“ und Neubildung von Begleitfollikeln ein. Die Kolloidresorption führt zu Verkleinerung der Follikel, die im Verein mit geringerer Stapelung eine Gewichtsabnahme der Schilddrüse hervorruft. Nach den Angaben von CLERC (1912), die sich auf Schilddrüsen 60—88 Jahre alter *Menschen* beziehen, besitzt die Altersschilddrüse Follikel mit verringertem Durchmesser und festem Kolloid. Über eine Abnahme des Kolloidgehaltes bei Hypertrophie des Epithels im höheren Alter berichten DOGLIOTTI und NIZZI-NUTI (1933, vgl. auch SIGURJONSSON 1938). Nach Ansicht dieser Forscher, die auch den Ablauf einer Altersatrophie leugnen, entsprechen die im Greisenalter auftretenden strukturellen Veränderungen der Schilddrüse einer Steigerung der Organleistung (vgl. auch ALLARA 1939). Das Bild der Hyperaktivität wurde von GARAU (1938) gelegentlich in präsenilen und senilen Schilddrüsen beobachtet. Es bedarf angesichts der bestehenden Widersprüche noch weitschichtiger, die geographische Herkunft der Organe berücksichtigender Untersuchungen, bis es möglich sein wird, ein abgerundetes Bild der Altersschilddrüse des *Menschen* zu entwerfen.

Die Höhe der Follikelzellen nimmt mit steigendem Lebensalter im allgemeinen ab. Fettinfiltrationen der Zellen sind in allen Lebensstufen nachweisbar; eine Abhängigkeit der intracellulären Fettablagerung vom Lebensalter läßt sich nach den Darlegungen von SCHAEER nicht feststellen (vgl. dagegen ALLARA 1934, HOSONO 1936). Dagegen nimmt die Menge fetthaltiger Pigmente mit dem Alter zu (ZEISS, LANGENDORFF, CLERC 1912, SIGURJONSSON 1938 u. a.). Auch Zelldegenerationen sind in Drüsen älterer *Menschen* häufiger als in denen junger zu finden (CLERC). Die Menge des Bindegewebes der Schilddrüse des *Menschen* wächst im Verlaufe der Alterung (ASCHOFF 1937). Die Zahl der elastischen Fasern soll mit dem Alter in höherem Maße als die der Kollagenfasern steigen (ALLARA 1934).

Die bei *Säugetieren* zu beobachtenden Altersveränderungen der Schilddrüse gleichen den beim *Menschen* anzutreffenden. In den Schilddrüsen alter *Schafe* sind Gebiete mit starker Zellatrophie, mit Riesenzellen, Vermehrung des Bindegewebes und erheblicher Ablagerung von Abnutzungspigment festzustellen (SPÖTTEL 1929). Bezüglich des Beginnes der Altersveränderungen bestehen offenbar rassenmäßig bedingte Unterschiede. Bei den *Karakulschafen* treten Altersveränderungen später als bei den *ostfriesischen Milchschafen* und den *Merinoschafen* auf. Bei den *Wollmerinos* sind altersatrophische Erscheinungen schon in mittleren Jahren nachzuweisen. Altersschilddrüsen von *Pferden* zeichnen sich durch ein unruhiges Drüsenbild aus, d. h. unregelmäßig geformte und verschieden große Follikel, während in den Schilddrüsen jugendlicher *Pferde* schön abgerundete Bläschen überwiegen (GEUER 1931). Auch beim *Pferde* werden die Bindegewebssepten mit steigendem Alter breiter (LITTY 1907). Zunahme des Kolloidgehaltes mit dem Lebensalter wurde in der Schilddrüse des *Meerschweinchens* beobachtet (CHOUKE 1930).

Über die Altersanatomie der Schilddrüse niederer *Wirbeltiere* liegen nur wenige Angaben vor. Als Altersinvolution spricht EGGERT (1935/36) die in *Eidechsen*schilddrüsen festzustellende Degeneration von Follikeln an, die mit einer Lymphocyteninvasion einhergeht. An die Stelle der zerstörten Bläschen tritt Fettgewebe.

2. Das strukturelle Verhalten der Schilddrüse während der Metamorphose.

Seit den klassischen Schilddrüsen-Verfütterungsversuchen von GUDERNATSCH (1913), die auf die Abhängigkeit der Metamorphose der Kaltblüter von der Funktion der Schilddrüse hinwies, wurde das morphologische Verhalten des Organs während der Metamorphose verschiedentlich untersucht.

Ganz allgemein läßt sich feststellen, daß der Beginn der Metamorphose durch eine Aktivierung der Schilddrüse, d. h. Ausschwemmung des Sekretes, gekennzeichnet ist.

a) Teleostier.

Während der Metamorphose der *Aallarven* erfolgt, wie SKLOWER (1928) zeigte, eine enorme Vergrößerung der Schilddrüse, besonders auffällig im Beginne des Umwandlungsprozesses; das Volumen der Schilddrüse von *Leptocephalus* beträgt 0,00047 cmm, das des Larvenstadiums II 0,00497 cmm. Bis zum *Glasaal*stadium kommt es zu einer Verdoppelung des letztgenannten Wertes. Die Massenzunahme des Organs beruht im Anfange hauptsächlich auf einer prallen Kolloidfüllung der Follikel. Später (Stadium III, IV) setzt eine Follikelneubildung ein; die Zahl der Schilddrüsenbläschen steigt von 13 des Stadiums I auf 26 des Stadiums II, um beim *Glasaal* 29 zu erreichen. Die abweichenden Zahlenangaben v. HAGENS (1936), der bei *Leptocephalus* 6, bei Stadium II 40 und beim *Glasaal* 60 Follikel findet, weisen auf individuelle Verschiedenheiten in der quantitativen Entwicklung der Schilddrüse des *Aales* hin. Die Schilddrüse des *Glasaales* fällt nach SKLOWER durch das Fehlen von Kolloid und starke Faltungen des hohen Epithels auf. Im *Glasaal*stadium erfolgt also eine Ausschwemmung des Kolloids. Nach v. HAGEN soll sie allerdings erst im Anfang des *Pigmentaals*stadiums eintreten. Auch glaubt v. HAGEN, die vollständige eruptive Follikelentleerung hänge nicht mit der Metamorphose, sondern mit dem Überwandern der Tiere aus dem Salz- in das Süßwasser zusammen.

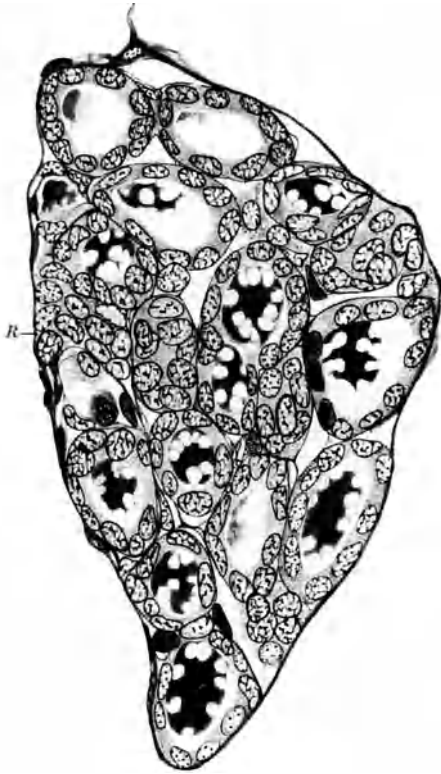


Abb. 60. Schilddrüse einer 9,3 cm langen Larve von *Ichthyophis glutinosus*. Querschnitt, R Restzellen. Susa, Azan (M. HEIDENHAIN). Vergr. etwa 440fach. (Aus KLUMPP und EGGERT 1934.)

Über die Schilddrüsenveränderungen bei *Pleuronectes platessa* vgl. SKLOWER.

b) Amphibien.

Die Schilddrüse der Larven von *Rana temporaria* zeigt während der Metamorphose das gleiche strukturelle Verhalten wie die der *Aallarven* (SKLOWER 1925). Vor dem Beginn der Umwandlung findet man kleine, mit kubischem Epithel ausgekleidete Follikel; im Verlaufe der Metamorphose vergrößern sie sich unter Zunahme des Kolloids, um gegen Ende der Metamorphose wieder kleiner zu werden, wobei das Epithel von der abgeplatteten Form zur kubischen zurückkehrt (vgl. weiterhin die Untersuchungen von ETKIN 1936). Der Resorption des Schwanzes entspricht eine Phase der Kolloidausschwemmung (D'ANGELO und CHARIPPER 1938, Untersuchungen an *Rana pipiens*). Auch die Larvenstadien der *Urodelen* zeichnen sich durch den Besitz von Stapelschilddrüsen aus. Die larvale Schilddrüse von *Ambystoma* z. B. besteht aus einem großen, durch Follikelverschmelzung entstandenen schlauchartigen Follikel, dessen

Kolloidmasse annähernd 45% der Gesamtmasse des Organs ausmacht. Kommunizierende Vakuolen, wie sie für hochaktive Drüsen bezeichnend sind, fehlen (UHLENHUTH). Wie die eingehenden Untersuchungen von UHLENHUTH (1924, 1925, 1927, vgl. L. MARX 1935) an *Ambystoma*, ferner diejenigen

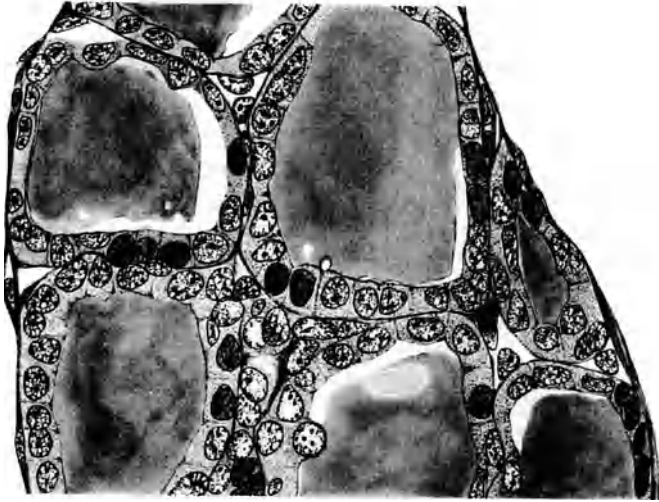


Abb. 61. Schilddrüse einer 12,1 cm langen Larve von *Ichthyophis glutinosus*. Susa, Azan (M. HEIDENHAIN). Vergr. 485fach. (Aus KLUMPP und EGGERT 1934.)

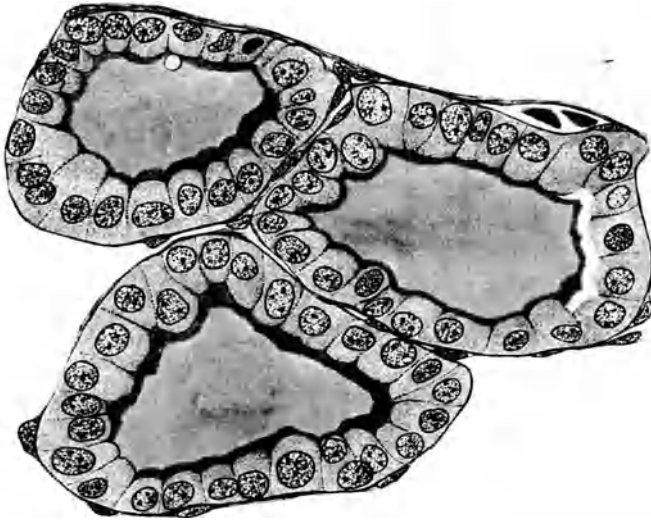


Abb. 62. Schilddrüse einer 13,3 cm langen Larve von *Ichthyophis glutinosus*. Susa, Azan (M. HEIDENHAIN). Vergr. 485fach. (Aus KLUMPP und EGGERT 1934.)

von M. P. GRANT (1930, 1931) ergeben haben, tritt mit der ersten Häutung, die als Indikator des Metamorphosebeginnes angesehen werden kann, ein jäher Wechsel im strukturellen Verhalten der Schilddrüse in Erscheinung. Am Tage der ersten Häutung steigt das Schilddrüsengewicht — auf die Größe des Tieres bezogen — absolut wie relativ an, was allein auf Hypertrophie des Follikulepithels zurückzuführen ist. Gleichzeitig erfolgt eine Abnahme des Kolloids.

Nach UHLENHUTHs Wägungen beträgt das Gewicht des Kolloids vor der ersten Häutung 7,1—10,2 g, nach der Häutung vielfach

nur 2,7 g, d. h. etwa 60% des Sekretes können zu Beginn der Metamorphose ausgeschwemmt werden. Nach der Häutung steigt das Kolloidgewicht wieder an. Der erwähnte Kolloidverlust führt zu einer Faltung der Follikelwandungen. Häufig entstehen geradezu sternförmige Lumina der Bläschen; der Kollaps der Follikelwände kann die Berührung einander gegenüberliegender Wandabschnitte bedingen. Ein großer Teil der Kolloidvakuolen, deren Zahl beträchtlich gesteigert ist, gehört den sog. kommunizierenden Vakuolen an. Erhöhte Kolloidbildung und -abgabe ist auch bei Larven von *Molge alpestris* zu beobachten, die nach Erhöhung der Wassertemperatur zur Metamorphose schreiten (EGGERT 1934). Grundsätzlich gleiche Strukturveränderungen laufen ferner nach den Beobachtungen von KLUMPP und EGGERT (1934) an der Schilddrüse von *Ichthyophis glutinosus* ab. Nach einer Phase der Aktivität (Abb. 60) beginnt eine Kolloidstauung (Abb. 61), dann nimmt das Epithel an Höhe zu (Abb. 62, durchschnittliche Zellhöhe 12—16 μ), wobei die Zellgrenzen in der Regel deutlicher hervortreten. In manchen Follikeln ist eine erhebliche, der Bläschenvergrößerung dienende Zellteilung im Gange. Während der Rückbildung des Schwanzflossensaumes und Schlusses der Kiemenlöcher wird das Kolloid ausgeschwemmt, wobei chromophobe Vakuolen auftreten (Abb. 63), die Zellgrenzen verwischt werden und das Epithel sich abflacht. Die Schilddrüse des geschlechtsreifen Tieres trägt die Kennzeichen geringer Aktivität (Abb. 64).

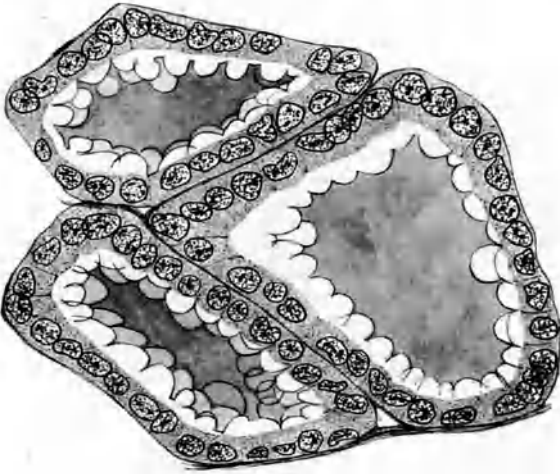


Abb. 63. Schilddrüse eines 14 cm langen Exemplares von *Ichthyophis glutinosus* (Kiemenlöcher nicht mehr sichtbar). Susa, Azan (M. HEIDENHAIN). Vergr. 485fach. (Aus KLUMPP und EGGERT 1934.)

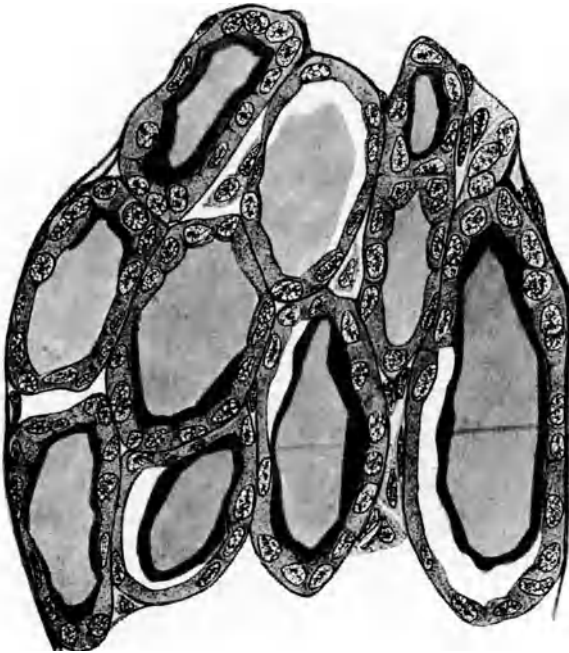


Abb. 64. Schilddrüse von *Ichthyophis glutinosus*, 19,6 cm lang. Susa, Azan (M. HEIDENHAIN). Vergr. 485fach. (Aus KLUMPP und EGGERT 1934.)

Die Schilddrüse des geschlechtsreifen Tieres trägt die Kennzeichen geringer Aktivität (Abb. 64).

3. Sexualzyklus, Gravidität, Geburtsakt und Schilddrüsenstruktur.

Die Beobachtung von Schilddrüenschwellungen zu Beginn der Pubertät, während der Gravidität, gelegentlich auch während der Menstruation, weist auf Wechselbeziehungen zwischen Keimdrüsen und Schilddrüse hin, die beim weiblichen Geschlecht offenbar weit enger als beim männlichen gestaltet sind (HAMMETT 1926). Über die Art der histologischen Veränderungen der Schilddrüse des *Menschen* während dieser Phasen, aus denen wir Rückschlüsse auf den Funktionszustand des Organes ziehen könnten, sind wir nicht näher unterrichtet. PAUL TRENDELENBURG (1934) möchte allerdings jenen Aussagen, die auf der Beurteilung des Strukturbildes der Schilddrüse fußen, nicht allzu viel Gewicht beimessen, da sich während der Pubertät, Menstruation und Schwangerschaft des *Menschen* keine wesentlichen Steigerungen des Grundumsatzes ermitteln lassen. Nun weist aber eine nicht geringe Zahl von Untersuchungsergebnissen auf das tatsächliche Vorkommen von dem Sexualzyklus von *Tieren* koordinierten Schilddrüsenveränderungen hin, deren Stärke ohne weiteres die Annahme nahelegt, daß diese Veränderungen den Ausdruck erheblicher Schwankungen im Stoffwechsel darstellen, deren Bestimmung Aufgabe der physiologischen Forschung ist.

Wie angedeutet, sind wir über die histologischen Grundlagen der Schilddrüsenvergrößerung während des Pubertätsbeginns und im Verlaufe der Menstruation des *Menschen* schlecht unterrichtet. Es erscheint fraglich, ob die Organschwellungen nur auf verstärkte Durchblutung zurückzuführen sind. Während der Schwangerschaft sind in der Schilddrüse Zellwucherungen, Kolloidverflüssigung und Kolloidneubildung anzutreffen (ENGELHORN 1912, WEGELIN 1926, HEROLD 1933, vgl. dagegen MADRUZZA 1934). Die Reaktionsbereitschaft der Schilddrüse auf die verschiedensten inneren und äußeren, in den Besonderheiten der menschlichen Lebensweise begründeten Reizen kann sicherlich eine Verwischung der durch die Gravidität hervorgerufenen Veränderungen bedingen. Die Schilddrüsen im Klimakterium befindlicher *Menschen* lassen sich nach ROSENKRANZ (1935) entsprechend ihrem morphologischen Verhalten angeblich in drei Gruppen ordnen, deren erste sich im wesentlichen durch große Follikel mit kubischem Epithel und dünnflüssigem Inhalt sowie durch das Vorkommen von Proliferationsknospen auszeichnet. Die Drüsen der zweiten Gruppe besitzen mittelgroße Bläschen mit flachem Epithel und geschrumpftem, gelegentlich auch geschichtetem Kolloid; sie verkörpern im großen und ganzen den Typus der Stapeldrüse, während die der dritten Gruppe mit kleinen Follikeln, eingedicktem und starker Ausbildung des Bindegewebes bereits in den Bereich der Altersschilddrüse überleiten. Der ersten Gruppe dürfte das Stadium der vasomotorischen Störungen zu Beginn des Klimakteriums zuzuordnen sein.

Untersuchungen *tierischer* Schilddrüsen lassen klarere Einblicke in die Keimdrüsen-Schilddrüsenkorrelationen und die Beziehungen zwischen Schwangerschaft und Schilddrüse erwarten. Die auf die Verhältnisse bei den *Säugetern* bezugnehmenden Untersuchungen sind allerdings noch nicht sehr zahlreich und vielfach lückenhaft.

Die Schilddrüse von *Ratten* ist besonders im Prooestrus kolloidreich (NAKAMURA 1933); während dieser Periode zeigt sich der GOLGI-Apparat der Follikelwandzellen in seiner einfachsten Form (AHARA 1933). Die Schilddrüse von *Hündinnen* besitzt während des Dioestrus in der Hauptsache große Follikel mit eingedicktem Kolloid (BERNARD 1927). Die Zahl der Mitosen in der *Meerschweinchen*schilddrüse, deren Kurve während der Luteinisierungsphase ansteigt, erreicht am 5. Tage des Oestrus ihren Höhepunkt, also während einer Periode, in der die Uterusschleimhaut das Bild maximaler Proliferation aufweist (CHOUKE, FRIEDMAN und LOEB 1935). Nach PERRI (1937) kommt es vom 11. Tage des

oestrischen Zyklus des *Meerschweinchen* an zu einer Abplattung des Follikel-epithels. Anschließend an die Ovulation schwillt das Epithel zunehmend an. Dem durch Prolan bei *Füchsinnen* künstlich erzeugten Oestrus (Luteinisierung der Follikel) entspricht nach SOLOVAY und KAKUSHKINA (1937) das Bild der Stapeldrüse. Die Untersucher glauben, das Prolan wirke über die Keimdrüsen auf die Schilddrüse ein, deren Aktivität durch die Luteinisierung gedämpft werde.

Der Begattungsakt ist beim *Kaninchen* mit einer starken Kolloidabgabe bei gleichzeitiger Zunahme der Zellgröße verbunden (KRJLOW und STERNBERG 1932), die ebenfalls, wenn auch in geringerem Umfange, bei begatteten *Hündinnen* als Vorläufer einer bald abklingenden Aktivitätsperiode zu beobachten ist (BERNARD), während der sich aus den interfollikulären Zellhaufen neue Schilddrüsenbläschen bilden.

Zu Beginn der Gravidität erfolgt in der Schilddrüse des *Hundes* eine Sekretspeicherung (BERNARD), ebenso in der des *Kaninchens* (KRJLOW und STERNBERG). Bis zum Ende der Tragzeit nimmt die inkretorische Aktivität des Organes zu, was sich beim *Meerschweinchen* in einer Steigerung der Mitosenzahl in der 2. Hälfte der Gravidität bemerkbar macht (VERDOZZI 1931). Über eine aus dem histologischen Bild zu erschließende Aktivierung der Schilddrüse während der Gravidität berichten ferner LOWE (1930, *Katze*), SPÖTTEL (1929, *Schafe*) und ZALESKY (1935, *Citellus tridecimlineatus*, Hypertrophie, Hyperplasie, ABBOTT und PRENDERGAST 1936, *Kuh*, OEHMEN 1937, *Schwein*), während BENAZZI (1934) das Einsetzen einer Aktivierung für die weiße *Maus* bezweifelt (vgl. auch CARLONI 1929). Eine Tendenz zur Vermehrung der parafollikulären Zellen soll die Schilddrüse trächtiger *Hündinnen* verraten (VICARI 1937).

Der Geburtsakt wird, wie den Beobachtungen von BERNARD an der *Hundeschilddrüse* zu entnehmen ist, von Kolloidausschüttung bei starker Durchblutung des Organs begleitet. Nach einer anschließenden kurzen inaktiven Phase steigt die Schilddrüsentätigkeit während der Lactationsperiode nochmals sehr erheblich an (zahlreiche intraepitheliale Vakuolen, starke Kolloidvakuolisierung). Eine Zunahme der Drüsentätigkeit während der Lactation stellt auch ZALESKY (1935) an Schilddrüsen von *Citellus tridecimlineatus* fest.

Über die Wirkung der Ovarialhormone auf die Schilddrüse liegen einander vielleicht wegen der Verschiedenheit der benutzten Präparate widersprechende Angaben vor. Follikulin hemmt nach BENAZZI bei jungen geschlechtsreifen weißen *Mäusen* die Kolloidausschwemmung (vgl. auch BIALET-LAPRIDA 1933), während MUTO (1932) mit einem Follikelhormonpräparat bei erwachsenen *Rattenweibchen* und BISCEGLIE (1936) durch Injektion von Ovarialfollikelsaft beim *Meerschweinchen*, UCHINO (1936) bei infantilen weißen *Mäusen* Kolloidverflüssigung und Sekretauusschwemmung erzielten, ferner MONTPELLIER und CHIAPPONI (1930) bei *Ratten* überhaupt keinen Effekt hervorrufen konnten. Beim *Kaninchen* erzeugt die Behandlung mit Fallkulin in Maximaldosen eine Hyperplasie und Hypertropie der Thyreoidea (PRUSSIA 1938). Entfernung der Ovarien ist bei *Ratte* und *Maus* von Kolloidstauung gefolgt (ANDERSEN und KENNEDY 1933, BENAZZI 1933, K. W. SCHULZE 1935). Umgekehrt stellen LOESER (1934), PROTO (1934) und DOGLIOTTI (1934), KIPPEN und LOEB (1936) nach Kastration Schilddrüsenaktivierung bzw. -hypertrophie fest, während STARR und BRUNER (1935) eine Beeinflussung der Schilddrüse von *Meerschweinchenweibchen* nach Kastration vermissen. Die Wahl der *Tierart*, der Zeitpunkt des operativen Eingriffes und die Dosierung dürften für den Ausfall der Versuche außerordentlich wichtig sein. Beispielsweise führt die Kastration noch nicht geschlechtsreifer *Meerschweinchen* zur Kolloidspeicherung, während kryptorchid kastrierte *Tiere* diese Erscheinung vermissen lassen (ROSS 1938). Bei *Ratten* bewirkt die Kastration eine geringgradige Schilddrüsenatrophie. Injektion von Corpus luteum-Extrakt soll beim *Kaninchen* eine Steigerung der Schilddrüsenaktivität verursachen (PUCCIONI 1926).

Das makroskopische und mikroskopische Verhalten der *Vogelschilddrüse* ist gleichfalls durch Veränderungen gekennzeichnet, die sich mit den verschiedenen Funktionsphasen der Keimdrüsen in Zusammenhang bringen lassen (ETKIN, W.

1936, ELTERICH 1937). Gewicht und Aktivitätsgrad der *Taubenschilddrüse* während des Sexualzyklus scheinen in umgekehrtem Verhältnis zueinander zu stehen. Die Größe der Schilddrüse der *Taube* steht zu der Größe von Ovarium und Hoden ebenfalls in umgekehrtem Verhältnis. Häufigen Ovulationen entspricht eine Periode verminderter Schilddrüsengröße und gesteigerter Gonadengröße (RIDDLE 1925, RIDDLE und FISCHER 1925). Während der Legezeit zeigen die Schilddrüsen weiblicher *Tauben* kleine unregelmäßige Follikel mit hohem Epithel und verflüssigtem Inhalt (MARZA und BLINOV 1936, ELTERICH), während sie sich in der Vorlegeperiode im Stadium der Inaktivität befinden. Besonders während der Periode der Mauserung und der Brutpflege weist die Taubenschilddrüse das histologische Bild höchster Aktivität auf (ELTERICH 1936). Im Intervall, d. h. während der Ruhephase der Ovarien läßt sich das Abklingen der Schilddrüsenaktivität beobachten.

Die jahreszyklischen Veränderungen der *Eidechschenschilddrüse* (*L. agilis*) stehen nach den Untersuchungen von EGGERT (1935/36) mit den Vermehrungs- und Reifungsvorgängen in den Keimdrüsen in keinem unmittelbaren inneren Zusammenhang. Zur Brunstzeit enthält das Schilddrüsenepithel zwar reichlich intracelluläre Kolloidtropfen, doch möchte EGGERT diese Erscheinung auf Grund von Beobachtungen an *Lacerta serpa* und *Lacerta fiumana* als umweltbedingt auffassen.

Kopulation, Ei- und Samenaufgabe haben auf die Schilddrüse von *Rana temporaria* keinen morphologisch nachweisbaren Einfluß (MEISENHEIMER 1936). Beziehungen zwischen der Schilddrüse, den Gonaden und den Fettkörpern äußern sich nach MEISENHEIMER darin, daß letztere Anfang Juni zu wachsen beginnen, zu welchem Zeitpunkt die Schilddrüse das Bild eines aktiven Organs darbietet.

Über strukturelle Veränderungen der *Teleostierschilddrüse*, die in ursächlichem Zusammenhang mit der Aktivität der Keimdrüsen und dem Fortpflanzungsgeschäft stehen, liegen keine gesicherten Befunde vor. Bei *Misgurnus fossilis* scheinen Brunstbeginn und Verminderung der Schilddrüsenaktivität miteinander verbunden zu sein (LIEBER 1936). Bei den *Selachiern* dagegen kommen die Schilddrüsen-Keimdrüsenbeziehungen, wie aus den Untersuchungen von RANZI (1936) und seinen Mitarbeitern GUARIGLIA (1937) und ZETTA (1937) ersichtlich, im morphologischen Verhalten der Schilddrüse deutlich zum Ausdruck. Kleine, noch nicht geschlechtsreife Weibchen und Männchen von *Scyllium canicula* und *stellare* besitzen eine gut durchblutete Schilddrüse mit kleinen rundlichen Follikeln, deren zylindrische Wandzellen granuliertes Cytoplasma aufweisen. Der Gehalt an schwach anfärbbarem Kolloid ist gering. Bei großen Weibchen, deren Ovarien große Eizellen enthalten, findet man teils Drüsen mit umfangreicheren Follikeln, die kubisches Epithel und homogenes stark färbbares Sekret enthalten, teils Drüsen im Stadium der Kolloidausschwemmung. Während der Geschlechtsreifepériode wechseln also bei den oviparen *Selachiern* Kolloidstapelung und -ausschüttung miteinander ab. Die Schilddrüsen von Weibchen, die sich wegen der Gefangenschaft im Aquarium nicht mehr fortpflanzen, weisen kleinere Follikel als geschlechtstätige Individuen auf. Die Schilddrüse erwachsener Weibchen von *Torpedo ocellata* besteht während der Periode geschlechtlicher Inaktivität aus mittelgroßen bzw. kleinen Bläschen mit kubischem Epithel und hyalinem eosinophilem Kolloid. Während der Gravidität nimmt die Schilddrüse das Aussehen eines lebhaft funktionierenden Organes an (Kolloidvakuolisierung, zylindrisches Epithel, Einschluß degenerierender Zellen im Kolloid). Gegen Ende der Gravidität scheint die sekretorische Tätigkeit etwas abzuflauen.

Über das morphologische und funktionelle Verhalten der Schilddrüse während der verschiedenen Aktivitätszustände der männlichen Keimdrüsen liegen kaum brauchbare, planmäßige Untersuchungen vor (vgl. EGGERT 1938).

Weitere, die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Keimdrüsen beleuchtende Angaben bei SALLER (1926), EGGERT (1938).

4. Durch Korrelation zu inkretorischen Organen bedingte Strukturveränderungen der Schilddrüse.

Die im Zusammenspiel der Drüsen mit innerer Sekretion auftretenden Schwankungen des funktionellen Verhaltens der Schilddrüse können in ihrem Feinbau zum Ausdruck gelangen, besonders dann, wenn krankhafte Veränderungen eines Partnerorganes vorliegen (z. B. Akromegalie-Schilddrüsenvergrößerung, SIMMONDSche Krankheit). Unter den inkretorischen, die Schilddrüse beeinflussenden Organen steht die Hypophyse an erster Stelle, deren Vorderlappen ein thyreotropes Hormon (ARON, UHLENHUTH, LOEB, LOESER) von funktionssteigernder Wirksamkeit entsendet, das sehr wahrscheinlich unmittelbar auf die Schilddrüsenzelle einwirkt (JANSSEN und LOESER 1931). Im Tierversuch läßt sich die Wirksamkeit dieses Hormons durch Transplantation von Vorderlappengewebe auf *Amphibienlarven* dartun (INGRAM 1929, GRANT 1930, 1931), die binnen kurzer Zeit eine weitgehende Kolloidausschwemmung aus der Schilddrüse hervorruft, deren Follikel völlig kollabieren können (vgl. Abb. 47). Umgekehrt erzeugt die operative Entfernung des Hypophysenvorderlappens bei *Urodelen* das Bild der Stapeldrüse mit großen Follikeln und abgeplattetem Epithel (ADAMS, KUDER und RICHARDS 1932, ADAMS 1933 u. a.). Diese Befunde machen die Förderung der Metamorphose durch den Hypophysenvorderlappen verständlich (vgl. hierzu FIGGE und UHLENHUTH 1933, SCHWARTZBACH und UHLENHUTH 1933, P. TRENDELENBURG 1934, L. MARX 1935). Die Beziehungen zwischen Hypophyse und Schilddrüse bei den *Säugetern* werden durch die Tatsache beleuchtet, daß die Injektion (nicht die Verfütterung) thyreotropen Hormons nach 1—2 Stunden eine lebhafte Durchblutung der Schilddrüse des jungen *Meerschweinchens* hervorruft, fernerhin Kolloidabgabe und Epithelwucherung, so daß der Untersucher eine Basedowstruma vor sich zu haben glaubt (vgl. ANDERSON und COLLIP 1932, ADAMS 1934, LOEB und BASSETT 1929, SCHITTENHELM und EISLER 1932, HOUSSAY, BIASOTTI und MAGDALEÑA 1932, REPETTI 1934, ARON 1929, 1930, LOESER 1934, 1937, Literatur). Nach intraperitonealer Injektion beobachtete OKKELS (1934) schon nach 30 Minuten den Beginn einer Epithelschwellung. Die Zahl der Mitosen im Follikelepithel steigt unter der Wirkung des thyreotropen Hormons (OKKELS 1937). Wie ARON (1933) durch Injektion des Hormons in den Körper von *Meerschweinchen* feten zeigen konnte, gelangt es an den Schilddrüsen 40 mm großer Embryonen genau wie an den Schilddrüsen erwachsener *Tiere* zur Wirkung. Desgleichen reagiert die Schilddrüse von *Hühnerembryonen* (12—20 Tage Bebrütungszeit) binnen 24 Stunden auf die Injektion von thyreotropem Hormon mit Epithelerhöhung und Kolloidausschwemmung (WOODSIDE 1937). Hypophysektomie führt bei *Meerschweinchen*, *Mäusen* und *Vögeln* zu atrophischen Veränderungen des Follikelepithels (ROWLANDS 1935, LEBLOND und NELSON 1937).

Die Ursache für das verschiedentlich beobachtete refraktäre Verhalten der Schilddrüse gegenüber dem Hypophysenhormon, die manche Untersucher in dem Einwirken von Antihormonen erblicken (COLLIP und ANDERSSON 1934), möchte OKKELS (1937) in anderen Geweben als dem der Schilddrüse suchen, da refraktäre Schilddrüsen nach ihrer Entfernung aus dem Organismus *in vitro* (Kultur ganzer Organe nach CARREL und LINDBERGH) sehr wohl den Hypophyseneffekt zeigen.

Im Laufe einer Dauerbehandlung mit thyreotropem Hormon gehen die hypertrophischen und hyperplastischen Prozesse allmählich zurück (LOESER 1934).

Hypophysenexstirpation ruft bei *Säugetern* Atrophie des Schilddrüsengewebes hervor (HOUSSAY, BIASOTTI und MAZZOCCO 1931, HOUSSAY, BIASOTTI und MAGDALENA 1931).

Über eine zu Strukturveränderungen führende Beeinflussung der Schilddrüse seitens anderer inkretorischer Organe bzw. durch Verabfolgung ihrer spezifischen Produkte liegen nur spärliche, ungenügend belegte Angaben vor. Auf Beziehungen zwischen Schilddrüse und Nebenniere deutet die Feststellung einer Hyperplasie des Nebennierenmarkes und einer Atrophie der Nebennierenrinde bei BASEDOWScher Krankheit (vgl. WEGELIN). Nebennierenentfernung soll bei der *Ratte* Aktivierung und Hyperplasie der Schilddrüse auslösen (TSUJI 1923, vgl. dagegen MAHORNER 1933, Versuche an *Hunden*), Schilddrüsenverfütterung eine Vergrößerung der Nebenniere (HERRING 1917, HOSKINS 1910). Durch Implantation und Verfütterung von Nebennierenrinde kann beim *Axolotl* mit der Aktivierung der Schilddrüse die Metamorphose herbeigeführt werden (ESKINS 1932). Ob und wie Adrenalin auf Funktion und Struktur der Schilddrüse einwirkt, ist ungewiß. Die Angabe von KOJIMA (1917), das Markhormon rufe eine Kolloidstapelung hervor, läßt sich mit derjenigen NICHOLSONs (1924) nicht vereinbaren, Adrenalininjektion bewirke eine Steigerung der Mitosenzahl des Follikel-epithels.

Auch die wenigen Aussagen über morphologisch greifbare Wechselbeziehungen zwischen der Schilddrüse und dem Inselapparat des Pankreas, deren Vorhandensein auf Grund klinischer Beobachtungen vermutet werden könnte (ROSENBERG 1929), widersprechen einander. WÄHREND fortgesetzte Insulingaben nach RÄIHÄ (1929) sowie RÄIHÄ und UOTILA (1933) beim *Kaninchen* starke Schilddrüsenhyperämie und Kolloidausschwemmung ergeben sollen (s. auch WATRIN und FLORENTIN 1929, COLLIN, DROUET, WATRIN und FLORENTIN 1931, Versuche am *Meerschweinchen*), berichtet IGURA (1927) über die Entstehung einer Kolloidstruma bei der *Ratte* infolge häufiger Insulininjektionen (Verschiedenheit der Präparate?). Die auf der Bearbeitung nur weniger Fälle beruhende Angabe von OKKELS und BRANDSTRUP (1938), die Schilddrüse von neugeborenen Kindern diabetischer Mütter trage die Kennzeichen gesteigerter Aktivität, muß zunächst mit einem Fragezeichen versehen werden, da das histologische Bild der Neugeborenschilddrüse schon normalerweise dem einer aktiven Drüse entspricht.

Ob der Thymus eine spezifische hormonale Beeinflussung der Schilddrüse ausübt, ist mindestens ebenso fraglich wie das Bestehen einer spezifischen Einwirkung der Schilddrüse auf den Thymus (ANDREASEN 1938). UNO (1933) hat bei jungen *Kaninchen* nach Thymusentfernung eine Schwellung der Follikelwandzellen und starke Entwicklung des GOLGI-Apparates beobachtet. Nach 3 Tagen gingen diese Erscheinungen zurück, um allmählich dem Bilde der Stapeldrüse Platz zu machen (vgl. ferner KLEIN 1938). Man darf bei derartigen Feststellungen nie vergessen, daß Faktoren wie Narkose und Operation bereits eine Alteration der Schilddrüse bedingen können. Bei *Kaulquappen* ruft Thymusverfütterung eine Kolloidspeicherung hervor, wenn ein Bodenbelag fehlt; werden die *Tiere* jedoch über Moor- und Sandboden gehalten, so zeigt die Schilddrüse der Kaulquappen ein unruhiges Aussehen (E. SCHWARZ 1935).

5. Jahreszyklische Strukturveränderungen der Schilddrüse.

Schwankungen der Stoffwechselintensität des Gesamtorganismus, die im Wechsel der Jahreszeiten auftreten, entsprechen bestimmte, von Altersveränderungen

abzugrenzende strukturelle Wandlungen der Schilddrüse. Umweltfaktoren wie Temperatur, Strahlung, Feuchte und Trockenheit scheinen für das Zustandekommen dieser Veränderungen allein nicht verantwortlich zu sein (vgl. hierzu die Untersuchungen von EGGERT, MEISENHEIMER, LIEBER). Vielmehr ist die jahreszeitliche Reaktionsbreite der Schilddrüse nach EGGERTS ausgezeichneten Untersuchungen an der *Eidechsen*schilddrüse auch von inneren Faktoren abhängig, derart, „daß sie erblich oder zumindest als Dauermodifikation festgelegt ist“ (EGGERT 1936).

a) Teleostier.

Bei beiden Geschlechtern des *Teleostiers* *Misgurnus fossilis* läßt sich nach den Beobachtungen von M. LIEBER (1936) folgender Jahreszyklus der Schilddrüse ermitteln: Im März sind ihre Follikel mittelgroß bis groß, das Kolloid ist dickflüssig. Im April übertrifft die Zahl der kleinen und mittelgroßen Follikel die der großen; das Epithel der Bläschen hat an Höhe zugenommen. Am Rande des Kolloids tritt Verflüssigung auf. Bei den Juni-Tieren trifft man wieder das Bild der Stapeldrüse mit teilweise maulbeerförmigem Kolloidinhalt der Follikel an. Im August weisen die Drüsen selten große Follikel auf; ihre Epithelzellen sind wieder höher geworden. Gleichzeitig hat sich das Sekret verflüssigt. September-Tiere besitzen mittelgroße, mit zylindrischem Epithel versehene Follikel, in deren Lumen degenerierende Zellen vorkommen. Im Oktober ist wiederum der Zustand der Stapeldrüse mit Stauungskolloid und niedrigem Epithel erreicht. Von November bis März, während der Winterruhe, bietet die Schilddrüse von *Misgurnus* ein ruhiges Bild, das erst mit Einsetzen der Nahrungsaufnahme belebter wird. Auch in der Schilddrüse des *Aales* spielen sich jahreszyklische Veränderungen ab (v. HAGEN 1936), die jedoch noch einer genaueren Untersuchung bedürfen.

b) Amphibien.

Die jahreszyklischen geweblichen Veränderungen der Schilddrüse von *Rana temporaria* stellen sich nach MEISENHEIMER (1936) folgendermaßen dar: 1. Von November bis Februar Stapeldrüse, 2. Ende Februar bzw. Anfang März bis Ende März bzw. Anfang April Anstieg der Funktionstätigkeit bis zur Hochaktivität, 3. April bzw. Mai — erhebliches Absinken der Aktivität. 4. Juni bis September — hohe Aktivität; Herabsetzungen der Funktionsintensität während dieser Periode hängen mit dem Häutungsvorgange zusammen, nach dessen Abschluß die Schilddrüse in das Stadium der Aktivität zurückkehrt. 5. Mitte September — Beginn der Aktivitätsverminderung bis zu fast völliger Inaktivität. — Auf Grund der Tatsache, daß die Schilddrüse von *Rana* während der Brunstzeit (Ende Februar, Anfang März) aktiver ist als in den wärmeren Monaten April und Mai, also nach der Brunst, schließt MEISENHEIMER eine wesentliche Beeinflussung der Schilddrüsenfunktion und -struktur durch die Temperatur aus. Offenbar bestehen Korrelationen zu Gonaden und Fettkörper, die beide Anfang Juni zu wachsen beginnen, wenn die Aktivität der Schilddrüse wieder ansteigt. Die erwähnten morphologischen Veränderungen der Schilddrüse stehen, wie MEISENHEIMER hervorhebt, mit den jahreszyklischen Schwankungen des Stoffwechsels in Einklang, die KROGH (1903) sowie DALK und POSTMA (1927) an der Haut- und Lungenatmung von *Rana* nachwiesen.

c) Reptilien.

Auch an der Schilddrüse der *Eidechse* (*Lacerta agilis*, *vivipara*, *muralis*) lassen sich charakteristische jahreszyklische Veränderungen nachweisen (EGGERT

1935/36). Dem vom April bis zum Juni sich erstreckenden Stadium steigender Aktivität (Abb. 65, 66), das nur durch Depressionsphasen während der Häutung unterbrochen wird, schließt sich ein solches der herabgesetzten Tätigkeit an. Die Höhe der Epithelzellen sinkt dementsprechend von 8—12 μ (Anfang Juni) auf 6—9 μ (Ende Juni), wobei es gleichzeitig zu einer intracellulären tropfigen Kolloidspeicherung kommt. Auch entstehen während dieser Periode gelegentlich Kolloidzellen. Nach der Meinung von EGGERT dürften diese Erscheinungen auf Klimafaktoren (Temperatur) zurückzuführen sein. Von Ende Juni an sinkt die Aktivität der Schilddrüse weiter ab, bis die Kolloidstapelung Ende September

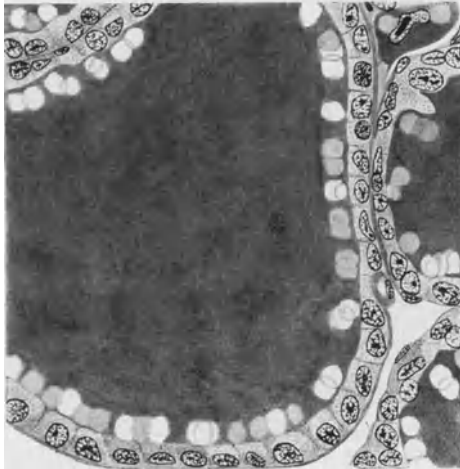


Abb. 65. Ausschnitt aus der Schilddrüse einer geschlechtsreifen *Lacerta agilis* im April. Fixation Susa, Azanfärbung. Vergr. 800fach, verkleinert. (Aus EGGERT 1936.)

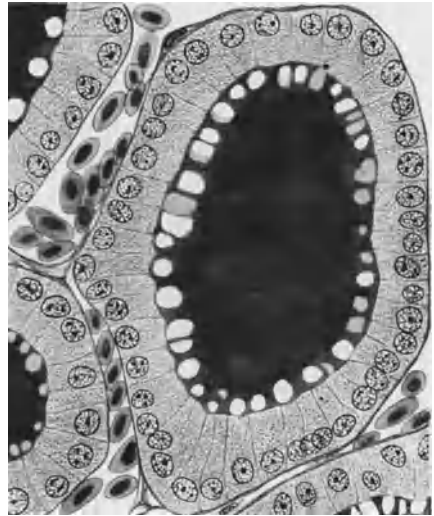


Abb. 66. Ausschnitt aus der Schilddrüse einer geschlechtsreifen *Lacerta agilis* im Juni. Fixation Susa, Azanfärbung, Vergr. 800fach, verkleinert. (Aus EGGERT 1936.)

bis Anfang Oktober — zunächst in den peripher gelegenen Follikeln, beginnt. Während der Winterstarre enthalten die Schilddrüsenbläschen ein zähes Kolloid. Ihr Epithel besteht aus abgeplatteten, undeutlich gegeneinander abgegrenzten Zellen von 2,5—4 μ Höhe (Abb. 67). Im Februar beginnt wieder eine mit Erhöhung des Epithels verbundene Aktivitätsperiode. Die Ausschwemmung des gestapelten Sekretes und sein Ersatz durch frisches Kolloid ist in den Monaten Februar und März so weit gediehen, daß nur noch einzelne randständige Follikel Stapelsekret enthalten. Auf die histologischen Unterschiede von Sommer- und Winterschilddrüse der *Lacerta vivipara* macht auch WEIGMANN (1932) aufmerksam; die strukturellen Organveränderungen gehen mit den an der Kohlendioxydabscheidung gemessenen Schwankungen des Stoffwechsels parallel.

Die Schilddrüsen ausgeschlüpfter *Eidechsen* (Ende Juni bis Anfang August) befinden sich im Stadium lebhafter Sekretionstätigkeit (EGGERT 1935/36). Vor dem Ausschlüpfen findet eine Ausschwemmung des gestapelten Sekretes statt (EGGERT 1934). Im September sinkt die Drüsentätigkeit, wobei das Epithel der Follikel niedriger wird und die vorher im Follikelepithel und den interfollikulären Restzellen erfolgenden Zellteilungen eingestellt werden. Die im September beginnende Kolloidanreicherung erreicht im Winter zur Zeit der Kältestarre ihren Höhepunkt. Im Februar setzt die Drüsentätigkeit mit Kolloidausschwemmung und -neubildung wieder ein.

Wie die Beobachtungen von EGGERT (1935/36) an Nachkommen aus Bozen stammender und in Tübingen ausgesetzter *Lacerta muralis*-Exemplare ergeben, sind die Schilddrüsen dieser *Tiere* im Frühjahr noch nicht so aktiv wie die von *Lacerta agilis*. In der Zeit von Dezember bis April weisen ihre Schilddrüsen dasselbe histologische Bild wie die Drüsen der im Süden lebender *Tiere* auf, die einer nur leichten Winterstarre anheimfallen. Nach EGGERT wird also die „für diese Art charakteristische Reaktionseigentümlichkeit der Schilddrüse bei erfolgreicher Akklimatisation durch extrem klimatische Faktoren nicht wesentlich über die erblich festgelegte Norm hinaus verändert.“

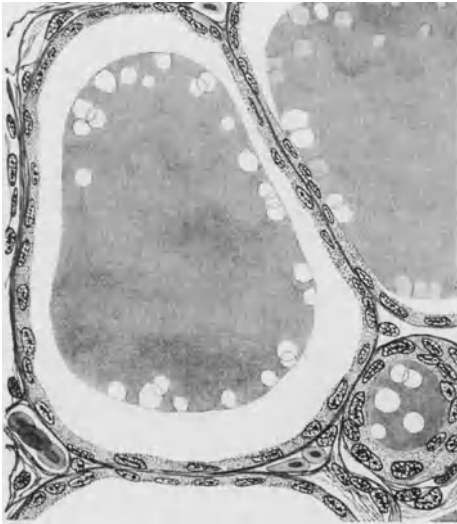


Abb. 67. Ausschnitt aus der Schilddrüse einer geschlechtsreifen *Lacerta agilis* im Dezember. Fixation Susa, Azanfärbung. (Aus EGGERT 1936.)

Die Wirkung des thyreotropen Hormons der Hypophyse auf die Schilddrüsen von Sommer- und Wintertieren ist verschieden. Während es im Sommer eine lebhaftere Aktivierung der Schilddrüse hervorruft, bleibt es bei in Kältestarre befindlichen *Tieren* wirkungslos (EGGERT 1935/36).

d) Vögel, Säuger.

Die Schilddrüse von *Warmblütern*, deren Organismus im Winter nicht wie derjenige der Wechselblüter geringere, sondern höhere Stoffwechsellleistungen zu vollbringen hat, weist während der kalten Jahreszeit das Bild eines hochaktiven Organes auf, das — wie die Untersuchungen von WATZKA (1934, 1938) an *Vögel-* und *Säugetierschilddrüsen* ergeben haben — bei gleichzeitiger Vergrößerung einen erstaunlichen Umbau erfährt. Zellvergrößerung,

Kolloidabgabe, vielfach bis zum regelrechten Zusammenbruch der Follikel führend, Neubildung von Follikeln, Zellvermehrung sind für solche Winterdrüsen kennzeichnend (vgl. hierzu auch SPÖTTELS Untersuchungen an *Schafschilddrüsen*). Sommerschilddrüsen besitzen dagegen wohlgerundete und gutgefüllte Drüsenbläschen.

Über jahreszyklische Strukturveränderungen der Schilddrüse des *Menschen* liegen keine eingehenden Untersuchungen vor. Einmal stößt die Beschaffung vergleichbaren Untersuchungsmateriales begrifflicherweise auf Schwierigkeiten, ferner ist zu bedenken, daß zahlreiche unkontrollierbare, durch die Zivilisation gegebene Faktoren das Schilddrüsenbild beeinflussen können, so daß allenfalls auftretende Veränderungen des Feinbaues nicht ohne weiteres als jahreszyklische angesprochen werden dürfen. Der Jodgehalt der menschlichen Schilddrüse ist nach HERZFELD und KLINGER (1922) sowie H. MÜLLER (1923) im Sommer angeblich größer als im Winter.

6. Die Schilddrüse winterschlafender Tiere.

Die Schilddrüse winterschlafender *Igel* verkörpert — der Herabsetzung aller Funktionen des Organismus entsprechend — den Typus der Stapeldrüse mit gutgefüllten, von niedrigem Epithel ausgekleideten Follikeln (L. ADLER 1920, WATZKA 1934). Wie WATZKA interessanterweise zeigen konnte, verhält sich die Schilddrüse eines Tieres, das während des Winters nicht in den Winterschlaf

verfällt, wie die Winterschilddrüse eines Nichtwinterschläfers. Daraus ergibt sich nach WATZKA, „daß die Winterveränderungen nicht einfach periodisch oder durch die Kälte an sich bedingt sind, sondern nur dann zustande kommen, wenn trotz gesunkener Außentemperatur die Körperwärme und sonstigen Lebensäußerungen auf normaler Höhe erhalten bleiben sollen.“ Die Angaben ADLERS (1920), nach denen die Schilddrüsen winterschlafender *Fledermäuse* einer regressiven, von der leichten Atrophie bis zur völligen Zerstörung sich erstreckenden Umwandlung unterliegen sollen, bedürfen der Nachprüfung. ADLER meint, diese Erscheinung hinge vielleicht damit zusammen, daß die *Fledermäuse* viel niedrigere Temperaturen und größere Temperaturschwankungen als andere Winterschläfer auszuhalten haben.

7. Schilddrüse und Integument.

Die Krankheitsbilder des Myxödems und des Morbus Basedow weisen darauf hin, daß die Struktur und Funktion des Integumentes in hohem Grade von der Funktionsfähigkeit der Schilddrüse abhängig ist (vgl. WEGELIN 1926). In besonders klarer Weise treten die Schilddrüsen-Integument-Beziehungen bei niederen *Wirbeltieren* in Erscheinung, die eine Häutung durchmachen, ferner bei den *Vögeln* einer Mauserung unterworfen ist (GASKA 1932, WOITKEWITSCH 1936). Nach Angaben von MEISENHEIMER (1936) sinkt die Aktivität der Schilddrüse von *Rana temporaria* vor der Häutung, um während des Häutungsprozesses das Bild eines ruhenden Organes zu bieten. Nach der Häutung erreicht die Drüse rasch wieder den Zustand reger Tätigkeit. Ferner zeigen die gründlichen Untersuchungen von EGGERT (1936) an *Lacerta agilis* und *L. vivipara*, daß auch die Schilddrüse dieser *Tiere* vor dem Häutungsbeginn ihre inkretorische Aktivität einschränkt. Ist die neue Hornschicht differenziert, dann befindet sich die Thyreoidea im Zustande der Stapelung. Der Ablösung der Hornlage geht die Kolloidabgabe parallel. Infolgedessen enthalten im Augenblicke des Abstoßens nur noch wenige Bläschen gestautes Sekret. Unzweifelhaft wird die Differenzierung des Integumentes nicht allein durch die Tätigkeit der Schilddrüse bestimmt. Zugunsten dieser Ansicht spricht die Tatsache, daß nicht nur die Entfernung der Schilddrüse bei der *Eidechse* (innerhalb der Zeitspanne zwischen letzter Häutung und Beginn der Epidermidifferenzierung, DRZEWICKI 1929), sondern auch die Abtragung der Hypophyse bzw. ihres Vorderlappens bei *Amphibien* (HOUSSAY und GIUSTI 1929, KLATT 1931, ADAMS, KUDER und RICHARDS 1932), ferner die Zerstörung der Zwischenhirndrüse (SCHARER 1933, 1934, *Bufo vulgaris*), Sistieren der Häutung und erhebliche Verhornung der Epidermis bedingen. EGGERT (1936, 1938) meint, „daß die Differenzierung der Haut und ihrer Derivate und die Häutungen letzten Endes durch die hauptsächlich von der Hypophyse und der Schilddrüse kontrollierten Stoffwechselfvorgänge reguliert werden“. Die Schilddrüsen-Integumentbeziehungen werden deshalb an dieser Stelle kurz beleuchtet, weil sie wohl den Ausdruck einer hypophysären Schilddrüsensteuerung darstellen, die bei der Untersuchung jahrescyclischer Schilddrüsenveränderungen berücksichtigt werden muß.

8. Die Beeinflussung der Schilddrüsenstruktur durch die Umwelt.

Das Studium des Kropfes von *Mensch* und *Tier* hat das Vorhandensein von kropfarmen und kropffreien Bezirken auf unserer Erde ergeben. Kropfarme Gegenden sind z. B. die norddeutsche Tiefebene, das belgische Flachland, Südschweden, Japan, während der Kropf in den Alpenländern, bestimmten Gebieten Süd- und Mitteldeutschlands — um nur einige Beispiele zu nennen — endemisch ist (vgl. WEGELIN 1926). Der Gedanke liegt nahe, in der Bevölkerung der betreffenden Zonen, d. h. in ihrer Erbveranlagung, die wesentliche Ursache für die Entstehung des Kropfes zu suchen. Indessen haben die eingehenden, auf die Untersuchung von Zwillingen gestützten Forschungen von J. EUGSTER (1936) zur Erblichkeitsfrage des endemischen Kropfes folgendes gezeitigt: Die Schilddrüsen von Paarlingen mit gleichen Umweltverhältnissen können ihrer Struktur nach voneinander abweichen, wobei zwischen der Gruppe der Eineiigen und der Zweieiigen bezüglich Häufigkeit und Größe dieser Abweichungen keine erheblichen Unterschiede bestehen. Bei ungleichen Umweltverhältnissen sind diese Abweichungen bei beiden Gruppen um ein Vielfaches größer als bei gleichen Umweltverhältnissen. Die Erbveranlagung spielt dort eine wichtige

Rolle, „wo es sich darum handelt, den Abwehrplan gegenüber der Schädlichkeit zu organisieren“. Die Entstehung des endemischen Kropfes ist also im wesentlichen umweltbedingt. Wenn nun der Umwelt eine derart tiefgreifende Prägungskraft eigen ist, so kann es nicht erstaunen, daß normale Schilddrüsen von Individuen aus verschiedenen Gebieten sich in ihrer Struktur vielfach außerordentlich voneinander unterscheiden. Beispielsweise konnte BENAZZI (1938) zeigen, daß die Schilddrüsen in Turin gehaltener *Mäuse* und *Meerschweinchen* das histologische Bild gesteigerter Aktivität bieten, während die Drüsen nach Sassari überführter *Tiere* desselben Stammes die Struktur makrofollikulärer Organe aufweisen. In Siena wiederum zeichnen sie sich durch eine an die Basedowstruma erinnernde Struktur aus. Nach ORYWALL (1933) unterscheiden sich auch die Schilddrüsen von Stuttgarter und Leipziger *Ratten* nach Gewicht und Bau: die an Kolloid ärmere und Epithel relativ reichere Stuttgarter Drüse ist schwerer. Auch bezüglich ihres Reaktionsvermögens sind die Schilddrüsen verschieden. Kleine Jodgaben rufen nämlich bei Leipziger *Ratten* in geringerem Maße als bei Stuttgarter *Tieren* Kolloidvermehrung und Drüsenentfaltung hervor.

Welcher bzw. welche der zahlreichen Umweltfaktoren für die Entstehung der Organveränderungen verantwortlich zu machen sind, können wir — wenn überhaupt — erst entscheiden, wenn die Reaktion der Schilddrüse auf Temperatur, Strahlung, Ernährung, Höhenlage usw. im einzelnen eingehend geprüft wurde (vgl. hierzu die umfassende Darstellung WEGELINS 1926).

9. Die Beeinflussung der Schilddrüsenstruktur durch die Außentemperatur.

Unter den Einzelfaktoren des Komplexes der äußeren Lebensbedingungen kommt der Außentemperatur eine wesentliche Bedeutung für die Gestaltung des Schilddrüsenbildes zu. Nach den Beobachtungen von L. ADLER (1916) besitzen kältengewohnte, aus den Stubai-Alpen stammende *Frösche* (*Rana temporaria*) relativ große Schilddrüsen mit zahlreichen kleinen Follikeln, während man bei den an der Adria beheimateten *Tieren* kleine Drüsen mit wenigen großen Follikeln findet. Setzt man *Froschlarven* Temperaturen aus, die das Optimum übersteigen, so kommt es zur Bildung sehr stark verkleinerter Schilddrüsen „von annähernd normalem Bau.“ Bei sprungweise erfolgender Erhöhung der Temperatur von 8—10° C auf 31,5° C atrophieren die Schilddrüsen; in Einzelfällen gehen sie völlig zugrunde. Im umgekehrten Falle, d. h. wenn die Larven zunächst bei hoher, dann bei niedriger Temperatur gehalten wurden (30° C, bzw. 8—10° C) verkleinern sich die Organe zunächst unter der Hitzewirkung, um mit dem Einsetzen der Kühle an Masse zuzunehmen, so daß sie normale Schilddrüsen mehrfach an Größe übertreffen. Das histologische Bild ist durch vielgestaltige Follikel mit hohem Epithel und dünnflüssigem Kolloid sowie durch Follikelneubildung gekennzeichnet. ADLER vergleicht das unruhige Aussehen der Hitze-Kälteschilddrüsen mit der menschlichen Basedowstrumen. Der von ihm behauptete Nachweis intrafollikulärer Epithelwucherungen scheint mir jedoch durch die vorgelegten Abbildungen in keiner Weise erbracht zu sein. Auf jeden Fall kommt ADLER das Verdienst zu, das Studium der Temperatureinwirkung auf die Schilddrüse in die Wege geleitet zu haben.

Die Abhängigkeit der absoluten Größe der Schilddrüse von *Salamanderlarven* zeigt die Abb. 68. Wie HARTWIGS (1936) Untersuchungen ergeben, liegt das Funktionsoptimum für die Schilddrüsen dieser Larven bei 15—20° C. Drüsen von *Tieren*, die bei höherer Temperatur gehalten wurden, besitzen kolloidreiche und vakuolenarme Follikel, solche von Kältelarven enthalten wenig oder gar kein Sekret.

Wie ein Vergleich der Angaben von ADLER und EGGERT zeigt, stimmen die Untersuchungen über die Beeinflussung der Schilddrüsenstruktur bei den *Poikilothermen* in ihren Ergebnissen keineswegs überein. EGGERT (1935/36) stellte an der Schilddrüse der *Eidechse* fest, daß Herabsetzung der Temperatur Herabsetzung der Organaktivität, Erhöhung der Temperatur deren Steigerung, damit die entsprechenden morphologischen Veränderungen hervorruft. Versuchsdauer und Jahreszeit bestimmen übrigens den Ausfall derartiger Untersuchungen wesentlich. Eine besonders deutliche Aktivierung der Schilddrüse konnte EGGERT bei *Eidechsen* nachweisen, die aus der zweiten, d. h. weniger tiefen Phase der Kältestarre heraus einer Temperaturerhöhung um 5—10° C ausgesetzt wurden. Ein derartiger Temperaturwechsel führt dagegen bei in tiefer Kältestarre befindlichen *Tieren* nicht mit der gleichen Regelmäßigkeit zu erhöhter Kolloidanschwellung; vielmehr kann statt dessen eine Vakuolisierung des Follikel-epithels einsetzen, die wohl als abnorme Erscheinung anzusprechen ist. Temperaturerniedrigungen wirken sich insbesondere an den Schilddrüsen der *Sommertiere* aus, an denen bei einem Aufenthalt in einer Temperatur

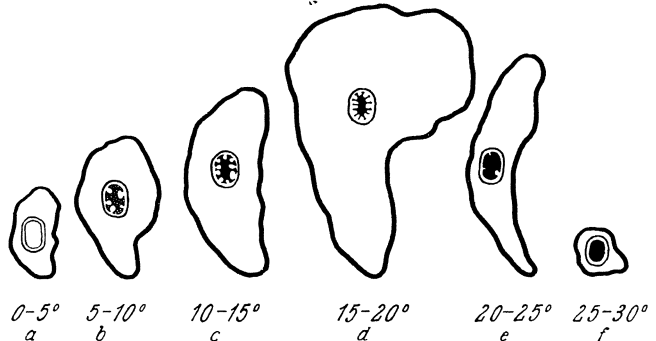


Abb. 68 a—f. Abhängigkeit der absoluten Größe der Schilddrüse von *Salamanderlarven* (*Salamandra maculosa*), von verschiedenen Temperaturen. Umrißzeichnungen. Mit schematischer Darstellung einzelner unmaßstäblicher Follikel zur Veranschaulichung des Funktionszustandes. Alter der Versuchstiere 72 Tage. Vergr. 52fach. (Aus H. HARTWIG 1936.)

von 6—7° C bereits innerhalb zweier Wochen Kolloidstauung, Epithelniedrigung und Mitosenstillstand nachgewiesen werden können. Wird jedoch *Lacerta serpa* während des Winters in Kältestarre überführt — in ihrer dalmatinischen Heimat dürfte sie in eine nur leichte Starre verfallen — so machen sich in ihrer Schilddrüse nur geringfügige Strukturveränderungen bemerkbar. Schon bei den in der Wärme gehaltenen *Tieren* kommt es nämlich zur Herabsetzung der Schilddrüsenfunktion mit Abflachung des Epithels. Dieses Maß an Herabminderung der Funktion kann auch durch Kälteeinwirkung nicht erheblich unterschritten werden. Ein Vergleich der einander widersprechenden Befunde von ADLER und EGGERT wird einmal dadurch erschwert, daß ADLER für Kaulquappen völlig unphysiologische Versuchsbedingungen gewählt hat, während EGGERT Temperaturen auf die *Eidechsen* einwirken ließ, welche diese *Tiere* auch in Freiheit zeitweilig ertragen. Außerdem liegt die optimale Temperatur für *Amphibienlarven* niedriger als für erwachsene *Reptilien*. Letztere verhalten sich auf jener Temperaturstufe indolent, auf der die *Amphibienlarven* sich lebhaft bewegen und viel fressen.

Bei *Säugetieren*, die experimentell dem Einfluß hoher Außentemperaturen unterworfen werden, verändert sich das histologische Bild der Schilddrüse im Sinne einer Verminderung der Organaktivität, d. h. es kommt zur Entstehung einer Stapeldrüse. Umgekehrt wird bei gleichzeitiger Erhöhung des Follikel-epithels lebhaft Kolloid entleert, wenn man die Versuchstiere in eine kalte Umgebung überführt (Untersuchungen an *Kaninchen* und *Meerschweinchen* von C. A. MILLS 1918, an *Ratten* von CRAMER und LUDFORD 1926, KENYON 1933, F. THOMAS 1934, R. N. BAILLIF 1937), vgl. EGGERT 1935/36, CAHANE und CAHANE 1938). Nicht geklärt ist das Zustandekommen der genau umgekehrt

ausgefallenen, histologisch allerdings unbefriedigend belegten Versuchsergebnisse von HART (1922). Die interfollikulären Epithelzellen der *Rattenschilddrüse* werden durch Hitzeeinwirkung kaum beeinflusst (BAILLIF).

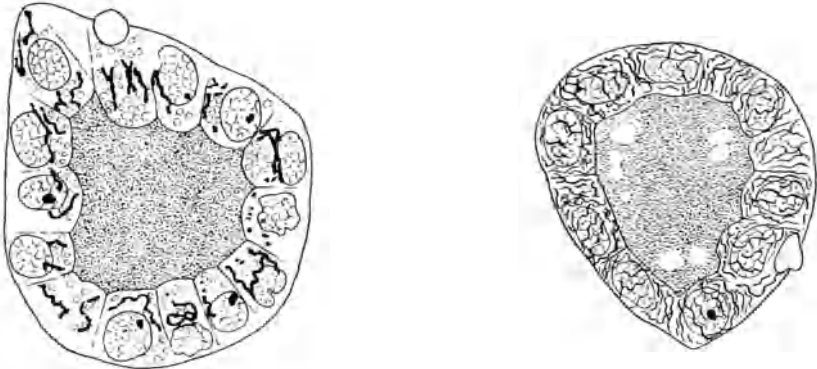


Abb. 69. Follikel der Schilddrüse einer der Kälte ausgesetzten *Ratte*. Links GOLGI-Apparat, rechts Mitochondrien. (Aus CRAMER und LUDFORD 1926.)

Die experimentellen Untersuchungen über den Einfluß niedriger Temperaturen auf die Schilddrüse stimmen mit den Beobachtungen struktureller Veränderungen an den Schilddrüsen freilebender bzw. vor Kälte ungenügend geschützter *Säuger*

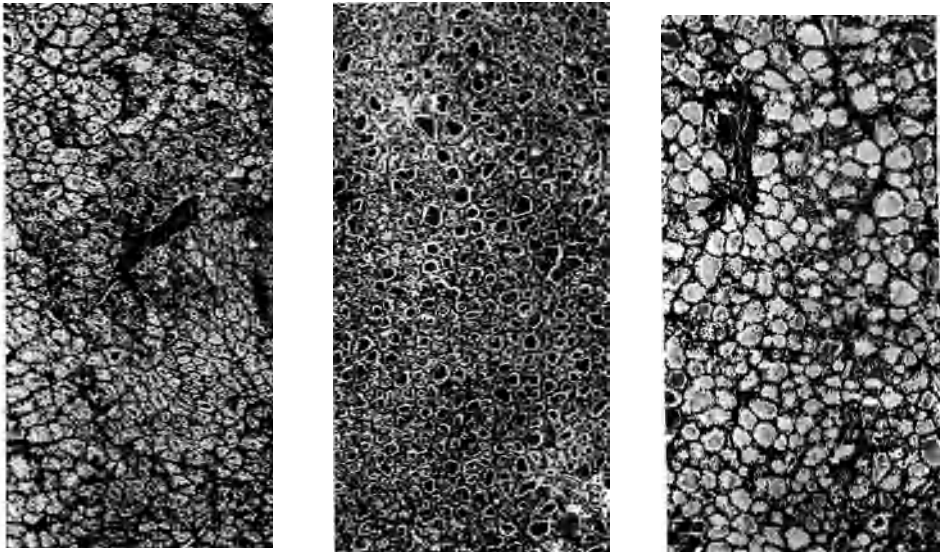


Abb. 70 a—c. Schilddrüse einer 6 Stunden der Kälte ausgesetzten *Ratte* (a), eines Kontrolltieres (b), ferner eines nach 48stündigem Aufenthalte in der Kälte in die Wärme zurückgebrachten *Kältetieres* (c). Vergr. etwa 55fach, etwas verkleinert Hämatoxylin-Eosin. (Photogramme an FR. THOMAS.)

und *Vögel* völlig überein (WATZKA 1934, 1938); auch die Schilddrüsen *Neugeborener*, gerade geworfener *Säuger* oder ausgeschlüpfter *Vögel*, die einen gewaltigen Kälteeinbruch über sich ergehen lassen müssen, zeigen alle Charakteristica stark tätiger Organe (hohes Epithel, Kolloidausschwemmung usw.). Bei schlüpfenden *Eidechsen* dagegen, die keinen derartigen Temperatursturz

zu ertragen haben, fehlen demgemäß die entsprechenden Schilddrüsenveränderungen (EGGERT 1935).

Über die Beziehungen zwischen Jodgehalt und Temperatur vgl. CALABRO (1936), Untersuchungen an *Rinder-* und *Schweineschilddrüsen*.

10. Lichtstrahlen und Schilddrüsenstruktur.

Die Schilddrüsen von *Säugetieren*, die eine Zeitlang in dunklen Räumen gehalten werden (*Ratten, Kaninchen, Stallkühe*), zeigen angeblich ein unruhiges Strukturbild, d. h. sie gehören dem Typus der mikrofollikulären, kolloidarmen Drüsen mit hohem, gelegentlich proliferierendem Epithel an (ASCHOFF und SOROUR 1923, ROSENKRANZ 1931, vgl. dagegen MAYERSON 1935, KENYON 1935, McCARRISON 1932). Dasselbe Verhalten läßt sich nach den Untersuchungen von BERGFELD (1931) an *Rattenschilddrüsen* feststellen, die mit Licht bis zur Wellenlänge von $330 \mu\mu$ bestrahlt wurden, während *Tiere*, die Licht bis zur Wellenlänge von $280 \mu\mu$ ausgesetzt waren, ruhige Schilddrüsen aufwiesen. Bei stark — also in unbiologischer Weise — belichteten *Ratten* fand SOROUR atrophische Schilddrüsen. Die Schilddrüsen von *Vögeln* (*Gartenrotschwänzchen, Phoenicurus ph. phoenicurus*), die einer Dauerbelichtung mit einer Kohlenfadenlampe (25 W) unterworfen wurden, fehlen jedoch wesentliche Veränderungen der Schilddrüse, wie SCHILDMACHER (1938) im Einklang mit den von PUTZIG (1937) an verschiedenen Spezies durchgeführten Untersuchungen berichtet. Angesichts der einander widersprechenden Feststellungen der Untersucher ist eine neuerliche Bearbeitung der Frage, in welcher Weise Licht und Dunkelheit den Feinbau der Schilddrüse beeinflussen, dringend erforderlich, wobei besonders die Rolle der Hypophyse (vgl. hierzu SANCHEZ-CALVO 1937), besonders die Stellung der Schilddrüse zu dem *vegetativ-optischen System* (vgl. SCHARRER 1937) sowie die Frage der Beziehungen zwischen Belichtung, Schilddrüse und Gonaden (ROWAN 1936, SCHILDMACHER 1937 u. a.) berücksichtigt werden müßten.

11. Höhenlage und Schilddrüsenstruktur.

Wieweit das Leben in verschiedenen Höhenlagen über dem Meeresspiegel das Strukturbild der Schilddrüse beeinflußt, ist unbekannt. Man kann annehmen, daß ein Überführen von *Tieflandtieren* in hochgelegene Gebiete von vorübergehenden Veränderungen der Schilddrüse gefolgt ist, da auch der Gesamtjodgehalt der Schilddrüsen von *Meerschweinchen*, die in 3000 m Höhe gebracht wurden, angeblich ansteigt, um nach kurzer Zeit wieder zur Norm abzusinken (RABBENO und VALLESI 1932).

12. Der Einfluß der Ernährung auf die Struktur der Schilddrüse.

Zwischen dem Ernährungszustande und der Ernährungsweise des *Menschen* und der Schilddrüsenstruktur etwa bestehende eindeutige Beziehungen konnten bisher nicht erfaßt werden (vgl. die resultatlosen quantitativen Untersuchungen von BIANCHEDI 1934, M. KRIEGER 1921). Dagegen führen Eingriffe in den Nahrungshaushalt von *Tieren* zu charakteristischen Veränderungen des Schilddrüsengefüges (vgl. BENSLEY 1916, Untersuchungen an *Didelphys*).

Längeres Hungern bedingt nach den Beobachtungen von MISSIROLI (1911) an der Schilddrüse des *Kaninchens* regressive Veränderungen, denen eine Sekretspeicherung vorausgeht. Wiederaufnahme der Fütterung führt bereits in 2 Stunden zu Hyperaktivität mit starker Kolloidausschüttung (vgl. auch M. VOET 1931). Die regressiven Zellveränderungen bestehen nach JACKSONS (1916) Untersuchungen an Schilddrüsen unterernährter *Ratten* in Kernpyknose, hydropischer Degeneration des Cytoplasmas und Verlust der Granulation der Zellen. Absterbende Zellen werden in das Follikellumen abgeschuppt. Ferner sind häufig Ödeme des Bindegewebes festzustellen. Ähnliche Strukturveränderungen

der Schilddrüse lassen sich nach der Verabfolgung von Thyroxin, auch nach Verfütterung von Schilddrüsengewebe beobachten, die nach den Untersuchungen von GLASER (1926) den physiologischen Wert einer Inanition besitzt (vgl. CENTANNI 1929, KLIWANSKAJA-KROLL 1929, WESTENBERGER 1933, EGGERT 1935/36). Wird *Eidechsen* subcutan Thyroxin injiziert, so gestaltet sich ihre Schilddrüse binnen kurzem zu einer Stapeldrüse um (EGGERT 1935/36, siehe auch die Versuche von HUESTIS und YOKOM 1930 an *Peromyscus*, von SCHILDMACHER 1938 an *Phoenicurus*). Wieweit die nach Darreichung großer

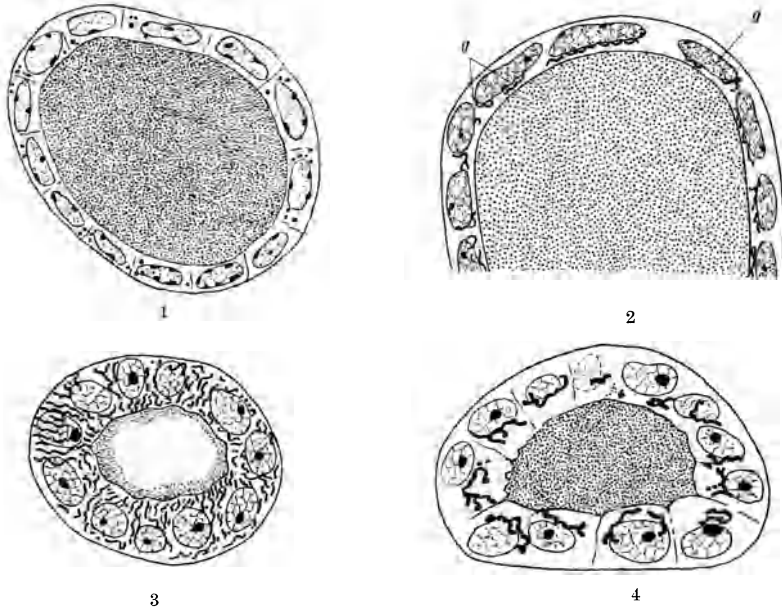


Abb. 71. Follikel aus ruhenden und aktiven Schilddrüsen der Ratte. 1 und 2 Follikel der ruhenden Drüse einer gutgefütterten Ratte. Granuläre Mitochondrien (1). Gering entwickelter GOLGI-Apparat (2 g). 3 und 4 Follikel der aktiven Drüse einer hungernden Ratte mit fädigen Mitochondrien (3) und gutentwickeltem GOLGI-Apparat (4). (Aus CRAMER und LUDFORD 1926.)

Hormondosen auftretenden Degenerationserscheinungen (Kolloidzerfall, Follikelzerstörung, vgl. auch HARMS Versuche an *Periophthalmen* 1934/35) Vergiftungs- oder Inanitionsfolgen darstellen, ist unentschieden.

Einseitige Eiweiß- und Fettzufuhr bedingt eine Schilddrüsenhyperplasie; das Epithel der Follikel wird zylindrisch, das Kolloid wird verflüssigt und ausgeschwemmt (FLORENTIN und WEISS 1934, BURGET 1917, WATSON 1904, 1906, MELLANBY und MELLANBY 1921, SUGAI 1929, vgl. die Zusammenfassungen bei ABELIN 1930, TRENDELENBURG 1934). Chronische Kohlverfütterung verursacht beim *Kaninchen* eine Hyperplasie der Schilddrüse (MARINE, WEBSTER, BIANCHINI 1933). Nach SPENCER, WALKER und SCOWEN (1933) enthält nur Frühjahrskohl die Hyperplasie erzeugenden Substanzen. Leberfütterung bedingt bei *Kaulquappen* im Gegensatz zu Milz- und Thymuskost die Ausbildung einer kleinen kolloidarmen Schilddrüse (E. SCHWARZ 1935).

Betreffend Avitaminosen und Schilddrüsenstruktur vgl. KORENCHEVSKY (1923), TRENDELENBURG (1934), DRENNAN, MALCOLM und COX (1931), ABELIN (1930), CASTALDI und MUNTONI (1935), HARRIS und SMITH (1928), SPENCE (1932), ELSNER, GIEDOSZ und SCHEPS (1935), COPLAN und SAMPSON (1935), SINGER (1936), UOTILA (1938) die Zufuhr von Cholesterin und Lecithin INOUE (1931), von Ergosterol LANDS und STOLLAND (1935), von Vitamin C FISCHBACH und TERBRÜGGEN (1938).

Literatur.

Abbott, A. Clifford and James Prendergast: (a) Histological variations in animal thyroids in Western Canada. *Canad. med. Assoc. J.* **31**, 465 (1934). (b) The histology of the thyroid gland in pregnancy. *Canad. med. Assoc. J.* **34**, 609 (1936). (c) Histological variations in fetal calves' thyroids and a comparison with maternal thyroids. *Canad. med. Assoc. J.* **36**, 228—237 (1937). — **Abelin, J.:** Die Physiologie der Schilddrüse. *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. II/1. 1930. — **Abelin, I. u. E. Wiedmer:** Schilddrüse und Ovarium. *Naunyn-Schmiedebergs Arch.* **166**, 584—591 (1932). — **Abrikosoff, A. L.:** Über die von Dr. KRAUS angegebene Untersuchungsmethode des Schilddrüsenkolloids. *Virchows Arch.* **249**, 243—245 (1924). — **Adachi, B.:** Das Arteriensystem der Japaner. *Kyoto* 1928. — **Adams, A. Elizabeth:** (a) The effects of hypophysectomy and anterior lobe administration on the skin and thyroid of *Triton cristatus*. *J. of exper. Biol.* **10**, 247—255 (1933). (b) The gonad- and thyroid-stimulating potencies of phyone and hebin. *Anat. Rec.* **59**, 349—358 (1934). — **Adams, A. E., A. Kuder and L. Richards:** The endocrine glands and molting in *Triturus viridescens*. *J. of exper. Zool.* **63**, 1—57 (1932). — **Addison, William H. F. and Maurice N. Richter:** A note on the thyroid gland of the sword-fish (*Xiphias gladius* L.). *Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole* **63**, 472—476 (1932). — **Adler, L.:** a) Untersuchungen über die Entstehung der *Amphibiene*ontogenie. Zugleich ein Beitrag zur Physiologie der *Amphibienschilddrüse*. *Pflügers Arch.* **164**, 1—101 (1916). (b) Schilddrüse und Wärmeregulation (Untersuchungen an Winterschläfern). *Arch. f. exper. Path.* **86**, 159—224 (1920). (c) Der Winterschlaf. *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 17/3. Berlin 1926. — **Agejenko, J. A.:** Zur Topographie der Gl. parathyreoideae. II. *Congr. Chir. Caucase Nord. Rostow. Ref. Anat. Ber.* **12** (1927). — **Ahara, M.:** (a) Studien über die GOLGISCHE Apparate der Schilddrüsenzellen. I. Über die Veränderungen der GOLGISCHE Apparate der Schilddrüsenzellen während des oestrischen Cyclus und nach der Kastration. *Mitt. med. Akad. Kioto* **8**, 361—380, deutsch S. 492—494 (1933). (b) II. Über die GOLGISCHE Apparate der Schilddrüsenzellen während der Schwangerschaft, Geburt und Lactation und ihre funktionelle Bedeutung. *Mitt. med. Akad. Kioto* **8**, 381—394, deutsch S. 491—496 (1933). — **Albani, L.:** Ricerche sull'azione tireotropica degli ormoni ipofisari. *Z. Zellforsch.* **24**, 42—63 (1936). — **Aleksandrov, V.:** Cytologische Untersuchungen der Schilddrüse. *Russk. Arch. Anat. i. pr.* **9**, 3—43 (1930). — **Aleschin, B.:** La colloïde intracellulaire dans les cellules thyroïdienne. (Recherches sur l'action de l'hormone thyroïdienne.) *Bull. Histol. appl.* **12**, 179—207 (1935). — **Allara, E.:** (a) Il connettivo della tiroide nelle varie età. *Arch. ital. Anat.* **32**, 383—418 (1934). (b) Lo stroma delle paratiroidi nelle varie età. *Anat. Anz.* **80**, 401—429 (1935). — (c) La vascularizzazione arteriosa della ghiandola tiroide dell'uomo. *Arch. ital. Anat.* **37**, 269—318 (1937). (d) Comportamento dello stroma di alcuni organi in differenti momenti funzionali. *Boll. Soc. Biol. sper.* **12**, 398—400 (1937). (e) Sul meccanismo e significato della fusione epiteliale nella ghiandola tiroide dell'uomo. *Anat. Anz.* **85**, 353—374 (1938). — (f) Contributo allo studio della struttura e del significato delle cellule interfollicolari della ghiandola tiroide. *Monit. zool. ital.* **48** (Suppl.), 115—117 (1938). — (g) Contributo alla conoscenza dell'origine e del significato dell'epitelio interfollicolare della ghiandola tiroide. *Z. Zellforsch.* **29**, i. Druck (1939). — **Andersen, D. H.:** Weigt of pituitary and thyroid of the rat at various stages of the oestrus cycle. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **30**, 657—659 (1933). — **Andersen, Dorothy H. and Helen S. Kennedy:** The effect of gonadectomy on the adrenal, thyroid and pituitary glands. *J. of Physiol.* **79**, 1—30 (1933). — **Anderson, E. M. and J. B. Collip:** Thyreotropic hormone of anterior pituitary. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **30**, 680—683 (1932). — **Andersson, O. A.:** Zur Kenntnis der Morphologie der Schilddrüse. *Arch. Anat. u. Entw. gesch.* **1894**, 177—221. — **Andreasen, E.:** Studies on the thyreoid gland. IX. Further studies on the interaction between the thymus and the thyroid. *Acta path. scand.* (Københ.) **15**, 259—267 (1938). — **Andreassi, Giacomo:** Studio statistico-biometrico e morfologico sulla ghiandola tiroide normale negli individui adulti della città di Roma e dintorni. *Ric. Morf.* **12**, 257—290 (1932). — **d'Angelo, S. A. and H. A. Charipper:** The morphology of the thyroid gland in the metamorphosing *Rana pipiens*. *Anat. Rec.* **72**, Abstr. 15, 39 (1938). — **Arndt, H.-J.:** Der Kropf in Rußland. *Jena: Gustav Fischer* 1931. — **Arnold, E.:** Histologie der Schilddrüse des *Rindes* in verschiedenen Altersstadien. *Inaug.-Diss.* Bern 1916. — **Aron, M.:** (a) Évolution de la thyroïde foetale chez les mammifères. Sa concordance avec l'évolution du pancréas endocrine. *C. r. Soc. Biol. Paris* **94**, 275—277 (1926). (b) Indications apportées par l'étude de l'évolution thyroïdienne, chez les embryons des mammifères, au point de vue du fonctionnement normale et pathologique de la thyroïde adulte. *C. r. Soc. Biol. Paris* **94**, 278, 279 (1926). (c) Corrélation fonctionnelle entre la glande thyroïde et le pancréas endocrine chez les larves d'*amphibiens*. *C. r. Soc. Biol. Paris* **99**, 215—217 (1928). (d) Action de la préhypophyse sur la thyroïde chez le cobaye. *C. r. Soc. Biol. Paris* **102**, 682—684 (1929). (e) L'Hormone préhypophysaire excito-sécrétrice de la thyroïde. Contribution à l'étude du fonctionnement thyroïdien. *Rev. franç. Endocrin.* **8**, 472—520 (1930). (f) Particularités histologiques de la réaction

- de la thyroïde aux extraits de lobe antérieur d'hypophyse. C. r. Soc. Biol. Paris **103**, 145—147 (1930). (g) Indications apportées par la méthode des injections hypophysaires sur le fonctionnement de la thyroïde et ses tests morphologiques. C. r. Soc. Biol. Paris **103**, 148—150 (1930). (h) Évolution de la thyroïde en fonction de l'âge chez les *mammifères*. C. r. Soc. Biol. Paris **105**, 581—584 (1930). (i) Recherches sur les indices d'activité de la préhypophyse selon l'âge et l'espèce, par la méthode du titrage physiologique de l'hormone dans le milieu intérieur, et sur leur correspondance avec les manifestations morphologiques de l'activité de la thyroïde. C. r. Soc. Biol. Paris **106**, 609—611 (1931). (j) Distinction entre l'hormone préhypophysaire excito-sécrétrice de la thyroïde et le principe stimulant de l'ovaire renfermé dans les extraits préhypophysaires. C. r. Soc. Biol. Paris **106**, 1044—1066 (1931). (k) Expériences d'injections d'extrait préhypophysaire au foetus de *cobaye* in utero. Action sur la thyroïde. C. r. Soc. Biol. Paris **113**, 446—448 (1933). — (l) Les tests morphologiques du fonctionnement thyroïdien. C. r. Assoc. Anat. **29**, 7—22 (1934). — **Aschoff, L.:** (a) Bemerkungen zur Strumafraße. Ber. über die Sitzg der Freiburg. naturforsch. Ges., 17. Febr. 1910. Dtsch. med. Wschr. **1910**. (b) Schilddrüse und Epithelkörperchen bei Licht- und Dunkeltieren. Zbl. Path. **33**, 19 (1922). (c) Über den Kropf. Ärztl. Mitt. Baden **1923**. Zbl. Path. **33**, 19 (1922). (d) Über den Kropf. Ärztl. Mitt. Baden **1923**, Nr 7, 49. (e) La desquamazione dell'epitelio follicolare della tiroide. Atti e Mem. lombarda Med. **5**, 15 (1937). (f) Zur normalen und pathologischen Anatomie des Greisenalters. Med. Klin. **1937 I**, 257, 291. — **Askanazy, M.:** Pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii, insbesondere über die dabei auftretende Muskelerkrankung. Dtsch. Arch. klin. Med. **61**, 118—186 (1898).
- Baber, E. C.:** (a) Contributions to the minute anatomy of the thyroid gland of the *dog*. Philos. Trans. roy. Soc. Lond. **166 II** (1876). (b) Researches of the minute structure of the thyroid gland. Philos. Trans. Soc. Lond. **172 III** (1881). — **Babes, A.:** Thymus et thyroïde. C. r. Soc. Biol. Paris **103**, 168, 169 (1930). — **Baillif, R. N.:** Cytological changes in the *rat* thyroid following exposure to heat and cold, and their relationship to the physiology of secretion. Amer. J. Anat. **61**, 1—17 (1937). — **Baldwin, F. M.:** Pharyngeal derivatives of *Amblystoma*. J. Morph. a. Physiol. **30**, 605—676 (1917/18). — **Bargmann, W.:** (a) Untersuchungen über Histologie und Histophysiologie der *Fischniere*. I. Z. Zellforsch. **21**, 388 bis 411 (1934). (b) Über intrafollikuläre Blutungen in der Schilddrüse der *Selachier* (mit Bemerkungen über den Vorgang der Epithelschmelzung). Anat. Anz. **87**, i. Druck (1939). — **Bartels:** (a) Über den Verlauf der Lymphgefäße der Schilddrüse bei *Säugetieren* und beim *Menschen*. Anat. H. **51**, 333—379 (1901). (b) Das Lymphgefäßsystem. BARDELEBENS Handbuch der Anatomie des Menschen, 17 Lief. Jena: Gustav Fischer 1909. — **Basténié, P.:** (a) Altérations épithéliales et infiltrations lymphocytaires de la thyroïde. C. r. Soc. Biol. Paris **116**, 656 (1934). (b) Notions actuelles sur l'histophysiologie de la thyroïde. Ann. Soc. roy. Sci. méd. et natur. Brux. **5/6**, 71, 72 (1935). — **Basténié, P. et G. Roost:** Valeur fonctionnelle des îlots interstitiels de la thyroïde de *cobaye*. C. r. Soc. Biol. Paris **120**, 512 (1935). — **Basténié, P. et S. Zylberszac:** Mise en évidence de stimulations hormonales par la méthode colchicinique de DUSRIN. Arch. internat. Méd. exper. **13**, 183—203 (1938). — **Baum, H.:** (a) Das Lymphgefäßsystem des *Pferdes*. Berlin 1928. (b) Das Lymphgefäßsystem des *Huhnes*. Berlin 1930. — **Behrens, M.:** (a) Untersuchungen an isolierten Zell- und Gewebestandteilen. III. Mitt. Zerlegung der Schilddrüse in Kolloid, Zellen und Kerne. Hoppe-Seylers Z. **232**, 263—269 (1935). (b) Zell- und Gewebetrennung. ABDERHALDENS Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. V, Teil 10, H. 7, Lief. 467. 1938. — **Bemmelen, J. F. van:** (a) Die Visceraltaschen und Aortenbogen bei *Reptilien* und *Vögeln*. Zool. Anz. **9**, 528, 543 (1886). (b) Die Halsgegend der *Reptilien*. Zool. Anz. **10**, 88—96 (1887). (c) Über die Suprapericardialkörper. Anat. Anz. **4**, 400—407 (1889). (d) On the development of the branchial pouches and aortic arches in marine *turtles* form Investigations upon embryos of *Chelonia*. Ann. a. Mag. nat. History, IV./V. s. **1893**, 477, 478. Vgl. Jena PISCHINGER 1937. — **Benazzi, M.:** (a) La grandezza del follicolo tiroide. Arch. ital. Anat. **23**, 629—640 (1926). (b) Contributo alla istofisiologia della ghiandola tiroide. Arch. ital. Anat. **27**, 296—322 (1929). (c) Appunti sulla istofisiologia della ghiandola tiroide embrionale. Arch. ital. Anat. **30**, 452—468 (1932). (d) L'Azione dell'ormone follicolare sulla tiroide di femmina castrata. Boll. Soc. Biol. sper. **7** (1932). (e) L'ormone follicolare inibisce la funzionalità tiroidea. Boll. Soc. Biol. sper. **8**, 790, 794 (1933). (f) La funzione tiroidea è inibita dalla follicolina. Monit. endocrin. **1**, 145—147 (1933). (g) Sul Test di Aron per la Tireostimolina preipofisaria. Boll. Soc. Biol. sper. **8** (1933). (h) Documenti per la istofisiologia delle interrelazioni ovarico-tiroidee. Monit. zool. ital. **43**, Suppl., 222—228 (1933). (i) Contributo all'istologia sperimentale della ghiandola tiroide. Pt. I. Le interrelazioni ovarico-tiroidee. Ric. Morf. **12**, 1—22 (1924). (j) Contributo all'istologia sperimentale della ghiandola tiroide. Pt. II. Azione di vari fattori ormonici e non ormonici. Ric. Morf. **12**, 1—16 (1934). (k) Aspetti strutturali della ghiandola tiroide in gravidanza. Ricerche su *Mus musculus*. Arch. ital. Anat. **32**, 430—448 (1934). (l) Contributo alla tecnica ed alla conoscenza della colloide tiroidea. Monit. zool. ital. **46**, 316—324

(1935). (m) Variazioni strutturali della tiroide di *Mammiferi* in diverse regioni d'Italia. *Monit. zool. ital.* **49**, 13—23 (1938). — **Bensley**: (a) The Thyroid gland of the opossum. *Anat. Rec.* **8**, 431 (1914). (b) The normal mode of secretion in the thyroid gland. *Amer. J. Anat.* **19**, 37 (1916). (c) The influence of diet and jodides on the hyperplasia of the thyroid gland of opossums in captivity. *Amer. J. Anat.* **19**, 57 (1916). — **Berberich, J. u. B. Fischer-Wasels**: Schilddrüse und innere Sekretion. M. **HIRSCH'** Handbuch der inneren Sekretion, Bd. 1. 1932. — **Bergfeld, W.**: Über die Einwirkung des ultravioletten Sonnen- und Himmelslichtes auf die *Rattenschilddrüse* mit Berücksichtigung des Grundumsatzes. *Strahlenther.* **39**, 245—277 (1931). — **Bergmann, G. v.**: Leistungen und Ziele der Medizin und der biologischen Forschung. *Verh. Ges. deutsch. Naturforsch. u. Ärzte*, 94. Verslg 1936. Berlin: Julius Springer 1937. — **Bernard, W.**: La thyroïde au cours de la grossesse. *Rev. franç. Endocrin.* **5**, 395—452 (1927). — **Bialet-Laprida, Z.**: Accion de la foliculina sobre las tiroïdes. *Rev. Soc. argent. Biol.* **9**, 245 (1933). — **Bianchedi, Antonio**: Nota preliminare sulle variazioni individuali del parenchima tiroïdeo. *Endocrinologia* **9**, 243—246 (1934). — **Bianchini, G. C.**: Verhalten der Schilddrüse bei mit gekochtem Kohl gefütterten *Kaninchen*. Ein Beitrag zu den Saisonveränderungen der Schilddrüse. *Beitr. path. Anat.* **90**, 539—554 (1933). — **Biedl, A.**: Innere Sekretion. Berlin u. Wien 1922. — **Billroth, Th.**: Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie, 10. Aufl. Berlin: G. Reimer 1882. — **Biondi**: Beitrag zu der Struktur und Funktion der Schilddrüse. *Berl. klin. Wschr.* 1888, 954. — **Bircher, E.**: Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. *Erg. Path.* **15**, 82—378 (1911). — **Bisceglie, V.**: Sugli effetti che la iperormonizzazione con liquido follicolare determina nella ipofisi, tiroide e capsule surrenali. *Endocrinologia* **5**, 70—85 (1930). — **Bleicher, M.** et **F. Mathieu**: Sur une formation musculaire reliant la pyramide a l'os hyoïde: Le muscle hyo-pyramidal. *Bull. Assoc. Anatomistes* **27**, 52—59 (1932). — **Blum**: (a) Neues und Altes zur Physiologie und Pathologie der Schilddrüse. 23. Kongr. inn. Med. 1906. (b) Über Geisteskrankheiten im Gefolge von experimentell erzeugten Intoxikationen; Psychosen thyreoprivier *Hunde*. *Neur. Zbl.* **1909**. — **Boéchat**: Recherches sur la structure normale du corps thyroïde. Thèse de Paris 1873. — **Böker, H.**: Vergleichende biologische Anatomie der *Wirbeltiere*, Bd. 2. Jena: Gustav Fischer 1937. — **Bolau, H.**: Glandula thyreoidea und Glandula thymus der *Amphibien*. *Zool. Jb., Abt. Anat. u. Ontog.* **12**, 657—710 (1899). — **Born, G.**: Über die Derivate der embryonalen Schlundbogen und Schlundspalten bei den *Säugetieren*. *Arch. mikrosk. Anat.* **22**, 271—318 (1883). — **Borzystowski, v.**: Über den Schwangerschaftskropf. Inaug.-Diss. Königsberg 1902. — **Bouin, P.**: Éléments d'Histologie. Paris 1932. — **Bourne, G.**: An unusual thyroid gland in a raze of *lizards* (*Egernia Kingii*) from Eclipse Island, Western Australia. *J. of Anat.* **69**, 515—518 (1934/35). — **Bozzi**: Untersuchungen über die Schilddrüse. *Beitr. path. Anat.* **18** (1895). — **Bradway, W.**: The morphogenesis of the thyroid follicles of the *chick*. *Anat. Rec.* **42**, 157—167 (1929). — **Braeucker, W.**: Die Nerven der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. *Anat. Anz.* **56**, 225—249 (1922). — **Bratiano, Serban, Constance Bratiano et Armand Fareki**: L'influence de l'hormone ovarienne de l'oestrus sur la thyroïde de *cobayes* impubères cryptochides. *C. r. Soc. Biol. Paris* **112**, 90, 91 (1931). — **Bredt, H.**: Zur Transplantation der Schilddrüse in das Knochenmark der weißen *Maus* (*Mus musculus* L.). *Roux' Arch.* **125**, 1—25 (1931). — **Bucciante L. e P. E. Maspes**: (a) Di un aspetto transitorio del parenchima tiroïdeo dei *mammiferi* e dell'uomo nello stadio prefollicolare. *Monit. zool. ital.* **40**, 38—42 (1929). (b) Sulla morfogenesi della ghiandola tiroïde nell'uomo ed in altri *mammiferi*. *Arch. ital. Anat.* **27**, 419—465 (1930). — **Bucher, O.**: Untersuchungen über den Einfluß verschiedener Fixationsmittel auf das Verhalten des Schilddrüsenkolloids. *Z. Zellforsch.* **28**, 359—381 (1938). — **Büchner, Fr.**: Die Lebenskurve der Tieflandschilddrüse. *Arch. klin. Chir.* **130**, 199—206 (1924). — **Burget, G. E.**: Attempts to produce experimental thyroid hyperplasia. *Amer. J. Physiol.* **44**, 492—503 (1917). — **Bürkle-de la Camp, H.**: Einteilung der strumösen Erkrankungen der Schilddrüse von pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten aus unter Berücksichtigung ihrer klinischen Erscheinungen. *Arch. klin. Chir.* **130**, 207—236 (1924). — **Buscaino, V. M.**: (a) La struttura della tiroide e le sue variazioni qualitative. *Riv. Pat. nerv.* **19** (1914). (b) Sulla colloïde cromofila e sui rapporti tra lesioni tiroïdee e paralisi progressiva. *Riv. Pat. nerv.* **20** (1915); weitere Titel bei **BIEDL** (1922). — **Bussi, E.**: Il connettivo della tiroide dei tetrapodi inferiori. *Monit. zool. ital.* **40**, 172—178 (1929).

Cahane, M. et T. Cahane: Sur l'existence des centres nerveux infundibulaires réglant la fonction du corps thyroïde. *Acta med. scand.* (Stockh.) **94**, 320—327 (1938). — **Calabro, Qu.**: Ricerche quantitative sopra le variazioni di alcuni elementi chimici nei tessuti *animali* durante i vari periodi dell'anno. I. Ricerche sulle variazioni del contenuto in iodio nelle tiroïdi di alcuni *animali* dal mese di gennaio al mese di giugno. *Riv. Biol.* **20** (1936). — **Calori, L.**: *Mem. Accad. Sci. Bologna*, II. s., **2** (1862), zit. nach **PISCHINGER**. — **Cameron, A. T. and J. Carmichael**: Contribution to the biochemistry of iodine. III. The comparative effects of thyroid and iodide feeding on growth in white *rats* and *rabbitts*.

- J. of biol. Chem. **45**, 69—100 (1920/21). — **Capobianco, F.:** (a) Di un reperto rarissimo o della presenza di fibre muscolari striate nella glandola tiroide. *Riforma med.* **9** (1893). (b) Nuove ricerche sulla tiroide. *Rend. Accad. Sci. fis. e mat. Napoli*, Fasc. **517** (Napoli 1907). — **Carlioni, E.:** Contributo sperimentale allo studio delle modificazioni anatomico-funzionali della tiroide in gravidanza. *Monit. ostetr. ginec.* **1**, 247—312 (1920). — **Carrel, A.:** The culture of whole organs. I. Technique of the culture of the thyroid gland. *J. of exper. Med.* **65**, 515 (1937). — **Carrel, A.** et **Ch. A. Lindbergh:** La culture de glandes thyroïdes entieres. *C. r. Acad. Sci. Paris* **201**, 14—16 (1935). — **Castaldi, L.** u. **E. Muntoni:** Schilddrüse und Avitaminose B. *Trans. Dynam. Develop.* **10** (1935). — **Castillo, E. B.** del et **A. Magdalena:** Hypophyse et Thyroïde. Pouvoir excito-thyroidien du sérum sanguin. *C. r. Soc. Biol. Paris* **108**, 917, 918 (1931). — **Caylor, Harold D.** and **Carl F. Schlotthauer:** The thyroid glands of *swine*. *Anat. Rec.* **34**, 331—339 (1927). — **Centanni, G.:** Sulle modificazioni regressive della tiroide materna e fetale in seguito alla somministrazione esogena del suo segreto. *Riv. Pat. sper.* **4**, 473—486 (1929). — **Champy, Ch.** et **E. Gley:** Isthme thyroïdien séparé du système nerveux et resté fonctionnel chez le *lapin*. *C. r. Soc. Biol. Paris* **102**, 898, 899 (1929). — **Charipper, H. A.:** Studies on *amphibian* endocrines. I. The thyroid gland of *Necturus maculosus*. *Anat. Rec.* **44**, 117—141 (1929). — **Chino, K.:** Über die Wirkung der Epithelzellen- und Kolloidsubstanz der Schilddrüse. II. *Mitt. Fol. endocrin. jap.* **6**, 62—64 (1930). — **Chouke, K. S.:** The effect of castration on the proliferative activity and structure of the thyroid gland in *Guinea pigs*. *Endocrinology* **14**, 12—16 (1930). — **Chouke, K. S., H. Friedmann** and **L. Loeb:** Proliferative activity of the thyroid gland of the female *guinea pig* during the sexual cycle. *Anat. Rec.* **63**, 131—137 (1935). — **Civalleri, A.:** I muscoli „levatorae glandulae thyreoideae“. *Mem. Accad. Sci. Torino* **58**, 335—362 (1907). — **Clara, M.:** (a) Sulle interrelazioni morfologiche ed istogenetiche degli organi epiteliali derivati dall'intestino cefalico. *Monit. zool. ital.* **45**, 183—193 (1934). (b) Die arterio-venösen Anastomosen. Leipzig 1939. — **Clements, Dorothy I.:** Comparative histological studies of the thyroids and pituitaries in *frog* tadpoles in normal and accelerated metamorphosis. *J. microsc. Soc. III.* s. **52**, 138—148 (1932). — **Clerc, E.:** Die Schilddrüse im hohen Alter vom 50. Lebensjahre an aus der norddeutschen Ebene und Küstengegend, sowie aus Bern. *Frankf. Z. Path.* **10** (1912). — **Cohrs, P.:** Beitrag zur Kenntnis der intraperikardialen akzessorischen Schilddrüsen und Epithelkörperchen beim *Hund (Canis familiaris)*. *Berl. tierärztl. Wschr.* **1930 II**, 683—688. — **Cole, F. J.:** (a) Notes on *Myxine*. *Anat. Anz.* **27**, 323—326 (1905). (b) A monography on the general morphology of the myxinoid fishes, based on a study of *Myxine*. V. The anatomy of the gut and its appendages. *Trans. roy. Soc. Edinburgh* **49**, 293 (1913). — **Collin, R., P. L. Drouet, J. Watrin** et **P. Florentin:** Action histophysiologique de l'hypoglycémie sur les glandes thyroïde et parathyroïdes, le pancréas, les glandes salivaires et le thymus. *C. r. Soc. Biol. Paris* **108**, 64—66 (1931). — **Coplan, H. M.** and **M. M. Sampson:** The effects of a deficiency of iodine and vitamin A on the thyroid gland of the *albino rat*. *J. Nutrit.* **9**, 469 (1935). — **Corning, H. K.:** Lehrbuch der topographischen Anatomie. München 1923. — **Costa, A. Celestino da:** Le rôle de l'histologie dans la connaissance des sécrétions internes. *Rev. franç. Endocrin.* **1**, 377—390 (1923). — **Cowdry, E. V.:** (a) Flagellated thyroid cells in the *dogfish Mustelus canis*. *Anat. Rec.* **22**, 289 (1921). (b) The reticular material as an indicator of physiologic reversal in secretory polarity in the thyroid cells of the *guinea pig*. *Amer. J. Anat.* **30**, 25—33 (1922). — **Cramer, W.** and **R. J. Ludford:** On cellular activity and cellular structure as studied in the thyroid gland. *J. of Physiol.* **61**, 398—408 (1926). — **Crișan, C.:** Die Entwicklung des thyreo-parathyreo-thymischen Systems der weißen *Maus*. *Z. Anat.* **104**, 327—358 (1935). — **Crissafulli, E.:** I nervi della Glandola tiroide. *Boll. mens. Accad. Giolnia Sci. nat. Catania*, N. s. **25** (1892). (Zit. n. RHINEHART.) — **Cruickshank, E. M.:** Observations on the iodine content of the thyroid and ovary of the *fowl* during the growth, laying, and moulting periods. *Biochemic. J.* **23**, 1044—1049 (1929).
- Dalk, H. E.** u. **N. Postma:** Über die Haut- und Lungenatmung von *Rana temporaria* Z. vergl. Physiol. **5** (1927). — **Davis, C. L.:** Description of a human embryo having twenty paired somites. *Contrib. Embryol.* Nr 72, Publ. Nr 332 of the Carnegie Inst. Washington **1923**, 3—51. — **Deanesly, R.** and **J. W. Rowlands:** Growth of the reproductive and endocrine organs of the *guinea-pig*. *J. of Anat.* **70**, 331—338 (1935/36). — **Demuth, Fr.:** Über die Züchtung von Schilddrüsenzellen in vitro. *Arch. exper. Zellforsch.* **13**, 329—370 (1932). — **Develey, Ch.:** Du tissu thyroïdienne aberrant chez le *chien*. *Diss. Bern* 1924. — **Dietrich, S. u. H. Schwiek:** Untersuchungen über die Schilddrüsendurchblutung. *Arch. f. exper. Path.* **165**, 53—84 (1932). — **Dieulafoy, Raymond:** Connexions vasculaires de l'appareil thyro-parathyroïdien. *Bull. Assoc. Anatomistes* **27**, 233—239 (1932). — **Dogliotti, G. C.** e **G. Nizzi-Nuti:** Trasformazioni strutturali della tiroide nell'età senile. *Arch. Sci. med.* **57**, 641—672 (1933). — **Dogliotti, V.:** Sul compartamento delle paratiroïdi e della tiroide nella ovariectomia sperimentale. *Ann. Ostetr.* **56**, 547—563 (1934). — **Dohrn, A.:** Studien zur Urgeschichte des *Wirbeltierkörpers*. XII. Thyreoidea und Hypobranchialrinne, Spritzlochsack und Pseudobranchialrinne bei *Fischen, Ammonoetes* und *Tunicaten*. *Mitt. zool. Stat. Neapel*

- 7, 301—337 (1888). — **Douglas, M.:** The histology of the thyroid in animals fed on various diets. *J. of Path.* **19**, 341—348 (1915). — **Drennan, A. M., J. Malcolm and G. A. Cox:** Studies on rat thyroids. *Brit. J. exper. Path.* **12**, 430—441 (1931). — **Drobnik, T.:** Topographisch-anatomische Studien über den Hals-sympathicus. *Arch. Anat. u. Entw.* **1887**, 339—367. — **Drzewicki, S.:** Über den Einfluß der Schilddrüsenexstirpation auf die *Zaun-eidechse*. (Hemmung des Häutungsprozesses, Veränderungen in der Haut, in den Augen und in den innersekretorischen Drüsen, Wachstumshemmung.) *Roux' Arch.* **114** (1929). — **Duchosal, P. et W. Junet:** Etude du corps thyroïde chez un *triton* néoténique (*Molge alpestris*). *Archives d'Anat.* **6**, 395—402 (1927).
- Ebeling, A. H.:** (a) Cultures pures d'épithélium thyroïdien. *C. r. Soc. Biol. Paris* **90**, 1383 (1924). (b) Action de l'épithélium thyroïdien en cultures pures de la croissance des fibroblastes. *C. r. Soc. Biol. Paris* **90**, 1449 (1924). (c) A pure strain of thyroid cells and its characteristics. *J. of exper. Med.* **41**, 337 (1925). — **Ebner, V. v.:** Schilddrüse. *KÖLLIKERS Handbuch der Gewebelehre*, Bd. 3. 1902. — **Ecker u. Gaupp:** Anatomie des *Frosches*. Braunschweig 1896. — **Eggert, Br.:** (a) Über die histologischen und physiologischen Beziehungen zwischen Schilddrüse und Häutung bei den einheimischen *Eidechsen*. *Zool. Anz.* **105**, 1, (1933). (b) Die embryonale Differenzierung der Schilddrüse und des ultimobranchialen Körpers von *Lacerta agilis* L. und *L. vivipara* JACQ. *Z. Zool.* **146**, 687—710 (1934). (c) Zur Überwinterung der Larven von *Molge alpestris* LAUR. unter besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Schilddrüse. *Z. Zool.* **145**, 399—424 (1934). (d) Die Schilddrüse und der ultimobranchiale Körper von *Gymnodactylus marmoratus* (KÜHL). *Z. Zool.* **146**, 77—103 (1934). (e) Zur Morphologie und Physiologie der *Eidechsen*-Schilddrüse. I. Das jahreszeitliche Verhalten der Schilddrüse von *Lacerta agilis* L., *L. vivipara* JACQ. und *L. muralis* LAUR. *Z. Zool.* **147**, 205—262 (1935/36). (f) Zur Morphologie und Physiologie der *Eidechsen*-Schilddrüse. II. Über die Wirkung von hohen und niedrigen Temperaturen, von Thyroxin und thyreotropem Hormon auf die Schilddrüse. *Z. Zool.* **147**, 537—594 (1935/36). (g) Zur Morphologie und Physiologie des ultimobranchialen Körpers der *Eidechsen*. *Zool. Anz.* **114**, 119—128 (1936). (h) Morphologie und Histophysiologie der normalen Schilddrüse. W. BERBLINGERS Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiete der inneren Sekretion, Bd. 3. Leipzig 1938. (i) Der ultimobranchiale Körper. *Endokrinol.* **20**, 1—7 (1938). — **Eiselberg, v.:** Der Wert der Schilddrüse im Haushalte der Natur. *Ges. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte Leipzig*, 1902. — **Eisler, P.:** Der Levator glandulae thyreoideae und verwandte präalaryngeale Muskelbildungen. *Anat. Anz.* **17**, 183—196 (1900). — **Elkes:** Der Bau der Schilddrüse um die Zeit der Geburt. *Inaug.-Diss. Königsberg* 1903. — **Ellenberger, W. u. H. Baum:** Handbuch der vergleichenden Anatomie der *Haustiere*, 16. Aufl. Berlin: Julius Springer 1926. — **Ellinger, R. u. A. Hirt:** ABDERHALDENS Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Bd. V/2, S. 1753. 1930. **Else, J. Earl, Horace M. Grow and Charles W. Lemery:** Regeneration of the thyroid, an experimental study. *Endocrinology* **10**, 165—174 (1926). — **Elsner, A. W., B. Giedosz et M. Scheps:** Action des vitamines A, C, D sur la thyroïde normale et sur la thyroïde hyperactive par la thyroïdostimuline préhypophysaire; effet inhibiteur des vitamines A et de l'acide ascorbique dans l'hyperthyroïdisme expérimentale. *C. r. Soc. Biol. Paris* **120**, 560 (1935). — **Elterich, C.:** Über cyclische Veränderungen der Schilddrüse in den einzelnen Geschlechtsphasen der *Taube*. *Endokrinol.* **18**, 31 (1936). — **Engel, W.:** Zur Innervation der Schilddrüse. *Pflügers Arch.* **211**, 433—439 (1926). — **Engelhorn:** Schilddrüse und weibliche Geschlechtsorgane. *Habil.-Schrift Erlangen* 1912. — **Engström, H., Hj. Holmgren u. G. Wohlfart:** Untersuchungen über 24-stundenrhythmische Veränderungen in der Blutkörperchenmenge der Leber, der Nebennieren und der Schilddrüse. *Anat. Anz.* **86**, 129—176 (1938). — **Erdheim, J.:** (a) Beitrag zur Kenntnis der branchiogenen Organe des *Menschen*. *Wien. klin. Wschr.* **1901**, 974—979. (b) Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyreoidea, parathyreoidea und Hypophysis. *Beitr. path. Anat.* **33**, 158—236 (1903). I. Über Schilddrüsenaplasie. II. Geschwülste des Ductus thyreoglossus. III. Über einige menschliche Kiemenderivate. *Beitr. path. Anat.* **35**, 317—365 (1904). — (c) Zur Anatomie der Kiemenderivate bei *Ratte*, *Kaninchen* und *Igel*. *Anat. Anz.* **29**, 609—623 (1907). — **Etkin, W.:** The phenomenon of *anuran* metamorphosis. The development of the thyroid gland. *J. Morph. a. Physiol.* **59**, 69 (1936). — **Eugster, J.:** (a) Zur Erblichkeitsfrage des endemischen Kropfes. III. Teil. Die Zwillingsstruma. *Arch. Klaus-Stiftg.* **11**, 370—539 (1936). (b) Der endemische Kropf. *Klinische Fortbildung*. Neue deutsche Klinik., Erg. Bd. 4. S. 243—255. 1936. — **Ewe, H.:** Über die Pathogenese der Proliferationsknospen in der Schilddrüse. *Beitr. path. Anat.* **97**, 195—204 (1936). — **Ewers, K. H.:** (a) Über die Epitheldesquamation in der Schilddrüse. *Beitr. path. Anat.* **97**, 350—366 (1936). (b) Über die Epitheldesquamation in der *Rattenschilddrüse* bei normalen *Ratten* und nach Thalliumvergiftung. *Beitr. path. Anat.* **98**, 90—101 (1937).
- Fabozzi, S.:** Dimostrazione isto-chimica topografica dell'jodo nella tiroide. *Fol. med.* (Napoli) **16**, 260—278 (1930). — **Falin, L.:** Zur Morphologie der Schilddrüsen und deren Parafollikulärapparate bei *Hunden* nach dauernder Kohlehydratfütterung. *Beitr. path. Anat.* **93**, 516 (1934). — **Fasella, Felice:** Ulteriori ricerche sul ciclo secretorio della ghiandola

tiroïde. Ric. Morf. **14**, 409—418 (1936). — **Ferdmann, D. u. O. Feinschmidt**: Der Winterschlaf. Erg. Biol. **8**, 1—70 (1932). — **Ferguson, John A.**: Tissue reaction to colloid and lipoids from the human thyroid gland. Arch. of Path. **15**, 244—254 (1933). — **Ferguson, J. S.**: The anatomy of the thyroid gland of *Elasmobranchs*, with remarks upon the hypobranchial circulation in these fishes. Amer. J. Anat. **11**, 151—209 (1910/11). — **Ferrero**: Expériences sur l'autolyse de la glande thyroïdienne. C. r. Assoc. Anat., 20. Réun. Turin **1925**. — **Feyel, Pierre** et **Jacques Varangot**: Sur les constituants cytoplasmatiques des cellules de la thyroïde normale et des goîtres exophtalmiques. C. r. Soc. Biol. Paris **124**, 1050—1053 (1937). — **Figge, Frank H.** and **Eduard Uhlenhuth**: The morphology and physiology of the *salamander* thyroid gland. VIII. Further experiments on the thyreo-activator. Physiologie. Zool. **6**, 450—465 (1933). — **Fischbach, H. u. A. Terbrüggen**: Über die Wirkung von Vitamin C, thyreotropem Hormon und Thyroxin auf das Leberglykogen und die Schilddrüse sowie ihre gegenseitige Beeinflussung. Virchows Arch. **301**, 186—203 (1938). — **Fischborn, K.**: The effect of sudden alteration of temperature on the thyroid gland. S. afric. J. med. Sci. **1**, 75—91 (1935). — **Fischel, A.**: Lehrbuch der Entwicklung des Menschen. Wien u. Berlin 1929. — **Fischer, E.**: Die Glandulae parathyroïdeae des Menschen. Arch. f. Anat. **1911**, 133 bis 162. — **Fitz, Gerald, R. R.**: A system of microscopic tubules in the thyroid gland. Canad. med. Assoc. J. **17**, 542—545 (1927). — **Florentin, P.**: (a) Présence de pigments dans le corps thyroïde du *cobaye*. C. r. Soc. Biol. Paris **94**, 669, 670 (1926). (b) Fonte holocrine des cellules thyroïdiennes chez le *cobaye* et au particulier chez la femelle gestante. C. r. Soc. Biol. Paris **94**, 73—75 (1926). (c) A propos du mécanisme de la sécrétion thyroïdienne. C. r. Soc. Biol. Paris **95**, 688—690 (1926). (d) La vascularisation du corps thyroïde des poissons. C. r. Soc. Biol. Paris **96**, 1157—1159 (1927). (e) Les manifestations histologiques de l'activité thyroïdienne chez les mammifères. Rev. franç. Endocrin. **6**, 293—300 (1928). (f) La régénération de l'épithélium thyroïdien. Ann. d'Anat. path. **6**, 1027—1032 (1929). (g) A quelle époque la glande thyroïde acquiert-elle sa structure définitive classique? C. r. Soc. Biol. Paris **102**, 13, 14 (1929). (h) Persistance d'une structure embryonnaire dans le corps thyroïde du *hérisson* adulte. C. r. Soc. Biol. Paris **105**, 591, 592 (1930). (i) Au sujet de l'existence de ganglions nerveux dans la glande thyroïde. C. r. Soc. Biol. Paris **107**, 716—718 (1931). (j) Quelques remarques a propos de l'histogenèse de la glande thyroïde des mammifères. Rev. franç. Endocrin. **9**, 12—22 (1931). (k) Étude expérimentale et interprétation des variations de la réaction colorante de la colloïde thyroïdienne. C. r. Soc. Biol. Paris **108**, 70—72 (1931). (l) La glande thyroïde des mammifères. Nancy 1932. (m) Quelques particularités de l'histogenèse de la glande thyroïde chez les téléostéens. C. r. Soc. Biol. Paris **109**, 467—469 (1932). (n) Que doit-on penser des intrications tissulaires reconstruites dans la glande thyroïde des mammifères? C. r. Soc. Biol. Paris **109**, 867, 868 (1932). — **Florentin, P.** et **M. Grujic**: (a) Nouvelles observations sur le mécanisme de la régénération des follicules thyroïdiens chez le *cobaye*. C. r. Soc. Biol. Paris **100**, 1139—1141 (1929). (b) Régénération expérimentale du parenchyme thyroïdien. C. r. Soc. Biol. Paris **102**, 849—851 (1929). (c) Recherches Caryométriques sur la glande thyroïde du *cobaye*. C. r. Soc. Biol. Paris **105**, 938, 939 (1930). — **Florentin, P.** et **A. Roig**: La structure du canal thyro-glosse chez le *cobaye* adulte. Bull. Assoc. Anatomistes **3**, 140—146 (1928). — **Florentin, P.** et **J. Watrin**: Étude histologique de la glande thyroïde du *cobaye* après irradiation. C. r. Soc. Biol. Paris **112**, 670—672 (1933). — **Florentin, P.** et **M. Weiß**: Phénomènes sécrétoires dans la glande thyroïde des *oiseaux*. C. r. Soc. Biol. Paris **103**, 601—603 (1930). — **Fol, H.**: Über die Schleimdrüse oder den Endostyl der Tunicaten. Gegenbauers Jb. **1**, 222—240 (1876). — **Forsyth, O.**: The comparative anatomy gross and minute, of the thyroid and parathyroid glands in mammals and birds. J. Anat. a. Physiol. **42**, 141—169, 302—318 (1908). — **Fowler, C. Haynes** and **W. A. Hanson**: Surgical anatomy of the thyroid gland with special reference to the relations of the recurrent laryngeal nerve. Surg. etc. **49**, 59—66 (1929). — **Franck, S.**: Studies on the thyroid gland, VIII anterior Pituitary-Thyroid. Acta path. scand. (Københ.) **14**, 538—552 (1936/37). — **Fraser, E. A.**: The development of the Thymus, Epithelial bodies and Thyroid in the *marsupialia* Pt. II. *Phascolarctes*, *Phascolomys* and *Perameles*. Philos. Trans. roy. Lond. **207**, 78—112 (1916). — **Fraser, E. A.** and **J. P. Hill**: The development of the Thymus, Epithelial bodies, and Thyroid in the *marsupials*. Pt. I. *Trichosurus vulpecula*. Philos. Trans. roy. Soc. Lond. B **207**, 1—86 (1916). — **Frazier, Ch. H.** and **W. Blair Mosser**: The effect of iodine and thyroid feeding on the thyroid gland. Ann. Surg. **89**, 849—856 (1929). — **Friedmann, Hilda** and **Leo Loeb**: The mitotic index of the thyroid gland in *guinea pig* and *rat*. Anat. Rec. **59**, 5—14 (1934). — **Fukushi, Masa'ichi** and **Katsushiro Eguchi**: Pathologische Untersuchungen der Schilddrüse mit besonderer Berücksichtigung der fettartigen Substanzen und Pigmentkörnchen. Trans. jap. path. Soc. **16**, 45—56 (1928).

Gadow, H.: Vögel. In: Bronns Klassen und Ordnungen, Bd. VI. 1891. — **Galeotti, G.**: Beitrag zur Kenntnis der Sekretionserscheinungen in den Epithelzellen der Schilddrüse. Arch. mikrosk. Anat. **48**, 305—328 (1897). — **Garau, Br.**: Formula anatomica e istofunzionale della tiroïde nelle varie epoche della vita. Endocrinologia **13**, 103—145 (1938). — **Gardner,**

Lynn, W.: A study of the thyroid in Embryos of *Eleutherodactylus nubicola*. Anat. Rec. **64**, 524—535 (1935). — **Gasca, L.:** Ricerche sulla istofisiologia della ghiandola tiroide di *Anas domestica*. Arch. ital. Anat. **30**, 102—118 (1932). — **Gaylord, H. R.:** An Epidemic of Carcinoma of the Thyroid gland among fish. J. amer. med. Assoc. **54**, 227 (1910). **Gaylord and Marsh:** (a) Carcinoma of the thyroid in the salmonoid fishes. Washington 1914. — (b) Carcinoma of the thyroids in *Salmonoids*. Publications from the State Institute of malignant Disease. Buffalo 1914. — **Gegenbauer, C.:** Vergleichende Anatomie der *Wirbeltiere*. Leipzig 1901. — **Gendre, Le:** De la thyroïde. Thèse de Paris 1852. — **Genova, R.:** Ricerche sul epitelio interfollicolare della tiroide. Monit. zool. ital. **40**, 525—527 (1929). — **Gentiluoci, A. S.:** L'influenza del ciclo estrale della tiroide (Ricerche istologiche). Rass. Ostetr. **41**, 433 bis 446 (1932). — **Gerlach, J.:** Handbuch der allgemeinen und speziellen Gewebelehre des menschlichen Körpers. Mainz 1850. — **Gerlach, W.:** Die Deutung des Aschebildes in der Pathologie. Verh. dtsch. path. Ges., 26. Tagg. 1931, Erg.-H. Zbl. Path. **52**, 163—174 (1931). — **Getzowa, S.:** (a) Über die Thyreoiden von Kretinen und Idioten, 1905. (b) Über die Glandula parathyreoides, intrathyreoidale Zellhaufen derselben und Reste des postbranchialen Körpers. Virchows Arch. **188**, 181—235 (1907). — **Geuer, C.:** Morphologie und Histologie der Pferdeschilddrüse (unter Berücksichtigung des Einflusses von Alter, Geschlecht, Rasse, Jahreszeit und besonders vom Jodgehalt). Z. Anat. **95**, 473—496 (1931). — **Gighi, C.:** Contributo allo studio della ghiandola tiroide in condizioni sperimentali. Rigenerazione della vesicola tiroidea. Arch. ital. Anat. **40**, 268—280 (1938). — **Gillman, J.:** The cellular cycle, the GOLGI apparatus and the phenomenon of reversal in the human thyroid parenchyma. Anat. Rec. **60**, 209—230 (1934). — **Gilpin, A.:** Über die sog. Zellknospen in den Schilddrüsenarterien. Virchows Arch. **293**, 257—271 (1934). — **Glaser, M.:** Thyroxinversuche an weißen Mäusen. Z. Anat. **30**, 704—725 (1926). — **Glasunow, M.:** Beobachtungen an den mit Trypanblau vitalgefärbten *Meerschweinchen*. I. Mitt. Morphologie der Trypanblauablagerungen in einigen Epithelzellen. Z. Zellforsch. **6**, 772—790 (1928). — **Glebina, H.:** Zyklische Veränderungen der Schilddrüse bei *Füchsen*. Z. Zellforsch. **25**, 99—126 (1937). — **Gloor, H. U.:** Beitrag zur Kenntnis der Schilddrüse des Neugeborenen. Frankf. Z. Path. **34**, 504—526 (1926). — **Godwin, M. Cr.:** (a) The early development of the thyroid gland in the dog with especial reference to the origin and position of accessory thyroid tissue within the thoracic cavity. Anat. Rec. **66**, 233—251 (1936). (b) The development of the parathyroids in the dog with emphasis upon the origin of accessory glands. Anat. Rec. **68**, 305—318 (1937). (c) Complex IV in the dog with special emphasis on the relation of the ultimobranched body to interfollicular cells in the postnatal thyroid gland. Amer. J. Anat. **60**, 299—339 (1937). — **Goldner, J. and I. Frasin:** Transplantation et retrotransplantation de la thyroïde dans la chambre antérieure de l'oeil. C. r. Soc. Biol. Paris **125**, 210—212 (1937). — **Goodey, T.:** Vestiges of the thyroid in *Chlamydoselachus anguineus*, *Scyllium catulus* and *Scyllium canicula*. Anat. Anz. **36**, 104—108 (1910). — **Goormaghtigh, N. and Fr. Thomas:** The functional reactions of the human thyroid. A contribution to its histophysiology. Amer. J. Path. **10**, 713—730 (1934). — **Gordon, S. D.:** Lymphatic system of the thyroid gland. Canad. med. Assoc. J. **25**, 46—48 (1931). — **Gossmann, H. P.:** Über das Vorkommen von Fettgewebe und Lipoiden in Epithelkörperchen, Schilddrüse und Nebennieren des Menschen. Virchows Arch. **265**, 137—159 (1927). — **Grab, Werner:** (a) Die funktionelle Bedeutung der Bauelemente der Schilddrüse. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **172**, 586—629 (1933). (b) Die funktionelle Bedeutung der Strukturelemente der Schilddrüse. Klin. Wschr. **1933 II**, 1102, 1103. — **Gräff, S.:** Die Naphtholblau-Oxydasereaktion der Gewebssellen nach Untersuchungen am unfixierten Präparat. Frankf. Z. Path. **11**, 358—384 (1912). — **Grant, M. P.:** (a) The release of follicular colloid from the thyroid of *necturus maculosus* following heteroplastic anterior-pituitary implants. Anat. Rec. **46**, 205—221 (1930). (b) The release of follicular colloid from the thyroid of *Amblystoma jeffersonianum* following heteroplastic anterior pituitary implants. Anat. Rec. **49**, 373—395 (1931). (c) The mechanism of colloid release from the urodele thyroid during diagnostic stages of metamorphosis (*Amblystoma jeffersonianum*, *Amblystoma opacum*). Anat. Rec. **51**, 17—41 (1931). — **Gray, S. H., F. L. Haven and L. Loeb:** Effect of potassium iodide and thyroid extract on thyroid gland of guinea pig. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **24**, 503—505 (1927). — **Gray, S. H. and L. Loeb:** The effect of the oral administration of potassium iodide and thyroïde substance on the mitotic proliferation and structure of acini in the thyroïde gland in guinea pigs. Amer. J. Path. **4**, 257—270 (1928). — **Greep, Roy:** Effect of luteinizing and follicular stimulating fractions of pituitary on the thyroid. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **30**, 1362—1363 (1933). — **Greil:** Über die Entwicklung der Kiemendarmderivate von *Ceratodus F.* Verh. anat. Ges., Erg.-Bd. Anat. Anz. **29**, 115—181 (1906). — **Grosser, O.:** (a) Zur Kenntnis des ultimobranched Körpers beim Menschen. Anat. Anz. **37**, 337—342 (1910). (b) Zur Entwicklung des Vorderdarms menschlicher Embryonen bis 5 mm größter Länge. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. **120**, 1—41 (1911). (c) Entwicklung des Kiemendarmes und des Respirationsapparates. **KEBEL und MALLS** Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Bd. 2. 1911. — **Gruber, W.:** (a) Aufhängebänder der Thyreoides. Wien.

med. Jb. 1863. (b) Über das neue Anheftungsbandel des Oesophagus an die Glandula thyroidea-Musculus thyreo-oesophageus. Virchows Arch. 69, 396—398 (1877). (c) Über die Glandula thyroidea ohne Isthmus beim Menschen. Arch. f. Anat. 1876, 208—220. (d) Eine Glandula thyroidea bipartita bei Anwesenheit eines rudimentären Isthmus. Virchows Arch. 66, 454—455 (1876). — **Gudernatsch, J. F.:** (a) The structure, distribution and variation of the thyroid gland in fish. Amer. Assoc. Canc. Res. 1909. (b) The thyroid gland of the Teleosts. J. of Morph. 21, 709—782 (1910). (c) The relationship between the normal and pathological thyroid gland of fish. Bull. Hopkins Hosp. 22, 152—155 (1911). (d) Die Spielweite der inneren Sekretion. Z. Anat. 80, 750—776 (1926). — **Guillebeau, A.:** Desquamation und Sekretion in der Glandula thyroidea. Virchows Arch. 224, 217—224 (1917). — **Günther, G.:** Über ein Krystalloid der menschlichen Schilddrüse. Sitzgsber. akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. 105, 341—346 (1896). — **Gugat:** Étude sur la glande thyroïde dans la série des Vertébrés et en particulier chez les Sélaciens. Thèse méd. Paris 1896. — **Gutknecht:** Die Histologie der Struma. Virchows Arch. 99, 314 (1885). — **Guyer, M. F. and Pearl E. Claus:** Vacuolation of the anterior pituitary gland following castration, implantation of cancer tissue and thyroidectomy. Anat. Rec. 67, 145—155 (1937).

Haberfeld, W.: Die Epithelkörperchen bei Tetanie und bei einigen anderen Erkrankungen. Virchows Arch. 203, 282—347 (1911). — **Haberland, H. F. Ö.:** Die operative Technik des Tierexperimentes. ABDERHALDENS Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. V, Teil 3 C. 1934. — **Haeblerli, E.:** Über die morphologisch nachweisbaren Fettsubstanzen und die Oxydasereaktion in der menschlichen Thyreoida. Virchows Arch. 221, 333—351 (1916). — **Haecker, V.:** (a) Über jahreszeitliche Veränderungen und klimatisch bedingte Verschiedenheiten der Vogelschilddrüse. Schweiz. med. Wschr. 1926 I, 337—341. (b) Phänanalytische Untersuchungen über Hochgebirgs- und Tieflandsvögel mit besonderer Berücksichtigung der Schilddrüse. Z. Abstammungslehre 43, 121—170 (1926). — **Hagen, F. v.:** (a) Die wichtigsten Endocrinen des Flußsaals. Zool. Jb. 61, 467—538 (1936). (b) Das chromophile und chromophobe Kolloid im Sekretions- und Resorptionsprozeß der normalen und gestörten Schilddrüsenfunktion. Zool. Jb. 64, 87—130 (1928). — **Halpern, A. C.:** Cytological responses of rat thyroid to treatment with anterior pituitary and potassium iodide. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 32, 854 (1935). — **Hamilton, B.:** Zur Embryologie der Vogelthymus. II. Die Thymusentwicklung bei der Ente, neben einigen Beobachtungen über die Kiemenspaltorgane dieses Tieres. Anat. Anz. 44, 417 bis 439 (1913). — **Hammar, I. A.:** (a) Studien über die Entwicklung des Vorderdarms und einiger angrenzender Organe. I. Abt. Arch. mikrosk. Anat. 59, 471—628 (1902). (b) A quelle époque de la vie foetale de l'homme apparaissent les premiers signes d'une activité endocrine? Uppsala Läk.för. Förh. 30 (1925). (c) Zur Bildungsgeschichte der Kiemendarmderivate der Krokodile. Z. mikrosk.-anat. Forsch. 41, 75—87 (1937). — **Hammar, J. A. u. Hellman:** Ein Fall von Thyreoaplasie (dystopischer Thyreohypoplasie) unter Berücksichtigung gewisser innersekretorischer und lymphoider Organe. Z. angew. Anat. 5 (1920). — **Hammer, E. u. H. Loeschke:** Der feinere Bau der Schilddrüse und die sich aus ihm ergebenden Vorstellungen über das Wesen der Proliferationsknospen. Zbl. Path. 60, Erg.-H., 204—215 (1934). — **Hammett, Fr. S.:** Studies of the Thyroid apparatus. XXXIII. The rôle of the thyroid apparatus in the growth of the reproductive system. Amer. J. Physiol. 77, 527—547 (1926). — **Hamperl, H.:** Über das Vorkommen von Onkocyten in verschiedenen Organen und ihren Geschwülsten (Mundspeicheldrüsen, Bauchspeicheldrüse, Epithelkörperchen, Hypophyse, Schilddrüse, Eileiter). Virchows Arch. 298, 327—375 (1936). — **Hanke, H.:** Innere Sekretion und Chirurgie. Berlin: Julius Springer 1937. — **Harms, J. W.:** Die Realisation von Genen und die consecutive Adaptation. 4. Mitt. Experimentell hervorgerufener Medienwechsel: Wasser zu Feuchtluft bzw. zu Trockenluft bei *Gobiiformes* (*Gobius*, *Boleophthalmus* und *Periophthalmus*). Z. Zool. 146, 417—462 (1935). — **Harris, K. D. and E. A. Smith:** Histological study of the thyroid of the guinea pig in experimental scurvy. Amer. J. Anat. 84, 599—602 (1928). — **Hart, C.:** Beiträge zur biologischen Bedeutung der innersekretorischen Organe. II. Mitt. Der Einfluß abnormer Außentemperaturen auf Schilddrüse und Hoden. Pflügers Arch. 196, 151—176 (1922). — **Hartoch, W.:** (a) Die Wirkung von Probeausschneidung und Lappenresektion auf Epithel und Kolloid des Schilddrüsenrestes beim Hund. Virchows Arch. 281, 507—517 (1931). (b) Mikroskopische Lebendbeobachtung der Säugetierschilddrüse. Klin. Wschr. 1932 II, 1224, 1225. (c) Mikroskopische Beobachtungen an lebenden Organen. Speicheldrüse und Schilddrüse. Klin. Wschr. 1933 I, 942—944. — **Hartwig, H.:** Über die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Entwicklung bei Salamanderlarven unter dem Einfluß verschiedener Temperaturen. Arch. Entw.mechan. 134, 562—587 (1936). — **Hatai, Shinkishi:** The growth of organs in the albino rat as affected by gonadectomy. J. of exper. Zool. 18, 1—68 (1915). — **Hecker, E.:** Über das Vorkommen von lymphadenoidem Gewebe in der normalen und strumös veränderten Schilddrüse. Frankf. Z. Path. 28 (1922). — **Heidenhain, M.:** Über verschiedene Typen im Bau der Schilddrüse. Anat. Anz., Erg.-Bd. 54, 141—151 (1921). Verh. anat. Ges. — **Hellbaum, H. W.:** The cytology of snake thyroids following

hypophysectomy, activation and ultracentrifuging. *Anat. Rec.* **67**, 53—67 (1936). — **Heller, O.**: Beitrag zur makroskopischen Anatomie der Schilddrüse von *Hund* und *Katze*, insbesondere zur Kenntnis der Maß- und Gewichtsverhältnisse und des Isthmus. *Gegenbaurschen Jb.* **70**, 364—403 (1932). — **Hellwig, C. Alexander**: Die Lebenskurve der nordamerikanischen Schilddrüse. *Endokrinol.* **12**, 323—336 (1933). — **Henle**: Handbuch der Eingeweidelehre des *Menschen*, 1873. — **Henneberg, B.**: (a) Beitrag zur Kenntnis der lateralen Schilddrüsenanlage. *Anat. H.* **84**, 287—300 (1905). (b) Normentafel zur Entwicklungsgeschichte der *Wanderratte* (*Rattus norvegicus* ERKLEBEN). In: Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte der *Wirbeltiere*, Erg.-H. 15. Jena 1937. — **Hensel, H.**: Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues der Schilddrüse der *Neunaugenlarven*. *Z. Zellforsch.* **15**, 1—35 (1932). — **Hermann, G.**: Über die Schilddrüsen von *Wild- und Hausschwein* und ihren verschiedenen Rhythmus in der Tätigkeit. *Arch. Tierheilk.* **64**, 547—550 (1932). — **Hermann, R. G.**: Prinzipielles zu Bau und Tätigkeit der Schilddrüse. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **33**, 534—546 (1933). — **Herold, L.**: Über die Bedeutung der morphologischen Schilddrüsenveränderungen in der Schwangerschaft. *Arch. Gynäk.* **154** (1933). — **Herring, P. T.**: The effect of thyroid-feeding on the weight of the suprarenals and on their adrenalin content. *Quart. J. exper. Physiol.* **11**, 47—57 (1917). — **Herxheimer, G.**: (a) Gewebsmißbildungen. Die Morphologie der Mißbildungen des *Menschen* und der *Tiere*, Bd. III/10. Jena 1913. (b) Histologische Technik. **ABDERHALDENS** Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. VIII, Teil 1, 1. Hälfte, 1924. — **Heß, W. R.**: Die Regulierung des Blutkreislaufes. Leipzig: Georg Thieme 1930. — **Hesselberg, C.**: Die menschliche Schilddrüse in der fetalen Periode und in den ersten 6 Lebensmonaten. *Frankf. Z. Path.* **5**, 322—350 (1910). — **Hewer, Evelyn E.**: The activity of the thyroid gland in relation to the staining reactions of the colloid. *J. Bacter. a. Path.* **30**, 621—625 (1927). — **Hill, B. H.**: The early development of the thyroid gland in *Amia calva*. *J. Morph. a. Physiol.* **57**, 61 (1935). — **Hinton, J. W.**: Histologic studies of the thyroid gland. *I. Amer. J. Surg. N. s.* **11**, 269—279 (1931). — **Hiutzsche, E.**: (a) Über den Einfluß der Schilddrüsengröße auf die Lage der Epithelkörperchen. *Anat. Anz.* **84**, 17—27 (1937). (b) Das Aschenbild tierischer Gewebe und Organe. *Erg. Anat.* **32**, 63—136 (1938). — **Hirako, G.**: Sur le muscle levateur de la glande thyroïdienne. *J. anthrop. Soc. Tokyo* **45** (1930). — **Hirsch, M.**: Handbuch der inneren Sekretion. Leipzig 1928. — **Hirschfeld, S.**: Zur Kenntnis des halbseitigen Schilddrüsenmangels. *Zbl. Path.* **52**, 289 (1931). — **Hirschlerowa, Z.**: Mikroskopisch-anatomische Untersuchungen an der *Amphibienschilddrüse* mit besonderer Berücksichtigung ihres GOLGI-Apparates. *Z. Zellforsch.* **6**, 234—256 (1927). — **His**: Anatomie menschlicher Embryonen, 1885. — **Hitzig**: Beiträge zur Histologie und Histogenese der Struma. *Diss. Zürich* 1894. — **Holmgren, E.**: Neue Beiträge zur Morphologie der Zelle. *Erg. Anat.* **11**, 274—328 (1902). — **Hopkins, M. L.**: Development of the thyroid gland in the *chick* embryo. *J. Morph. a. Physiol.* **58**, 585 (1935). — **Horčička, J.**: Beiträge zur Entwicklungs- und Wachstumsgeschichte der Schilddrüse. *Prag. Z. Heilk.* **1**, 133—144 (1880). — **Horne, R. M.**: The blood vessels of the thyroid gland in goiter. *Lancet* **1892 II**, 1213. — **Horton, Frances M.**: On the relation of the thyroid gland to metamorphosis in the *lamprey*. *J. of exper. Biol.* **11**, 257—261 (1934). — **Hoskins**: *J. amer. med. Assoc.* **55**, 1724 (1910). — **Hoseno, Sl.**: Neue Resultate der Studien über das Fett im menschlichen und tierischen Körper. V. Über das Fett in den innersekretorischen Organen. *Niigata Byori. Hk. (jap.)* **42** (1936). *Ref. Jap. J. med. Sci., I. Anat., Trans. a. Abstr.* **7**, 132 (1938). — **Houssay, B. A.**: Hypophyse et thyroïde. Réaction de la thyroïde du *rat* en parabiose ou injecté avec l'extrait ante-hypophysaire. *C. r. Soc. Biol. Paris* **111**, 459—461 (1932). — **Houssay, B. A., A. Biasotti y A. Magdalena**: (a) Hypophyse et Thyroïde. *Histologie de la thyroïde des chiens hypophysoprives.* *C. r. Soc. Biol. Paris* **108**, 912, 913 (1931). (b) Hypophyse und Schilddrüse. IX. Wirkung des Vorderlappenextraktes auf die Histologie der Schilddrüse des *Hundes*. *Rev. Soc. argent. Biol.* **8**, 130—143 (1932). (c) Hypophyse et thyroïde. Hypophyse et hypertrophie compensatrice de la thyroïde. *C. r. Soc. Biol. Paris* **110**, 142—144 (1932). (d) Hypophyse et thyroïde. Action de l'extrait anté-hypophysaire sur l'histologie de la thyroïde du *chien*. *C. r. Soc. Biol. Paris* **110**, 834—836 (1932). — **Houssay, B., A. A. Biasotti et P. Mazzecco**: (a) Hypophyse und Schilddrüse. I. Das Schilddrüsen-gewicht bei hypophysenberaubten *Hunden*. *Rev. Soc. argent. Biol.* **7**, 428—436 (1931). (b) Hypophyse et thyroïde. Action de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse sur le poids de la thyroïde. *C. r. Soc. Biol. Paris* **110**, 832—834 (1932). — **Houssay, B. et C. Giusti**: Les fonctions de l'hypophyse et de la région infundibulo-tubérienne chez le *Crapaud*. *C. r. Soc. Biol. Paris* **101** (1929). — **Howe, I.**: Die Wirkung der thyreotropen Substanz der Hypophyse auf die Trypanblauverteilung beim *Meerschweinchen*. *Z. Zellforsch.* **20**, 382—389 (1933). — **Huestis, R. R. u. H. B. Yocom**: Effect of thyroxin upon the thyroid gland and the regeneration and pigmentation of hair in *peromyscus*. *Roux' Arch.* **121**, 128—134 (1930). — **Huguenin, B.**: Über versprengte Schilddrüsenkeime und ihre Bedeutung für Biologie und Pathologie. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* **68**, 26—30 (1926). — **Hürthle, K.**: Beiträge zur Kenntnis des Sekretionsvorganges in der Schilddrüse. *Pflügers Arch.* **56** (1894).

- Igura, S.:** Über die histologischen Veränderungen der Schilddrüse, Bauchspeicheldrüse und der Hypophysis nach Insulininjektionen. *Fol. endocrin. jap.* **3**, 1243—1270 (1927). — **Ikeda, Masao:** Über den Einfluß des Epithelkörperchenhormons auf den GOLGischen Apparat der Leberzellen und über die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Epithelkörperchen mit Rücksicht auf ihren Einfluß auf den Apparat. *Arb. med. Univ. Okayama* **3**, 346—356 (1932). — **Ikeda, Yūitirō:** Notes on the thyroid glands of Japanese frogs. *J. Fac. Sci. Univ. Tokyo IV* **3**, 101—104 (1933). — **Imhäuser, K.:** Über das Vorkommen des Plasmalogens. *II. Biochem. Z.* **186**, 360—375 (1927). — **Ingram, W. R.:** Studies of *amphibian* neoteny. II. The interrelation of thyroid and pituitary in the metamorphosis of neotenic *anurans*. *J. of exper. Zool.* **53**, 387—420 (1929). — **Inoue, Tomeo:** (a) Über die Einwirkung von Lanolin und Lecithin auf den GOLGischen Apparat der Schilddrüsenzellen beim *Kaninchen*. *Okayama Igakkai-Zasshi* (jap.) **43**, 2051—2056 (1931). (b) Über die Einwirkung von K oder Ca auf den GOLGischen Apparat der Schilddrüsenzellen. *Okayama-Igakkai-Zasshi* (jap.) **44**, 641 bis 646 (1932). — **Irsigler, Fr. H.:** Die Wirkung intraperitonealer und peroraler Jodkaligaben auf die *Rattens*schilddrüsen. *Beitr. path. Anat.* **85**, 221—240 (1930). — **Isenschmid, R.:** (a) Zur Kenntnis der menschlichen Schilddrüse im Kindesalter, mit besonderer Berücksichtigung der Herkunft aus verschiedenen Gegenden im Hinblick auf die endemische Struma. *Frankf. Z. Path.* **5**, 205—252 (1910). (b) Eine Flimmerepithelcyste in der Schilddrüse. *Virchows Arch.* **200** (1910). (c) Pathologische Physiologie der Schilddrüse. *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. XVI/1, III. 1930. — **Ishikawa, S.:** Über den Einfluß der parenteral einverleibten Schilddrüsenbestandteile auf den Organismus. *Jap. J. of exper. Med.* **7**, 43—60 (1928). — **Ishimaru, Shiro:** Über den GOLG-Apparat in den Schilddrüsenzellen. *Fol. anat. jap.* **4**, 13—32 (1926).
- Jackson, C. M.:** Effects of inanition upon the structure of the thyroid an parathyroid glands of the albino rat. *Amer. J. Anat.* **19**, 305—352 (1916). — **Jackson, J. L.:** The shape and size of the human thyroid follicle in health and disease. *Anat. Rec.* **48**, 219—239 (1931). — **Jacoby, M.:** Über die mediane Schilddrüsenanlage bei *Säugetern* (*Schwein*). *Anat. Anz.* **10**, 49—55 (1894). — **Jacques, P.:** De l'innervation sécrétoire de la glande thyroïde. *Bibliogr. anat.* **5**, 185—193 (1897). — **Jaffé, R. H.:** (a) Histologic studies on the fat content of the normal human thyroid. *Arch. Path. a. Labor. Med.* **3**, 955—962 (1927). (b) Histological and microchemical studies on the lipin content of the human thyroid. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **24**, 348, 349 (1927). — **Janssen, S. u. A. Loeser:** Die Wirkung des Hypophysenvorderlappens auf die Schilddrüse. *Naunyn-Schmiedebergs Arch.* **163**, 517—529 (1931). — **Jensen, C. O.:** (a) La glande thyroïde et les anomalies de métamorphose chez les *anoures*. *C. r. Soc. Biol. Paris* **83**, 448—949 (1920). (b) Recherches sur la provocation artificielle de la métamorphose chez les batraciens et notamment chez l'*axolotl*. *Mesure biologique de l'efficacité des préparations thyroïdes*. *C. r. Soc. Biol. Paris* **83**, 315—317 (1920). — **Junet, W.:** Étude des phénomènes sécrétoires dans un corps thyroïde goitreux de *souris*. *Rev. franç. Endocrin.* **5** (1927). — **Juvara:** Contribution à l'étude des faisceaux musculaires s'insérant par une de leurs extrémités sur une portion quelconque de la glande thyroïde. *J. Anat. et Physiol.* **36**, 369—375 (1900).
- Kadyi, H.:** Über akzessorische Schilddrüsenläppchen in der Zungenbeingegend (Glandula praehyoïdes et suprahyoïdes). *Arch. f. Anat.* **1877**, 312—320. — **Kallius, E.:** Die mediane Thyreoïdeanlage und ihre Beziehung zum Tuberculum impar. *Anat. Anz., Erg.-Bd.* **23**, 34—40 (1903). — **Kawamura, R. and H. Hosono:** Fettbefunde der innersekretorischen Organe. *Trans. jap. path. Soc.* **23**, 232—234 (1933). — **Keibel, F. u. C. Elze:** Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des *Menschen*. Jena 1908. — **Kemp, F. u. L. Marx:** Beeinflussung von erblichem hypophysären Zwergwuchs bei *Mäusen* durch verschiedene Hypophysenauszüge und Thyroxin. *II. Endokrine Organe*. *Acta path. scand. (Københ.)* **14**, 197—227 (1936/37). — **Kenyon, Allan. T.:** (a) The histological changes in the thyroid gland of the white rat exposed to cold. *Amer. J. Path.* **9**, 347—368 (1933). (b) Thyroid hypertrophy in the rat with reference to the effect of light. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **32**, 697 (1935). — **Key, J. A.:** The secretions antecedents and mitochondria in pathologic thyroids. A study of the mode of secretion in the thyroid gland. *Arch. Surg.* **11**, 254—303 (1925). — **Kieckebusch, H.-H.:** Beiträge zur Kenntnis des Baues und der Entwicklung der Schilddrüse bei den *Neunaugenlarven* (*Lampetra fluviatilis* L. und *Lampetra planeri* Bl.). *Z. Morph. u. Ökol. Tiere* **11**, 247—360 (1928). — **Kikutu, N.:** Entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen über Schilddrüse, Thymus und andere Kiemenderivate bei den *Reptilien*. *Chiba Igk. Z.* (jap.) **14**, 219—272 (1936). *Ref. Jap. J. med. Sci., I. Anat., Trans. a. Abstr.* **7**, 134 (1938). — **Kingsbury, B. F.:** (a) On the fate of the ultimobranchial body within the human thyroid gland. *Anat. Rec.* **61**, 155—173 (1935). (b) Ultimobranchial body and thyroid gland in the fetal calf. *Amer. J. Anat.* **56**, 445—479 (1935). — **Kinosita, Rio jun.:** Untersuchungen der Schilddrüsenaktivität nach der Kohnschen Silberreaktion. *Trans. jap. path. Soc.* **17**, 68—72 (1929). — **Kippen, A. A. u. L. Loeb:** The effect of gonadectomy on the thyroid gland in the *guinea pig*. *Endocrinology* **20**, 201—209 (1936). — **Klatt, B.:** Hypophysenexstirpationen und -implantationen an *Tritonlarven*. *Roux' Arch.* **123** (1931).

Klein, W.: Der Jodgehalt und die morphologische Beschaffenheit der *Pferdeschilddrüse*. Dtsch. tierärztl. Wschr. 1931 I, 133—135. — **Klein, W., G. Pfeiffer u. G. Hermann:** Der chemische und histologische Nachweis der Jodspeicherung in der Schilddrüse. Biochem. Z. 225, 344—351 (1930). — **Kleine, H. O.:** Histologische Untersuchungen über die Wirkung von Prolan, Prähormon und H.V.L.-Extrakten auf die Schilddrüse. Arch. Gynäk. 152, 34—41 (1932). — **Kleine, H. O. u. H. Paal:** Über die Abhängigkeit der Schilddrüsenfunktion von alimentären und hormonalen Faktoren. Beitr. path. Anat. 91, 322 (1933). — **Kliwanskaja-Kroll, E.:** Zur Morphologie des experimentellen Hyperthyreoidismus. Das inkretorische System des im Wachstum begriffenen Organismus bei systematischer Fütterung mit Schilddrüsensubstanz. II. Mitt. Schilddrüse und Thymusdrüse. Virchows Arch. 272, 430—441 (1929). — **Kloppel, Fr. C.:** Vergleichende Untersuchungen über Gebirgsland- und Tiefland-schilddrüsen. An Berliner, Göttinger und Freiburger Material. Beitr. path. Anat. 49, 579—593 (1910). — **Klose, W.:** Beiträge zur Morphologie und Histologie der Schilddrüse, der Thymusdrüse und des postbranchialen Körpers von *Proteus anguineus*. Z. Zellforsch. 14, 385—439 (1932). — **Klumpp, W. u. Bruno Eggert:** Die Schilddrüse und die branchiogenen Organe von *Ichthyophis glutinosus* L. Z. Zool. 146, 329—381 (1934). — **Koch, F.:** Studien über die Morphologie der normalen Schilddrüse. I. Die Schilddrüse der Neugeborenen. Acta path. scand. (Københ.) 15, 198—214 (1938). — **Koehler, A.:** Die histologische und chemische Veränderung der Schilddrüse bei Morbus Basedowii und ihre Beziehung zur Funktion der Drüse. Virchows Arch. 208, 86—296 (1912). — **Kohlrusch, O.:** Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse. Arch. Anat., Physiol. u. wiss. Med. 1853, 142—148. — **Kohn, A.:** (a) Studien über die Schilddrüse. I. Arch. mikrosk. Anat. 44, 366 (1895). (b) Studien über die Schilddrüse. II. Arch. mikrosk. Anat. 48, 398—429 (1897). (c) Die Epithelkörperchen. Erg. Anat. 9, 194—252 (1900). (d) Morphologie der inneren Sekretion und der inkretorischen Organe. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 16, 1. Hälfte. Berlin 1930. — **Kolb, C.:** Grundriß der Physiologie des Menschen. Stuttgart 1864. — **Kölliker, A.:** (a) Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig 1867. (b) Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere, 2. Aufl. Leipzig 1879. — **Kolmer, W.:** (a) Zur Histologie der Parathyreoidea und Thyreoidea. Anat. Anz. 50, 271—277 (1917). (b) Zur Organologie und mikroskopischen Anatomie von *Proechidna (Zaglossus) Bruyini*. I. Mitt. Z. Zool. 125, 448—482 (1925). (c) Endokrine Drüsen. R. JAFFÉS Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere. Berlin: Julius Springer 1931. — **Kolster, R.:** Über die durch GOLGIS Arsenik- und CAJALS Urannitrat-Silbermethode darstellbaren Zellstrukturen. Verh. anat. Ges., Erg.-H., Anat. Anz. 44, 124—132 (1913). — **Korenchevsky, V.:** Glands of internal secretion in experimental avian Beri-Beri. J. of Path. 26, 382—388 (1923). — **Kraentzel, Fernande:** Contribution à l'étude de la *lamproïe* fluviatile *Lampetra (Petromyzon) fluviatilis* L. I. La transformation de l'endostyle en glande thyroïde. II. La formation de l'oesophage de la *lamproïe*. Arch. de Biol. 44, 469—517 (1933). — **Kraus, E. J.:** (a) Das Kolloid der Schilddrüse und Hypophyse des Menschen. Virchows Arch. 218, 107—130 (1914). (b) Zur Frage der Funktion fetaler endokriner Organe. An der Hand eines Falles von totaler Thyreoaplasie bei einem Neugeborenen. Beitr. path. Anat. 82, 291—306 (1929). — **Krause, R.:** (a) Kursus der normalen Histologie. Berlin u. Wien 1911. (b) Mikroskopische Anatomie der *Wirbeltiere* in Einzeldarstellungen. Berlin u. Leipzig: W. de Gruyter u. Co. 1923. (c) Enzyklopädie der mikroskopischen Technik, 3. Aufl. Berlin u. Wien 1927. — **Krieger, M.:** Über die Atrophie der menschlichen Organe bei Inanition. Z. angew. Anat. 7, 87—134 (1921). — **Krinskaja, V. I.:** Zur Frage der Struktur der Neugeborenschilddrüse. Frankf. Z. Path. 43, 41—43 (1932). — **Krizenecky, J.:** Nouvelles recherches sur l'antagonisme du thymus et du corps thyroïde. C. r. Soc. Biol. Paris 106, 325—327 (1931). — **Krjlow, L. N. u. A. J. Sternberg:** Die Schilddrüsenkolloidveränderungen bei *Kaninchen* unter dem Einfluß des Koitus und der Schwangerschaft. Endokrinol. 10, 37—43 (1932). — **Krogh, A.:** On the cutaneous and pulmonary respiration of the frog. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) 15 (1903). — **Krogh, M., A. L. Lindbergh u. H. Okkels:** (a) Cytologische und biologische Untersuchungen operativ entfernter menschlicher Schilddrüsen. Bibl. Laeg. (dän.) 123, 381—404 (1931). (b) Studies on the thyroid gland. III. Experimental hyperactivity of the thyroid gland. Acta path. scand. (Københ.) 9, 37—54 (1932). — **Krogh, M. u. H. Okkels:** (a) Quelques résultats récents de l'histophysiologie thyroïdienne. Bull. Histol. appl. 10, 105—112 (1933). (b) Sur l'histophysiologie du corps thyroïde. Stades initiaux de la sécrétion thyroïdienne. C. r. Soc. Biol. Paris 112, 1694—1696 (1933). (c) Eignen sich *Kaninchen* zu histophysiologischen Untersuchungen der Glandula thyreoidea? Klin. Wschr. 1936 I, 203—205. — **Kubo, S.:** Über den Einfluß der innersekretorischen Drüsen auf den Schwefelgehalt in den verschiedenen Organen. I. Mitt. Über den Einfluß des Schwefels, des Insulins und der Schilddrüsensubstanz. Fol. endocrin. jap. 7, 176, 177 (1931). — **Kühl, A.:** Zur Kenntnis der korrelativen Entwicklung der Halsorgane. (Nach Untersuchungen von *Schweineembryonen*). Gegenbaurs Jb. 80, 201—247 (1937). — **Kükenthal, W. u. Fr. Krumbach:** Handbuch der Zoologie, Bd. V, 2. Lief. *Tunicata*. Berlin u. Leipzig 1933—1937. — **Kull, Harry, A.:** The late embryonic development of the thyroid

- gland of the albino rat. *Anat. Rec.* **32**, 133—141 (1926). — **Kurkowsky, W.**: Über die kollaterale Blutversorgung der *Schilddrüse*. Anatomisch-experimentelle Untersuchung. *Z. Anat.* **91**, 693—748 (1931). — **Kux, E.**: Über muskuläre Drosselvorrichtungen („Zellknospen“, „Polster“) in den Arterien der Schilddrüse. *Virchows Arch.* **294**, 358—364 (1935).
- Lampé, A. E.**: Die Methodik der Exstirpation der Schilddrüse. **ABDERHALDENS** Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. V, Teil 3 B. 1922. — **Lands, A. M. and O. O. Stoland**: The size and structure of the thyroid gland of the cat after the administration of irradiated ergosterol. *Endocrinology* **19**, 701—704 (1935). — **Landstroem, J.**: Über Morbus Basedowii. Eine chirurgische und anatomische Studie. Diss. med. Stockholm 1907. — **Lang, Th.**: Versuche zur experimentellen Erzeugung des endemischen Kropfes bei weißen *Ratten*. *Z. exper. Med.* **95**, 378—396 (1935). — **Lange, Dan. de u. H. F. Nierstrasz**: Tabellarische Übersicht der Entwicklung von *Tupaja javanica* **HORSF.** Ontogenese der *Wirbeltiere* in Übersichten, H. 1. Utrecht 1932. — **Langendorff, O.**: (a) Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse. *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* **1889**, 219—242. (b) Ältere und neuere Ansichten über die Schilddrüse. *Biol. Zbl.* **9**, 426, 427, 460 bis 467 (1890). — **Langhans u. Wegelin**: Der Kropf der weißen *Ratte*. Bern 1919. — **Lascano Gonzalez**: Atlas manual de Histologia. Buenos Aires 1926. — **Lasowsky, J. M.**: Zur Morphologie der Drüsenzellen der Schilddrüse. *Virchows Arch.* **259**, 68—78 (1926). — **Lebedewa, N. S.**: Der histophysiologische Effekt der Thyreoidektomie im Hypophysenvorderlappen der *Ratte*. *Naunyn-Schmiedebergs Arch.* **183**, 15—29 (1936). — **Leblond, C. P. u. W. O. Nelson**: Étude histologique des organes de la *souris* sans hypophyse. *Bull. Histol. appl.* **14**, 181—204 (1937). — **Lelkes, Z.**: Über intraperikardiale Schilddrüse. *Állatorv. Láp. (ung.)* **52**, 235—237 (1929). — **Lieber, A.**: Der Jahreszyklus der Schilddrüse von *Misgurnus fossilis* L. und seine experimentelle Beeinflussbarkeit. *Z. Zool.* **148**, 364—400 (1936). — **Litty, A.**: Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Anatomie der Glandula thyroidea und parathyroidea des *Pferdes*. Diss. Leipzig 1907. — **Livingstone, A. E.**: The effect of castration on the weight of the pituitary body and other glands of internal secretion in the *rabbit*. *Amer. J. Physiol.* **40**, 153—185 (1916). — **Livini, F.**: (a) Le fibre collagene nelle paratiroidie nella tiroide. *Anat. Anz.* **34**, 468—472 (1909). (b) Gli organi a secrezione interna nel periodo embrionale e fetale, nell'uomo. I. Ghiandola tiroide. *Arch. ital. Anat.* **18**, 522—547 (1922). — **Lobenhoffer**: Beiträge zur Lehre der Sekretion in der Struma. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **20** (1909). — **Locatelli, P.**: Contributo allo studio della ghiandola tiroide. *Sperimentale* **87**, 639—661 (1933). — **Loeb, L.**: The structural changes which take place in the thyroid glands of *guinea pigs* during the process of compensatory hypertrophy under the influence of iodine administration. *Endocrinology* **13**, 49—62 (1929). **Loeb, L. and R. B. Bassett**: Effect of hormones of anterior pituitary on thyroid gland in the *guinea pig*. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **26**, 860—862 (1929). — **Loeschke, E.**: Morphologische Untersuchungen über den Bau der normalen und pathologischen Schilddrüse. *Beitr. path. Anat.* **98**, 521—544 (1937). — **Loeser, A.**: (a) Die Umstimmung der Schilddrüsen-tätigkeit durch Jod. *Klin. Wschr.* **1934 I**, 533, 534. (b) Die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Hypophyse. *Arch. f. exper. Path.* **180**, 23—37 (1936) (Lit.). (c) Die Bedeutung der Hypophyse für die antithyreotrope Schutzkraft des Blutes. *Arch. f. exper. Path.* **181**, 458—465 (1936). (d) Die Schutzwirkung des Blutes gegen das thyreotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens. *Zbl. Med.* **57**, 569—593 (1936). — **Lohmann, H.**: *Tunicata*. **KÜNKENTHAL u. KRUMBACHS** Handbuch der Zoologie, Bd. V/2. Berlin u. Leipzig 1933. — **Lowe, E.**: (a) Variation in the histological condition of the thyroid glands of *sheep* with regard to season, sex, age, and locality. *Quart. J. microsc. Sci.* **73**, 437—464 (1930). (b) Seasonal and sexual variation in the thyroid glands of *cats*. *Quart. J. microsc. Sci.* **73**, 577—592 (1930). — **Lübecke**: Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse. *Virchows Arch.* **167**, 490—532 (1902). — **Lucarelli, Giuliano**: L'azione dell'ormone sessuale ipofisario su alcune ghiandole endocrine (pancreas, surrenali, ipofisi, tiroide dopo legatura dei deferenti (IIIa nota). *Biochimica e Ter. sper.* **20**, 10—13 (1933). — **Luna, E.**: Appunti di citologia sulla glandola tiroide. *Monit. zool. ital.* **43**, 247—252 (1933). — **Luschka**: Die Anatomie des *Menschen*, 1862. — **Lustig, A.**: Contribution à la connaissance de l'histogenèse de la glande thyroïde. *Arch. ital. Biol.* **15**, 291—295 (1891). — **Lynn, W. G.**: A study of the thyroid in embryos of *Eleutherodactylus nubicola*. *Anat. Rec.* **46**, 525 (1936).
- Ma, Wen-Chao**: The mitochondria and colloid in the thyroid gland of the adult albino rat. *Amer. J. Anat.* **35**, 199 (1925). — **Macchiarulo, O.**: Sull'azione morfogenetica della tiroide embrionale. *Riv. ital. Ginec.* **11**, 357—366 (1930). — **Madruzzo, G.**: Die Schilddrüse in der Schwangerschaft und im Wochenbett. *Endocrinol.* **14**, 297—301 (1934). — **Mahorner, Howard R., Harold D. Caylor, Carl f. Schlotthauer and John de J. Pemberton**: Observations on the lymphatic connections of the thyroid gland in *man*. *Anat. Rec.* **36**, 341—348 (1927). — **Maiman, Regina**: Über die Innervation der Schilddrüse und Nebenschilddrüse. *Z. Zellforsch.* **22**, 20—28 (1934). — **Major, R. H.**: Studies on the vascular system of the thyroid gland. *Amer. J. Anat.* **9**, 475—492 (1909). — **March-**

Iewski, T. u. S. Skowron: Beitrag zur Histologie der Schilddrüse. Bull. internat. Acad. polon., Cracovie 1922, 89—92. — **Marcus, E.:** Zur Vorderdarm- und Schilddrüsenentwicklung der *Wirbeltiere*. Naturwiss. 1931 I, 206—211. — **Marine, D.:** The metamorphosis of the endostyle (thyroid gland) of *Ammocoetes branchialis* (larval land-locked *Petromyzon marinus* JORDAN or *Petromyzon dorsatus* WILDER). J. of exper. Med. 17, 379—395 (1913). — **Marine, D. and C. H. Lenhart:** (a) On the occurrence of goitre (active thyroid hyperplasia) in fish. Bull. Hopkins Hosp. 21, 95—98 (1910). (b) On certain limitations in interpreting thyroid histology. Bull. Hopkins Hosp. 22, 217—219 (1911). — **Martin, P. u. W. Schauder:** Lehrbuch der Anatomie der *Haustiere*, 3. Aufl. Stuttgart 1938. — **Marx, L.:** Bedingungen für die Metamorphose des *Axolotls*. Erg. Biol. 11, 244—334 (1935). — **Marza, E. et V. Marza:** Emploi du planimetre pour apprécier l'évolution de la thyroïde et sa valeur fonctionnelle. C. r. Biol. Paris 101, 1190—1192 (1929). — **Marza, V.-D. et A. V. Blinov:** L'hypophyse antérieure et la thyroïde au cours de l'ovulation. C. r. Soc. Biol. Paris 121, 1438—1444 (1936). — **Mason, V. A.:** The fate of the ultimobranchial body in the cat (*Felis domestica*), with special reference to cyst formation within the thyroid. Amer. J. Anat. 49, 43—60 (1931). — **Masson, P.:** Polarité cellulaire et structure des tumeurs paradoxales. Bull. Assoc. franç. Etude Canc. 11, 350 (1922). — **Maurer, E.:** Gibt es eine unter physiologischen Verhältnissen erfolgende Tätigkeit der fetalen Schilddrüse? Z. Kinderheilk. 43, 163—174 (1927). — **Maurer, F.:** (a) Mitteilung über die Schilddrüse und Thymus der *Knochenfische*. Sitzgsber. Jena. Ges. Med. u. Naturwiss. 1885, 1—8. (b) Schilddrüse und Thymus der *Teleostier*. Gegenbaurs Jb. 11, 129—175 (1886). (c) Schilddrüse, Thymus und Kiemenreste der *Amphibien*. Gegenbaurs Jb. 13, 296—382 (1888). (e) Die Derivate der Schlundspalten bei der *Eidechse*. Verh. anat. Ges. 1898, 256—261. (f) Die Schilddrüse, Thymus und andere Schlundspaltenderivate bei der *Eidechse*. Gegenbaurs Jb. 27, 119—172 (1899). (g) Die Schlundspaltenderivate von *Echidna*. Verh. anat. Ges. 1899, 88—101. — **Mawas, J.:** Sur la structure du protoplasme des cellules épithéliales du corps thyroïde. Bibl. nat. 21, 256 bis 262 (1911). — **May:** (a) Zur Lebenskurve der Schilddrüse im Kropf- und in kropffreier Gegend. Arch. klin. Chir. 149 (1928). (b) Action vicariante durable de la greffe intraoculaire de thyroïde de *raton* nouveau-né sur le développement du *rat* blanc éthyroïdé. Ann. de Physiol. 8, 336—339 (1932). (c) Action vicariante durable de la greffe intraoculaire de thyroïde de *raton* nouveau-né sur le développement du *rat* blanc éthyroïdé. Archives de Biol. 44, 149—178 (1933). — **Mayer, E. u. A. Fürstenheim:** Wie weit entsprechen den klinischen Bildern der BASEDOWSchen Krankheit bestimmte Formen der Schilddrüsenbläschen und des Kolloids? Virchows Arch. 278, 391—437 (1930). — **Maverson, H. S.:** The effect of light and of darkness on the thyroid gland of the *rat*. Amer. J. Physiol. 113, 659—662 (1935). — **McCarrison, R.:** Effect of sunlight and darkness on the thyroid gland. J. med. Res. 20, 633 (1932). — **McCarrison, R. and K. B. Madhava:** The life line of the thyroid gland. A contribution to the study of goitre. Indian J. med. Res. Mem. Nr 23, 1—378 (1932). — **McCarrison, Robert and G. Sankaran:** Effect of iodine on the growth and metabolism of thyroid tissue in vitro. Indian J. med. Res. 21, 183—186 (1933). — **McClendon, J. F.:** Separation of the „colloid“ from living thyroid gland by means of centrifugal force. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 33, 413 (1935). — **McCordock, H. A.:** The effect of combined feeding of potassium iodide and anterior lobe of the pituitary upon the thyroid gland. Amer. J. Path. 5, 171—178 (1929). — **McFarland, J. and G. M. Robson:** The coarser histologic variations of the thyroid gland. Arch. of Path. 7, 628—639 (1929). — **Meisenheimer, M.:** Jahreszyklische Veränderungen der Schilddrüse von *Rana temporaria*. Z. Zool. 148, 261—297 (1936). — **Meißner, M.:** Die Schilddrüse beim *Zwerghund*. Z. Anat. 70, 598—600 (1924). — **Mellanby, E. and M. Mellanby:** The experimental production of thyroid hyperplasia in dogs. J. of Physiol. 55, VII, VIII (1921). — **Menne, Frank, R.:** The thyroid gland in hyperthyroidism. Arch. of Path. 8, 954—975 (1929). — **Méroz-Tydmann:** Le corps thyroïde chez les nouveau-nés et spécialement à Genève. Thèse med. Fak. Genf 1910. — **Meyer, R.:** Die Entstehung des Parenchympigmentes in der menschlichen Epiphysis cerebri. Z. Zellforsch. 25, 605—613 (1936). — **Mills, C. A.:** Factors influencing thyroid activity. Amer. J. Physiol. 46, 329—339 (1918). — **Missiroli, A.:** La thyroïde chez les animaux à jeun et chez les animaux réalimentés. Arch. ital. Biol. 55, 115—118 (1911). — **Modell, Walter:** Observations on the structure of the blood vessels within the thyroid gland of the dog. Anat. Rec. 55, 251—269 (1933). — **Monsch, Gaudenz:** Das Aschebild der normalen und der kropfigen Schilddrüse, zugleich ein Beitrag zur Deutung von Aschebildern. Beitr. path. Anat. 90, 479—496 (1932). — **Montez de Oca:** Das histologische Bild der japanischen Schilddrüse als Norm. Beitr. path. Anat. 85, 333—348 (1930). — **Montpellier, J. et L. Chiapponi:** Folliculine et glandes à sécrétion interne: thyroïde, surrénales, rate, foie. C. r. Soc. Biol. Paris 82, 375, 376 (1930). — **Moody, R. O.:** Some features of the histogenesis of the thyroid gland in the pig. Anat. Rec. 4, 429—452 (1910). — **Moritz, A. R.:** Interacinar epithelium of the thyroid gland. Amer. J. Path. 7, 37—46 (1931). — **Motta-Coco, A.:** (a) Rigenerazione della glandola tiroide. Monit. zool. ital. 11, 86—99 (1900). (b) Contributo all'istologia della glandola tiroide. Anat. Anz. 19, 88—95 (1901). —

- Mulon, M. P.:** Démonstration sur la glande parathyroïde. C. r. Assoc. Anat. XI. Bibliogr. anat., Suppl. 1909, 297. — **Müller, H.:** Jod-, Chlor- und Calciumbestimmungen an normalen und kropfig veränderten Schilddrüsen. Diss. Zürich 1923. — **Müller, L. R.:** Beiträge zur Histologie der normalen und erkrankten Schilddrüse. Beitr. path. Anat. 19, 127—180 (1896). — **Müller, R., H. Eitel u. A. Loeser:** Die Wertbestimmung des thyreotropen Hormons in der menschlichen Hypophyse. Klin. Wschr. 1935 II, 1296. — **Müller, W.:** Die Hypobranchialrinne der *Tunicaten* und deren Vorhandensein bei *Amphioxus* und den *Cyclostomen*. Jena. Z. Naturwiss. 7 (1873). — **Murakami, R.:** Studies on the *dogs* thyroid gland with special reference to plastosomes and the GOLGI apparatus. Jap. J. of Zool. 3, Abstr. 133 (1930). — **Murr, E. u. A. Sklower:** Untersuchungen über die inkretorischen Organe der *Fische*. I. SKLOWER, A.: Das Verhalten der Schilddrüse in der Metamorphose des *Aales*. Z. vergl. Physiol. 7, 279—288 (1928). — **Murray, Ian:** The thyroid gland in the full-time human foetus and in the newly born infant. Brit. med. J. 1927, Nr 3443, 5—8. — **Mutô, Chûji:** Follicular hormone and thyreoidea. Trans. jap. path. Soc. 22, 223—226 (1932).
- Naccarati, S.:** Contribution to the morphologic study of the thyroid gland in *Emys europea*. J. Morph. a. Physiol. 36, 279—298 (1922). — **Nakamura, U.:** Sexual cycle and thyroid glands. Pt. I and II. Jap. J. Obstetr. 16, 246—248 (1933). — **Neumann, G.:** *Acopa*. KÜKENTHAL u. KRUMBACHS Handbuch der Zoologie, Bd. V/2. Berlin u. Leipzig 1934/35. — **Neuweiler, W.:** Über die Funktion der Schilddrüse Neugeborener und der Struma congenita. Arch. Gynäk. 157, 187—196 (1934). — **Nicolas, A.:** Nouvelles recherches sur les glandules parathyroïdes. Bibliogr. anat. 5, 241—259 (1927). — **Nishikawa, S.:** (a) Über die Verteilung des Jods in den Epithelzellen und dem Follikelinhalte der Schilddrüse. I. Mitt. Fol. endocrin. jap. 6, 51—53 (1930). II. Mitt. S. 105—107. (b) Über die Verteilung des Jods in den Epithelzellen und dem Follikelinhalt der Schilddrüse. III. Mitt. Fol. endocrin. jap. 7, 57—59 (1931). — **Nonidez, José F.:** (a) Innervation of the thyroid gland. P. I. The presence of ganglia in the thyroid of the *dog*. Arch. of Neur. 25, 1175—1190. (1931). (b) The origin of the „parafollicular“ cell, a second epithelial component of the thyroid gland of the *dog*. Amer. J. Anat. 49, 479—495 (1932). (c) Further observations on the parafollicular cells of the *mammalian* thyroid. Anat. Rec. 53, 339—347 (1932). (d) The „parenchymatous“ cells of BABER, the „protoplasmareichen Zellen“ of HUERTHLE, and the „parafollicular“ cells of the *mammalian* thyroid. Anat. Rec. 56, 131—141 (1933). (e) Innervation of the thyroid gland. III. Distribution and termination of the nerve fibers in the *dog*. Amer. J. Anat. 57, 135—160 (1935). (f) The nervous „terminal reticulum“. A critique. II. Observations on the thyroid and the liver. Anat. Anz. 84, 1—13 (1937). — **Norris, E. H.:** (a) The morphogenesis of the follicles of the human thyroid gland. Amer. J. Anat. 20, 411—448 (1916). (b) The early morphogenesis of the thyroid gland in *Squalus acanthias*. Anat. Rec. 11, 391, 392 (1917). (c) The morphogenesis of the thyroid gland in *Squalus acanthias*. J. Morph. a. Physiol. 31, 187—223 (1918). (d) The early morphogenesis of the human thyroid gland. Amer. J. Anat. 24, 443—465 (1918). (e) The parathyroid glands and the lateral thyroid in *man*: their morphogenesis, topographic anatomy and prenatal growth. Contrib. to Embryol. Nr 159, Carnegie Inst. Publ. Nr 479, 1937, 247—294. — **Nylander:** Beiträge zur Kenntnis der kongenitalen Halsfisteln und -Zysten. Arb. path. Inst. Helsingfors (Jena). N. F. 5, 114—231 (1928).
- Oca, Montez de:** Das histologische Bild der japanischen Schilddrüse. Beitr. path. Anat. 85, 333—348 (1930). — **Oehmen, R.:** Über Untersuchungen zur Histologie der Schwangerschaftsschilddrüse. Med. Diss. Düsseldorf 1937. — **Ohkubo, Kiyoshi:** On the studies of parafollicular cells (NONIDEZ) in thyroid glands of *dogs*. Jap. J. med. Sci., Trans. I. Anat. 5, 47—59 (1934). — **Okkels, H.:** (a) Appareil de GOLGI des cellules thyroïdiennes dans le goitre basedowien. C. r. Soc. Biol. Paris 106, 305 (1930). (b) Appareil de GOLGI des cellules thyroïdiennes dans les goitres toxiques. Examen cytologique de 104 goitres humains. Bull. Assoc. Anatomistes No 25 1931, 436—440. (c) Thyroïde, goitre et appareil de GOLGI. Bull. Histol. appl. 8, 277—293 (1931). (d) Studies on the thyroid gland. I. On the histology and cytology of normal and abnormal thyroids in *man*. Acta path. scand. (Københ.) 9, 1—20 (1932). (e) Fonctionnement cellulaire et appareil de GOLGI. Sécrétion rénale et thyroïdienne. C. r. Soc. Biol. Paris 112, 1691—1694 (1933). (f) Stades initiaux de la sécrétion thyroïdienne. Les granulations oxydasiques. C. r. Soc. Biol. Paris 116, 251—254 (1934). (g) Dynamic cytology of the thyroid gland. Arch. exper. Zellforsch. 15, 343—347 (1934). (h) Cellular structure and cellular activity. With contributions to the dynamic cytology of the kidney and the thyroid gland. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) 69, 97—116 (1934). (i) La cytologie thyroïdienne dans diverses espèces d'*animaux*. Bull. Histol. appl. 13, 57—61 (1936). (k) The culture of whole organs. II. The effects of perfusion on thyroid epithelium. J. of exper. Med. 66, 297—304 (1937). III. The problem of antihormones studied on isolated living thyroid tissues. J. of exper. Med. 66, 305—316 (1937). (j) La glande thyroïde. Actualités scientifiques et industrielles 407, Histophysiologie. Paris 1936. — **Okkels, H. u. E. Brandstrup:** Studies on the thyroid gland X. Pancreas, Hypophysis and Thyroid in children of diabetic mothers. Acta path. scand. (Københ.) 15, 238—284 (1938). — **Orator, V. u. Hans Schleussing:** Schilddrüse und Kropf

- am Niederrhein. Veröff. Kriegs- u. Konstitut.path. 1931. — **Orywall, W.:** Anatomische Untersuchungen an der norddeutschen und süddeutschen *Rattenschilddrüse* unter besonderer Berücksichtigung der Jodwirkung. Virchows Arch. 287, 348—362 (1933). — **Otto, M.:** Beiträge zur vergleichenden Anatomie der Glandula thyroidea und Thymus der *Säugetiere*. Nebst Bemerkungen über die Kehlsäcke von *Lemur varius* und *Troglodytes niger*. Ber. naturforsch. Ges. Freiburg 10, 33—86, 87—90 (1898). — **Ottolenghi, M.:** (a) Le arterie tiroidee e paratiroidee in alcuni *animali* domestici. Ric. Morf. 13 (1932). (b) Le vene tiroidee e paratiroidee in alcuni *mammiferi* domestici. Laborat. de anat. normale del R. istituto superiore di medicina veterinaria. Torino 1934. — (c) Sulla presenza di gangli nervosi nella ghiandola tiroidea. Monit. zool. ital. 46 (1935).
- Parreira, H.:** Sur quelques modifications structurales de la glande thyroïde dans l'hyperthrophie compensatrice. C. r. Soc. Biol. Paris 83, 1193, 1194 (1920). — **Patzelt, V.:** Über Anomalien des Ductus thyreoglossus und Schilddrüsenanlagen in der Zunge des Menschen. Anat. Anz. 57, Erg.-H., 220—232 (1923). — **Payne, F.:** General description of a 7-somite human embryo. Embryol. Nr 81, Publ. Nr 361 of the Carnegie Inst. Washington 1925, 115—124. — **Peiser:** Über den Einfluß des Winterschlafes auf die Schilddrüse. Z. Biol. 30 (1906). — **Pepere, A.:** Le ghiandole paratiroidee. Torino 1906. — **Peremeschko:** Ein Beitrag zum Bau der Schilddrüse. Z. Zool. 17, 279—290 (1867). — **Perri, T.:** Ricerche sulle modificazioni istologiche della tiroide nella cavia durante il ciclo dell'estro. Atti Accad. naz. Lincei, VI. s. 25, 742—746 (1937). — **Pertz, K.:** Normentafel zur Entwicklungsgeschichte der *Zauneidechse* (*Lacerta agilis*). In: Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte der *Wirbeltiere*, IV. Jena 1904. — **Pettit, A.:** Sur les thyroïdes et parathyroïdes des *oiseaux*. Assoc. franç. pour l'avancement des Sciences, 26. Sess. 1897, p. 306. — **Peucker, H.:** Über einen neuen Fall von kongenitalem Defekt der Schilddrüse mit vorhandenen „Epithelkörperchen“. Z. Heilk. 20 (1899). — **Pflüger, H.:** Die geographische Verbreitung des Kropfes in Europa. Dtsch. Arch. klin. Med. 180, 212 (1938). — **Pick, L.:** Der Schilddrüsenkrebs der *Salmoniden*. Berl. klin. Wschr. 1905 I, 46—49. — **Pietschmann, V.:** *Acrania*. Kükenthal u. THLOS Handbuch der Zoologie, Bd. VI, H. 1. Berlin u. Leipzig 1929—1935. — **Pines, L.:** Über die Innervation der innersekretorischen Drüsen. Dtsch. Z. Nervenheilk. 107, 178—181 (1928). — **Pischinger, A.:** Kiemenanlagen und ihre Schicksale bei *Amnioten*. Schilddrüse und epitheliale Organe der Pharynxwand bei *Tetrapoden*. Handbuch der vergleichenden Anatomie der *Wirbeltiere*, Bd. III. 1937. — **Plehn, M.:** Bösartiger Kropf (Adenocarcinom der Thyreoidea) bei *Salmoniden*. Allg. Fisch.ztg 7, 117 (1902). — **Poincaré:** Note sur l'innervation de la glande thyroïde. J. Anat. et Physiol. 11 (1875). — **Politzer, G.:** Zur Frage des Schicksals des telobranchialen Körpers beim Menschen. Z. Anat. 105, 429—432 (1936). — **Politzer, G. u. F. Hann:** Über die Entwicklung der branchiogenen Organe beim Menschen. Z. Anat. 104, 670—708 (1935). — **Popow, N. A.:** (a) Über die Innervation der Glandula thyroidea (vorl. Mitt.). Z. Neur. 110, 383—397 (1927). (b) Über die Innervation der Glandula thyroidea. Z. Neur. 118, 383 (1927). — **Proto:** Zit. nach EGGERT 1938. — **Prussia, G.:** Sulle modificazioni istofisiologiche della ghiandola tiroide per azioni della follicolina e dello iodio. Pathologica (Genova) 30, 380—388 (1938). — **Puccioni, L.:** Modificazioni istologiche della tiroide di *animali* iniettati con estratti di corpo luteo. Riv. ital. Ginec. 4, 273—287 (1926). — **Pugliese, R.:** Ricerche morfologiche sperimentali sulle correlazioni fra tiroide, paratiroide ed ipofisi nel *canis*. Arch. ital. Anat. 28, 475—516 (1931). — **Pulaski, A.:** Vergleichende histologische Untersuchungen an fetalen Schilddrüsen aus Hamburg und Wien. Frankf. Z. Path. 38, 29—63 (1929). — **Putzig, P.:** Von der Beziehung des Zugablaufes zum Inkretdrüsen-system. Vogelzug 8, 116—130 (1937).
- Rabbeno, A. ed E. Vallesi:** Influenza dell'alta montagna sul contenuto totale in iodio della tiroide. Arch. internat. Pharmacodynamie 43, 448—460 (1932). — **Rabinowitch, J.:** Effect of potassium iodide on proliferative activity of thyroid gland in *guinea pigs*. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 25, 812, 813 (1928). — **Rabl, H.:** (a) Die Entwicklung der Derivate des Kiemendarmes beim *Meerschweinchen*. Arch. mikrosk. Anat. 82, 79—147 (1913). (b) Der ultimobranchiale Körper von *Cavia cobaya*. Verh. anat. Ges., Erg.-H. Anat. Anz. 71, 228 (1931). — (c) Über die akzessorische Schilddrüse im Zungenbein des *Meerschweinchens*. Z. mikrosk.-anat. Forsch. 26, 347—370 (1931). — **Räihä, C.-E.:** Wirkt das Insulin auf die Gl. thyroidea? Mitt. I. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) 58, 8—10 (1930). — **Räihä, C.-E. u. U. Uotila:** Wirkt das Insulin auf die Gl. thyroidea? Mitt. II. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) 65, 287—290 (1930). — **Ramberg, M.:** Beobachtungen über Glykogen in der Thyreoidea. Virchows Arch. 203, 348—351 (1911). — **Ramsay, A. J.:** Comments on the origin and growth pattern of thyroid parenchyma. Anat. Rec. 70, 287—309 (1938). — **Ranzi, S.:** Ghiandole endocrine, maturità sessuale e gestazione nei *Selaci*. Rend. Accad. naz. Lincei 24, 528—539 (1937). — **Rathke, M. H.:** Bemerkungen über den inneren Bau der *Bricke*. Danzig 1826. — **Rauther, M.:** Kiemen der *Anammier*-Kiemenderivate der *Cyclostomen* und *Fische*. Handbuch der vergleichenden Anatomie der *Wirbeltiere*, Bd. III. 1937. — **Raymond, N.:** The occurrence of parafollicular cells in the thyroid of the *rabbit*. Anat. Rec. 53, 355—365 (1932). — **Reese, A. M.:** Structure and development of the thyroid gland in *Petromyzon*. Proc. Acad.

natur. Sci. Philad. 1902. — **Regaud, Cl. et G. Petitjean:** Recherches comparatives sur l'origine des vaisseaux lymphatiques dans la glande thyroïde de quelques *mammifères*. Bibliogr. Anatomique 14, 256—261 (1905). — **Reisinger, E.:** Zur Entstehung der Schilddrüse der *Amphibien*. Zool. Anz., Suppl. 5, 323, 324 (1931). — **ReiB, M.:** Die Hormonforschung und ihre Methoden. Berlin u. Wien 1934. — **Remak, R.:** Untersuchungen über die Entwicklung der *Wirbeltiere*. Berlin 1855. — **Repetti, Mario:** Ricerche sui rapporti fra ipofisi e tiroide. Fol. gynaec. (Genova) 31, 31—51 (1934). — **Rhinehart, D. A.:** The nerves of the thyroid and parathyroid bodies. Amer. J. Anat. 13, 91—102 (1912). — **Ri, Zaikon:** Zur Morphologie der Schilddrüsenfunktion. J. Chosen med. Assoc. 28, Nr 8, deutsche Zusammenfassung S. 277, 278 (1938). — **Ribbert:** Über die Regeneration des Schilddrüsen-gewebes. Virchows Arch. 117 (1889). — **Rice, C. O.:** The life cycle of the thyroid gland in Minnesota. West. J. Surg. etc. 39, 925—940 (1931). — **Riddle, O.:** Studies on the physiology of reproduction in *birds*. XX. Reciprocal size changes of gonads and thyroids in relation to season and ovulation rate in *pigeons*. Amer. J. Physiol. 73, 5—16 (1925). — **Riddle, O. and W. S. Fisher:** Seasonal variations of thyroid size in *pigeons*. Amer. J. Physiol. 72, 464—487 (1925). — **Riegele, L.:** Über die Innervation der Hals- und Brustorgane bei einigen *Affen*. Z. Anat. 80, 777—858 (1926). — **Rienhoff:** Gross and microscopic structure of the thyroid gland in *man*. Arch. Surg. 19 (1929). — **Rienhoff jr., W. Fr.:** The lymphatic vessels of the thyroid gland in the *dog* and in *man*. Arch. Surg. 23, 783—804 (1931). — **Rimer, G. E. G.:** The thyroid gland in *Xenopus laevis*. Trans. roy. Soc. S. Africa 19, 331—339 (1931). — **Rindone, A.:** Sulla grandezza delle vescicole tiroidee e su alcune particolarità istologiche tessuto tiroideo in *animali* di specie e di grandezza diversa. Monit. zool. ital. 37, 133—145 (1926). — **Robertson, M.:** On the parathyroid duct of *PEPERE* and its relation to the post-branchial body. J. of Anat. 54, 166 (1920). — **Robinow, C.:** Über das Verhalten der Marksubstanz der Niere erwachsener *Kaninchen* und *Ratten* in der Gewebekultur. Z. Zellforsch. 22, 467—485 (1935). — **Robuschi, Luigi:** Modificazioni ponderali e istologiche della tiroide durante il decorso delle fratture. Arch. Zool. ital. 20, 529—567 (1934). — **Roehlina, M. L.:** Vitale Mikroskopie der Schilddrüse verschiedener Tierarten. Bull. Biol. et Méd. expér. URSS. 2, 19—21 (1936). — **Roger, H. u. M. Garnier:** Neue Untersuchungen über den Zustand der Schilddrüse bei den Pocken. Virchows Arch. 174, 14—28 (1903). — **Rogers, W. H.:** The fate of the ultimobranchial in the white rat (*Mus norvegicus albinus*). Amer. J. Anat. 38, 349—375 (1935). — **Romano, Silvia:** Nuovo contributo alla conoscenza della istofisiologia della ghiandola tiroide negli *uccelli*. Ricerche su *Meleagris gallopavo*. Riv. Biol. 15, 326—343 (1933). — **Romeis, B.:** Taschenbuch der mikroskopischen Technik, 13. Aufl. 1932. — **Rosenberg, M.:** Normale und pathologische Physiologie der inneren Pankreassekretion. HIRSCH' Handbuch der inneren Sekretion, Bd. 2/1. 1929. — **Rosenkranz, K.:** Die Schilddrüse im Klimakterium. Endokrinol. 16, 225—235 (1935). — **Roß, R.:** Die Beziehungen der Schilddrüse zur Fortpflanzung. Roux' Arch. 137, 773—803 (1938). — **Rossi, Ferdinando e Francesco Lanti:** Contributi alla conoscenza dell'innervazione delle glandule tiroidea e paratiroidee. Z. Zellforsch. 22, 659—674 (1935). — **Rowan, W.:** The effect of controlled illumination on the reproductive activities of *birds*. Kongressber. I. 6, Weltgeflügelkongreß 1936, Berlin u. Leipzig, S. 142—152. — **Rowlands, J. W.:** Changes in the thyroid gland of certain *mammals* and *birds* following hypophysektomy. J. of exper. Biol. 12, 337—347 (1935). — **Rudnick, D.:** Thyroid-forming potencies of the early *chick* blastoderm. J. of exper. Zool. 62, 287—317 (1932).

Saka, O.: Das Bild der normalen Schilddrüse aus den türkischen Küstengegenden. Virchows Arch. 302, 228—235 (1938). — **Saller, K.:** Untersuchungen über die männliche Keimdrüse der weißen *Hausmaus*. Ein Beitrag zur Frage der Wechselbeziehungen zwischen Keimdrüse und Gesamtkörper und der Bedeutung der Keimdrüsenzweischenzellen. I. Teil. Z. Anat. 80, 579—668 (1926). — **Sanchez-Calvo, R.:** Einfluß der Dunkelheit auf das Zellbild der Hypophyse. Virchows Arch. 300, 560—563 (1937). — **Sanders, J. M.:** The development of the thyroid gland in *urodeles*. J. Morph. a. Physiol. 57, 597 (1935). — **Sandström, J.:** Om en ny körtel hos människan och åtskilliga doggelgur. Uppsala Läk.för. Förh. 15, 441—471 (1880). — **Sankaran, G.:** The iodine-content of the normal thyroid of albino *rats*. Indian J. Res. 18, 563—575 (1930). — **Sauerbruch, F.:** Operationen an der Schilddrüse und Thymusdrüse. Chirurgische Operationslehre, 3. Aufl., Bd. 2. 1928. — **Scott, W. B.:** Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der *Petromyzonten*. Gegenbaurs Jb. 7, 101—172 (1882). — **Scott, W. C. E.:** The relation of the iodine content and the histological structure to the growth curve of the thyroid gland of the barndoor skate (*Raja laevis*). Trans. roy. Soc. Canada, Sec. V 20 (1926). — **Schaefer, K.:** (a) Die Wirkung der Implantation zusätzlicher Hypophysen auf die *Molch*extremitäten. Roux' Arch. 136, 563—579 (1937). (b) Morphologische und physiologische Untersuchungen am ultimobranchialen Körper von *Triturus vulgaris* und *Trit. alpestris*. Z. Zool. 151, 22—38 (1938). — **Schaer, H.:** Vergleichende Untersuchungen an Schilddrüsen zwischen dem 25. und 50. Lebensjahr. Beitr. path. Anat. 36, 249—274 (1928). — **Schaffer, J.:** Berichtigung, die Schilddrüse von *Myzine* betreffend. Anat. Anz. 28, 65—73 (1906). — **Schakwera, G. L.:** Die Methodik der Untersuchungen an

den isolierten endokrinen Drüsen. **ABDERHALDENS** Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. V, Teil 3 B. 1928. — **Schaper, A.:** Über die sog. Epithelkörper (Glandulae parathyreoideae) in der seitlichen Nachbarschaft der Schilddrüse und der Umgebung der Arteria carotis der *Säuger* und des *Menschen*. Arch. mikrosk. Anat. **46**, 239—279 (1895). — **Scharrer, E.:** (a) Ein inkretorisches Organ im Hypothalamus der *Erdkröte*, *Bufo vulgaris* LAUR. Z. Zool. **144**, 1—11 (1933). (b) Zwischenhirndrüse und Häutung bei der *Erdkröte*, *Bufo vulgaris*. Verh. dtsh. zool. Ges. **1934**, 23—27. (c) Neuere Untersuchungen über Drüsen-Nervenzellen bei *Wirbeltieren* und beim *Menschen*. Forschgn u. Fortschr. **10**, 300, 301 (1934). (d) Über ein vegetatives optisches System. Klin. Wschr. **1937 II**, 1521—1523. — **Schilder, P.:** Über Mißbildungen der Schilddrüse. Virchows Arch. **203**, 246 (1911). — **Schildmacher, H.:** (a) Zur Physiologie des Zugtriebes. III. Vogelzug 8, 107—114 (1937). (b) Hoden und Schilddrüse des *Gartenrotschwanzes Phoenicurus ph. phoenicurus* (L.) unter dem Einfluß zusätzlicher Belichtung im Herbst und Winter. Biol. Zbl. **58**, 464—472 (1938). — **Schittenhelm, A. u. B. Eisler:** Untersuchungen der Wirkung des thyreotropen Hormons auf die Tätigkeit der Schilddrüse. Klin. Wschr. **1932 I**, 1092—1096. — **Schmeyer, M.:** Über Neubildungen bei *Fischen*. Frankf. Z. Path. **6**, 230—250 (1911). — **Schmidt, M. B.:** (a) Über Zellknospen in den Arterien der Schilddrüse. Virchows Arch. **137** (1894). (b) Über die Flimmercysten der Zungenwurzel und die drüsigen Anhänge des Ductus thyroglossus. Festschr. f. B. Schmidt. Jena 1896. — **Schneider, A.:** Beiträge zur vergleichenden Anatomie und Entwicklungsgeschichte der *Wirbeltiere*. Berlin 1879. — **Schneider, K. C.:** Lehrbuch der vergleichenden Histologie der *Tiere*. Jena 1907. — **Schultz-Brauns:** Über den Ausbau der Technik der Schnittveraschung und über neue histo-topochemische Aschenbefunde. Verh. dtsh. path. Ges. **26** (1931). — **Schultze, O.:** Über die Genese der Granula in den Drüsenzellen. Anat. Anz. **28**, 257—265 (1911). — **Schulze, K. W.:** Experimentelle Untersuchungen über die Histologie der Schilddrüse und Hypophyse bei Kastrationsfestsucht. Dtsch. med. Wschr. **1935**, 1041—1043. — **Schulze, W.:** Der Einfluß der inkretorischen Drüsen und des Nervensystems auf Wachstum und Differenzierung. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. XVI/1, III, 1930. — **Schulze, W., W. Schmitt u. K. Hölldobler:** Untersuchungen über die morphogenetische Wirksamkeit der embryonalen Schilddrüse der *Säugetiere*, besonders des *Menschen*. Endokrinol. **2**, 2—19 (1928). — **Schwager-Bardleben:** Observations microscopicae de glandularum ductu excretorio carentium structura. Diss. Berlin 1841. — **Schwartzbach, S. S. and Eduard Uhlenhuth:** The morphology and physiology of the *salamander* thyroid gland. VII. The effect of the Thyreoactiveator on thyroidectomized *animals*. Physiologic. Zool. **6**, 236—252 (1933). — **Schwarz, E.:** Die Beeinflussung der *Kaulquappenschilddrüse* durch Verfütterung von Thymus, Milz oder Leber bei verschiedenen Bodenverhältnissen. Med. Diss. München 1935. — **Secoff, D. P.:** Studies on mitochondria. II. The occurrence of mitochondria-rich and mitochondria-poor cells in the thyroid gland of *man* and *animals*. Amer. J. Path. **3**, 365—384 (1927). — **Seitz,** Bericht der Kropfkommission der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde. Münch. med. Wschr. **1923 II**. — **Selle, R. M. L.:** The embryology of the thyroid, parathyroid and thymus of the pacific pallid bat (*Antrozous pacificus* MERRIAM). Amer. J. Anat. **56**, 161—190 (1935). — **Selzer, A.:** Zur Frage der Beziehung der Schilddrüsenfunktion zu ihrer Struktur. Beitr. path. Anat. **97**, 545 (1936). — **Sermann, Ch.:** Über eine neue Methode der Transplantation des Schilddrüsenorgans. Inaug.-Diss. Bern 1909. — **Sgalitzer, K.:** Über Hypoplasie und Hemiaplasie der Schilddrüse bei einem jungen menschlichen Embryo. Beitr. path. Anat. **100**, 285—292. (1938). — **Siebert, E. O.:** Anatomische Untersuchungen über die Ähnlichkeit bei eineiigen und zweieiigen Zwillingen. Z. Anat. **108**, 1—30 (1937). — **Sigurjonsson, J.:** Über Beziehungen des Jodreichtums zur Größe und Struktur der Schilddrüse. Virchows Arch. **301**, 91—110 (1938). — **Silberberg, Martin:** (a) Wachstumsvorgänge in der Schilddrüse bei kompensatorischer Hypertrophie und Einwirkung von Hypophysenvorderlappenextrakt. Virchows Arch. **289**, 201—221 (1933). (b) Das Verhalten von Schilddrüsenorgane unter dem Einfluß mehrerer gleichzeitig wirkender Wachstumsreize. Schweiz. med. Wschr. **1934 II**, 903—905. — **Simmonds, M.:** Über lymphatische Herde in der Schilddrüse. Virchows Arch. **211**, 73—88 (1913). — **Simon, Ch.:** (a) Contribution a l'étude du développement organique de la glande thyroïde chez les *mammifères*. Rev. biol. du Nord de la France **6** (1894). (b) Note préliminaire sur l'évolution de l'ébauche thyroïdienne latérale chez les *mammifères*. These de Nancy 1896. (c) Thymus, Thyroïde. TESTU'S Traité d'Anatomie. Paris 1898. — **Simon, E.:** Die Wirkung der antithyreotropen Schutzsubstanz des Blutes auf die Schilddrüsenaktivität. Arch. f. exper. Path. **180**, 28—36 (1935). — **Simon, J.:** On the comparative anatomy of the thyroid gland. Philos. Trans. roy. Soc. Lond. **1844**, 295—303. — **Singer, E.:** Effects of vitamin E deficiency on the thyroid gland of the *rat*. J. of Physiol. **87**, 287 (1936). — **Sklower, A.:** (a) Das inkretorische System im Lebenszyklus der *Frösche*. Z. vergl. Physiol. **2**, 474 (1925). (b) Untersuchungen über die inkretorischen Organe der *Fische*. Von E. MURR und A. SKLOWER. I. Das Verhalten der Schilddrüse in der Metamorphose des *Aales*. Z. vergl. Physiol. **7**, 279—288 (1928). — **Smith, G. M. and C. W. Coates:** The histological structure of the normal and the hyperplastic thyroid in *Rasbora lateristriata*

- (BLECKER). *Zoologica* (N. Y.) **22**, 297—302 (1937). — **Smith, G. M., C. W. Coates and L. C. Strong**: Neoplastic diseases in small tropical fishes. *Zoologica* (N. Y.) **21**, 219 (1936). — **Sobotta, J.**: Anatomie der Schilddrüse (Glandula thyreoidea). Handbuch der Anatomie des Menschen, Bd. VI, Abt. 3. Jena 1915. — **Solovey, M. J. et E. A. Kakushkina**: Interaction between the genital and thyroid glands in the experimental sexual cycle. *Bull. Biol. et Méd. expér. U. R. S. S. A.* **4**, 499—501 (1937). — **Sorour, M. F.**: Versuche über Einfluß von Nahrung, Licht und Bewegung auf Knochenentwicklung und endokrine Drüsen junger Ratten mit besonderer Berücksichtigung der Rachitis. *Beitr. path. Anat.* **71**, 467—481 (1923). — **Soulié, A. et P. Verdun**: (a) Sur les premiers stades du développement de la thyroïde médiane. *C. r. Soc. Biol. Paris*, IV. s. 4, 411—413 (1897). (b) Sur les premiers développements de la glande thyroïde, du thymus et des glandes satellites de la thyroïde chez le lapin et chez la taupe. *J. Anat. et Physiol.* **6**, 604—653 (1897). — **Spence, A. W.**: The effect of vitamin deficiency on the structure of the thyroid and thymus glands. *Brit. J. exper. Path.* **13**, 157—165 (1932). — **Spence, A. W., F. H. A. Walker u. E. F. Skowen**: Studies on the experimental production of simple goiter. *Biochemic. J.* **27**, 1992 (1933). — **Spöttel, W.**: (a) Beiträge zur Histologie der Schilddrüse des Schafes. *Berl. tierärztl. Wschr.* **1928 II**. (b) Die Abhängigkeit der Schilddrüsenausbildung von Rasse, Alter, Geschlecht und Jahreszeit bei verschiedenen Schafassen. *Z. Anat.* **89**, 607—671 (1929). — **Stahr**: Zur Histologie der Schilddrüse. *Zbl. Path.* **33**, 181 (1922). — **Stannius, H.**: Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. Berlin 1846. — **Starek, D.**: Über einige Entwicklungsvorgänge am Kopf der Urodelen. *Gegenbaurs Jb.* **79**, 358—432 (1936). — **Starr, P. and R. C. Bruner**: Effect of castration on thyroid in female guinea pigs. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **33**, 465 (1935). — **Stefko, W. H.**: Die vergleichende mikroskopische Anatomie der endokrinen Drüsen einiger Affengattungen und die Bedeutung des inkretorischen Systems in der Evolution der Primaten. I. Allgemeine Angaben über die Bedeutung der inkretorischen Drüsen in der Evolution. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **16**, 295—330 (1929). — **Stefko, W. u. V. Puzik**: Mikroskopische Anatomie der endokrinen Drüsen bei einigen Mongolen. *Z. Rassenphysiol.* **6**, 33. — **Stewart, James D.**: Circulation of the human thyroid. *Arch. Surg.* **25**, 1157—1165 (1932). — **Stieda**: Studien über die Entwicklung der Glandula thymus, Thyreoidea und Carotica. Leipzig 1881. — **Stockard, Ch. R.**: The development of the thyroid gland in *Bdellostoma stouti*. *Anat. Anz.* **29**, 91—99 (1906). — **Stöhr, Ph.**: Lehrbuch der Histologie, 1896. — **Stöhr, Ph. jr.**: Das peripherische Nervensystem. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 4/1. 1928. — **Streckeisen**: Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse. *Virchows Arch.* **103** (1886). — **Streiff, J. J.**: Über die Form der Schilddrüsenfollikel des Menschen. *Arch. mikrosk. Anat.* **48**, 579—586 (1897). — **Sugai, Masayoshi**: Über den Einfluß der einseitigen Nahrung auf die Schilddrüsenaktivität. *Trans. jap. path. Soc.* **19**, 66—69 (1929). — **Sumori, Sanshiro**: Über die histologische Veränderung der Schilddrüse, besonders über die des GOLGISchen Apparatus ihrer Epithelzellen nach der totalen Exstirpation des Pankreas. *Okayama-Igakkaï-Zasshi* (jap.) **44**, 481—486 (1932). — **Sumori, S. u. T. Inouye**: Über die histologische Veränderung der Schilddrüse, besonders über die ihres GOLGI-Apparates nach Exstirpation der Milz. *Okayama-Igakkaï-Zasshi* (jap.) **44**, 71—78 (1932). — **Swant and Thompson**: Accessory thyroid tissue within the pericardium of the dog. *J. med. Res.* **24** (1911). — **Takagi, K.**: A cytological study on the dog's thyroid gland. *Fol. anat. jap.* **1**, 69—100 (1922). — **Takashima, Ritsuzo u. Shunichi Hara**: Über die Entwicklung der Schilddrüse beim Japaner. *Z. Anat.* **102**, 409—423 (1934). — **Takasima, Zaima u. Goto**: Ergänzende Mitteilung über die erste Anlage der Schilddrüse bei der Kröte (*Bufo vulgaris Japonicus*). *Okajimas Fol. anat. jap.* **16**, 357—386 (1938). — **Tanberg, A.**: Enthält die fetale Thyreoidea spezifische Stoffe? *Norsk Mag. Laegevidensk.* **88**, 692—698 (1927). — **Taniai, Miyoji**: Beiträge zur Kenntnis der Nervenversorgung der Schilddrüse. *Mitt. med. Ges. Tokyo* **52**, 747—778 (1938). Autoreferat in *Ber. Biol.* **48**, 618 (1938). — **Taylor, A.**: Athyroidism in the salamander *Triturus torosus*, *Rathke. J. of exper. Zool.* **73**, 153 (1936). — **Terao, Tosi-yuki**: Einfluß der Schilddrüsendysfunktion auf die Entwicklung der fetalen endokrinen Drüsen. *Nagasaki Igakkaï Zasshi* (jap.) **9**, 1114—1126 (1931). Autoreferat in *Ber. Biol.* **21**, 67 (1932). — **Testut, L.**: *Traité d'anatomie humaine*, Tome III. Paris: Gaston Doin & Cie. 1930. — **Thomas, Fr.**: L'histophysiologie de la glande thyroïde humaine à la lumière de tests morphologiques nouveaux. *Archives de Biol.* **45**, 189—337 (1934). — **Tomaschek, K.**: Histologischer Vergleich einiger Drüsen mit innerer Sekretion der undifferenzierten Rasse mit denen der differenzierten Rasse von *Rana temporaria* (Nebenniere, Thymus, Schilddrüse, Hypophyse). *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **34**, 539—552 (1933). — **Traina, R.**: Über eine Struktureigentümlichkeit des Schilddrüsenepithels. *Anat. Anz.* **35**, 554—556 (1910). — **Trautmann, A.**: Zur Frage der Änderung des histologischen Aufbaues der Thyreoidea, Parathyreoidea (Epithelkörperchen) und Glandulae thyreoideae accessoriae nach teilweise oder ganzlichem Ausfall der Schilddrüsenfunktion. *Virchows Arch.* **228**, 345—365 (1920). — **Trautmann, A. u. J. Fiebiger**: Lehrbuch der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haussäugetiere. Berlin 1931. — **Trendelen-**

burg, P.: Die Hormone, Bd. 2. Berlin 1934. — **Troell, A.:** (a) Über Azocarmin-Mallory-Färbung von Strumen. Arch. klin. Chir. **146**, 754—762 (1927). (b) Zur Morphologie der lugolbehandelten Basedowstruma. Arch. klin. Chir. **155**, 614—629 (1929). — **Tronconi, V.:** Über die Entnervung der Schilddrüse. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **41**, 245—264 (1937). — **Tschopp, E.:** Die Lokalisation anorganischer Substanzen in den Geweben (Spodographie). v. MÖLLENDORFFS Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. I, Teil 1. Berlin 1929. — **Tschuewsky, J. A.:** Über Druck, Geschwindigkeit und Widerstand in der Strombahn der Arteria carotis und cruralis sowie in der Schilddrüse und im Musculus gracilis des Hundes. Pflügers Arch. **97**, 210—288 (1903). — **Tsusaki, Takamichi u. Teikai Yatabe:** Über die Blutversorgung der Schilddrüse bei den Urodelen. Keijo J. of Med. **2**, 208—216 (1931). — **Turchini, F.:** Appareil de GOLGI et polarité glandulaire. Déterminisme de la position de cet appareil. Bull. Histol. appl. **4**, 10—14 (1927).

Uchida, M.: Über die Plasmalfärbung der endokrinen Organe. Kumamoto Igk. Z. (jap.) **12**, 1391—1398 (1936). Ref. Jap. J. med. Sci. I. Anat., Trans. a. Abstr. **7**, 139 (1938). **Uchino, K.:** Untersuchungen über die Wirkung der Ovarialflüssigkeit. II. Fol. endocrin. jap. (Kyoto) **12**, 658—706 (1936). Ref. Jap. J. med. Sci., I. Anat., Trans. a. Abstr. **7**, 140 (1938). — **Uhlenhuth, E.:** (a) The endocrine system of *typhlomolge rathbuni*. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole **45** (1923). (b) The elaboration and release of the colloid of the thyroid. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **20**, 499—496 (1923). (c) The essential role of the stainable colloid in the specific function of the thyroid. Anat. Rec. **27**, 222 (1924). (d) The staining affinity of the colloid of the thyroid. Anat. Rec. **27**, 222 (1924). (e) The function of the BENSLEY cell in the thyroid of the salamander, *A. opacum*. Anat. Rec. **27**, 223 (1924). (f) Elaboration of the colloid in the thyroid of the salamander, *A. opacum*. Demonstration of histological sections. Anat. Rec. **27**, 227 (1924). (g) The growth of the thyroid and post-branchial body of the salamander, *A. opacum*. J. gen. Physiol. **6**, 597—602 (1924). (h) Die Kolloidzelle und ihre Funktion in der Schilddrüse des *Marmorsalamanders*. Z. Zool. **125**, 483—501 (1925). (i) The secretion granules and the vacuoles in the living thyroid gland. Science (N. Y.) **62**, 569—571 (1925). (j) The secretion process in the living thyroid gland. Anat. Rec. **32**, 224 (1926). (h) Die Morphologie und Physiologie der *Salamanderschilddrüse*. I. Histologisch-embryologische Untersuchung des Sekretionsprozesses in den verschiedenen Lebensperioden der Schilddrüse des *Marmorsalamanders*, *Ambystoma opacum*. Roux' Arch. **59**, 611—749 (1927). (l) Die Morphologie und Physiologie der *Salamanderschilddrüse*. IV. Die Sekretionsvakuolen und Sekretionskörner in der frischen Schilddrüse des amerikanischen gefleckten *Salamanders* (*Ambystoma maculatum*) und des *Tigersalamanders* (*Ambystoma tigrinum*). Z. Zellforsch. **7**, 595—672 (1928). (m) Die Morphologie der *Salamanderschilddrüse* und Physiologie. V. Die Wirkung von anorganischem Jod auf die Schilddrüse des *Tigersalamanders* (*A. tigrinum*) und des amerikanischen gefleckten *Salamanders* (*A. maculatum*). Roux' Arch. **115**, 184—236 (1929). (n) The GOLGI apparatus in the thyroid gland of *amphibians*, in its relation to excretion polarity. Quart. J. microsc. Sci. **76**, 615—646 (1934). (o) The thyreoactivator hormone: its isolation from the anterior lobe of the bovine pituitary gland and its effects on the thyroid gland. Ann. int. Med. **10**, 1459—1486 (1937). (p) A quantitative approach to the secretion process of the thyroid. Collecting Net **13**, 1—8 (1938). — **Uhlenhuth, E. and Hilda Karns:** (a) The follicular pattern of the Thyroid gland in *Ambystoma maculatum*. Anat. Rec. **35**, 27 (1927). (b) The morphology and physiology of the salamander thyroid gland. III. The relation of the number of follicles to Development and Growth of the thyroid in *Ambystoma maculatum*. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole **54**, 128—164 (1928). — **Uhlenhuth, E. and S. Schwartzbach:** The morphology and physiology of the salamander thyroid. 2. The anterior lobe of the hypophysis as a control mechanism of the function of the thyroid gland. Brit. J. exper. Biol. **5**, 1—5 (1927). — **Uhlenhuth, Schwartzbach u. Thompson:** Die Physiologie des Thyreoaktivators bei *Amphibien*. II. Strukturveränderungen der Schilddrüse der mit Vorderlappen eingespritzten *Salamander*. Endokrinol. **16** (1936). — **Ungermann, E.:** Über einen Fall von Athyreosis und vikariierender Zungenstruma. Virchows Arch. **187**, 58 (1907). — **Uno, Zenichi:** (a) Über die Veränderung des Thymus nach der totalen Exstirpation der Schilddrüse beim *Kaninchen*. Okayama-Igakkaï-Zasshi (jap.) **44**, 2081—2094 (1932). (b) Über die Veränderungen der Schilddrüse, die die totale Exstirpation des Thymus beim jungen *Kaninchen* zur Folge hat. Okayama-Igakkaï-Zasshi (jap.) **45**, 602—608 (1933). — **Uotila, Unto u. V. Jääskeläinen:** Über die Schwankungen der Schilddrüsenfunktion, gedeutet mit Hilfe der Mikroveraschungsmethode. Acta Soc. Medic. fenn. Duodecim A **20**, 1—22 (1937).

Vacirca, F.: Sulle cellule parafollicolari della tiroide. Boll. Soc. Biol. sper. **11**, 459—460 (1936). — **Verdozzi, C.:** (a) Ricerche istofisiologiche sulla ghiandola tiroide in gravidanza e dopo il parto. Pt. I. Ricerche istologiche. Policlinico, sez. med. **38**, 375—403 (1931). (b) Ricerche istofisiologiche sulla ghiandola tiroide in gravidanza e dopo il parto. Ric. Morf. **12**, 383—389 (1932). — **Verdun:** (a) Sur les glandes satellites de la thyroïde dans les mammifères. Thèse de Toulouse 1897. (b) Dérivés branchiaux chez les vertébrés supérieurs. Toulouse 1898. (c) Glandes branchiales et corps postbranchiaux chez les reptiles. C. r. Soc.

- Biol. Paris 1898. — **Vicari, E. M.:** Parafollicular thyroid cells in pregnant *dogs*. Verh. anat. Ges., Erg.-H. Anat. Anz. **83**, 35, 36 (1937). — **Virchow, R.:** Die krankhaften Geschwülste, 1863. — **Vogel, H.:** Beiträge zur pathologischen Histologie der Schilddrüse. Virchows Arch. **217**, 204—225 (1914). — **Vogt, M.:** Zur Frage der nervösen Regulation der Schilddrüsensaktivität. Arch. f. exper. Path. **162**, 124—149 (1931). — **Vonwiller, P. et R. Wigodskaya:** Etudes sur les barrières histo-hématiques. II. La thyroscopie. Bull. Histol. appl. **11**, 20—31 (1934). — **Vrtel, S.:** Histologische Untersuchungen über die Schilddrüse. Die *Selachierschilddrüse*. I. Bull. Acad. polon. Sci., Cl. sci. math. et natur., Sér. B **1931**, No 2, 155—200.
- Wagenseil, F.:** Bemerkungen über den innersekretorischen Apparat der Chinesen. Z. Morph. u. Anthropol. **34**, 436—458 (1934). — **Wagner, H.:** Zur Kenntnis der „protozoenartigen Zellen“ in den Organen von Kindern. Beitr. path. Anat. **85**, 145—164 (1936). — **Wagschal, L.:** L'appareil réticulaire de GOLGI et sa position dans le cas de l'hyperactivité thyroïdienne expérimentale provoquée. C. r. Soc. Biol. Paris **107**, 1015—1017 (1931). — **Wahlberg, J.:** Zur Kenntnis der normalen und pathologischen Histophysiologie des menschlichen Schilddrüsenepithels. Arb. path. Inst. Helsingfors (Jena), N. F. **7**, 197—330 (1933). — **Wail, S.:** Über die Sekretion der Schilddrüse. Virchows Arch. **240**, 290—300 (1923). — **Wangensteen, O. H.:** The blood supply of the thyroid gland with special reference to the vascular system of the cretin goiter. Surg. etc. **48**, 613—628 (1929). — **Watrin, J. et P. Florentin:** Action comparée de l'insuline et de la thyroxine sur les glandes endocrines. C. r. Soc. Biol. Paris **100**, 111—113 (1929). — **Watson, Ch.:** (a) The influence of a meat diet on the thyroid gland in the second generation of meat fed *rats*. J. of Physiol. **34**, XXIX (1900). (b) On the influence of a meat diet on the thyroid and parathyroid glands. J. of Physiol. **32**, XVI, XVII (1904). (c) On changes in the structure of the thyroid gland in wild *rats* under the influence of altered dietetic conditions. J. of Physiol. **36**, I (1907/08). (d) A note on the minute structure of the thyroid gland in the *rat*. Quart. J. exper. Physiol. **2**, 383—387 (1909). (e) The influence of diet on the thyroid gland. Quart. J. exper. Physiol. **5**, 229—232 (1912). — **Watzka, M.:** (a) Vergleichende Untersuchungen über den ultimobranchialen Körper. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **34**, 485—533 (1933). (b) Physiologische Veränderungen der Schilddrüse. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **36**, 67—86 (1934). (c) Lichtbilderprojektion über physiologische Veränderungen der Schilddrüse. Verh. anat. Ges., 43. Versg. Anat. Anz. **81**, Erg.-H., 215—218 (1936). (d) Schilddrüsenveränderungen unter Temperatureinflüssen. Forsch. u. Fortschr. **14**, 94 bis 96 (1938). — **Webster, Br.:** The relationship between the chief and the colloid cells of the acinar epithelium of the thyroid gland. Amer. J. Anat. **52**, 147—151 (1933). — **Wegelin, C.:** (a) Schilddrüse. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 8. 1926. (b) Diskussion zu SCHULTZES Vortrag. Verh. dtsch. path. Ges. **13** (1909). (c) Über das Stroma der normalen und pathologischen Schilddrüse. Frankf. Z. Path. **4**, 147—160 (1910). (d) Die morphologischen Methoden zur Untersuchung der Schilddrüse. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, E. ABDERHALDENS Abt. VIII, Teil 1 2. Hälfte. 1935. — **Weigmann, R.:** Jahreszyklische Veränderungen im Funktionszustand der Schilddrüse und im Stoffumsatz von *Lacerta vivipara* JACQ. Z. Zool. **142**, 491—509 (1932). — **Wenig, J.:** Über die Rinnen im proximalen Abschnitt des Verdauungstraktes der *Wirbeltiere* und der Oligochäten. Gegenbauers Jb. **52**, 327—352 (1923). — **Weller, jr. and G. Louis:** Development of the thyroid, parathyroid and thymus glands in *man*. Contrib. to Embryo. **24**, Nr 139/143, 93—140 (1933). — **Westenberger, G.:** The effect of experimental hyperthyroidism on hunger contractions in the *bull-frog*. Amer. J. Physiol. **104** (1933). — **Wetzel, G.:** Thymus, Schilddrüse und Epithelkörperchen. Handbuch der Anatomie des Kindes, Bd. 2. München 1936. — **Wiedersheim, R.:** Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. Jena 1883. — **Williams, R. G.:** Microscopic studies of living thyroid follicles implanted in transparent chambers installed in the *rabbits* ear. Amer. J. Anat. **62**, 1—30 (1937). — **Williamson** and **G. Scott:** The applied anatomy and physiology of the thyroid apparatus. Brit. J. Surg. **13**, 466—496 (1926). — **Williamson, G. Scott** and **Innes H. Pearse:** (a) A reticle of endothelial cells in the thyroid and parathyroid. J. of Path. **29**, 167—169 (1926). (b) The anatomy (comparative and embryological) of the special thyroid lymphsystem, showing its relation to the thymus. With some physiological and clinical considerations that follow therefrom. Brit. J. Surg. **17**, 529—550 (1930). — **Williamson, G. Scott, Innes H. Pearse** and **H. M. Cunningham:** The two products of thyroid activity. J. Path. **31**, 255—264 (1928). — **Willier, B. H., M. E. Rawles** and **D. Rudnick:** Bilateral localization of prospective heart, liver and thyroid in the early *chick* blastoderm as studied in chorio-allantoic grafts. Anat. Rec. **48**, Suppl., 68 (1931). — **Wilson, G. E.:** The nature of the so-called microcapillaries of the thyroid gland and other secreting epithelia. Anat. Rec. **42**, 243—265 (1929). — **Winiwarter, H. de:** (a) Thymus, thyroïdes, parathyroïde, corps branchial ultime et leur relations réciproques. Ann. Soc. méd.-chir. Liege **60**, 28—46 (1927). (b) Ilots thymiques des thyroïdes et parathyroïdes. Bull. Assoc. Anatomistes **27**, 579—586 (1932). (c) Signification des vacuoles de la colloïde thyroïdienne. C. r. Soc. Biol. Paris **120**, 162—164 (1935). (d) Signification

des vacuoles de la colloïd thyroïdienne. C. r. Soc. Biol. Paris **120**, 162 (1935). — **Woitkewitsch, A. A.**: (a) Analyse der Wechselwirkung der transplantierten Schilddrüse und der *Amphibien*larven bei verschiedenen äußeren Bedingungen. Zool. Jb., Abt. Allg. Zool u. Physiol. Tiere **56**, 161—182 (1936). (b) Structure and biological activity of the thyroid gland at different temperatures. Bull. Biol. et Méd. expér. URSS. **1**, 350, 351 (1936). (c) Entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen an der *Vogelschilddrüse*. Z. Zellforsch. **24**, 512 bis 524 (1936). (d) Über die funktionellen Veränderungen in der Schilddrüse der *Tiere* bei künstlicher Hyperthyrose. Virchows Arch. **297** (1936). — **Wölfler, A.**: Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse mit Rücksicht auf die Entwicklung der Kröpfe. Berlin 1880. — **Woodside, G. L.**: Experimentally induced hyperthyroidism in the *chick* embryo. Anat. Rec. **67**, 423—430 (1937). — **Wylder, A.**: Die Histologie der Kretinenstruma. Jena 1926. **Yakushiji, Tadashi**: Entwicklungsstudien über die Kiementasche (besonders die 6. Kiementasche), die postbranchialen Körperchen und die Schilddrüsen. Okayama-Igakkai-Zasshi (jap.) **44**, 1483—1523 (1932). — **Yocom, H. B.** and **R. R. Huestis**: Histological differences in the thyroid glands from two subspecies of *peromyscus maniculatus* (*Rodentia*). Anat. Rec. **39**, 57—67 (1928).

Zalesky, M.: A study of the seasonal changes in the thyroid gland of the thirteen-lined ground-squirrel (*Citellus tridecemlineatus*), with particular reference to its sexual cycle. Anat. Rec. **62**, 109—133 (1935). — **Zatvornickaja, Z. u. V. Zimnickij**: Die *Vogelschilddrüse* unter den Bedingungen des Experiments. (Versuche an *Tauben* — *Columba livia* L. — mit partieller Thyreoidektomie und Fütterung mit getrockneter Schilddrüse). Russk. Arch. Anat. i. pr. **11**, 183—198 (1932). — **Zechel, G.**: (a) Follicular destruction in the normal thyroid of the *dog*. Surg. etc. **52**, 228 (1931). (b) Experimental regeneration of the thyroid gland. Surg. etc. **53**, 12 (1931). (c) Cellular studies on the thyroid gland of the *dog*. Anat. Rec. **48**, Abstr., 37 (1931). (d) Cellular studies on the thyroid gland. Surg. etc. **54**, 1 (1932). (e) Observations on the follicular cycle and on the presence of the „macrothyrocyte“ in the human thyroid. Anat. Rec. **56**, 119—130 (1933). — **Zeiger, K.**: Physikochemische Grundlagen der histologischen Methodik. Dresden u. Leipzig 1938. — **Zeiß**: Mikroskopische Untersuchungen über den Bau der Schilddrüse. Diss. Straßburg 1877. — **Zezza, P.**: Tiroide, Maturita sessuale e gestazione in *Torpeto ocellata*. Boll. Soc. Biol. sper. **12**, 74—76 (1937). — **Zielinska, M.**: Beiträge zur Kenntnis der normalen und strumösen Schilddrüse des *Menschen* und des *Hundes*. Virchows Arch. **136**, 170—194 (1894). — **Zietzschmann, O.**: Beiträge zum Studium der Folgen der Thyreoidektomie bei *Ziegen*. Arch. Tierheilk. **33**, 461 (1907). — **Zimmermann, A.**: Zur Histogenese einiger Endokrindrüsen bei *Rindsfeten*. Verh. anat. Ges., Erg.-H. Anat. Anz. **72**, 284—286 (1931). — **Zimmermann, K. W.**: Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. Arch. mikrosk. Anat. **52**, 552—706 (1898). — **Zucker-kandl, E.**: Die Entwicklung der Schilddrüse und der Thymus bei der *Ratte*. Anat. H. **21**, 1—28 (1903).

Nachtrag.

Badertscher, J. A.: The fate of the ultimobranchial bodies in the *pig* (*Sus scrofula*). Amer. J. Anat. **23**, 89—131 (1918).

Coninx-Girardet, B.: Beiträge zur Kenntnis innersekretorischer Organe des *Murmeltieres* (*Arctomys marmotta* L.) und ihren Beziehungen zum Problem des Winterschlafes. Acta zool. (Stockh.) **8**, 161 (1927).

Eitel, Krebs u. Loeser: Klin. Wschr. **1933 I**, 615. — **Ellenberger u. Trautmann**: Grundriß der vergleichenden Histologie der *Haussäugetiere*. Berlin 1921. — **Erdmann, G.**: Ein Deutungsversuch der sog. vitalen Epitheldesquamation der Schilddrüse. Beitr. path. Anat. **102**, 69—76 (1939).

Greving: Siehe **Müller**: Die Lebensnerven. Berlin: Julius Springer 1924. — **Groschuff, K.**: Bemerkungen zu der vorläufigen Mitteilung von **JACOBY**: Über die Entwicklung der Nebendrüsen der Schilddrüse und der Carotidendrüse. Anat. Anz. **12**, 497—512 (1896). — **Guariglia, G.**: Tiroide e ciclo sessuale nei *selaci* ovipari. Boll. Soc. Biol. sper. **12**, 690—691 (1937).

Hammar, J. A.: Die normal-morphologische Thymusforschung im letzten Vierteljahrhundert. Leipzig 1936. — **Herzfeld u. Klinger**: Schweiz. med. Wschr. **1922 I**, 724. — **Hueck**: Ein Beitrag zur Beurteilung der Knoten in der Schilddrüse. Dtsch. Z. Chir. **173/174** (1923).

Klein, Fr.: Über das Verhältnis zwischen Schilddrüse und Thymus. Virchows Arch. **301**, 736—745 (1938). — **Kojima, M.**: Quart. J. exper. Physiol. **11**, 339 (1917).

Liesegang, R. E.: Die Veraschung von Mikrotomschnitten. Biochem. Z. **28**, 413 (1930). — **Lison, L.**: Histochemie animale. Méthodes et problèmes. Paris: Gauthier-Villars 1936. — **Löhr, H.**: Schilddrüse und Kreislauf. Med. Welt **12**, 1409 (1938). — **Lombard, S. D.**: On the anatomy of the thyroid gland in *Selachii*. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole **18** (1909).

Magdalena, A.: Hypophyse et Thyroïde. Action de l'ablation ou de l'implantation de la thyroïde, sur l'hypophyse du *crapaud*. C. r. Soc. Biol. Paris **112**, 489 (1933). — **Matsunaga:** Die parenchymatösen Lymphbahnen der Thyreoidea und ihre Sekretion. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. **1909**, 339.

Nassonov, D. N.: (a) Das Golgische Binnennetz und seine Beziehungen in der Sekretion. Untersuchungen über einige *Amphibiendrüsen*. Arch. mikrosk. Anat. **97**, 136—186 (1923). (b) Das Golgische Binnennetz und seine Beziehungen zu der Sekretion (Fortsetzung). Morphologische und experimentelle Untersuchungen an einigen *Säugetierdrüsen*. Arch. mikrosk. Anat. **100**, 433—472 (1924). — **Negri, A.:** Di una fina particolarità di struttura delle cellule di alcune glandole degli *Mammiferi*. Boll. Soc. med.-chir. Pavia **1899**. — **Nicholson:** J. of exper. Med. **1924**.

Petersen, H.: Histologie und mikroskopische Anatomie. München 1935. — **Plenk, H.:** Über argyrophile Fasern (Gitterfasern) und ihre Bildungszellen. Erg. Anat. **27**, 304—412 (1927). — **Policard, A.:** Précis d'Histologie physiologique, 3. Aufl. Paris 1934. — **Ponse, H.:** Histophysiologie de l'activation thyroïdienne. Rev. Suisse Zool. **45**, 441 (1938).

Quervain, F. de: Die akute, nicht eitrige Thyroiditis. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **1904** (Suppl. II).

Rumph and Smith: The first occurrence of secretory products and of a specific structural differentiation in the thyroid and anterior pituitary during the development of the *pig* foetus. Anat. Rec. **33**, 289 (1926).

Sanderson-Damberg: Die Schilddrüse vom 15.—25. Lebensjahr. Frankf. Z. Path. **6**, 312 (1911). — **Severinghaus:** Cytological observations on secretion in normal and activated thyroids. Z. Zellforsch. **19**, 653 (1933). — **Sunder-Plasmann, P.:** (a) Die Neuroregulation der menschlichen Schilddrüse und ihre Störungen beim Morbus Basedow. Klin. Wschr. **1934 I**, 364. (b) Morbus Basedow, Schilddrüse und vegetatives Nervensystem. Das neurovegetativ-hormonale System, eine biologische Einheit. Dtsch. Z. Chir. **244**, 736 (1935).

Tsuji, K.: Acta Scholae med. Kioto **5**, 329 (1922).

Uotila, U.: Über die Schilddrüsenveränderungen bei A-, B-, C- und D-Avitaminosen. Virchows Arch. **301**, 535—546 (1938).

Verson, E.: Die Schilddrüse. STRICKERS Handbuch der Lehre von den Geweben, 1871.

Yoshikawa, T.: J. Coll. Agricult. imp. Univ. Tokyo **11**, 57 (1930).

Die Epithelkörperchen.

Mit 40 Abbildungen.

Einleitung.

Im Jahre 1880 beschrieb J. SANDSTRÖM „eine neue Drüse des *Menschen* und einiger *Säugetiere*“ in Gestalt zweier der Schilddrüse benachbarter Drüsenkörper, die er Glandulae parathyreoideae benannte. SANDSTRÖM'S für die Medizin überaus bedeutungsvolle Entdeckung der Glandulae parathyreoideae stellt insofern eine Wiederentdeckung dar, als bereits REMAK (1858) bei der neugeborenen *Katze* eine mit ihnen zu identifizierende „Nebendrüse der Thymus“ gefunden hatte und sich unzweifelhaft hinter mancher vor SANDSTRÖM erfolgten Schilderung sog. akzessorischer Schilddrüsen oder sonstiger drüsiger Halsorgane (OWEN 1862, R. VIRCHOW 1864) der Befund SANDSTRÖM'S verbirgt.

Die Glandulae parathyreoideae wurden von SANDSTRÖM wegen ihrer Ähnlichkeit mit frühen Entwicklungsstadien der Schilddrüse als der Thyreoidea verwandte, jedoch von ihr und ihren akzessorischen Bildungen abzugrenzende embryonale Drüsen unbekannter Bedeutung betrachtet, von der unter Umständen krankhafte Neubildungen ihren Ausgang nehmen könnten. Spätere Untersucher wie GLEY (1891, 1892, 1893), CRISTIANI (1892, 1893), NICOLAS (1893), SCHAPER (1895) und SCHMID (1896) bestätigten zwar SANDSTRÖM'S Befunde, erblickten aber in den Glandulae parathyreoideae lediglich der Weiterentwicklung fähiges Schilddrüsenmaterial und nicht etwa — im Sinne ihres Entdeckers — selbständige Organe. Erst die embryologischen und vergleichend-anatomischen Untersuchungen und kritischen Betrachtungen von A. KOHN (1895) erschütterten die allgemein verbreitete Anschauung von der Schilddrüsenatur der Parathyreoidea: sie zeigten, daß die Drüsenkörper SANDSTRÖM'S „als selbständige Organe eigener Art anzuerkennen seien, die erst sekundär zur Schilddrüse in Beziehung treten“, als Organe, die von den *Amphibien* an aufwärts in der Wirbeltierreihe regelmäßig anzutreffen sind. Mit der neuen, von MAURER übernommenen Benennung „Epithelkörperchen“ an Stelle von Glandulae parathyreoideae wollte KOHN der Sonderstellung der Organe gegenüber der Schilddrüse auch äußerlich Ausdruck verleihen. Indessen finden die alten Bezeichnungen Glandulae parathyreoideae, Parathyreoidea sowie v. EBNER'S (1902) Übersetzung Beischilddrüse nach wie vor Verwendung. Es muß allerdings gesagt werden, daß die topographische Bezeichnung Beischilddrüse den tatsächlichen Lagebeziehungen der Glandulae parathyreoideae bei vielen *Wirbeltieren* keineswegs gerecht wird. Die irreführende Bezeichnung „Nebenschilddrüsen“ — worunter man auch akzessorische Schilddrüsen verstehen kann — sollte endlich aus unseren Lehrbüchern und Referatenblättern verschwinden (z. B. Zbl. Path., P. TRENDELENBURG 1934, F. HOLTZ 1938).

Die durch anatomische und entwicklungsgeschichtliche Forschungen gewonnene Erkenntnis der Organnatur der Epithelkörperchen fand ihre Bestätigung durch die Physiologie und Pathologie. Wie GLEY zeigen konnte, nimmt die Exstirpation der Schilddrüse dann keinen tödlichen Ausgang unter dem Bilde der Tetanie, wenn die Beischilddrüsen im Körper zurückgelassen wurden. Diese ihre lebenserhaltende Wirkung wurde zunächst im Einklang mit den damaligen anatomischen Vorstellungen als Schilddrüsenwirkung gedeutet. Erst

die eingehenden, für die Schilddrüsenchirurgie wegleitenden Untersuchungen an *Katzen* und *Hunden* von VASSALE und GENERALI (1896, 1897) ergaben, daß die tödliche Tetanie auch dann auftritt, wenn einzig und allein die Epithelkörperchen — bei Erhaltung der Schilddrüse — entfernt werden. Damit war die besondere funktionelle Bedeutung der kleinen Organe erwiesen. Worin freilich ihr Beitrag zur Aufrechterhaltung des Lebens im besonderen bestand, war unklar, bis seit ERDHEIM die Beziehungen zwischen dem Krankheitsbilde der Tetanie und dem Kalkhaushalte, zwischen Epithelkörperveränderungen und der Ostitis fibrosa generalisata RECKLINGHAUSEN sowie anderen Erkrankungen des Skelettsystems mehr und mehr Beachtung fanden. Der Bau der Glandulae parathyroideae, die schon frühzeitig als Drüsen ohne Ausführungsgang erkannt worden waren, legte den Gedanken an eine innersekretorische Steuerung des Calciumhaushaltes seitens der Epithelkörperchen nahe. Die chemische Untersuchung des Blutes bei Über- und Unterfunktion der Epithelkörper ergab in der Tat die Feststellung abnormer Steigerungen bzw. Herabsetzungen des Serumkalkspiegels und schließlich ist es COLLIP (1924) gelungen, aus frischen Beischilddrüsen einen durch Kochsalz und Ammonsulfat aussalzbaren Eiweißkörper mit charakteristischer, den Serumkalkspiegel steigernder Wirkung zu extrahieren (bezüglich der verschiedenen Wirkstoffe der Epithelkörper vgl. F. HOLTZ 1938), der die nach Epithelkörperentfernung auftretenden tetanischen Krämpfe zu verhindern vermag.

Unsere Kenntnisse über die strukturellen Grundlagen des spezifischen Sekretionsprozesses in den Epithelkörperchen stehen in keinem Verhältnisse zu unserem Wissen über die Physiologie dieser Organe. Es wird der Entwicklung neuer Untersuchungsmethoden bedürfen, um den Vorgang der inneren Sekretion der Parathyroideazelle oder doch wenigstens seinen Abglanz dem Auge zugänglich zu machen. Dagegen steht dem Histophysiologen schon jetzt ein weites Forschungsfeld offen: die Untersuchung der Frage einer Abhängigkeit der Epithelkörperstruktur von inneren und äußeren Faktoren steckt noch in den Anfängen. Sie kann nur an tierischem Material vorgenommen werden. Aus diesem Grunde gibt diese Darstellung einen gedrängten Überblick über die vergleichende Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Epithelkörperchen, der dem experimentell arbeitenden Morphologen das weitere Eindringen in den Stoff erleichtern soll.

I. Makroskopische Anatomie und topographisches Verhalten der Epithelkörperchen.

1. Die Epithelkörperchen des Menschen und der Säugetiere.

Die Epithelkörperchen des *Menschen* stellen etwa weizenkorngroße, ovoide, in der Regel etwas abgeplattete, selten gelappte Organe dar, die meistens in Vierzahl vorhanden sind (FISCHER 1911, LAIGNEL-HAVASTINE und DUHEM 1912, DE QUERVAIN und CURTIS 1930). Gelegentlich, besonders bei alten Individuen, wird eine Verminderung der Epithelkörperzahl beobachtet (SCHAPER 1895, BÉRARD und ALAMARTINE 1909, HEINBACH 1933). HINTZSCHE (1937) fand an 53 Präparaten von Halsorganen des Erwachsenen 47mal vier und 6-mal drei Epithelkörperchen. Die Verlagerung einzelner Epithelkörperchen — z. B. in den Thymus — kann übrigens eine Unterzahl, unter Umständen sogar ein Fehlen der Organe vortäuschen. Es muß stets mit dem Vorkommen von sog. inneren, d. h. in die Schilddrüsensubstanz eingebetteten Epithelkörpern gerechnet werden, die ebenso wie die in Fettgewebsläppchen verborgenen Drüsen leicht dem Skalpell entgehen (SANDSTRÖM, KÜRSTEINER 1899, HINTZSCHE

1937). Mit Recht bemerkt HINTZSCHE, daß allein durch die makroskopische Präparation wohl niemals alle Epithelkörperchen stets gefunden werden können. Ihre Ähnlichkeit mit kleinen Lymphknoten, von denen sie sich nach GETZOWA (1907) nur durch geringere Transparenz unterscheiden sollen, macht eine histologische Bestätigung jeder makroskopisch gestellten Diagnose „Epithelkörper“ unbedingt erforderlich. Eine Vermehrung der Epithelkörperchen kann durch eine Aufgliederung der einheitlichen Organanlage bedingt werden (SOBOTTA 1915).

Die Oberfläche der Epithelkörperchen ist glatt. Die Farbe der Beischilddrüsen jugendlicher *Menschen* wird übereinstimmend als blaßrosa bis braunrot bezeichnet. Die mit steigendem Lebensalter zunehmende Gelb- oder Braunfärbung der Organe dürfte mit der Einlagerung von Fettgewebe in ihrem Parenchym, mit der Ablagerung von Lipoiden und Fetten in den Epithelzellen, ferner mit dem Auftreten von Pigmenten zusammenhängen (DANISCH). Nach L. R. MÜLLER (1896) können die Epithelkörper dieselbe Tönung wie die Schilddrüse aufweisen. Die Ansicht von SCHALL (1919), die Dunkelfärbung der Drüsen sei der Ausdruck ihres Blutgehaltes, bezeichnet DANISCH mit Recht als unzutreffend, da sich auch die Epithelkörperchen anämischer und kachektischer *Menschen* durch eine dunkle Färbung auszeichnen. Die Konsistenz der Epithelkörper ist angeblich ein wenig derber als die der Schilddrüse.

Der größte Durchmesser der Beischilddrüse des Neugeborenen beträgt nach KÜRSTEINER (1899) 0,5—3,0 mm, der kürzere 0,5—1,5 mm, die Längsachse mißt 0,2—2,0 mm. Die Variationsbreite der Organgröße liegt für die oberen Epithelkörper Einjähriger zwischen 2 : 2 : 1 mm und 4 : 2 : 3 : 2 mm, für die unteren Epithelkörper zwischen 2,5 : 2 : 1 mm und 5 : 3,5 : 2 mm (DANISCH). Der Durchschnittswert für die oberen Epithelkörper eines 2jährigen Kindes beträgt 4,6 : 3 mm, für die unteren 5,1 : 3,7 mm (YANASE, zit. nach RÖSSLE und ROULET 1932). Für die Epithelkörper des Erwachsenen gibt v. EBNER (1902) Durchmesser von 3—13 mm an. Wie DANISCHs Untersuchungen gezeigt haben, steigt die Größenkurve der Epithelkörper im Zusammenhang mit dem allgemeinen Körperwachstum bis etwa zur Mitte der 20er Jahre an (vgl. Abb. 1). Nach vorübergehendem Stillstand in den 30er Jahren klettert die Kurve bis auf etwa 7,5 mm an, um im Senium einen Durchschnittswert von annähernd 8 mm zu erreichen. Entgegen den Angaben von SCHALL (1919) und der Vermutung von SPALTEHOLZ (1922) erfolgt mit zunehmendem Alter keine Größenabnahme der Epithelkörperchen. Die Größenkurven der oberen und der unteren, etwas kleineren Epithelkörperchen verlaufen, wie das Diagramm von DANISCH (Abb. 1) zeigt, annähernd gleichsinnig. Die Mittelwerte der drei Dimensionen der Organe sind der Tabelle zu entnehmen. Untere Epithelkörper, deren Größe 10 mm überschreitet, sieht DANISCH als krankhaft veränderte Organe an.

Das Verhalten des Orgengewichtes, dessen Durchschnittswerte die nebenstehende Tabelle 1 angibt, ähnelt weitgehend demjenigen der Organgröße (vgl. Abb. 1).

Auch die Gewichtskurve steigt etwa bis zur Mitte des 3. Dezenniums. Bis zum 50. Lebensjahr erfolgt noch ein verhältnismäßig geringer Anstieg des Gewichtes um 0,02 g. Später sind nur noch sehr geringe Gewichtsschwankungen zu verzeichnen. Der Mittelwert des Gewichtes der unteren Epithelkörperchen liegt im Senium um 0,04 g. Nach den Untersuchungen von MACKOEVICAITE-

Tabelle 1. Durchschnittsgewicht der Epithelkörperchen des *Menschen*.

Nach	Obere Epithelkörperchen	Untere Epithelkörperchen
WELSH 1898 . .	0,035 g	
MARAÑON 1911 . .	0,020—0,050	
DANISCH 1924 . .	0,026—0,030	0,037—0,041
MARINE 1928 . .	0,020	0,035

LAŠIENE (1936), die sich auf die Bearbeitung der Epithelkörper von 300 Litauern stützen, erreichen die Drüsen ihr Höchstgewicht beim Manne im 30. Lebensjahr mit 0,027 g, bei der Frau im 50. Lebensjahr mit 0,031 g. Nach PAPPENHEIMER und WILENS (1935) beträgt das Durchschnittsgewicht der oberen Epithelkörper von Individuen, die älter als 10 Jahre sind, 27 mg, das der unteren 31—32 mg. An den Drüsen von Männern lassen sich keine mit der Alterung zusammenhängenden Gewichtsschwankungen feststellen, dagegen soll das Gewicht der Epithelkörper von Frauen während der Fortpflanzungsperiode um 22% gegenüber den Drüsen von Männern zunehmen, um nach dem 45. Lebensjahr wieder abzusinken. GILMOUR und MARTIN (1937) finden das Maximalgewicht der Epithelkörper

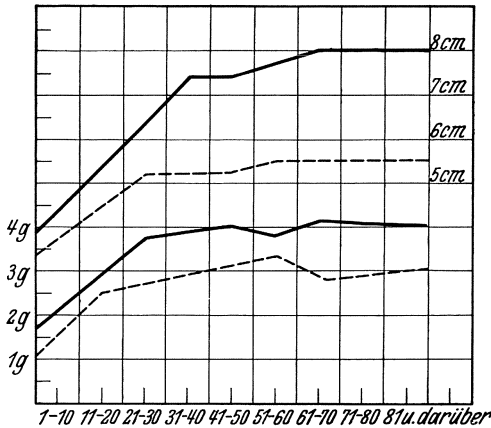


Abb. 1. Lebenskurven des Größen- und Gewichtswachstums der Epithelkörperchen des Menschen. (Aus F. DANISCH 1924.)

des Mannes zwischen dem 21. und 30. Lebensjahr gelegen; der spätere Gewichtsverlust ist geringfügig. Bei der Frau wurde dagegen ein Anwachsen des Gewichtes der Epithelkörper bis zum 6. Jahrzehnt festgestellt. Eine durch Altersatrophie bedingte Verminderung des Gewichtes der Beischilddrüsen läßt sich nach DANISCH nicht beobachten. — Über das Verhalten von Gewicht und Größe der Epithelkörper von Angehörigen verschiedener Rassen scheinen keine einläßlichen Untersuchungen vorzuliegen.

Die vier Epithelkörperchen des Menschen liegen der Dorsalfläche der Schilddrüse an. In der Regel sind auf jeder Seite der Schilddrüse zwei Organe, ein

oberes und ein unteres, vorhanden (Glandula parathyreoidea superior, Glandula parathyreoidea inferior). Der obere Epithelkörper schmiegt sich etwa in Höhe des unteren Randes der Cartilago cricoidea dem medialen Abschnitt der Dorsalfläche des Schilddrüsenseitenlappens, der Wandung des Pharynx bzw. Oesophagus benachbart. Gelegentlich ist er in die Adventitia des Oesophagus eingebettet. Man findet das obere Epithelkörperchen im allgemeinen an der Eintrittsstelle des oberen Astes der Arteria thyreoidea inferior in die Schilddrüse. Das vielfach weiter lateral gelegene untere Epithelkörperchen befindet sich ungefähr in Höhe des 3. oder 4. Trachealringes auf dem dorsalen Umfange des unteren Seitenlappenpoles, über der Eintrittsstelle der A. thyreoidea inferior in das Schilddrüsenparenchym. Eine ausgesprochen symmetrische Anordnung der Epithelkörper wird kaum jemals angetroffen. Abweichungen von dem in den Lehrbüchern der Anatomie geschilderten sog. normalen topischen Verhalten der Organe sind keineswegs selten zu beobachten. Diese Tatsache steht mit dem wechselnden Verhalten der Schilddrüsengefäße in Zusammenhang (MILLNER 1931). Wie die Untersuchungen HINTZSCHES ergeben, neigen besonders die unteren Epithelkörper zu einer weitgehenden Streuung. Sie können kranialwärts bis in das Gebiet der tiefgelegenen oberen Epithelkörper vordringen. Die Abb. 2 vermittelt eine Vorstellung von der nur zum Teil durch Schilddrüsenvergrößerung erklärbaren Variabilität der Lage der menschlichen Epithelkörperchen.

Die Epithelkörper des Menschen liegen außerhalb der Capsula propria (Tunica fibrosa, innere Kapsel) der Schilddrüse bzw. sind locker mit ihr verbunden (Abb. 3). Ausnahmsweise unter der Schilddrüsenkapsel und im Inneren der Schilddrüse gelegene Beischilddrüsen beobachteten SCHAPER (1895), L. R. MÜLLER (1896), GETZOWA (1907), SOBOTTA (1915), HOFFHEINZ (1925), AGEJENKO

(1927) sowie DE QUERVAIN und CURTIS (1930) u. a. Die von GETZOWA (1907) beschriebenen, innerhalb der Schilddrüse gelegenen „verirrten Zellhaufen der

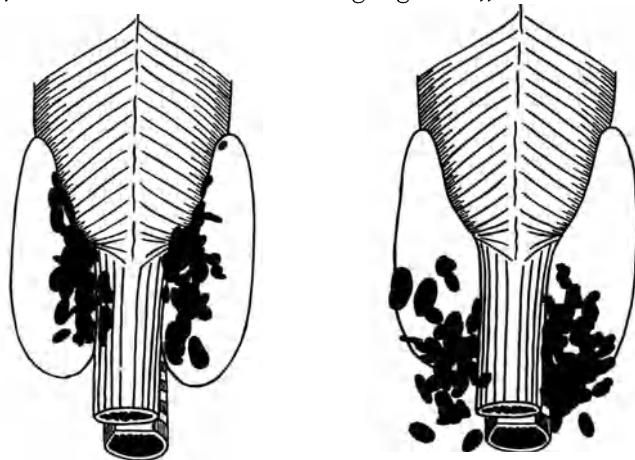


Abb. 2 a und b. a Streuungsbreite des Vorkommens oder Epithelkörperchen bei insgesamt 51 Erwachsenen, von denen bei 27 die Schilddrüse größer war als der in der Zeichnung angegebene Umriß. (Natürliche Größe auf 1 : 2 verkleinert.) b Streuungsbreite des Vorkommens unterer Epithelkörperchen bei insgesamt 51 Erwachsenen, von denen bei 27 die Schilddrüse größer war als der in der Zeichnung angegebene Umriß. (Natürliche Größe auf 1 : 2 verkleinert.) (Aus HINTZSCHE 1937.)

Parathyreoidea“ stellen sicherlich kein Epithelkörpergewebe, sondern Nester der parafollikulären Zellen oder Abkömmlinge der Ultimo-branchialkörper dar.

Akzessorische, also überzählige Epithelkörper können im Thymus (Abb. 16, KÜRSTEINER, ERDHEIM 1904, YANASE u. a. vgl. HERXHEIMER 1926), innerhalb der Schilddrüse (GETZOWA), sogar im Nervus phrenicus (ASKANAZY 1911) eingeschlossen sein. Läppchen embryonalen Fettgewebes werden übrigens bei der Untersuchung der Halsorgane von Feten und Neugeborenen leicht mit akzessorischen Epithelkörpern verwechselt. Das parathyreoideal-thymische Organ von PEPERE (1909) und die Glandula insularis cervicalis von PENDE (1913) z. B. dürften verkannten Fettorganen entsprechen (vgl. KOHN 1900, LUKSCH 1920, BIEDL 1922, HERXHEIMER 1926).

Angeborenes Fehlen der Epithelkörperchen, dessen Feststellung einer sehr sorgfältigen Untersuchung der Halseingeweide in lückenlosen Schnittserien bedarf, kommt nach den Beobachtungen von RÖSSLE (1932) im Zusammenhang mit der Fehlentwicklung anderer branchiogener Organe vor (s. HÜCKEL 1932).

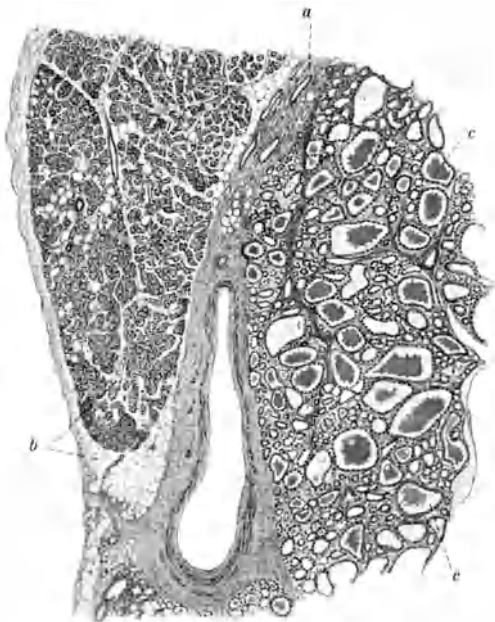


Abb. 3. Epithelkörperchen und Schilddrüse des Menschen. a Innere Kapsel der Schilddrüse. b Fettgewebsläppchen, c Schilddrüse. (Aus BRAUS 1924.)

Die Arterien der Epithelkörperchen (Aa. parathyreoideae) sind meistens Ästchen der A. thyreoidea inferior bzw. eines ihrer stärkeren Zweige, deren Abgangstelle in der Nähe des unteren Schilddrüsenpols zu finden ist (MILLZNER). Jedes Organ wird durch eine besondere kleine Arterie gespeist, die vielfach an einem Hilus in das Parenchym eintritt. Besteht zwischen dem aufsteigenden Ästchen der A. thyreoidea inferior und der A. thyreoidea superior eine Anastomose, so geht die Arterie für das obere Epithelkörperchen vielfach aus dieser Anastomose hervor (vgl. hierzu SAUERBRUCH 1928, WELSH 1898, HALSTED und EVANS 1903, HERXHEIMER 1926, GRASSMANN 1923). Gelegentlich übernimmt die A. thyreoidea superior die Blutversorgung der oberen Beischilddrüsen. Intrakapsulär gelegene Epithelkörperchen werden durch Gefäße des Schilddrüsenparenchyms gespeist (MILLZNER 1931). Der Abfluß des venösen Blutes aus den

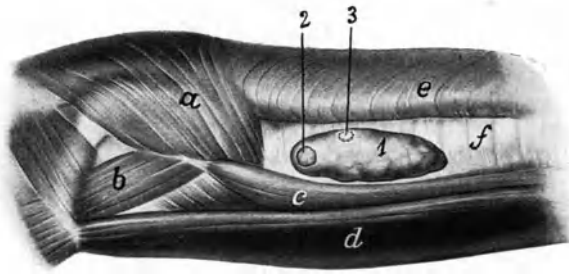


Abb. 4. Schilddrüse (1, linker Lappen) mit äußerem (2) und innerem Epithelkörperchen (3) des Hundes. a Pharynxmuskulatur, b M. hyothyreoideus, c M. sternohyreoideus, d M. sternohyoides, e Oesophagus, f Trachea. (Aus ELLENBERGER und BAUM 1926.)

Epithelkörpern erfolgt durch die Schilddrüsenvenen. Die Lymphbahnen der Organe sind an die der Schilddrüse angeschlossen.

Die Nerven der Epithelkörperchen entstammen dem nervösen Kapselgeflecht der Schilddrüse, dessen feine Fäden — teilweise in Begleitung der Blutgefäße — in das Innere des Organes ein-

treten. Nach den Untersuchungen von BRAEUCKER (1923) gehören sie teils dem Ramus pharyngeus lateralis des Vagus und dem N. thyreoideus inferior (rechtes oberes Epithelkörperchen), teils dem N. recurrens und N. thyreoideus inferior gemeinsam bzw. beiden Nerven allein sowie dem Plexus trachealis (linkes unteres Epithelkörperchen) an. Für das linke obere Organ konnte BRAEUCKER die Innervation aus dem Ramus cardiacus superior des R. externus n. laryngei superioris, ferner aus einer Anastomose des Pl. pharyngeus posterior und dem Kapselgeflecht ermitteln, für das linke untere Organ aus dem N. thyreoideus inferior, dem N. recurrens, Pl. trachealis und N. thyreoideus med. vom Ggl. cervicale medium.

Die Lagebeziehungen, in denen die Epithelkörperchen des Menschen angetroffen werden, stellen nur eine der zahlreichen Varianten des topographischen Verhaltens dieser Organe innerhalb der Säugetierreihe dar. Auch die Vierzahl der Epithelkörper wird keineswegs bei allen Säugern beobachtet. Der beim Menschen nur gelegentlich und dann meistens nur einseitig festzustellende Einschluß von Epithelkörpern in das Gewebe der Schilddrüse ist bei einer ganzen Anzahl von Säugern als Regelfall zu verzeichnen. Bei einigen Affen z. B. wurden neben äußeren Epithelkörperchen auch innere, d. h. im Schilddrüsenorgan mehr oder weniger tief eingemauerte Beischilddrüsen gefunden (PINELES 1904, BIEDL 1922, Macacus rhesus, ARNDT 1923, Schimpanse, vgl. ferner MUNK 1887, 1888, CAPOBIANCO und MAZIOTTI 1899, sowie die Zusammenstellung bei KOLMER 1931, FISCHINGER 1937). Äußere und innere Epithelkörper findet man ferner beim Meerschweinchen (KOHN 1895, H. RABL 1922, FLORENTIN 1932) und bei der Katze (KOHN 1895), weiter beim Hunde (SANDSTRÖM, ERDHEIM, ELLENBERGER und BAUM 1926, VERMEULEN u. a.). Das innere Epithelkörperchen des Hundes (Abb. 4) liegt der trachealen Oberfläche der Schilddrüse benachbart. Die äußeren, mit der Schilddrüsenkapsel verbundenen Epithelkörperchen des

Pferdes befinden sich seitlich am kranialen Rande des Schilddrüsenlappens bzw. in der Mitte von dessen dorsalem Rande. Gelegentlich liegen die Organe etwa 1 cm von der Schilddrüse entfernt im Bindegewebe verborgen; seltener sind sie im Drüsenparenchym eingeschlossen. Die inneren, durch helle Färbung ausgezeichneten Epithelkörper des *Pferdes* werden vielfach durch eine Bindegewebshülle vom Schilddrüsenparenchym geschieden. Einzelheiten über die Epithelkörper des *Pferdes* bei KAPP, VERMEULEN (1917), ESTES (1907), LITTY (1907). Die äußeren, präparatorisch gut erreichbaren Epithelkörper von *Schaf* und *Ziege* liegen in einigem Abstände von der Schilddrüse an der Teilungsstelle der A. carotis communis, während die inneren Epithelkörper dieser *Tiere* teils regelrecht im Schilddrüsenparenchym eingebettet sind (BARTZ 1910, VERMEULEN 1911), teils die Oberfläche der Schilddrüse erreichen (ELLENBERGER und BAUM 1926). Die äußeren Epithelkörper des *Rindes*, deren schwere Auffindbarkeit VERMEULEN (1907) und SCHÖNBERG (1928) hervorheben, können an der Dorsalfläche der Schilddrüse, ferner an deren Ventral-, Kranial- oder Caudodorsalrand, an der Gabelung der A. carotis communis, ferner in der Halsgefäßscheide lateral und dorsal von der V. jugularis gelegen sein (VERMEULEN, SCHÖNBERG, SCHULZE 1921, vgl. MARTIN und SCHAUDER 1938). Die inneren Epithelkörper tragen diese Bezeichnung vielfach zu Unrecht, da sie sich in 75% der Fälle an der trachealen Oberfläche der Schilddrüsenlappen befinden, in 23% in eine seichte Rinne der Schilddrüsenoberfläche einschmiegen (SÜTZER 1924).

Bei einigen kleinen *Säugetern* sind die Epithelkörperchen nur in Zweifzahl vorhanden, so z. B. bei der *Ratte* (CRISTIANI, ERDHEIM), deren Epithelkörper in den seitlichen Schilddrüsenumfang eingelassen sind, bei der *Maus* (CRISTIANI), beim *Igel* (GROSCHUFF, ERDHEIM) und beim *Maulwurf* (SCHAFFER und RABL 1909), ferner bei der *Fledermaus Antrozous pacificus* MERRIAM (SELLE 1938).

Während beim *Menschen* akzessorische Beischilddrüsen verhältnismäßig selten zu sein scheinen bzw. bisher nicht allzu häufig gefunden wurden, sind sie bei einigen *Säugetern* als unauffällige Bildungen öfter anzutreffen, so z. B. bei *Ziege*, *Schaf*, *Rind*, *Kaninchen* (vgl. TRAUTMANN 1924, SCHAPER 1895, BJURE 1917, COHRS 1930). Angaben über das Fehlen von Epithelkörperchen können nur dann als zuverlässig betrachtet werden, wenn sie auf der sorgfältigen Untersuchung von Schnittserien mindestens der gesamten Halsregion fußen.

Die Form der Epithelkörperchen der *Säugeter* ist meistens ovoid, doch kommen auch unregelmäßig gestaltete, manchmal sogar gelappte Organe vor (z. B. beim *Rinde*). Die Oberfläche der Beischilddrüsen ist glatt (*Ziege*, *Schaf*, *Katze*, *Hund*), seltener granuliert (*Pferd*, VERMEULEN 1907). Über die Größe und das Gewicht der Organe liegen keine auf ein umfangreiches Material sich stützenden, das Lebensalter berücksichtigenden Untersuchungen vor. Nach den Angaben von VERMEULEN erreichen die äußeren Epithelkörper des *Pferdes*, der *Ziege* und des *Schafes* eine durchschnittliche Länge von 5—6 mm bei einem Gewicht von 45 bzw. 55 mg. Größere Organe sind als krankhaft verändert anzusprechen, sofern sie ihre Dimensionen nicht einer starken Lappung verdanken. Das äußere Epithelkörperchen des *Rindes* weist eine Länge von 0,5 bis 0,8 mm, eine Breite und Dicke von 1,5—5 mm auf. Sein Gewicht beträgt etwa 50—60 mg (MARTIN und SCHAUDER 1938). Volumbestimmungen der Epithelkörperchen der *Ratte* ergaben, daß weibliche *Tiere* des Alters von 28 Tagen, 3 und 6 Monaten durchschnittlich doppelt so voluminöse Beischilddrüsen wie gleichaltrige Männchen besitzen (BLUMENFELD und RICE 1938), was vielleicht mit den Graviditäts- und Lactationsprozessen zusammenhängt. Eine Volumvermehrung der Epithelkörper in Parallele zur Steigerung des Körpergewichtes findet nicht statt. Die Farbe der Epithelkörperchen ist zart gelblich, rötlich oder bräunlich. Die besonders bei *Masttieren* erhebliche Einlagerung von

Fettgewebe und der Gehalt des Epithelgewebes an Lipoiden bestimmen das färberische Verhalten der Epithelkörperchen auch der *Säuger* weitgehend.

Die Arterie der äußeren Epithelkörper der *Wiederkäuer* (*A. parathyroidea*) entspringt aus der *A. carotis communis* oder der *A. thyroidea superior*, die *V. parathyroidea* führt zur *V. thyroidea superior* oder *V. jugularis externa* (OTTOLENGHI 1932, 1934). Zusammen mit den Gefäßen, zum Teil auch unabhängig von ihnen, durchsetzen zahlreiche Bündel von Nerven die Bindegewebshülle der Epithelkörper (ROSSI und LANTI 1935, Untersuchungen an *Katze*, *Hund*, *Ziege*).

Eine ausführliche Zusammenfassung der im Schrifttum niedergelegten Beobachtung über das topographische Verhalten der Epithelkörperchen der *Säuger* enthält die Handbuchdarstellung von A. PISCHINGER (1937, Lit.).

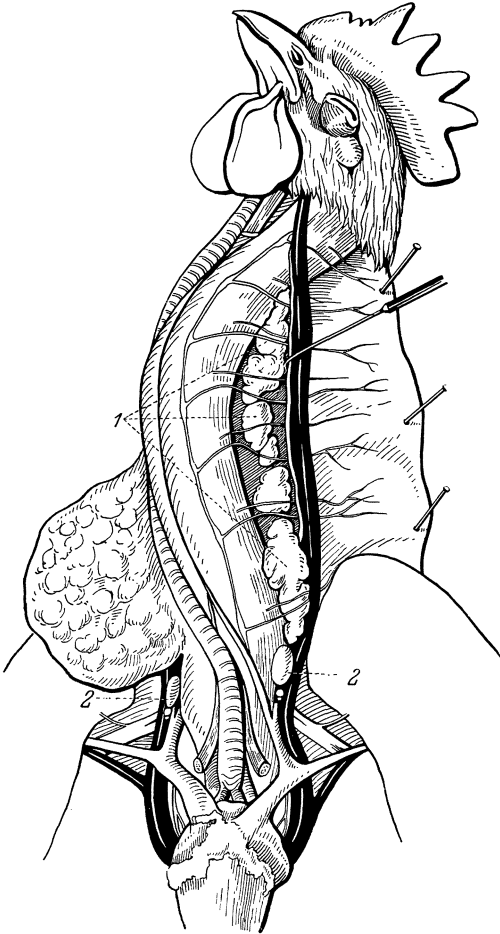


Abb. 5. Halsregion eines jungen *Hahnes* (*Gallus dom.*). Jugularvene und Nervus vagus nach links verlagert. 1 Thymus, 2 Thyroidea. Die unmittelbar dem unteren Schilddrüsenpol benachbarten kleinen Organe stellen die Beischilddrüsen dar.
(Aus NONIDEZ und GOODALE 1927.)

2. Die Epithelkörperchen der Vögel.

Die meist sehr kleinen, gelblich getönten Epithelkörperchen der *Vögel* — PISCHINGER (1937) stellte bei einer *Amsel* Durchmesser von 0,4—0,6 mm fest — sind im allgemeinen paarig, d. h. auf jeder Seite der Halses in Einzahl vorhanden (FORSYTH 1907, 1908). Die Organe schmiegen sich teils der Schilddrüse an (*Struthio camelus*, *Asio otus*, *Crypturus tataupa*, *Tinnunculus alaudarius*) oder liegen caudal vom unteren Schilddrüsenpol auf dem ventralen Umfang der Vena jugularis (*Agapornis pullaria*) oder der Carotis (*Amsel*, PISCHINGER 1937). Bei *Dissura magnarti* schließt sich das Epithelkörperchen dem caudalen Ende des Thymus an (Abb. bei FORSYTH 1908, PISCHINGER 1937). Vier Epithelkörperchen besitzen *Columba domestica*, *Gallus domesticus* (Abb. 5), *Eudocimus* sowie *Palaearica*

pavonina, um nur einige Beispiele zu nennen. Mehr als zwei Epithelkörperchen auf einer Halsseite, nämlich 3 Organe links, findet KOSE beim *Buchfinken* (*Fringilla coelebs*). Einer Überzahl von Epithelkörperchen, wie sie besonders bei *Gallus* vorkommt (NONIDEZ und GOODALE 1927), dürfte eine sekundäre Aufsplitterung der Anlage der Organe bzw. der noch jugendlichen Drüsen zugrunde liegen. Akzessorische Epithelkörperchen sind bei *Gallus* im Caudalteil des Thymus, unter der Schilddrüsenkapsel, in den Ultimobranchialkörpern anzutreffen (NONIDEZ und GOODALE). Nach Epithelkörperentfernung kann der Organausfall durch Hypertrophie der akzessorischen Drüsen kompensiert werden.

Auf die engen Nachbarbeziehungen der Epithelkörperchen zur Carotisdrüse (Abb. 6) haben besonders KOSE (1907) und WATZKA (1931, 1933) hingewiesen. Die Carotisdrüse kann dem oberen oder, was seltener vorkommt, dem unteren

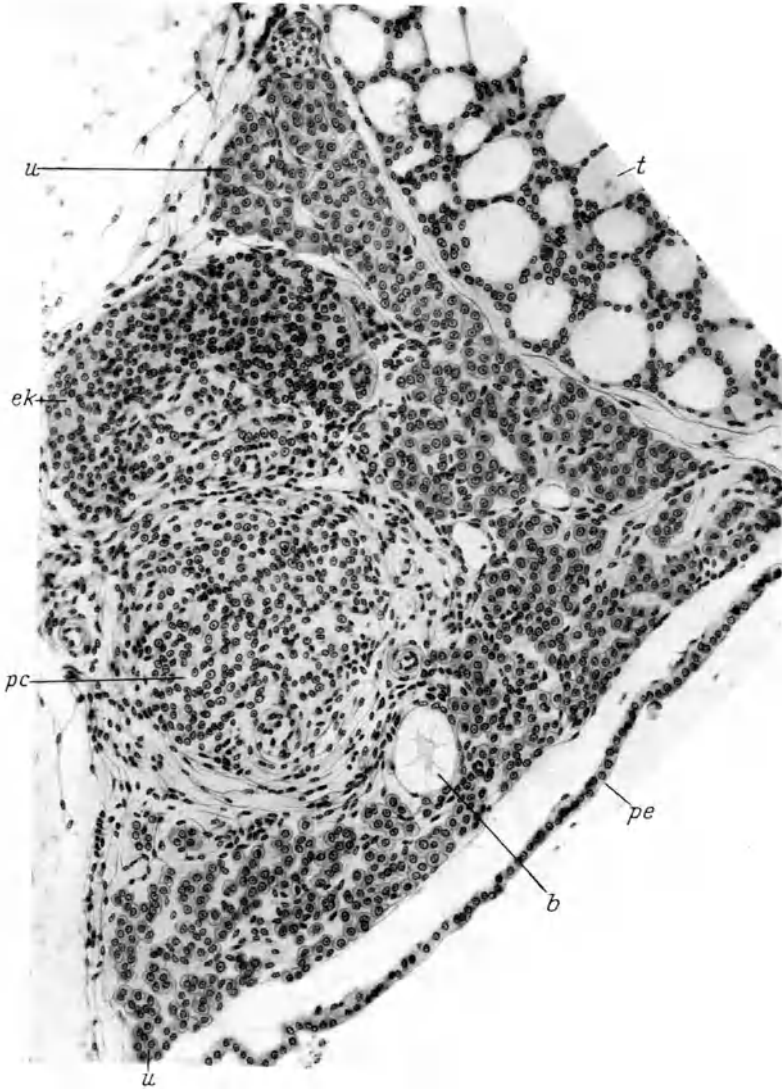


Abb. 6. Epithelkörper (ek), Ultimobranchialkörper (u) und Paraganglion caroticum (pc) des Buchfinken (*Fringilla coelebs*), t Schilddrüse, b von Plattenepithel ausgekleidete Blase, pe Pleuraepithel. Vergr. 208fach. (Aus WATZKA 1933.)

Epithelkörper angelagert sein. Bei der Wasseramsel (*Cinclus aquaticus*) z. B. wird der Hilus des caudalen Epithelkörpers sogar völlig von der Carotisdrüse ausgefüllt; im Innern beider Epithelkörper des Zeisigs (*Fringilla spinus*) befindet sich eine Carotisdrüse; bei *Gallus domesticus* steht die Bindegewebshülle der Carotisdrüse mit der Kapsel des Epithelkörperchens in kontinuierlichem Zusammenhang (s. auch PISCHINGER 1937). In der Verbindung von

Epithelkörperchen und Carotisdrüse (Paraganglion caroticum) erblickt WATZKA (1931) den Ausdruck der engen funktionellen Verknüpfung eines inkretorisch tätigen Organes mit dem Nervensystem.

Auch der Ultimobranchialkörper (Abb. 6, 7) steht in innigen topographischen Beziehungen zu den Epithelkörperchen, die er vielfach berührt (*Fringilla coelebs*) oder umschließt (*Krähe*, *Trypanocorax frugilegus*, *Sperling*, *Passer domesticus*)

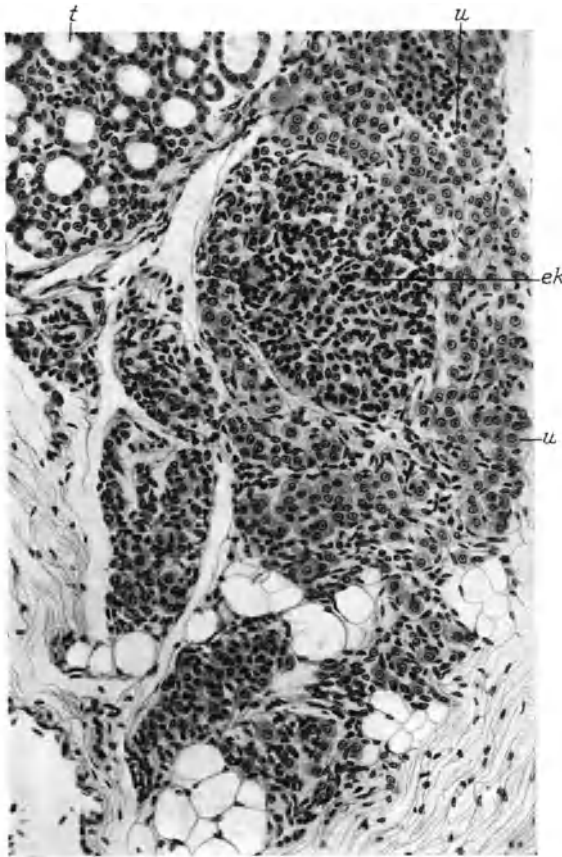


Abb. 7. Epithelkörperchen (ek) des *Sperlings* (*Passer domesticus*), vom rechten Ultimobranchialkörper (u) umgeben. t Schilddrüse. Vergr. 216fach. (Aus WATZKA 1933.)

(TERNI 1927, WATZKA 1933, weitere Literaturangaben bei PISCHINGER 1937). Die Nachbarschaft von Epithelkörperchen, Carotisdrüse und Ultimobranchialkörper mahnt zur Vorsicht bei der Durchführung von Exstirpationsversuchen und bei der Beurteilung ihres Erfolges. Ob die FORSYTH beschriebene Einlagerung von Zellelementen der Beischilddrüse in das Interstitium der Schilddrüse wirklich vorkommt, scheint mir im Einklang mit PISCHINGER durchaus fraglich, da eine sichere Unterscheidung zwischen sog. „Restzellen“ (s. den Beitrag Schilddrüse in diesem Handbuche) und Zellen des Epithelkörpers nicht möglich ist.

3. Die Epithelkörperchen der Reptilien.

Die Epithelkörper der *Reptilien* (MAURERS Carotisdrüse, AFANASSIEW Glandula carotica) sind teils in Einzahl ventral und caudal vom Thymus anzutreffen (*Saurier*, VAN BEMMELEN 1888, DE MEURON 1886), teils sind zwei Organpaare, wie z. B. bei *Testudo graeca* (FRANCESCONI 1929) oder den *Ophi-*

diern (VAN BEMMELEN 1888, 1893) vorhanden; VERDUN hat bei *Ophiidiern* sogar bis zu 5 Epithelkörperchen angetroffen. Wie der zusammenfassenden Darstellung PISCHINGERS (1937) zu entnehmen ist, sind unsere Kenntnisse über das topographische Verhalten der Beischilddrüsen der *Reptilien* durchaus unsicher und lückenhaft. Situsbilder enthalten die Untersuchungen von VAN BEMMELEN (1888) und PISCHINGER (1937).

4. Die Epithelkörperchen der Amphibien.

Die kugligen oder eiförmigen, jederseits paarig vorhandenen Epithelkörperchen von *Rana temporaria*, deren präparatorische Darstellung ROMEIS (1926) genau schildert, werden im allgemeinen von der Vena jugularis externa bedeckt.

Zieht man die Vene samt dem Jugularkörper medianwärts ab, so findet man die Organe meistens medial oder ventral von der Arteria carotis gelegen (Abb. 8). Ihr Durchmesser beträgt 0,3—0,7 mm. Bei *Rana esculenta* liegen die Epithelkörper in der Regel caudal vom unteren Pol der gedrunghenen Jugularkörper. Die ebenfalls paarigen Epithelkörperchen von *Bufo vulgaris* sind kranialwärts vom Jugularkörper anzutreffen, der sich in dem Winkel zwischen Vena anonyma und V. jugularis externa befindet. Variationen der Lage dieser kleinen Gebilde sind nach ROMEIS nicht allzu selten. Akzessorische Epithelkörperchen stellte ROMEIS bei *Rana temporaria* gelegentlich in dem durch den M. omohyoideus,

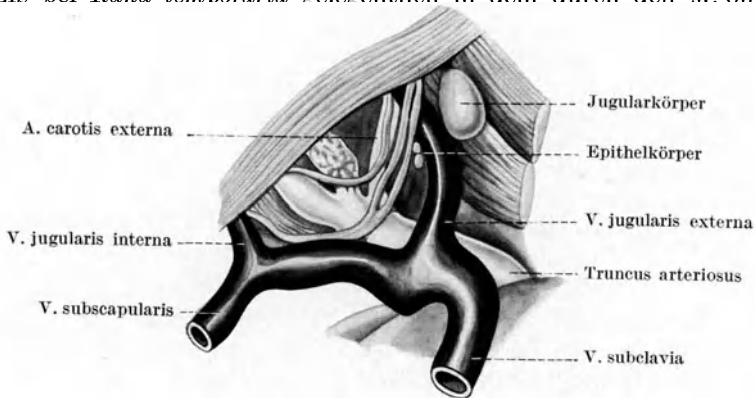


Abb. 8. Situs der Epithelkörperchen von *Rana temporaria*. (Aus ROMEIS 1926.)

Jugularkörper, A. carotis interna und N. accessorius umgrenzten Bezirk fest. Jeder Epithelkörper von *Rana* wird durch einen einzigen Ramus musculoglandularis aus der A. carotis externa mit Blut versorgt. Der Abfluß des venösen Blutes erfolgt durch ein bis zwei Gefäße zur Vena jugularis externa (ECKER, GAUPP und WIEDERSHEIM 1904, ROMEIS). Die Epithelkörper der einheimischen *Urodelen* (bezüglich der Präparation vgl. SCHOLZ 1933) werden nach Entfernung des seitlichen Lymphsackes als ovoide, milchig aussehende Gebilde mit einem Durchmesser von 0,2—0,6 mm sichtbar, die sich — vielfach dem II. Arterienbogen angeschmiegt — lateral-caudal von der V. jugularis externa vor der V. jugularis interna vorfinden (z. B. bei *Triton taeniatus*) bzw. vor der V. jugularis externa gelegen sind (z. B. bei *Salamandra atra*). Durch Präparation besonders gut erreichbar sind nach den Untersuchungen von SCHOLZ die Epithelkörperchen von *Salamandra atra* und *S. maculosa*, da sie nur von der äußeren Haut bzw. dem seitlichen Lymphsack bedeckt werden. Die Epithelkörperchen von *Salamandra perspicillata* (LIVINI 1900) und *Triton taeniatus* (SCHOLZ) zeichnen sich mit den Durchmessern von 0,2 mm bzw. 0,15—0,22 mm durch recht geringe Größe aus, wohingegen die Epithelkörper von *Triton alpestris* einen Durchmesser von etwa 0,45—0,30 mm aufweisen, diejenigen von *Triton cristatus*, *Salamandra atra* und *Salamandra maculosa* Durchmesser von 0,6 : 0,3 bzw. 0,55 : 0,45 bzw. 0,6 : 0,45 mm besitzen. Die Epithelkörperchen von *Triton alpestris*, *Salamandra atra* und *maculosa* neigen zur Verschmelzung zu einem einheitlichen Organ (MAURER, DRÜNER, SCHOLZ), im Gegensatz zu den Epithelkörpern von *Triton taeniatus* und *alpestris*. SCHOLZ macht darauf aufmerksam, daß bei diesen Spezies eine Rückbildung des III. Arterienbogens stattfindet, ohne indessen sagen zu können, ob zwischen diesem Vorgange und jenem der Epithelkörperverschmelzung Beziehungen bestehen. Akzessorische Epithelkörper kommen bei den *Urodelen* noch seltener als bei den *Anuren* vor (SCHOLZ). Der Zustrom

arteriellen Blutes erfolgt durch den zweiten und dritten Arterienbogen bzw. durch beide, falls eine Vereinigung der Drüsen erfolgt ist. Auch können direkte Äste aus der A. carotis die Blutversorgung übernehmen. — Über die Technik der Parathyreoidektomie bei *Anuren* vgl. WAGGENER (1930), bei *Urodelen* EGGERT (1936). Für Exstirpationsversuche der Epithelkörper eignen sich besonders *Salamandra atra* und *maculosa* (SCHOLZ).

Nach den Untersuchungen von KLUMPP und EGGERT (1934) an *Ichthyophis glutinosus* besitzt auch dieser *Gymnophione* ein Epithelkörperchenpaar. Ist die Ablösung des Organs von der Epidermis (vgl. hierzu S. 155) eingetreten, so liegt es unter dem unteren Thymusrande. Nach Beendigung der Metamorphose werden die Epithelkörper durch die gewaltige Masse des Musculus omo-humero-maxillaris von der Haut getrennt. Wie bei den *Tritonen* leitet auch bei *Ichthyophis* eine Vene das Blut aus den Drüsen in die Vena jugularis externa.

Den *Perennibranchiaten* fehlen die Epithelkörper (*Typhlomolge rathbuni*, UHLENHUTH 1923, *Necturus maculosus*, EYCLESYMER und WILSON 1910, *Proteus anguineus*, KLOSE 1931). Desgleichen werden sie bei neotenen Formen vermißt, was mit der Tatsache zusammenhängen dürfte, daß die Ausbildung der Organe erst in der Endphase der Metamorphose erfolgt.

5. Die Epithelkörperchen der Fische.

Die *Fische* besitzen — *Teleostierlarven* vielleicht ausgenommen (WIEDERSHEIM 1909) — keine Epithelkörperchen. Möglicherweise erfüllen bei den *Teleostiern* die Pseudobranchien deren Funktion (vgl. hierzu MAURER 1931, Lit.).

II. Die Organentwicklung der Epithelkörperchen.

Die Epithelkörperchen des *Menschen* und zahlreicher anderer *Säuger* (*Kaninchen*, *Katze*, *Hund*, *Pferd*, *Schaf*, *Rind*, *Ziege*, *Fledermaus*, *Ameisenigel*, vgl. GROSCHUFF 1900, PRENANT 1894, VERDUN 1898, TOURNEUX und VERDUN 1897, F. MAURER 1906, WELLER 1933, NORRIS 1937, GODWIN 1937) stellen Abkömmlinge des entodermalen Epithels der III. und IV. Schlundtasche dar. Die III. Schlundtasche des *menschlichen* Embryos liefert das untere, die IV. das obere Epithelkörperchen; ersteres wird auch als Epithelkörper III, letzteres als Epithelkörper IV bezeichnet. Auch bei den *Vögeln*, *Cheloniern* und *Amphibien* gehen die Beischilddrüsen aus der III. und IV. Schlundtasche hervor (vgl. MAURER, PISCHINGER). Bei einigen *Säugetierformen* (*Igel*, kleinere *Nager*, *Schwein*), ferner bei den *Sauriern* werden die Epithelkörper nur von der III. Schlundtasche gebildet. Ob die V. Schlundtasche des *Menschen* (GETZOWA 1907, 1911), des *Meerschweinchens* (H. RABL 1913), ferner von *Vögeln* (VERDUN 1898, TERNI 1927) und *Ophidiern* (VERDUN 1898) gelegentlich vollwertige oder rudimentäre Epithelkörper hervorzubringen vermag, ist ungewiß. Nach den ausgedehnten, an *menschlichen* Keimlingen durchgeführten Untersuchungen von POLITZER und HANN (1935) bestehen keine Anhaltspunkte für eine Beteiligung der V. Schlundtasche des *Menschen* an der Bildung diese Organe.

1. Die Organentwicklung der Epithelkörperchen des Menschen und der Säuger.

Diejenigen Bezirke des Schlunddarmepithels, denen die Kiemenbogenarterien sich am meisten nähern, sind nach POLITZER und HANN (1935) als parathyreogene Zonen zu betrachten. Die Anlagen der Epithelkörper III und IV des *Menschen* treten bei Keimlingen von etwa 9 mm Länge erstmalig klar in Erscheinung (POLITZER und HANN 1935, WELLER 1937, NORRIS 1937). Die Organanlage III wird durch eine umschriebene, im Wachsplattenmodell

zunächst nicht aus dem Kontur der Schlundtasche heraustretende Verdickung des Schlundtaschenepithels verkörpert, deren Elemente durch helle Färbung und scharflinige polygonale Begrenzung auffallen (NORRIS, WELLER). Außerdem ist den Zellen der Epithelkörperanlage ein erheblicher Glykogengehalt eigen, der ihre Unterscheidung von den indifferenten Zellen des Schlundtaschenepithels erleichtert. Wie die Rekonstruktionen von NORRIS zeigen, nimmt die junge, von der ventralen Partie der Tasche ausgegangene Anlage bei 9,6 mm langen Keimlingen („early primordial stage“) etwa die Hälfte der ventralen anterioren Oberfläche der III. Schlundtasche ein.

Die Anlage des Epithelkörpers IV entsteht als knospenartige Wucherung am lateralen Teil des dorsalen Abschnittes der IV. Tasche, von wo aus sie sich auf die ventrale und dorsale Oberfläche der letzteren ausbreitet. Gegenüber den Angaben älterer Untersucher hebt NORRIS hervor, daß für die Entstehung der Epithelkörperanlagen aus Läppchenbildungen bzw. Aussackungen der Schlundtasche keinerlei Befunde sprechen, sondern daß die Organanlagen bestimmt lokalisierten Gruppen sich differenzierender Zellelemente entsprechen. Bei Keimlingen von mehr als 13 mm Länge findet man Beischilddrüse IV und die laterale, ebenfalls der IV. Schlundtasche entstammende Schilddrüsenanlage als annähernd gleich große Bildungen eng miteinander verbunden (Abb. 9).

Nach der Ablösung der III. Schlundtasche bzw. ihrer Derivate vom Pharynx findet man die Anlage von Thymus und Epithelkörper als einheitlichen Komplex vor, aus dessen vorderer Fläche sich die Beischilddrüse III hervorwölbt (Abb. 9). Infolge des caudalwärts gerichteten starken Wachstums der Thymusanlage kommt das kugelige Epithelkörperchen III an den kranialen Pol der strangförmigen Thymusanlage zu liegen (TOURNEUX und VERDUN, WELLER, NORRIS), eine topische Beziehung, die so lange beibehalten wird, bis das Epithelkörperchen hinter dem oberen Schilddrüsenpol verschwindet. Bei Keimlingen von ungefähr 18 mm Länge beginnt bereits die Trennung von Thymus- und Epithelkörperchen-(III)-Anlage (NORRIS). Die von WELLER (1933) im Anschluß an ältere Untersuchungen (GROSCHUFF) für die Anlage der unteren Epithelkörper vorgeschlagene Bezeichnung „Parathymus“ charakterisiert also nur eine vorübergehende Phase der Organentwicklung und erscheint somit als unzweckmäßig. Der gelegentlich beim Menschen zu beobachtende Einschluß eines Epithelkörperchens im Thymus (ERDHEIM 1904, vgl. Abb. 17) bzw. die mehr oder weniger ausgedehnte Verbindung beider Organe wird durch die geschilderten Verhältnisse verständlich („glandule thymique“ PRENANT).

Das der lateralen Schilddrüse angeschmiegte Epithelkörperchen IV (Abb. 10) bleibt während des Vorganges der Aufnahme der lateralen in die mediane Schilddrüse mit der ersteren in Verbindung, wobei allerdings die Gewebsbrücke zwischen Epithelkörper und lateraler Schilddrüse sich mehr und mehr verjüngt und durch einwachsendes Mesenchym ersetzt wird. Die Loslösung der Epithelkörper III

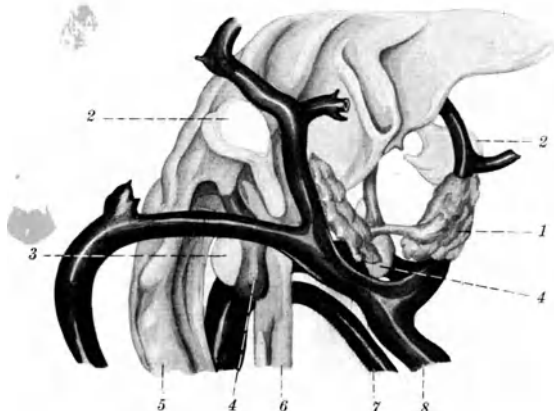


Abb. 9. Schilddrüse (1), Epithelkörper III (2) mit Thymus, Epithelkörper IV (3) mit lateraler Schilddrüsenanlage (4) und benachbarte Halsorgane eines menschlichen Embryos von 14,5 mm Länge. Wachsplattenrekonstruktion in 50facher Vergrößerung. 5 Oesophagus, 6 Trachea, 7 A. pulmonalis, 8 Truncus aortae. (Umzeichnung aus G. L. WELLER jr. 1933.)

von der Thymusanlage ist durch die Volumzunahme der ersteren und das Eindringen von Mesenchym zwischen beide Organe bedingt. Bei Keimlingen von 20 mm Länge pflegt die Trennung von Epithelkörper III und IV von Thymus bzw. lateraler Schilddrüsenanlage vollzogen zu sein (NORRIS). Eine Berührung der Epithelkörperanlagen mit dem Ektoderm, wie sie für die Thymusanlage bekannt ist, läßt sich nach WELLER (1933) nicht nachweisen, so daß eine Einwanderung ektodermalen, die spätere Parathyreoidea III liefernden Materials in die Thymusanlage nicht wahrscheinlich ist (vgl. hierzu S. 155).

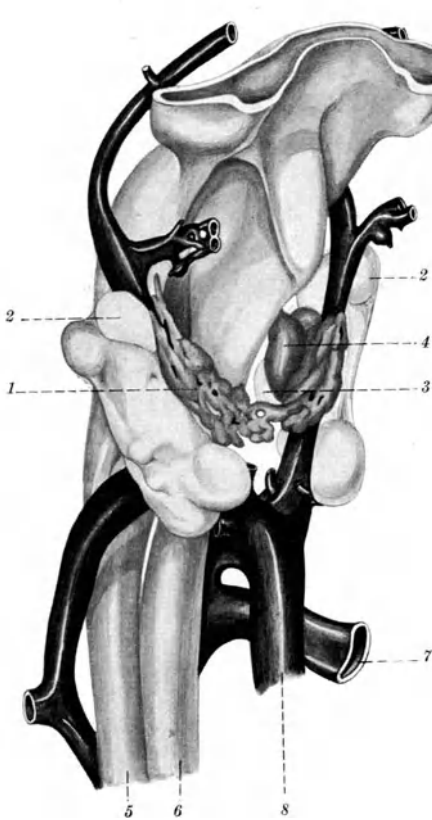


Abb. 10. Schilddrüse (1), Epithelkörper III (2) mit Thymus, Epithelkörper IV (3) hinter lateraler Schilddrüsenanlage (4) und benachbarte Halsorgane eines menschlichen Embryos von 16,8 mm Länge. Wachstaplattenrekonstruktion in 50facher Vergrößerung. 5 Oesophagus, 6 Trachea, 7 A. pulmonalis, 8 Truncus aortae. (Umzeichnung aus G. L. WELLER jr. 1933, etwas verkleinert.)

Die im Zusammenhang mit der Ausbildung des Halses in entgegengesetzten Richtungen sich vollziehende Verlagerung von Thymus und Seitenlappen bzw. seitlichen Anlagen der Schilddrüse, die beide infolge des Verbundenseins mit Epithelkörperchen III bzw. IV deren Topik weitgehend beeinflussen, ist für die schon von TOURNEUX und VERDUN beobachtete Erscheinung verantwortlich zu machen, daß das ursprünglich kranial gelegene Organpaar (Epithelkörper III) beim Erwachsenen als sog. unteres, d. h. caudal gelegenes Epithelkörperpaar angetroffen wird. Während bei 15 mm langen Keimlingen die Abkömmlinge der III. Schlundtasche sich noch kranial von denen der IV. Tasche befinden, liegen die Epithelkörper beider Schlundtaschen bereits bei Keimlingen von 17 mm Länge auf etwa gleicher Höhe, um vielfach schon bei 20 mm langen Keimlingen eine dem Stadium des Erwachsenen entsprechende Lagerung in der Reihenfolge IV—III von kranial nach caudal aufzuweisen (NORRIS 1927, vgl. hierzu die Abb. 9, 10, 12 aus WELLER). Bleibt die Thymusanlage einseitig im Wachstum zurück — was NORRIS bei einem Keimling von 24,2 mm Länge beobachtete — so

ist auf der betreffenden Halsseite die ursprüngliche, der Abb. 10 entsprechende Lagerung von Epithelkörperchen III festzustellen, während auf der anderen Seite die endgültige caudale Lage des Organs erreicht ist.

Die versteckte Lage der oberen und unteren Epithelkörper hinter der Schilddrüse wird durch die starke Entfaltung der Seitenlappen der Schilddrüse hervorgerufen.

Die Entstehung akzessorischer Epithelkörper führen POLITZER und HANN (1935) auf die Zerschnürung einheitlicher Organe durch einwachsendes Bindegewebe zurück, teils auf das Vorhandensein parathyreogener Zonen, die auf das sog. Verbindungsstück der abgeschnürten III. Schlundtasche über-

greifen. Unter Verbindungsstück verstehen die Autoren jenen mit indifferentem Epithel ausgestatteten Abschnitt der Schlundtasche, der den Kopf der III. Tasche — aus dem die Parathyreoidea III hervorgeht — mit dem Körper als Hauptrepräsentanten der Thymusanlage verbindet.

Bei den *Säugetieren*, deren Epithelkörperanlagen von früheren Beobachtern vielfach gesehen, aber falsch gedeutet (vgl. DE MEURON, STIEDA, s. KOHN 1899) und sehr verschieden benannt wurden (Glandula carotica, Nodulus thymicus usw.), vollzieht sich die Entwicklung der Beischildrüsen in grundsätzlich

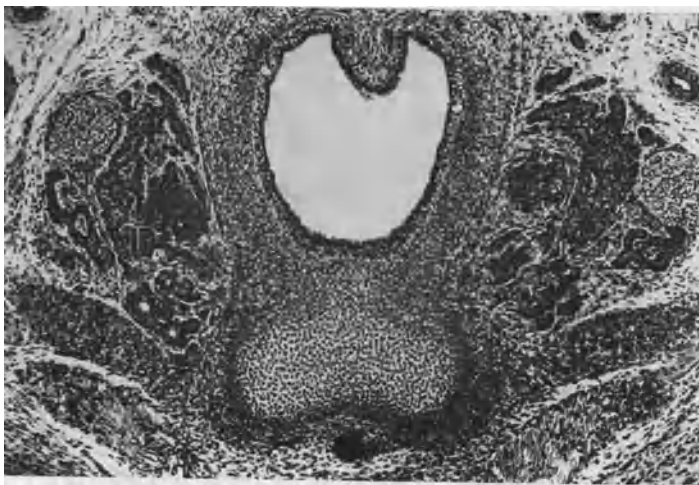


Abb. 11. Schilddrüsenanlage mit Epithelkörperchen IV (in Höhe der *) eines menschlichen Embryos von 23 mm. Scheitelsteißlänge (Schnittstärke $12\ \mu$, Hämatoxylinfärbung, Präparat aus Sammlung Frl. Prof. H. FREY-Zürich). Vergr. 50fach, auf $\frac{1}{10}$ verkleinert. BARGMANN phot.

gleicher Weise wie beim *Menschen* (vgl. PRENANTS Untersuchungen an *Schaf*-embryonen). Auch beim *Schafe* (PRENANT), desgleichen bei der *Ratte* (HENNEBERG 1937) bestehen enge Beziehungen zwischen dem Thymus und den Epithelkörperchen III, die PRENANT als „glandules thymiques“ den „glandules thyroïdiennes“, d. h. den Epithelkörperchen IV gegenüberstellte, die diesen Namen der Tatsache ihrer Nachbarschaft zur Schilddrüse verdanken. Abweichungen von dem Organbildungsmodus, wie er beim *Menschen* angetroffen wird, beruhen in erster Linie auf einer Einschränkung oder Steigerung des Organbildungsvormögens der IV. Schlundtasche, die bei einigen Species infolge Atrophie überhaupt keine Epithelkörperchen liefert, während bei manchen anderen Formen sowohl Epithelkörper IV als auch Thymus IV und laterale Schilddrüsenanlage aus ihr hervorgehen. Die *Ratte* (ZUCKERKANDL 1903, ROGERS 1927) und die weiße *Maus* z. B. (KOHN, NICOLAS, GROSCHEFF, CRIŠAN 1935) besitzen nur ein der III. Schlundtasche entstammendes Epithelkörperchen, ebenso der *Maulwurf*, dessen IV. Schlundtasche lediglich rudimentär ausgebildet wird und rasch verschwindet (SCHAFFER und RABL 1909). Dagegen besitzt die *Fledermaus Antrozous* (SELLE 1935) nur eine Parathyreoidea IV. Bei der *Katze* entwickelt sich aus dem Epithel der IV. Tasche ein Thymusmetamer (GROSCHEFF), das mit dem Epithelkörper IV innig verbunden ist (vgl. auch KOHN) und mit ihm zusammen in das Innere der Schilddrüse eingeschlossen wird (MASON 1931). Ebenso kommt es beim *Kalbe* häufig zur Ausbildung eines Thymus IV, der mit dem entsprechenden Epithelkörper kontinuierlich zusammenhängt (KINGSBURY 1935). Ferner wird beim *Hunde* gelegentlich eine enge Vereinigung von Epithelkörper IV und Thymus IV beobachtet (GODWIN 1939).

Der Entstehung akzessorischer Epithelkörperchen kann einmal ein Erwachen der Organbildungspotenz anderer Schlundtaschen als nur der

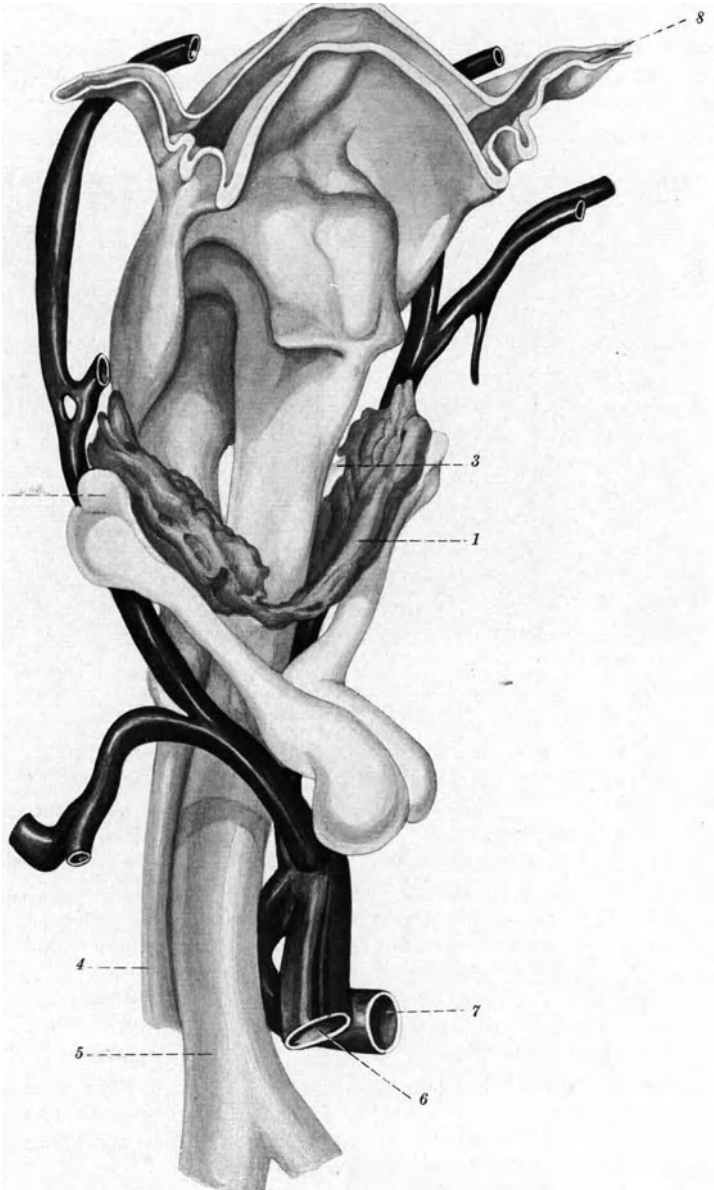


Abb. 12. Schilddrüse (1), Epithelkörper III (2) mit Thymus, Epithelkörper IV (3) und benachbarte Halsorgan eines menschlichen Embryos von 23 mm Länge. Wachplattenrekonstruktion in 50facher Vergrößerung
 4 Oesophagus, 5 Trachea, 6 Aorta ascendens, 7 A. pulmonalis, 8 Tuba auditiva.
 (Umzeichnung aus G. L. WELLER jr. 1933, etwas verkleinert.)

III. und IV. zugrunde liegen, ferner die Zersprengung von Organanlagen (CRIŠAN 1935) bzw. die Abwanderung von Anlagematerial. Die Ausbildung der Anlage einer Beischilddrüse der II. Schlundtasche bei der *Katze* (VERDUN 1898) wie

das Auftreten von Epithelkörpern der V. Tasche, die von GETZOWA (1907, 1911, Thyreohypoplasie beim *Menschen*) und H. RABL (1913, Organrudimente bei *Cavia cobaya*) festgestellt wurden, dürften immerhin sehr seltene Vorkommnisse darstellen. Die Entwicklung akzessorischer Epithelkörper aus der Hauptanlage der Drüse konnte GODWIN (1937) bei *Hunde*embryonen nachweisen: aus der Anlage des Epithelkörpers III, der aus einer zuerst bei 7,5 mm langen Keimlingen auftretenden Epithelverdickung der dorso-anterioren Fläche der III. Schlundtasche hervorgeht, wandern Zellnester aus, die später als akzessorische Organe eine sehr variable Lage — z. B. dorsal von der A. carotis — einnehmen können. Besonders nach der Trennung von Thymus III und Epithelkörper III kann eine Abwanderung von Zellmaterial einsetzen, das den Thymus auf seinem Wege begleitet und den Ausgangspunkt für die Entwicklung akzessorischer Beischilddrüsen im vorderen Mediastinum bildet (vgl. auch ROSSI, PEPERE, BIEDL). Akzessorische Epithelkörper können auch im Inneren von Thymus III eingebettet werden. Die Fragmentierung der Anlage von Epithelkörper IV erfolgt während des Vorganges der Vereinigung von Schlundtaschenkomplex IV mit der Schilddrüse.

In Begleitung oder im Inneren der Epithelkörperchen auftretende Cysten (Abb. 13), wie sie von SANDSTRÖM 1880, MARESC 1898, HERMANN (1898) und VERDUN 1899, FUSARI (1899), KÜRSTEINER (1898), ASCHOFF (1899), ERDHEIM (1904), GOZZI (1907) und anderen Forschern nachgewiesen wurden, stellen sicherlich zum größten Teile Bildungen der Kiemenfurchen und -taschen dar (vgl. KOHN 1899). An ihrer Entstehung können also Ektoderm und Entoderm beteiligt sein. Die Anlage von Epithelkörperchen III tritt in enge Nachbarbeziehungen zu der ektodermalen Vesicula cervicalis, die sich der III. Schlundtasche bzw. dem Komplex Epithelkörper III Kiementaschenrest III dorsal anschmiegt (NYLANDER 1928, NORRIS 1937). Bleibt das normalerweise sich rückbildende Bläschen erhalten, so ist seine Verbindung mit dem Epithelkörper III sehr wohl vorstellbar (HAMMAR 1910, vgl. NYLANDER 1928). Vielleicht steht die von ERDHEIM (1904) ermittelte Tatsache, daß neben den Epithelkörperchen III des *Menschen*, also den unteren Beischilddrüsen, häufiger als neben den Epithelkörpern IV

mit rudimentären Schleimdrüsen vergesellschaftete Cysten vorkommen, mit den Beziehungen der Epithelkörper III zur Vesicula cervicalis, die der III. Schlundtasche zugeordnet ist, in Zusammenhang. ERDHEIM (1904) rechnet diese Cysten allerdings der III. Schlundtasche zu, also dem Entoderm. Cysten in der Nähe der Epithelkörper IV bzw. mit ihnen vereinigte Hohlrumbildungen können vom Ductus ectobranchialis herrühren. Reste des Ductus entobranchialis III—IV und der eigentlichen Taschen, ferner Derivate der lateralen Schilddrüsenanlagen

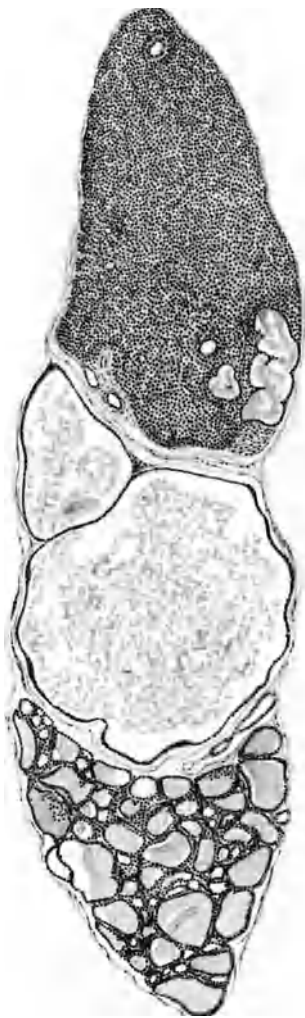


Abb. 13. Epithelkörperchen des Hundes mit Einschluß und Anlage von Cysten. Unten Schilddrüsenläppchen. (Formolfixation. Hämatoxylin-Eosinfärbung, 10 μ , vergr. etwa 60fach, auf $\frac{1}{2}$ verkl., Zeichnung und Präparat von K. HERSCHEL-Leipzig.)

(ERDHEIM 1904) kommen als Ausgangsmaterial für Cysten entodermaler Herkunft in Betracht. So rechnen GROSCHUFF (1900) und ERDHEIM (1904) die im Hilus der Epithelkörper IV anzutreffenden Cysten und Epithelschläuche zu den Abkömmlingen der hinteren Bucht der IV. Schlundtasche (vgl. ferner HÜCKEL 1932).

Die durch WINTWARTER (1926, 1927, 1933) vertretene Hypothese der Entstehung von Epithelkörperchen aus Thymus wird von HAMMAR (1936) und GODWIN (1939) mit Recht abgelehnt.

2. Die Organentwicklung der Epithelkörperchen der Sauropsiden.

Die Epithelkörper der *Vögel* gehen wie diejenigen der *Säugeter* aus dem Epithel der III. und IV. Schlundtasche hervor (DE MEURON, VERDUN u. a., vgl. die Handbuchdarstellung von F. MAURER 1906). Bei *Enten*embryonen von 3 mm Länge ($5\frac{1}{2}$ Tage alt) findet HAMILTON (1913) im lateralen Teile der kranialen Wandung der III. Tasche die Anlage von Epithelkörper III in Gestalt einer Epithelverdickung; die nicht scharf zu sondernden Anlagen von Epithelkörper IV und Postbranchialkörper stellen eine Verdickung der kranialen und caudalen Wandung der IV. Schlundtasche dar. Später wird die IV. Tasche durch eine Einschnürung in eine mediale, dem Postbranchialkörper entsprechende, und eine laterale, dem Epithelkörper IV entsprechende Abteilung gegliedert (Keimling von 11 mm Länge, 6 Tage alt). Der zwischen Ektoderm und Oesophagus liegende Kiementaschenkomplex III eines 12,5 mm langen (7 Tage alten) Keimlings besteht zum geringsten Teile aus indifferentem Entoderm, in der Hauptsache aus dem Thymus, der das Epithelkörperchen III von dorsal-kranial her umfaßt; die Einschnürung zwischen Epithelkörper IV und Postbranchialkörper hat inzwischen an Tiefe zugenommen. Bei einem 185 Stunden alten Keimling liegt die untere Hälfte des kurzen dicken Thymustranges dem Epithelkörper III dorsal an. Epithelkörper IV und Postbranchialkörper — nur noch durch eine schmale Epithelbrücke miteinander vereinigt — befinden sich beiderseits des IV. Aortenbogens, der nach HAMILTONs Meinung vielleicht an der Trennung der Organe mitwirkt. Das Epithelkörperchen IV hat nun dieselbe Größe wie Epithelkörperchen III erreicht. Bei einem 16,4 mm langen, $7\frac{1}{2}$ Tage alten *Enten*keimling befindet sich das Epithelkörperchen III in Berührung mit dem dorso-lateralen Teil der Schilddrüsenunterfläche. Das Epithelkörperchen IV hat sich inzwischen gänzlich vom Postbranchialkörper getrennt. Bei einem 45 mm langen Keimling liegt das Epithelkörperchen III an der Unterfläche der Schilddrüse. Unterhalb und dorsal von ihm befindet sich der Epithelkörper IV, dorsal von diesem der Postbranchialkörper. Auf der rechten Seite dagegen findet man den Postbranchialkörper weiter kranialwärts am medialen Abschnitt der Schilddrüsenunterfläche. Epithelkörper III ist der lateralen Fläche der Schilddrüse benachbart. Er lagert sich dem caudal von ihm anzutreffenden Epithelkörper IV so eng an, daß beide Organe kontinuierlich zusammenzuhängen scheinen. Die Anlagen der Epithelkörper III und IV des *Sperlings* werden bei Keimlingen von 5,1 mm und 5,3 mm deutlich sichtbar (HELGESSON 1913). Sekundäre Teilung der Anlage von Epithelkörper IV kann nach HELGESSONs Auffassung, der bei *Passer dom.* (erwachsen) auf der rechten Seite drei Drüsen feststellte, zur Bildung akzessorischer Epithelkörper führen.

Auch die Epithelkörper der *Schildkröten* *Chrysemys marginata* und *Chr. picta* gehen aus der III. und IV. Schlundtasche hervor (SHANER 1921). Bei Keimlingen von etwa 9—9,5 mm Länge treten sie als ventrale Aussprossungen der beiden Taschen auf. Thymus III und Epithelkörper III sowie Thymus IV, Epithelkörper IV und Postbranchialkörper lagern beim erwachsenen *Tiere* dicht beisammen; beide Organgruppen können in einem Schnittpräparat nebenein-

ander angetroffen werden. Im übrigen liegen über die Epithelkörperchen der *Reptilien* recht verschiedenartige Aussagen vor, was zum Teil — wie KOHN (1899) bemerkt — mit der bei manchen Formen bedeutenden Entwicklung des Halses zusammenhängen dürfte. Bei den *Sauriern*, *Ophidiern* und *Krokodiliern* sind mindestens die Epithelkörperchen III vorhanden. Bei den letztgenannten sollen die Epithelkörper IV fehlen. Nach HAMMARS (1937) Untersuchungen wird bei *Alligator* nur das Epithelkörperchen III angelegt. Bei *Crocodylus* ist ein rudimentäres Epithelkörperchen IV anscheinend nur vorübergehend vorhanden. VAN BEMMELEN (1888) hat bei den *Sauriern* eine Rückbildung der Epithelkörper der IV. Tasche festgestellt [vgl. auch MAURER (1898, 1899) *Eidechse*]. Die Angaben über eine Beteiligung der II. und V. Tasche der *Reptilien* an der Bildung von Epithelkörpern (PRENANT, VERDUN) bedürfen der Nachprüfung. Zwar fand VERDUN (1898) bei *Schlangen* auf jeder Seite des Halses 2—5 Drüsen, doch besteht die Möglichkeit, daß es sich um akzessorische, durch Anlagezersprengung entstandene Organe handelte.

3. Die Organentwicklung der Epithelkörper der Amphibien.

Die von älteren Untersuchern (z. B. LEYDIG 1853) Nebenschilddrüsen genannten Epithelkörperchen der *Amphibien* wurden von MAURER (1888) als



Abb. 14. Epithelkörper einer 13,5 cm langen Larve von *Ichthyophis glutinosus*, noch mit der Epidermis (a) zusammenhängend. Fixation Susa, Azanfärbung (M. HEIDENHAIN). Vergr. 217fach. (Aus KLUMPP und EGGERT 1934.)

konstant vorkommende branchiogene Organe eigener Art erkannt. Bei jungen *Anuren*larven treten die Epithelkörper als solide ventrale Knospen der III. und IV. Schlundtasche in Erscheinung. Nach der Ablösung vom Mutterboden nehmen die Drüsen eine ventrale Lage ein; sie sind dann ventral von der II. und III. Kiemenarterie zu finden. Im Verlaufe der Metamorphose nähern sich beide Organe einander. Bei den *Urodelen* entstehen die Epithelkörperchen erst während der Metamorphose, bei *Ichthyophis glutinosus* erst gegen Ende der Rückbildung der äußeren Kiemen (KLUMPP und EGGERT 1934). Der kontinuierliche Zusammenhang der Epithelkörperchen von 7,8—13,5 cm langen Larven mit der Epidermis (Abb. 14) sowie der Nachweis von sezernierenden Becherzellen innerhalb der Organe veranlassen KLUMPP und EGGERT zu der Annahme einer ektodermalen Genese der Epithelkörperchen dieser *Tiere*. Wie die Autoren selbst betonen, steht ihre Auffassung zu den bisher bekannten Angaben der Entwicklungsgeschichte im Gegensatz, die einer entodermalen Abkunft der Epithelkörper das Wort reden. Meines Erachtens müßte unter Heranziehung noch jüngeren Materials die Frage geklärt werden, ob die Kontinuität zwischen Epithelkörper und Epidermis nicht eine sekundäre Verbindung darstellt, wie

wir sie beispielsweise aus der Entwicklungsgeschichte des Thymus der *Säugeter* kennen. Die Abschnürung der Drüsen erfolgt nach KLUMPP und EGGERT noch vor Abschluß der Metamorphose.

III. Die Histogenese der Epithelkörperchen.

Die Anlagen der Epithelkörperchen *menschlicher* Keimlinge von 9—15 mm Länge bestehen aus dicht zusammengefügt polyedrischen Zellen, deren helles Cytoplasma sich in nur geringem Maße mit sauren Farbstoffen tingieren läßt (NORRIS 1937). Die Zellgrenzen treten in auffallender Deutlichkeit hervor.

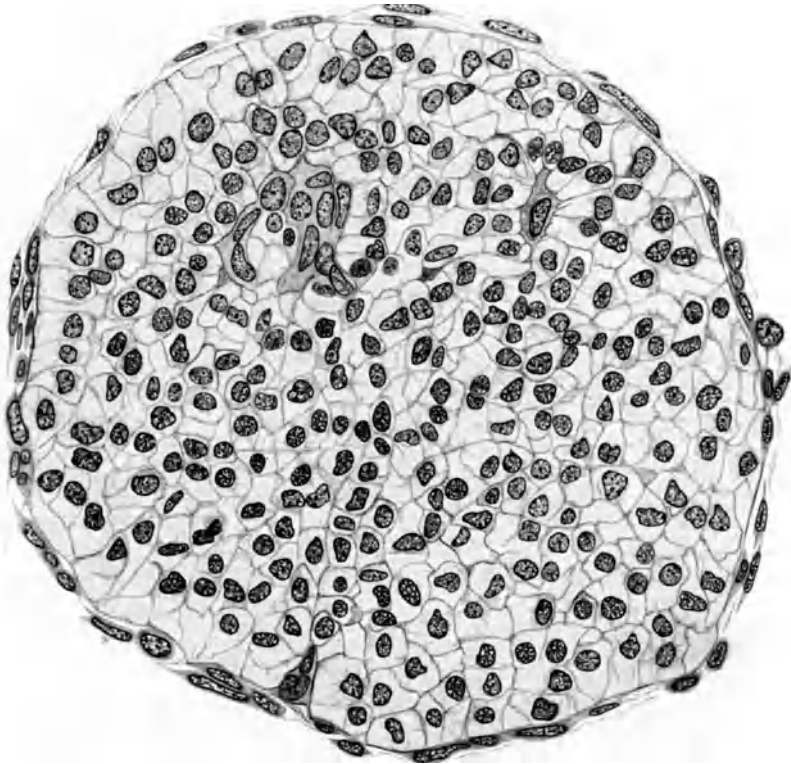


Abb. 15. Anlage des Epithelkörpers IV eines *menschlichen* Embryos von 22 mm Scheitel-Steißlänge. Im Inneren links oben eine Angioblastengruppe. (Schnittdicke 12 μ , Hämatoxylin-Eosinfärbung. Ölimmersion $1/12$. Ok. 5fach, gezeichnet BARGMANN.)

Nach NYLANDER (1928) enthält der Zelleib der von NORRIS als „helle Hauptzellen“ (clear chief cells) bezeichneten Elemente der Epithelkörperanlage Glykogen. Das Eindringen von Mesenchymzellen (Abb. 15) und weiten, sinusartigen Capillaren in den soliden Zellkomplex, welches schon bei Keimlingen von 15 mm Länge beobachtet werden kann, führt zu einer netzigen Auflockerung der Organanlage. Während des Längenwachstums der Embryonen von etwa 10—15 cm Länge erfolgt eine besonders lebhaft Capillarisation der Anlage, die in anastomosierende Zellstränge zerlegt wird. Der Vascularisierungsperiode schließt sich eine Phase der Zellvermehrung an, die eine beträchtliche Vergrößerung der embryonalen Epithelkörper bedingt. Beim *Rinde* soll die Berührung von Capillarnetz und Epithel das Wachstum des letzteren auslösen (BRUNI

1936). Bei der *Ente* findet HAMILTON (1913) die erste Andeutung eines trabeculären Baues im kranialen Abschnitt der Organanlage bei einem 18 Stunden alten Keimling; der Epithelkörper des $7\frac{1}{2}$ Tage alten, 16,4 mm langen Keimlings weist bereits eine deutliche trabeculäre Struktur auf.

Die Einlagerung zarter acidophiler Granula im Cytoplasma der hellen Hauptzellen leitet deren Umwandlung in die etwas kleineren dunklen Hauptzellen ein (NORRIS). Die Kerne dieser minder deutlich gegeneinander abgesetzten Elemente sind ein wenig dichter als diejenigen der hellen Zellen strukturiert. Übergangsstadien zwischen hellen und dunklen Hauptzellen sind an der Vakuolisierung ihres Cytoplasmas zu erkennen. Nach NORRIS beginnt die Umwandlung der hellen Zellen in dunkle bei Feten von etwa 175 mm Länge. Das Auftreten eines dritten, recht großen Zelltypus, der sog. wasserhellen Zelle, die Durchmesser von 12—15 μ erreicht, verzeichnet NORRIS bei einem Fetus von 163 mm Länge. Dieses Zellelement, das man häufig in Gruppen beieinander liegend findet, wird durch einen hellen, exzentrisch gelagerten Kern, deutliche Begrenzung und acidophiles Cytoplasma charakterisiert.

Der Einbau von Capillaren in die Anlage der Epithelkörperchen des *Menschen* übt — wie NORRIS ausführt — auf die Epithelzellen offenbar einen formenden und richtiggehenden Einfluß insofern aus, als die Zellen regelmäßige Umrisse gewinnen und ihre Kerne in die von den Capillarwänden abgewandten Teile des Zelleibes zu liegen kommen, so daß eine Unterscheidung von apikalen, kernfreien und basalen, den Kern beherbergenden Zellabschnitten möglich wird. Gleichzeitig mit der Capillarversorgung der Anlage erfolgt die Bildung eines lockeren, aus zirkulär angeordneten Fibrocyten (Angioblasten NORRIS) bestehenden Zellmantels an der Außenfläche der Epithelkugel, also eines Kapselvorläufers (Abb. 15). Aus dieser Zellhülle gehen später Capillarnetze hervor, die sich zu einer Art „Capillarkapsel“ entwickeln. Im Verlaufe der II. Hälfte der Fetalentwicklung werden Arteriolen, kleine Arterien, Fibrocyten und Reticulumzellen in das Organinnere einbezogen. Hat der Fetus eine Länge von etwa 30 cm erreicht, können sich gelegentlich schon vereinzelte Fettzellen im Parenchym der Drüsenanlage vorfinden.

Über die Entwicklungsweise der nicht selten in den Epithelkörpern des *Menschen* und der *Säugeter* enthaltenen kolloidführenden Follikel (vgl. S. 175), deren Auftreten man als den Ausdruck des gleichen morphogenetischen Vermögens der Kopfdarmorgane betrachten kann (M. CLARA 1934), liegen keine eingehenden Untersuchungen vor. Die Bläschenbildung dürfte eine zwischenzellige Sekretablagerung zur Voraussetzung haben. Es besteht kein Grund, die Follikelbildung im Epithelkörperchen mit einer Umwandlung des Organs in Schilddrüsengewebe in Zusammenhang zu bringen (vgl. hierzu TRAUTMANN 1920, Lit.).

In die kompakten, durch mitotische Teilung ihrer Epithelzellen sich vergrößernden Anlagen der Epithelkörperchen von *Urodelen* (*Triton alpestris*) dringen bereits 48 Stunden nach der ersten Häutung von zarten Kollagenfäserchen begleitete Capillaren ein. Sieben Tage nach der Metamorphose erfolgt die Abgrenzung des Organs gegen das umgebende Bindegewebe durch eine mit dem Corium zusammenhängenden Faserhülle, die verästelte Melanophoren enthält (EGGERT 1936). Zwischen den unregelmäßig geformten Epithelzellen liegen einzelne, nach EGGERT der Epidermis entstammende Schleimzellen, deren Degeneration zur Entstehung sekrethaltiger Cysten führt. Diese Cysten, die KLUMPP und EGGERT (1934) auch in den Epithelkörpern von *Ichthyophis* fanden, scheinen später völlig rückgebildet zu werden; in den Epithelkörpern erwachsener *Urodelen* und *Ichthyophis*exemplare werden sie jedenfalls vermißt. Die bereits erwähnte, auch bei *Ichthyophis* nachgewiesene Verbindung zwischen

Epithelkörper und Epidermis besteht 14 Tage nach der Metamorphose nur noch aus Einzelementen, die von absterbenden Zellen umgeben werden.

Das in den kompakten Anlagen der Epithelkörperchen von *Anuren*larven vorhandene Pigment verschwindet nach der Abschnürung der Drüsen aus den Epithelzellen (F. MAURER 1888). Schon bei *Kaulquappen* von 22 mm Länge, die noch keine Hinterextremitäten zeigen, läßt sich eine Bindegewebskapsel der Epithelkörper nachweisen. Von dieser Kapsel aus sollen nach MAURERs Angaben Bindegewebszellen in das Organinnere eindringen, wo sie — in spiralförmigen Zügen verlaufend — zu der Entstehung eines „eigenartigen Mischgewebes“ (MAURER 1888, S. 330) Veranlassung geben. Wie die Untersuchungen von ROMEIS (1926) gezeigt haben, liegt dieser Behauptung MAURERs eine falsche Deutung von Zügen spindelförmiger Epithelzellen zugrunde. In Wirklichkeit ist das Innere der Epithelkörperchen von *Rana* — im Gegensatz zu dem der *Urodelen*, ferner von *Ichthyophis* (EGGERT 1936, KLUMPP und EGGERT 1934) — sowohl von Capillaren als auch von Bindegewebszellen frei.

IV. Der Feinbau der Epithelkörperchen.

1. Untersuchungsmethodik.

Die präparatorische Gewinnung von Epithelkörperchen zum Zwecke der histologischen Untersuchung setzt ein genaues Studium des topographischen Verhaltens der meist unauffälligen Organe voraus, die leicht mit Lymphknoten oder Fettgewebsläppchen verwechselt werden können. Die für die Untersuchung *menschlicher* Epithelkörperchen vorgeschlagene Methode FISCHERS (1911), eine makroskopische Schnelldiagnose „Epithelkörper“ durch Überführen der Organe in isotonische Kochsalzlösung zu stellen, in der sie schweben müßten, hat sich — wie zu erwarten war — wegen des wechselnden Fettgehaltes der Drüsen nicht bewährt (GOSSMANN 1927). Sehr kleine Epithelkörper, wie beispielsweise diejenigen der *Amphibien*, werden mitsamt den sie umgebenden Nerven und Gefäßen und dem Jugularkörper in die Fixierungsflüssigkeit eingelegt. Nach meinen Erfahrungen ist es zweckmäßig, die freigelegten unscheinbaren Epithelkörper vor der Entnahme durch Beträufeln mit Susa in situ deutlich hervortreten zu lassen; für topographische Studien legt ROMEIS (1926) das gesamte Präparat in angesäuerten Alkohol (Alkohol 60—70% 1 l, Eisessig 1—2 ccm). Nach Injektion von 0,5 ccm Neutralrot (1%) in den Rückenlymphsack von *Rana esculenta* treten Jugular- und Epithelkörper nach meinen Beobachtungen infolge Rotfärbung ebenfalls klar zutage.

Die Untersuchung lebensfrischer Epithelkörper von *Anuren* nimmt ROMEIS in Lymphe oder NaCl-Lösung 0,7% auf dem Objektträger vor. Das rasch zerzupfte Organ wird unter wachsumrandetem Deckglase, gegebenenfalls bei Dunkelfeldbeleuchtung, mikroskopiert (PETERSEN 1903). Isolationspräparate gewinnt man nach ROMEIS, indem man in die Mulde eines hohlgeschliffenen Objektträgers einige Tropfen Osmiumsäure 1:1000 träufelt und das Epithelkörperchen in die Flüssigkeit hineinlegt. Nach Auflegen eines Deckglases wird der Objektträger in eine Petrischale mit feuchtem Filtrierpapier gelegt. Nach 12 bis 24 Stunden erfolgt das Zerzupfen des Organs mit feinen Nadeln; die erhaltenen Präparate werden in Glycerin eingeschlossen.

Über die Methodik der Organexstirpation bei den verschiedenen Wirbeltieren unterrichtet BOMSKOV (1937, Lit.) (vgl. ferner den durch die Reichsstelle für den Unterrichtsfilmbildung-Berlin erhältlichen Film der Epithelkörperexstirpation).

Als Fixationsmittel für die Gewinnung von Übersichtspräparaten empfiehlt ROMEIS (1932) die Gemische nach HELLY, ZENKER und BOUIN, ferner Susa (M. HEIDENHAIN). Der Nachweis der intracellulären Granula, welcher die Heranziehung lebensfrischen Materials voraussetzt, wird am ehesten durch die Fixierung nach CHAMPY und REGAUD sowie durch Verwendung von ALTMANNs und FLEMMINGs Flüssigkeit gewährleistet, doch sind auch mit Pikrinsublimat und ZENKERscher Flüssigkeit gute Ergebnisse zu erzielen. Für die Erhaltung und Sichtbarmachung von Fetteinschlüssen eignet sich die Fixation mit Formol. Die Darstellung des Glykogens erfolgt nach Fixation mit CARNOYs Gemisch. Der Glykogennachweis mit der BESTschen Carminmethode kann nach Beobachtungen von NOODT (1925) auch an nicht frischem Sektionsmaterial vorgenommen werden, da das Glykogen angeblich nicht sehr leicht und rasch nach dem Tode zerstört wird.

Für die Färbung der intracellulären Granula eignet sich die Säurefuchsin-Pikrinsäuremethode nach ALTMANN und ihre Modifikation nach KULL (1913), ferner die GALEOTTISCHE Färbung (ENGEL 1909). ROMEIS (1926) empfiehlt besonders die Brasilinfärbung, welche

die Granula in den Epithelkörperzellen der *Anuren* nach Fixation in ZENKER und SANFELICE gut hervortreten läßt. Die Darstellung der oxyphilen Elemente gelingt besonders mit Säurefuchsin, Eosin, Lichtgrün (ROMEIS). Sehr befriedigende Ergebnisse vorzugsweise hinsichtlich der Hervorhebung der Oxyphilen, erzielte MORGAN (1936, Färbevorschrift) mit einer MALLORY-Anilinblaufärbung.

Die Darstellung des bindegewebigen Stützgerüsts der Epithelkörperchen erfolgt am besten mit Hilfe der Azanfärbung (M. HEIDENHAIN) nach Fixierung in Susa oder mit einer der bekannten Imprägnationsmethoden (z. B. BELSCHOWSKY-FOOT-MARESCH, PAP).

Zur Injektion der Blutgefäße bedient sich ROMEIS (1926) der Carmin- oder Zinnobergelatine; vorherige Durchspülung des Organs mit Ringer- oder Kochsalzlösung ist zweckmäßig.

Gegenüber postmortalen Zersetzungs Vorgängen soll sich das Gewebe der Epithelkörper durch erstaunliche Resistenz auszeichnen (MARINE 1928, Untersuchungen an *Hundebeischildrüsen*).

2. Die Architektur der Epithelkörperchen.

Die Architektur der Beischildrüsen des *Menschen* wird durch die Intensität ihrer Durchdringung vom Gefäßbindegewebsapparat bestimmt, die mit

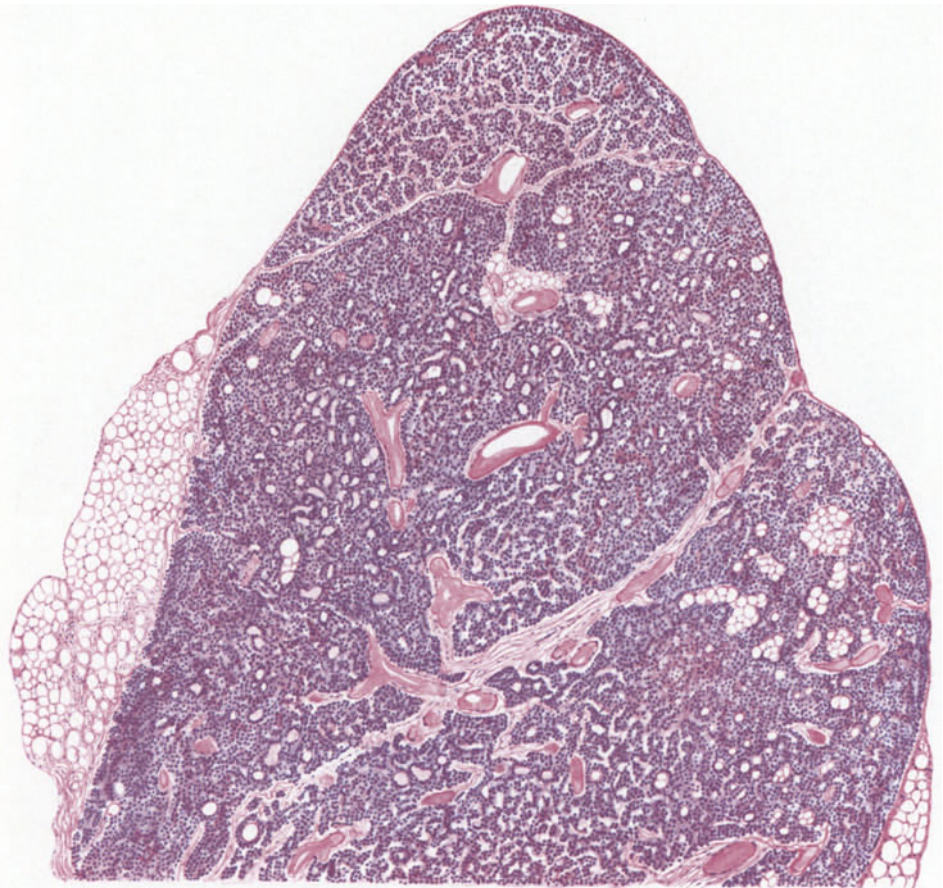


Abb. 16. Epithelkörperchen vom erwachsenen *Menschen* (Hingerichteter). Fixation ZENKER-Formol, Hämatoxylin-Eosin, Lupenvergrößerung. Zentral gelegene Follikel mit unregelmäßig konturierten Lichtungen. Links Auflockerung der Kapsel durch Fettgewebe. (Präparat aus Sammlung Prof. H. HELD-Leipzig, gezeichnet von K. HERSHEL.)

steigendem Lebensalter mehr und mehr zu einer Auflockerung des epithelialen Organgefüges führt; das Ausmaß dieser Auflockerung ist allerdings individuell

außerordentlich verschieden. Während die Epithelkörperchen älterer Feten — zwar von einem Capillargitter durchsetzt — noch das Aussehen eines kompakt gebauten Zellkomplexes bieten, werden die Beischilddrüsen des Neugeborenen durch Bindegewebssepten in ein epitheliales Netzwerk aufgegliedert (KÜRSTEINER 1899). Eine Auflockerung des Epithelverbandes in rundliche oder

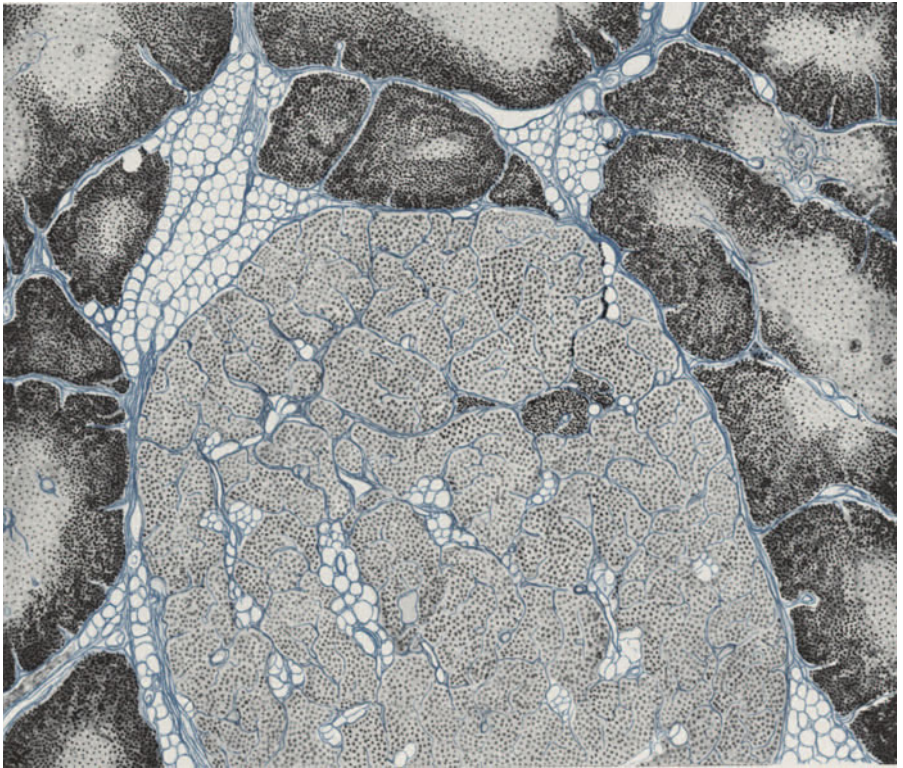


Abb. 17. Epithelkörperchen eines 18jährigen Mannes, im Thymus eingeschlossen. Fixation Formol 10% Azanfärbung; rote Farbwerte schwarz wiedergegeben. Lupenvergrößerung. (Präparat von Dr. R. BACHMANN-Leipzig, gezeichnet von K. HERSCHEL.)

längliche Zellhaufen ist recht selten anzutreffen. Die Randzone der Epithelkörper des Neugeborenen wird von einer fast kontinuierlichen Schicht zylindrischer, auf der Bindegewebskapsel senkrecht stehender Epithelzellen gebildet, die von schmalen, capillarhaltigen Bindegewebszügen durchbrochen wird.

Die allmählich zunehmende Vascularisierung bedingt eine Zerklüftung des Organs bei älteren Individuen, das im Schnittbilde in verschieden große Läppchenbezirke aufgeteilt erscheint (Abb. 16, 17). Das einzelne Läppchen, dessen morphologischer Wert natürlich nicht dem eines Lobulus der exokrinen Drüsen entspricht, besteht teils aus netzartig zusammengefügt Zellbalken, teils aus größeren soliden Epithelnestern, die sich vielfach nicht mehr in Zusammenhang miteinander befinden. Das Balken- und Plattenwerk der Läppchen steht mit demjenigen benachbarter Läppchen in Verbindung. Überwiegen im Schnittpräparate verhältnismäßig schmale, im Querschnitte rundliche Zellstränge gegenüber dem Bindegewebe, zwischen die ein regelmäßig ausgebildetes Capillarnetz eingelassen ist, so hat man das Bild des spongiösen Epithelkörperchens vor sich (GETZOWA 1907).

Das Epithelkörperchen des erwachsenen *Menschen* pflegt den geschilderten lobulären Bau aufzuweisen, der durch die Entwicklung von Fettgewebe seitens des Gefäßbindegewebes eine besonders starke Ausprägung erfahren kann. Die einzelnen Läppchen können mehr oder weniger zahlreiche Follikel enthalten. Eine eindeutige Beziehung zwischen Lebensalter und Bautypus des Epithelkörperchens besteht indessen nicht (NOODT 1922), denn noch bei Greisen sind völlig kompakt gebaute Beischildrüsen anzutreffen (DANISCH 1924, HERXHEIMER 1926). Ob es sich in diesen Fällen um die Beibehaltung einer in Jugendjahren entstandenen Bauform oder um eine durch Umbau eines ursprünglich locker strukturierten Organes entstandene Architektur handelt, läßt sich nicht entscheiden.

Anschließend an die Darlegungen von A. KOHN hat GETZOWA (1907) die Typen des ungliederten, des netzförmigen, des lobulären und des spongiös gebauten Epithelkörperchens unterschieden. Hierzu ist zu bemerken, daß die Einreihung der Epithelkörperchen in dieses Schema — das übrigens die follikulär gebauten Drüsen vermissen läßt — nur in verhältnismäßig seltenen Fällen gelingt, da das Strukturbild des Organs in dessen verschiedenen Abschnitten häufig schwankt. So zeigt die Abb. 16 eine Beischilddrüse, deren Randgebiet zum größten Teile netzförmigen Bau aufweist, während die zentralen Partien vorwiegend aus unregelmäßig geformten Follikeln bestehen. In anderen Fällen wechseln kompakt und lobulär gebaute Bezirke miteinander ab.

Die Epithelkörperchen der *Säugetiere* stellen zum Teil kompakte, von dünnen Gefäßen durchsetzte Organe dar, wie z. B. die



Abb. 18. Lobulär gegliedertes Epithelkörperchen vom *Silberfuchs*. (Fixation BOUIN, 10μ Hämatoxylin-Eosin. Ok. 4 fach, Seibertobj. A., auf $\frac{2}{3}$ verkl.)

der kleinen *Nager* [*Ratte, Maus*; bei der *Maus* allerdings kommen gelegentlich auch vorwiegend follikulär gebaute Epithelkörperchen vor (BENAZZI 1934)]. Eine grob-spongiose Bauweise dagegen kennzeichnet die Beischilddrüse von *Cebus*

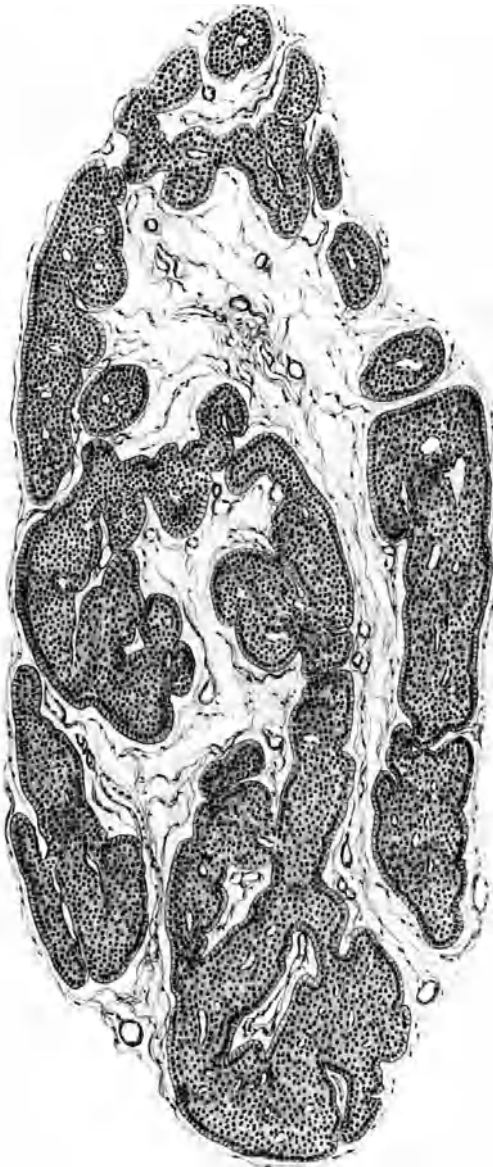


Abb.19. Epithelkörperchen von *Cebus spec.* (Fixation ZENKER-Formol, 8 μ , Azanfärbung, Ok. 4fach, Seibertobj. A., auf $\frac{2}{3}$ verkl. gez. K. HERSCHEL.)

spec., die aus gewundenen und gebogenen Epithelschalen besteht, welche durch lockeres Bindegewebe voneinander geschieden werden (Abb. 19). Durch Läppchenbildung sind beispielsweise die Epithelkörperchen des *Silberfuchses* charakterisiert (Abb. 18). Eine sehr deutliche, durch das Vorhandensein verhältnismäßig kräftiger Bindegewebssepten bedingte Lapung konnte KOLMER (1917) am Epithelkörper eines jungen *Elefantens* nachweisen. Eingehende Untersuchungen über die Bautypen der Epithelkörperchen der *Säuger*, ebenso der *Sauropsiden*, fehlen. Tubuläre Strukturen wurden von WEBER (1909) in den Epithelkörperchen von *Gecko* beobachtet. Die Epithelkörper der *Amphibien* stellen teils Epithelkugeln dar, die nur an ihrer Oberfläche mit einem Capillarnetz verbunden sind (vgl. auch S. 181), teils durch Capillaren mehr oder weniger stark aufgelockerte Organe (ROMEIS, WAGGENER, SCHOLZ). Bei *Salamandra atra* hat SCHOLZ (1933) eine Gruppierung der Epithelzellen um kleine Sekretropfen, bei *Salamandra maculosa* acinus — und tubulusartige Epithelformationen festgestellt, welche ein acidophiles Sekret umschließen.

Gelegentlich der Schilderung der Histogenese (S. 156) wurde bereits der im Zusammenhang mit der Vascularisierung auftretenden Orientierung der epithelialen Elemente der Beischilddrüse gedacht. In völlig ausgereiften Organen läßt sich vielfach (Abb. 19) eine Ausrichtung der Zellen unmittelbar unter der Kapsel, ferner in der nächsten Nachbarschaft der

Blutcapillaren nachweisen. Die der Kapsel und dem interstitiellen Bindegewebe zugewandten Epithelzellen bilden eine kontinuierliche, palisadenähnliche Schicht; die Längsachse der meist zylindrisch geformten Elemente steht senkrecht zu der bindegewebigen Hülle. Querschnitte durch Blutcapillaren lassen eine charak-

teristische Anordnung der Epithelzellen in Rosettenform um die Capillarwandung herum erkennen, wie man sie auch in den Pankreasinseln beobachten kann (LANDAU 1936, *Mensch, Hund, Pferd*, eigene Beobachtungen an *Cebus spec.*). Nach LANDAUS Anschauung entspricht das rosettenartige Querschnittsbild dem Querschnitt durch eine Epithelröhre, die als typisches Bauelement des Epithelkörpers zu betrachten sein soll. An Längsschnitten durch gestreckt verlaufende Capillaren kann man die Kontinuität des röhrenähnlichen Epithelmantels feststellen. Das epitheliale Gefüge der Beischilddrüsen wäre somit der Ausdruck einer Angioarchitektur, von der uns zunächst jedoch plastische Vorstellungen — die an Hand von Rekonstruktionen oder Korrosionen zu gewinnen wären — fehlen. Das Vorhandensein einer typischen Gefäßarchitektur kann man aus LANDAUS Beobachtungen an *Hunde*-Beischilddrüsen vermuten, deren Capillaren häufig wiederkehrende, charakteristische Figuren beschreiben (LANDAU 1931).

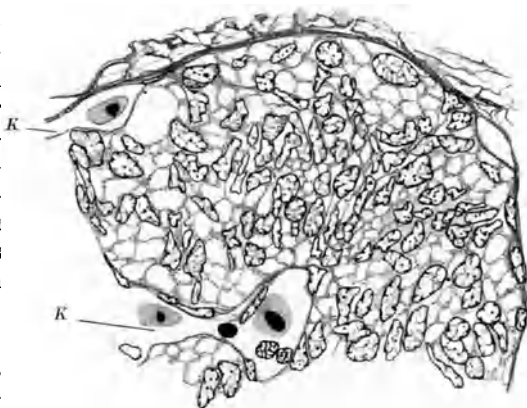


Abb. 20. Retikulär aufgelockertes Epithelkörperchen (Ausschnitt) einer 7,8 mm langen Larve von *Ichthyophis glutinosus* (Susa, Azanfärbung. K Capillaren). Vergr. etwa 430fach. (Aus KLUMPP und EGGERT 1934.)

Die erwähnten, Kolloid enthaltenden Follikel im Inneren der Epithelkörperchen von *Mensch* und *Säuger* stellen offensichtlich kein spezifisches Bauelement der Drüse dar, da sie sonst regelmäßig in allen funktionstüchtigen Organen gefunden werden müßten (vgl. hierzu S. 175).

3. Die Zellelemente der Epithelkörperchen.

Die zu kompakten, anastomosierenden Balken oder kleinen Nestern dicht zusammengefügt Zellen der Epithelkörper der *Menschen* stellen im Schnittbilde polygonale, in der Mehrzahl helle Elemente dar, deren Durchmesser zwischen 6—8 μ schwankt (Abb. 21). Bei einem *Schimpanse*n fand H.-J. ARNDT (1923) Zeldurchmesser von annähernd 10—11 μ . Die Zellen des Epithelkörpers der *Katze* messen etwa 6—12 μ (TANBERG 1914). Einzig dort, wo die Zellen an Capillarwände oder die äußere Bindegewebshülle des Organs angrenzen oder sich um Kolloidtropfen gruppieren, erscheinen sie als meistens längliche, an hochprismatische Elemente erinnernde Epithelzellen annähernd gleicher Größe (Palisadenzellen). Sehr unregelmäßig geformte, vielfach pseudopodienartige Ausläufer besitzende Epithelzellen sind durch Isolation aus den Epithelkörpern von *Anuren* zu gewinnen, die außerdem spindelige Zellformen von 40—50 μ Länge und alle ihre Übergangsformen zu cuboiden Zellen enthalten (ROMEIS 1926). Ein syncytiales Netzwerk verästelter Epithelzellen kennzeichnet bestimmte Zustandsbilder der Parathyreoidea von *Anuren*, *Urodelen* sowie *Ichthyophis glutinosus* (ROMEIS, WAGGENER, SCHOLZ, KLUMPP und EGGERT, vgl. Abb. 20).

Den Fettzellen infolge intracellulärer Sekretablagerung ähnelnde Elemente fand WEBER (1909) in der Parathyreoidea vom *Gecko*.

Der meist kugelige, einen Durchmesser von rund 4 μ aufweisende Kern (v. EBNER 1902, CASTLEMAN und MALLORY 1935) der Zellen des menschlichen Epithelkörpers besitzt ein zartes, im fixierten Präparat häufig verschwommenes Chromatingerüst mit meist einem oder zwei Nukleolen; er nimmt gewöhnlich

eine exzentrische Lage im Cytoplasma ein. Für die Zellkerne in den Epithelkörperchen des *Schimpanse*n gibt ARNDT einen Durchmesser von 7μ an. Zellkerne mit tiefen, zu einer Lappung des Kernes führenden spaltartigen Einschnitten sind nach meinen Beobachtungen nicht selten. LANDAU (1929) hat in den Röhrenchenzellen der Epithelkörper des *Hundes* manschettenartig eingerollte Zellkerne festgestellt. Riesenkerne, wie man sie auch im Epithel der Schilddrüsenfollikel, der Nebenniere und anderer Organe antrifft, wurden von SCHAPER

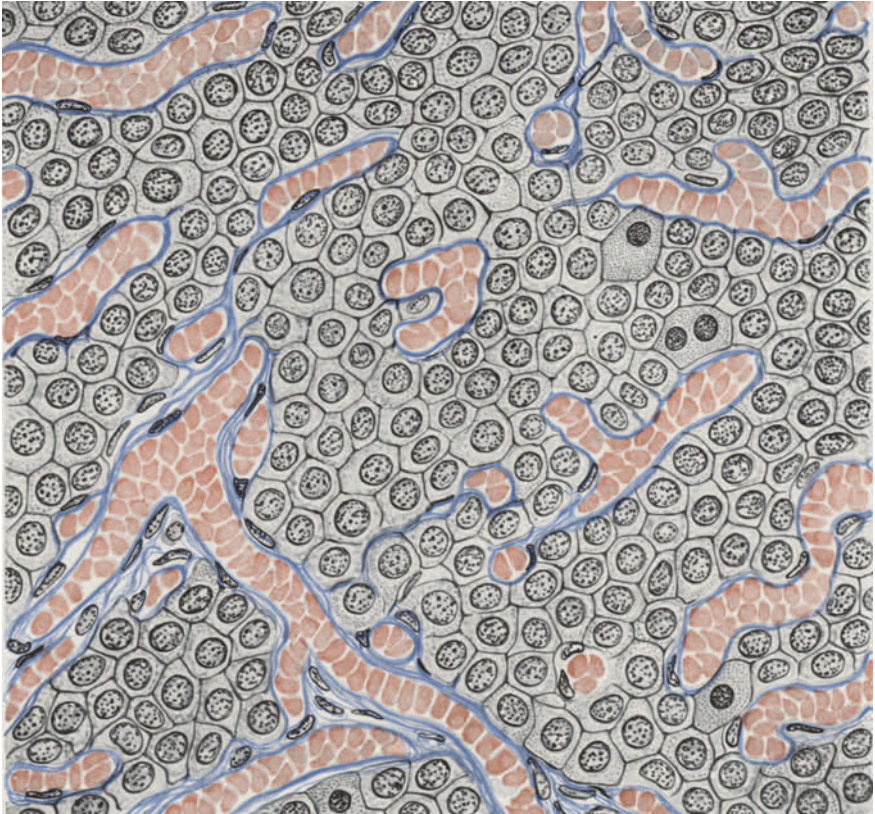


Abb. 21. Epithelkörperchen vom *Menschen* (Hingerichteter). Fixation ZENKER-Formol, Azaanfärbung, Ok. 4fach. Olinnersion Seibert $\frac{1}{12}$, auf $\frac{3}{4}$ verkl., Präparat Sammlung Prof. H. HELD-Leipzig, gez. K. HERSHEL. Rechts eine zweikernige oxyphile Zelle.

(1895) im Epithelkörper des *Menschen*, von mir in demjenigen von *Cebus spec.* gefunden. Nach SCHAPER übertrifft die Größe dieser Kerne das Durchschnittsmaß fast um das Doppelte. Homogene, mit den Nukleolen nicht identische Kernkugeln kommen nach ROMEIS in den Kernen der Epithelkörperzellen von *Rana* vor; ob sie dem Nucleolus entstammen und in das Cytoplasma ausgeschieden werden, ist fraglich.

Die Vermehrung der epithelialen Elemente der Beischilddrüsen erfolgt auf dem Wege der Mitose. Besonders im Anschluß an Verletzungen der Epithelkörper oder sonstige Schädigungen ihrer Zellen offenbart sich deren Regenerationsvermögen — wie gegenüber FIORI (1905) bemerkt sei — im Auftreten indirekter Kernteilungsfiguren (NEGRI und GOZZI 1910, *Hund*, FULCI und

GIANUZZI 1915, *Kaninchen*, SACCHETTO 1924, *Ratte, Hund, Katze*). Ferner treten in den Epithelkörpern von *Hühnchen*, die unter Fernhaltung ultravioletter Strahlen aufgezogen und mit einer an antirachitischem Vitamin armen Kost gefüttert wurden, verhältnismäßig viele Mitosen auf (NONIDEZ und GOODALE 1927). Die Zellen der Epithelkörperchen der *Anuren* vermehren sich, wie ROMEIS (1926) zeigte, in der Regel auf dem Wege der Amitose. Dagegen teilen sie sich zu bestimmten Zeiten — wenn nämlich das Organ sich im Stadium der retikulären Auflockerung befindet (vgl. S. 187) — mitotisch. Auch bei *Rana catesbeiana* erfolgt die Zellregeneration im Epithelkörper nach dessen Rückbildung durch die Mitose (WAGGENER 1929). In den Epithelkörpern von *Ichthyophis glutinosus* scheinen sich nur amitotische Teilungen der spezifischen Zellelemente abzuspielen (KLUMPP und EGGERT 1934).

Zweikernige Zellen habe ich gelegentlich im Epithelkörperchen des *Menschen* gesehen. Die Abb. 21 zeigt ein zweikerniges oxyphiles Element.

Eine in ihrer Bedeutung unklare Erscheinungsform von Epithelzellkernen stellen jene Kerne im Epithelkörper von *Rana esculenta* dar, die infolge dichter Packung ihrer Chromatinschollen und Tingierbarkeit ihres Kernsaftes an pyknotische Kerne erinnern, jedoch nach ROMEIS keine sonstigen Pyknosemerkmale aufweisen. Das von ROMEIS wiedergegebene Mikrophotogramm dieser eigentümlichen Zellkerne legt einen Vergleich mit dem Bilde der kolloidalen Kernumwandlung im Epithel der Pankreasinseln von *Scorpaena* nahe (BARGMANN 1937). In den Epithelkörperzellen von *Rana* setzt zeitweise ein Kernzerfall ein, der durch eine starke Knitterung der Kernmembran eingeleitet wird (ROMEIS).

Diplosomen wurden in den Zellen des Epithelkörpers vom *Elefanten* durch KOLMER (1917), in denen des *Hundes* durch LANDAU (1929) nachgewiesen. Sie sind auch in den Epithelkörperzellen des *Menschen* vorhanden (Präp. Prof. M. CLARA). Der Golgiapparat der Epithelkörperzelle stellt, wie die Beobachtungen von KOLMER sowie LANDAU ergeben, ein ringförmiges, vielfach mit Zacken besetztes Gebilde dar. Angaben über die Orientierung des Golgiapparates im Zelleibe scheinen nicht vorzuliegen; vermutlich ist er in den der Capillarwand zugewandten Zellabschnitten gelegen.

Die überwiegende Mehrzahl der Epithelzellen der *menschlichen* Beischilddrüse zeichnet sich durch eine auffallend scharflinige Abgrenzung der Zellkonturen aus, die eine gewisse Ähnlichkeit des Schnittbildes mit demjenigen des Chordagewebes (v. EBNER) oder pflanzlicher Gewebe (MÜLLER 1886) bedingt. Nach v. EBNER (1902) beruht diese Eigentümlichkeit auf dem Vorhandensein eines zwischen den Zellen gelegenen Wabenwerkes von feinen Scheidewänden „von höchstens 1μ Dicke, die bei starker Vergrößerung eine zarte, netzig-faserige Struktur aufweisen“. Dieses Wabenmerk kann nach v. EBNER vom Bindegewebe deutlich unterschieden werden. PETERSEN (1903) spricht dagegen von einer in den Intercellularspalten abgelagerten „homogenen Zwischensubstanz“, die sich mit Eosin stark anfärben läßt, SCHAFFER (1933) von „verdichtetem Exoplasma“. Neben der Färbbarkeit des Wabenwerkes mit Eosin erwähnt v. EBNER noch diejenige mit Orcein. Dem schon durch v. EBNER beobachteten fibrillären Aufbau der zwischenzelligen Substanz soll nach KORITSCHONER (1922) ein alle Zellen umspinnendes Gitterfasergerüst (vgl. S. 179) — aus dem Ektoplasma der Epithelzellen entstanden — zugrunde liegen. Leider ist die von KORITSCHONER als Beweismaterial vorgelegte Abbildung des pericellulären Fibrillensystems derart mangelhaft, daß eine erneute Bearbeitung der Frage nach der Natur der „Intercellularsubstanz“ erforderlich ist, der übrigens eine allgemeine Verbreitung in den Epithelkörpern der *Wirbeltiere* nicht zukommt. In den Beischilddrüsen von *Cebus spec.*, *Felis dom.*, *Canis familiaris*,

Vulpes vulpes, *Mus rattus* habe ich die scharfe Zellabgrenzung vermißt (vgl. auch KOLMER 1917). Am frischen Zupfpräparat gelang PETERSEN (1907) der Nachweis einer membranartigen Zellabgrenzung der isolierten Elemente nicht. Die Annahme BERGSTRANDS (1919), die anscheinend zwischenzellig gelegenen „eosinroten Linien“ entsprächen Sekretmassen, konnte bis jetzt nicht als zutreffend bewiesen werden; sie hat wenig Wahrscheinlichkeit für sich.

Intercelluläre Sekretcapillaren sind in den Epithelkörpern des *Menschen* und der *Säuger* nicht vorhanden. In den Epithelkörpern der *Anuren* wurden sie von ROMEIS (1926) vergeblich gesucht.

Auf Grund des färberischen Verhaltens von Zellkern und Cytoplasma hat GETZOWA (1907) — an die Untersuchungen von WELSH (1898) anschließend — verschiedene Typen der Epithelkörperzelle unterschieden:

1. die wasserhellen Zellen, 2. die rosaroten Zellen (dunkle Hauptzellen), 3. die oxyphile Zellen (chromophile oder WELSHSche Zellen), 4. die syncytiumähnlichen Zellen. Es erscheint mir angesichts des von verschiedenen Forschern immer wieder hervorgehobenen Bestehens nicht näher definierbarer Übergangsformen mit HOFFHEINZ (1925), HERXHEIMER (1926) sowie FISCHER-WASELS und BERBERICH (1932) als zweckmäßig, von einer allzu weit getriebenen Klassifizierung der Epithelkörperelemente abzusehen und lediglich zwischen hellen und dunklen Hauptzellen und oxyphilen Zellen zu unterscheiden. Es gelingt unschwer, die mit den derzeitigen Methoden ermittelbaren Zelltypen der einen oder anderen beider Gruppen zuzuordnen. Beispielsweise stellen die von TODYO (1912) beschriebenen sog. chromatischen Zellen, deren Kern und schmales Cytoplasma sich dunkel anfärben, Erscheinungsformen der Hauptzellen dar.

Die in der Ontogenese zuerst auftretenden und in der Folge mit ihren Abkömmlingen, den dunklen Hauptzellen, stets das histologische Bild beherrschenden hellen Hauptzellen (Abb. 24) zeichnen sich durch die schon erwähnte scharfe Begrenzung und die geringe Farbstoffaffinität ihres Zelleibes aus, die ihnen das Epitheton „wasserhell“ eingetragen hat (Typus I von PETERSEN 1903). Schon in embryonalen Epithelkörpern, ferner in denjenigen von Kindern können recht große helle Hauptzellen auftreten, die NORRIS den hellen Hauptzellen — unseren wasserhellen Zellen — als seine wasserhellen Elemente gegenüberstellt. Dagegen haben CASTLEMAN und MALLORY (1925) wasserhelle, 10 bis 15 μ im Durchmesser erreichende Zellen erst nach der Pubertät beobachten können, und dann nur gelegentlich in kleinen Häufchen. Möglicherweise — so glauben manche Untersucher — stellt das Auftreten dieser Elemente schon ein Symptom krankhafter Vorgänge dar.

Bereits in den Hauptzellen embryonaler und fetaler Epithelkörperchen sind ansehnliche Mengen von Glykogen enthalten (NORRIS 1937, NYLANDER 1928). Während des postfetalen Lebens sind ebenfalls die Hauptzellen in erster Linie die Träger des Glykogens (PETERSEN 1903, GETZOWA 1907). Vom 16. Lebensjahre an nimmt der Glykogengehalt der Zellen, der ihr helles Aussehen verursachen soll, nach GUIZZETTI (1907), STRADA (1909) und YANASE (1907) ab. Dagegen stellte NOODT (1925), die sogar in 8 von 35 Fällen einjähriger Kinder Glykogen in den Epithelkörpern vermißt, keine Abhängigkeit des Glykogengehaltes vom Lebensalter fest. Das Glykogen, in dem PETERSEN (1903) ein Stoffwechselprodukt der Epithelzellen erblickt, ist in Form von Schollen und Körnchen in das Cytoplasma eingelagert. Gelegentlich bemerkte NOODT eine Anhäufung des Glykogens in den dem Bindegewebe benachbarten Abschnitten des Zelleibes.

In den peripheren, den Zellgrenzen nahen Teilen des Cytoplasmas der hellen Hauptzellen findet man gelegentlich einen schmalen körnigen Saum, dessen Granula sich mit Eosin zart anfärben lassen (GETZOWA 1907, eigene Beob-

achtungen). — Bezüglich des Fett- und Lipoidgehaltes sowie sonstiger Zeleinschlüsse der Hauptzellen vgl. S. 170.

Durch die Einlagerung sehr zarter, ganz schwach acidophiler Granula in das Cytoplasma der hellen Hauptzellen entsteht die zweite, ebenfalls noch durch deutliche Zellgrenzen ausgezeichnete Form der Hauptzellen, die sog. dunkle Hauptzelle, die im allgemeinen etwas kleiner als ihre helle Ausgangsform ist (Abb. 23). Ihr Zellkern weist eine vielfach dichtere Struktur als derjenige der hellen Elemente auf. Die Angabe von KURAKAWA (1925), die dunklen Hauptzellen enthielten kein Glykogen, trifft nach HERXHEIMER nicht zu. Wie erwähnt, tritt die dunkle Zelle bereits in der Embryonalperiode in Erscheinung (NORRIS). In größerer Zahl sind die dunklen Hauptzellen jedoch erst in den Epithelkörperchen Erwachsener anzutreffen (HARTWICH), die unter Umständen fast ausschließlich dunkle Zellen enthalten. NOODT (1922) fand bei 75% von 10 Fällen nur dunkle Zellen in den Epithelkörperchen, in 25% helle und dunkle Elemente.

Mit zunehmendem Lebensalter treten in den Epithelkörperchen des Menschen häufiger scheinbar syncytiale Zellgruppen auf (GETZOWAS syncytiumähnliche Zellen), die bei Anwendung schwacher und mittelstarker Objektive wegen der dichten Lagerung der Zellkerne und

Acidophilie des Cytoplasmas als dunklere Komplexe im Schnittpräparat auffallen. Zellgrenzen sind innerhalb der kleinen Bezirke kaum zu erkennen. Lediglich an den Stellen, an welchen die sog. Syncytien in den Verband der dunklen Hauptzellen übergehen, kann man deutliche Zellgrenzen beobachten. Die Tatsache des kontinuierlichen Zusammenhanges der sog. syncytialen Zellgruppen mit den dunklen Hauptzellen, mit denen sie durch Übergangsformen verbunden sind, zeigt, daß die Syncytien Abkömmlinge der dunklen Zellen darstellen (GETZOWA 1907, DANISCH 1925, HERXHEIMER 1926). Sehr wahrscheinlich handelt es sich um in ihrer Vitalität herabgesetzte Zwischenstadien zwischen dunklen Hauptzellen und oxyphilen Elementen.

Als oxyphile Zellen bezeichnet man die von WELSH (1898) beschriebenen, in Hämatoxylin-Eosin-Präparaten stark eosinroten, nach VAN GIESON-Färbung lebhaft gelb gefärbten Elemente, die GETZOWA folgendermaßen charakterisiert: „Kern klein, rund, fast gleichmäßig dunkelblau, Protoplasma gleichmäßig grob, rosarot gekörnt, oder auch feinvacuolär, Zellgrenzen rot, geradlinig mit scharfen Winkeln. Die ganze Zelle groß bei kleinem Kern“ (vgl. hierzu Abb. 23, 24, 27). Die Schilderung GETZOWAS bedarf insofern der Ergänzung, als der Kern der Oxyphilen in der Regel eine geknitterte oder gewellt kontinierte Kernmembran besitzt. DANISCH (1924) glaubte die Acidophilie der Zellen mit der Einlagerung



Abb. 22. Gruppe dunkler Hauptzellen aus dem Epithelkörperchen des Menschen (Hingerichteter). Fixation ZENKER-Formol, Schnitt-dicke 8 μ , Hämatoxylin-Eosinfärbung, Ölimmersion $\frac{1}{12}$, Ok. 10fach, gezeichnet BARGMANN.

von alkalisch reagierenden Substanzen in den Zelleib, bei deren Abgabe „eine relative Acidität des Plasmas und damit Affinität zu basischen Farbstoffen“ (Hämatoxylin, Entstehung dunkler Farbtöne) eintrete, erklären zu können. Angesichts unserer verhältnismäßig geringen Erkenntnisse über das Wesen der histologischen Färbungsvorgänge müssen derartige Deutungsversuche jedoch als verfrüht bezeichnet werden.



Abb. 23. Gruppe heller oxyphiler Zellen aus dem Epithelkörperchen des Menschen; oben links eine helle Hauptzelle. (Angaben wie bei Abb. 22, gezeichnet BARGMANN.)

Man kann mit ERDHEIM (1903), ferner CASTLEMAN und MALLORY (1935) sowie MORGAN (1936) zwischen hellen oxyphilen (Abb. 23, 25) und dunklen oxyphilen Zellen (Abb. 27) unterscheiden. Der Durchmesser der ersteren erreicht 11—14 μ , nach MORGAN 13—15 μ , derjenige der dunklen Zellen 8 bis 10 μ , nach MORGAN 7—9 μ . Die dunkle oxyphile, nach CASTLEMAN und MALLORY glykogenfreie, nach MORGAN und anderen Untersuchern dagegen glykogenhaltige Zelle weist einen völlig pyknotischen Kern und verschwommene Zellgrenzen auf. Der körnige Inhalt der oxyphilen Elemente nimmt nach Behandlung mit der von MORGAN modifizierten MALLORY-Färbung eine kirschrote Tönung an. In den hellen Zellen sind häufig Vakuolen enthalten (DANISCH 1924). Der Beginn der Vakuolenbildung setzt nach MORGAN in den zentralen Zellpartien ein. Nach meinen

Beobachtungen kann die Vakuolisierung eine regelrechte Schaumstruktur des Zelleibes hervorrufen (Abb. 24). Neben oxyphilen Zellen mit körniger Struktur



Abb. 24. Fünf helle Hauptzellen, eine oxyphile Zelle mit schaumigem Cytoplasma umgebend. Epithelkörper des Menschen (Hingerichteter). (Angaben wie bei Abb. 22, Ölimmersion $\frac{1}{12}$, Ok. 15fach, gezeichnet BARGMANN.)

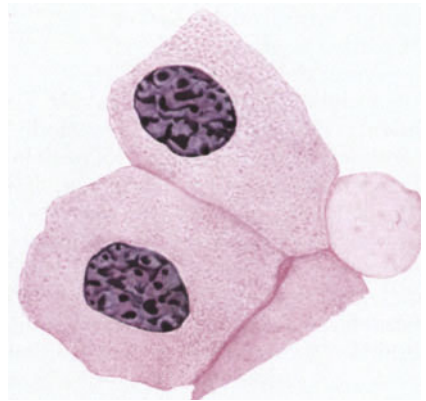


Abb. 25. Zwei oxyphile Zellen aus dem Epithelkörperchen des Menschen (Hingerichteter). (Angaben wie bei Abb. 22, Ölimmersion $\frac{1}{12}$, Ok. 20fach, gezeichnet BARGMANN.)

des Cytoplasmas beobachtet man häufig auch vollkommen homogenisierte Elemente, deren Kerne in der Regel das Bild einer typischen Pyknose bieten. Dieser Befund zeigt zur Genüge, daß der von KOOPMANN (1921) gezogene Ver-

gleich der Eosinophilen des Epithelkörperchens mit denen der Hypophyse und Pankreasinseln nicht stichhaltig ist.

Mit dem Alter nimmt die Häufigkeit des Vorkommens der oxyphilen Zellen zu (Koopmann 1921, Ishikawa 1936), doch muß mit ihrem Auftreten auch in kindlichen Epithelkörpern gerechnet werden. Marines (1928) Angabe, die Oxyphilen träten frühestens im 7. Lebensjahre in Erscheinung, hat durch Morgan (1936) eine Korrektur erfahren, der diese Zellen bereits bei einem 6 Monate und einem 2 $\frac{1}{2}$ Jahre alten Kinde nachweisen konnte. Im Senium fehlen die Oxyphilen nie (Danisch 1924). Ihre Zahl unterliegt erheblichen Schwankungen. Die Epithelkörper jüngerer Individuen enthalten vielfach größere Mengen von oxyphilen Elementen als diejenigen von Greisen. Eine Bevorzugung bestimmter Organabschnitte durch die meist in Gruppen beisammenliegenden Zellen läßt sich nicht feststellen. Der Angabe von Getzowa, die oxyphilen Zellen lägen meistens in der Peripherie der Drüse, stehen Befunde von Fischer (1911), Koopmann (1921) u. a., ferner Beobachtungen des Verfassers gegenüber, denen zufolge diese Elemente auch in den zentralen Organteilen anzutreffen sind. Danisch (1924) findet die Oxyphilen im Inneren und in der Außenzone der Beischilddrüsen gleich häufig. Der Lipoidgehalt der oxyphilen Zellen ist nach Morgans Untersuchungen gering. Amitotische wie mitotische Teilungen der Oxyphilen scheinen ungemein selten vorzukommen. Morgan fand nur ein einziges Mal eine in mitotischer Teilung begriffene oxyphile Zelle. Zweikernige oxyphile Zellen werden gelegentlich angetroffen (Abb. 21). Hält man sich die geschilderten morphologischen Eigentümlichkeiten der durch mannigfache Übergangsformen mit den Hauptzellen verbundenen oxyphilen Zellelemente vor Augen, so wird man angesichts ihres eingeschränkten Teilungsvermögens zu der schon von Bergstrand (1919) geäußerten Auffassung gedrängt, daß die Oxyphilen der Beischilddrüse in ihrer Vitalität geschädigte oder zugrunde gehende Zellen darstellen. Es ist in diesem Zusammenhange von Interesse, daß Hamperl (1937) eine sehr weitgehende Ähnlichkeit der oxyphilen Zellen mit den auch in anderen Organen vorkommenden sog. Onkocyten nachweisen konnte, mit Zellformen also, die als entartete oder gealterte Epithelzellen gelten dürfen. Hamperl bezeichnet die oxyphilen Zellen als die Onkocyten der Epithelkörperchen (vgl. hierzu S. 172).

Das Zellbild *tierischer* Epithelkörper ist nach den bisher vorliegenden, allerdings meist Beischilddrüsen kleinerer *Säugetiere* betreffenden Untersuchungen anscheinend weniger bunt als dasjenige der Beischilddrüse des *Menschen*. Es wäre aber denkbar, daß die Entwicklung neuer Färbemethoden eine weitergehende Differenzierung des zelligen Aufbaues der Epithelkörper ermöglichte. Die Hauptmasse der Epithelkörper der *Säuger* besteht aus hellen, meist unscharf abgegrenzten Elementen mit vielfach verwaschener Cytoplasmastruktur. Diese Zellen sind unzweifelhaft den Hauptzellen der *menschlichen* Beischilddrüsen gleichzustellen (Abb. 19, 26). In den Epithelkörpern des *Schimpansen* stellte Arndt (1923) typische Hauptzellen fest. Oxyphile Zellen in der beim *Menschen* vorkommenden Form scheinen in normalen Epithelkörpern der *Säuger* bisher nur selten beobachtet worden zu sein. Immerhin konnte Levine (1928) in den Beischilddrüsen von *Kuh* und *Stier* typische Oxyphile nachweisen. Houssay und Sammartino (1934) sahen in den Epithelkörperchen des *Hundes* vereinzelte „rosarote“ Zellen; nur bei hypophysektomierten *Tieren* konnten die Autoren gelegentlich oxyphile Elemente feststellen, auf deren genauere Schilderung sie jedoch verzichten. Die von Bouin (1932) abgebildeten, durch acidophile Granula ausgezeichneten „cellules oxyphiles“ der Beischilddrüse des *Pferdes* sind mit den oxyphilen Elementen der *menschlichen* Epithelkörper wohl nicht identisch. Ihre Bedeutung ist ebenso ungeklärt wie die der von

SCHOLZ (1933) im Epithelkörper von *Triton alpestris* gefundenen acidophil granulierten Epithelzellen, deren Körncheninhalt eine exzentrische Lage im Cytoplasma einnimmt. Nach SCHOLZ sind die ebenfalls bei *Triton* zu beobachtenden, durch eine große, mit Flüssigkeit gefüllte Vakuole auffallenden Zellen vielleicht von den acidophilen Elementen abzuleiten. Die Frage nach der Natur und Bedeutung der von LANDAU (1929) in den Epithelkörperchen des Hundes festgestellten, mit manschettenartig eingerollten Kernen ausgestatteten Zellen in „Röhrchenform“ bedarf gleichfalls der genaueren Bearbeitung.

Der bereits von PEPERE (1906) und BERGSTRAND (1919) hervorgehobene Lipoid- und Fettgehalt der Zellen des Epithelkörpers ist je nach Zellart verschieden. Wie die Untersuchungen von ARNDT (1923) und DANISCH (1924) ergeben, enthalten die Hauptzellen neben Lipoiden — vermutlich Phosphatiden — vorwiegend Gemische von Neutralfetten und Lipoiden, die auch HERXHEIMER nachweisen konnte, ferner Cholesterinestergemische und reine Fettsäuren (vgl. HERXHEIMER 1926, GOSSMANN 1927).

Diese Substanzen treten in Form von Granulis, die schon SANDSTRÖM gesehen hat, und größeren, im Senium vielfach Kerngröße erreichenden Tropfen im Cytoplasma auf, deren Herauslösung bei der Gewinnung von Dauerpräparaten häufig für die Vakuolisierung der Hauptzellen verantwortlich zu machen ist. Eine Unterscheidung von zarten Lipoidgranulis, also paraplasmatischen Substanzen, und körnigen Mitochondrien ist nicht möglich. In den Epithelkörperchen der *Anuren* sind Fetttropfchen nur in einzelnen, peripher gelegenen Zellen enthalten (ROMEIS 1926).

Der Lipoid- und Fettgehalt der Zellen steigt mit dem Alter; allerdings sind die individuellen Schwankungen seines Ausmaßes beträchtlich (ERDHEIM).

Die Angaben über den Zeitpunkt des ersten Auftretens von Fetten und Lipoiden in den Epithelkörperzellen müssen daher voneinander abweichen, doch sind diese Stoffe spätestens nach dem 20. Lebensjahr in den Beischildrüsen nachweisbar. HERXHEIMER (1926), ERDHEIM sowie HOSONO (1936) fanden bereits in den Epithelkörpern 4 Monate alter Säuglinge Fett- bzw. Lipoidablagerungen; GOSSMANN (1927) gelang sogar deren Darstellung in den Epithelkörperchen eines 4 Wochen alten Kindes. Nach ERDHEIM, ferner GOSSMANN sowie DANISCH besteht zwischen dem Ernährungszustand des Individuums und dem Lipoid- bzw. Fettgehalt der Epithelkörper kein eindeutiger Zusammenhang. DANISCH wie auch GOSSMANN u. a. betrachten deshalb die intracellulären Ablagerungen als „physiologische Stoffwechselprodukte“. Die Richtigkeit der Annahme WEILS (1921), die mit Fettfarbstoffen tingierbaren Granula stellten Inkretvorstufen dar, konnte bisher nicht nachgeprüft werden.

Die oxyphilen Zellen, in denen MORGAN (1936) öfter ein in Kernnähe gelegenes Fetttropfchen nachweisen konnte, sind an Fetten und Lipoiden verhältnismäßig arm (PETERSEN, GOSSMANN u. a.). Der Angabe DANISCHS (1924), in den oxyphilen Elementen und gelegentlich in den Hauptzellen der Beischildrüsen älterer *Menschen* seien regelmäßig fetthaltige Körper vorhanden, die Fettlösungsmitteln hartnäckig trotzen, muß man skeptisch gegenüberstehen. Wenn DANISCH schreibt: „Selbst in Schnitten, die in Chloroform gekocht, tagelang mit Aceton und Äther behandelt wurden, zeigen die oxyphilen Zellen bei der anschließenden Sudanfärbung einen deutlich braungelben Farbton“, so ist zu bedenken, daß die Sudanfärbung unter Umständen auch andere als fettartige Stoffe zu färben vermag.

Pigmentablagerungen in den Zellen der Epithelkörperchen sind selten. MORGAN (1936) hat nur hier und da eine lipochrome Substanz in den Elementen der menschlichen Beischilddrüse nachweisen können. HERXHEIMER (1926) glaubt in zwei Fällen in den Hauptzellen von Drüsen alter *Menschen* Lipofuscin ge-

funden zu haben. Eisenhaltige Pigmente werden von DANISCH (1924) beim Menschen, von ARNDT (1923) beim *Schimpanse* vermißt.

Neben nicht näher analysierten gröberen und feineren intracellulären Granulis, die sich teils mit sauren Farbstoffen, teils mit Eisenhämatoxylin färberisch hervorheben lassen (SCHAPER 1895, SCHOLZ 1933) findet man in den Zellen menschlicher und tierischer Epithelkörper größere und kleinere homogene kugelförmige Tropfen, die als Kolloidtropfen bezeichnet werden. Wie bereits GETZOWA (1907) angibt, erreichen die größten dieser Gebilde den Umfang von Erythrocyten. Die kleinsten Tröpfchen liegen in größerer Zahl (8—10) um den Kern herum. Obwohl MÖLLER (1911) und HERXHEIMER (1926) diese Beobachtung GETZOWAS nie einwandfrei bestätigen konnten, ist an ihrer Richtigkeit nicht zu zweifeln (HARTWICH 1922). Eine besonders reichliche und deutliche intracelluläre Kolloidablagerung konnte ich in den hellen Zellen des Epithelkörpers von *Cebus spec.* nachweisen (Abb. 26). In vielen Fällen waren die Tröpfchen in den dem Capillarrohr zugewandten Zellabschnitt enthalten. Das Bild des Austretens der Kugeln aus dem Zelleibe (vgl. hierzu GETZOWA S. 197) kam mir nicht zu Gesicht. Bezüglich des intercellulären und intrafollikulären Kolloids vgl. S. 175.

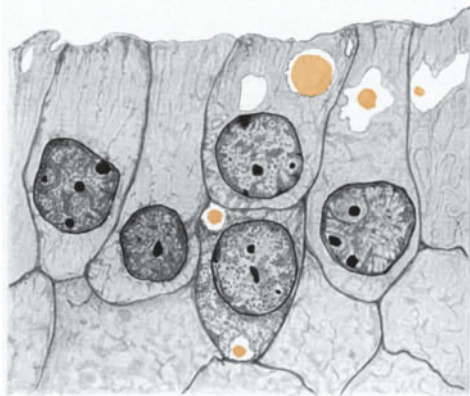


Abb. 26. Intracelluläre Kolloidtropfen in den Zellen des Epithelkörperchens von *Cebus spec.* (Fixation ZENKER-Formol, Azanfärbung. Rote Farbwerte grau wiedergegeben. Ülimmersion $\frac{1}{12}$, Ok. 15fach, gezeichnet BARGMANN.)

Der Einschluß eines doppelbrechenden Kristalles im Cytoplasma einer Hauptzelle wurde bisher nur ein einziges Mal von MORGAN (1936) beobachtet. Die Hauptzellen, aber auch die oxyphilen Zellen enthalten nicht selten Vakuolen, die ihre Entstehung nicht immer der Herauslösung fettartiger Substanzen aus dem Zelleibe verdanken, wie DANISCH (1925) besonders im Hinblick auf die Vakuolen in den Oxyphilen betont. Auch im Sudanpräparat sind neben gefärbten Fetteinschlüssen helle intracelluläre Vakuolen zu erkennen. Die Zellen der Epithelkörperchen von *Rana* enthalten nach ROMEIS (1926) gleichfalls kleine Vakuolen, die mit einer nicht fettigen, bei Dunkelfeldbeleuchtung nicht aufleuchtenden Substanz gefüllt sind. Im Verlaufe des cyclischen Umbaus der Organe (S. 187) können diese Vakuolen so beträchtlich an Umfang zunehmen, daß das Epithelgewebe das Aussehen eines Reticulums annimmt (Abb. 20, 37). Die in den Zellen der bei der Schilddrüse des *Geckos* vorkommenden tropfigen Einschlüsse können eine weitgehende Verdrängung des Zellkernes bedingen (WEBER 1909). Die chemische Zusammensetzung des Vakuoleninhaltes ist unbekannt.

So wenig an der spezifischen inkretorischen Tätigkeit der Zellelemente des Epithelkörperchens gezweifelt werden kann, so wenig sind wir imstande, irgendwelche Aussagen über das morphologische Äquivalent dieses Vorganges innerer Sekretion zu machen. Diese Tatsache liegt in dem Fehlen einer Methodik begründet, welche einen histochemischen Inkretnachweis ermöglicht, dessen Voraussetzung wiederum eine klare chemische Definition des Parathyreoideahormones bilden müßte. Auch die Frage, welche der verschiedenen Zellformen des Epithelkörpers als Inkretproduzenten in Betracht kommen, harret einer endgültigen Lösung. Immerhin ist es wenigstens möglich, auf Grund der histologischen Untersuchung

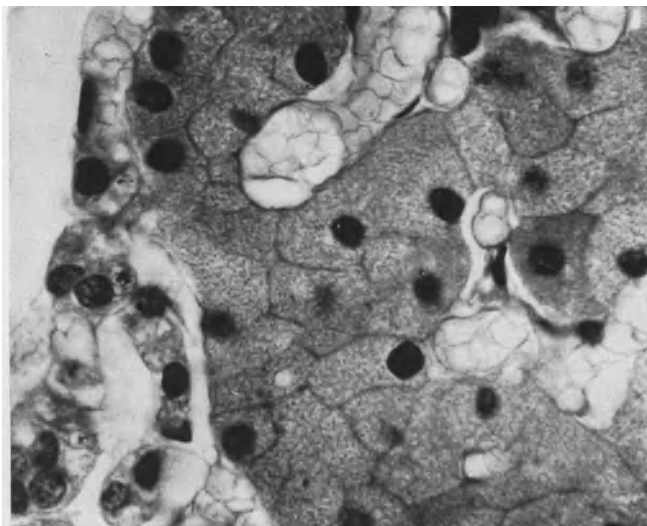
eine einigermaßen begründete Hypothese über die funktionelle Wertigkeit der geschilderten Elemente zu vertreten.

Aus den Untersuchungen von PETERSEN (1903), v. VEREBELY (1907), HARTWICH (1922), MORGAN (1936) u. a. geht hervor, daß die Hauptzellen und die oxyphilen Zellen von WELSH durch Übergangsformen miteinander verbunden sind, deren Zuteilung zu dem einen oder anderen Typus vielfach auf Schwierigkeiten stößt. Man kann die Reihe: helle Hauptzellen — dunkle Hauptzellen — helle oxyphile Zellen — dunkle oxyphile Zellen aufstellen, deren einzelne Stationen verschiedene Zustandsbilder ein und desselben Elementes, eben der entodermalen Epithelkörperzelle verkörpern. Die Berechtigung zur Wahl dieser Reihenfolge ergibt sich aus dem Studium der Histogenese und Altersveränderungen der Epithelkörper. Die hellen Hauptzellen erscheinen als deren erste Bauelemente, ihnen folgen zeitlich die dunklen Hauptzellen. Die oxyphilen Elemente sind besonders in den Epithelkörper alter *Menschen* anzutreffen. Eine mit Vakuolisierung einhergehende Rückverwandlung oxyphiler in helle Zellen, wie sie von PEPERE behauptet wurde, konnte bisher nicht nachgewiesen werden; sie ist auch angesichts der häufig regressiven Veränderungen der Oxyphilen wenig wahrscheinlich. HABERFELD (1911) deutet die erwähnte Vakuolisierung wohl mit Recht lediglich als den Ausdruck einer Fettablagerung. Welche der beiden, durch ihr unterschiedliches färberisches Verhalten gekennzeichneten Zellgruppen ist nun als die inkretorisch aktive anzusprechen? Der Versuch, diese Frage — für deren Inangriffnahme einstweilen nur die Methodik der morphologischen Forschung zur Verfügung steht — zu beantworten, setzt die Lösung folgender Vorfragen voraus: 1. Entspricht die Struktur der Hauptzellen und der oxyphilen Zellen in gleicher Weise derjenigen völlig uneingeschränkt tätiger Elemente oder sind wir berechtigt, auf Grund ihres morphologischen Bildes einen qualitativen oder quantitativen Unterschied in der Leistung beider Zellarten anzunehmen? 2. Stellen beide Zellarten oder nur eine von ihnen spezifische Bauelemente der Epithelkörperchen dar?

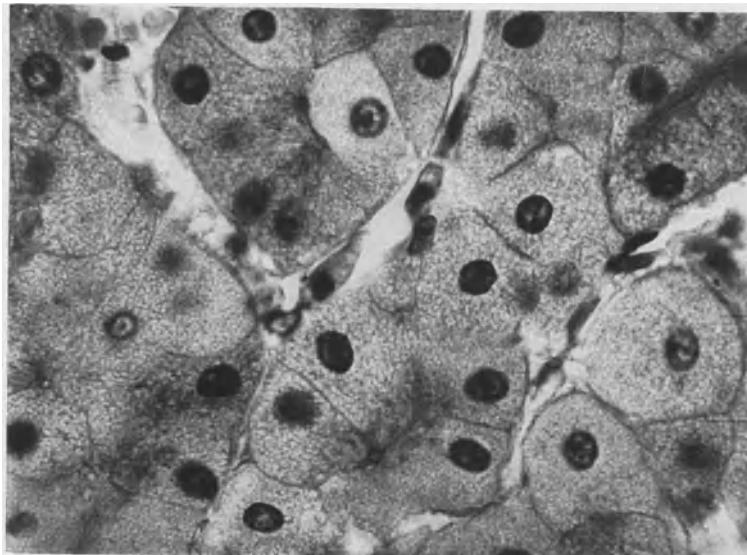
Als Kriterium der uneingeschränkten Vitalität der Zellen darf einmal das Teilungsvermögen, dann das strukturelle Verhalten des Arbeitskernes angesehen werden. Aus den obenerwähnten Untersuchungen von SACCHETTO (1924) sowie meinen eigenen Beobachtungen geht hervor, daß die Hauptzellen die Fähigkeit der mitotischen Teilung besitzen, die bei Regenerationsvorgängen oder im Anschluß an die Injektion von Hypophysenvorderlappenextrakt (HERTZ und KRANES 1934, Untersuchungen an *Kaninchen*) in Erscheinung treten kann. Über mitotische Teilungen typischer oxyphiler Zellen dagegen liegen, abgesehen von einer Einzelbeobachtung MORGANS, keine Angaben vor. Die Struktur des Arbeitskernes der Hauptzellen ist die des Kernes einer nach unseren Begriffen lebenskräftigen Zelle: er zeigt ein zartes, regelmäßiges Chromatingerüst, die dünne Kernmembran ist glatt konturiert (Abb. 21, 22). Die Zellkerne der Oxyphilen dagegen zeichnen sich durch Knitterung der Kernoberfläche, ferner durch grobes, klumpiges Chromatingerüst aus, das oft kaum mehr als solches erkannt werden kann, so daß der Untersucher das Bild der Pyknose vor sich hat (Abb. 24, 27). Vielfach geht die Pyknose in regelrechten Kernzerfall über. Man darf somit als zum mindesten sehr wahrscheinlich annehmen, daß die oxyphilen Zellen im Zustande der Katabiose befindliche Elemente darstellen.

Die zweite Frage, ob Haupt- und oxyphile Zellen oder eine von beiden als spezifische Bauelemente des Epithelkörpers gelten können, kann nach den Untersuchungen von HAMPERL (1937) dahingehend beantwortet werden, daß die oxyphilen Zellen den durch ein gleichmäßig feinkörnig-wabiges Cytoplasma und eckige pyknotische Kerne gekennzeichneten Zellen entsprechen, die — von HAMPERL Onkocyten genannt — in verschiedenen epithelialen Organen an-

zutreffen sind. Der Verlust der organspezifischen Zellmerkmale führt im Verlaufe eines Schädigungs- oder Alterungsprozesses zu einer so weitgehenden Angleichung des morphologischen und färberischen Bildes der Onkocyten verschiedener



a



b

Abb. 27 a und b. a Oxyphile Zellen (HAMPERLS Onkocyten) aus den Epithelkörperchen eines 55 Jahre alten Menschen; b Onkocyten der Leber (Cirrhose, Mensch). (Aus HAMPERL 1936.)

Organe, daß es schwer fallen kann, beispielsweise Onkocyten aus Leber und Epithelkörper scharf voneinander zu unterscheiden (vgl. Abb. 27 a und 27 b). Die oxyphile Zelle ist demnach keine für das Epithelkörperchen charakteristische Zellform, ganz im Gegensatz zu den scharfumrissenen hellen und dunklen

Hauptzellen; überdies scheint sie den Epithelkörpern vieler *Tiere* zu fehlen (vgl. S. 169).

Die Feststellung, die oxyphilen Zellen seien in ihrer Vitalität beeinträchtigte Elemente und keine ausschließlich den Epithelkörperchen eigene Zellform, läßt die Annahme berechtigt erscheinen, nicht ihnen, sondern den Hauptzellen falle die wesentliche Rolle bei der spezifischen Leistung der Drüse zu. Diese Ansicht erhält durch die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Forschung eine gewisse Stütze. Nach den an einem sehr reichhaltigen Material *menschlicher* Epithelkörper erhobenen Feststellungen von CASTLEMAN und MALLORY (1935) fehlen die oxyphilen Zellen in hyperplastischen, physiologisch überaktiven Epithelkörpern völlig; sie können ferner auch in Epithelkörperadenomen vermißt werden (vgl. hierzu auch MEISEL 1937). Echte Oxyphiladenome wurden von CASTLEMAN und MALLORY, allerdings im Gegensatz zu WARREN, SHIELDS und MORGAN (1935), nicht beobachtet. Diese Befunde führten die Untersucher zu der Überzeugung, die oxyphilen Zellen seien für das Funktionieren des Epithelkörpers nicht unbedingt erforderlich. Wäre dies wirklich der Fall, so könnte man nicht einsehen, weshalb die oxyphilen Zellen in den Epithelkörpern von Kindern und jugendlichen *Menschen* verhältnismäßig selten vorhanden sind, in Organen, deren funktionelle Reife für den Betrieb des Organismus ohne Frage erforderlich ist.

Die hier vertretene Anschauung von der funktionellen Minderwertigkeit der oxyphilen Zellen schließt sich den Ausführungen von ERDHEIM (1903), HOFFHEINZ (1925) und besonders BERGSTRAND (1919) an, sie steht in Widerspruch zu der Ansicht von PEPERE (1908), GETZOWA (1907), BENJAMINS (1902), KOOPMANN (1921) und DANISCH (1925). Letzterer betrachtet die oxyphilen Zellen des *menschlichen* Epithelkörpers als weiterdifferenzierte Hauptzellen, „deren funktionelle Aufgabe in der Paralisierung einer übermäßigen Säuerung des Blutes besteht“ und somit für den Prozeß der Ablagerung und Wiederauflösung der Kalksalze in den Grundsubstanzen von Bedeutung ist.

Während es angängig ist, auf Grund des morphologischen Bildes eine funktionelle Verschiedenwertigkeit von oxyphilen und Hauptzellen anzunehmen, liefert uns die histologische Methodik keine Handhabe für die Beurteilung der verschiedenen Formen von Hauptzellen. Wir wissen nicht, ob die hellen und wasserhellen Hauptzellen ihr Aussehen der mikrotechnisch bedingten Herauslösung gestapelter Substanzen oder der vorherigen Abgabe von Inkretvorstufen verdanken (HARTWICH), ob sie also vielleicht erschöpfte Elemente darstellen, oder ob sie als Zellen zu gelten haben, die sich gerade im Stadium der Inkretabgabe befinden. GETZOWA betrachtete die hellen Zellen als Vorstufen der „sekretgefüllten“ rosaroten, also dunklen Hauptzellen. Unbekannt ist ferner, welche Bedeutung dem in den Zellen enthaltenen Glykogen zukommt. CASTLEMAN und MALLORY (1935) glauben, daß diese Substanz, deren Menge mit der Annäherung der Zellen an den oxyphilen Typus geringer wird, für die Bereitung des spezifischen Hormones notwendig ist. Cytologische Untersuchungen über eine Stoffabgabe seitens der Epithelzellen der Beischilddrüse fehlen. SCHAPER (1895) hat zwar auf Grund seiner Studien an Epithelkörpern des *Schafes* eine passive Wanderung der intracellulären Granula in die Capillarlumina nicht für ausgeschlossen gehalten, da er dieselben, mit Eisenhämatoxylin schwarz angefärbten Körnchen in der Blutbahn antraf. Derartige Interpretationen des Schnittbildes müssen jedoch als zu willkürlich abgelehnt werden, zumal dann, wenn sie sich auf eine so unspezifische Färbungsmethode wie die Eisenhämatoxylinfärbung stützen.

4. Kolloidhaltige Follikel und intercelluläre Kolloidmassen.

Das Auftreten kolloidführender, den Schilddrüsenfollikeln vielfach weitgehend ähnelnder Epithelbläschen im Inneren der Epithelkörper des *Menschen* (SCHAPER 1895, SCHREIBER 1898, ERDHEIM 1904, GETZOWA 1907, PETERSEN 1903, TODYO 1912, HERXHEIMER 1926 u. a.) und der *Säuger* (HALPENNY und THOMPSON 1904, *Hund*, TRAUTMANN 1920, *Ziege*, RINDONE 1925, *Fledermaus*, ARNDT 1923, *Schimpanse*, BENAZZI 1934, *Maus*) stellt ein häufiges, aber keineswegs regelmäßiges Vorkommen dar. Wie wir seit ERDHEIM wissen, ist die Menge der Follikel in den verschiedenen Epithelkörpern eines *Menschen* oft sehr unterschiedlich; eine der Beischilddrüsen kann nur wenige Bläschen umschließen, während die übrigen ausgesprochen follikelreich sind.

Bedauerlicherweise beschränkt sich ein großer Teil von Untersuchern, die sich mit dem Vorkommen von Kolloid in den Beischilddrüsen des *Menschen* befassen, jeweils auf die Feststellung, dieses oder jenes der bearbeiteten Organe enthaltene „Kolloid“, ohne jedoch zu sagen, ob dieses Sekret als Inhalt von Follikeln oder intercellulär gelegene Masse gefunden wurde.

In den Epithelkörpern von *Vögeln* kommen nach FORSYTH (1905) ebenfalls kolloidhaltige Bläschen vor, während in den Beischilddrüsen von *Reptilien* und *Amphibien* bisher keine echten Follikel nachgewiesen werden konnten.

Kolloidhaltige Follikel können schon in den Beischilddrüsen von *Kindern* angetroffen werden (COOPER 1925, 2 Monate altes *Kind*), kommen aber vorzugsweise in den Epithelkörperchen *älterer Individuen* vor. ERDHEIM (1904) fand die ersten wenigen Follikel bei im zweiten Dezennium befindlichen *Menschen*. Im dritten Dezennium sind sie nach seinen Wahrnehmungen häufiger festzustellen, um vom 30. Lebensjahre an nicht mehr zu fehlen. Im Senium sind kolloidführende Follikel nach DANISCH (1924) in den Epithelkörpern des *Menschen* fast stets vorhanden. Unter Umständen ist die Menge der Bläschen so ansehnlich, daß der Untersucher das Bild des Schilddrüsenorgans vor sich zu haben glaubt. Genauere Angaben über die Häufigkeit des Vorkommens der Epithelkörperfollikel können nicht gemacht werden. HARTWICH (1922) hat zwar in 46% von 50 Drüsen, die *Menschen* des 2.—80. Lebensjahres angehörten, Kolloid gefunden. Den Ausführungen HARTWICHs läßt sich jedoch nicht entnehmen, ob es sich um intra- oder intercelluläres oder intrafollikuläres Kolloid handelte.

Bezüglich der angeblichen Vermehrung der Epithelkörperfollikel im Verlaufe der Gravidität vgl. S. 190. Als durchschnittliche Größe der Follikel in den *menschlichen* Beischilddrüsen gibt SCHREIBER (1898) Durchmesser von 37,5 : 33,75 μ an; der größte von ihm beobachtete Durchmesser erreichte 862,5 : 300 μ .

Am Aufbau der Follikelwandungen beteiligen sich in erster Linie helle und dunkle Hauptzellen. Die von GETZOWA (1907) und POOL (1907) beschriebenen zylindrischen Zellen der Wandung kleinerer Bläschen (Abb. 28), die sich durch

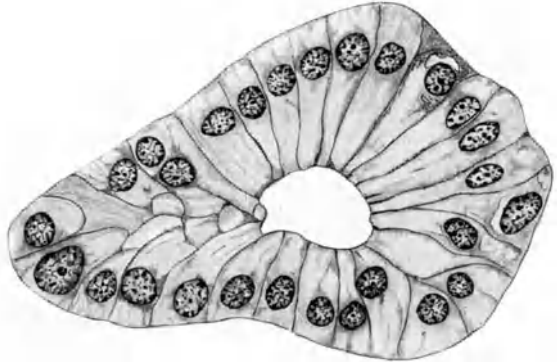


Abb. 28. Follikel mit zylindrischen Wandzellen aus dem Epithelkörperchen des *Menschen* (Präparat Prof. W. v. MÖLLENDORFF-Zürich, Formol-Alkohol-Fixation, Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Zeiß D, Ok. 10fach, gezeichnet BARGMANN).

optisch inhaltsarme Zellkörper und basale Lage der Kerne auszeichnen, sind nach meinen Beobachtungen gleichfalls als Hauptzellen anzusprechen. Die Angabe GETZOWAS, nach der kleine Kolloidkugeln von einem hohen zylindrischen, größere von einem niedrigen kubischen Epithelmantel umhüllt werden, kann ich bestätigen.

Die Frage, in welcher Weise die Follikel des Epithelkörperchens entstehen, war bisher nicht Gegenstand eingehender Untersuchungen. Das Bild der Sekretanhäufung innerhalb der Zellbalken der Drüse, wie Abb. 29 es zeigt, spricht meines Erachtens zugunsten der Annahme, daß die Bläschenbildung durch die

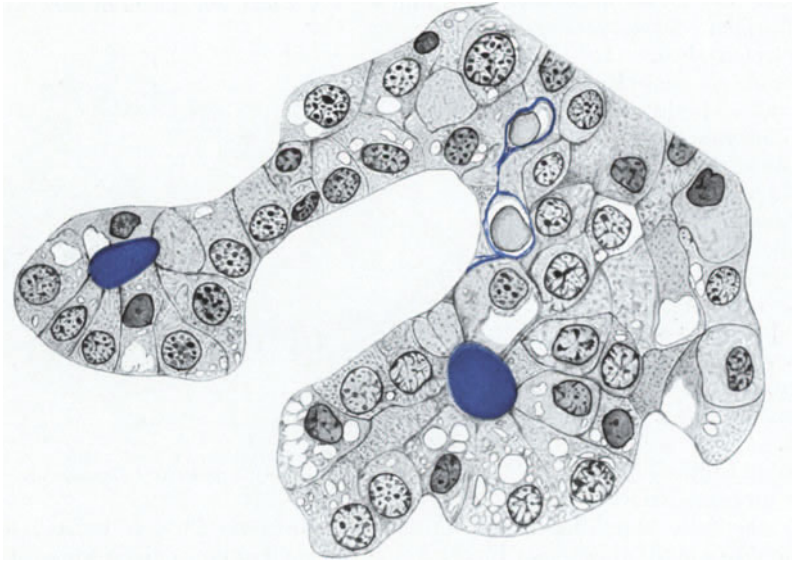


Abb. 29. Kolloidmassen (blau) innerhalb der Zellbalken eines *menschlichen* Epithelkörperchens. Basalmembranen der Capillaren ebenfalls blau. (ZENKER-Formol-Fixierung, Azanfärbung, Ölimmersion $\frac{1}{12}$, Ok. 10fach, auf $\frac{3}{4}$ verkleinert, gezeichnet BARGMANN.)

Abscheidung von Kolloid in die Interzellularräume eingeleitet wird, um das die Zellen sich nach und nach gleichmäßig anordnen. BENJAMINS sowie GETZOWA haben als kleinste intercelluläre Kolloidtropfen solche von der halben Größe eines Erythrocyten beobachtet.

Das Kolloid der Epithelkörper — ein Eiweißkörper, in dem manche Forscher minimale Jodmengen fanden, andere dagegen keine Spur dieses Elementes (vgl. hierzu ESTES und CECIL 1907, BIEDL 1922, HERXHEIMER 1926) — stellt eine homogene, manchmal aber auch feinkörnige oder fädig-netzige Masse dar, an der dieselben Schrumpfungerscheinungen wie am Schilddrüsenkolloid zu beobachten sind. Auch färberisch verhält sich das Kolloid wie Schilddrüsensekret, so daß eine Unterscheidung von Schilddrüsen- und Epithelkörperkolloid mit Hilfe histologischer Methoden nicht möglich ist (vgl. hierzu ERDHEIM 1904). Dem Epithelkörperkolloid wird allgemein keine derartige Bedeutung für die spezifische innersekretorische Organleistung wie dem Schilddrüsensekret zugeschrieben. Lediglich diesem Umstande ist es zu verdanken, daß sein Färbungsbild nicht zum Ausgangspunkt spekulativer Erörterungen über den Chemismus des Epithelkörperkolloids ausersehen wurde.

Über die Entstehung des Kolloids in den Epithelkörperchen kann nur so viel gesagt werden, daß es kein von einem Zellzerfall herrührendes Degenerationsprodukt darstellt, wie ältere Forscher annahmen, sondern ein echtes, durch di-

Tätigkeit der Epithelzellen gebildetes Sekret. Nach Beobachtungen GETZOWAS ist es möglich, daß die Bildung des Kolloids zunächst intracellulär erfolgt; die im Zelleibe befindlichen Sekrettröpfchen werden angeblich später ausgestoßen.

Freie lipoidhaltige Zellen, die abgeschuppte epitheliale Elemente verkörpern, wurden von HOFFHEINZ (1925) in Follikeln des linken lateralen Epithelkörpers eines an Otitis fibrosa Erkrankten nachgewiesen, kommen aber nach meinen Beobachtungen auch in den Epithelkörpern gesunder *Menschen* vor, wo sie sich vielfach durch pyknotische Kerne auszeichnen.

Welche funktionelle Bedeutung kommt den kolloidhaltigen Follikeln des Epithelkörpers zu? Aus der Tatsache, daß diese Gebilde vorzugsweise in Beischilddrüsen älterer Individuen — und auch dann nicht regelmäßig — gefunden werden, darf man den Schluß ziehen, ihre Anwesenheit sei für die spezifische Organleistung nicht unerlässlich. Trotzdem besteht meines Erachtens kein Anlaß, ihr Auftreten nur als Symptom eines „Rückfalles zu dem ursprünglichen Bau“ der Epithelkörper (ERDHEIM 1904), als „Rudiment wahrscheinlich einer früheren äußeren Sekretion“ (HABERFELD 1912) zu betrachten, also gewissermaßen als ein funktionell bedeutungsloses Spiel der Natur. Man kann wohl annehmen, die Bildung kolloidhaltiger Follikel stelle eine Maßnahme der Inkretspeicherung dar, deren Umfang individuell schwankt. Die ältere, von SCHAPER, SCHREIBER und anderen Forschern gehegte Meinung, das Epithelkörpergewebe mache mit der Differenzierung von Follikeln eine „Höherentwicklung“ zu Schilddrüsen-gewebe durch, die unter Umständen einen Ersatz fehlenden oder geschädigten Schilddrüsenparenchyms ermögliche, läßt sich mit dem heutigen Wissen von der spezifischen Funktion der Epithelkörper nicht vereinbaren, zumal ein Teil der Epithelkörperfollikel eine nur entfernte Ähnlichkeit mit Schilddrüsenbläschen aufweist (s. Abb. 28). Wie v. EBNER (1902) treffend bemerkt, enthält auch die Hypophyse kolloidhaltige Bläschen, weshalb aber „niemand behaupten wird, die Hypophyse sei unentwickeltes Schilddrüsen-gewebe“.

Neben den bereits erwähnten kleineren, intercellulär gelegenen Sekrettropfen, um die herum sich die Zellen zu Follikeln zusammenfügen, kommen nach GETZOWA (1907) — allerdings selten — in den Epithelkörperchen des *Menschen* größere, mit zackigen Fortsätzen sich zwischen die Zellen erstreckende Kolloidmassen vor, die nach GETZOWAS Ansicht auf eine abnorme Sekretstauung zurückzuführen sind. Mit Recht rät KOHN (1900) bei der Beurteilung derartiger Bildungen zu Vorsicht, da sie keinesweges ein kolloidales Sekret darstellen müssen. Es ist durchaus möglich, daß in dünnwandigen Blut- oder Lymphgefäßen geronnenes Plasma mit Kolloid verwechselt wird; es sei nur an das häufig beschriebene intravasale „Kolloid“ in der Schilddrüse oder Epiphysis cerebri erinnert. Die von GETZOWA als Beleg angeführte Abb. 7 (Tafel V) läßt Zweifel an der Sekret-natur der wiedergegebenen Massen als berechtigt erscheinen.

Eine Verlagerung von Schilddrüsenfollikeln in das Innere der Epithelkörper kann bei unscharfer bindegewebiger Begrenzung der eng benachbarten Schilddrüse und der Epithelkörper gelegentlich beobachtet werden (MULON 1909, *Katze*).

5. Der Stütz- und Gefäßapparat des Epithelkörperchens.

a) Kapsel, Septen und Gitterfasern.

Die dünne Kapsel der Epithelkörperchen des *Menschen* (Abb. 16), die in frischem Zustande ein glänzendes Aussehen zeigt, besteht aus zarten Zügen von Kollagenfasern, zwischen denen wenige elastische Fasern verlaufen. Nur PETERSEN (1903) stellte in der Kapsel *menschlicher* Beischilddrüsen elastische Fasern „oft in bedeutender Menge“ fest. ALLARA (1935) will in ihr außerdem

glatte Muskelzellen beobachtet haben, deren Zahl — wie auch die der elastischen Fasern — mit zunehmendem Alter anwachsen soll. Unter der Organkapsel befindet sich nach ALLARA eine zweite, aus Reticulinfasern aufgebaute Hülle, von der die Septen der Drüse ihren Ausgang nehmen. Im Zusammenhang mit der Entwicklung von Fettgewebe in der Umgebung und im Inneren des Epithelkörperchens kann es zu einer Verwischung der bindegewebigen Abgrenzung des Organs kommen. Das in ihm enthaltene Fettgewebe hängt dann kontinuierlich mit demjenigen der Nachbarschaft zusammen. Grobtrabeculär gebaute Epithelkörper, wie z. B. diejenigen von *Cebus spec.* (Abb. 19), entbehren ebenfalls häufig einer besonderen Bindegewebskapsel. Die inneren Epithelkörper können, wie das Beispiel der inneren Epithelkörper des *Pferdes* zeigt, durch eine kräftige Bindegewebschale von dem sie umgebenden Schilddrüsenparenchym gesondert sein. Eine verhältnismäßig gut ausgebildete Organkapsel besitzen die Epithelkörper des *Hundes* (ALQUIER 1907).

Die Epithelkörper der *Reptilien* (EGGERT 1936) und der *Amphibien* (ROMEIS, SCHOLZ) werden von zarten Bindegewebsmänteln überzogen. Die Kapsel der Beischilddrüse des *Frosches* stellt ein 1,5—3 μ dickes Häutchen dar, aus einem nur von den Blutgefäßen durchbrochenen Filzwerk sich überkreuzender Kollagenfasern bestehend, denen sich Fibrocyten anschmiegen (ROMEIS 1926). Die zarten Netze elastischer Fasern sind, verglichen mit den Kollagenfasern, mengenmäßig gering entwickelt (ROMEIS 1926, WAGGENER 1929, *Rana catesbeiana*). In der Kapsel der Epithelkörper von *Ichthyophis glutinosus* fanden KLUMPP und EGGERT (1934) überhaupt keine elastischen Elemente. Bei *Rana temporaria* und *R. catesbeiana*, ferner bei den *Urodelen* (SCHOLZ 1933, ROMEIS 1926, WAGGENER 1929) sind innerhalb der Kapsel der Epithelkörper Mastzellen anzutreffen. Pigmentzellen wurden von SCHOLZ bei *Urodelen* nachgewiesen. Jene Bindegewebslamellen, welche die Drüsenkapsel unvollständig schalenartig umhüllen, sind der eigentlichen Kapsel des Epithelkörpers nicht mehr zuzurechnen (ROMEIS).

Von der Kapsel des Epithelkörperchens des *Menschen*, nach ALLARA von ihrer tiefer gelegenen retikulären Schicht aus dringen in der Regel zarte gefäßführende Bindegewebssepten in das Organinnere ein. Die Septen, die vorzugsweise in der Nachbarschaft größerer Blutgefäße elastische Fasern enthalten (PETERSEN, v. VEREBELY), bestehen nach ALLARA in der Hauptsache aus Reticulinfasern bzw. retikulär strukturierten Membranen. Je mehr die Bauweise des Epithelkörpers sich vom Typus des kompakten Organs entfernt, desto stärker natürlich sind die Bindegewebssepten entwickelt. In Drüsen, welche wie diejenigen des *Elefanten* (KOLMER 1917) in regelrechte Läppchen aufgliedert sind, lassen sich gut entwickelte, die Läppchen umgebende Bindegewebslamellen nachweisen. Durch ziemlich kräftige Septen zeichnen sich die Beischilddrüsen von *Hund* und *Rind* aus, während diejenigen vom *Schaf* und *Ziege* zarte Bindegewebsbalken aufweisen (ELLENBERGER und TRAUTMANN 1921). Nach GETZOWA (1907) werden gelegentlich kleinere Zellhaufen von Epithelkörperchen älterer *Menschen* durch Bindegewebsfasern, die mit der Gefäßadventitia zusammenhängen, „wie von einer Membrana propria“ umgeben.

Den kompakt gebauten Epithelkörperchen *niederer Wirbeltiere* fehlen von der Organkapsel ausgehende Bindegewebssepten meistens gänzlich (ROMEIS 1926, *Anuren*, SCHOLZ 1934, *Urodelen*, KLUMPP und EGGERT 1934, *Ichthyophis*, vgl. dagegen WAGGENER 1929, *Rana catesbeiana*).

Mit dem Aufbrechen der Arteriolen des *menschlichen* Epithelkörpers in Capillaren nimmt die Zahl der adventitiellen Bindegewebsfaserzüge ab. Die in die Epithelzellkomplexe eintretenden Haargefäße werden nur noch von vereinzelt dünnen kollagenen Fasern und Fibrillen begleitet, ja man gewinnt an Hand

gefärbter Schnittpräparate häufig den Eindruck, die Capillarwandungen seien ohne Zwischenschaltung irgendwelcher adventitieller Hüllen den Epithelzellen unmittelbar aufgelagert (vgl. SCHAPERS Abbildungen von Beischilddrüsen des *Schafes*). Die Untersuchungen von ALLARA (1935) lassen aber keinen Zweifel darüber bestehen, daß sämtliche Capillaren des *menschlichen* Epithelkörpers von einer aus zarten argyrophilen Fibrillen (Gitterfasern) bestehenden membranartigen Hülle begleitet werden, die mit der von LANDAU in den Epithelkörperchen von *Pferd* und *Hund* in Begleitung der Gefäße beobachteten „kollagenen Membran“ identisch sein dürfte. Die Frage, ob sämtliche Zellelemente der Epithelkörperchen von Gitterfasern umspinnen werden (LIVINI 1909, *Taube*), kann noch nicht als endgültig geklärt betrachtet werden, da eingehende Untersuchungen fehlen. Es ist einmal mit einem unterschiedlichen Verhalten der Gitterfaserstrukturen in Epithelkörperchen verschiedener Spezies zu rechnen. Ferner wissen wir, daß die Beziehungen der argyrophilen Fibrillen zu den Zellen inkretorisch tätiger Organe andere sind als zu denjenigen von Drüsen, in denen Rückbildungsprozesse ablaufen (PLENK 1927, BACHMANN 1937), so daß die Beischilddrüsen ein und derselben Spezies möglicherweise ein sehr wechselndes histologisches Bild bieten könnten. Zugunsten dieser Annahme spricht der bisher vereinzelt dastehende Befund von PLENK (1927), der an einem menschlichen Epithelkörperchen neben Zellgruppen, die nur als Ganzes von argyrophilen Fibrillen umhüllt werden, rückgebildete Partien feststellte, in denen die Fibrillen zwischen die einzelnen Zellelemente eindringen. Es wäre im Hinblick auf die Ausführungen über die funktionelle Wertigkeit der oxyphilen Zellen reizvoll, deren Beziehungen zu den Gitterfasern näher zu prüfen.

Bei Untersuchungen über das Stützgerüst des Epithelkörpers muß stets das Lebensalter der Individuen berücksichtigt werden. In den Beischilddrüsen alter *Menschen* kann nach DANISCH (1924) fast immer eine perivaskuläre Fibrose, sehr häufig eine mäßige Bindegewebsvermehrung nachgewiesen werden (vgl. auch GETZOWA 1907), die sehr wahrscheinlich mit einer Vergrößerung der reticulär gebauten Gefäßhüllen verbunden ist.

b) Basalmembranen.

Die Frage, ob im Epithelkörperchen an der Grenze von Bindegewebe und Epithel Basalmembranen vorhanden sind, wird teils verneint (MAXIMOW-BLOOM 1930), teils bejahend bantwortet. PLENKS (1927) Untersuchungen enthalten jedoch den eindeutigen Hinweis auf die Existenz argyrophiler Fibrillenmäntel an der Oberfläche von Zellgruppen des *menschlichen* Epithelkörperchens. Dergleichen finden NONIDEZ und GOODALE (1927) die Zellstränge in den Epithelkörpern des *Hühnchens* von einer Basalmembran umgeben. Nach meinen eigenen Feststellungen wird ferner die Oberfläche der Epithelschalen der Beischilddrüse von *Cebus spec.* von einem zarten, mit Eosin schwach anfärbbaren Grundhäutchen überzogen. Weiter hat LANDAU (1936) an der äußeren Oberfläche der im Querschnitt rosettenförmig erscheinenden Epithelrohre in der Beischilddrüse des *Pferdes* „kollagene Membranen“ nachweisen können, die dem Grundhäutchen gleichzustellen sein dürften. Schließlich kann man sich von der Existenz einer dünnen, die Epithelkörperfollikel umhüllenden Basalmembran überzeugen, die nach ALLARA aus Reticulinfasern besteht.

c) Fettgewebe.

Bereits in den Epithelkörperchen des *Neugeborenen* können Fettzellen enthalten sein. Bei *Säuglingen* und *Kleinkindern* wurden sie von GOSSMANN (4 Wochen altes Mädchen, $1\frac{1}{2}$, $4\frac{1}{2}$ — $7\frac{1}{2}$ Monate alte *Kinder*), PETERSEN, YANASE, FISCHER,

BRANDENBURG u. a. nachgewiesen. Entgegen den Angaben von CASTLEMAN und MALLORY (1935) treten die Fettzellen innerhalb der Beischilddrüsen also nicht erst nach der Pubertät auf. Mit zunehmendem Lebensalter pflegt die Menge des Fettgewebes anzuwachsen (ERDHEIM, v. VEREBELY, GOSSMANN u. a., Abb. 30). Das Stroma der Epithelkörper älterer *Menschen* kann weitgehend durch Fettgewebe ersetzt sein. Unter Umständen nimmt die Fettgewebsentwicklung geradezu den Charakter einer lipomatösen Umwandlung des Organes an (SCHREIBER, PETERSEN, GETZOWA, DANISCH, ZUCKERKANDL, GOSSMANN und zahlreiche andere Untersucher), so daß der epitheliale Organbestandteil in Gestalt weit auseinandergedrängter Zellinseln in Erscheinung tritt. Ausnahmsweise

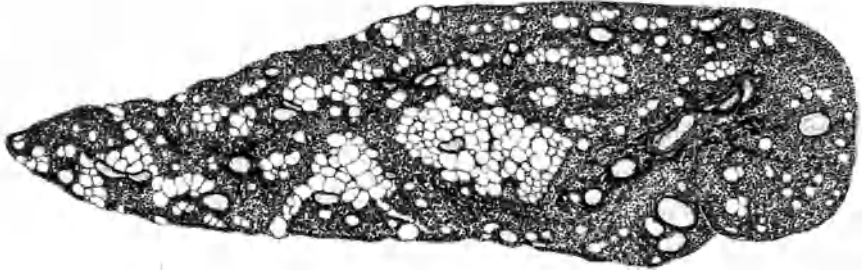


Abb. 30. Epithelkörperchen des erwachsenen Menschen mit interstitieller Fettgewebsentwicklung. (Formol, Azanfärbung, Lupenvergrößerung, gezeichnet K. HERSCHEL.) Die größeren Lumina entsprechen Gefäßlichtungen.

können aber auch die Epithelkörperchen von *Greisen* jeglicher Einlagerung von Fettgewebe entbehren. Wenngleich neben dem Alter auch der Ernährungszustand des Individuums für die Entwicklung des Fettgewebes in den Beischilddrüsen eine Rolle spielen kann (ERDHEIM, DANISCH), so ist doch eine klare Abhängigkeit der Fettgewebsmenge vom Allgemeinzustande nicht erkennbar, was durch die von GOSSMANN hervorgehobene Tatsache beleuchtet wird, daß die verschiedenen Epithelkörper ein und desselben Menschen sich durch verschiedenen Fettgewebsgehalt auszeichnen. Fettsüchtige können ferner fettgewebsarme Epithelkörper besitzen, kachektische *Menschen* solche mit starker Ausbildung des Fettgewebes. ZUCKERKANDL hat die progressive Fettgewebsentwicklung in den *menschlichen* Beischilddrüsen mit den Involutionsveränderungen des Thymus verglichen; gegen die Richtigkeit dieses Vergleiches spricht indessen schon die Tatsache des außerordentlichen Wechsels im Verhältnis von Fett- und Epithelgewebe der Epithelkörper von *Menschen* einer Altersklasse.

Als Mutterboden des Fettgewebes ist das perivasculäre Bindegewebe der Beischilddrüsen zu betrachten und nicht etwa die epitheliale Organkomponente, deren Degeneration nach ENGEL (1909) zur Bildung von Fettzellen führen soll. Der Inhalt der Fettzellen besteht fast ausschließlich aus Neutralfetten, zum geringeren Teile aus Cholesterin und Cholesterinestergemischen (DANISCH).

Über die Fettgewebsentwicklung in den Epithelkörpern von *Säugetern* und anderen *Wirbeltieren* sowie ihre allfällige Abhängigkeit von Alter und Ernährung liegen keine eingehenden Untersuchungen vor. In den Epithelkörpern des *Schimpanse*n fand ARNDT (1923) nur sehr wenige Fettzellen.

d) Knorpelgewebe im Epithelkörperchen.

Der von SCHILDER (1911) beobachtete Einschluß von Knorpelgewebe im rechten oberen Epithelkörper eines *Hundes* dürfte, wie auch die Einbettung eines Stückchens Hyalinknorpel zwischen Schilddrüse und linkem oberem äußerem Epithelkörper eines *Schimpanse*n (ARNDT 1923), auf Keimversprengung zurückzuführen sein.

e) Blutgefäße.

Aus der Aufspaltung des Epithelkörperästchens der Arteria thyreoidea inferior, dessen Eintrittspforte in die Drüse häufig durch eine hilusähnliche Vertiefung gekennzeichnet wird, gehen kleine Arterien und Arteriole hervor, die nach kurzem Verlaufe innerhalb der Bindegewebssepten in ein sehr dichtes Gitterwerk von Capillaren aufbrechen. Nach SCHREIBER (1898) soll jedes stärkere Bindegewebsseptum zwei kleine Arterien und zwei Venen enthalten. Die am Hilus anzutreffende Hauptvene des Epithelkörpers mündet in die Venen der Schilddrüse oder in die Tracheal- bzw. Oesophagusvenen ein. Venenklappen wurden von HABERFELD (1911) in zwei linken, nicht aber in den rechten Epithelkörperchen eines 5 Monate alten Kindes festgestellt. Über die räumliche Anordnung der Blutcapillaren im Epithelkörper sind wir nicht unterrichtet. PETERSEN (1903) spricht von einer netzigen Anordnung sowie von hirschgeweihartigen Verzweigungen der Epithelkörpergefäße des Menschen. Die Beobachtung häufig wiederkehrender Bilder des Capillarverlaufes in dem Epithelkörperchen des Hundes (LANDAU 1931) läßt das Vorhandensein einer charakteristischen Gefäßarchitektur als möglich erscheinen.

Bei niederen Wirbeltieren kann sich das Capillarsystem der Epithelkörper auf ein unter der Organkapsel gelegenes, gleichmäßig entwickeltes engmaschiges



Abb. 31. Oberflächenbild eines Epithelkörperchens von *Rana temporaria* nach Injektion des subkapsulären Capillarnetzes mit Carmingelatine. (Vergr. 1:90, gezeichnet E. SCHMIDT, aus ROMEIS 1926).

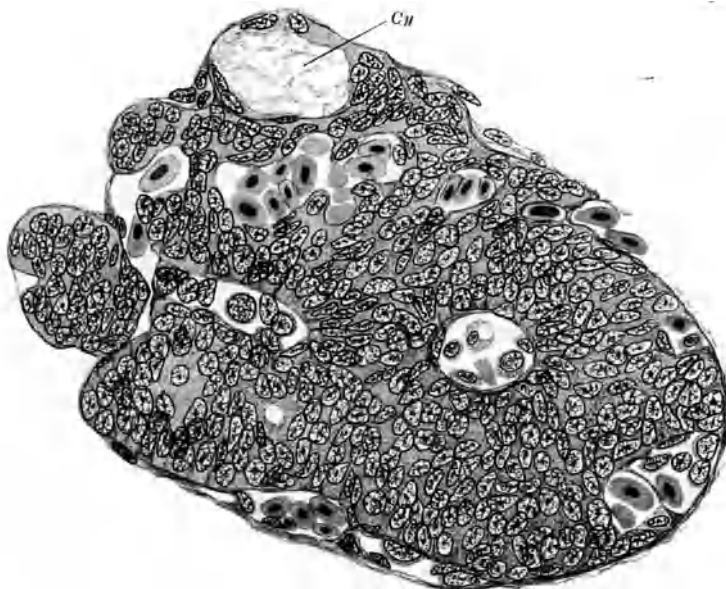


Abb. 32. Epithelkörper von *Ichthyophis glutinosus* (16,6 cm lang, Susafixation, Azanfärbung (Vergr. 430fach, Cy Cyste). Subkapsuläre und intraparenchymatöse Blutcapillaren. (Aus KLUMPP und EGGERT 1934.)

Netzwerk beschränken (Abb. 31, ROMEIS 1926, europ. *Anuren*) oder aber, wie bei *Urodelen* (SCHOLZ 1933), *Rana catesbeiana* (WAGGENER 1929) und *Ichthyophis glutinosus* (KLUMPP und EGGERT 1934) aus einem subkapsulären und intraparenchymatösen Netzwerk bestehen (Abb. 32).

Das Kaliber der Blutcapillaren in den Epithelkörpern verschiedener Species, aber auch in den Beischilddrüsen einer einzigen Tierart wechselt vielfach



Abb. 33. Capillare mit zwei Adventitialzellen aus dem Epithelkörperchen von *Cebus spec.* (Fixation ZENKER-Formol, Azanfärbung, rote Farbwerte grau wiedergegeben. Ölimmersion $\frac{1}{12}$, Ok. 10fach, gezeichnet BARGMANN.)

körperchen besteht meines Erachtens kein Anlaß, die Haargefäße der Beischilddrüsen als den Sinus der Milz vergleichbare (LANDAU 1929) „sinusoide Gefäße“

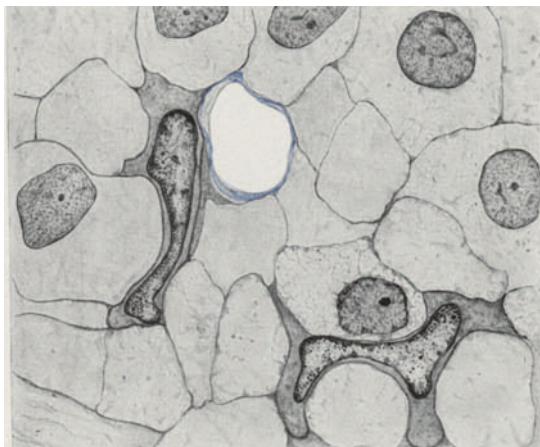


Abb. 34. Verzweigte gefäßnahe Adventitialzellen im Epithelkörperchen von *Cebus spec.* (Angaben wie bei Abb. 33, gezeichnet BARGMANN.)

meistens deutlich in das Capillarlumen vor (*Mensch, Säuger, Frosch*). Dem Grundhäutchen, das in Azanpräparaten als zartblau getönte Membran in Erscheinung tritt, schmiegen sich nach meinen Beobachtungen an Epithelkörpern von *Mensch* und *Cebus spec.* Adventitialzellen an (Abb. 33, 34), deren plumpe Zellausläufer bei der Azanfärbung in rötlicher Farbe tingiert

erheblich. So beobachtete SCHAPER (1895) in den Epithelkörpern des *Schafes* teils enge, teils außerordentlich weite Capillaren. Die Abbildungen SCHAPERS legen die Vermutung nahe, daß es sich hier nicht um Verschiedenheiten der Bauweise, sondern des Füllungszustandes der Blutbahnen handelt, deren Wandungen sich durch starke Dehnbarkeit auszeichnen. Bei Stauungszuständen können besonders die venösen Bahnen lacunenartig erweitert sein (PETERSEN 1903). Auch die Capillaren der Epithelkörperchen des *Frosches* nehmen unter Umständen das Aussehen sinusartiger Bluträume an (ROMEIS); im kollabierten Zustande sind sie im wesentlichen nur an den Endothelzellkernen zu erkennen, die mit Fibrocytenkernen verwechselt werden können. Kavernöse, im Inneren wie in der Peripherie der Drüsenläppchen vorkommende Räume wurden von ZUCKERKANDL (1902) im Epithelkörperchen von *Didelphys azara* beobachtet.

Trotz des Vorkommens stark erweiterter Capillaren in den Epithelkörperchen besteht meines Erachtens kein Anlaß, die Haargefäße der Beischilddrüsen als den Sinus der Milz vergleichbare (LANDAU 1929) „sinusoide Gefäße“ (MINOT 1900, MAXIMOW-BLOOM 1930, MORGAN 1936) oder „Capillaren vom sinusoiden Typus“ (POLICARD 1934) zu bezeichnen, da ihre Struktur nicht derjenigen der Milz-, Knochenmarks- oder Nebennierensinus entspricht.

Der Feinbau der Epithelkörpercapillaren weicht in keiner Weise von demjenigen der Haargefäße anderer Körpergebiete ab. Die Capillaren bestehen aus einer Endothelschicht und einem Grundhäutchen, das von argyrophilen Fibrillennetzen (ALLARA 1935), stellenweise von zarten Kollagenfaserbündeln begleitet wird. Die Endothelzellen wölben sich

werden. Tangentialschnitte durch die den Capillarwänden zugekehrten Basalteile der Epithelzellen zeigen, daß sich zwischen die Epithelzellen verästelte Zellelemente mit unregelmäßig geformten Kernen einzwängen (Abb. 34). Da man sich stets davon überzeugen kann, daß diese Zellen in der Nachbarschaft der Capillarwandung liegen, glaube ich sie ebenfalls als Adventitialzellen ansprechen zu sollen, deren funktionelle Bedeutung in der Vermittlung des Stoffaustausches zwischen Blutbahn und Epithelzellen bestehen dürfte. Soweit die ungenauen Abbildungen von LANDAU (1929) ein Urteil erlauben, hat dieser Autor bereits verzweigte Adventitialzellen an den Epithelkörpercapillaren von *Mensch* und *Hund* beobachtet. Ob freilich die Benennung „Endocyten“ für diese Elemente zu Recht gewählt wurde, erscheint fraglich, da das Vorhandensein von Zellausläufern, die nach LANDAU in das Capillarlumen hineinhängen sollen, nach meinen Beobachtungen nicht festzustellen ist. Tangentialschnitte durch die Gefäßwände oder Aussichtsbilder können die Existenz solcher Cytoplasmafortsätze vortäuschen.

f) Lymphgefäße.

Die Angaben über das Vorhandensein und die Struktur der Lymphgefäße des Epithelkörperchens sind allgemein recht unbestimmt gehalten. SCHREIBER (1895) stellte hie und da die Arterien begleitende, ziemlich weite „Lymphräume“ fest. Nach PETERSEN (1903) findet man in den *menschlichen* Epithelkörperchen selten größere Lymphgefäße; bei älteren *Menschen* soll oft eine starke Erweiterung der „perivasculären Lymphräume“ und der „Lymphspalten des Bindegewebes“ nachweisbar sein, ferner in den Epithelkörperchen an Kreislaufstörungen leidender *Menschen* (PLAZOTTA 1911, THIONE 1914, CAPOBIANCO und MAZIOTTI 1900). HERXHEIMER (1926) hat durch Injektion von Wasserstoff-superoxyd unter die Organkapsel nach der Methode von MAGNUS größere perivasale Lymphgefäße darstellen können, über deren Struktur er jedoch nichts berichtet. In einem lymphangiektatischen Hauptzellenadenom eines *menschlichen* Epithelkörpers fand MEISEL (1938) perivasale, in Cysten übergehende Bahnen, deren Umscheidung — wie nach TIBOR-PAP angefertigte Silberimprägnationen ergeben — aus feinen Bindegewebsfibrillen besteht, denen sich eine Endothelschicht anschmiegt. Trotz dieses von MEISEL als Beweis für die Existenz von Lymphgefäßen im Epithelkörper angesprochenen Befundes möchte ich betonen, daß ein über jeden Zweifel erhabener morphologischer Nachweis von Lymphgefäßen an gut fixierten normalen Drüsen vorerst noch aussteht, so daß Erörterungen über die Bedeutung der Lymphspalten für den Abtransport von Inkret auf schwankem Boden stehen. Die keineswegs immer vorhandene Nachbarschaft der Epithelkörper des *Frosches* zum Sinus sternalis bezeichnet ROMEIS (1926) als „Lagebeziehung äußerlicher Natur ohne funktionellen Untergrund“.

Der Inhalt der Lymphbahnen in *menschlichen* Epithelkörperchen läßt sich, wie Untersuchungen HERXHEIMERS ergeben, durch die BESTsche Carminfärbung zum Glykogennachweis in Form gewundener, unregelmäßig geformter Massen in leuchtend roter Farbe sichtbar machen, so daß man die Glykogenreaktion geradezu zum Nachweise dieses Spaltensystems bis in seine pericapillären Verästelungen hinein benützen kann (vgl. hierzu GUIZZETTI 1902). MEISEL (1938) hebt den Glykogenreichtum der Begrenzung der Lymphbahnen hervor, den auch HERXHEIMER manchmal bemerkte. Ob die Lymphspalten die Aufgabe haben, Glykogen von den Epithelzellen her aufzunehmen, oder ob an die Möglichkeit des Vorliegens einer unspezifischen Reaktion gedacht werden muß — bekanntlich färben sich auch Fibrin, Schleim und andere Stoffe mit BESTschem Carmin an (UMEDA 1936) —, sei dahingestellt.

g) Intravasales Kolloid.

Alle Angaben über das intravasale Vorkommen von Kolloid (HARTWICH 1922) sind mit äußerster Vorsicht aufzunehmen, da sie auf einer Verwechslung fixierten Blut- oder Lymphplasmas mit Sekret beruhen dürften. Ungeklärt ist die Beobachtung von NOODT (1922), die innerhalb der Capillaren kindlicher Epithelkörper, ferner zwischen Epithel und Capillarwand, mit Sudan färbbare, vielleicht Fett darstellende Massen nachweisen konnte. Hinweise auf das gleiche färberische Verhalten von Erythrocyten und Kolloid, auf „kolloidhaltige rote Blutkörperchen“, die sich im VAN GIESON-Präparat „durch ihre braune Nuance scharf von Kolloidfreien unterscheiden“ (HARTWICH), sind als nichtssagend mit Schärfe abzulehnen.

h) Die Zellen des Stromas der Epithelkörperchen.

Neben den Fibrocyten sind im Bindegewebsgerüst der Epithelkörper des *Menschen*, ferner von *Kuh* und *Stier* nicht selten Mastzellen enthalten (PETERSEN 1903, GETZOWA 1907, DANISCH 1925, TOKUMITSU zit. nach HERXHEIMER, LEVINE 1935), deren Cytoplasma gröbere basophile Granula aufweist. Die Verteilung dieser Elemente im Organ wird durch das Gefäßsystem bestimmt, dessen Wandungen sie anliegen oder wenigstens benachbart sind. GETZOWA findet die Mastzellen regelmäßig an der Eintrittsstelle der Gefäße in das Epithelkörperchen; am reichlichsten sollen sie in den spongiös gebauten Drüsen vorhanden sein. BERGSTRAND fand in dem Bindegewebe der Beischilddrüsen den Mastzellen gleichende, positive Oxydasereaktion gebende Elemente. Perivasculäre Lymphocyten (GETZOWA) stellen einen ungewöhnlichen Befund dar.

Verästelte, braune Körnchen enthaltende Pigmentzellen kommen in den Bindegewebssepten der Epithelkörper des *Schafes* vor (SCHAPER 1895, VERDUN 1898), wo sie die Nähe kleiner Arterien und der Capillaren bevorzugen. Auch in den Epithelkörperchen älterer *Menschen* lassen sich in der Nachbarschaft der Gefäße gelegentlich „Chromatophoren“ mit feinen, keine Eisenreaktion gebenden Pigmentkörnchen nachweisen (HABERFELD 1911). In den Epithelkörperchen der *Ratte* wurden gleichfalls gelegentlich Pigmentzellen gefunden (ADDISON und FRASER 1922). Ablagerungen hämatogener Farbstoffe im Cytoplasma bindegewebiger Elemente sind im Gefolge von Epithelkörperblutungen anzutreffen, wie sie z. B. gelegentlich eines Geburtstraumas auftreten (HABERFELD, ERDHEIM, YANASE u. a.).

6. Die Nerven der Epithelkörperchen.

Die Zellgruppen und -stränge des Epithelkörperchens werden von zarten Nervengeflechten umhüllt, die teils mit den perivasculären Plexus zusammenhängen, teils Fasern angehören, die unmittelbar von der Organkapsel aus in das Parenchym eindringen (ROSSI und LANTI 1935, Untersuchungen an *Hund*, *Katze*, *Ziege*). POPOWS (1929) strenger Einteilung der Parathyreoideanerven in „Gefäß- und Drüsen-elemente“ liegt sicherlich eine ungenügende Imprägnation des Nervengeflechtes zugrunde. Zwischenzellige Fäserchen konnten von ROSSI und LANTI nur selten beobachtet werden. Sie sollen mit Knöpfchen oder verzweigten Härchen endigen. Der Nachweis eines noch reicher entwickelten und feineren nervösen Flechtwerkes innerhalb der Epithelkörperchen, als es von ROSSI und LANTI bildlich dargestellt wird, dürfte wohl eine Frage der histologischen Methodik sein. Die von POPOW (1929) für das *menschliche* Epithelkörperchen beschriebenen End„apparate“ in Form von Verdickungen konnten von beiden Autoren nicht dargestellt werden. Nervenzellen habe ich im Einklang mit RHINEHART (1912), ROSSI und LANTI 1935) im Parenchym der Beischilddrüsen nicht gefunden. Lamellenkörperchen stellte KOLMER

(1917) im Inneren eines Epithelkörpers vom 6 Monate alten *Hunde* fest (vgl. auch FLORENTIN 1928, WINIWARTER 1930).

V. Funktionell bedingte Strukturveränderungen der Epithelkörperchen.

Das Krankheitsbild des Kropfes bot den Anlaß zum Studium der strukturellen und funktionellen Veränderungen der Schilddrüse unter den verschiedensten äußeren Bedingungen. Wir verfügen daher heute über eine gewisse Zahl von Untersuchungen, die mehr oder weniger aufschlußreiche Befunde über die am Feinbau zum Ausdruck kommende Reaktion der Schilddrüse auf Umweltfaktoren enthalten. Dagegen wurde die Frage, welche Außenfaktoren das Strukturbild des Epithelkörperchens im Zusammenhang mit Funktionsschwankungen beeinflussen, in verhältnismäßig geringem Umfange und meistens in ungenügender Weise bearbeitet, obwohl die Bedeutung des Organs für den Calciumhaushalt, seine Beziehungen zur Rachitis bekannt sind. Ebenso wenig fand bisher die Frage Beachtung, ob und in welcher Weise die Eingliederung der Beischilddrüsen in das System der Funktionsschwankungen unterworfenen innersekretorischen Organe sich in ihrem Feinbau auswirkt. Ein weites Feld histophysiologischer Forschung liegt hier brach.

1. Lichtstrahlen und Epithelkörperstruktur.

Nach den Untersuchungen von SOROUR (1922) und ASCHOFF (1922) rufen Lichtmangel und übermäßige Belichtung deutliche Veränderungen der Epithelkörperchen der *Ratte* hervor. Während die Epithelkörper von Tieren, die unter den üblichen Lebensbedingungen des Stalles gehalten werden, mehr helle als dunkle Zellen enthalten, weisen die Drüsen in der Dunkelheit lebender *Ratten* mehr dunkle Epithelzellen auf. Außerdem stellte SOROUR eine Vergrößerung der Beischilddrüsen von Dunkeltieren fest. Umgekehrt sollen sich die Epithelkörperchen solcher Tiere, die bei Einschränkung der Bewegungsfreiheit einer Besonnung — also einer für *Ratten* ungewöhnlichen Belichtung — unterworfen wurden, durch auffallend geringe Größe und Überwiegen der hellen Epithelzellen auszeichnen. Bei Tieren, die in absoluter Dunkelheit bei gleichzeitiger Beschränkung der Bewegungsfreiheit lebten, fand SOROUR Epithelkörperchen normaler Größe, die aber gleichfalls zahlreiche dunkle Zellen enthielten. Aus diesen Feststellungen geht hervor, daß der Lichtmangel allein für die Organvergrößerung nicht verantwortlich zu machen ist. Das von SOROUR benutzte Tiermaterial ist insofern leider uneinheitlich, als in den miteinander verglichenen Versuchsgruppen bald Männchen oder Weibchen, bald beide Geschlechter vertreten waren. Im Falle einer Nachprüfung der Befunde von SOROUR — die notwendig erscheint — wäre eine exaktere Bestimmung der Organgröße erforderlich; Angaben wie „vergrößert“, „normal“ und „verkleinert“ sind unbefriedigend.

Die Frage, wieweit das Fehlen einer Ultraviolettbestrahlung für den Ausfall der Versuche SOROURS verantwortlich zu machen ist, bedarf noch der Beantwortung. Der Mangel unmittelbarer Sonnenbelichtung bei gleichzeitiger Verabfolgung eines an antirachitischem Vitamin armen Futters ruft nämlich beim *Hühnchen* eine deutliche Größenzunahme der Epithelkörper hervor (NONIDEX und GOODALE 1927), die auf Hyperplasie und Hypertrophie der epithelialen Elemente (Mitosen) beruht. Dieser Aktivierung folgen Rückbildungserscheinungen. Die Zellstränge der Drüsen schrumpfen, das Organstroma beginnt zu wuchern. Werden die *Hühnchen* nach einer gewissen Zeit der Belichtung unter Ausschluß der Ultraviolettstrahlen ins Freie gebracht, so hört das Wachstum

der Epithelkörperchen auf; es kommt sogar zu einer Herabsetzung des Organvolumens. Ob einzig und allein der Mangel an Ultraviolettstrahlen bereits zu

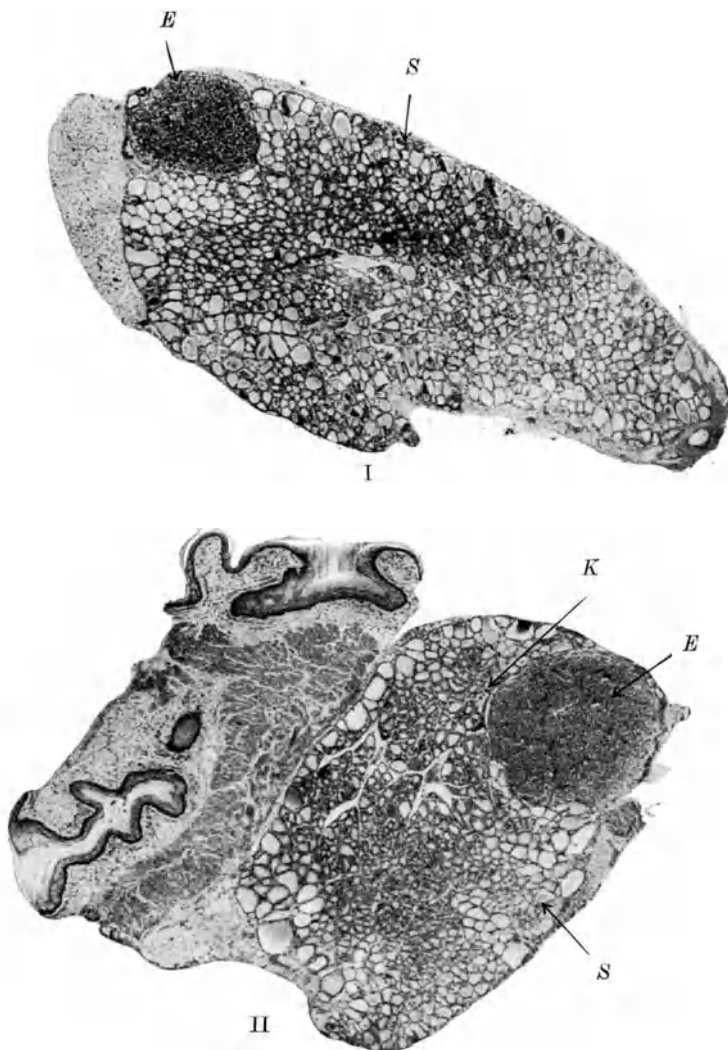


Abb. 35. Schilddrüse (S) mit Epithelkörperchen (E) einer 8 Wochen alten Ratte bei normaler Kost (oben) und calciumarmer Nahrung (unten). Schnitt in Höhe des größten Durchmessers der Epithelkörperchen. Vergr. 30fach. (Aus LUCE 1923.)

morphologisch greifbaren Organveränderungen führen kann, geht aus den Untersuchungen von NONIDZ und GOODALE nicht hervor.

2. Kalkhaushalt und Feinbau der Epithelkörperchen.

Die Erkenntnis der dominierenden Rolle der Beischilddrüsen im Kalkhaushalt des Organismus läßt die Tatsache verständlich erscheinen, daß eine mangelhafte Calciumzufuhr Strukturveränderungen an ihnen hervorruft. Nach Untersuchungen von ASCHOFF und SOROUR sowie LUCE (1923) zeigen die Epithelkörperchen von Ratten, die eine calciumfreie Nahrung erhielten, eine deutliche, auf Hyperplasie der Epithelzellen beruhende Größenzunahme. ASCHOFF hebt außerdem den Reichtum der vergrößerten Organe an dunklen Zellen hervor.

Mit der Dauer der calciumfreien Ernährung wächst das Volumen der Drüsen. LUCE glaubt in der Zellvermehrung den Ausdruck eines Kompensationsversuches erblicken zu sollen (vgl. hierzu Abb. 35).

3. Jahrescyclische Strukturveränderungen der Epithelkörper.

Über cyclische Veränderungen des Feinbaues der Epithelkörperchen von *Warmblütern* liegen bisher keine eingehenden Untersuchungen vor. Dagegen ist es ROMEIS (1926, Abb. 36—40) und WAGGENER (1929) gelungen, sehr auffallende Strukturwandlungen dieser Organe bei *Anuren* festzustellen, die vorzugsweise Anfang März—Ende Februar beobachtet werden können. Die Organveränderungen bestehen in einer netzigen Auflockerung des kompakten Körperchens, die mit einer Vakuolisierung des Zelleibes eingeleitet wird. Dieser Vakuolisierung, die WAGGENER auf eine Verflüssigung des Cytoplasmas zurückführt, geht das Auftreten heller Zellkerne voraus, ferner eine Vergrößerung des Zelleibes, so daß man bei Anwendung gleicher Optik in einem Sektor aus einem vor der Vakuolisierung befindlichen Epithelkörper weniger Kerne als in demjenigen eines völlig kompakten Organes erblickt. Durch starke Vergrößerung der Vakuolen, die nach ROMEIS keinerlei Fettsubstanzen enthalten, Verschwinden der

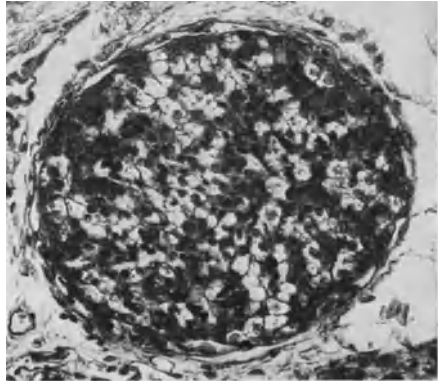


Abb. 36. Epithelkörper von *Rana temporaria*. Weitfortgeschrittene Vakuolisierung des Epithels. (Fixation ZENKER, Hämatoxylin-Eosin, 200mal vergr., aus ROMEIS 1926.)

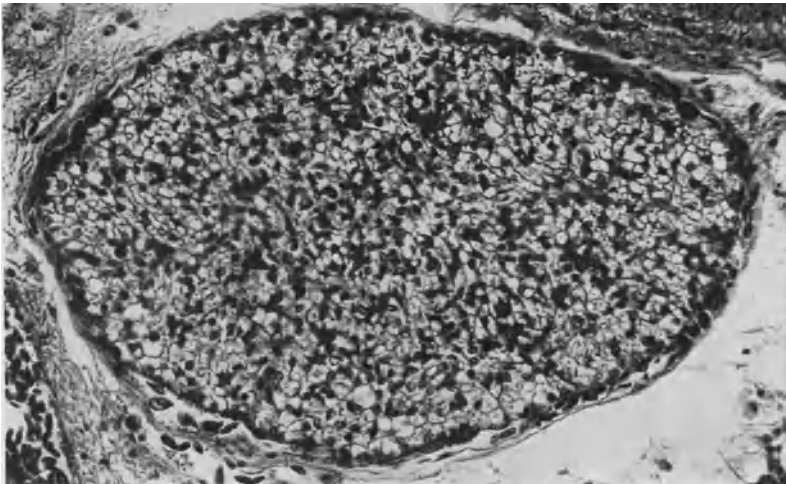


Abb. 37. Epithelkörper von *Rana temporaria* in netziger Auflockerung. (Angaben wie bei Abb. 36, aus ROMEIS 1926.)

Zellgrenzen, Auseinanderweichen der Kerne — deren manche einer Fragmentierung und Auflösung anheimfallen — entsteht ein kernhaltiger Cytoplasmaschwamm (Abb. 37). Die bei *Rana catesbeiana* sehr weitgehende Verflüssigung von Zellmaterial führt sogar zur Ansammlung eines zwischen den Epithelzellen

gelegenen Kolloids, das sich mit Orange-G anfärben läßt. Während in den kompakt gebauten Epithelkörpern der *Anuren* die Zellvermehrung vorzugsweise

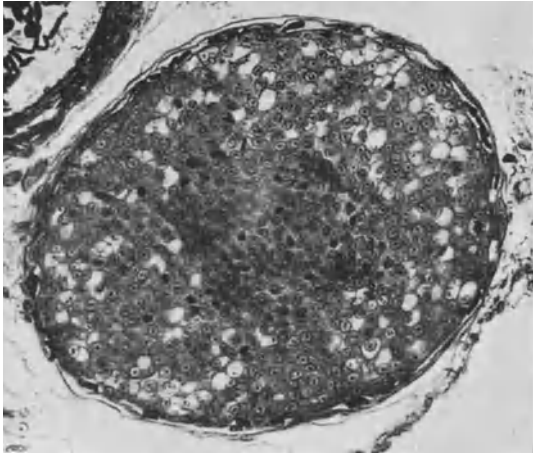


Abb. 38. Epithelkörperchen von *Rana temporaria* mit Teilungszentren im Innern des Organs und Verdrängung der Vakuolen gegen die Peripherie. (Angaben wie bei Abb. 36, aus ROMEIS 1926.)

auf dem Wege der Amitose erfolgt, treten im netzig umgebauten Organ zahlreiche Mitosen auf, die anscheinend die Phase der Wiederherstellung der kompakten Bauweise ankündigen. Die Restitution (Abb. 38 und folgende) beginnt im Inneren des Epithelkörperchens mit lokalen Zellvermehrungen und Rückgang der vakuolären Auflockerung; im Randgebiet erhält sich die netzige Struktur am längsten. Bei *Rana catesbeiana* sind die Regenerationsherde besonders in der Nachbarschaft von Gefäßen anzutreffen, die bei diesen Tieren das Organinnere durchsetzen. Die Regeneration ist bei der genannten Species häufig Ende Mai-Anfang Juni

abgeschlossen. Ob die von SCHOLZ (1933) beschriebenen, ebenfalls zur Entstehung eines „epithelialen Reticulums“ führenden Veränderungen der Epithelkörper von *Tritonen* an eine bestimmte Jahreszeit gebunden sind, steht noch dahin.

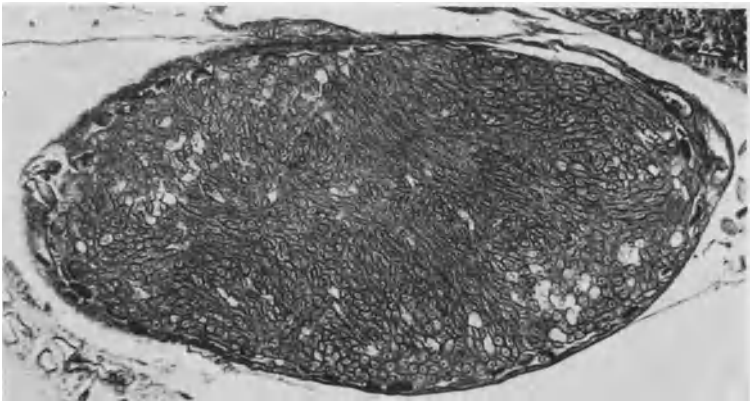


Abb. 39. Epithelkörperchen von *Rana temporaria* mit nur noch wenigen Vakuolen. (Brasilinfärbung, aus ROMEIS 1926.)

Worin besteht die biologische Bedeutung dieser tiefgreifenden Veränderungen? Da sie sich nach ROMEIS in allen Epithelkörperchen eines Tieres in gleicher Weise vollziehen — auch KLUMPP und EGGERT (1934) finden bei *Ichthyophis glutinosus* beide Epithelkörper eines Tieres retikulär gebaut —, kann angenommen werden, daß sie nicht den Ausdruck eines lokalen degenerativen Prozesses darstellen. Die Tatsache, daß die netzige Auflockerung der Epithelkörper meistens am Ende des Winters, und zwar bei jungen wie erwachsenen Tieren, zur Beobachtung gelangt, läßt die Annahme von ROMEIS diskutabel erscheinen, sie verkörpern eine bestimmte Funktionsphase, und zwar

die einer Speicherung von Sekret in Vakuolen. Allerdings hält ROMEIS es auch für möglich, „daß die Ausbildung der Vakuolen mit einer auf einer Funktionslosigkeit beruhenden Degeneration zusammenhängt, die im Frühjahr mit dem

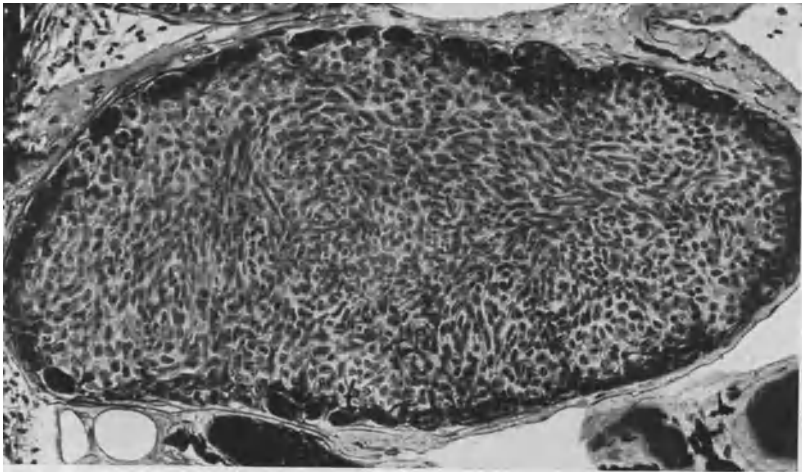


Abb. 40. Epithelkörperchen von *Rana temporaria*. Geschlossener Bau, starke Füllung des subkapsulären Capillarnetzes. (Angaben wie bei Abb. 36, aus ROMEIS 1926.)

Wiedererwachen der allgemeinen Stoffwechsellätigkeit von regenerativen Prozessen abgelöst wird“. KLUMPP und EGGERT (1934), die retikulär gebaute Epithelkörper bei *Ichthyophis glutinosus* (Abb. 20) fanden, betrachten diese Erscheinungsform des Organes als den Ausdruck einer Unterfunktion.

4. Hypophyse und Epithelkörperchen.

Eine Anzahl pathologisch-anatomischer Untersuchungen läßt das Bestehen von Beziehungen spezifischen Charakters zwischen Hypophyse und Epithelkörperchen vermuten. Vergrößerungen der Epithelkörper bei Akromegalie wurden von ERDHEIM (1903), CLAUDE und BAUDOIN (1911), BARTLETT (1913) u. a. beschrieben. Über adenomatöse Epithelkörperveränderungen bei derselben Erkrankung berichten BALLET und LAVASTINE (1904), JOSEPHSON (1915), CUSHING und DAVIDOFF (1927). Der Versuch, die Wirkung von Hypophysenvorderlappenextrakten oder -präparaten auf die Epithelkörper zu erforschen, wurde offenbar nur selten unternommen (vgl. hierzu S. 172). HOUSSAY und SAMMARTINO (1934) wollen nach täglicher intraperitonealer Injektion von 10 bis 20 ccm alkalischen Vorderlappenextraktes manchmal eine Vergrößerung der Beischilddrüsen des *Hundes* gesehen haben. Fortfall der Hypophysenwirkung durch Hypophysektomie bedingt beim *Hunde* eine schon am 5. Tage nach der Operation zu erkennende Atrophie des Epithelkörpers. KOSTER (1930) behauptet, bei hypophysektomierten *Hunden* lediglich kleinere, aber histologisch unveränderte Drüsen gefunden zu haben. Da HOUSSAY und seine Mitarbeiter jedoch normale Blutcalciumwerte bei hypophysenlosen *Hunden* ermittelten, ferner HOUSSAY und SAMMARTINO selbst erwähnen, daß bei ein und demselben Tiere einzelne Epithelkörperchen im Gegensatz zu den übrigen unversehrt bleiben können und der Stärkegrad der Veränderungen bei mehreren Organen eines Tieres und in verschiedenen Drüsenteilen wechsele, halte ich gegenüber HOUSSAYS Deutungen der histologischen Präparate Skepsis für angebracht. So lange wir die Schwankungsbreite des strukturellen Verhaltens des *Hunde*-Epithelkörperchens nicht kennen — eines Organes, dessen Feinbau sehr unterschiedlich sein kann —,

sind alle Erörterungen über Kausalzusammenhänge zwischen der Tätigkeit inkretorischer Organe und der Struktur der Beischilddrüsen verfrüht, besonders dann, wenn sie sich auf eine nur geringe Zahl von Fällen stützen.

5. Schilddrüse und Epithelkörperchen.

Der Nachweis morphologisch greifbarer funktioneller Wechselbeziehungen zwischen Schilddrüse und Epithelkörperchen im Sinne einer Strukturbeeinflussung der letzteren konnte bisher nicht erbracht werden (FLORENTIN 1932). Von einem vikariierenden Eintreten der Beischilddrüsen für zugrunde gegangenes oder entferntes Schilddrüsengewebe (GLEY), das sich in einer Umbildung der Epithelkörper in Schilddrüsenfollikelkomplexe äußern soll (HALPENNY und THOMPSON 1909, CARLSON und WÖLFEL 1910), kann gleichfalls nicht gesprochen werden. Die Epithelkörperchen der *Ziege* behalten, wie TRAUTMANN nachwies (1920), bei partieller oder totaler Ausschaltung der Schilddrüse ihre charakteristische Struktur bei. Die Bildung sekrethaltiger Follikel stellt bekanntlich eine verschiedenen Kopfdarmderivaten gemeinsame Eigentümlichkeit dar (DA COSTA 1928, LAGUESSE 1911, CLARA 1934), die durchaus nicht als Ausdruck der funktionellen Gleichwertigkeit dieser Organe betrachtet werden darf. Auch das Eindringen von Schilddrüsenewebe in das Innere der Epithelkörper, wo es sich zu Follikeln entwickeln soll (MULON 1909, *Katze*), kann nicht als Stütze für die Anschauung von der funktionellen „fraternité des deux glandes“ gewertet werden.

Für die angeblich festzustellende Vergrößerung der Epithelkörper nach Entfernung der Schilddrüse läßt sich nach HERXHEIMERS (1926) Ansicht eine Mitentfernung von Epithelkörpern verantwortlich machen.

6. Thymus, Nebenniere, Pankreasinseln und Epithelkörper.

Morphologische Veränderungen der Epithelkörperchen unter dem Einfluß von Thymus, Nebennieren und Pankreasinseln sind bisher nicht bekanntgeworden. Die Zufuhr von Insulin läßt die Epithelkörperchen strukturell unberührt (COLLIN, DROUET, WATRIN und FLORENTIN 1932).

7. Keimdrüsen und Epithelkörperchen.

Die von Klinikern und Physiologen wiederholt gemachten Beobachtungen eines Tetanieausbruches während der Schwangerschaft (vgl. TRENDELENBURG 1934) und der besonderen Gefährdung der Beischilddrüsen beraubter Tiere während des Oestrus läßt das Bestehen funktioneller Beziehungen zwischen Keimdrüsen und Epithelkörperchen als gegeben annehmen. Ob den verschiedenen Phasen des Geschlechtszyklus typische, etwa auf eine funktionelle Mehrbeanspruchung hinweisende Strukturbilder der Epithelkörperchen zugeordnet sind, wissen wir jedoch nicht. Ebenso wenig sind wir darüber unterrichtet, ob im Verlaufe der Schwangerschaft von *Mensch* und *Tier* kennzeichnende Veränderungen im Feinbau der Beischilddrüsen auftreten. Die Bildung kolloidhaltiger Follikel läßt sich nach BENAZZIS (1934) Untersuchungen an der weißen *Maus* als sehr seltenes Vorkommnis nicht mit den funktionellen Besonderheiten der Schwangerschaftsperiode in Zusammenhang bringen. Auch spricht das späte Auftreten der Follikel nach meinem Dafürhalten gegen das Bestehen eines Zusammenhanges zwischen Follikelbildung und Geschlechtstätigkeit.

Literatur.

Addison, W. H. F. and D. A. Fraser: Variability of pigmentation in the hypophysis and parathyroids of the gray rat. J. comp. Neur. 55, 513—523 (1923). — Agejenko, J. A.: Zur Topographie der Glandulae parathyreoideae. II. Congr. Chir. Caucase Nord. Rostow

1927. Ref. Anat. Ber. **12**. — **Aimé, P.**: Recherches sur les cellules interstitielles de l'ovaire chez quelques *mammifères*. Thèse de Nancy 1907. — **Allara, E.**: Lo stroma delle paratiroidi nelle varie età. Anat. Anz. **80**, 401—429 (1935). — **Allegrì, J.**: Sulla teoria paratiroidica della eclampsia gravidica. Pavia 1909. — **Alquier, L.**: Recherches sur les glandules parathyroïdiennes du *chacm*. Arch. Méd. expér. et Anat. path. **1907**, 195—213. — **Andersson, O. A.**: Zur Kenntnis der Morphologie der Schilddrüse. Arch. Anat. u. Entw.gesch. **1894**, 177—221. — **Arndt, H. J.**: (a) Über „Epithelkörperchensklerose“ bei einem *Schimpansen*, zugleich ein Beitrag zur Frage der pathogenetischen Zusammenhänge von Epithelkörperchen und Ostitis fibrosa. Virchows Arch. **247**, 454—466 (1923). (b) Zur vergleichenden Anatomie der branchiogenen Organe. II. Zur Topographie der Epithelkörperchen beim *Schwein*, mit besonderer Berücksichtigung der Eignung des *Schweines* für die Gewinnung organotherapeutischer Epithelkörperchenpräparate. Z. Anat. **81**, 191—197 (1926). — **Aschoff**: Schilddrüse und Epithelkörperchen bei *Licht-* und *Dunkeltieren*. Zbl. Path. **33**, 19 (1922). — **Askanazy, M.**: Ein Epithelkörperchen im Nervus phrenicus. Zbl. Path. **22**, 1034 (1911).

Baber: (a) Contributions to the minute anatomy of the thyroid gland of the *dog*. Philos. Trans. roy. Soc. Lond. **166 II** (1876). (b) Researches on the minute structure of the thyroid gland. Philos. Trans. roy. Soc. **172 III** (1881). — **Bachmann, R.**: Über die Bedeutung des argyrophilen Bindegewebes (Gitterfasern) in der Nebennierenrinde und im Corpus luteum. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **44**, 433—446 (1937). — **Baldwin, F. M.**: Pharyngeal derivatives of *Amblystoma*. J. Morph. a. Physiol. **30**, 608—676 (1917/18). — **Bargmann, W.**: Kolloidbildung im Inselgewebe des Pankreas von *Scorpaena porcus*. Z. Zellforsch. **27**, 450—454 (1937). — **Bartlett**: Zit. nach HOUSSAY und SAMMARTINO. — **Bartz, W.**: Über die Epithelkörperchen, die Thyreoidea und die Nebenschilddrüsen bei *Rind, Kalb* usw. Diss. Bern 1910. — **Bemmelin, van**: Zit. nach FISCHINGER 1937. — **Benazzi, M.**: Qualche osservazione sulla struttura della ghiandola paratiroidica. Monit. zool. ital. **45**, 97—103 (1934). — **Benjamins**: Über die Glandulae parathyroideae. Beitr. path. Anat. **31** (1902). — **Bergstrand, H.**: Parathyroidea-studien. I. Zur normalen Anatomie der Glandula parathyroidea. Acta med. scand. (Stockh.) **52**, H. 6 (1919). — **Biedl, A.**: Innere Sekretion. Berlin u. Wien 1922. — **Binet, L.**: Étude physiologique de la glande parathyroïde. Verh. 10. Kongreß internat. Ges. Chir. **1**, 265—286 (1936). — **Bjüre, A.**: Zur Altersanatomie der Parathyroideadrüsen beim *Kaninchen*. Uppsala Läk.för. Förh. **23**, 175—228 (1917). — **Blumenfeld, Charles M., and Helena M. Rice**: The volume of the parathyroid glands of the albino *rat*. Anat. Rec. **70**, 227—233 (1938). — **Bobeau, G.**: (a) Mitochondries et lipoides dans les glandes parathyroides du *cheval*. C. r. Assoc. Anat., 13. Réunion, Paris 1911, 183. (b) Recherches cytologiques sur les glandes parathyroides du *cheval*. J. Anat. et Physiol. **47**, 371 (1911). — **Bomskov, Chr.**: Methodik der Hormonforschung, Bd. 1. Leipzig 1937. — **Bouin, P.**: Éléments d'Histologie. Paris 1932. — **Braus, H.**: Anatomie des *Menschen*. Berlin 1921. — **Brauecker, W.**: Die Nerven der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Anat. Anz. **56**, 225—249 (1922). — **Bruni, A. C.**: Rapporti tra vasi ed endoderma nello sviluppo delle paratiroidi. Boll. Soc. Biol. sper. **11**, 399—402 (1936).

Cameron, A. T. and J. Carmichael: The comparative effects of parathyroid feeding on growth and organ hypertrophy in the white *rat*. Amer. J. Physiol. **58**, 1 (1922). — **Capobianco e Mazziootti**: Sugli effetti della paratiroidectomia. (a) Giorn. ital. Sci. med. **1897**. (b) Arch. ital. de Biol. (Pisa) **31**, 472 (1897). — **Carlson, A. J. and A. Woelfel**: On the internal secretion of the thyroid gland. Amer. J. Physiol. **26**, 32 (1910). — **Castleman, B. and B. Mallory**: The pathology of the parathyroid gland in hyperparathyroidism. Amer. J. Path. **11**, 1—73 (1935). — **Civalleri, S.**: Glandula parathyroidea dell'uomo. Policlinico **1902**, No 3. — **Clara, M.**: Sulle interrelazioni morfologiche ed ictogenetiche degli organi epitheliali derivati dall'intestino cefalico. Monit. zool. ital. **45**, 183—193 (1934). — **Claude et Baudoin**: C. r. Soc. Biol. Paris **71**, 75 (1911). — **Cohrs, P.**: Beitrag zur Kenntnis der intrapericardialen akzessorischen Schilddrüsen und Epithelkörperchen beim *Hund*. Berl. tierärztl. Wschr. **1930 II**, 683—688. — **Collin, R., P. L. Drouet, J. Watrin et P. Florentin**: L'action histophysiological de l'hypoglycémie insulémique sur les glandes endocrines et le problème de l'antagonisme entre l'hypophyse et le pancréas. Rev. franç. Endocrin. **10**, 271—306 (1932). — **Costa, C. da**: Les formations vésiculeuses dans les glandes endocrines. C. r. Assoc. Anat. **23**, 69—75 (1928). — **Courrier, R. et P. Reiss**: Appareil réticulé de GOLGI et polarité sécrétoire des cellules parathyroïdiennes. C. r. Soc. Biol. Paris **86**, 867 (1922). — **Crişan, C.**: Die Entwicklung des thyreo-parathyreo-thymischen Systems der weißen *Maus*. Z. Anat. **104**, 327—358 (1935). — **Cristiani, H.**: (a) Sur les glandules thyroïdiennes chez le *rat*. C. r. Soc. Biol. Paris **1892**, 798. (b) Nouvelles recherches sur les organes thyroïdiennes de *rongeurs*. C. r. Soc. Biol. Paris **1893**, 441. (c) Remarques sur l'anatomie et la physiologie des glandes et glandules thyroïdiennes chez le *rat*. Arch. de Physiol. **25**, 164 (1893). — (d) De la persistance des greffes des glandes parathyroides. C. r. Soc. Biol. Paris **58**, 734 (1905). — **Curtis, G. M.**: The blood supply of the human parathyroids. Surg. etc. **51**, 805 bis 809 (1930). — **Cushing u. Davidoff**: Zit. nach HOUSSAY und SAMMARTINO. — **Cuthbertson, D. Pl. and W. Arthur Mackey**: The parathyroid glands. A review of the anatomy, physiology and pathology of the parathyroid glands, with observations on three new cases of generalized osteitis fibrosa cystica. Glasgow med. J. **123**, 249—292 (1935).

Danisch, F.: (a) Die *menschlichen* Epithelkörperchen im Senium. Frankf. Z. Path. **30**, 443, (1924). (b) Die *menschlichen* Epithelkörperchen im Senium. II. Mitt. Frankf. Z. Path. **32**, 188 (1925). — **Dieulafoy, R.:** Connexes vasculaires de l'appareil thyro-parathyroïdien. Bull. Assoc. Anat. **27**, 233—239 (1932). — **Dogliotti, V.:** Sul comportamento delle paratiroidi e della tiroide nella ovariectomia sperimentale. Ann. Ostetr. **56**, 547—563 (1934). — **Drüner, L.:** Zool. Jb., Abt. Anat. **15** (1902). — **Dupérié, R.:** Ilôts parathyroïdiens intrathyroïdiques et glandula parathyroidothymique chez le nourrisson. C. r. Soc. Biol. Paris **99**, 354—326 (1928).

Ebner, v.: KÖLLIKERS Handbuch der Gewebelehre, 1902. — **Ecker u. Gaupp:** Anatomie des *Frosches*. Braunschweig 1896. — **Edmunds, W.:** Observation on the thyroid and parathyroid of the *dog*. Proc. phys. Soc. J. of Physiol. **20** (1896). — **Eggert, Br.:** Zur Entwicklungsphysiologie der Epithelkörper von *Triton alpestris* LAUR. und *Salamandra maculosa* LAUR. Roux' Arch. **135**, 269—281 (1936). — **Ellenberger, W. u. H. Baum:** Handbuch der vergleichenden Anatomie der *Haustiere*, 16. Aufl. Berlin: Julius Springer 1926. — **Engel:** Sui processi secret. Nelle cellule degli paratiroidi dell'uomo. Internat. Mschr. Anat. u. Physiol. **26**, 84 (1909). — **Erdheim, J.:** (a) Beiträge zur Kenntnis der branchiogenen Organe des *Menschen*. Wien. klin. Wschr. **1901**, 974. (b) Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyreoidea, parathyreoidea und Hypophysis. Beitr. path. Anat. **33**, 158 (1903). (c) Über Schilddrüsenaplasie bei Cretinismus, Geschwülste des Ductus thyreoglossus. Über einige *menschliche* Kiemenderivate. Beitr. path. Anat. **35**, 366 (1904). (d) Beiträge zur pathologischen Anatomie der *menschlichen* Epithelkörperchen. Z. Heilk. **25**, 1 (1904). (e) Über Epithelkörperchenbefunde bei Osteomalacie. Sitzungsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. **116**, Abt. III, 311 (1907). (f) Zur Anatomie der Kiemenderivate bei *Ratte*, *Kaninchen* und *Igel*. Anat. Anz. **29**, 609 (1906). — **Estes, W. L.:** The parathyroids of the *horse*. Hopkins Hosp. Bull. **18**, 335 (1907). — **Estes, W. L. and A. B. Cecil:** The relation of iodine to the parathyroid. Hopkins Hosp. Bull. **18**, 331 (1907). — **Eyeleshymer, A. and J. Wilson:** Normal plates to the development of *Necturus maculosus*. KEIBELS Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte der *Wirbeltiere*. Jena 1910.

Farner u. Klinger: Experimentelle Untersuchungen über Tetanie. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **32**, 353, 469 (1920). — **Flori, L.:** Sul potere di regenerazione del tessuto paratiroidico. Arch. Sci. med. **29**, 429—431 (1905). — **Fischer, E.:** Die Glandula parathyreoidea des *Menschen*. Arch. d. Anat. **1911**. — **Fischer-Wasels, B. u. J. Berberich:** Epithelkörperchen und innere Sekretion. Handbuch der inneren Sekretion, herausgeg. von HIRSCH, Bd. 1 (1929). — **Florentin, P.:** (a) Sur l'existence de corpuscules de VATER-PACINI dans les glandes parathyroides du *cobaye*. C. r. Soc. Biol. Paris **98**, 1133—1135 (1928). — (b) Présence d'ilôts thymiques dans la parathyroïde du *cobaye*. C. r. Soc. Biol. Paris **98**, 1359, 1360 (1928). (c) La glande thyroïde des *mammifères*. Nancy 1932. — **Forsyth, O.:** The comparative anatomy gross and minute, of the thyroid and parathyroid glands in *mammals* and *birds*. J. Anat. a. Physiol. **42**, 141—169, 302—308 (1908). — **Francesconi, A.:** Il corpo ultimobranchiale nei *Rettili*. Arch. ital. Anat. **26**, 387 (1929). — **Fulci u. Gianuzzi:** Über die Regenerationsfähigkeit der Parathyroidea. Zbl. Path. **26**, 97 (1915). — **Fusari:** Contributo allo studio delle formazioni paratiroidi nell'embrione *umano*. Giorn. R. Accad. Torino **62**, 164 (1899).

Gérard, P.: (a) Sur une continuité tissulaire entre thymus et parathyroïde chez l'homme. Archives de Biol. **38**, 1—7 (1928). (b) Bull. Acad. Méd. Belg. **8**, 26—28 (1928). — **Getzowa, S.:** Über die Glandula parathyreoidea, intrathyreoïdale Zellhauben derselben und Reste des postbranchialen Körpers. Virchows Arch. **188**, 181 (1907). — **Gilmour, J. R.:** The embryology of the parathyroid glands, the thymus and certain associated rudiments. J. of Path. **45**, 507 (1937). — **Gilmour, J. R. and W. J. Martin:** The weight of the parathyroid glands. J. of Path. **44**, 431—462 (1937). — **Gley, E.:** (a) Sur les effets de l'extirpation de corps thyroïde. C. r. Soc. Biol. Paris **1891**. (b) Note sur les fonctions de la glande thyroïde chez le *lapin*. C. r. Soc. Biol. Paris **1891**, 843. — **Godwin, M. W.:** (a) The development of the parathyroids in the *dog* with emphasis upon the origin of accessory glands. Anat. Rec. **68**, 305—318 (1937). (b) The mammalian thymus IV. The development in the *dog*. Amer. J. Anat. **64**, 165—201 (1939). — **Gossmann, H. P.:** Über das Vorkommen von Fettgewebe und Lipoiden in Epithelkörperchen, Schilddrüse und Nebenniere des *Menschen*. Virchows Arch. **265**, 137—159 (1927). — **Gozzi, C.:** Alcuni osservazioni sull'anatomia delle ghiandole paratiroidi. Boll. Soc. med.-chir. Pavia **21** (1907). — **Grassmann:** Arch. klin. Chir. **124** (1923). — **Groschuff, K.:** (a) Bemerkungen in den vorläufigen Mitteilungen von JAKOBY über die Entwicklung der Nebendrüsen der Schilddrüse. Anat. Anz. **12**, 20 (1896). **Grynfeltt, J.:** Contribution à l'étude histophysiologique des glandes parathyroides. (a) Bull. Assoc. Anatomistes **21**, 170—172 (1930). (b) Anat. Anz. **71**, 179 (1931). — **Guizzetti:** Il glikogeno della paratiroidia dell'uomo. Riforma med. **1907**, No 11. — **Guleke, N.:** Chirurgie der Nebenschilddrüsen (Epithelkörper). Neue deutsche Chirurgie, Bd. 9. 1913.

Haberfeld, W.: Die Epithelkörperchen bei Tetanie und bei einigen anderen Erkrankungen. Virchows Arch. **203**, 282—348 (1911). — **Haberfeld, W. u. C. Schilder:** (a) Funktion der

akzessorischen Epithelkörperchen. Wien. klin. Wschr. 1909, 1017. (b) Die Tetanie des *Kaninchens*. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 20, 727 (1909). — **Halpenny, M. A. u. F. D. Thompson:** On the relationship between the thyroid and parathyroids. Anat. Anz. 34, 376—379 (1909). — **Hamilton:** Zur Embryologie der *Vogelthymus*. II. Die Thymusentwicklung bei der *Ente*. Anat. Anz. 44, 417—439 (1913). — **Hammar, J. A.:** (a) Fünfzig Jahre Thymusforschung. Erg. Anat. 19 (1910). (b) Die normal-morphologische Thymusforschung im letzten Vierteljahrhundert. Leipzig 1936. — (c) Zur Bildungsgeschichte der Kiemendarmderivate der *Krokodile*. Z. mikrosk.-anat. Forsch. 41, 75—87 (1937). — **Hamperl, H.:** Über das Vorkommen von Onkocyten in verschiedenen Organen und ihren Geschwülsten (Mundspeicheldrüsen, Bauchspeicheldrüse, Epithelkörperchen, Hypophyse, Schilddrüse, Eileiter). Virchows Arch. 298, 327—375 (1936). — **Hartwich:** Beiträge zur Rolle der Epithelkörperchen in der Pathologie. Virchows Arch. 236, 61 (1922). — **Harvier, P.:** Recherches sur la tétanie et les glandes parathyroïdes. Thèse de Paris 1909. — **Heinbach jr., Wilfred F.:** A study of the number and location of the parathyroid glands in *man*. Anat. Rec. 57, 251—261 (1933). — **Helgesson, C.:** Zur Embryologie des *Vogelthymus*. I. Die Thymusentwicklung beim *Sperling* (*Passer domesticus*). Anat. Anz. 43, 150—172 (1913). — **Henneberg, B.:** Normentafel zur Entwicklungsgeschichte der *Wanderratte* (*Rattus norvegicus* ERXLEBEN). Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte der *Wirbeltiere*, Erg.-H. 15. Jena 1937. — **Hertz and Kranes:** Parathyrotropic action of the anterior pituitary; Histologic evidence in the rabbit. Endocrinology 18, 350—360 (1938). — **Herxheimer, G.:** Die Epithelkörperchen. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 8. Berlin 1926. — **Higgins, George M. and Charles Sheard:** The effects of selective solar irradiation on the parathyroid glands of *chicks*. Amer. J. Physiol. 85, 299—310 (1928). — **Hintzsche, E.:** Über den Einfluß der Schilddrüsengröße auf die Lage der Epithelkörperchen. Anat. Anz. 84, 1—32 (1937). — **Hoffheinz:** Über Vergrößerungen der Epithelkörperchen bei Ostitis fibrosa und verwandten Krankheitsbildern. Virchows Arch. 256, 705—735 (1925). — **Holtz, Fr.:** Wirkstoffe der Nebenschilddrüsen. Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Erg.-Bd. Berlin 1937. — **Hosono, Shichiro:** Neue Resultate der Studien über das Fett im *menschlichen* und *tierischen* Körper. V. Über das Fett in den innersekretorischen Organen. Niigata Byori HK. (jap.) 42 (1936). — **Houssay, B. A. u. R. Sammartino:** Die Epithelkörperchen bei den Hypophysen- und Pankreasinsuffizienzen des *Hundes*. Beitr. path. Anat. 93, 405 bis 416 (1934). — **Hunter, O. u. H. Turnbull:** Hyperparathyroidism: generalized osteitis fibrosa. With observations upon the bones, the parathyroid tumours and normal parathyroid glands. Brit. J. Surg. 19, 203—284 (1931). — **Hückel, R.:** Die Entwicklungsstörungen der Epithelkörperchen. Die Morphologie der Mißbildungen des *Menschen* und der *Tiere*. Teil III, Bd. XV, 1932.

Ishikawa, Tsunemori: Beitrag zur Histologie des *menschlichen* Epithelkörperchens. Fukuoka-Ikwadaigaku-Zasshi (jap.) 29, 828—852 (1936).

Josephson: Zit nach HOUSSAY und SAMMARTINO.

Kingsbury, B. F.: On the fate of the ultimobranchial body within the human thyroid gland. Anat. Rec. 61, 155—173 (1935). — **Klose, W.:** Beiträge zur Morphologie und Histologie der Schilddrüse, der Thymusdrüse und des postbranchialen Körpers von *Proteus anguineus*. Z. Zellforsch. 14, 385—439 (1932). — **Klump, W. u. Br. Eggert:** Die Schilddrüse und die branchiogenen Organe von *Ichthyophis glutinosus* L. Z. Zool. (A) 146, 329 bis 381 (1934). — **Königstein, H.:** Demonstration von Sekretbildern im Epithelkörper. Wien. klin. Wschr. 1906 I, 778. — **Kohn, A.:** (a) Studien über die Schilddrüse. I. Arch. mikrosk. Anat. 44, 366 (1895). (b) Studien über die Schilddrüse. II. Arch. mikrosk. Anat. 48, 398—429 (1897). (c) Die Epithelkörperchen. Erg. Anat. 9, 194—252 (1900). (d) Morphologie der inneren Sekretion und der inkretorischen Organe. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 16, 1. Hälfte. Berlin 1930. — **Kolmer, W.:** (a) Zur Histologie der Parathyroidea und Thyroidea. Anat. Anz. 50, 271—277 (1917). (b) Endokrine Drüsen. Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere. Berlin: Julius Springer 1931. — **Koopmann, H.:** Beitrag zur Epithelkörperchenfrage unter besonderer Berücksichtigung der Azidophilie der Zelle. Frankf. Z. Pathol. 25, 342 bis 370 (1921). — **Koritshoner, R.:** Über „Gitterfasern“ im Epithelkörperchen und deren Genese. Z. Anat. 66, 404—423 (1922). — **Kose, W.:** Die Paraganglien bei den *Vögeln*. Arch. mikrosk. Anat. 69, 563—790 (1907). — **Koster, S.:** Experimentelle Untersuchung der Hypophysenfunktion beim *Hunde*. II. Pflügers Arch. 224, 212—216 (1930). — **Kraus, E. J.:** Nebennieren, Schilddrüse, Epithelkörperchen, Thymus, Zirbeldrüse und Inselapparat in ihren Beziehungen zur Frauenheilkunde. Handbuch der Gynäkologie, Bd. 3, neu bearbeitete Auflage des Handbuchs der Gynäkologie von J. VEIT, herausgeg. von W. STÖCKEL, Bd. 9: Die Bedeutung der inneren Sekretion für die Frauenheilkunde. — **Kürsteiner:** Die Epithelkörperchen des *Menschen* und ihre Beziehungen zur Thyroidea und Thymus. Anat. H. 11, 353 (1899). — **Kurakawa, Kiyoyuki:** (a) Studies on the histo-pathology and histo-chemistry of the human parathyroid glands. Trans. jap. path. Soc. 17, 329—331 (1929). (b) Histological studies of normal and pathological human parathyroid glands. Jap. med. World 5, 241—251 (1935).

Laguesse: La vésicule close est une formation caractéristique des glandes closes en général. *Bibl. Anat.* **21**, 331 (1911). — **Laignel-Havastine** et **Duhem:** (a) Les glandes parathyroïdes. I. Étude macroscopique. *C. r. Soc. Biol. Paris* **72**, 82 (1912). (b) Les parathyroïdes chez les chiens. II. Analyse histologique. *C. r. Soc. Biol. Paris* **72**, 556 (1912). (c) *Ann. Méd.* **7**, 409 (1920). — **Landau, E.:** (a) Zur Kenntnis der Glandula parathyroidea. (Vorl. Mitt.) *Anat. Anz.* **67**, 81—88 (1929). (b) Zur Kenntnis der Glandula parathyroidea. (II. Beitrag.) *Anat. Anz.* **72**, 424—427 (1931). (c) La structure des vaisseaux capillaires dans la parathyroïde. *Bull. Soc. Vaudoise Sci. Nat.* **59**, 149—152 (1936). — **Leriche, R.** et **A. Jung:** Effets histologiques de la ligature des artères thyroïdiennes sur les glandes parathyroïdes chez le chien. *Presse méd.* **1933 I**, 265—266. — **Levine, M.:** Oxyphile cells in the parathyroid glands of the cow and steer. *Anat. Rec.* **39**, 293—299 (1928). — **Livini, F.:** Paratiroidi. ricerca citologica. *Sperimentale* **54**, 249 (1900). — **Litty, A.:** Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Anatomie der Glandula thyroidea und Parathyroidea des Pferdes. *Diss. Leipzig* 1907. — **Luce, E. M.:** The size of the parathyroids of rats, and the effect of a diet deficiency of calcium. *J. of Path.* **26**, 200—206 (1923). — **Lucksch, F.:** (a) Glandula insularis. *Dtsch. med. Wschr.* **1920**, 900. (b) *Wien. klin. Wschr.* **1920 I**, 743.

Mackevičaitė-Lašienė, J.: Zur Morphologie der endokrinen Drüsen. I. Mitt.: Gewichts- und Größenverhältnisse der endokrinen Drüsen in Litauen. *Acta med. Fac. Vytaiti Magni Univ.* **3** (1936). — **Maingard, J. F.:** The anatomy of the *European* and *Bantu* parathyroid glands. *J. afric. J. med. Sci.* **1**, 91—96 (1935). — **Marañón, G.:** Investigaciones anatómicas sobre el aparato paratiroidal del Lombr. *Mem. premiada por l. Ram. Acad. Med. Madrid* **1911**. — **Maresch:** Kongenitaler Defekt der Schilddrüse bei einem 11jährigen Mädchen mit vorhandenen Epithelkörperchen. *Z. Heilk.* **19**, 249 (1898). — **Marine, D.:** (a) Observations on tetany in dogs. *J. of exper. Med.* **19**, 89 (1914). (b) The thyroid-parathyroids and thymus. *Cavdry, Special Cytology*, Vol. I. New York 1928. — **Martin, P. u. W. Schauder:** Lehrbuch der Anatomie der *Hausviere*, 3. Aufl. Stuttgart 1938. — **Mason, V. A.:** The fate of the ultimobranchial body in the cat (*Felis domestica*), with special reference to cyst formation within the thyroid. *Amer. J. Anat.* **49**, 43—60 (1931). — **Maurer, Fr.:** (a) Schilddrüse, Thymus und Kiemenreste der *Amphibien*. *Morph. Jb.* **13**, 296 (1887). (b) Pseudobranchie, Epithelkörperchen und Nebenniere. *Gegenbaurs Jb.* **67**, 1—54 (1931). (c) Die morphologische Beurteilung der Epithelkörperchen und anderer Drüsen mit innerer Sekretion. *Jena. Z. Naturwiss.* **55**, 174—202 (1917). — **Maximow-Bloom:** A Text-book of histology. Philadelphia and London 1930. — **McCullagh, E. P.:** The parathyroid glands, their relationship to the thyroid, with special reference to hyperthyroidism. *Arch. int. Med.* **42**, 546—559 (1928). — **Meisel, M.:** Epithelkörperchentumoren und Ostitis fibrosa generalisata cystica RECKLINGHAUSEN (Bericht über drei Fälle). *Frankf. Z. Path.* **51**, 104—130 (1937). — **Michaud, L.:** Beitrag zur Kenntnis intrathyroïdeale gelegener Zellhaufen der Parathyroidea. *Virchows Arch.* **191**, 63 (1908). — **Müllner, R. J.:** The normal variations in the position of the human parathyroid glands. *Anat. Rec.* **48**, 399 (1931). — **Minot, Ch. S.:** On a hitherto unrecognized form of blood circulation without capillaries in the organs of *Vertebrata*. *Proc. Boston Soc. Nat. Hist.* **29**, 185—215 (1900). — **Morel, L. E.:** Les parathyroïdes. Paris 1912. — **Morgan, J. R. E.:** The parathyroid glands. I. A study of the normal gland. *Arch. of Path.* **21**, 10—26 (1936). — **Möller, H.:** Zur Lehre der Epithelkörperchen. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* **1911**, 578—586. — **Müller, L. R.:** Beiträge zur Histologie der normalen und erkrankten Schilddrüse. *Beitr. path. Anat.* **19**, 127—180 (1896). — **Mulon, M. P.:** Démonstration sur la glande parathyroïde. *C. r. Assoc. Anat.* **11**, *Bibliogr. anat., Suppl.* **1909**, 297.

Negri e Gozzi: (a) Sul potere di regenerazione delle cellule della ghiandola parathyroidea. *Boll. Soc. med.-chir. Pavia*, **11**, III (1910). (b) *Zbl. Path.* **21**, 742 (1910). — **Nicolas, A.:** Glande et glandules thyroïdes (parathyroïdes) chez les chiroptères. *Bull. Soc. Sci. Nancy* **1893**. — **Nizzi Nuti, G.:** (a) Ricerche sulla senescenza. La struttura delle paratiroidi nelle varie età. *Boll. Soc. Biol. sper.* **9**, 211—214 (1934). (b) *Arch. Sci. med.* **60**, 483—492 (1935). — **Nonidez, José F.** and **H. D. Goodale:** Histological studies on the endocrines of *chickens* deprived of ultraviolet light I. Parathyroids. *Amer. J. Anat.* **38**, 319—347 (1927). — **Noodt, K.:** (a) Zur normalen und pathologischen Histologie der Epithelkörperchen. *Virchows Arch.* **238**, 262—268 (1922). (b) Zum Glykogengehalt der Epithelkörperchen des *Menschen*. *Virchows Arch.* **756**, 424—428 (1925). — **Nylander:** Beiträge zur Kenntnis der kongenitalen Hals fisteln und -zysten. *Arb. path. Inst. Helsingfors (Jena)*, *N. F.* **5**, 114—231 (1928).

Ohmori, Mitsuhiko: Experimentelle Studien über die Lipoidsubstanz in den Zellen der Epithelkörperchen, besonders über deren Bedeutung. *Okayama-Igakkai-Zasshi (jap.)* **41**, 1486—1499, deutsche Zusammenfassung S. 1500, 1501 (1929). — **Ottolenghi, M.:** Le arterie tiroidee ed paratiroidiee in alcuni animali domestici. *Equus caballus, E. mulus, E. asinus, Bos taurus, Ovis aries, Capra hircus, Sus scropha, Canis familiaris, Felis catus, Lepus cuniculus*. *Ric. Morf.* **12**, 221—255 (1932). — **Overholser, Milton D.:** The effect of castration upon the size of the parathyroid glands and upon the susceptibility to tetania parathyreoopriva in the albino rat. *Anat. Rec.* **41**, 303—321 (1929).

Pappenheimer, M.: A contribution to the normal and pathological histology of the thymus gland. *J. metabol. Res.* **22**, 1—73 (1910). — **Pappenheimer, A. M. and S. L. Wilens:** Enlargement of the parathyroid glands in renal disease. *Amer. J. Path.* **11**, 72—91 (1935). — **Parhon, C. I. et E. Cernautreanu-Ornstein:** Action de l'adrénaline sur les lipoides des cellules parathyroïdiennes. *Bull. Soc. roum. Neur. etc.* **15**, 32 (1934). — **Parhon, C. I. et Eugénie Trofimov:** Sur les lipoides des cellules, parathyroïdiennes dans certaines conditions expérimentales, particulièrement en rapport avec les variations de l'équilibre endocrinien. *C. r. Soc. Biol. Paris* **114**, 65—67 (1933). — **Pende, N.:** (a) Über eine reine Drüse mit innerer Sekretion (Glandula insularis cervicalis). *Arch. mikrosk. Anat.* **86** (1914). (b) *Endocrinologia*, 2. Aufl. Milano 1920. — **Pepere, A.:** (a) Della cosiddetta sostanza colloide paratiroidea. *Clinica mod.* **13**, (1904). (b) *Le ghiandole paratiroidiee*. Torino 1906. Les glandes parathyroïdes. *Arch. ital. de Biol. (Pisa)* **48**, 67 (1907). (c) Sur les modifications de structure du tissu parathyroïdien normale et accessoire (thymique) en rapport avec sa fonction vicariante. *Arch. Méd. expér. et Anat. path.* **20**, 21 (1908). (d) Sulla esistenza di un tessuto paratiroideo transitorio fetale nell'uomo. *Arch. Entw.mechan.* **40**, 253 (1914). — **Petersen:** Anatomische Studie über die Glandula parathyroidea des Menschen. *Virchows Arch.* **174**, 413 (1903). — **Pineles, F.:** Die Epithelkörperchen. *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 16, 1. Hälfte, S. 346—365. — **Pischinger, A.:** Kiemenanlagen und ihre Schicksale bei *Amnioten*-Schilddrüse und epitheliale Organe der Pharynxwand bei *Tetrapoden*. *Handbuch der vergleichenden Anatomie*, Bd. III. 1937. — **Plazotta:** Untersuchungen an Epithelkörperchen bei verschiedenen Krankheiten. *Inaug.-Diss.* München 1911. — **Plenk, H.:** Über argyrophile Fasern (Gitterfasern) und ihre Bildungszellen. *Erg. Anat.* **27**, 302—412 (1927). — **Politzer, G. u. F. Hann:** Über die Entwicklung der branchiogenen Organe beim Menschen. *Z. Anat.* **104**, 670—708 (1935). — **Pool, E. and H. Falk:** Concerning the surgical anatomy of the thyroid with special reference to the parathyroid glands. *Ann. Surg.* **63**, 71 (1916). — **Popow, N. A.:** Über die Innervation der Parathyreoiddrüsen beim Menschen. *Z. Neurol.* **122**, 337—347 (1929). — **Pugliese, Rodolfo:** Ricerche morfologiche sperimentali sulle correlazioni fra tiroidi, paratiroidi ed ipofisi nel cane. *Arch. ital. Anat.* **28**, 475—510 (1931).

Quervain, F. de und G. M. Curtis: Die kollaterale Blutversorgung der menschlichen Nebenschilddrüsen. Eine anatomische Untersuchung. *Bruns' Beitr.* **150**, 437—452 (1930).

Rabl, H.: Die Entwicklung der Derivate des Kiemendarmes beim *Meerschweinchen*. *Arch. mikrosk. Anat.* **82**, 79—147 (1913). — **Reimers, Hans:** Beitrag zur Anatomie der Epithelkörperchen des Hundes. *Berl. tierärztl. Wschr.* **1926 I**, 137—139. — **Remak:** Untersuchungen über die Entwicklung der *Wirbeltiere*. Berlin 1858. — **Rhinehart, D. A.:** The nerves of the thyroid and parathyroid bodies. *Amer. J. Anat.* **13**, 91 (1912). — **Rindone, A.:** L'apparato tiro-paratiroideo nei *Chiropteri*. *Arch. ital. Anat.* **22** (1925). — **Robertson:** The parathyroid glands. *Scott. med. a. surg. J.* **1897**. — **Robertson, M.:** On the parathyroid duct of Peperé and its relation to the postbranchial body. *J. of Anat.* **54**, 166 (1920). — **Rogers, W. M.:** The fate of the ultimom branchial body in the white rat. *Amer. J. Anat.* **38**, 349—378 (1927). — **Rössle, R.:** Über gleichzeitige Mißbildungen der branchiogenen Organe und über angeborenen Mangel der Epithelkörperchen. *Virchows Arch.* **283**, 41—58 (1932). — **Roessle, R. u. F. Roulet:** Maß und Zahl in der Pathologie. Berlin u. Wien: Julius Springer 1932. — **Romeis, B.:** Morphologische und experimentelle Studien über die Epithelkörper der *Amphibien*. *Z. Anat.* **80**, 547—578 (1926). — **Rosof, J. A.:** An experimental study of the histology and cytology of the parathyroid glands in the albino rat. *J. of exper. Zool.* **68**, 121—165 (1934). — **Rossi, F. u. F. Lanti:** Contributi alla conoscenza dell'innervazione delle glandule tiroideae paratiroidiee. *Z. Zellforsch.* **22**, 659—674 (1935). — **Rossi, R. P.:** (a) Sugli effetti della tiroparatiroidectomia negli ovine. *Riv. Pat. nerv.* **14** (1909). (b) Contributo allo studio delle paratiroidi bovine. *Clin. vet.* **33**, 18, 19 (1910).

Sacchetto: Über die Regenerationsfähigkeit der Glandula parathyroidea. *Frankf. Z. Path.* **30**, 289 (1924). — **Sandström, J.:** (a) Om en ny körtel hos menniskan och artskilliga däggdjur. *Läk.för. Förh.* **15** (Uppsala 1880). (b) Über eine neue Drüse beim Menschen und bei verschiedenen *Säugetieren*. *Ref. Hofmann-Schwalbes Jb.* **9**, 1. Abt. Schmidts Jb. 1880. — **Schaffer, J.:** Lehrbuch der Histologie und Histogenese, 3. Aufl. Berlin u. Wien 1933. — **Schaffer, J. u. H. Rabl:** Das thyreo-thymische System des *Maulwurfs* und der *Spitzmaus*. II. Die Entwicklung des thyreo-thymischen Systems beim *Maulwurf*. *Sitzgsber. akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl.* **118**, 549—628 (1909). — **Schall:** Epithelkörperchenbefunde bei 150 Kriegssektionen. *Diss. Freiburg i. Br.* 1910. — **Schaper, A.:** Über die sogenannten Epithelkörper (Glandulae parathyroidea) in der seitlichen Nachbarschaft der Schilddrüse und der Umgebung der Art. carotis der *Säuger* und des Menschen. *Arch. mikrosk. Anat.* **46**, 239—279 (1895). — **Schönberg, F.:** Über die Gewinnung der Epithelkörperchen von *Schlachtieren* für die Organtherapie. *Z. Fleisch- u. Milchhyg.* **39** (1928). — **Scholz, J.:** Morphologische Untersuchungen über die Epithelkörper der *Urodelen*. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **34**, 159—200 (1933). — **Schreiber, L.:** Beiträge zur

Kenntnis der Entwicklung und des Baues der Glandulae parathyroideae (Epithelkörperchen des Menschen). Arch. mikrosk. Anat. **52**, 707 (1898). — **Selle, R. M. L.:** The embryology of the thyroid, parathyroid and thymus of the pacific pallid bat. Amer. J. Anat. **56**, 161—191 (1935). — **Severi, L.:** La inversione cromatica delle cellule principali della paratiroidi. Riv. Pat. nerv. **49**, 333 (1937). — **Shaner, R. F.:** The development of the pharynx and aortic arches of the turtle with a note on the filter and pulmonary arches of mammals. Amer. J. Anat. **29**, 398—420 (1921). — **Shapiro, G. B.:** The topography and histology of the parathyroid glands in *Xenopus laevis*. J. of Anat. **68**, 39—44 (1933). — **Silvan, C.:** Su di una speciale formazione epitheliale annessa al sistema tiro-paratiroidico. Arch. Sci. med. **36**, 285 (1912). — **Sobotta, J.:** Anatomie der Schilddrüse (Glandula thyroidea). Handbuch der Anatomie des Menschen, Bd. VI, Abt. 3. Jena 1915. — **Soli:** Contributo al reporto anatomico dell'eclampsia con speciale riguardo all'apparato tiro-paratiroidico. Gazz. med. sicil. Catania **97**, 103 (1913). — **Sorour, M. F.:** Versuche über Einfluß von Nahrung, Licht und Bewegung auf Knochenentwicklung und endokrine Drüsen junger Ratten mit besonderer Berücksichtigung der Rachitis. Beitr. path. Anat. **71**, 467 bis 481 (1923). — **Spalteholz, W.:** Handatlas der Anatomie des Menschen. Leipzig 1922. — **Stieda:** Untersuchungen über die Entwicklung der Glandula thymus, Thyroidea und Carotica. Leipzig 1881. — **Strada:** Pathologica **1909**, 427. — **Sülzer, L.:** Die Topographie der Epithelkörperchen beim Rinderfetts und beim Kalbe. Diss. Gießen 1924.

Tanberg, A.: Chronische Tetanie nach Exstirpation des Gl. parathyroidea. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **27**, 575—605 (1914). — **Terni, T.:** Il corpo ultimobranchiale degli Uccelli. Arch. ital. Anat. **24**, 407—531 (1927). — **Todyo, R.:** Über das Verhalten der Epithelkörperchen bei Osteomalacie und Osteoporose. Frankf. Z. Path. **10**, 219—241 (1912). — **Tokumitsu:** Zit. nach HERXHEIMER. — **Trautmann:** Über die Nerven der Schilddrüse. Diss. Halle 1895. — **Trendelenburg, D.:** Die Hormone. Berlin: Julius Springer 1934.

Uhlenhuth, E.: The endocrine system of *Typhlomolge rathbuni*. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole **45** (1923). — **Umeda, Kaoru:** Morphologische Studien über den Schleim. I. Mitt. Über die nicht glykogenen, durch BESTSches Karmin färbbaren Substanzen. Nihon Byori. Ks. (jap.) **26**, 123—127 (1936).

Vassale, G. et Generali: (a) Sur les effets de l'extirpation des glandes parathyroïdes. Arch. ital. de Biol. (Pisa) **25**, 459; **26**, 61 (1896); **33** (1906). (b) Intorno agli effetti dell'estirpazione delle ghiandole paratiroidice. Riforma med. **1**, 800 (1897). — **Verdun:** Glandes branchiales et corps postbranchiaux chez les reptiles. C. r. Soc. Biol. Paris 1898. — **Verebely, J. v.:** Beitrag zur Pathologie der branchialen Epithelkörperchen. Virchows Arch. **187**, 80 (1907). — **Vermeulen, H. A.:** Über die Glandulae parathyroideae (Epithelkörperchen). Berl. tierärztl. Wschr. **1917 I**, 1—4, 13—17.

Waggener, R. A.: (a) A histological study of the parathyroids in the *anura*. J. Morph. a. Physiol. **48**, 1—43 (1929). (b) An experimental study of the parathyroids in the *anura*. J. of exper. Zool. **57**, 13—56 (1930). — **Watzka, M.:** (a) Vergleichende Untersuchungen über den ultimobranchialen Körper. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **34**, 485—533 (1933). (b) Über die Verbindungen inkretorischer und neurogener Organe. Anat. Anz. **71**, Erg. 185—190 (1931). — **Weber, A.:** Recherches cytologiques sur la sécrétion des glandes parathyroïdes du *Gecko*. C. r. Soc. Biol. Paris **67**, 17—18 (1909). — **Weil:** Die innere Sekretion. Berlin 1921. — **Weller, jr., G. Louis:** Development of the thyroid, parathyroid and thymus glands in *man*. Contrib. to Embryol. **24**, Nr 139/143, 93—140 (1933). — **Welsh, R.:** (a) On the parathyroid glands of the *cat*. J. of Path. **1898**, 202. (b) Concerning the parathyroid glands. J. Anat. a. Physiol. **1898**. — **Wetzel, G.:** Thymus, Schilddrüse und Epithelkörperchen. PETER, WETZEL, HEIDERICH'S Handbuch der Anatomie des Kindes, Bd. 2, Lief. 4, S. 741—795. — **Wiedersheim, R.:** Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere. Jena 1909. — **Williamson, G. Scott and Innes H. Pearce:** A reticle of endothelial cells in the thyroid and parathyroid. J. Path. **29**, 167—169 (1926). — **Winiwarter, H. de:** (a) Observations sur l'appareil parathyroïdien de quelques mammifères. Assoc. Anatom. **21**, 576—585 (1926). (b) Thymus, thyroïdes, parathyroïde, corps branchial ultime et leurs relations réciproques. Ann. Soc. méd.-chir. Liège **60**, 28—46 (1927). (c) Terminations sensibles dans les parathyroïdes. C. r. Soc. Biol. Paris **104**, 118—119 (1930). (d) Ilôts thymiques des thyroïdes et parathyroïdes. Bull. Assoc. Anatomistes **27**, 579—586 (1932). (e) Origine des thymus et des parathyroïdes chez le *cobaye*. C. r. Soc. Biol. Paris **113**, 414, 415 (1933). — **Wölfler, A.:** Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse mit Rücksicht auf die Entwicklung der Kröpfe. Berlin 1880. — **Woringer, Fr. et A. Jung:** La glande parathyroïde a-t-elle une circulation sinusoidale? Archives d'Anat. **16**, 407—413 (1933).

Yanase: Über Epithelkörperbefunde bei galvanischer Übererregbarkeit der Kinder. Wien. klin. Wschr. **1907 II**.

Zagarese, Fr.: Paratiroidi ed ipofisi. Ann. Med. nav. e colon. **41**, 52—61 (1935). — **Zuckerkandl, E.:** Gebilde im Bereich der Schild- und Thymusdrüse. Sitzgsber. Ges. Ärzte, Wien 1900.

Die LANGERHANSschen Inseln des Pankreas.

Mit 41 Abbildungen.

Einleitung.

Eine Sonderbetrachtung der LANGERHANSschen Inseln des Pankreas in einem Handbuche der mikroskopischen Anatomie bedarf insofern der Rechtfertigung, als die scharfe morphologische Abgrenzung dieser Formbestandteile als Organe sui generis vom exokrinen Gewebe der Bauchspeicheldrüse nicht möglich ist. Die Berechtigung eines solchen Unterfangens glauben wir heute jedoch auf Grund der Forschungsergebnisse von Physiologie und Pathologie und der Beobachtungen der Klinik vertreten zu können und zu sollen. Es ist das Verdienst von LAGUESSE (1893) und DIAMARE (1899), die Theorie begründet zu haben, die LANGERHANSschen Inseln seien keine besonderen Funktionsstadien der exokrin tätigen Acini, sondern stellten *Organe mit innerer Sekretion* dar. Nachdem zunächst SCHAEFFER (1895, vgl. SAUERBECK 1904), allerdings ungehört, diese innere Sekretion zum Zuckerstoffwechsel und zum Diabetes in Beziehung gebracht hatte, festigte sich unter dem Einfluß der Forschungsergebnisse der Pathologie (WEICHSELBAUM u. a., vgl. SAUERBECK) der Gedanke, die Inseln der Bauchspeicheldrüse seien für die Regulierung des Kohlehydratstoffwechsels verantwortlich, ihre Erkrankung oder Zerstörung habe den Diabetes mellitus zur Folge. Eine Anschauung, deren Richtigkeit besonders MACLEOD (1923) erhärtete, indem er durch alkoholische Extrakte aus den „principal islets“ von Teleostiern — die in der Hauptsache aus Inselgewebe bestehen — den hypoglykämischen Symptomenkomplex beim Kaninchen erzeugte. So konnte die von v. MERING und MINKOWSKI (1899) entdeckte antidiabetische Wirksamkeit des Pankreas in dessen Inseln lokalisiert werden. Wir sehen heute in ihnen die Produktionsstätten eines in erster Linie spezifisch auf den Kohlehydratstoffwechsel wirkenden Prinzips, des von BANTING, BEST und COLLIP (1922, 1923) dargestellten Insulins, einer von ABEL und seinen Mitarbeitern (1926, 1928) krystallinisch dargestellten Albumose, die sich durch erheblichen Schwefelgehalt auszeichnet. Den Untersuchungen FREUDENBERGS und seiner Schüler zufolge besteht das Insulin aus einem großen Eiweißmolekül, in das peptidartig gebundene Aminosäuren als biologisch wirksame Gruppe eingegliedert sind (vgl. hierzu P. TRENDELENBURG 1934, REISS 1934, CH. BOMSKOV 1937). Nach unserer Vorstellung verläßt diese Substanz ihren Entstehungsort nicht auf dem Wege der Pankreasausführungsgänge, sondern der Blut- oder vielleicht auch Lymphbahnen, ist also ein inneres Sekret. Die Pankreasinseln stellen demnach, wie LAGUESSE vermutete, inkretorische Teilorgane (KOHN 1930) der exokrinen Bauchspeicheldrüse dar, als solche den innersekretorisch wirksamen Abschnitten des Ovariums vergleichbar. Ihre ein funktionelles System bildende Gesamtheit wird auch als Inselorgan oder Inselapparat bezeichnet. Neben den Ergebnissen physiologischer Forschungen weisen zahlreiche Beobachtungen der experimentellen Pathologie auf eine gewisse morphologische und funktionelle Selbständigkeit der Inseln gegenüber dem exokrinen Pankreasgewebe hin.

(Literatur bei E. J. KRAUS 1929). So wurde verschiedentlich festgestellt, daß die LANGERHANSschen Inseln nach Unterbindung des Ductus pancreaticus im Gegensatz zum exokrinen Parenchym nicht atrophieren, gelegentlich sogar hypertrophisch werden, während gleichzeitig keine Glykosurie auftritt. Von zahlenmäßigen und qualitativen Inselveränderungen beim Diabetes mellitus abgesehen (WEICHSELBAUM, HEIBERG), deuten auch die Ergebnisse der Pankreasresektion nach Ansicht von FAHR, HERXHEIMER, KRAUS u. a. darauf hin, daß den LANGERHANSschen Inseln und nicht den Acini des Pankreas die Regulierung des Zuckerstoffwechsels zuzuschreiben ist. Immerhin soll nicht verschwiegen werden, daß der Nachweis von Insulin im exokrinen Gewebe der Bauchspeicheldrüse (z. B. VINCENT, DODDS und DICKENS) neben anderen Befunden manche Forscher zu einer vorsichtigeren Bewertung der Inseln als Insulinbildner geführt hat. LOMBROSO (1902—1910) nimmt auf Grund von Gangunterbindungsversuchen an, auch dem exokrinen Pankreasanteil komme Bedeutung für die Inkretproduktion zu. Nach SEYFARTH (1920) sind die zentro-azinären Zellen der Endstücke zusammen mit den Inseln als inkretorisch tätige Organbestandteile in Betracht zu ziehen. Wenn trotz dieser und anderer Stimmen STAUB (1930) sich zu dem Fazit entschließt, „daß den Inseln eine dominierende Rolle in der Inkretproduktion zukommt“, so darf wohl auch der Morphologe sie als eine Sonderdifferenzierung des Pankreas mit einer spezifischen Funktion, einer „funktionellen Autonomie“ (CLARA), monographisch behandeln, zumal neuere Untersuchungen das Bestehen eines extrainsulären Inkretbildungsmechanismus mehr in Frage stellen. Es bedarf keiner weiteren Ausführungen darüber, daß eine derartige Darstellung sich nicht auf den Inselapparat des Menschen beschränken kann. Die Probleme der Inselforschung wurden in der Mehrzahl der Fälle an Hand tierischen Materials bearbeitet. Die Experimente von MACLEOD rücken die Bedeutung vergleichender Untersuchungen für die morphologische und physiologische Erforschung der LANGERHANSschen Inseln, und damit für die gesamte Medizin, ins Licht.

I. Von der Entdeckung der Pankreasinseln bis zur Inseltheorie.

1. Die Entdeckung der Pankreasinseln durch P. LANGERHANS (1869).

Die Inseln der Bauchspeicheldrüse wurden erstmalig von PAUL LANGERHANS (1869) in seiner Dissertation — ohne Beifügung einer Abbildung — für das Pankreas des *Kaninchens* beschrieben. LANGERHANS' prägnante, trotzdem gelegentlich mißverständene Schilderung lautet:

„Ich erwähnte oben bei Gelegenheit der Beschreibung der mannigfaltigen Gebilde, welche die Zerzupfung eines mit MÜLLERScher Flüssigkeit behandelten Pankreas liefert, eine noch nicht näher besprochene Zellform. Diese Zellen sind kleine unregelmäßig polygonale Gebilde; ihr Inhalt ist vollkommen homogen, glänzend und frei von irgendwelchen Körnchen, ihr Kern hell, rund, von mittlerer Größe. Ihre Durchmesser betragen 0,0096 bis 0,012 mm, die des Kernes 0,0075—0,008. — Diese Zellen liegen meist in größerer Anzahl, beieinander, eigentümlich verteilt im Parenchym der Drüse. Betrachtet man nämlich eine Bauchspeicheldrüse, die 2—3 Tage lang in MÜLLERScher Flüssigkeit gelegen hat, bei schwacher Vergrößerung, so bemerkt man regelmäßig zerstreut in der Drüse rundliche, intensiv gelb gefärbte Flecke. Die Anwendung stärkerer Systeme ergibt, daß diese Flecke ausschließlich aus unseren Zellen bestehen. Diese sind also zu rundlichen Häuflein geschart, in regelmäßigen Abständen im Parenchym (im alten Sinn des Wortes) der Drüse verteilt. Ihre Häuflein zeigen meist einen Durchmesser von 0,1—0,24 mm, und sind ohne Mühe auch an Zerzupfungspräparaten, die von der ganz frischen oder kurze Zeit mit Jodserum behandelten Drüse angefertigt werden, wahrzunehmen. Sie zeigen dann eine vollkommen runde Gestalt, weichen

aber sonst in nichts von der oben gegebenen Beschreibung ab; ihr Inhalt zeigt also auch hier einen eigentümlichen Glanz. War nun die Antwort, die ich oben auf die Frage nach der Natur der zentro-azinären Zellen zu geben vermochte, eine nur ungenügende und bedingte, so gilt dies leider in noch höherem Maße von der Art, wie ich die analoge Frage bei diesen Zellen zu beantworten imstande bin. Denn oben konnte ich wenigstens mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit eine bestimmte Ansicht formulieren: hier gestehe ich offen, daß mir jede Möglichkeit einer Erklärung fehlt (vom Verfasser im Druck hervorgehoben). Ich kann nur einige weitere Beobachtungen beibringen, welche vielleicht auf das Vorhandensein gewisser Beziehungen zwischen unseren Zellen und dem nervösen Apparat der Drüse schließen lassen. Einmal nämlich sieht man relativ häufig ein Stämmchen blasser Nerven über unsere Zellhäuflein hinwegziehen, jedoch ohne daß ich irgendeine Verbindung zwischen ihnen nachweisen konnte; ebenso liegen nicht ganz selten unsere Zellhäuflein in unmittelbarer Nachbarschaft eines Ganglion, ja in einzelnen Fällen scheinen sie in ähnlicher Weise dem Nervenstämmchen angelagert, wie dies bei schwachen Vergrößerungen mit den Ganglienzellhäufchen zu sein scheint. In 2 Fällen endlich war in einem kleinen Ganglion der Raum einer oder mehrerer Ganglienzellen von einem kleinen Zellhäufchen eingenommen, dessen Elemente mit unseren Zellen eine auffallende Übereinstimmung zeigten. Diese Beobachtungen sind indessen so unvollkommen und lückenhaft, daß ich mich selbst einer Hypothese über den Charakter und Wert unserer Zellen enthalten muß“ (vom Verfasser im Druck hervorgehoben).

2. Ältere Darstellungen der LANGERHANSschen Inseln.

Der Befund von LANGERHANS wurde von Nachuntersuchern bestätigt, zunächst jedoch gar nicht oder unrichtig gedeutet. HEIBERG (1911) glaubt die Forschungsperiode bis zum Beginn der 90er Jahre als eine „dem Studium der LANGERHANSschen Inseln hinderliche Epoche“ bezeichnen zu müssen. Nach SAVIOTTI (1869), der die „Häufchen“ nach SAUERBECK „nur eines sehr oberflächlichen Studiums gewürdigt hat“, gehören die LANGERHANS-Inseln im Pankreas der *Nager* mindestens zum größten Teil den Epithelkanälen der Ausführungsgänge an. LANGERHANS hatte sich, wie aus seinen oben zitierten Darlegungen ersichtlich, einer Deutung seiner Beobachtungen enthalten. Trotzdem behaupten v. EBNER (1872) und LANE (1907), der Entdecker habe die „aus runderlichen, glänzenden körnchenfreien Zellen bestehenden Haufen“ (v. EBNER) vermutungsweise für nervöse Apparate gehalten. v. EBNER fand in der Umgebung der Zellhaufen im Pankreas des *Frosches* größere venöse Blutgefäße. Offensichtlich hat auch RENAUT (1879) die Inseln des Pankreas bei *Vögeln* und *Säugetieren* festgestellt. Er spricht von den „Points folliculaires“ der Bauchspeicheldrüse, die nach seinen Ausführungen aus retikulärem Gewebe und Gefäßkränzen bestehen, zwischen die sich Drüsenzellen einschieben. RENAUT hat nach SAUERBECKs kritischer Darstellung als erster die epitheliale Natur der Inselzellen erkannt und „den Gedanken der inneren Sekretion hart gestreift, der nach fast anderthalb Jahrzehnten zum ersten Male ausgesprochen wurde“. Die LANGERHANSschen Zellhaufen fanden KÜHNE und LEA (1882) bei verschiedenen *Säugetieren* und im Pankreas des *Menschen* besonderen Gefäßglomeruli zugeordnet. Die Natur dieser Bildungen konnten die Autoren nicht endgültig bestimmen, halten es jedoch für wahrscheinlich, „daß die intertubulären Zellhaufen“ kleinsten Lymphknötchen entsprechen. Am frischen Objekt seien sie als trübe Stellen zu sehen, „dem bloßen Auge etwa wie Sagokörner erkennbar“. Seit KÜHNE und LEA werden die LANGERHANSschen Zellkomplexe von zahlreichen Autoren auch als „intertubuläre Zellhaufen“ bezeichnet. Die Vermutung, diese Zellhaufen seien kleine Lymphfollikel, fand eine Reihe von Anhängern: W. KRAUSE (1884), SOKOLOFF (1884), MOURET (1894), DIECKHOFF (1894), PUGNAT (1897) und SCHLESINGER (1898) halten die Inseln für lymphoides Gewebe. Die Gesamtheit der LANGERHANSschen Inseln der *Vögel* und *Säuger* stellt nach PUGNAT den lymphoiden Bestandteil des Pankreas dar, der von dessen epithelialer Komponente umschlossen wird. FISCHINGER (1895) läßt diese lymphoiden Partien aus dem Epithel des Pankreas hervorgehen. Die von SALOMON und HALBRON (1908) untersuchte Frage, ob LANGERHANSsche Inseln und abdominale Lymphdrüsen des *Kaninchens* in ähnlicher Weise auf eine experimentelle Tuberkuloseinfektion reagieren, stellt nach HEIBERG eine Nachwirkung des Glaubens an eine Verwandtschaft von Inseln und lymphoidem Gewebe dar. Wie sehr die Auffassung der Pankreasinseln als Lymphfollikel ihre Bedeutung für den Diabetes verkennen ließ, zeigt die Tatsache, daß sie nach SAUERBECK rund 20 Jahre nach ihrer Entdeckung in der Literatur des Pankreasdiabetes nur einmal, von LÉMOINE und LANNOIS (1891) erwähnt werden. Die Autoren stellten zwar die schwere Erkrankung der „Points lymphatiques“ fest, faßten sie jedoch als den Teilausdruck einer Schädigung des Gefäßbindegewebesapparates auf. Die Ähnlichkeit der LANGERHANSschen Zellhäufchen mit lymphatischen Follikeln hebt auch PODWYSSOTSKY (1882) hervor, obwohl sie nach seiner Ansicht nichts mit den lymphoiden Elementen zu tun haben. Der Autor bezeichnet sie als

Pseudofollikel. SOBOTTA (1914) hat versehentlich PODWYSSOTSKY die Interpretation der Inseln als Lymphgewebe zugeschrieben. Die verschiedentlich geäußerte Behauptung, GIBBES (1884) habe die intertubulären Zellhaufen für Reste embryonalen Gewebes erklärt, trifft nach SAUERBECK nicht zu, da gerade GIBBES diese Anschauung als wenig wahrscheinlich zurückweist. Für mesenchymale Strukturen halten HANSEMANN (1901) und CLAUDE (1909) die Inseln. In diesem Zusammenhang sei auch die später vorgetragene Hypothese von RETTERER (1913, 1927) erwähnt, nach der die Inseln aus den Acini hervorgegangene Blutbildungsstätten sein sollen. Begreiflicher Weise hat diese Meinung wenig Anklang gefunden (LAGUESSE 1913). Die Existenz der intertubulären, aus „Schläuchen“ zusammengesetzten Zellhaufen erwähnt auch R. HEIDENHAIN (1883), ohne ihre Bedeutung näher zu erörtern. Ihre Zellen sollen durch starke Ausbildung der „körnigen Innenzone“ ausgezeichnet sein.

Auf experimentellem Wege suchte LEWASCHEW (1886) die Frage nach der Natur der Inseln zu klären, indem er Bauchspeicheldrüsen in verschiedenen Funktionsstadien untersuchte. LEWASCHEW, der sehr gute Abbildungen von LANGERHANSSchen Inseln des Hundes bringt, betrachtet diese als besondere Erscheinungsformen der Acini, die sich aus dem Zustande der Erschöpfung wieder zu normalen Endstücken zurückverwandeln können. Zwischen Acini und Inseln gibt es nach LEWASCHEW zahlreiche Übergangsbilder. Diese Anschauung LEWASCHEWS treffen wir später bei LAGUESSE ebenfalls an, der allerdings den Inseln eine andere Funktion als dem übrigen Parenchym zuschreibt. KÖLLIKER (1902) hält es übrigens nicht für ausgeschlossen, daß LEWASCHEW Anhäufungen zentro-azinärer Zellen und LANGERHANSSche Inseln verwechselte. Die Angabe LEWASCHEWS, die Injektion der Bauchspeicheldrüse von den Ausführungsgängen aus führe zu einer Füllung der intertubulären Zellhaufen, konnte in der Folgezeit nicht bestätigt werden. DOGIEL (1893) fand an GOLGI-Präparaten menschlicher Bauchspeicheldrüsen, daß die Ausführungsgänge nicht in die Inseln eintreten, sondern sich an ihrer Peripherie verteilen. Er sieht sich zu der Annahme veranlaßt, „daß die zuerst von LANGERHANS beschriebenen Gruppen von Drüsenzellen sozusagen die toten Punkte der Drüse in bezug auf die Funktion derselben bilden“, deren Zellen „wahrscheinlich einer vollen, regressiven Metamorphose unterworfen und zerstört werden“. Darauf deutet neben dem Fehlen der Ausführungsgänge das Vorhandensein zahlreicher Fetttröpfchen in den Zellen. Dagegen betont OPIE (1900) die Unabhängigkeit der Inseln von den Acini, wenn auch „altered Azini“ das Aussehen interazinärer Strukturen annehmen könnten. Um Übergangsstadien zu den Inseln handle es sich jedoch nicht.

3. Die Erkenntnis der epithelialen Natur der LANGERHANSSchen Inseln.

Die Erforschung der LANGERHANSSchen Inseln — des „Rätsels des Pankreas“ (PISCHINGER 1895) — trat in ein fruchtbares Stadium ein, als an Stelle von Vermutungen oder unsicheren Behauptungen über ihre histologische Wertigkeit der Beweis ihres epithelialen Charakters gesetzt wurde. Besonders die eingehenden Untersuchungen von LAGUESSE (1893) (s. S. 221) über die Histogenese der Inseln (Îlots de LANGERHANS) haben sie als epitheliale Formbestandteile des Pankreas entlarvt, die dem gleichen entodermalen Mutterboden wie das exokrine Gewebe entstammen. Weiterhin trugen die vergleichenden Studien von GIANELLI und GIACOMINI (1896), GIANELLI (1902), DIAMARE (1895, 1899) und MASSARI (1896, 1898) zu ihrer Erkennung als epitheliale Bildungen bei (s. S. 263). DIAMARE schlug für die LANGERHANSSchen Inseln die Bezeichnung „Epithelkörperchen des Pankreas“ vor (vgl. auch MAURER 1931). Die Handbuchdarstellung KÖLLIKERS (1902) steht bereits auf dem Boden der epithelialen Auffassung der Inseln (vgl. auch OPEL 1904).

Während noch eine Reihe von Untersuchern, wie z. B. LEWASCHEW, in den Inseln besondere Funktionsstadien des exokrin tätigen Parenchyms erblickte, stellte zuerst LAGUESSE die Hypothese auf, sie seien wegen ihrer reichen Gefäßversorgung Stätten einer inneren Sekretion. Der Ansicht von LAGUESSE schloß sich DIAMARE (1899) ebenso wie OPEL (1904) auf Grund von Beobachtungen an tierischem Material an. MASSARI (1898), der das Pankreas von Fischen untersuchte, fand dort den LANGERHANSSchen Inseln entsprechende „Isolotti endocrini“. Auf die Ähnlichkeit der Inseln mit Blutdrüsen wie Nebenniere und Hypophysenvorderlappen verweisen auch KÖLLIKER sowie W. SCHULZE

(1900). Die schon von R. VIRCHOW (1854) u. a. vermutete Abgabe von Substanzen an die Blutbahn seitens des Pankreas wurde also einem bestimmten Strukturelement dieser Drüse zugewiesen. Auch im Experiment ließ sich — durch Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse — insofern eine Abgrenzung von exokrinem Gewebe und Inseln vornehmen, als letztere nach solchen Eingriffen weniger rasch der Atrophie anheimfallen als das zugrunde gehende Drüsengewebe (vgl. auch SAUERBECK).

4. Die Inseltheorie.

Die Anschauung von LAGUESSE über die innersekretorische Tätigkeit der epithelialen LANGERHANSschen Inseln bildet die Grundlage der heutigen Vorstellungen von der hormonalen Regulation des Zuckerstoffwechsels, sowie der Lehre vom Pankreasdiabetes, den SCHÄFFER (1895), wie eingangs erwähnt, zur inneren Sekretion der Inseln in Beziehung gebracht hatte. Wenige Jahre später sprach auch SSOBOLEW (1902) die Ansicht aus, daß die LANGERHANSschen Inseln „das morphologische Substrat dieser besonderen, bei der Metamorphose der Kohlehydrate eine Rolle spielenden Funktion der Bauchspeicheldrüse bilden“. Auch GLEY (1905) vermutete die Beteiligung der Inseln beim Pankreasdiabetes. MACCALLUM (1909) zeigte in Versuchen am *Hunde*, daß durch Gangunterbindung atrophisch gewordene Pankreasabschnitte, deren Inseln erhalten blieben, imstande sind, auch nach erheblicher Dextrosezufuhr das Zuckergleichgewicht aufrechtzuerhalten, wenn die übrigen normalen Drüsenpartien exstirpiert wurden. Die Entfernung der atrophischen, aber inselhaltigen Pankreasteile rief Glykosurie hervor. Während weder die normale Histologie, noch die experimentelle Physiologie zunächst sichere Anhaltspunkte für die spezifische Funktion der Pankreasinseln erbringen konnten, hat die Diabetesforschung ihre wesentliche Beteiligung am Zuckerstoffwechsel zu Ende des vorigen Jahrhunderts sehr wahrscheinlich gemacht. Schon im Jahre 1904 glaubt SAUERBECK allgemein zusammenfassend feststellen zu dürfen, „daß ausschließliche sowie vorwiegende Erkrankungen der Inseln nur beim Diabetes gefunden wurde, Erkrankung der Inseln in Fällen ohne Diabetes nur in geringem Grade und in Ausnahmefällen beobachtet ist, Erkrankung der Inseln in Fällen von Diabetes im Gegensatz hierzu häufig, wenn auch keineswegs regelmäßig, gefunden wird“. Durch die Untersuchungen von WEICHSELBAUM und seinen Schülern wurde die Inseltheorie weiterhin ausgebaut (vgl. HEIBERG, E. J. KRAUS 1929), d. h. die Theorie, den Pankreasinseln als besonderen Organen falle die wesentlichste Aufgabe bei der Regulation des Zuckerstoffwechsels zu, bzw. ihre Erkrankung führe zum Diabetes mellitus. So konnten Verminderung der Inselzahl und Abnahme des Inselvolumens bei Diabetes nachgewiesen werden: nach LAGUESSE (1902) sind die Zellhaufen beim Diabetes zahlenmäßig vermindert oder fehlen gelegentlich ganz (vgl. HEIBERG 1922, 1933, NAKAMURA 1924). WEICHSELBAUM konnte zeigen, daß leichteren Fällen von Diabetes mellitus verhältnismäßig geringgradige, schweren Fällen tiefgreifende Veränderungen der LANGERHANSschen Inseln entsprechen (hydro-pische Degeneration, Atrophie, Zahlenverminderung). Den Standpunkt des pathologischen Anatomen bezüglich der Inseltheorie präzisiert E. J. KRAUS (1929) dahin, „daß ein echter Diabetes bei intaktem Inselapparat nicht existiert, oder zumindest nicht bewiesen ist“.

Wir müssen es uns versagen, an dieser Stelle das Für und Wider der Inseltheorie zu erörtern (vgl. hierzu E. J. KRAUS, SEYFARTH 1924, v. MEYENBURG 1924). Es sei lediglich auf einige Forschungsergebnisse hingewiesen, die von den Anhängern der Inseltheorie als Stützen oder auch Beweise dieser Anschauung aufgefaßt werden, bzw. aufgefaßt werden können. An erster Stelle steht

begreiflicherweise die Tatsache der Entdeckung und Gewinnung des Insulins. So benutzten die kanadischen Forscher BANTING und BEST (1922), vgl. auch BEST (1927), zur Insulindarstellung Bauchspeicheldrüsen vom *Hunde*, deren Acini durch Unterbindung der Drüsenausführungsgänge zur Degeneration gebracht worden waren (vgl. dagegen v. MEYENBURG 1924). Zur gleichen Zeit fand MACLEOD (1928) in den BROCKMANNschen Körperchen von *Fischen* eine praktisch bedeutsame Quelle des Insulins, das er aus dem Zymogengewebe dieser Tiere nicht gewinnen konnte. Damit hat MACLEOD nach STAUB (1923) „den ersten positiven Beweis liefern können, daß tatsächlich die LANGERHANSSchen Inseln die Produzenten des wirksamen, aktiven Prinzips sind“ (vgl. dagegen SEYFARTH). Die Untersuchungen von BANTING, BEST und MACLEOD sieht auch STAEHELIN (1925) als Beweis dafür an, daß die Inseln das wirksame Inkret des Pankreas liefern, dessen Ausfall den Diabetes mellitus zur Folge hat. Die Exstirpation des Inselorganes des Teleostiers *Myoxocephalus* ist nach den Untersuchungen von McCORMICK und MACLEOD (1925) sowie SIMPSON (1926) von einer starken Hyperglykämie gefolgt. Für die hormonale Steuerung des Zuckerstoffwechsels durch die Pankreasinseln dürften auch die Beobachtungen von ARON (1931) sprechen, nach denen das histochemisch nachweisbare Auftreten von Glykogen in der fetalen *Säugetier* Leber zeitlich mit der Ausreifung der LANGERHANSSchen Inseln zusammenfällt. Die Angaben von ARON werden von BENAZZI-LENTATI (1933) neuerdings in etwas veränderter Form insofern bestätigt, als die Glykogenfunktion der Leber bei *Mus musculus* nicht an das Erscheinen der definitiven Inseln geknüpft ist, sondern mit der ersten Umgestaltung der „primären Elemente“ von LAGUESSE (vgl. S. 221) in kleinere, weniger acidophile Inseln zusammenhängt. Solange die primären Inseln die einzigen Anteile des endokrinen Pankreasgewebes darstellen, fehlt die Glykogenfunktion der Leber völlig. Weitere Parallelen zwischen dem Glykogengehalt der Leber und der histologischen Beschaffenheit der Inseln lassen sich nach BENAZZI-LENTATI (1934) am Pankreas von *Grünfinken* ermitteln, denen Thyreoidin zugeführt wurde. Bei solchen Tieren kommt es zu einer Hypertrophie der Inselzellen bei gleichzeitiger Abnahme des Leberglykogens. Einverleibung höherer Dosen von Schilddrüsenstoff geht mit Degenerationserscheinungen in den Inseln und Glykogenverarmung der Leber, sowie Hyperglykämie und Hyperglykosurie einher. Auch Befunde am Pankreas des im Winterschlaf befindlichen *Murmeiltieres Arctomys Marmotta* lassen sich zugunsten der Inseltheorie anführen. Beim winterschlafenden *Tier* erfolgt eine Rückbildung des exokrinen Gewebes und Vermehrung sowie Vergrößerung der Inseln (BIERRY und KOLLMANN 1928), die vielleicht für die starke Hypoglykämie des *Wintertieres* verantwortlich sind.

Verschiedene Beobachtungen deuten nach Meinung mancher Autoren auf Wechselbeziehungen zwischen fetalem Inselapparat und maternem Zuckerhaushalt (vgl. z. B. HOLZBACH 1929, GORDON 1935). Das Auftreten einer Schwangerschaft bei bestehendem Diabetes braucht bekanntlich nicht zu einer weiteren Erhöhung der Blutzuckerwerte zu führen; letztere können sogar in den letzten Monaten der Gravidität infolge des Einsetzens der fetalen Inkretproduktion gesenkt werden (SEITZ 1929, vgl. dagegen SCHLOSSMANN 1932). Nach Versuchen von CARLSSON und DRENNAN (1911) führt die Pankreasexstirpation bei trächtigen *Hündinnen* im Anfange der Gravidität zu Hyperglykämie und Glykosurie. Die Diabetessymptome gehen jedoch nach der 7. Woche zurück, in der die nun ausgebildeten Inseln des fetalen Pankreas einspringen können (Literatur bei A. MAYER 1929). Daß tatsächlich die LANGERHANSSchen Inseln der fetalen Bauchspeicheldrüse und nicht deren exokrine Komponente als die Regulatoren des mütterlichen

Zuckerstoffwechsels angesehen werden dürfen, kann aus anatomischen Befunden gefolgert werden. Bei dem neugeborenen Kinde einer zuckerkranken Frau fand beispielsweise K. A. HEIBERG (1933, 1934) eine starke Vermehrung des Inselvolumens. In einem Falle von angeborener Hypoglykämie bei Diabetes der Mutter beobachtete ferner EHRICH (1934) starke Vermehrung und Vergrößerung der Insel, die als kompensatorische Hypertrophie aufgefaßt werden können (vgl. auch ANGYAL 1936, OKKELS und BRANDSTRUP 1938). Eine andere Erklärung für das Verhalten des fetalen Inselapparates bei Diabetes der Mutter besteht darin, daß die Inseln nicht mehr Insulin erzeugen, um für den mütterlichen Inselapparat einzutreten, sondern um den von der Mutter stammenden Zustrom von Zucker in den fetalen Kreislauf zu bewältigen. Wie SCHLOSSMANN (1932) ausführt, geht nicht Insulin vom Feten zur Mutter über, sondern Zucker von der Mutter zum Feten und eine günstige Beeinflussung der Schwangerschaft bei Diabetes läßt sich auf den Zuckerabfluß zum Feten hin zurückführen. Das uns hier interessierende Problem, ob die Inseln die Hormonbildungsstätten sind, wird durch diese Anschauung jedoch nicht berührt (vgl. WOLF-HEIDEGGER 1936).

Schließlich sei noch auf die Tatsache hingewiesen, daß eine Reihe von Inselzelltumoren beschrieben wurde, die — wie auch die krankhafte Vermehrung übergrosser Inseln (Polynesie, ASKANAZY und SCICLONOFF 1935) — eine erhebliche Hypoglykämie verursachen (z. B. WILDER, ALLAN 1922, HOWLAND, GOLDWYN, KAMPBELL, WALTER, MALTBY, ERNEST und ROBISON 1929, SMITH und SEIBEL 1931, O'LEARY und WOMACK 1934, M. SLYE und WELLS 1935, KALBFLEISCH 1937, LAIDLAW 1938). Multiple Inseladenome können, wie ein von TERBRÜGGEN (1932) geschilderter Fall zeigt, sogar das tödliche Coma bedingen.

II. Die Form der LANGERHANSschen Inseln.

Die von LANGERHANS entdeckten Zellhaufen des Pankreas fallen im Schnittpräparat bei Anwendung der üblichen Färbemethoden (HÖCKE 1907) als helle Bezirke im dunkler gefärbten exokrinen Parenchym auf (Abb. 1). Die Umrisse der Inseln des Menschen sind im allgemeinen rundlich oder oval, seltener langgestreckt (SAUERBECK). Daneben gibt es mit langen finger- oder bandförmigen Fortsätzen versehene Zellkomplexe, in deren Buchten sich die exokrinen Elemente einschmiegen. Aus mehreren, größeren Epithelkomplexen zusammengesetzte Inseln (LAGUESSE, NEUBERT) sind verhältnismäßig selten. Am häufigsten ist nach HEIBERG (1909) die ovoide Inselform vertreten. Nach LAGUESSE zeichnen sich besonders Inseln, deren Durchmesser $400\ \mu$ überschreitet, durch langgestreckte Form aus. Die Inseloberfläche kann maulbeerartig genannt werden (SOBOTA 1914); die runzelige Oberfläche ist besonders an den Totalpräparaten isolierter Inseln vom *Meerschweinchen* zu erkennen (BENSLEY; vgl. unsere Abb. 2 sowie die Abbildung der plastischen Rekonstruktion von DE WITT bei BOUIN 1932). In Übereinstimmung mit HEIBERG beobachte ich auffallend unregelmäßig geformte, gelappte Inseln besonders im Pankreas der *Katze*; auch im *Hundepankreas* sind unregelmäßig konturierte Zellhaufen häufig. In den Bauchspeicheldrüsen von *Rind*, *Schaf*, *Ziege* und *Schwein* kommen ebenfalls Inseln mit zahlreichen Lappen und Ausläufern vor. Die Inseln der *Ziege* sind jedoch in der Regel oval, die des *Schweines* kugelig, während beim *Schaf* in gleicher Verteilung runde, ovale und schmale Zellhaufen zu finden sind (HÖCKE). Beim *Wildschwein* soll die runde Inselform wenig variieren (EGLI 1934). Bei den *Affen* *Cercopithecus cynomolgus*, *Hapale iacchus* und *Macacus*

nemestrinus finde ich vorwiegend Inseln mit rundlichen oder ovalen Umrissen. Fast runde Inseln besitzt die *Maus* (Abb. 16).

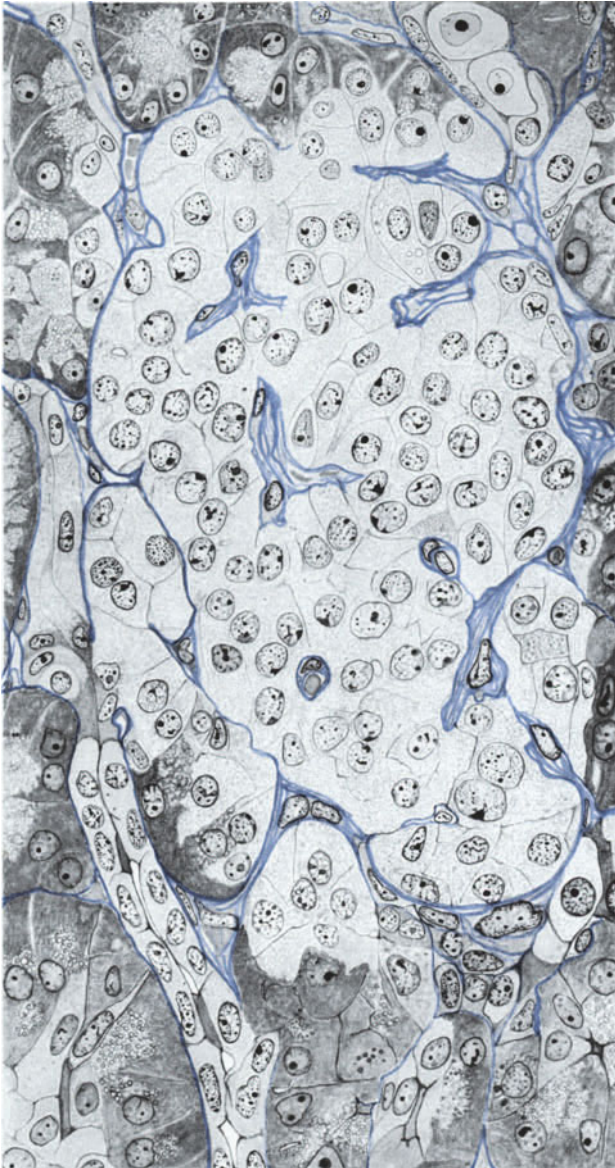


Abb. 1. LANGERHANSsche Insel aus der Bauchspeicheldrüse des *Menschen* (Hingerichteter). [Fixation: ZENKER-Formol. Schnittstärke $8\ \mu$, Azanfärbung (M. HEIDENHAIN). Ölimmersion $\frac{1}{12}$, Komp. Ok. 10fach, auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.] Links unten Schaltstück in Kontinuität mit dem Inselgewebe, in der Mitte oben azino-insulärer Zusammenhang. Bindegewebsstrukturen blau, rote und gelbe Farbwerte grau. (Gezeichnet BARGMANN.)

Die Gefahr einer Verwechslung inselartiger Zellkomplexe mit echten LANGERHANSschen Inseln besteht kaum. Endstückgruppen in Inselform (KOHN 1930) sind unschwer als solche zu erkennen. Immerhin sei auf die Beobachtung GLASERS

aufmerksam gemacht, daß Ansammlungen von entfetteten kubisch-polygonalen Fettzellen zwischen den Acini des Pankreas mit Thyroxin behandelter *Mäuse* große Ähnlichkeit mit LANGERHANSschen Inseln aufweisen können. Bei flüchtiger Schnittdurchmusterung mit schwacher Vergrößerung können

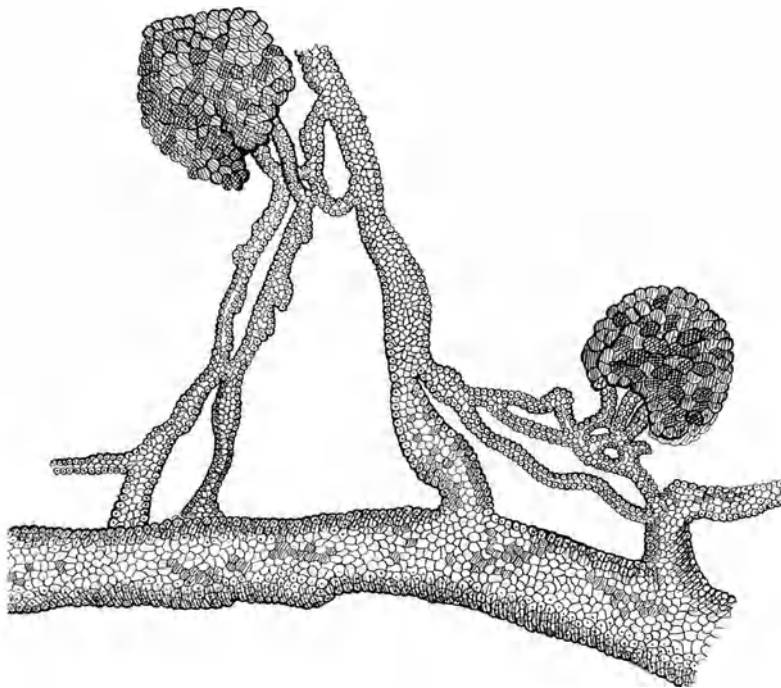


Abb. 2. Pankreasinseln des *Meerschweinchens* in Zusammenhang mit dem Drüsengangsystem. Runzelige Oberfläche der Inseln. Supravitalfärbung mit Pyronin-Neutralrot nach BENSLEY. Vergr. 77fach.
(Aus BENSLEY 1911/12.)

auch helle, innerhalb oder am Rande eines Drüsenläppchens gelegene Ganglienzellgruppen (*Mensch, Schwein, Taube*) mit Inseln verwechselt werden, doch spielen sie wegen ihrer geringen Zahl bei quantitativen Erhebungen kaum eine Rolle.

III. Das Vorkommen der LANGERHANSschen Inseln.

Die LANGERHANSschen Inseln sind eine Struktureigentümlichkeit der Bauchspeicheldrüse der *Wirbeltiere*. Beim *Kaninchen* entdeckt, wurden sie bald bei den verschiedensten *Säugetieren* gefunden (HARRIS und GOW 1894, CARLIER 1896, DIAMARE 1899, v. HANSEMANN 1901, GENTES 1902), ferner beim *Menschen* (KÜHNE und LEA 1882, LAGUESSE 1894), in dessen Pankreas sie nach KÖLLIKER stets — in individuell verschiedener Ausbildung — vorhanden sind. Nur DIECKHOFF, KASAHARA und SCHLESINGER vermißten die Inseln verschiedentlich im Pankreas des *Menschen*. Zahlreiche Untersuchungen haben weiterhin ihre Existenz bei den *Vögeln* (HARRIS und GOW 1894, PUGNAT 1896, DIAMARE 1899), *Reptilien* (GIANELLI und GIACOMINI 1896, LAGUESSE 1900, BÖHM 1904) und *Amphibien* (v. EBNER 1872, DIAMARE 1899, LAGUESSE 1900, KÖLLIKER 1902, RICHTER 1902, BÖHM 1904) erwiesen.

Große Schwierigkeiten bereitete der Nachweis der LANGERHANSschen Inseln im Pankreas der *Fische*, was mit der Tatsache zusammenhängt, daß dieses früher überhaupt übersehene Organ bei den *Teleostiern* und *Ganoiden* keine in sich geschlossene Drüsenbildung darstellt, sondern mehr oder weniger diffus in der Bauchhöhle verteilt ist, ja gelegentlich bis in die Leber vordringt (intrahepatisches Pankreas), bei *Scorpaena porcus* bis in die Milz (H. SCHMID 1937). Die Feststellung, daß die sog. BROCKMANNschen Körper — von ihrem Entdecker für Pankreasgewebe, von anderen für lymphoides Gewebe gehalten — den intertubulären Zellhaufen der höheren Wirbeltiere entsprechen, spielt nicht nur für die histologische Beurteilung der LANGERHANSschen Inseln eine große Rolle, sondern ist für die Darstellung und Gewinnung des Insulins von außerordentlichem praktischem Werte gewesen. Aus diesen Gründen erfahren die histologischen Verhältnisse bei den *Teleostiern*, die auch für den experimentell arbeitenden Biologen von Wichtigkeit sind, eine besondere Berücksichtigung (S. 263).

Eine gewisse Unsicherheit ist im Schrifttum bezüglich der Frage zu verspüren, ob in dem kompakten Pankreas der *Selachier* LANGERHANSsche Inseln vorkommen oder nicht. Bis in neuere Darstellungen hinein (W. KRAUSE 1923, PATZELT 1936) zieht sich trotz den Untersuchungen von OPPEL (1900), LAGUESSE (1902), HELLY (1906), JACKSON (1923) und BABKIN (1929) die Angabe, dem *Zitterrochen* als Vertreter der *Selachier* fehlten die LANGERHANSschen Inseln. Vorwegnehmend (vgl. S. 259) dürfen wir jedoch sagen, daß LANGERHANSsche Inseln bzw. mehr oder weniger scharf vom exokrinen Gewebe geschiedene, epitheliale Inselorgane nach unseren heutigen Kenntnisse gemeinsames Gut aller *Wirbeltiere* sind, unter denen die *Selachier* allerdings betreffs der Inseln primitive Verhältnisse aufzuweisen scheinen (HELLY, BABKIN, eigene Untersuchungen). Bei den *Cyclostomen* hat sich das Pankreas als Ganzes in eine endokrine Drüse umgewandelt (COTRONEI 1923, 1927). Dieses abweichende Verhalten wird auf S. 259 behandelt.

IV. Topographie und quantitative Anatomie der LANGERHANSschen Inseln.

1. Verteilung der LANGERHANSschen Inseln.

Im Pankreas des *Menschen* kommen die Inseln nach KÖLLIKER meist im Inneren der primären Läppchen vor, während HEIBERG (1906) „keinen Hang für Mittelstellung innerhalb der Lobuli“ findet. Nach OPIE enthält fast jedes Läppchen des Milzendes der Drüse eine LANGERHANSsche Insel. In den Läppchen der Bauchspeicheldrüse von *Mensch* und *Kaninchen* sieht FLINT (1903) nicht selten periphere, unter der Bindegewebshülle der Läppchen gelegene Inseln. Ihre Mehrzahl jedoch liegt auch nach LAGUESSE (1905) in den zentralen Teilen der Lobuli, was auf die Art der Entstehung zwischen den Ästen des Drüsenbäumchens zurückgeführt werden kann (NEUBERT 1927). Im Pankreas der *Maus* sind die Inseln den größeren und kleineren Ausführungsgängen angelagert (HETT 1924, GLASER 1926) bzw. benachbart (CLARA 1924). Untersucht man eine frische Bauchspeicheldrüse, in deren Arterien Neutralrot oder Janusgrün injiziert wurde (BENSLEY 1912), so kann man die wechselnde Verteilung der rot bzw. grün gefärbten Inseln ausgezeichnet feststellen: ein Teil liegt im interstitiellen Gewebe in der Nähe der Ausführungsgänge, ein weiterer im Innern der Läppchen. — Die Inseln des *Vogelpankreas* liegen nach CLARA (1924) ähnlich wie bei der *Maus* in der Nachbarschaft der Ausführungsgänge. Ich finde dieses Verhalten besonders im Pankreas der *Taube* deutlich ausgeprägt. Anordnung

und Verteilung der Inseln im Milzsegment des *Vogel*pankreas ist nach CLARA (1924) bei den einzelnen Arten verschieden. Beim *Auerhahn* (*Tetrao Urogallus*) z. B. kommt durch ihre zentrale Lage eine Konfiguration des Organquerschnittes zustande, die an das Mark-Rinde-Bild der menschlichen Nebenniere erinnert. Das Milzsegment von *Huhn* und *Ente* dagegen ist gelappt; im Zentrum jedes Läppchens liegt nach CLARA eine Insel, während bei der *Misteldrossel* (*Turdus viscivorus*) das Inselgewebe die zentrale Hauptmasse des Milzsegmentes ausmacht. — In dem *Reptilien*pankreas sind die Inseln meistens in der Nähe der Ausführungsgänge anzutreffen. — Bei dem *Urodelen* *Cryptobranchus* lassen die Inseln angeblich den Rand der Drüse frei (RICHTER 1902).

Besonders der Schwanzteil der Bauchspeicheldrüse von *Mensch* und *Säugetern*, der aus der dorsalen Pankreasanlage hervorgeht, zeichnet sich durch den Besitz zahlreicher Inseln aus (OPIE 1900, FLINT 1903, K. A. HEIBERG 1906, 1910, 1911, SAUERBECK 1904, LAGUESSE 1905, HÖCKE 1907, POUCHON 1908, CLARK 1913, SOBOTTA 1920, ELLENBERGER und TRAUTMANN 1921, GLASER 1926, MAXIMOW-BLOOM 1930, STÖHR-V. MÖLLENDORFF 1930, SCHAFFER 1933). Nach OPIE kommen im Kopf des Pankreas 36,66 Inseln auf den Quadratcentimeter, im Körper 36,0 und im Schwanz 68 (Auszählung 10 μ dicker Schnitte). HEIBERG, der sich der Methode der Gesichtsfeldauszählung bediente, fand im duodenalen und lienalen Pankreasdrittel 63 bzw. 148 Inseln auf die Einheit, im mittleren Abschnitt 109 Inseln. Über gehäuftes Vorkommen von Inseln in der duodenalen Partie einer Bauchspeicheldrüse berichtet CLARK, der dort 25,25 Inseln auf 1 mg Drüsensubstanz gegenüber 11,74 Inseln im Milzteil ermittelte. Auch NAKAMURA, der sich auf fetales und kindliches Material stützt, verzeichnet Abweichungen, bei denen die Inselzahl in Caput oder Corpus höher als in der Cauda war. Beim *Rinde* soll die Zahl der Zellhaufen in der Cauda pancreatis das Doppelte der im Caput und Lobus dexter ermittelten betragen (HÖCKE). Nach sorgfältigen Berechnungen GLASERS (1926) lassen sich für das Pankreas der *Maus* folgende Werte ermitteln: Auf 50 qmm Pankreasfläche entfallen im lienalen Drittel 51 Inseldurchschnitte, im mittleren 47 und im duodenalen 34. Durch besonderen Reichtum an Inselgewebe fällt, wie schon erwähnt, das sog. Milzsegment des *Vogel*pankreas auf (GIANELLI 1902, 1909, 1913, CLARA 1924), das nach CLARA möglicherweise als günstiges Objekt der Insulingewinnung in Betracht kommt. Nur VISENTINI (1908, zitiert nach SIWE) berichtet über gleichmäßige Verteilung der Inseln im Pankreas von *Vögeln* (*Taube*, *Sperling*).

Die Tatsache des gehäuften Vorkommens der LANGERHANSschen Inseln im Schwanzteile des Pankreas spielt für die Frage der Lokalisation ihrer Entstehung eine Rolle. So nimmt GIANELLI (1898, 1933, 1934) an, die Inseln gingen ausschließlich aus der dorsalen Pankreasanlage hervor, dem Mutterboden der Cauda pancreatis, eine Ansicht, die auch von SIWE (1926) und WOLFF-HEIDEGGER (1936) auf Grund entwicklungsgeschichtlicher bzw. entwicklungsmechanischer Untersuchungen vertreten wird. Man vergleiche hierzu die Ausführungen auf S. 217. Die biologische Bedeutung der hohen Inselzahl der Cauda pancreatis erblickt GLASER darin, daß die Cauda als ältester Pankreasabschnitt zuerst den für den Stoffwechsel des Embryos erforderlichen Inselapparat zu stellen hat.

LANGERHANSsche Inseln sind auch in Nebenbauchspeicheldrüsen anzutreffen (vgl. GANDY und GRIFFON 1902, M. B. SCHMIDT 1902, REITMANN 1903, SALTYKOW 1912, LAUCHE 1924, G. B. GRUBER 1929). Ihr Vorkommen im Nebenpankreas hängt nach THOREL (1903) davon ab, aus welcher Pankreasanlage das betreffende Nebenpankreas stammt. Auch in heterotopisch im MECKELschen Divertikel auftretendem Pankreasgewebe wurden Inseln gefunden (ALBRECHT 1902, SCHAETZ 1925). Unter Umständen können solche Pankreaskeime auch nur Inseln aufweisen (SCHAETZ). Nach LETULLE (1900) gibt es

akzessorische Bauchspeicheldrüsen, denen die intertubulären Zellhaufen gänzlich fehlen. Auch MARUYAMA (1931) fand in einem menschlichen Nebenpankreas keine Spur von LANGERHANSschen Inseln. In einer Mißbildung des Pankreas vom *Menschen* mit normal entwickeltem exokrinen Gewebe, die anscheinend einem Ventralpankreas entsprach, fand WEBER (1920) keine LANGERHANSschen Inseln. Ihm standen allerdings nur 4 (!) Schnitte aus dem Organ zur Verfügung. Im Mesenterium des unteren Ileums vom *Hunde* wies BOLDYREFF (1929) inselhaltiges Pankreasgewebe nach. Intrahepatische LANGERHANSsche Inseln kommen nach CASTALDI (1922) und MAXIA (1935) bei *Teleostiern* vor; über intraliberales Inselgewebe bei *Scorpaena porcus* berichtet H. SCHMID (1937). Die Topographie des Inselgewebes der *Teleostier* wird im übrigen auf S. 263 kurz besprochen. — Wiederholt wurden im menschlichen Pankreas LANGERHANSsche Inseln im Bindegewebe außerhalb des acinösen Gewebes angetroffen (WEICHSELBAUM und KYRLE 1909, CLARA 1922, 1936, NEUBERT 1927, OTANI 1927, SCHAFFER 1933). — Durch völliges Fehlen von LANGERHANSschen Inseln zeichnet sich nach GIRONI (1928) der Duodenalabschnitt des Pankreas mancher *Chelonier* aus, weiterhin konnte HILL (1926) im „Omental Lobe“ der Bauchspeicheldrüse von *Erinaceus europaeus* keine Inseln entdecken.

Dem vom exokrinen Pankreasgewebe beherbergten Inselapparat stellt neuerdings FEYRTER (1938) das sog. insuläre Gangorgan zur Seite, welches durch das System der hellen Zellen verkörpert wird. Diese teils chromophoben, teils oxyphilen Elemente liegen im Epithel der Ausführungsgänge des Pankreas bald einzeln, bald in Gruppen; von ihnen nehmen in die Tiefe wachsende Zellknospen ihren Ausgang, die sich unter Umständen von ihrem Mutterboden loslösen. Was FEYRTER veranlaßt, diesen Gangsprossen — die Pankreasgänge sind bekanntlich mit regenerativen Potenzen ausgestattet — eine endokrine Funktion zuzuschreiben, ist durchaus rätselhaft. Die Behauptung von FEYRTER, er könne zwischen Inselzellen und hellen Gangzellen nicht unterscheiden, steht mit seiner eigenen Schilderung der hellen Zellen nicht in Einklang.

2. Quantitative Angaben über die LANGERHANSschen Inseln.

An Bemühungen, Zahl, Größe und Volumen der LANGERHANSschen Inseln des *Menschen* und der *Säugeter* zu ermitteln, hat es nicht gefehlt, spielt doch die Frage ihrer Quantität eine bedeutende Rolle in der Lehre vom Pankreas-Diabetes (WEICHSELBAUM, SAUERBECK, HEIBERG). Wie fast alle quantitativen Angaben über Formelemente des Organismus, so weichen auch die Resultate der Inselzählungen erheblich voneinander ab. Die Mehrzahl der Forscher gründet ihre quantitativen Angaben über die LANGERHANSschen Inseln auf die Zählmethode, d. h. auf die Ermittlung der Inselchnittzahl für eine bestimmte Feldgröße der Drüsenschnittpräparate (HEIBERG). Zur Kritik dieser Methode bemerkt GLASER (1926), daß sie von der Voraussetzung ausgeht, alle normalen Bauchspeicheldrüsen besäßen bei annähernd gleicher Inselgröße auch durchschnittlich die gleiche Inselmenge und Inseldichte. Von zwei Bauchspeicheldrüsen mit der gleichen Inselmasse kann die eine nur halb so viele Inseln wie die andere aufweisen, dafür aber doppelt so große. Die Zählmethode würde hier zu einem falschen Resultat führen müssen. Ferner können zwei Drüsen, um noch ein Beispiel GLASERS zu nennen, dieselbe Inselmasse beherbergen, aber verschiedene Inseldichte zeigen, wenn eines der Organe mehr exokrines Parenchym besitzt als das andere. Genauere quantitative Ergebnisse sind mit Hilfe der Flächenbestimmung der Inselquerschnitte zu erzielen. Die von HEIBERG (1906) und WEICHSELBAUM (1910) vorgenommene Flächenbestimmung ist jedoch für komplizierte und kleine Areale wenig geeignet, weshalb GLASER der Methode der Planimetrierung mit dem Polarplanimeter von OTT

für die Ermittlung der Inselmasse den Vorzug gibt. Der Gewichtsintegration wird schon von HEIBERG gegenüber der Planimetrierung der Wert eines Behelfes zugesprochen. Über die Technik der quantitativen morphologischen Untersuchung orientiert die Darstellung von ARNDT und NEUMANN (1935).

OPIE scheint zuerst genauere Zählungen der Inseln versucht zu haben. Wie bereits erwähnt, fand er (10 Fälle) auf 10 μ dicken Schnitten durch Stücke mit einer Schnittfläche von 0,5 qmm in Kopf-, Körper- und Schwanzbereich 18,3 bzw. 18,0 bzw. 34,0 Inseln. SAUERBECK (1904) erhielt wesentlich höhere Werte auf Grund der Gesichtsfeldauszählung von 6 Fällen (Kopfreion 83,4; Schwanzregion 118,5). Er veranschlagt die Inselmasse auf weniger als 1/1000 des Drüsenparenchyms. Nach LAGUESSE (1905) kommen auf 1 qmm Pankreasfläche 0,8—1,5 Inseln, nach POCHON (1908) auf 50 qmm Pankreasgewebe 105 Inseln, nach DUBS (1907) auf 1 qmm 1—1,02 Inseln, nach CLARK auf 1 mg Pankreas 3—20 Inseln. GELLÉ (1911), der 4 Bauchspeicheldrüsen von Hingerichteten untersuchte, glaubt, daß beim Normalmenschen 1,0—1,5 Inseln auf 1 qmm entfallen. In einem Lappchen von 2 cmm Volumen zählte LAGUESSE 34 Inseln. Nach seiner Schätzung macht das Inselgewebe 1% des Drüsenparenchyms aus, nach der von DE WITT (1908) 2%. Eine Bauchspeicheldrüse von 80 g Gewicht enthält nach Berechnungen HEIBERGS (1911), der 1—3 Inseln auf den Quadratmillimeter Pankreasfläche findet, 2,4 g Inselsubstanz. GÜNDISCH (1934) schätzt das Inselgewicht eines 75 kg schweren Menschen auf 4,5 g. Auf 1 g Körpergewicht kommen nach CLARK 3—27 Inseln. In Proben aus dem Pankreas einer 102jährigen bestimmte HEIBERG (1910) das relative Verhältnis von Insel- und Drüsengewebe. Im lienalen Abschnitt beanspruchen die Inseln $\frac{1}{10}$ — $\frac{3}{10}$ des Drüsenparenchyms, im Duodenalteil etwa $\frac{1}{7}$. — Bestimmungen der Gesamtzahl der Inseln versuchte CLARK (1913) mit Hilfe ihrer elektiven Anfärbung durch Neutralrot und Janusgrün, wobei er in 7 Fällen nebenstehende Zahlen erhielt.

Für das Pankreas 5 menschlicher Neugeborener gibt NAKAMURA (1924) Durchschnittswerte zwischen 244 und 699 Inseln auf 50 qmm Drüse an. Folgende Tabelle aus NAKAMURA enthält die von WILMS (1912), SEYFARTH (1920) und NAKAMURA errechneten Durchschnittszahlen der LANGERHANSschen Inseln kindlicher Bauchspeicheldrüsen, auf 50 qmm Drüsenfläche bezogen:

Tabelle 1. Zahl der Inseln normaler menschlicher Bauchspeicheldrüsen.

Alter in Jahreszahlen	Gesamtzahl der Inseln	Pankreasgewicht in Gramm
3	373 765	103
24	1760 000	87
$\frac{1}{2}$	120 323	5,582
22	1534 085	82,7
45	737 468	53,705
29	662 166	61,511
45	208 369	55,923

Tabelle 2. Durchschnittszahlen der LANGERHANSschen Inseln im Kindesalter.

Alter in Jahren	WILMS	SEYFARTH	NAKAMURA
$\frac{1}{4}$	471	446	457
$\frac{1}{2}$	403	400	316
$\frac{3}{4}$	329	341	423
1	219	313	268
$1\frac{1}{2}$	} 298	255	262
2		264	235
3	211	216	249
4	116	205	135
5—12		168	168

Zählungen und Volumbestimmungen der LANGERHANSschen Inseln tierischer Bauchspeicheldrüsen wurden verschiedentlich vorgenommen. Nach HÖCKE (1907) entfallen beim *Kalbe* auf 25 qmm Pankreasschnittfläche 26 Inseln, bei der *Kuh* nur 3,5. Beim *Pferd* enthalten 50 qmm Pankreasfläche nach POCHON (1908) durchschnittlich 110 Inseln, beim *Schwein* 110, *Rind* 100, *Kalb* 125, *Schaf* 130, *Ziege* 85, *Hirsch* 95. Beim *Rinde* verhält sich das Inselareal zum Areal des exokrinen Gewebes wie 1:8,3, beim *Kalb* wie 1:15,5, beim *Schwein* wie 1:18, beim *Pferde* wie 1:10, bei der *Ziege* wie 1:31. Sehr genaue Zählungen

der supravital mit Neutralrot gefärbten Inseln des *Meerschweinchen*pankreas hat BENSLEY durchgeführt (Abb. 3, Technik s. S. 230), dessen quantitative Angaben als die verlässlichsten angesehen werden dürfen. Einer hohen Inselzahl entspricht nach BENSLEY keineswegs ein niedriger Volumwert der einzelnen Inseln, eine niedrige Gesamtzahl muß umgekehrt kein hohes Inselvolumen bedeuten. Im Gegenteil gehen hohe Inselzahl und großer Volumwert der Inseln vielfach einander parallel. Im allgemeinen schwanken die Inseldurchmesser zwischen $50\ \mu$ und $0,5\ \text{mm}$. BENSLEY findet an 64 *Meerschweinchen* von 55 g bis 1150 g Körpergewicht Inselgesamtzahlen zwischen 13318 (Tier von 580 g

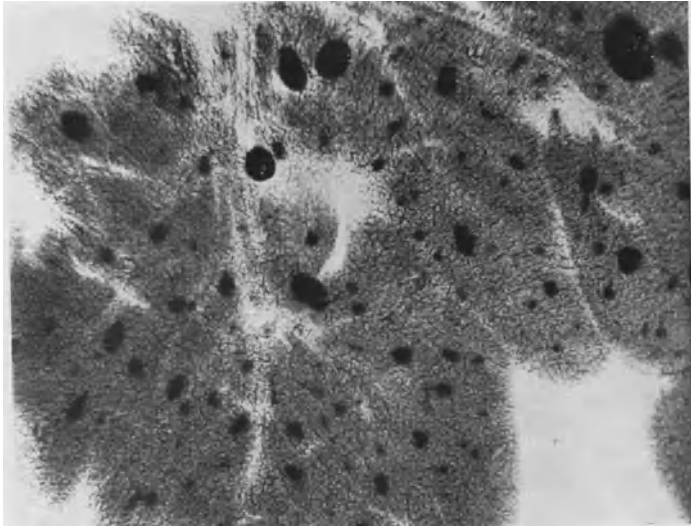


Abb. 3. Supravitalfärbung der Inseln des Pankreas vom *Meerschweinchen* mit Neutralrot. Mikrophotogram eines Frischpräparates. Vergr. 38fach (auf $\frac{2}{3}$ verkleinert). Beachte die Größenunterschiede der Inseln. (Aus BENSLEY 1911/12.)

Körpergewicht) und 56722 (Körpergewicht 1029 g). Durchschnittlich entfallen auf 1 cm Pankreas von *Meerschweinchen* zwischen 300—600 g Körpergewicht 22,28 Inseln, d. h. 19,5 mal mehr als DE WITT (1906; 1,14 Inseln pro Kubikmillimeter) für das *Meerschwein* auf Grund der Schnittauszahlung errechnete. Die Methode der direkten Auszahlung verdient vor derjenigen der Schnittauszahlung unzweifelhaft den Vorzug. Man wird daher gut daran tun, die Ergebnisse aller mit Hilfe von Schnittpräparaten angestellten Berechnungen mit größter Skepsis aufzunehmen. An Hand planimetrierter Zeichnungen jedes 20. Schnittpräparates vom *Meerschweinchen*pankreas stellte CAMERON (1926) den Anteil des Inselgewebes an der Gesamtdrüse mit 0,68% fest. Neuerdings hat auch GÜNDISCH (1934) volumetrische Messungen des Inselapparates an gefärbten Schnitten aus dem Pankreas des *Meerschweinchen*s vorgenommen und den Anteil des Inselgewebes auf durchschnittlich 1,2% berechnet, sein durchschnittliches Gesamtgewicht auf 10,32 mg. 100 g Tiergewicht entsprechen durchschnittlich 46 mg Inselgewebe (betr. rechnerische Methodik vgl. THOMPSON, TENNANT und HUSSEY 1933). Im Pankreas von *Macacus rhesus* versuchten THOMPSON und seine Mitarbeiter (1933) das mittlere Volumen der Inseln einer Region zu ermitteln, die mittlere Inselzahl der Volumeinheit der Drüse, schließlich das relative Inselvolumen (Verhältnis von Inselvolumen zu Totalvolumen). Als mittleres Inselvolumen wurde errechnet $4,81 \cdot 10^{-6}$ und $5,66 \cdot 10^{-6}$, als relatives Inselvolumen 0,0246. Der Mittelwert der Inseln für 1 cm beträgt 51.

Hinsichtlich der oben wiedergegebenen Zahlenwerte verdient hervorgehoben zu werden, daß sie insofern eine unzuverlässige Unterlage darstellen, als die Beziehungen der Inselentwicklung zum Lebensalter und Geschlecht von den Untersuchern nicht berücksichtigt wurden. Nach den Angaben von W.N.HESS und CLINTON W. ROOT (1938) wächst die Gesamtzahl der Pankreasinseln der weißen Ratte in der Spanne vom 1.—256. Lebensstage von 664 auf 4673. Dagegen stürzt die Kurve der Inselzahl — bezogen auf 100 mg Pankreas — von 3494 binnen 36 Tagen auf 668 ab, um am 256. Tage den Wert 494 erreicht zu haben. Die Kurve der auf das Körpergewicht bezogenen Inselzahl verläuft gleichsinnig. Männliche Ratten verfügen im Durchschnitt über ein höheres Körpergewicht, größere Bauchspeicheldrüsen und höhere Inselzahlen als die Weibchen. Das Bestehen eines reziproken Verhältnisses zwischen Inselzahl und exokrinem Pankreasgewebe äußert sich nach HESS und ROOT in der Tatsache, daß die Inselzahl — bezogen auf das Pankreasgewebe — bei Ratten mit leichtem Pankreas höher als bei solchen mit schwerem Pankreas ist.

Es wäre, wie HEIBERG (1911) ausführt, wünschenswert, quantitative Angaben über das Inselgewebe von Tieren mit verschiedener Lebensweise zu erhalten, z. B. von Fleisch- und Pflanzenfressern annähernd gleicher Körpergröße. Das meiste Inselgewebe ist nach HEIBERGS Messungen bei Mensch, Maus und Meerschwein gegenüber Hund und Katze zu finden. Auch JORNS (1929) hält es für wahrscheinlich, „daß der Beanspruchungsweise des Kohlehydratstoffwechsels auch die Menge des vorhandenen Inselgewebes bei den verschiedenen Tierarten entspricht“. Solange jedoch keine zuverlässigen Angaben über die wirkliche Gesamtzahl der Inseln und deren womöglich an Hand einer Rekonstruktion ermitteltes Volumen vorliegen, werden wir auf recht unsicherem Boden stehen. Der Wert zahlreicher, experimenteller Untersuchungen, in denen ganz allgemein von Vermehrung, Verminderung und Größenänderungen der Inseln die Rede ist, wird dadurch beeinträchtigt, daß über die Normen und individuellen Schwankungen des jeweils untersuchten Inselapparates keine oder nur ungenügende Angaben vorliegen (vgl. S. 217). An den Bauchspeicheldrüsen der normalen und kastrierten Maus z. B. wurden von LENTATI und ANGLÉSIO (1930) quantitative Auszählungen der Inseln (Schnittserien) vorgenommen, wobei verhältnismäßig geringe individuelle Schwankungen beobachtet werden konnten. Dabei ergab sich, daß beim 41 Tage alten Männchen 190 Inseln vorhanden sind, beim 66tägigen 236, beim 41 Tage alten männlichen Kastraten 202, beim 66tägigen 219. Die von verschiedenen Untersuchern behauptete Inselvermehrung nach Kastration hielt nach LENTATI und ANGLÉSIO einer quantitativen Nachprüfung nicht stand. Manche Untersuchungen, bei denen es auf die quantitative Anatomie des Inselapparates ankommt, sollten ebenfalls an Mäusen vorgenommen werden, deren Pankreas am ehesten in vollständige Schnittserien zerlegt, und somit rechnerisch behandelt werden kann.

Etwas weniger schwankend als die Ergebnisse der Inselzählungen sind naturgemäß die Messungen der Inselgröße, soweit sie auf der Ermittlung der Inseldurchmesser beruhen. HEIBERG (1906) hat bei vielen tausend Inseln des menschlichen Pankreas die längsten Durchmesser der Inseln gemessen, deren geringste Werte 75μ und weniger betragen. Die Durchmesser der größten Insel betragen $560 \cdot 360 \mu$. Die Längendurchmesser von 1300 LANGERHANSSchen Inseln verteilen sich folgendermaßen (HEIBERG 1911):

75 μ und darunter	76—125 μ	126—175 μ	176—225 μ	226—275 μ	276—325 μ	über 325 μ	Zusammen
297	488	293	136	55	15	16	1300

LAGUESSE (1905) gruppiert die LANGERHANSSchen Inseln des *Menschen* in sehr kleine Inseln von weniger als 100 μ Durchmesser, kleine von 100—150 μ Durchmesser, mittelgroße von 150—200 μ Durchmesser, große von mehr als 200 μ und sehr große von über 400 μ Durchmesser. Als Maximum wurden 460 μ gemessen. Sehr große Inseln sind selten. Als Rieseninseln bezeichnet BURKHARDT (1936) Neubildungen im menschlichen Pankreas von über 500—600 μ Durchmesser, die meistens aus mehreren Komplexen zusammengefügt erscheinen. Sehr kleine Inseln kommen im Pankreas der *Vögel* vor (PUGNAT).

Wie LAGUESSE, hebt auch HEIBERG die starken Größenunterschiede der Inseln bei ein und demselben Individuum hervor. Ein Unterschied der Inselgröße, je nach ihrer Verteilung im Organ, wurde nach HEIBERG nicht beobachtet.

Tabelle 3.

	75 μ und darunter	76—125 μ	126—175 μ	176—225 μ	226—275 μ	276—325 μ	über 325 μ
<i>Mensch</i> (1300 Messungen)	23	38	23	10	4	1	1
<i>Maus</i> (500)	24	33	27	11	4	1	
<i>Meerschweinchen</i> (100)	35	37	18	8	2		
<i>Hund</i> (350)	64	28	7	1			
<i>Katze</i> (400)	48	40	11	1			
<i>Schwein</i> (250)	50	34	13	2	1		
<i>Pferd</i> (200)	24	47	18	5	5	1	
<i>Schaf</i> (200)	51	31	14	4			
<i>Rind</i> (300)	39	47	12	1	1		

Bei *Haussäugetieren* findet HÖCKE dagegen die größten Inseln in der Cauda pancreatis. Auch hat GLASER (1926), der sich der Planimetrierungsmethode bediente, am Pankreas der *Maus* nachweisen können, daß dem Caput durchschnittlich die kleinsten Inseln zukommen und der Durchschnittswert der Inselgröße des Caput denjenigen der Cauda übertrifft. Bei der *Maus* ist infolgedessen die Inselmasse des Corpus größer, als die der Cauda mit ihrer höheren Inselzahl. Nach CLARA (1924) weist der dorsale Hauptlappen des *Vogelpankreas* in der Regel größere Inseln als der ventrale Lappen auf. Besonders das sog. Milzsegment ist durch den Besitz großer Inseln ausgezeichnet. — Vorstehende Tabelle HEIBERGS gibt die Längendurchmesser von je 100 Inseln beim *Menschen* und verschiedenen *Säugetern* an, die sich jedoch bald auf höhere, bald auf niedrigere Inselzahlen beziehen und somit nur einen ungefähren Anhaltspunkt geben können.

3. Funktionell bedingte quantitative Veränderungen des Inselapparates.

Zahlreiche Forscher vertreten die Ansicht, daß das Volumen des Inselapparates, auf dessen Bedeutung für den Pankreasdiabetes WEICHELBAUM (1910) u. a. hinwiesen, im Zusammenhang mit der Gravidität, mit Veränderungen der Stoffwechsellage oder des Hormonhaushaltes des Gesamtorganismus Schwankungen unterworfen ist (z. B. FLORENTIN und PICARD 1936). Es liegt in der Natur der Sache, daß über die Änderung der Inselzahl unter verschiedenen physiologischen Bedingungen wenig brauchbare Angaben vorliegen. Auch die meisten der die Größe der einzelnen Inseln betreffenden Ausführungen beruhen weniger auf der exakten Anwendung von Maß und Zahl, als vielmehr auf subjektiver Schätzung.

Im Vordergrund des Interesses steht die Frage, ob sich, im Zusammenhang mit der innersekretorischen Regulation des Zuckerhaushaltes, am Inseln system quantitative Veränderungen abspielen. Wir können verständlicherweise die Vorgänge beim Diabetes mellitus an dieser Stelle nicht berücksichtigen (vgl.

hierzu KRAUS). Es sei lediglich auf die Beeinflussung des Inselnsystems durch besondere Ernährung und Lebensweise und experimentelle Änderung des Blutzuckerspiegels hingewiesen, ferner auf seine Reaktion auf Insulingaben. Weiterhin müssen wir das quantitative Verhalten der Inseln während der Gravidität und ihre Antwort auf Eingriffe in den Hormonhaushalt beachten. Jene älteren Untersuchungen, in denen die LANGERHANSschen Inseln als vom Tätigkeitsgrade der Bauchspeicheldrüse abhängige Anteile des exokrinen Parenchyms aufgefaßt werden (z. B. LEWASCHEW 1885, STADTKEWITSCH 1894), finden im folgenden keine Erwähnung.

Der Frage nach den Beziehungen zwischen der Inselmasse und der Menge der zugeführten Nahrung ging bereits LAGUESSE nach, der im Inselapparat ein in dauerndem Umbau begriffenes System erblickt. Nüchterne *Tauben* haben nach LAGUESSE mehr Inseln als gefütterte. Der von ihm angewandten Auszählmethode haften jedoch nach HEIBERG (1911) große Fehler an. Berechnung des Mittelfehlers ergibt, daß die Zahlenschwankungen im Bereiche der Fehlergrenze liegen. In atrophischen Bauchspeicheldrüsen von *Hunden*, die gehungert hatten, will SSSOBLEW (1902) die Inseln in relativ größerer Zahl als in normalen Drüsen gefunden haben. Auch AUBERTIN, LACOSTE, SARIC und CASTAGNOU (1935) behaupten, bei hungernden *Hunden* eine Zunahme des Inselgewebes feststellen zu können. Beim *Meerschweinchen* führt Unterernährung nach RETTERER (1927) zu Vermehrung und Vergrößerung der Inseln. Ich halte es für möglich, daß in derartigen Fällen ein Überwiegen der Inseln durch Reduktion des exokrinen Gewebes vorgetäuscht werden kann. Nach Untersuchungen, die STEFKO (1928) an zahlreichen Bauchspeicheldrüsen verhungelter Kinder und unterernährter *Affen* vornahm, tritt in den ersten Stadien des Hungers eine deutliche Hyperplasie der LANGERHANSschen Insel zutage, die später von atrophischen Vorgängen abgelöst wird. Auch die Inseln von *Amphibien* sollen bei lang dauerndem Hungern zahlenmäßig beträchtlich zunehmen (H. FISCHER 1912). Werden die Hungertiere wieder gefüttert, so nimmt die Inselzahl angeblich zunächst ab, „um allmählich zur Norm zurückzukehren“, von deren zahlenmäßigen Ermittlung der Autor allerdings abgesehen hat. — Der Einfluß von Futterbeschaffenheit, Futtermenge und Bewegungsaktivität auf die LANGERHANSschen Inseln läßt sich nach W. N. HESS (1935) besonders gut am Pankreas der *Regenbogenforelle* (*Salmo irideus*) studieren. An diesem Objekt können die Zellhaufen wegen ihrer geringen Menge besser als am *Säugerpankreas* quantitativ erfaßt werden. Zahlenabnahme der Inseln in Zusammenhang mit fettiger Degeneration und Infiltration tritt bei Zufuhr von Fett oder Fett mit Kohlehydraten auf, bei Überfütterung und Einschränkung der Muskeltätigkeit infolge geringer Durchströmung des Bassins. In erster Linie bewirkt die Verfütterung von Fett mit Kohlehydraten eine Herabsetzung der Inselzahl. Vitaminmangel soll ohne wesentlichen Einfluß auf das quantitative Verhalten der Inseln sein. Eigentümlicherweise ist nach Verfütterung von *Ochsenleber* eine höhere Inselzahl als nach der von *Schweinemilz* oder *Ochsenherz* festzustellen, was nach HESS mit dem Vorhandensein eines die Inselproduktion fördernden Faktors zusammenhängen mag. Die erwähnten degenerativen Prozesse betreffen nicht allein das endokrine, sondern auch das exokrine Gewebe. Von einer elektiven Beeinflussung der Inseln kann hier also ebensowenig gesprochen werden wie bei den später zu erwähnenden Thyroxinversuchen GLASERS. — Die Wirkung einseitiger Kohlehydrater-nährung auf die LANGERHANSschen Inseln wurde verschiedentlich untersucht. Im Pankreas der weißen *Maus* sieht JAROTZKY (1899) „die Zellen um die Inseln herum ein wenig vergrößert“. Von einer klaren Aussage über Inselhyperplasie, die KOLOSSOW (1927) dem Autor zuschreibt, ist also nicht die Rede. —

Funktionelle Überbelastung der Inseln führt nach LAZARUS (1907), der bei *Meerschweinchen* durch Phlorrhizin- und Adrenalingaben eine Glykosurie erzeugte, zu einer Arbeitshypertrophie. Eine Nachprüfung dieser Angaben an *Mäusen* seitens K. A. HEIBERG (1911) ergab jedoch keine Veränderungen von Zahl und Größe der Inseln. Durch tägliche Injektion von Traubenzucker kommt es beim *Kaninchen* nach OHMORI (1930) zu einer Funktionssteigerung der Inseln, die zwar mit einer Neubildung von Zellen am Rande der Inseln einhergeht, trotzdem aber mit einer Verkleinerung der Areale, da die alten Zellen an Größe abnehmen. Die Inseln von *Kaninchen*, die durch intraperitoneale Glucoseinjektionen hyperglykämisch gemacht wurden, scheinen nach CORPACCI (1932) vergrößert zu sein, desgleichen diejenigen von Tieren, denen subcutan Adrenalin eingespritzt worden war. Hyperglykämie bei *Hühnern*, durch Verfütterung polierter Hirse hervorgerufen, ist nach HOSHI und UKAI (1926) nicht mit Vermehrung der Inseln verknüpft. Glucose-Hyperglykämie soll bei der *Ente* Schwund der sog. dunklen und eine Zunahme der hellen Inseln verursachen (BENZAZZI-LENTATI 1937). — Nach täglicher Fleischverfütterung an *Meerschweinchen* wollen LABBÉ und THAON (1910) eine Steigerung der Inselzahl auf das Dreifache (!) der Norm gefunden haben. Da indessen gerade beim *Meerschweinchen* ganz erhebliche individuelle Schwankungen der Inselzahl nachgewiesen wurden (BENSLEY 1911/12), erscheint das Bestehen eines Kausalzusammenhangs zwischen Fleischfütterung und Zahl der Insel äußerst fragwürdig.

Über die Wirkung des Insulins auf die Zellhaufen liegen einander widersprechende Angaben vor. Verkleinerung der Inseln will CORPACCI (1932) bei durch Insulinbehandlung hypoglykämisch gewordenen *Kaninchen* gesehen haben, während COLLIN, DROUET, WATRIN und FLORENTIN (1931) beim *Meerschwein* teils hyperplastische, teils unveränderte Inseln fanden. Chronische Insulinzufuhr ruft nach BOLDYREFF (1934) eine erhebliche hyperplastische Reaktion des Inselapparates hervor. Ebenso beobachtete HERRING (1927) bei der *Ratte* und PICARD (1935) beim *Meerschwein* eine Volumzunahme der Inseln nach Insulindarreicherung. Neuerdings hat G. BENZAZZI-LENTATI (1933) entsprechende Versuche an *Vögeln* (*Chloris chloris*, *Passer italiae*, *Anas domestica*) vorgenommen, bei denen jedoch keinerlei Veränderungen der Inseln gegenüber denen der Kontrolltiere festgestellt werden konnten.

Der Blutzuckerspiegel der Schwangeren hält sich nach SEITZ (1929) „an der unteren Grenze des Normalen“, öfter ist er sogar unterschwellig. Es liegt daher nahe, das Verhalten der Inseln während der Gravidität zu prüfen. Nach ROSENLÖCHER (1932) sind die Inselkomplexe trächtiger *Mäuse* und *Ratten* stets vergrößert. In Bauchspeicheldrüsen während oder kurz nach der Schwangerschaft gestorbener Frauen sollen die Inseln vermehrt und vergrößert sein. In der Mitte und gegen das Ende der Gravidität befindet sich der Inselapparat in gesteigerter Tätigkeit. Neubildung von Inselgewebe bei trächtigen *Mäusen* und *Ratten* erwähnt auch CRAMER (1933), Vermehrung und Vergrößerung beim trächtigen *Kaninchen* AKEHI (1930). Beim *Meerschwein* soll die Inselvermehrung am 15. Tage der Trächtigkeit einsetzen (FLORENTIN, PICARD und WEISS 1934, PICARD 1935, FLORENTIN und PICARD 1936), um mit dem Tage des Werfens den Höhepunkt zu erreichen. Die Inselmasse ist gegenüber der Norm um ein Viertel gesteigert (FLORENTIN). Welche Faktoren für die „Schwangerschaftsreaktion des Inselapparates“ (SEITZ) verantwortlich zu machen sind, wissen wir nicht.

Eine Beeinflussung der Inselzahl durch die Kastration wird, wie bereits auf S. 211 ausgeführt, von LENTATI und ANGLÉSIO (1930) glaubwürdig bestritten. Dagegen hat MASCIA (1935) bei kastrierten *Meerschweinchen*, besonders bei Frühkastrierten, angeblich eine Vermehrung und Vergrößerung der

Inseln gegenüber dem Normalzustande gefunden. Der Angabe von FREISE (1929), nach Kastration trete beim *Kaninchen* zwar keine Hyperplasie der Inseln, wohl aber eine Hypertrophie der Inselcapillaren auf, kommt keine große Bedeutung zu, da sie sich nur auf einen einzigen Fall stützt.

Zwischen dem Inselapparat und den übrigen Drüsen mit innerer Sekretion bestehen Wechselbeziehungen (vgl. P. TRENDELENBURG 1934). Störungen der innersekretorischen Harmonie wirken sich nach Angaben zahlreicher Forscher in quantitativen Veränderungen des Inselsystems aus. Die dem Kliniker bekannte Kombination von Morbus Basedow und alimentärer Glykosurie oder auch Diabetes (KOCHER 1919) hat den Anlaß gegeben, die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Inselapparat experimentell zu untersuchen. Die bis jetzt vorliegenden Forschungsergebnisse sind jedoch recht widerspruchsvoll. Während Schilddrüsenverfütterung oder Thyroxinjektion bei *Mäusen* zu Degeneration und Atrophie der Pankreasinseln führen soll (KOJIMA 1917, HERRING 1917), wird von PIRERA (1903), LORAND (1904), FALTA und BERTERELLI (1909), entsprechend über Vermehrung und Vergrößerung der Inseln bei Hypothyreoidismus berichtet, von HABAN und ANGYAL (1938) über Inselvermehrung bei mit Thyroxin behandelten *Kaninchen*, über Herabsetzung der Inselzahl bei *Katzen*, die mit *Pferdeschilddrüse* gefüttert wurden. Nach Schilddrüsenentfernung (*Kaninchen*) kommt es nach TATUM (1913) und P. LJVRAGA (1935) (Messung der Inseldurchmesser) sowie OHMORI (1930) zu Hypertrophie und Hyperplasie der Inseln. Sieben Wochen nach Thyreoidektomie soll die Inselwucherung aufhören (OHMORI), möglicherweise im Zusammenhang mit Ausgleichsvorgängen im endokrinen System. Von einer Deutung dieser Vorgänge sind wir jedoch weit entfernt, um so mehr, als nach CAMERON (1926) ganz im Gegensatz zu den erwähnten Angaben von KOJIMA und HERRING nach Verabfolgung standardisierten Schilddrüsenextraktes an *Meerschweinchen* ebenfalls eine Inselhypertrophie eintreten soll. Das Inselgewebe der Kontrolltiere macht nach CAMERON 0,68% der Gesamtdrüse aus, dasjenige der Schilddrüsentiere 1,33% (Planimetrieren jedes 20. Pankreaschnittes). Zu einem entgegengesetzten Resultat kommt allerdings wieder GLASER (1926) auf Grund eingehender Untersuchungen am Pankreas der weißen *Maus*, die im Laboratorium von B. ROMEIS vorgenommen wurden (Flächenbestimmung der Inseldurchschnitte mit dem Polarplanimeter von OTT). Bauchspeicheldrüsen von *Mäusen*, die bei normaler Fütterung mit Thyroxin behandelt wurden, weisen eine Verminderung sowohl des exokrinen als auch des endokrinen Gewebes auf, wobei ein wesentlich verschiedenes Verhalten der beiden Drüsenbestandteile nicht zu ermitteln ist. Von einer spezifischen direkten oder indirekten Thyroxinwirkung auf die LANGERHANSschen Inseln ist nach GLASER nicht die Rede. Die Pankreasatrophie entspricht quantitativ der bei Hungerzuständen zu beobachtenden. Da die Thyroxinzufuhr nicht mit einer Vermehrung der Nahrungsmenge einherging, trat bei den Versuchstieren Inanition ein, die zur Drüsenatrophie führte (betr. qualitative Veränderungen siehe S. 234). Die Ausführungen GLASERS zeigen eindringlich, daß Angaben über elektive Beeinflussung der LANGERHANSschen Inseln mit größter Kritik aufgenommen werden müssen (vgl. ferner KEMP und MARX 1935/36). — Entfernung des Thymus hat angeblich eine Vermehrung der Pankreasinseln zur Folge (MATTI 1913).

Auf Korrelationen zwischen Hypophyse und inkretorischem Apparat des Pankreas weisen verschiedene, in ihrer Deutung allerdings umstrittene Beobachtungen der Klinik und Pathologie hin. Es sei hier nur an die Veränderungen des Hypophysenvorderlappens beim Diabetes Jugendlicher oder an die Pankreasveränderungen bei Akromegalie erinnert, ferner an die hypophysäre

Spontanhypoglykämie, die WILDER (1932) als eine Inselhyperfunktion auf Grund ungenügender Vorderlappenbremsung auffaßt. ANSELMINO, HEROLD und HOFFMANN (1933) haben festzustellen versucht, ob der Hypophysenvorderlappen stimulierend auf den Inselapparat einwirkt, indem sie die morphologischen Inselveränderungen nach Injektion von Vorderlappenextrakten bei *Ratten* untersuchten. Bereits 36 Stunden nach der ersten Injektion sind angeblich die ersten morphologischen Veränderungen zu beobachten, die über eine auffällige Zellvermehrung zu Inselvergrößerungen führen. Andere Versuche sollen die Neubildung kleinster Inselchen ergeben haben. Nach ANSELMINO und HOFFMANN (1933) sowie HOFFMANN und ANSELMINO (1933) ist die Hypophysenwirkung einer besonderen pankreatropen Substanz zuzuschreiben. Die histologischen Grundlagen dieser Versuche erscheinen insofern unsicher (vgl. auch SANTO 1937), als einmal das im Bilde vorgelegte Beweismaterial der Autoren nicht den Anforderungen entspricht, die an brauchbare histologische Präparate gestellt werden können und zweitens von der Anwendung quantitativer Methoden Abstand genommen wurde. KRICHESKY (1936) bediente sich der Bestimmung des Verhältnisses Volumen des Inselapparates: Körpergewicht, um bei der *Ratte* die Beziehungen zwischen Vorderlappen und Inselapparat quantitativ zu erfassen. Dieses Verhältnis betrug bei 8 *Ratten* durchschnittlich 0,038, bei 8 weiteren *Ratten*, denen die Hypophyse vor 30—60 Tagen entfernt worden war, dagegen 0,068, bei 7 *Tieren*, denen vom Tage der Hypophysektomie an Hypophysenvorderlappenextrakt injiziert worden war, 0,051. Ferner haben E. ADAMS und E. WARD (1936), allerdings an *Amphibien* (*Triturus viridescens*), die Wirkung der Hypophysenentfernung und Zufuhr eines Hypophysenpräparates (Phyone) auf das Pankreas studiert. Bei hypophysektomierten Tieren erfolgt eine Abnahme des Pankreasgewichtes, eine Zunahme der Inselzahl. Phyoneinjektionen verursachen bei Normaltieren Ansteigen des Pankreasgewichtes und Vermehrung der Inselzahl, bei Hypophysektomierten bleibt dagegen der normale Pankreasstatus nach Phyoneinjektion annähernd erhalten. Intrauterine, beim trächtigen *Meerschweinchen* vorgenommene Zufuhr von Vorderlappenpräparaten soll nach ARON (1933) vorzeitiges Auftreten der LANGERHANSschen Inseln bei Feten auslösen. Pituitrin bewirkt beim *Meerschweinchen* nach CAMERON (1927) eine relative Zunahme der Inseln.

Verlegung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse, z. B. durch Tumoren, Steine oder Ligaturen, ruft nach verschiedenen Untersuchungen (M. B. SCHMIDT 1902, ALPERN und BESUGLOW (1928), AKEHI 1929, BURKHARDT 1936), Inselwucherungen und Inselvergrößerungen hervor, meist bei gleichzeitiger Zerstörung des exokrinen Drüsenanteils, die in diesem Beitrag nur insofern erwähnt werden können, als sie für das Problem der Histogenese der LANGERHANSschen Inseln von Bedeutung sind (vgl. S. 233). In der Regel scheint es sich um Neubildungen degenerativen Charakters zu handeln. DEMEL und KRAMMER (1929) machen darauf aufmerksam, daß das Bild einer Inselvermehrung nach Gangunterbindung durch Organschrumpfung und Zunahme des interstitiellen Bindegewebes vorgetäuscht werden kann. Ferner werden verschiedentlich toxisch bedingte Volumsteigerungen des Inselapparates beschrieben, z. B. nach Zufuhr von Arsen, Phosphor und Morphium (HIRATA 1909, MIYAIRI 1927, HEIBERG 1911). Vermehrung und Vergrößerung der Inseln der *Taube* bei Avitaminose wollen BIERRY und KOLLMANN (1927) festgestellt haben.

Rückblickend stellen wir fest, daß die Ergebnisse der quantitativen Inselforschung nicht dazu angetan sind, zu irgendwelchen Schlußfolgerungen bezüglich des biologischen Verhaltens des Inselapparates als Ganzen im Auf und Ab des Stoffwechselgeschehens zu ermutigen. Die Gründe hierfür liegen

einmal im Objekt selbst. Es ist in vielen Fällen vorerst nicht möglich, einigermaßen verlässliche quantitative Angaben über den Inselapparat zu erhalten, z. B. dann, wenn die Untersuchungen an großen Organen vorgenommen werden. Ein Großteil der Widersprüche ist ferner auf die Unzulänglichkeit der von den Untersuchern gewählten Methodik zurückzuführen. Es dürfte sehr wohl möglich sein, brauchbare Angaben zu erzielen, wenn kleine Organe mit den besten der uns zur Verfügung stehenden Methoden (vgl. BENSLEY, GLASER) untersucht und nicht allein subjektiver Schätzung unterworfen werden. Man wird freilich von derartigen Bestimmungen nicht allzuviel erwarten dürfen, da die individuelle Schwankungsbreite nach BENSLEYS (1911/12) Beobachtungen außerordentlich groß ist.

V. Die Entstehung der LANGERHANSSchen Inseln.

Die Kenntnis der Entstehung der LANGERHANSSchen Inseln, deren früheste Stadien bei menschlichen Embryonen von 39 mm (HAMMAR 1925) bis 50 mm Länge (SIWE 1926) gefunden werden, ist für ihre morphologische und funktionelle Bewertung von außerordentlicher Wichtigkeit (Literaturübersichten bei BRACHET 1894, SAUERBECK 1904, GROSSER, LEWIS und MUNICH 1911, NEUBERT 1927, FREISE 1929). Wenn wir von jenen älteren Auffassungen absehen, denen zufolge die Inseln erschöpfte Abschnitte des exokrinen Drüsengewebes oder überhaupt nichtepitheliale Einsprengungen innerhalb des Pankreas darstellen, so haben wir im wesentlichen vier Ansichten über die Natur der intertubulären Zellhaufen zu berücksichtigen, die sich alle, wenn auch in wechselndem Grade, auf entwicklungsgeschichtliche und histogenetische Beobachtungen und Erwägungen gründen.

1. Die LANGERHANSSchen Inseln sind umgestaltete Drüsenacini oder Acinus-teile, die vorübergehend inkretorisch tätig sind, um sich dann wieder in exokrines Gewebe zurückzuverwandeln („Balancement“ LAGUESSE).

2. Die LANGERHANSSchen Inseln stellen selbständige Organe innerhalb der Bauchspeicheldrüse dar, die scharf vom exokrinen Parenchym abgegrenzt sind (DIAMARE u. a.). Sie sind nicht nur in funktioneller, sondern auch in morphologischer Hinsicht Bildungen sui generis, wie die Lokalisation ihrer Entstehung zeigt (SIWE 1926).

3. Die LANGERHANSSchen Inseln gehen aus Epithelzellen der Ausführungsgänge und Acini des Pankreas hervor, mit denen sie fast ausnahmslos kontinuierlich zusammenhängen (BENSLEY), bilden sich jedoch nicht mehr in Acini um (NEUBERT). Ihnen kommt trotz dieses Kontinuitätsverhältnisses eine funktionelle Autonomie zu (CLARA).

4. Die LANGERHANSSchen Inseln „stellen nur eine besondere Erscheinungsform des sezernierenden Parenchyms dar“. Sie sind „die Brennpunkte“, von denen im fetalen und auch postfetalen Leben der größte Teil des eigentlichen Drüsenparenchyms seinen Ausgangspunkt nimmt“ (SEYFARTH).

Nicht nur über den Vorgang der Inselbildung als solchen und über die Beschaffenheit seiner Endstadien bzw. deren Beziehungen zum umgebenden Drüsengewebe bestehen Meinungsverschiedenheiten, sondern auch über die Frage, ob die Potenz zur Inselbildung jeder der Pankreasanlagen zukommt, oder nur einer, eine Frage, auf welche die oben geschilderte eigentümliche Art der Inselverteilung innerhalb des Drüsenganzes hinlenkt. Wir wollen die Erörterung dieses Problems, das bezüglich der Wertung der Inseln als Organe sui generis von Bedeutung ist, an den Anfang der Betrachtung rücken.

1. Der Ort der Entstehung der LANGERHANSSchen Inseln.

Bereits LAGUESSE bemerkt, dem Milzabschnitt der Bauchspeicheldrüse von *Reptilien*, der aus dem Dorsalpankreas entsteht, eigne schon in frühen Stadien

„une prédisposition toute spéciale à fournir du tissu d'îlot“. Doch soll nach LAGUESSE der Unterschied der Inselbildung in Dorsal- und Ventralpankreas lediglich auf verschiedener Entwicklungsgeschwindigkeit beruhen. Dagegen glaubt GIANELLI (1898—1934) die Bildung LANGERHANSScher Inseln einzig dem Dorsalpankreas zuschreiben zu sollen. Zunächst hebt GIANELLI hervor, daß die Zellhaufen bei den *Urodelen* nur in dem Pankreasabschnitt vorkommen, welcher der dorsalen Anlage entstammt und bei den *Anuren* dem der ventralen Anlage entsprechenden Teile fehlen. Besonders Untersuchungen am *Hühnerembryo* bekräftigen GIANELLI (1908, 1909) in seiner Meinung. Schon bei 4 Tage 18 Stunden alten Keimen tritt die dorsale Pankreasanlage auf, etwas später folgen die beiden ventralen Knospen. Nur in der Dorsalanlage, besonders in der der Milz benachbarten Zone, werden die Inseln gebildet, die vielleicht wegen ihrer Menge eine geringere Ausbildung des Gangsystem bedingen. Auch bei älteren Keimen sollen die der Ventralanlage entsprossenen Drüsenabschnitte inselfrei sein, weshalb GIANELLI vermutet, die später auch in den ventralen Partien anzutreffenden LANGERHANSSchen Komplexe seien durch die auswachsende dorsale Anlage gewissermaßen in die Ventralbezirke hineingetragen worden. Für die Inselentstehung im Pankreas der *Säugeter* kommt GIANELLI zu denselben Schlußfolgerungen, die von STURE A. SIWE (1927) u. a. neuerdings aufgenommen und nachgeprüft wurden. SIWE wirft die Frage auf: „Weshalb findet man die Inseln während des ganzen Lebens am zahlreichsten und größten im lienalen Teil und danach gegen den Teil der Ventralanlage abnehmend? Wie ist es möglich, daß BENSLEYS (1911, vgl. S. 209) exzeptionell genaue Zählungen der Inseln beim *Meerschweinchen*, das keine ausgebildete Ventralanlage hat, genau die gleichen Proportionen zwischen der Anzahl Inseln in den verschiedenen Drüsenpartien ergeben wie die übereinstimmenden Resultate anderer Untersucher, die für *Tiere* mit Ventralanlage charakteristisch sind?“ An Hand eines riesigen Materiales gelangt SIWE zu folgenden Feststellungen:

Beim *Stör (Acipenser)*, dessen Pankreas wahrscheinlich aus drei Anlagen hervorgeht, erscheinen die LANGERHANSSchen Inseln frühzeitig und ausschließlich in der Dorsalanlage, bei *Amia calva* entsteht das Inselgewebe im hypochordalen Teile der dorsalen Anlage, wo sich bei einem Stadium von 10 mm zunächst eine aus polygonalen hellen Zellen bestehende einheitliche Masse bildet, die später durch Gänge und Gefäße in mehreren Inseln aufgeteilt wird. Das Dorsalpankreas der *Teleostier* weist im Gegensatz zu den Ventralanlagen eine kompakte, an der Lumenbildung unbeteiligte Zellmasse auf, die erste Inselanlage, die später gleichfalls aufgeteilt wird. Die einzigen bei *Hypogeophis* (Stadium 12 bis einschließlich 47 BRAUERS) gefundenen Inseln entstehen in Segmenten des Dorsalpankreas, die zu einer Zellmasse verschmelzen. Dieser Komplex wird durch Gefäße in kleinere Areale gegliedert. In der Ventralanlage des Pankreas zahlreicher *Reptilien (Lacerta, Gongylus ocellatus, Alligator, Chelydra, Chrysemys, Gecko)* ist vor der Vereinigung mit der Dorsalanlage keine Insel zu beobachten. Im Pankreas älterer Feten sind die Inseln in abnehmender Zahl und Größe vom Milzabschnitt gegen den Darm hin in der Drüse verteilt. Eine den „principal islets“ der *Knochenfische* ähnelnde Partie von Inselgewebe kann längere Zeit im lienalen Pankreasabschnitt erhalten bleiben. Der hypochordale Teil der Dorsalanlage der Bauchspeicheldrüse der *Vögel* zeichnet sich nach SIWE durch Zellen aus, die größer als die Darmepithelien sind, große chromatinarme Kerne besitzen und sich nur schwach anfärben. Die schon frühzeitig gut vascularisierte Masse dieser Elemente wird teils durch Drüsenkanälchen, teils durch Capillaren in typische LANGERHANSSche Inseln aufgespalten. Solange die Anlagen voneinander getrennt werden können, findet man die Inseln nur im Dorsalteil, auch wenn die Ventralanlagen schon eine größere Zahl von Drüsenröhrchen bilden. Das unterschiedliche Verhalten der Zellen in der dorsalen und den ventralen Anlagen läßt sich bereits bei 57 Stunden alten Keimlingen wahrnehmen. Die Zellen der Ventralabschnitte unterscheiden sich zunächst noch nicht deutlich vom Darmepithel. Die quantitativen Verschiedenheiten der Inselanlagen verschiedener *Vögel* — die Zellhaufen sind groß bei *Gallus, Anser, Turdus, Parus*, klein bei *Larus, Alauda* und den *Speniscoidae* — bringt SIWE mit den Beziehungen zwischen Ernährungsweise und Ausbildung des endokrinen Pankreasapparates in Zusammenhang, die schon in der Ontogenie ihren Ausdruck finden sollen. Auch bei den *Vögeln* bleibt eine den principal islets vergleichbare Ansammlung von Inselgewebe lange Zeit im Milzabschnitt des Pankreas erhalten (vgl. das

Milzsegment, S. 271; M. CLARA 1924). Inselanlagen im Dorsalpankreas von *Gallus* zeigen die Abb. 4 u. 5. Bei den *Säugetieren* tritt das Dorsalpankreas als eine Ausbuchtung des Mitteldarmes auf; das Ventralpankreas wird von zwei Anlagen gebildet, die früher oder später verschmelzen oder gänzlich rückgebildet werden, so daß die Entwicklung der Bauchspeicheldrüse unter Umständen mit der Entwicklung der Dorsalanlage identisch ist. LANGERHANSSche Inseln treten beim *Rinde* in einem bestimmten Teile der Dorsalanlage vom Stadium 13 mm an auf, insbesondere im Milzteil, „in allen älteren Stadien in jenem Teil der Drüse, der von der dorsalen Anlage her stammt“. Im Ventralpankreas sind Inseln erst bei Stadien von 29 mm zu beobachten, „in jenem Teil, welcher der Stelle zunächst liegt, wo

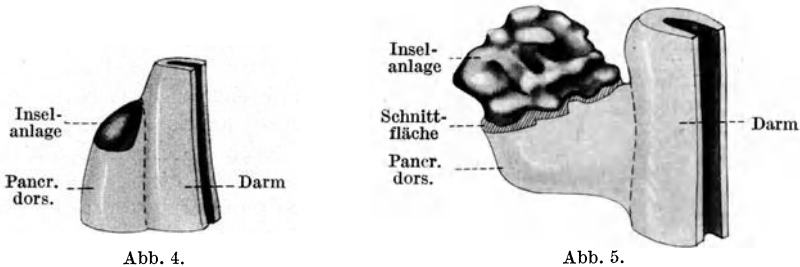


Abb. 4.

Abb. 5.

Abb. 4 u. 5. Inselanlage im Dorsalpankreas von *Gallus* (60 Stunden, links; 93 Stunden, rechts). Von rechts gesehen. Vergr. 300fach. (Aus ST. A. SIWE 1926.)

die beiden Anlagen zusammengeschmolzen sind“. [Zu diesen Angaben steht die Behauptung von LELKES (1932) in Widerspruch, endokrine Elemente träten erstmalig bei *Rinds*-embryonen von 65 mm Länge auf.] Besonders schön läßt sich nach Sirwe die Inselbildung bei *Ratte* und *Maus* verfolgen (vgl. Abb. 6 u. 7). Das Pankreas der *Ratte* entwickelt sich aus einer dorsalen und einer ventralen Anlage. Erstere ist bei einem Stadium von 4,6 mm größtenteils kompakt und besteht aus einem kleinen dorsalen Teil, der sich durch wenig gefärbte, eosinophile Zellen auszeichnet, und einem anderen mit kleinen dunkelkernigen

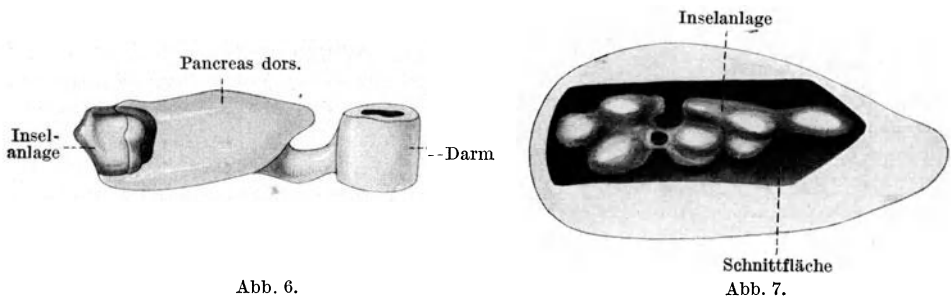


Abb. 6.

Abb. 7.

Abb. 6 u. 7. Inselanlage im Dorsalpankreas von *Mus rattus* (4,6 mm oben, 7 mm unten). Von rechts gesehen. Vergr. 300fach bzw. bei Abb. 7 250fach. (Aus ST. A. SIWE 1926.)

Elementen. Der dorsale hellere Komplex stellt das Inselgewebe dar, das später in kleinere Inselbezirke aufgeteilt wird. Bei der *Maus* sind die gleichen Vorgänge zu verfolgen. Die Gestaltung der Inseln beider *Tiere* erinnert an die Inselbildung bei den *Vögeln* (vgl. Abb. 4 u. 5 mit Abb. 6 u. 7). Grundsätzlich die gleichen Befunde sind bezüglich der Inselentstehung an Embryonen von *Lobodon*, *Mustela*, *Felis* u. a. zu erheben. Nach dem Aussehen der Inselanlagen im Dorsalpankreas der *Säugetiere* unterscheidet SIWE verschiedene Typen der Inselbildung: Typus I. Der hypochondrale Teil der Dorsalanlage bildet eine kompakte Zellmasse, die bei der Aufteilung der Bauchspeicheldrüse in Inseln aufgesplittert wird. Typus II. Die Inseln liegen „als eine mehr oder weniger einheitliche Inselzellmasse zentral im Dorsalpankreas. Typus III. Die Inselanlagen bestehen aus kleineren Bildungen im größeren Teil der Dorsalanlage.“ Typus IV. Die Inselanlagen erscheinen „als kleine zerstreute Zellhaufen in der ganzen Drüse, doch immer mit zunehmender Entfernung vom Milzteil in abnehmender Größe und Zahl“. Beim *Menschen* treten die ersten Inselbildungen nach SIWE im Stadium 50 mm in Gestalt von Häufchen trüber eosinophiler Zellen auf, die reich mit Capillaren versorgt sind. Von größeren Inseln sollen im Laufe der Entwicklung kleinere Teile durch Capillaren abgespalten werden. „Die zuerst ausdifferenzierten Inseln

liegen immer im Dorsalpankreas teil der Drüse.“ Die Angaben von PEARCE (1903), noch beim Stadium 90 mm kämen keine Inseln im Caput pancreatis vor, wird von SIWE bestätigt. Über das erste Auftreten LANGERHANSScher Inseln im menschlichen Pankreas vgl. S. 224.

Man kann keineswegs behaupten, daß die an sich interessanten Untersuchungsergebnisse SIWES eine Klärung in dem Sinne gebracht hätten, als dürfe nunmehr die Dorsalpankreasanlage mit Sicherheit als alleinige Inselbildnerin angesprochen werden. Im Grunde können wir nur feststellen: die ersten Inselanlagen erscheinen im Dorsalpankreas. Die Frage aber, was nach der Vereinigung der dorsalen und ventralen Abschnitte der Drüse bezüglich des Inselapparates geschieht, vermag auch SIWE nicht zu beantworten. Noch immer ist LAGUESSES Meinung unwiderlegt, daß Inseln zu verschiedenen Zeiten in den verschiedenen Drüsenteilen entstehen. GIANELLIS Vorstellung von einem Transport der Inselanlagen infolge der Einwanderung des Dorsal- in das Ventralpankreas entbehrt realer Anhaltspunkte. Der Bearbeitung des Problemes der Lokalisation der Inselentstehung auf dem von SIWE gewählten Wege dürften überdies durch die Methodik der Schnitt-histologie Grenzen gesetzt sein. Wohl aus dieser Erkenntnis heraus versucht WOLFF-HEIDEGGER (1936, 1937) mit Hilfe des entwicklungsmechanischen Experimentes an *Amphibienkeimen* die Fähigkeit der Dorsal- und Ventralanlagen des Pankreas zur Inselbildung zu ermitteln. Es ist möglich, die verschiedenen Pankreasanlagen von *Anuren*embryonen (*Bombinator pachypus*, *Rana esculenta*) im Neurula- oder frühen Schwanzknospenstadium zu exstirpieren und Dorsal- oder Ventralpankreas isoliert in einen Keim gleichen Alters kranial von der Schwanzwurzel zu transplantieren. Transplantate von Ventralpankreas sind außerstande, Inseln zu bilden, dagegen zeichnen sich solche von Dorsalpankreas durch lebhaftere Inselgewebsbildung aus. Das Verhalten der Ventralpankreas-transplantate wurde bis kurz vor den Eintritt der Metamorphose verfolgt. Schon HOLTFRETER (1925) erwähnt beiläufig, daß in einem zusammen mit der Leber transplantierten Pankreasbezirk eines *Amphibienkeimes* — nach WOLFF-HEIDEGGER kann es sich nur um das Ventralpankreas gehandelt haben — keine LANGERHANSSchen Inseln festzustellen seien. WOLFF-HEIDEGGER kommt zu dem Schlusse, die Inseln seien als Organe sui generis zu betrachten (vgl. hierzu S. 274). Die erwähnten Untersuchungen bedürfen der Nachprüfung und insofern Erweiterung, als sie über das Schicksal der Ventralanlage während und nach der Metamorphose nichts aussagen. Überdies wäre die Feststellung der Bildung LANGERHANSScher Inseln seitens der Ventralpankreasanlage keineswegs mit der Auffassung unvereinbar, sie stellten Elemente von „organmäßiger Autonomie“ dar.

Nicht nur die Deutungen, sondern auch die Befunde SIWES sind nicht unwidersprochen geblieben. Im Dorsalpankreas eines *Schweine*embryos von 6 mm Sch.-St.-L. findet WEISSBERG (1931) als mutmaßliche Inselvorläufer dunkle Zellen, die am häufigsten in der sog. Palisadenschicht, aber auch im Innern der Drüsenanlage anzutreffen sind, was insofern nicht mit SIWES Angaben in Einklang stehen soll, als dieser über „helle“ Zellen berichtet. Auch faßt WEISSBERG die von SIWE geschilderten Zellkomplexe im embryonalen Pankreas von *Vögeln* als die von ihm früher (1927) als „umschriebene Zentren besonders lebhafter Proliferation“ im Pankreas von *Enten*embryonen gefundenen Gebilde auf, während die primitiven LANGERHANSSchen Inseln durch trübe dunkle Zellhaufen im Processus lienalis verkörpert werden sollen. Das Fehlen von Inselanlagen im Ventralpankreas von *Hühnerkeimen*, deren ältester, von SIWE bearbeiteter 9 Tage alt ist, könnte darauf beruhen, daß die Inseln noch nicht erschienen sind. Da WEISSBERG auch in der Ventralanlage des erwähnten Keimes die trüben Zellen nachweisen kann („cellules troubles“ von LAGUESSE), weist er auf die Wichtigkeit ihrer weiteren Untersuchung für das Problem der Inselentstehung hin. Unerfindlich

bleibt jedoch, welche tatsächlichen Befunde WEISSBERG zu der Frage veranlassen, „ob die LANGERHANSSchen Inseln aus selbständigen entodermalen Elementen entstehen, welche nur in das — dorsale — Pankreas hineinverlagert werden“ (vgl. hierzu STURE A. SIWE 1931). Besondere Beachtung verdienen die Angaben NEUBERTS (1927), der auch im *Caput pancreatis* menschlicher Embryonen die ersten Anfänge der Inselbildung in der von ihm erkannten charakteristischen Form der Zapfenbildung seitens des exokrinen Parenchyms feststellte. Allerdings sind diese Inselanlagen bei weitem nicht so entwickelt wie die der lienalen Pankreasteile. Die Besonderheit des von NEUBERT geschilderten Entstehungsmodus der LANGERHANSSchen Inseln (vgl. S. 223) lassen sich meines Erachtens kaum mit der erwähnten Vorstellung GIANELLIS in Einklang bringen, die Inseln im Kopfe der Bauchspeicheldrüse verdankten ihre Entstehung Material des Dorsalpankreas, das in die Ventralbezirke transportiert wurde. Nach den Beobachtungen von DEBEYRE (1927) sind ferner in der ventralen Pankreasanlage des 14tägigen *Rattenembryos* Inselanlagen vorhanden, wenn auch kleinere, in geringerer Zahl, als im Dorsalpankreas, wo sie eine große traubige Masse bilden. Desgleichen behauptet YASUNAKA (1937), im Ventralpankreas der *Maus* Inselanlagen nachgewiesen zu haben. Ebenso findet FREISE (1929) im Ventralpankreas 14 Tage alter *Kaninchenembryonen*, die nach GIANELLI (1908) allerdings nur ein Dorsalpankreas besitzen, eine Inselanlage. Schließlich sei noch erwähnt, daß CHRISTLIEB (1933) in einem Falle von Nichtentwicklung der dorsalen Pankreasanlage beim *Menschen* Vermehrung und Vergrößerung der Inseln im Tuber omentale und Processus uncinatus feststellte. Zusammenfassend können wir also sagen, daß die Behauptung von der alleinigen Entstehung der Pankreasinseln aus Material des Dorsalpankreas bzw. in der Dorsalanlage vorerst auf zumindest unsicherem Boden steht.

2. Entstehung und Schicksal der LANGERHANSSchen Inseln im Sinne der Balancementtheorie.

Die ersten ausgedehnten Untersuchungen über die Histogenese der LANGERHANSSchen Inseln des Pankreas stammen von LAGUESSE (1895, 1896), dessen auf deren Ergebnissen aufgebaute Balancementstheorie nachhaltigen Einfluß auf die Inselforschung ausgeübt hat bzw. noch ausübt. Im Pankreas von *Schafsembryonen* lassen sich nach LAGUESSE zwei Inselarten unterscheiden, die „*îlots primaires*“ und die „*îlots secondaires*“. Durch Vermehrung von trüben Zellelementen innerhalb der primitiven Pankreasschläuche entstehen die primären Inseln als solide, oft halbmondförmige Massen, die den Epithelsträngen innerhalb des Dorsalpankreas aufsitzen. Sie wurden zuerst bei einem Keim von 13 mm Länge gefunden. Bei Embryonen von 28 mm Länge erreichen die größten Primäriseln bereits Durchmesser von 100 μ . Sie sind den primitiven Kanälchen bzw. deren Verzweigungsstellen eng angeschmiegt. Durch Verschmelzung einzelner Primäriseln entstehen die „*îlots composées*“, welche ansehnliche Ausmaße erreichen können. Einen solchen Komplex fand LAGUESSE aus 25 Inseln aufgebaut. Nach einer Periode der Neubildung fallen die primären Zellhaufen (Stadium 69 mm) einer „*regressiven Metamorphose*“ anheim; die Inselbildung kommt zum Stillstand, so daß bei Embryonen von 87 mm Länge nur noch wenige Primäriseln vorhanden sind. Die Rückbildung der Inseln ist durch Schrumpfung der Zellhaufen, Verschwinden der Membrana propria des Epithels, Kernverkleinerung und gelegentlich Kernpyknose und Karyolyse gekennzeichnet. Nach dem Zerfall sollen die Inselreste durch die Drüsenkanälchen ausgestoßen werden. Möglicherweise gehen alle Primäriseln zugrunde. An ihre Stelle treten die erwähnten Sekundäriseln, die dem Epithel der mehr oder weniger vollständig ausdifferenzierten Drüsenendstücke entstammen. Die

ersten spärlichen Sekundärinseln sind bei Embryonen von 87 mm Länge anzutreffen. Zunächst schwellen einzelne Endstückelemente an, wobei ihr Zymogengranula enthaltendes Cytoplasma allmählich das typische Aussehen desjenigen der Inselzellen annimmt. Schließlich sind alle benachbarten Endstückzellen in dieser Weise umgestaltet, das Acinuslumen schwindet; in die Zellhaufen dringen Capillaren ein. Damit ist aus der Endbeere eine Insel geworden, die dem Schaltstück aufsitzt und sich durch Zellvermehrung vergrößert. Soweit die zentrozinären Zellen sich nicht ebenfalls umgewandelt haben, wandern sie in das Schaltstück hinein. Wesentliche strukturelle Unterschiede zwischen primären und sekundären Inseln sind nicht vorhanden. Beide werden von zahlreichen Capillaren durchsetzt. BRACHET (1897) wirft gleichwohl angesichts des verschiedenen Entstehungsmodus die Frage auf, ob die primären Inseln von LAGUESSE tatsächlich LANGERHANSSchen Inseln gleichzusetzen sind. Daß die Inseln „modifizierte Teile“ des exokrinen Pankreasgewebes sind, scheint auch ihm erwiesen. — Auf Grund seiner Untersuchungen an *Schafse*mbryonen kommt VAN CAMPENHOUT (1925) bezüglich der Inselentstehung zu ähnlichen Ergebnissen wie LAGUESSE. Der Organsympathicus tritt nach seinen Feststellungen mit dem Epithel der Drüsenschläuche in Kontakt. An der Berührungsstelle werden die Zellen trübe und granuliert. Gruppen solcher Zellelemente bilden die primäre Insel, an deren Oberfläche oder in denen sich ein sympathisches Ganglion befinden soll (vgl. hierzu G. LENTATI 1930). Die sekundären Inseln dagegen, die aus differenzierten Endstücken entstehen, sind keine sympathico-insulären Zellhaufen. Ein erheblicher Teil der Primärinseln fällt der Nekrose oder Umwandlung in Endstücke anheim, ein kleinerer bleibt neben den sekundären Inseln bis in die Postfetalzeit hinein bestehen. Über Rückbildungserscheinungen an einer Inselgeneration berichten auch POTVIN und ARON (1927) auf Grund ihrer Studien am *Hühnerkeim*, in dessen parahepatischer Pankreaszone man am 10. Tage zwei Inseltypen unterscheiden kann. Eine erste Inselform dürfte mit ihren schlingen- und schnörkelartigen Epithelzügen den Inseln des erwachsenen Tieres entsprechen; der zweite kleinere kugelige Typus mit schwach granulierten Zellen weist bald Kernpyknoten und andere Degenerationserscheinungen auf (vgl. ferner FREISE 1929).

Zu zahlreichen Kontroversen führten begreiflicherweise die Angaben von LAGUESSE über die Rückbildung der „*ilôts secondaires*“ in exokrin tätige Endstücke. Nach LAGUESSE spielt sich dieser Vorgang etwa folgendermaßen ab: die Sekundärinseln werden kleiner, in ihrem Innern entstehen helle zentro-azinäre Zellen, die außen von granulierten Drüsenepithelien umgeben werden. Infolge Zellvermehrung gehen aus den Sekundärinseln Endstücke hervor, die größer als die Ausgangsstadien, die Inseln, sind, bzw. in Tochteracini aufgespalten erscheinen. Aus der Rückbildung der Sekundärinseln resultiert also eine Vermehrung der Drüsensubstanz. Nach LAGUESSE sollen sogar kleine Läppchen aus einer Sekundärinsel hervorgehen können. Auch bei der zweiten Generation von Inseln werden zusammengesetzte Zellhaufen mit weiten Capillaren angetroffen. LAGUESSE stellt sich vor, daß der Vorgang der Umwandlung eines Endstückes in eine endokrin tätige Insel und deren Rückverwandlung in eine Endbeere sich oft an einem Drüsenelement wiederholen könne, so daß ein Wechsel zwischen exokriner und endokriner Sekretionstätigkeit, das sog. *balancement*, am Substrat der Bauchspeicheldrüse abläuft.

Die nach SAUERBECK (1904) „wenig vertrauenswürdige Lehre des *balancement*“ hat keine große Zahl von Anhängern gefunden; nur einige Autoren geben überhaupt die Möglichkeit einer insulo-azinären Umwandlung zu, die das Kernstück der *balancement*theorie bildet. VAN CAMPENHOUT (1925) behauptet, ein Teil der primären Inseln (sympathiko-insuläre Komplexe) verwandele sich wieder

in Drüsenacini zurück. Ferner glaubt WOLF (1928) aus der Tatsache, daß um die Inseln des *Hühner*pankreas herum nach Gangunterbindung neue Drüsen-schläuche auftreten, die Umwandlung von Inseln in Acini erschließen zu sollen (vgl. auch FLORENTIN und PICARD 1936). BIERRY und KOLLMANN (1929) dagegen lehnen auf Grund ihrer Untersuchungen am Pankreas von *Teleostiern*, deren Inseln überdies von kräftigen Bindegewebshüllen umgeben sind, eine Rück-verwandlung in Endstücke ab. Weiterhin wird die Inselverwandlung von EBATA (1929), LIEGNER (1932) und CRAMER (1933), der das Pankreas von *Ratten* und *Mäusen* untersuchte, bestritten.

3. Die Auffassung der Inseln als Wachstumszentren.

Eine innere Verwandtschaft zur Balancementlehre besitzen Untersuchungen wie die von KARAKASCHEFF (1906) und SEYFARTH (1920) insofern, als sie in den LANGERHANSschen Inseln eine Quelle des Zymogengewebes erblicken. Nach KARAKASCHEFF gehen aus den peripheren Zellagen der Inseln fetaler *menschlicher* Bauchspeicheldrüsen Drüsenacini hervor, indem diese Zellen Zymogenkörnchen aufnehmen. Es kommt zur Auftreibung der Inseln, deren Elemente sich radiär um ein zentral entstandenes Lumen anordnen. „Durch die fortgesetzte Bildung von immer neuen Acini, die sich an der Peripherie einer Insel anhäufen, umgibt sich die Insel ringsum mit Drüsenacini.“ SEYFARTH sieht in den aus dem Gangepithel hervorgesproßten Inseln der menschlichen Bauchspeicheldrüse die „Brennpunkte“ für die Entstehung des exokrinen Parenchyms. Von der 17. Woche an ordnen sich die Zellen der verdickten Inseln radiär an. In ihrem Cytoplasma erscheinen Zymogengranula, während aus unveränderten zentral gelegenen Elementen die zentro-azinären Zellen hervorgehen. Immer mehr neugebildete Acini umgeben die Insel, die sich schließlich im Zentrum eines jungen Drüsenläppchens befindet. Sie verliert ihre direkten Verbindungen mit den Pankreasgängen. Den Darlegungen SEYFARTHs, der in den Inseln keine Organe sui generis, sondern besondere Erscheinungsformen des sezernierenden Parenchyms erblickt, schließt sich STIÉNON (1923) an, indem er die Zellhaufen als Vorstufen der Acini auffaßt. Schon KYRLE (1908) konnte jedoch bei *Hund* und *Meerschwein* niemals eine Entstehung von Drüsenparenchym aus Inseln beobachten und ebenso stellt WEICHSELBAUM (1908) diesen Vorgang als unbewiesen hin. Besonders aus den grundlegenden Untersuchungen von NEUBERT (1927, vgl. S. 226) läßt sich nicht nur das Fehlen von Anhaltspunkten für insulo-azinäre Umwandlungen (und damit für Balancementvorgänge im Sinne von LAGUESSE) entnehmen, sondern auch dafür, daß die Inselanlage irgendwie als „Brennpunkte“ für das Drüsenwachstum betrachtet werden können.

4. Die Histogenese der LANGERHANSschen Inseln.

Diese Feststellung schließt freilich das Verdienst von LAGUESSE nicht aus, die Frage aufgeworfen zu haben, welche Formelemente der embryonalen Bauchspeicheldrüse den Mutterboden für die Inseln abgeben, wie im einzelnen die Inselbildung vonstatten geht, ob sie zu einem bestimmten Zeitpunkt ihren Abschluß findet oder ob noch in der Postfetalperiode neue Inseln in dem ausdifferenzierten Drüsenewebe entstehen. Überdies enthält die Balancementlehre als wertvollsten Kern die Konzeption von der innersekretorischen Tätigkeit der LANGERHANSschen Inseln.

Schon die erste dieser Fragen wird verschieden beantwortet. Nach der Meinung von PEARCE (1903), KÜSTER (1904), HELLY (1904), NAKAMURA (1924), DEBEYRE (1927) u. a. gehen die Inseln aus den Anlagen der Drüsengänge hervor, nach LAGUESSE sowie VAN CAMPENHOUT entstehen die Sekundärinseln durch

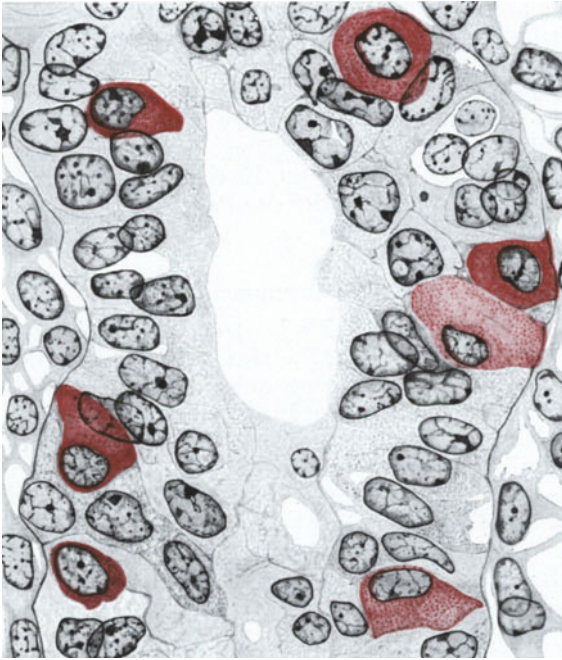


Abb. 8. Trübe Zellen in der Pankreasanlage eines Embryos vom Meerschweinchen (*Cavia cobaya*), 13 mm Scheitel-Steiß-Länge. Fixation: BOUINsche Flüssigkeit. Schnittstärke 12 μ , Färbung mit Hämatoxylin-DELAFIELD-Eosin, Ölimmersion¹/₁₂, Komp. Ok. 10fach, verkleinert auf ²/₃. Wiedergabe der blauen Farbwerte in Grau. Beginn der Lumenbildung. (Gez. BARGMANN.)

KYRLE 1909). KARAKASCHEFF spricht von Verzweigungen der Inselzapfen. Allmählich werden die Stielverbindungen durch Bindegewebe (PEARCE),



Abb. 9. Pankreas, Embr. hum. 13 cm. Vergr. 800fach. Inselentwicklung. Zwei Zellen des indifferenten Drüsenepithels haben sich in dunkle Inselzellen verwandelt und sind nach außen unter die Basalmembran abgewandert. (Aus NEUBERT 1927.)

lobuläre Lage zuteil. Die Frühentwicklung der Inseln des Meerschweins verläuft nach den Untersuchungen von HELLY in grundsätzlich gleicher Weise, wie sie KÜSTER, PEARCE u. a. für den Menschen angeben.

Umwandlung aus den Endstücken, nach MIRONESCU (1910), NEUBERT (1927) und LELKES (1932) aus dem indifferenten Epithel von Drüsengängen und den Zellen sezernierender Endstücke.

Die ersten Anzeichen einer Inselbildung im Pankreas des Menschen findet PEARCE bei einem Embryo von 54 mm Länge (73 Tage), KÜSTER bei einem Keimling von 14 Wochen, also einem wesentlich älteren Stadium. Kugelige oder ovoide Komplexe feingranulierter Zellen mit eosinophilem Cytoplasma (PEARCE), aus dem Epithel der embryonalen Drüsenröhrchen hervorgegangen, bzw. solide Sprossen der Drüsengänge (KÜSTER) stellen die Inselanlagen dar, die mit dem Mutterboden zunächst durch Stiele verbunden sind (KARAKASCHEFF, ferner WEICHSELBAUM und

KYRLE) unterbrochen. Bei menschlichen Feten von 40, 42 und 45 cm Länge hängen manche Inseln nach KARAKASCHEFF noch mit den Ausführungsgängen zusammen. Ein Teil des Ganges, von dem aus die Inselbildung erfolgte, kann bei der Abschnürung ebenfalls losgelöst werden, um später mit der Insel zu verschmelzen (WEICHSELBAUM und KYRLE, vgl. ferner die ähnliche Schilderung von NAKAMURA). Die jungen Inseln nehmen nach KÜSTER bis zum Ende der Schwangerschaft an Größe zu. Durch Vermehrung des sie umgebenden Drüsengewebes wird ihnen nach PEARCE im 5.—6. Monat eine intra-

In der Pankreasanlage des *Meerschweinchens* findet HELLY schon zu einer Zeit, in der sie noch eine solide Knospe darstellt (Embryonen von 5—6 mm Länge), einzelne dunkle Zellen mit kernnahen Cytoplasmaverdichtungen (vgl. KARDASEWITSCH 1927). Diese Inselvorläufer, in denen acidophile Granulationen auftreten (vgl. Abb. 8), beteiligen sich nicht an der Lumenbildung; sie werden aus dem Zellverbände abgedrängt und bilden an den primären Pankreasgängen eine unterbrochene äußere Schicht. Nach meinen Beobachtungen ist die acidophile Körnelung sehr häufig kaum sichtbar. Die Silbermethode von GROS-SCHULTZE dagegen läßt die Granula außerordentlich deutlich hervortreten (FERNER 1938). Durch Aneinanderlagerung der abgedrängten trüben Zellen entstehen unter Beteiligung des Mesenchyms intertubuläre Zellhaufen, in welche später die Capillaren eindringen. Der von LAGUESSE beschriebene Wechsel von primärer und sekundärer Inselbildung fehlt beim *Meerschweinchen*.

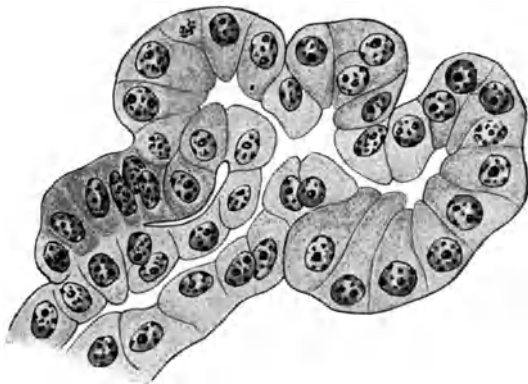


Abb. 10. Pankreas. Embr. hum. 20 cm. Vergr. 800fach. Inselentwicklung. Dunkler Inselstrang zwischen einem kleinen Ausführungsgang und einem polymeren Ende brückenartig sich ausspannend. (Aus NEUBERT 1927.)

Mit gewissen Varianten haben sich neuerdings auch EBATA (1929), LIEGNER (1932) und G. LENTATI (1928, 1929, 1930) die Ansicht zu eigen gemacht, die Inseln entstünden aus dem Gangsystem des embryonalen Pankreas. EBATA unterscheidet beim *Hühnchen*-, *Kaninchen*- und *Menschen*-embryo eine primäre Inselbildung aus den primären Ausführungsgängen von einer sekundären aus dem Schaltstückepithel, die jedoch erst nach Differenzierung der Endstücke einsetzt. GIUSEPPINA LENTATI kommt auf Grund zahlreicher Untersuchungen an Embryonen von *Mus musculus*, *decumanus*, *Cavia cobaya* und *Ovis aries* zu dem Ergebnis, daß wir in der Histogenese der Inseln die Bildung

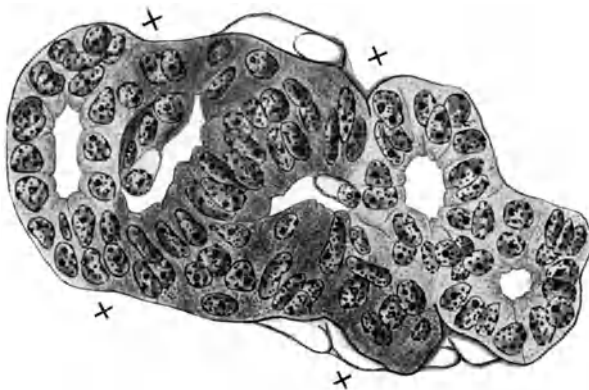


Abb. 11. Pankreas. Embr. hum. 13 cm. Vergr. 800fach. Inselentwicklung. Kleine L. I. an 4 Stellen (x) mit benachbarten Drüsentubuli in Zusammenhang. In der Mitte ein Inselbalken mit typischer, bandartiger Aneinanderreihung der Zellen. Zwischen den Zellsträngen und ebenso in ihrer Umgebung Blutgefäße. (Aus NEUBERT 1927.)

zweier Inseln unterscheiden müssen, nämlich der primären Inseln von LAGUESSE und der eigentlichen LANGERHANSSchen Inseln. Alle primären Inseln, durch Eosinophilie ihrer trüben Zellen ausgezeichnet, bilden sich aus den primitiven Pankreasschläuchen und bleiben eine Zeitlang während des Fetallebens erhalten. Schon bei 10 cm langen Embryonen von *Ovis aries* sind sie völlig ausgebildet. Dann erfolgt ihre Umbildung zu echten hellen LANGERHANSSchen Inseln, beim *Meerschwein* nach der ersten Hälfte des

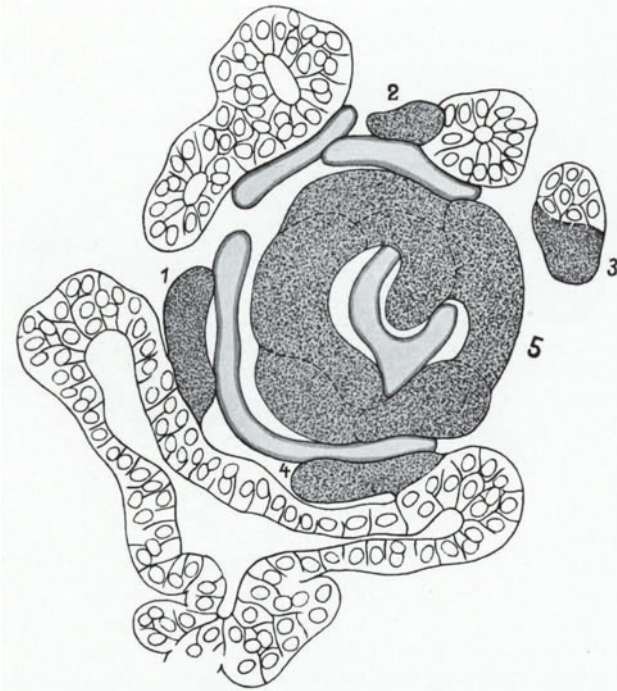


Abb. 12. Pankreas. Embr. hum. 13 cm. Vergr. 366fach. Inselentwicklung (halbschematisch). Junge LANGERHANSSche Insel (1) durch Verschmelzung zahlreicher Zellstränge entstanden (durch Strichelung sind die ungefähren Grenzen zwischen den einzelnen Zellsträngen angedeutet). Von den umgebenden Drüsenzweiglein gehen neue Inselzapfen (1-5) aus, um mit dem zentralen Zellhaufen zu verschmelzen und so zu dessen Vergrößerung beizutragen. Zwischen den Inselzapfen liegen Blutgefäße. (Aus NEUBERT 1927.)

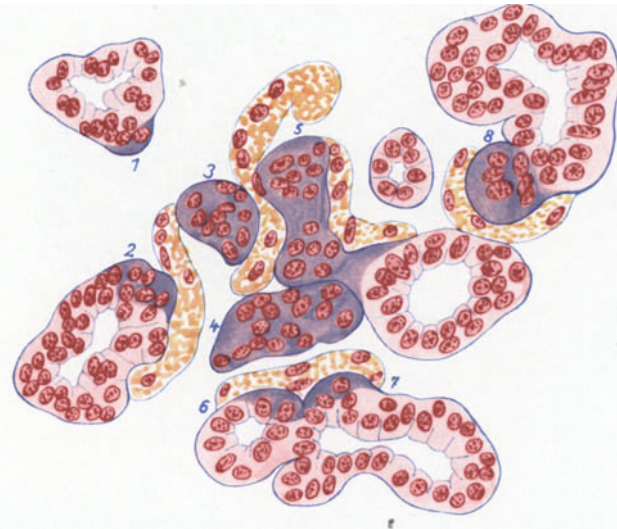


Abb. 13. Pankreas, Embr. hum. 13 cm. Vergr. 366fach. (In der Färbung halbschematisch.) Inselentwicklung. Von benachbarten Drüsenkanälchen ausgehende Inselzapfen treten zur Bildung eines LANGERHANSSchen Zellhaufens zusammen. Zwischen den Inselzapfen (1-8) zahlreiche Blutgefäße. (Aus NEUBERT 1927.)

Fetallebens, bei der *Maus* nach der Geburt. Die Mehrzahl der LANGERHANSSchen Inseln durchläuft aber das Stadium der trüben Inseln nicht, sondern entwickelt sich direkt aus dem Epithel der Ausführungsgänge. Ein Teil der primären Inseln weist enge topographische Beziehungen zu sympathischen Ganglien und Fasern auf, denen freilich, wie schon NEUBERT betont, kein formativer Einfluß auf die Inselentwicklung zuzuschreiben ist (vgl. VAN CAMPENHOUT). Auch bei der *Ente* gehen nach LENTATI die Primäriseln aus primitiven Pankreasröhrchen hervor; sie können bis in die Postfetalzeit hinein erhalten bleiben.

Die Lehre von der alleinigen Entstehung der Pankreasinseln aus den embryonalen Drüsengängen als Vorläufer der späteren Ausführungsgänge bietet keine Erklärungsmöglichkeit dafür, daß zwischen Inselgewebe und Acini in vielen Fällen ein ausgesprochenes Kontinuitätsverhältnis besteht (z. B. M. CLARA 1924). Die mit ausgezeichneten bildlichen Belegen versehene Untersuchung von NEUBERT (1927) zeigt eindeutig, daß als Teilanlagen LANGERHANSScher Inseln zapfenartige Epithelstränge oder halbkugelige Zellgruppen anzusprechen sind, die aus dem sezernierenden Epithel der Gänge und fetaler Endknospen menschlicher Bauch-

speicheldrüsen hervorgehen. Soweit es sich um die Inseln des *Menschen* handelt, dürfen diesen Untersuchungen als feste Grundlagen unserer Anschauungen über die Inselentstehung angesehen werden. Das Einzellenstadium der Inselanlagen (Abb. 8, 9) fällt durch den Reichtum des Cytoplasmas an zarten dunklen Granulis auf (vgl. die trüben Zellen von LAGUESSE, HELLY). Diese Elemente wandern zwischen Basalmembran und Mutterepithel (Abb. 9) und liefern durch Teilung Zellkappen, deren Streckung zur Bildung von Zellzapfen

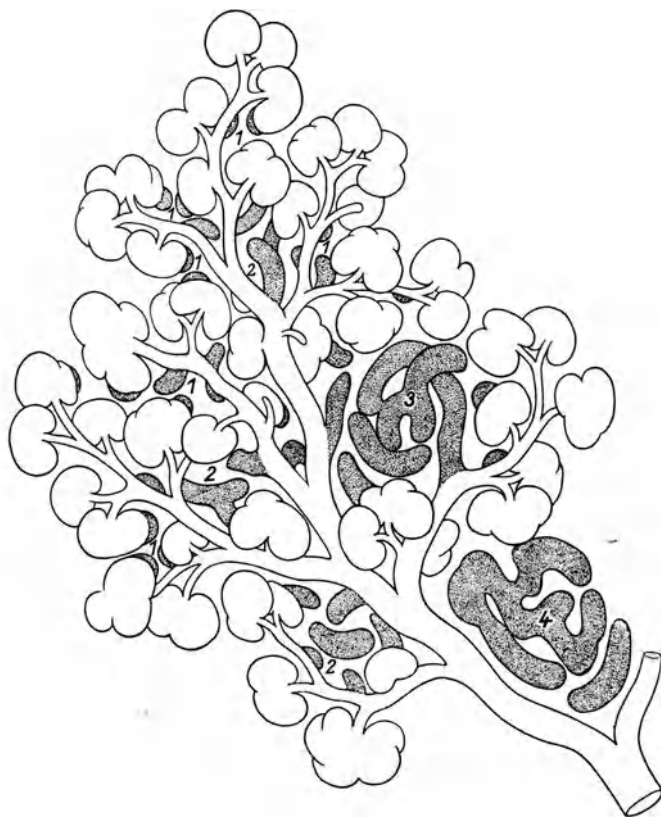


Abb. 14. Schema der Inselentwicklung: Drüsenbäumchen mit meist polymeren Endigungen. Zwischen seinen Verästelungen LANGERHANSsche Inseln in den verschiedensten Stadien ihrer Entwicklung, und zwar in der Peripherie die jüngeren, mehr zentral dagegen die fortgeschritteneren Stadien. — Stadium 1: Junge Insel sprossen, welche als kleine, halbkugelige Zellhäufchen den Adenomeren und Ausführungsgängen (ihrem Mutterboden) aufsitzen. — Stadium 2: Die Insel sprossen sind zu zapfenartigen Zellsträngen herangewachsen. Dadurch, daß solche von verschiedenen Stellen benachbarter Drüsenzweiglein ausgehende Inselzapfen aufeinander zuwachsen, und miteinander verschmelzen, entstehen kleine LANGERHANSsche Zellhaufen. — Stadium 3: Ein Teil der Inselzapfen hat sich von seinem Mutterboden losgelöst. Indem von den umgebenden Drüsenzweiglein neue Zellstränge hervorsprossen und sich an die junge Insel anlegen, nimmt diese ständig an Ausdehnung zu. — Stadium 4: Ein im menschlichen Pankreas nur selten erreichtes Endstadium. Sämtliche Inselstränge haben die Verbindung mit ihrem Mutterboden aufgegeben. Der Zellhaufen liegt in der Nähe größerer Ausführungsgänge frei im interstitiellen Bindegewebe. (Aus NEUBERT 1927.)

(Abb. 10) führt. Durch Verschmelzung der Zapfen der eng benachbarten Epithelröhrchen oder Endstücke entstehen die LANGERHANSschen Inseln: „Einfache Formteile werden zu einer Einheit höherer Ordnung zusammengeschlossen“ (M. HEIDENHAIN), die aus soliden Zellmassen und -platten oder scheinbar verästelten Strängen besteht. Inselzapfen können nach Art einer Brücke Endstück und dazugehörigen Drüsengang verbinden (Abb. 10). Größere Insel sprosse sind durch gekrümmten oder gebogenen Verlauf gekennzeichnet (Abb. 13). An den

Vereinigungsstellen der Zapfen findet man unregelmäßige Anordnung der Epithelzellen, deren Grenzen vielfach schwer zu erkennen sind. Die erwähnten trüben granulierten Zellen sind eine Eigentümlichkeit der jüngsten Zellbalken, wie auch den Angaben von LENTATI über die Primärinseln entnommen werden kann. Mit zunehmendem Alter, d. h. wohl im Verlaufe der histophysiologischen Ausdifferenzierung, verlieren die Granula ihre starke Färbbarkeit. Auch sind die Kerne der definitiven Inselzellen etwas größer als die der trüben Zellen.

Als wichtigster Faktor des Inselwachstums — Mitosen sind in den Inselzellbalken selten zu finden — hat nach NEUBERT die anhaltende Zapfenbildung seitens der umgebenden exokrinen Drüsenteile zu gelten. Die neuen Inselzapfen schmiegen sich an die bereits gebildeten an und verschmelzen mit ihnen, woraus vielfach eine konzentrische Anordnung der Inselzellen resultiert (Abb. 12). Ein Teil der Zapfen verliert den Zusammenhang mit dem Mutterboden, wobei sich Bindegewebe und Capillaren trennend zwischen beide einschieben. Nur in wenigen Fällen erfolgt eine völlige Abkapselung der Insel durch fibrilläres Bindegewebe (vgl. hierzu M. CLARA 1936, ferner S. 256). Auch nach Abschluß der Entwicklungsperiode ist — wie ich bestätigen kann (vgl. Abb. 1) — ein deutlicher Zusammenhang des endokrinen mit dem exokrinen Gewebe nachzuweisen (vgl. S. 249). Ob die von NEUBERT beim *Menschen* beobachtete Art der Inselbildung (Abb. 14) den Modus der Inselentstehung schlechthin darstellt, oder ob bei anderen *Säugetier*formen die Inselentwicklung nur aus dem Gangepithel heraus erfolgt, sei dahingestellt. Nach den von BENSLEY erhobenen Befunden (vgl. Abb. 2) scheint beim *Meerschwein* z. B. dem Epithel der Drüsengänge in erster Linie, aber nicht ausschließlich die Fähigkeit der Inselbildung zuzukommen. — Der Nachuntersuchung bedürfen die Angaben über das Zugrundegehen von Inselgenerationen (LAGUESSE, VAN CAMPENHOUT, LENTATI).

5. Inselbildung in der Postfetalzeit.

Werfen wir die Frage auf, ob auch nach der Geburt noch LANGERHANSsche Inseln im Pankreas gebildet werden, so haben wir folgende Möglichkeiten ihrer Entstehung zu berücksichtigen: 1. Inselbildung während des postfetalen Wachstums der Bauchspeicheldrüse. 2. Inselbildung nach Abschluß der Drüsenentwicklung. Im letzteren Falle kann es sich um einen normalen Vorgang handeln oder eine Inselgeneration unter den Bedingungen der Krankheit oder des Experimentes. (Von der LAGUESSESchen Balancementtheorie, die mit einem stetigen Hin und Her der Inselbildung rechnet, wird im folgenden abgesehen.)

Eine Vermehrung der Inseln nach der Geburt wird von KÜSTER (1904) bestritten; der Substanzzuwachs des Pankreas bis zum Erwachsenenstadium soll einzig auf einer Zunahme des exokrinen Gewebes beruhen (vgl. auch KASAHARA 1896). Wie jedoch WEICHELBAUM (1908) und WEICHELBAUM und KYRLE (1909) sowie neuerdings FERNER (1938) zeigten, kommt es im menschlichen Pankreas auch nach der Geburt zu Inselneubildungen. Nach NAKAMURA (1924) hört die Inselentwicklung normalerweise gegen das Ende des 4. Lebensjahres völlig auf. Die verhältnismäßig starke Entwicklung der Inseln im Säuglingsalter soll mit der Intensität des Zuckerstoffwechsels während dieser Zeit zusammenhängen. Auch beim *Rinde* ist die Inselbildungsperiode nach LELKES (1932) mit der Geburt nicht abgeschlossen. Mit NEUBERT können wir annehmen, daß neue Inseln so lange gebildet werden, als neue Drüsenzweige entstehen.

Auch im Pankreas des erwachsenen *Menschen* lassen sich, wie erwähnt, verschiedene Entwicklungsstadien der Inseln insofern nachweisen, als zwischen der allerdings seltenen Isolierung der Zellhaufen und ihrem ausgedehnten

Zusammenhang mit benachbarten Endstücken und Gängen alle möglichen Übergangsstufen anzutreffen sind. Nach NEUBERT handelt es sich um die „permanent gewordenen Bilder der ausgehenden Entwicklungsperiode“. Doch will NEUBERT die Möglichkeit einer Inselneubildung auch beim Erwachsenen nicht in Abrede stellen. Die von ihm geschilderten jugendlichen Inselzellbalken aus länglichen dunklen Zellen, wie sie Abb. 11 zeigt, finde ich auch im Pankreas des Erwachsenen (Hingerichteter) im Zusammenhange mit Zymogenkörnchen enthaltenden Endstücken. Derartige Bilder möchte ich eher für Inselneubildungen als für abgestoppte Entwicklungsstadien aus der Jugendzeit des Pankreas halten. Schon M. CLARA (1924) hat die Meinung geäußert, daß die verschiedentlich beschriebenen Zusammenhänge von Inseln mit kleinen Ausführungsgängen im Pankreas des Erwachsenen den Ausdruck postembryonaler Neubildungen darstellen, die als Kompensation für Parenchymausfall eingetreten sind.

Die Frage der Fähigkeit zur Inselneubildung im postfetalen oder erwachsenen Pankreas wurde verschiedentlich experimentell bearbeitet. Nach Resektion größerer Pankreaspartien fand beispielsweise FAHR (1913, 1914) beim *Hunde* eine Vermehrung und Vergrößerung der Inseln im zurückgebliebenen Pankreas. Die kompensatorische Neubildung äußert sich nach FAHR morphologisch in einer „Umwandlung von Drüsenparenchym in LANGERHANSsche Inseln“, wobei das Parenchym seinen azinösen Bau verlieren und sich in eine Anzahl von Inseln auflösen soll. HERXHEIMER und CARPENTIER (1927) erzielten durch Gangunterbindung am Pankreas des *Huhnes* eine erhebliche Vergrößerung und Neubildung der Inseln bei Zunahme des Insulingehaltes derselben Bauchspeicheldrüse. Dagegen hat nach FALIN (1932) die Gangunterbindung beim *Huhne* keine Regeneration, sondern eine Rückbildung des Inselgewebes zur Folge. Beim *Menschen* wurde Inselneubildung bei Verschuß des Pankreasausführungsganges durch Stein oder Tumor beobachtet (M. B. SCHMIDT 1902, BURKHARDT 1936, vgl. S. 216). Nach BURKHARDT weisen die neugebildeten, histologisch minderwertigen Inseln, die meist atypisch geformt sind, Zusammenhänge mit den kleineren Ausführungsgängen auf (Literatur bei HERXHEIMER und CARPENTIER 1927, E. J. KRAUS 1929).

Eine größere Zahl von Untersuchern berichtet übereinstimmend über Regeneration von Inseln im Pankreas des Diabetikers.

VI. Der Feinbau der LANGERHANSschen Inseln.

Die LANGERHANSschen Inseln des Pankreas der Wirbeltiere bestehen aus einem Balken- und Schalenwerk von entodermalem Epithelgewebe, das der Oberfläche knäuelartig angeordneter Blutcapillaren angelagert und mit Differenzierungen des vegetativen Nervensystems innigst verbunden ist. Diese verschiedenartigen Formbestandteile der Epithelkörper der Bauchspeicheldrüse werden im folgenden gesondert behandelt. Bei der Schilderung der strukturellen Eigentümlichkeiten der Inseln und deren funktionell bedingter Veränderungen mußte verschiedentlich den Abschnitten über die vergleichende Histologie vorgegriffen werden. Für die Untersuchung der LANGERHANSschen Inseln wurde eine Reihe verschiedener Methoden der Schnitt- und Supravitalfärbung ausgearbeitet, die zunächst besprochen werden.

1. Untersuchungsmethoden.

Für die Anfertigung von Isolationspräparaten der LANGERHANSschen Inseln eignet sich nach BENSLEY (1912) besonders das Pankreas des *Meerschweinchen*. Die durch Zupfen vom umgebenden Gewebe befreiten, mitunter schon makroskopisch zu erkennenden Inseln werden in isotonischer Salzlösung oder in Serum untersucht. Über die Isolierung von

Inseln für histochemische Untersuchungen siehe BEHRENS (1935). Für cytologische Untersuchungen empfiehlt ROMEIS (1932) die Fixierung nach CHAMPY, REGAUD oder HELLY [weitere fixationstechnische Hinweise bei R. KRAUSE (1927)], POLL (1931) das von BRODERSEN (1930) verwandte Osmiumtetroxyd-Kochsalzgemisch.

Das färberische Verhalten der Pankreasinseln im Schnittpräparat wird hier nur insofern erörtert, als es sich um spezielle Darstellungsmethoden der Inseln handelt. Will man lediglich die Inseln als Ganzes färberisch erfassen, so kann man sie mit Carbolthionin in hellblauem Tone gegenüber dem sich dunkelblau tingierenden exokrinen Gewebe hervorheben (GRAND-MOURSEL und TRIBONDEAU 1901). Über die geringe Anfärbbarkeit ihrer Epithelelemente mit den verschiedensten Kern-, Cytoplasma- und Schleimfarbstoffen berichten SAUERBECK (1904) und besonders HÖCKE (1907). Wegen der schwachen Affinität zu Farbstoffen werden die Inseln auch als leptochromes Gewebe bezeichnet (SWALE VINCENT und F. O. THOMPSON 1906). Die Gravidität soll nach AKEHI (1930) eine stärkere Färbbarkeit der Inseln des *Kaninchens* bedingen.

Befriedigende Färbungsergebnisse lassen sich mit der Azanfärbung (M. HEIDENHAIN) erzielen (vgl. Abbildung bei NEUBERT 1927, STÖHR-v. MOELLENDOFF 1928, W. BLOOM 1931, THOMAS 1937, ferner Abb. 19 dieses Beitrages). Nach KOCH (1913), JAFFÉ und LOEWENFELD (1914) und HERXHEIMER und CARPENTIER (1927) heben sich die Inseln nach der Färbung mit Pyronin-Methylgrün (PAPPENHEIM-UNNA) als hellblaue Komplexe gut vom azinösen Gewebe ab; POLL (1931) färbt mit Methylgrün-Pyronin-Neuviktoriagrün. Weitere Angaben bei ARNDT und NEUMANN (1935).

Durch Anwendung bestimmter Fixierungsflüssigkeiten und Färbung der Schnitte mit einer Mischung von Gentianaviolett und Orange-G können nach LANE (1907) und BENSLEY (1911) verschiedene Zelltypen in den Inseln differenziert werden. Der Sichtbarmachung von α -Zellen dient die Fixation in einer Mischung aus gesättigter alkoholischer Sublimatlösung und 2,5%iger Kaliumbichromatlösung (1:1). Anschließend werden die Pankreasstückchen in 50%igem Alkohol ausgewaschen, dann durch die steigende Alkoholreihe hochgeführt. Für die Darstellung der β -Zellen wird nach LANE bis zu 24 Stunden in einer Lösung von Kaliumbichromat (2,5 g) und Sublimat (5 g) in Aqua destillata (100 ccm) fixiert. Die Farbblösung wird folgendermaßen hergestellt: man vereinigt 50 ccm einer gesättigten wäßrigen Gentianaviolettlösung mit der gleichen Menge einer gesättigten wäßrigen Orangelösung, schüttelt, sammelt den entstandenen Farbniederschlag auf dem Filter und wäscht ihn mit Aqua destillata aus. Der getrocknete Niederschlag wird in 50 ccm Alkohol absolutus gelöst. Von dieser Stammlösung tropft man soviel in 20%igen Alkohol, bis die Lösung eine Hämalaunfarbe annimmt. BENSLEYS Vorschrift lautet: 24 Stunden färben, Trocknen der Schnitte mit Filtrierpapier, Entwässern in Aceton, Übertragen in Toluol, Differenzieren in Alkohol absolutus-Nelkenöl (1:3), Auswaschen mit Toluol, Einschließen in Canadabalsam (vgl. hierzu HINTEREGGER 1931). In gelungenen Präparaten sieht man nach der α -Fixierung in den α -Zellen feine violette Granula, während die β -Zellen blaßorange getönt sind, nach β -Fixierung in den β -Zellen violette Granula, in den α -Zellen eine Orangefärbung. Für die gleichzeitige Darstellung beider Zellelemente benutzt BENSLEY die Färbung mit ALTMANN'S Säurefuchsin-Anilin und Methylgrün. Weitere Färbungsangaben bei BENSLEY (1911), W. B. MARTIN (1915) und ROMEIS (1932). HERXHEIMER und CARPENTIER (1927), v. MEYENBURG (1924), ARNDT und NEUMANN (1935) und H. SCHMID (1937) berichten über Mißlingen der Herstellung des Farbgemisches von LANE und BENSLEY bzw. der verschiedenen Anfärbung der Inselzelltypen trotz genauer Beachtung der Vorschriften.

Für die Darstellung der α -, β - und γ -Zellen fixiert BOWIE (1925) in ZENKERScher Flüssigkeit mit nur 2% Eisessig und färbt mit neutralem Äthylviolett und saurem BIEBRICH-Scharlach. Folgende Tabelle aus BOWIE gibt einen Überblick über das färberische Verhalten der Granula bzw. des Cytoplasmas der verschiedenen Inselzelltypen bei Anwendung dieser und anderer Fixations- und Färbemethoden.

Zur Differenzierung der A-, B- und der sog. D-Zellen fixiert BLOOM (1931) 6—8 Stunden in ZENKER-Stammlösung-Formol neutral (9:1), bettet in Celloidin ein und färbt die von Celloidin befreiten Schnitte mit Azan. Die A-Zellen zeigen leuchtend rote Granula, die B-Zellen sind gelblich-orange gefärbt, die D-Zellen besitzen eine blaues Cytoplasma. Daß man auch nach üblicher ZENKER-Formol-Fixierung an mit Azan gefärbten Paraffinschnitten deutliche diese drei Zelltypen unterscheiden kann, zeigt Abb. 19 dieses Beitrages. Die Fixation mit pikrinsäurehaltigen Flüssigkeiten beeinträchtigt die Darstellbarkeit der Granulationen. THOMAS (1937) empfiehlt die Azanfärbung nach HELLY-Fixation.

Die Löslichkeit der spezifischen Granula der Inselzellen stellt sich nach den Experimenten von S. H. BENSLEY (1938) am *Meerschweinchenpankreas* folgendermaßen dar: die α -Granula lösen sich in Wasser, Salzlösung, Dextrose (5%), Natriumhydroxyd, nicht dagegen in organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Äthylenglykol und verdünnter Essigsäure. Die β -Granula lösen sich in verdünntem Natriumhydroxyd, Alkohol 70%, nicht in Wasser, Salzlösung und verdünnter Essigsäure. Die Angabe von LANE (1907),

Tabelle 4.

Fixation	Gentiana- violett, neutral	Saures Azofuchsin- Äthylviolett	Säurefuchsin- Methylgrün	Eosin- Methylblau	Äthyl-Violett, BIEBRICH- Scharlach	Hämatoxylin EHRlich-Eosin
Alkohol 70%	α -violett β -gelb					
Alkohol- Chrom- Sublimat	α -violett β -gelb	α -violett β -rot		α -blau β -rot		
Osmiumsäure- Eisessig-Kali- umbichromat (BENSLEY)			α -dunkelrot β -grün γ -hell			
ZENKER (2% Eisessig)	α -violett β -gelb	α -violett β -ziegelrot γ -hellrot	α -grün β -blaßrot γ -leuchtend- rot	α -blau β -ziegelrot γ -hellrot	α -blau β -purpurrot γ -hellrot	α -dunkelrot β -rot γ -hellrot
ZENKER (ohne Eisessig)	α -gelb β -violett	α -rot β -violett			α -rot β -blau	
Formol, neu- tral, Eisessig- Osmiumsäure- Kalium- bichromat			α -blaßrot β -grün γ -rot			

sowohl die α - als auch die β -Granula seien in Essigsäure löslich, beruht nach S. H. BENSLEY auf einer Täuschung durch das histologische Präparat. Beide Körnchenarten zeigen nämlich eine Einbuße an Anfärbbarkeit.

Über die Ausführung der Silberreaktion der Inselzellen, die sich im Auftreten von Granulis nach Behandlung kleiner Pankreasstücke mit warmer ammoniakalischer Silbernitratlösung äußert, vgl. KON und TAKAHASHI (1923), ferner TAKAHASHI (1929), ferner VAN CAMPENHOUT (1933), HAMPERL (1931). Auch mit der Silberimprägnationsmethode von LEVADITI lassen sich die Körnchen der Inselzellen darstellen (PIAZZA 1910, K. A. HEIBERG 1911, PENDE 1923). Wie FERNER (1938, Lit.) zeigte, können mit der Versilberungsmethode nach GROS-SCHULTZE die α -Zellen in den Pankreasinseln des Menschen ausgezeichnet hervorgehoben werden (Abb. 22).

Supravitalfärbungsmethoden der Inseln, die eine Darstellung und Auszählung aller Inseln gestatten, hat BENSLEY (1911) ausgearbeitet (vgl. auch CLARK 1913). BENSLEY injiziert einem durch Verbluten getöteten Tier (*Meerschwein*) 4–5 Liter isotonischer Salzlösung mit Neutralrotzusatz (1:15000) von der Aorta aus. Die Drüse färbt sich rasch rot. Unter dem Mikroskop erkennt man an hinreichend gefärbten Pankreasstücken die Inseln als gelbrote Komplexe. Nach Entfärbung des exokrinen Parenchyms bleiben sie noch eine Weile sichtbar (Abb. 3). Als Auszählmethode eignet sich die Neutralrotfärbung besonders für das Pankreas von *Nagetieren*, weniger für das von *Katze* und *Hund*, bei denen die Zymogenkörnchen große Neutralrotmengen festhalten und die Inseln sich weniger intensiv anfärben. Für diese Bauchspeicheldrüsen eignet sich die Verwendung von Janusgrün (L. A. METZ, New York), gelöst in Ringerlösung 1:15000. Die Drüse wird durchspült, bis sie blaugrün ist. Man bedeckt sie mit einem Stück Mesenterium und wartet die Rotfärbung des exokrinen Gewebes infolge Farbstoffreduktion ab. Die Inseln selbst bleiben grün. Nach etwa 15 Minuten wird die Reduktion unterbrochen, indem man eine Ammoniummolybdatlösung (5%) injiziert oder die Drüse der Luft aussetzt. An menschlichen Bauchspeicheldrüsen (Sektionsmaterial) erzielte CLARK (1913) mit Ringer-Neutralrotlösung 1:50000 und Ringer-Janusgrünlösung 1:30000 die besten Ergebnisse. Die Sichtbarmachung von Gangsystem und Inseln des überlebenden Pankreas in ihren topographischen Beziehungen gelingt nach BENSLEY durch die Kombination von Janusgrün oder Neutralrot mit Methylblau in 10000facher oder Pyronin in 1000facher Verdünnung (vgl. Abb. 26).

Lebendbeobachtungen der LANGERHANSschen Inseln der *Maus* lassen sich nach O'LEARY (1933) mit Hilfe der feuchten Kammer von COVELL ohne Störung der Durchblutung bei starken Vergrößerungen vornehmen. Das Verhalten der Gefäße der Inseln unter der Einwirkung von Epinephrin und Pituitrin hat BERG (1930) am Pankreas der narkotisierten weißen *Maus* mikroskopisch untersucht.

Bezüglich des Aschenbildes der Pankreasinseln vgl. E. HINTZSCHE (1935, 1938).

Über die Methodik der physiologischen Erforschung des Inselapparates vgl. REISS (1934), CHR. BOMSKOV (1937).

2. Die Epithelzellen der LANGERHANSschen Inseln.

Die Epithelzellen der LANGERHANSschen Inseln des *Menschen* und der übrigen *Wirbeltiere* sind im Durchschnitt nur wenig kleiner als die exokrinen Elemente der Acini, von denen sie sich in erster Linie durch das Fehlen der Zymogenkörnchen unterscheiden. Im Frischpräparat zeigt der Leib der Inselzellen nach v. EBNER „ein gleichmäßig glänzendes, fast homogenes Aussehen“. Es gelingt jedoch bei Verwendung starker Objektive, im Inneren der Zellen eine zarte, in BROWNScher Molekularbewegung befindliche Granulation zu erkennen, die sich mit Neutralrot deutlich hervorheben läßt (R. R. BENSLEY 1911). Im Schnittpräparat sind Zellgrenzen nur als ganz zarte Linien, stellenweise auch gar nicht, wahrzunehmen, was DIAMARE (1899) mit dem wechselnden Funktionszustande der Inselzellen in Zusammenhang bringt. Während der Sekretionsruhe sollen die Inselzellen nach PENDE (1923) deutlich gegeneinander abgegrenzt sein. Wegen ihrer oft unscharfen Begrenzung können sie den Eindruck eines Syncytiums erwecken (v. HANSEMANN 1901). Im Zupfpräparat lassen sie sich jedoch mit Leichtigkeit voneinander trennen (BENSLEY). Ihre Form ist unregelmäßig. Nach dem Schnittbilde zu urteilen, kommen neben polygonalen Epithelzellen ausgesprochen keulenförmige vor. Isolierte Elemente haben nach v. EBNER polygonale Umrisse. Für die Inseln des *Menschen* sind nach NEUBERT prismatische bis kubische Zellen charakteristisch. Langgestreckte, zu Palisadenfiguren vereinigte Zellformen findet man besonders in den Inseln der *Teleostier*, beim *Salamander* (DIAMARE), bei der *Schildkröte* (DALE 1905), auch beim *Armadill* (HARRIS und GOW 1894; vgl. SAUERBECK). Die Inselzellen sind in enger Packung zu Strängen zusammengefügt, die sich — meistens in einer Schicht — den Blutgefäßen anschmiegen. Das endokrine Gewebe wiederholt „in Form eines epithelialen Röhrensystems die Verästelungen des von ihm umschlossenen capillaren Netzwerkes“ (NEUBERT), wodurch günstige Bedingungen für den Stoffaustausch geschaffen werden. Die Inseln des *Menschen* werden nach außen durch eine kompakte Zellschale begrenzt, während in ihrem Innern die erwähnte Strang- bzw. Bälkchenanordnung der Zellen im großen und ganzen gewahrt ist (NEUBERT). An manchen Stellen sieht man aber auch im Inselzentrum gelegene unregelmäßige Zellhaufen, die von Capillaren durchbohrt werden. Eine alveoläre Anordnung der Inselzellstränge wollen S. VINCENT und THOMPSON (1906) bei Vertretern aller *Wirbeltier*klassen verschiedentlich beobachtet haben. Regelrechte Rosettenbildungen um Blutcapillaren herum kommen in besonders klarer Ausprägung in den Inseln der *Teleostier* vor (BOWIE 1925, eigene Beobachtungen). Eine radiäre Anordnung der Inselzellen um die Capillaren finde ich beim *Menschen* wenig ausgesprochen. Über die Beziehungen der Inselzellen zum exokrinen Gewebe des Pankreas vgl. S. 249.

Die Größe der menschlichen Inselzellen schwankt erheblich. Als Zellhöhe gibt NEUBERT 10—20 μ an, als Breite und Tiefe 4—8 μ , v. EBNER einen Durchmesser von 9—12 μ . Mit dem Einsetzen der Sekretionstätigkeit vergrößern sich die Zellen angeblich (PENDE 1923, SATWORNITZKAYA, SIMNITZKY und SPASKY 1932). Über „Arbeitshypertrophie“ der Inselzellen des *Meerschweins* nach chronischer Adrenalinzufuhr berichtet LAZARUS (1907), doch konnte HEIBERG (1908/09) die Angaben von LAZARUS für die *Maus* nicht bestätigen. Nach Kastration will MASCIA (1935) eine Vergrößerung der Inselzellen des *Meerschweins* gesehen haben. Verhältnismäßig kleine Inselzellen kommen im Pankreas der *Vögel* vor.

Über Form, Größe und Struktur der Kerne der Inselzellen lassen sich nur einige allgemeine Angaben machen. Wir kennen unterschiedliche Zelltypen der LANGERHANSschen Inseln (s. u.), denen bestimmte Kernformen zugehören, überdies wechselt das morphologische Verhalten der Zellkerne bei den verschiedenen Tierformen, wahrscheinlich auch mit den verschiedenen Funktionsphasen der Inseln. Für die Epithelzellen der LANGERHANSschen Inseln des *Menschen* können runde, nach v. EBNER ellipsoidische Zellkerne als bezeichnend angesehen werden, die ein zartes Chromatingerüst mit in der Regel 1—2 Nukleolen aufweisen. Die Nukleolen sind kleiner als die der exokrinen Drüsenzellen. Die Inselzellkerne der *Maus* enthalten nach HETT (1924) angeblich keinen Nucleolus. Auffallend unregelmäßig gestaltete Kerne finde ich in den Inselzellen der *Katze*, ganz besonders aber im Inselgewebe mancher *Teleostier*, wo sie gelegentlich lange dünne Fortsätze aufweisen. Über die Affinität der Inselzellkerne zu Kernfarbstoffen liegen widersprechende Angaben vor. Während sie nach PISCHINGER, DIAMARE u. a. im allgemeinen schwächer als die Kerne der Zymogenkörnchen enthaltenden Zellen angefärbt werden — was als Regel gelten kann —, weist GIBBES (1884) auf ihre Dunkelfärbung hin, die SAUERBECK dagegen nur bei einzelnen Zellelementen feststellen kann. Der Durchmesser der kleinen Inselzellkerne des *Menschen* beträgt nach NEUBERT 4—6 μ .

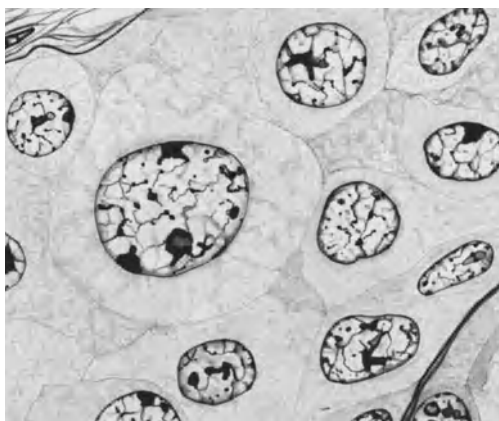


Abb. 15. Teil einer LANGERHANSschen Insel des *Menschen* mit sog. Riesenkern. [ZENKER-Formolfixation, Hingerichtet, 10 μ , Azanfärbung (M. HEIDENHAIN), Ölimmersion $\frac{1}{12}$, Komp. Ok. 20 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.] (Gz. BARGMANN.)

Bei der Durchmusterung normaler Inseln des *menschlichen* Pankreas stößt man recht häufig auf einzelne Zellkerne, die sich durch ihre erhebliche Größe vor den Kernen der Nachbarzellen auszeichnen (OPIE 1900). Strukturell weichen sie von den kleinen Zellkernen nicht wesentlich ab (Abb. 15), so daß eine Verwechslung mit Ganglienzellen nicht möglich ist, auch wenn diese im Inselareal gelegen sein sollten (vgl. hierzu GLASER). SAUERBECK hat diese „Riesenkern“ in fast jeder Insel feststellen können, so daß er sie geradezu „für das zuverlässigste Kennzeichen“ der Inseln hält, die dann die Diagnose „Insel“ erlauben, wenn deren sonstige Besonderheiten undeutlich ausgeprägt sein sollten. Wir sind heute allerdings auf dieses ungewisse Merkmal nicht angewiesen. Die Bedeutung der Riesenkern ist unklar. Es ist unwahrscheinlich, daß sie pathologische Bildungen darstellen, wie KÜHNE und LEA (1882) glauben (vgl. ferner v. EBNER 1872, KASAHARA 1896, OPIE 1900, EDLING 1905, TSCHASSOWNIKOW 1907). Nach FLORENTIN und PICARD (1936) zeigt ihr Auftreten die Einleitung einer Amitose an. Da die Riesenkernbildung nach meinen Beobachtungen (Abb. 15) mit einer Vermehrung der Cytoplasmamasse verbunden ist, liegt in der Tat die Vermutung nahe, daß es sich um Endoschisis im Sinne CLARAS (1936) im Dienste einer physiologischen Gewebsregeneration handelt. NEUBERT findet beim *Menschen* längsovale Riesenkern mit einem Querdurchmesser von 6 bis 9 μ und einem Längsdurchmesser von 16—20 μ . — Mitosen kommen nach LAGUESSE (1909/10) in den Inseln des *Menschen* und der *Wirbeltiere* selten

vor (vgl. ferner BIZZOZERO und VASSALE 1887, SSOBOLEW 1902, LANE 1907, 1908, HETT 1924). Die Vermehrung der Inselzellen des *Meerschweinchens* erfolgt während der Gravidität nach FLORENTIN, PICARD und WEISS (1934) auf mitotischem und amitotischem Wege. Mitosen der β -Zellen des *Meerschweinchens* wurden von BENSLEY und WOERNER (1938) nachgewiesen. SAGUCHI (1921) beobachtete in den b- und e-Zellen des *Frosches* (s. S. 239) gelegentlich Mitosen und Amitosen. DALE berichtet über Mitosen in den Pankreasinseln der *Kröte*. Das Verhalten von Kerngröße und Kernstruktur unter verschiedenen physiologischen Bedingungen wurde eingehender durch HEIBERG (1911) unter-

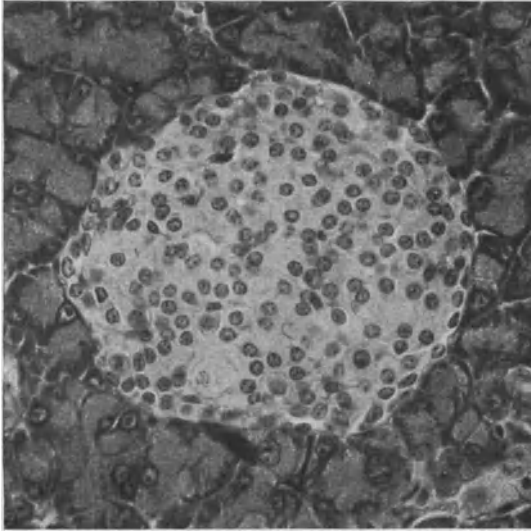


Abb. 16. Normale LANGERHANSsche Insel aus dem Pankreas einer *Maus*. Fixierung: BOUINSche Flüssigkeit; Färbung: Hämalaun-Eosin. Vergr. 350fach. Die Insel ist gegen das exokrine Drüsengewebe deutlich abgegrenzt. (Aus GLASER 1926.)

sucht. Einseitige Fett- oder Zuckerernährung führt bei der *Maus* angeblich zu geringen Kerndimensionen; Pilocarpin und Eserin sollen wirkungslos sein. Es gelang HEIBERG nicht, „Bedingungen für die Inselzellkerne zu finden, unter denen das Chromatin Unterschiede gegenüber dem Chromatin der Pankreaszelle in Verteilung oder Menge zeigte“. Nach den Untersuchungen von R. R. BENSLEY (1933/34), die durch P. HUBER (Anat. Inst. Zürich, unveröffentl.) bestätigt werden konnten, unterscheiden sich allerdings die Kerne von Insel- und Acinuszellen aus dem Pankreas des *Meerschweinchens* schon normalerweise in nach FEULGEN (Thymonucleinsäurereaktion) behandelten Schnittpräparaten durch die Verteilungsart der Chromatinpartikel. In den Inselzellkernen fallen zahlreiche dunkle Teilchen auf; die Kerne der Acinuszellen bieten im allgemeinen ein teilchenärmeres Bild. Bei den Kernen der β -Zellen handelt es sich nach BENSLEY um ziemlich große pyramidale Körperchen, die mit der Kernmembran in Verbindung stehen. Die α -Zellen dagegen sind durch kleinere Chromatinpartikel und einen großen, mit Chromatinfilm versehenen Nucleolus gekennzeichnet. Über funktionsbedingte Veränderungen des FEULGEN-Bildes der Inselzelle scheinen keine Beobachtungen vorzuliegen.

Pyknotische Zellkerne findet man in Inseln von Tieren, die gehungert haben (HINTEREGGER 1931) oder unter der chronischen Einwirkung von Thyroxin standen, d. h. einer durch Thyroxin bedingten Inanition (GLASER), die zu Atrophie mit anschließender Degeneration der Inseln führt. Durch Zusammenrücken der atrophischen Zellen kann in solchen Fällen das Bild großer Kerndichte entstehen (Abb. 16, 17). Auch chronische Insulinzufuhr soll Kernpyknosen hervorrufen (MIYAIRI 1928, CORPACCI 1932). Über Degeneration der Inselzellen nach Verabfolgung größerer Insulinmengen berichtet G. BENAZZI-LENTATI (1934; Versuche am *Grünfinken*, *Chloris chloris*).

Die umstrittenen Nebenkerne (vgl. K. W. ZIMMERMANN, dieses Handbuch Bd. V/1) kommen in den Zellen der LANGERHANSschen Inseln nicht vor (GIANELLI und GIACOMINI, vgl. DIAMARE 1899). Diplosomen finde ich in den Epithelzellen der Hauptinseln von *Scorpaena porcus*.

Einseitige Fett- oder Zuckerernährung führt bei der *Maus* angeblich zu geringen Kerndimensionen; Pilocarpin und Eserin sollen wirkungslos sein. Es gelang HEIBERG nicht, „Bedingungen für die Inselzellkerne zu finden, unter denen das Chromatin Unterschiede gegenüber dem Chromatin der Pankreaszelle in Verteilung oder Menge zeigte“. Nach den Untersuchungen von R. R. BENSLEY (1933/34), die durch P. HUBER (Anat. Inst. Zürich, unveröffentl.) bestätigt werden konnten, unterscheiden sich allerdings die Kerne von Insel- und Acinuszellen aus dem Pankreas des *Meerschweinchens* schon normalerweise in nach FEULGEN (Thymonucleinsäurereaktion) behandelten Schnittpräparaten durch die Verteilungsart der

Die Epithelzellen der Pankreasinseln sind nicht alle gleichartig strukturiert. Vom Vorkommen exokriner Elemente innerhalb der Zellhaufen sei dabei abgesehen (vgl. hierzu S. 249). In den Inseln des *Meerschweins* beobachtete bereits W. SCHULZE (1900) zwei Zelltypen, zahlreiche kleinere Zellen mit chromatinreichen Kernen und größere mit intensiv gefärbtem körnig-netzig gebautem Cytoplasma und einem deutlichen Nucleolus im Kern. Doch erst die genaue Beachtung der *Granula* im Cytoplasma der Inselzellen hat ihre Differenzierung ermöglicht. Das Vorkommen zarter, mit den Zymogengranulis nicht identischer Körnchen in allen oder einem Teil der Inselzellen verschiedener Wirbeltiere heben LAGUESSE (1895, 1906), GIBBES (1884), TSCHASSOWNIKOW (1898, 1906),

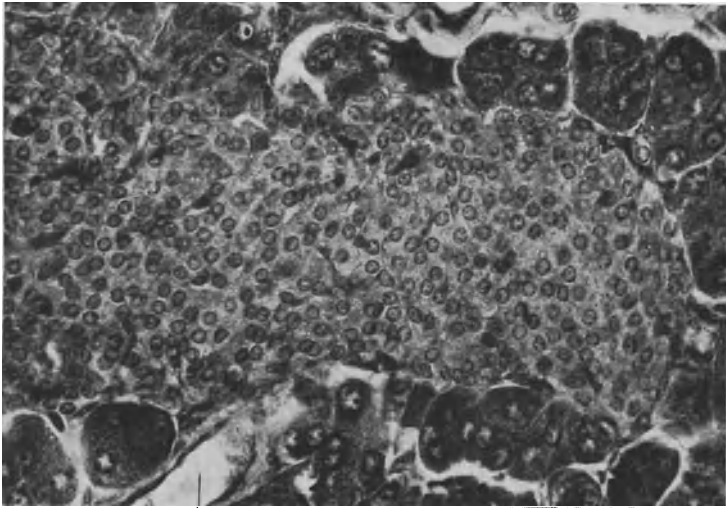


Abb. 17. LANGERHANSsche Insel in Atrophie (Kl.1); aus dem Pankreas einer mit Thyroxin behandelten *Maus*. Technik und Vergrößerung wie Abb. 16. Die Zellkerne der Inselzellen liegen viel dichter beisammen, das Protoplasma erscheint stärker granuliert. Die Insel ist nur zur Hälfte abgebildet. Bei A ist ein der Insel unmittelbar anliegender Ausführungsgang sichtbar. (Aus GLASER 1926.)

v. EBNER (1902), SSOBOLEW (1902), A. V. RICHTER (1902), CARLIER (1896), DIAMARE (1899), v. HANSEMANN (1901), FABOZZI (1903), VAN HERWERDEN (1912) u. a. hervor (vgl. SAUERBECK, HEIBERG). Wie erwähnt, sind diese Granula auch in den überlebenden Inselzellen des *Meerschweins* (BENSLEY) zu erkennen und lassen sich mit Neutralrot oder Janusgrün supravital färben. Die Körnchen können an einem Zellpol angehäuft sein, der — nach dem Schnittpräparat zu urteilen — meist einer Capillarwand benachbart ist. Im fixierten Präparat färbt sich nach TSCHASSOWNIKOW ein Teil der Granula mit Methylgrün, ein anderer mit Safranin an; in manchen Zellen kommen beide Granula vor und schließlich ist in manchen Fällen eine Klassifizierung der Zellen wegen der verwachsenen Anfärbung der Granula nicht möglich. Bei den *Nagetieren* wird nach SSOBOLEW die Hauptmasse der Inseln von Zellen mit blassem, feingranuliertem Cytoplasma und ovalem Kern gebildet, während in der Inselperipherie größere Elemente mit größeren safranophilen Granulis und feinstrukturiertem Kern mit großem Nucleolus vorherrschen. Im Pankreas der *Vögel* kommen aus dunklen, sog. chromophilen, und aus hellen, sog. chromophoben Zellen bestehende Inseln vor (M. CLARA 1924, BENAZZI-LENTATI 1937, NÄGELSCHMIDT 1939, vgl. S. 271).

Die Ausarbeitung besonderer Fixations- und Färbemethoden (vgl. S. 230) hat zur Unterscheidung bestimmter Zelltypen geführt, zunächst der α - und β -Zellen

(A- und B-Zellen), dann der γ -, δ - und ε -Zellen (SAGUCHI) schließlich der D- und E-Zelle. Jene Inselzellen mit ovalem, verhältnismäßig chromatinarmem Kern, in denen nach Fixation mit Sublimat-Alkohol-Kaliumbichromat und Färbung mit BENSLEYS GENTIANAVIOLETT-ORANGE violette Granula sichtbar werden, bezeichnen wir nach LANE (1907) und BENSLEY (1911) als A-Zellen. Die B-Zellen sind in A-Präparaten gelb getönt; sie besitzen einen mehr runden chromatinreicheren Kern. Nach der Fixation mit Kaliumbichromat-Sublimat weisen die B-Zellen bei Anwendung derselben Färbungsmethode ebenfalls violette Körnchen auf, während umgekehrt nun die A-Zellen diffus gelblich gefärbt sind. Die Darstellung einer Zellform durch GENTIANAVIOLETT-ORANGE schließt also die der anderen aus. BENSLEY ist es jedoch gelungen, mit GENTIANAVIOLETT-SÄUREFUCHSIN die Granula der A-Zellen (rot) und der B-Zellen (violett) gleichzeitig anzufärben (vgl. ferner die Färbung in Abb. 18). Wegen des verschiedenen Verhaltens der Granula gegenüber bestimmten Fixationsmitteln zieht LANE den Schluß, die Körnchen seien chemisch verschiedene Substanzen. Es besteht die Möglichkeit, daß die A- und B-Zellen verschiedene Stoffe produzieren oder daß eine Zellform die Vorstufe der anderen darstellt. Im Frischpräparat halten die Granula der A-Zellen Janusgrün länger fest als die der B-Zellen (BENSLEY).

Wie sich bei gleichzeitiger Darstellung beider Zellarten (*Meerschweinchen*) ergibt, gehören nicht alle Inselelemente einem beider Typen an; vielmehr ist eine dritte Zellform vorhanden (BENSLEYS „clear-cells“). Die Kerne dieser hellen Zellen mit groben Mitochondrienfilamenten ähneln denen der A-Zellen, sind aber gewöhnlich langgestreckter. Man kann A-Zellen finden, die sich nur durch den Besitz weniger fuchsinophiler Granula von den clear-cells unterscheiden. Alle Stufen zwischen körnchenarmen und mit Körnchen vollgepfropften A-Zellen lassen sich nachweisen. Möglicherweise stellen die clear-cells die Quelle der A-Zellen dar (BENSLEY). Die überwiegende Zahl der Inselzellen gehört dem B-Typus an.

Begreiflicherweise ist die genetische Reihenfolge der Inselzelltypen strittig. TSCHASSOWNIKOW (1906) hält seine safranophilen Zellen, die den A-Zellen entsprechen, für Übergangsstadien zwischen seinen Methylgrünzellen (B-Zellen BENSLEYS) und den Acinuszellen, eine Ansicht, die nach BENSLEY nicht zutrifft, da die A-Zellen in Inseln reichlich vorkommen, die als Abkömmlinge des Pankreasgangsystems keine Acinusphase durchgemacht haben. Auch sind sie im Inselzentrum ebenso wie in der Inselperipherie vorhanden, wo die Übergangsformen in erster Linie angetroffen werden müßten. Ihrer geringen Zahl beim neugeborenen *Meerschwein* entspricht kein Mengenzuwachs der B-Zellen, von den morphologischen Unterschieden zwischen A-Zellen und Acinuszellen ganz zu schweigen. Kleine mit dem Gangsystem zusammenhängende Inseln enthalten zuerst keine A-Zellen, während sie in großen Inseln reichlich vorkommen. Entweder haben sie sich aus den B-Zellen entwickelt oder aus undifferenzierten, in den kleinen Inseln nachweisbaren Elementen. Deutliche Übergänge zwischen A- und B-Zellen hat BENSLEY jedoch nicht beobachtet, wohl aber Zwischenformen von hellen und A-Zellen. BENSLEY neigt zu der Annahme, daß A- und B-Formen unabhängig voneinander aus undifferenzierten Gangzellen entstehen, die durch die clear-cells verkörpert werden dürften. Allerdings berichtet BENSLEY nicht über Zwischenstadien von hellen und B-Zellen. Mit der Methode von LANE-BENSLEY wurden die A- und B-Zellen bei den *Selachiern* (JACKSON 1923) und bei dem *Teleostier Neomaenis griseus* (BOWIE 1925) gefunden. In den Inseln von *Neomaenis* kommt außerdem eine helle granulaarme Zelle (γ -Zelle) vor, die möglicherweise der dritten Zellform BENSLEYS entspricht. KOLOSSOW (1927) findet in den Inseln von *Triton* — aller-

dings mit anderen Methoden — nur eine den B-Zellen entsprechende Form. Beim *Kaninchen* lassen sich nach UKAI (1926) A- und B-Zellen auch mit einer modifizierten Malloryfärbung darstellen (A-Zellen rot, B-Zellen blau). Nach EBATA (1929) besitzen ferner die Inseln von Embryonen (*Huhn*, *Kaninchen*, *Mensch*) α - und β -Zellen.



Abb. 18. Interlobuläre Pankreasinsel vom *Meerschweinchen* mit A-Zellen (A) und B-Zellen (B). Fixation REGAUD, Färbung mit Säurefuchsin-Methylgrün, Obj. 2 mm, Spencer-Ok. 5, auf $\frac{3}{4}$ verkleinert (gez. A. NIXON). Bisher unveröffentlichte Zeichnung aus dem Besitz von Prof. R. R. BENSLEY-Chicago.

Über die verschiedenen Zelltypen der LANGERHANSSchen Inseln des *Menschen* liegen wenige Angaben vor, da die Beschaffung geeignet fixierten Materiales schwierig ist. NEUBERT unterscheidet in den Inseln *menschlicher* Embryonen aus dem 4. und 5. Monat trübe Zellen, mit Granulis beladen (im Azanpräparat rot gefärbt) und helle Zellen, in deren Cytoplasma Körnchen eingelagert

sind, die sich wegen ihrer mangelnden Anfärbbarkeit nur unscharf vom gelblichen Grundplasma abheben. Die hellen Zellen, in denen NEUBERT die histophysiologisch ausdifferenzierten Elemente sieht, besitzen etwas größere Kerne als die trüben; sie sind mit den hellen Zellen des Erwachsenen identisch und entsprechen den B-Zellen von LANE und BENSLEY. Dagegen vermißt NEUBERT die dichtgranulierten trüben Formen, die dem wachsenden Inselepithel eigen sind, im ausdifferenzierten Organ. Unter besonderen Umständen, z. B. bei Regenerationsvorgängen, können trübe Zellen auch beim Erwachsenen auftreten (vgl. hierzu UKAI). BLOOM (1931) hat in den LANGERHANSschen Inseln

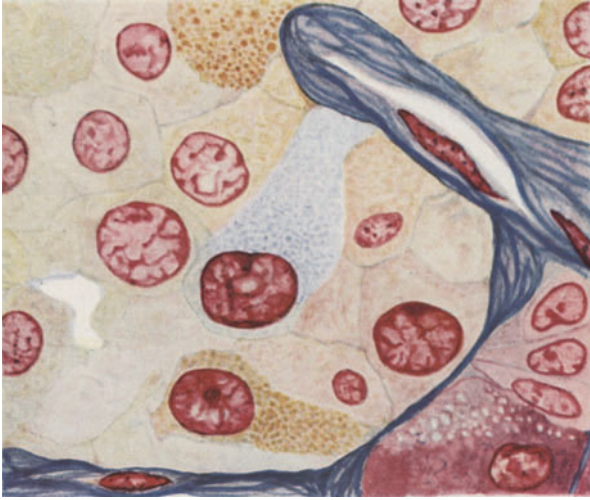


Abb. 19. LANGERHANSsche Insel vom Menschen (Hingerichteter). Randpartie. Fixation: ZENKER-Formol. Schnittstärke 8 μ . Azanfärbung (M. HEIDENHAIN). A-Zelle mit gelblichen Granulis. D-Zelle mit zarter, blauer Granulierung. B-Zellen mit blassem, ungekörntem Cytoplasma. Bindegewebe blau. Öl-Immersion $\frac{1}{12}$, Komp. Ok. 20 \times . (Gez. BARGMANN.)

des erwachsenen Menschen drei Zellformen festgestellt (ZENKER-Formolfixation, Azanfärbung). Die Mehrzahl der Inselzellen besteht aus B-Formen, deren gelbliches Cytoplasma von staubartig feinen gelbgrauen Granulis ausgefüllt wird. Die A-Zellen, gewöhnlich an der Peripherie der Zellhaufen oder an den Capillaren gelegen, zeichnen sich durch dunkelrote Körnchen aus, die gelegentlich in einem Teil der Zelle angereichert sind, meistens an der Capillarseite. Die Größe der Körnchen liegt etwa zwischen derjenigen der B-Granula und der

Zymogengranula. In manchen Zellen vom A-Typus ist ein körnchenfreier blaugefärbter Cytoplasmabezirk vorhanden. Die dritte Zellart (D) schließlich fällt durch ein blaugefärbtes Cytoplasma mit ganz feinen blauen Granulis auf. Manchmal erscheint das Cytoplasma der D-Zellen sogar homogen blau gefärbt. Aller Wahrscheinlichkeit nach entspricht die D-Zelle von BLOOM nicht der ungranulierten „clear-cell“ von BENSLEY, die BLOOM in Eisenhämatoxylinpräparaten vom menschlichen Pankreas als granulafreie Zelle gesehen zu haben glaubt. Ich selbst kann die Beobachtungen von BLOOM bestätigen, soweit sie die A- und D-Zellen betreffen. Die A-Zellen (Pankreas vom Hingerichteten, ZENKER-Formolfixation, Azanfärbung) zeichnen sich in meinen Präparaten durch goldgelbe Granula aus (Abb. 19). Bei den D-Zellen ist es vielfach schwierig, auch nur staubartig feine Körnchen im blau getönten Cytoplasma zu erkennen. Ihre Kerne unterscheiden sich stets deutlich von den der übrigen Inselzellen durch Dunkelfärbung und undeutlichere Gerüststruktur. Öfter ist die Kernmembran auch geknittert; D-Zellen mit fast pyknotischen Kernen sind nicht selten. Die Mehrzahl der Inselzellen des Menschen besteht aus hellen, wohl den B-Zellen gleichzusetzenden Elementen, doch finde ich in deren Cytoplasma in meinen Präparaten keine Granula (Abb. 19).

Nach den Untersuchungen von THOMAS (1935/36/37) läßt sich die D-Zelle auch in den Inseln zahlreicher Säugetiere (41 Spezies) nachweisen, die demnach

aus A-, B- und D-Zellen bestehen. Die „undifferentiated Cell“ (C-Typus) ist nach THOMAS nur in den Inseln des *Meerschweinchens* zu finden.

In den Inseln von *Didelphys (Opossum)* stellte THOMAS (1937) eine dem Pankreas anderer *Säuget* anscheinend fehlende Zellform fest, deren spezifische Granula (Magentafarbe) größer als die A-Granula sind. Die Kerne dieser als E-Zelle bezeichneten Elemente besitzen etwa die Größe der B-Zellenkerne, sind aber chromatinreicher.

Während die Mehrzahl der Forscher zwei oder drei verschiedene Inselzellen an ihren Granulis unterscheidet, lassen sich nach SAGUCHI (1921) in den LANGERHANSSchen Inseln von *Rana temporaria* nicht weniger als fünf Zelltypen differenzieren, wenn man außer den Granulis auch das Verhalten der Mitochondrien, Lipoidkörnchen, urano-argentophilen und argentophilen Granula sowie des Golgiapparates

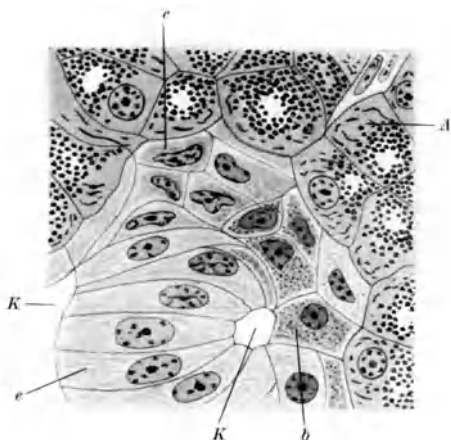


Abb. 20. Teil einer LANGERHANSSchen Insel von *Rana temporaria*. Formolfixation-Eisenhämatoxylin, Vergr. 1100fach. A Acinuszelle, K Capillare, b b-Zelle, c c-Zelle, e e-Zelle. Auf $\frac{9}{10}$ verkleinert. (Aus SAGUCHI 1921.)

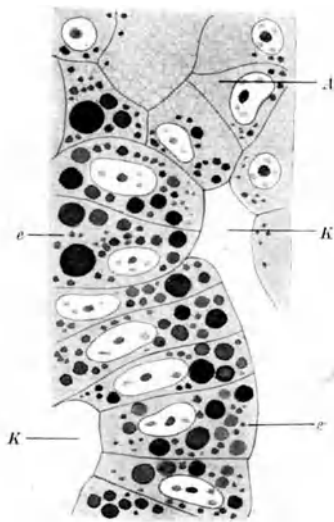


Abb. 21. Teil einer LANGERHANSSchen Insel von *Rana temporaria*. Lipoiddarstellung nach CIACCIO. Vergr. 1100fach. K Capillare, A Acinuszelle, e e-Zelle. Auf $\frac{9}{10}$ verkleinert. (Aus SAGUCHI 1921.)

berücksichtigt (vgl. Abb. 20, 21). Die a-Zellen werden von einer großen Menge mit Eisenhämatoxylin oder Säurefuchsin färbbarer Granula durchsetzt. Da ihnen typische Mitochondrien angeblich fehlen, glaubt SAGUCHI diese durch die Granula repräsentiert. In den a-Zellen kommen kaum Lipoidtröpfchen vor, dagegen ein filamentöser sog. urano-argentophiler Apparat, worunter SAGUCHI fädige oder körnige Elemente des Cytoplasmas versteht, welche durch die Urannitrat-Silbermethode CAJALS dargestellt werden können. Der zylindrische oder konische Zelleib der a-Zellen enthält einen basal gelegenen Kern mit kräftiger Kernmembran. — Die zarten Granula der b-Zellen sind undeutlich. Auch bei diesem Zelltyp fehlen die Mitochondrien; stets sind kleine Lipoidtropfen nachweisbar. Der urano-argentophile Apparat besteht aus Fädchen oder Körnchen. Der Golgiapparat, bei den a-Zellen aus rundlichen Partikeln gebildet, ist bei den b-Formen netzig strukturiert. Innerhalb des kubisch-zylindrischen Zelleibes nimmt der ovoide zart abgegrenzte Zellkern eine zentrale Lage ein. — Die undeutlichen Granula der kleinen c-Zellen sind unregelmäßig im homogenen Cytoplasma verteilt, das keine Mitochondrien oder Lipoidtropfen enthalten soll. In typischen c-Zellen scheinen ferner argentophile Granula, urano-argentophiler Apparat und Golgiapparat zu fehlen. Der Zellkern

ist unregelmäßig konturiert. — Als Charakteristika der wenigen, unter die e-Zellen verteilten d-Zellen gibt SAGUCHI eine geringere Zahl der Lipoidkörner als in den e-Typen an, feinfädige Form des urano-argentophilen Apparates, Dunkel-färbung des Cytoplasmas nach Eisenhämatoxylinfärbung und größere Mitochondrienmenge als in den e-Zellen. Da in den e-Zellen kaum spezifische Granula vorhanden sind, haben sie ein helles Aussehen. Sie stellen die größten Elemente unter den Inselzellen dar. Auffallend ist ihr Reichtum an Mitochondrien Lipoidkörnern und urano-argentophilen Teilchen; auch Pigmentablagerungen werden in ihnen gefunden.



Abb. 22. LANGERHANSsche Insel aus dem Pankreas eines Menschen (Hingerichteter, 30 Jahre alt, Fixation Formel-Alkohol, Celloidin, 10 μ , Versilberung nach GROS-SCHULTZE, Ölimmersion $1/12$, Okular 2, auf $2/3$ verkl., gez. K. HERSCHEL). Die α -Zellen treten als schwarzgranulierte Elemente hervor. (Aus FERNER 1938).

wären nach SAGUCHI granulaarme Zellen als sezernierende zu betrachten, während nach BENSLEY gerade die granulierten B-Zellen das Hauptkontingent (beim Meerschwein) der Inselzellen stellen. Zur Kritik der Untersuchungen SAGUCHIS möchte ich hervorheben, daß die von ihm als urano-argentophiler Apparat abgebildete Strukturen weitgehend den Mitochondrien ähneln und somit den Vorwurf einer Überschätzung der Spezifität der angewandten Methodik nahelegen.

Wie aus den Angaben SAGUCHIS hervorgeht, können im Cytoplasma von Inselzellen argentophile Granula dargestellt werden. Nach der Meinung

Das Vorhandensein von Übergangsformen zwischen den geschilderten Zelltypen läßt SAGUCHI folgende Zusammenhänge konstruieren: 1. $a \rightarrow b \rightarrow e$, 2. $e \rightarrow b \rightarrow$ vielleicht c, 3. $d \rightarrow e$; die d-Zellen können als Ruhephasen der e-Zellen gelten. Die a- und c-Formen sind dagegen nicht als Durchgangsstadien zu anderen Inselzelltypen aufzufassen. SAGUCHI leitet die Entstehung der endokrin tätigen Elemente von den a-Typen ab, die aus den Acinuszellen hervorgehen. Die c-Zellen stellen eine Etappe der Umwandlung von Inselzellen in exokrine Endstückelemente dar (vgl. hierzu S. 249). Die meisten Inselzellen gehören dem e- und b-Typ an. Angenommen, die Mehrzahl der Inselzellen sei mit den endokrin aktiven Zellen identisch — die e-Zellen liegen den Blutcapillaren an — so

dieses Autors entstammen sie vielleicht dem Zellkern und sind nicht den spezifischen Granulis gleichzusetzen. Argentophile Zellen kommen nach PIAZZA (1911) und VAN CAMPENHOUT (1933) auch in den Inseln des *Menschen* und verschiedener *Säuger* vor (vgl. LASOWSKIY 1928, 1931, ERSPAMER 1934, 1935, 1937, 1938). Nach Untersuchungen von TAKAHASHI (1929) stellen die Silberkörnchen (Methode von KON, vgl. S. 230) keine Sekretgranula dar, sondern entstehen durch Reduktionsprozesse im Cytoplasma. Besonders die α -Zellen sollen reich an argentophilen Granulis sein, deren Menge und Größe funktionell bedingten Schwankungen unterliegt. Inanition führt angeblich zu ihrer Vermehrung.

Die Untersuchungen von FERNER (1938, Methode GROS-SCHULTZE, Abb. 22) lassen indessen keinen Zweifel darüber entstehen, daß die Silberkörnchen präformierten Granulis entsprechen, die als α -Granula zu betrachten sind. Die Behauptung von ERSPAMER (1935, 1938) und GARDOSI (1938), die Silberzellen repräsentierten „präenterochromaffine“ Elemente, entbehrt, wie ich mit FERNER (1938) und NAGELSCHMIDT (1939) betonen möchte, jeglicher diskutablen Grundlage.

Die Feststellung verschieden strukturierter granulierter Inselemente muß unbefriedigend bleiben, solange wir sie nicht zu der spezifischen Funktion der LANGERHANSSchen Inseln, nämlich das Inkret Insulin zu bilden und abzugeben, in Beziehung bringen können. Wir sind bisher nicht imstande, durch eine histochemische Methode bestimmte Inselzellen als Insulinproduzenten zu ermitteln und wissen nicht, in welcher Form das Inkret gebildet und an die Blutbahn weitergegeben wird, ob die Granula Inkretvorstufen darstellen oder ob sie ebensowenig mit der Inkretbildung zu tun haben wie an anderen Orten mit der Enzymbereitung (vgl. die Arbeiten von HOLTER 1936), seien es nun die LANE-BENSLEYSchen Körnchen, die Silbergranula japanischer Forscher oder andere granuläre Gebilde (vgl. z. B. POLL 1930/31). SAGUCHI betrachtet die Lipoidkörnchen seiner ϵ -Zellen und den uranoargentophilen Apparat als Sekretionsprodukte der Inselzellen, die nach chemischen Umwandlungen in die Blutbahn übertreten. Dagegen sollen die sog. spezifischen Granulationen keinen wesentlichen Anteil an der Inkretabgabe nehmen, da sie vielfach abseits der Capillaren liegen. Sie können allenfalls als Muttersubstanz des Inkretes gelten. Granuläre Bruchstücke des Golgiapparates (s. S. 245) bilden nach der Meinung von LUDFORD und CRAMER (1927) „a stage in the formation of the specific secretory products of the cells“. S. H. BENSLEY und WOERNER (1938) dagegen finden die Granula aktiver α - und β -Zellen des *Meerschweinchens* in den capillarnahen Abschnitten der Zelleiber. Die Lebendbeobachtungen der Inseln der *Maus* von O'LEARY (1930) enthalten keine Hinweise auf Beteiligung der Zellgranula am Sekretionsprozeß. O'LEARY sah nach Dextrosezufuhr in der Gegend des Binnenapparates große Vakuolen auftreten, die sich auf die Capillaren zu bewegen und nahe dem Endothel eine Schrumpfung erfuhren. Die Bedeutung dieser Vakuolen ist unbekannt. Sollte es sich in Zukunft bewahrheiten, daß nicht ein Wirkstoff, sondern mehrere die Inseln auf dem Blutwege verlassen, so würden sich der histophysiologischen Erforschung der LANGERHANSSchen Inseln in vivo mit den derzeitigen Methoden kaum überwindbare Schwierigkeiten entgegenstellen. So nehmen z. B. WOHLGEMUTH und KOGA (1923) die Bildung zweier Hormone („Aktivatoren“) im Pankreas an, deren eines den Glykogenaufbau in der Leber, deren anderes den Glykogenabbau reguliert. Weiterhin hat E. K. FREY (1931), ferner FREY, KRAUT und WERLE (1932) ein durch Capillarerweiterung blutdrucksenkendes, als Kallikrein bezeichnetes Hormon dargestellt, das neben dem Insulin im Pankreas gebildet werden soll (vgl. hierzu GADDUM 1936). Nach KORANYI, SZENES und HATZ (1937) handelt es sich allerdings um eine unspezifische, auch in anderen Speicheldrüsen gebildete Substanz. Schließlich

schreiben S. H. BENSLEY und C. A. WOERNER (1938) den α -Zellen die Bildung einer für den Fettstoffwechsel wichtigen Substanz zu, die vielleicht mit dem Fettstoffwechselhormon von DRAGSTEDT, PROHASKA und HARM (1936) identisch ist.

Das Interesse zahlreicher Forscher, die eine funktionelle Morphologie der LANGERHANSSchen Inseln anstreben, gilt dem Verhalten der problematischen Granula, des Golgiapparates und der Plastosomen unter verschiedenen Bedingungen. Mit Recht weist POLL (1930/31) auf die Bedeutung der funktionellen Ausgangsstellung des Inselapparates für Untersuchungen hin, die sich mit Strukturveränderungen der LANGERHANSSchen Inseln und ihrer Zellen befassen. Wegen der Möglichkeit der Reproduktion und klaren Beurteilung am Glykogengehalt der Leber empfiehlt er den Hungerzustand als solche Ausgangsstellung. Aus den folgenden Darlegungen erhellt, daß Artverschiedenheit des untersuchten Tiermaterials, Unterschiede der morphologischen Methoden und der Stoffwechsellage der verwendeten Tiere das Vergleichen der vorliegenden Forschungsergebnisse behindern und die Gewinnung eines Fazits erschweren.

Nach Glucosezufuhr läßt sich in den Inselzellen des *Kaninchens* nach MARASSINI (1907) eine stärkere Granulierung feststellen. Subcutane Glucoseinjektionen führen bei *Tritonen*, deren Inseln nach KOLOSSOW (1927) nur eine Zellart aufweisen sollen, zu Abnahme der Zellgranula, Hypertrophie der Zellkerne und Vakuolisierung des Cytoplasmas, nach KOLOSSOW Hinweise auf erhöhte Zelltätigkeit. Das quantitative Verhalten der α -, β - und γ -Zellen des *Meerschweins* hängt nach OHINOUE (1933, 1934) vom Blutzuckerspiegel ab. Die α -Zellen stellen das ruhende, die β -Zellen das sezernierende und die γ -Zellen das erschöpfte Inselement dar, d. h. die verschiedenen Zellbilder sind der Ausdruck verschiedener Tätigkeitsphasen. Auch HINTEREGGER (1931) hält die β -Formen für die Inkretbildner. Für die Richtigkeit dieser Annahme scheint die von WOERNER (1938) beobachtete Erscheinung zu sprechen, daß die dauernde intravenöse Zufuhr mäßiger Dextrosemengen beim *Meerschweinchen* zunächst eine Verarmung der Zellen an β -Granulis hervorruft, der eine Hyperplasie und Hypertrophie der β -Zellen mit anschließender hydropischer Degeneration von α - und β -Zellen folgt. Eine hydropische, wohl auf Überbelastung zurückzuführende Degeneration der β -Zellen nach Steigerung des Blutzuckerspiegels wurde ebenso von HOMANS (1915) und ALLEN (1922) sowie TH. THOMAS (1937) nachgewiesen. Bei der *Ente* führt die Hyperglucosämie nach BENAZZI-LENTATI (1937) eine Reduktion der chromophilen und entsprechend eine Vermehrung der chromophoben Inseln herbei (vgl. hierzu S. 214). In der Schwangerschaft kommt es — im Einklang mit der Annahme einer Unterfunktion des Inselapparates — beim *Meerschwein* zu einem Überwiegen der α - über die β -Zellen, besonders nach Insulinverabfolgung, und ferner zu gehäuftem Auftreten sog. Übergangszellen. Aus der Verminderung der β -Zellen und Atrophie der Inselemente schließt HINTEREGGER auf eine Schwangerschaftsschädigung der Pankreasinseln. Diese Ansicht steht im Gegensatz zu der Anschauung von ROSENLOECHER (1932), LUDFORD und CRAMER (1927), AKEHI (1930) sowie FLORENTIN, PICARD und WEISS (1934), die aus Vermehrung und Vergrößerung der Inselzellen und dem Verhalten des Golgiapparates während der Gravidität eine Funktionssteigerung des Inselepithels ableiten. — Die Inseln von *Skorbuttieren* mit erniedrigtem Blutzuckerspiegel zeichnen sich bei vollentwickelter Avitaminose nach HINTEREGGER durch fast völliges Fehlen der α -Zellen und Vorherrschen der β -Zellen aus, was eine Hyperfunktion des Inselnsystems wahrscheinlich macht. Im frühen Skorbutstadium sind neben den Zellen zahlreiche Übergangsformen vorhanden (Bildung von β -Zellen aus α -Zellen). Inanition bedingt nach MIYAIRI (1928) beim *Hunde* eine Vermehrung der β -Zellen, nach HINTEREGGER beim *Meerschwein* eine Vermehrung der α -Zellen oder Inselnschwund.

Es ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß zwischen der Menge des im Blute kreisenden Insulins und der Arbeitsintensität, damit der Struktur der Inselzellen Beziehungen bestehen. Verschiedentlich wurde daher die Wirkung parenteraler Insulingaben auf die Morphologie der LANGERHANSSchen Inseln untersucht. Häufige Insulininjektionen rufen nach MIYAIRI beim *Meerschwein* Verminderung der α -Zellen, dann auch der an Granulis verarmenden β -Zellen hervor, so daß es zur Inselverkleinerung kommt. Diesem Befunde schließen sich Beobachtungen von HINTEREGGER an, der nach akuter Insulinwirkung (*Meerschwein*) ein Überwiegen der α -Zellen feststellte, nach protrahierter Zufuhr Abnahme der β -Zellen bis zum Verschwinden. Das Auftreten der Übergangszellen scheint — im Sinne einer Ruhigstellung der Insel — auf eine Umwandlung der β - in α -Zellen hinzuweisen. Wenige β - und viele α -Zellen findet auch OHINOUE (1934) bei mit Insulin behandelten Tieren. Bei dem *Teleostier Scorpaena porcus* glaubt H. SCHMID (1937) eine Zunahme der dunklen Inselzellen nach Insulingaben feststellen zu können. Angaben über quantitative Veränderungen des Inselapparates nach Insulinzufuhr siehe S. 214.

Beobachtungen und Versuche der Kliniker und Physiologen haben gezeigt, daß zwischen Nebennierenmark und Inselapparat Wechselbeziehungen bestehen (vgl. P. TRENDELENBURG 1934). In mancher Hinsicht kann geradezu von einem Insulin-Adrenalin-Antagonismus gesprochen werden. Adrenalinzufuhr fördert die Bildung von Insulin. Die Einwirkung des Adrenalins auf die Inselzellen von im Hungerzustande befindlichen *Rana esculenta*-Exemplaren hat POLL (1930/31) an nach BRODERSEN (s. S. 230) fixiertem und gefärbtem Material geprüft. Das Cytoplasma der Inselzellen von Hungerfröschen enthält staubfeine Granula, zwischen denen große dunkle Schollen liegen, außerdem weitere „blasse und dunkle feine Einschlüsse“. Die rundlich-blasigen Zellkerne zeigen einen deutlichen Nucleolus. Eine Stunde nach Injektion von 0,5—1,0 mg Adrenalin sind in den Zellen nur noch wenige tröpfchenförmige Einschlüsse festzustellen. Das Cytoplasma ist von zahlreichen dunklen Granulis durchsetzt, die Zellkerne haben sich gestreckt. Ein ähnliches Aussehen der Inseln des Hungerfrosches stellte POLL nach subcutaner Glucoseinjektion an Stelle einer Adrenalineinspritzung fest. Den ähnlichen Inselbildern liegt jedoch ein verschiedenes Geschehen zugrunde. Insulinausschüttung nach Glucosezufuhr soll durch den efferenten Vagus nach Erregung des Sekretionszentrums ausgelöst werden, während eine solche Ausschüttung nach Adrenalininjektion auch nach Vagusdurchschneidung zustande kommt. OHINOUE nimmt eine direkte Einwirkung des Adrenalins auf die Inselzellen an. Wird nach POLL einem Hungerfrosch Atropinlösung (10% 4—10 Tropfen) zugeführt, der Vagus somit ausgeschaltet, so weisen die Inselzellen nach Glucoseinjektion keine Veränderungen auf, wohl aber nach Adrenalininjektion. Bis zur Wiederkehr des normalen Zellbildes nach Adrenalin- und Glucosegaben verstreichen mehrere Tage. Zusammenfassend stellt POLL fest, „daß charakteristische Veränderungen der Inselzellen im wesentlichen im Sinne einer Verarmung in den Beständen des Plasmaleibes und einer Art Schrumpfung der Kerne unter Umständen eintreten, die biologisch auf eine gleichzeitige Vermehrung des Insulins im Blute hinweisen“. Man kann nicht sagen, daß die von POLL erbrachten bildlichen Belege und Befund Schilderungen eine sehr klare Illustration dieses Satzes darstellten. — Die Wirkung chronischer Adrenalinzufuhr auf die Inselzellen untersuchten SATWORNITZKAJA, SIMNITZKY und SPASSKY (1932) bei der Ratte (Chondriomdarstellung nach KULL, Lichtgrünnachfärbung). Vom 20. Tage an ist eine Vergrößerung der Inselzellen und ihrer Kerne festzustellen. Das normalerweise staubartige, gleichmäßig verteilte Chondriom — oder handelt es sich um die spezifischen Granula? — wird reichlich und nimmt die Form von Chondriokonten und Mitochondrien

an. Mitunter sieht man im Cytoplasma Vakuolen, verschiedener Größe. Später kehren die Inselzellen zu normalen Ausmaßen zurück, während gleichzeitig an der Grenze von endokrinem und exokrinem Gewebe Übergangszellen von azinösen in insuläre Elemente auftreten. Die Hyperplasie- und Hypertrophieerscheinungen werden als Ausdruck einer Sekretionssteigerung der Inselzellen gewertet. Leider sind weder die letztgenannten Untersuchungen noch die von POLL durch Angaben über den Blutzuckerspiegel der Versuchstiere unterbaut. Auch ist es in beiden Fällen ungewiß, welcher Natur die beobachteten Granulationen sind.

Obwohl Anhaltspunkte für das Vorhandensein von Korrelationen zwischen Hypophysenvorderlappen und Inselapparat („insulotropes Hormon“) gegeben sind (KRAUS 1921, KAHN und WALECHINSKAJA 1936, P. TRENDELENBURG 1934, MAEDA 1933, KRICHESKY 1936), wurde die Morphologie der Inselzellen in ihrer etwaigen Abhängigkeit vom Hypophysenvorderlappen bisher kaum beachtet. LUCARELLI (1933) bestreitet eine Beeinflussung der Inseln des *Meerschweins* durch Prolan. Über quantitative Veränderungen des Inselapparates nach Hypophysenentfernung wird auf S. 216 berichtet.

Injektion des Hormons der Parathyreoidea scheint beim *Meerschwein* zu keiner eindeutigen Beeinflussung des Granulabildes der Inselzellen zu führen (HINTEREGGER). Entfernung der Parathyroidea bei der *Ratte* hat offenbar keinen Einfluß auf die LANGERHANSschen Inseln (KOJIMA 1917), während umgekehrt nach Pankreasentfernung Veränderungen der Parathyreoidea gefunden wurden (HOUSSAY und SAMMARTINO 1934).

Im Rückblick auf die vorliegenden Forschungsergebnisse kann gesagt werden: die meisten Untersuchungen über die Struktur der Inselzellen in ihrer Abhängigkeit von der Funktion sind von vornherein insofern mit einem Unsicherheitsfaktor belastet, als überhaupt keine Bestimmungen des Blutzuckerspiegels vorgenommen wurden oder die Zahl der untersuchten *Tiere* zu gering war, so daß auf Grund einzelner „Fälle“ verallgemeinernde Schlüsse gezogen wurden. Bei derartigen Untersuchungen darf die von LUDFORD und CRAMER (1927) mit Recht hervorgehobene Tatsache nicht vergessen werden, daß nicht nur die Inseln verschiedener *Tiere* derselben Art erhebliche cytologische Unterschiede aufweisen, sondern auch die Inseln ein und derselben Bauchspeicheldrüse. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit der Beurteilung und statistischen Auswertung zahlreicher Inselbilder eines Organes.

Immerhin machen die Untersuchungen von HOMANS (1915), ALLEN (1922), TH. THOMAS (1937) und WOERNER (1938) zum mindesten wahrscheinlich, daß die β -Zellen das insulinbereitende Element der Pankreasinseln verkörpern. Ob die α -Zellen „ruhende“ oder „unreife“ Inselzellen darstellen, was OHINOUE (1933, 1934) und neuerdings FERNER (1938) dem Schnittpräparat entnehmen möchten, erscheint durch histophysiologische Forschungen von S. H. BENSLEY und WOERNER (1938) in Frage gestellt, denen Studien über die Löslichkeit der Inselzellgranula zugrunde liegen (S. H. BENSLEY 1938), die allerdings der kritischen Nachprüfung bedürfen. Wird einem *Meerschweinchen* ein wässriger α -Zellextrakt (Methodik bei BENSLEY und WOERNER) intravenös injiziert, so sind Zunahme des Leberfettes, Verlust an Leberglykogen und Anreicherung von Granulis in den α -Zellen zu verzeichnen. Wenn gleichzeitig mit dem α -Zellextrakt Zucker injiziert würde, dann kommt es zu einer Abnahme des Fettgehaltes der Leber, ferner zu einer Glykogenspeicherung in der Leber, zu Aktivierung der β -Zellen (Verlust der Granula), während die α -Zellen mit starker Granulierung das Strukturbild inaktiver Elemente bieten. Die Leber von *Tieren*, die 36—48 Stunden hungerten, zeichnen sich durch bedeutende Fettspeicherung und Glykogenmangel aus. Die β -Zellen der Hungertiere tragen die Kennzeichen

inaktiver Elemente (gleichmäßige zarte Granulierung), während die α -Zellen normales Aussehen besitzen oder dasjenige sezernierender Zellen, d. h. sie sind vergrößert, ihre linear angeordneten Granula liegen in Capillarnähe. BENSLEY und WOERNER deuten diese Befunde folgendermaßen: die α -Zellen sezernieren eine für den Ablauf des Fettstoffwechsels wichtige Substanz. Die Oxydation der Fette setzt nicht nur die Anwesenheit eines solchen Stoffes, sondern auch verfügbaren oxydablen Zuckers voraus. Die Injektion von α -Zellextrakt ruft eine Einschränkung oder Unterdrückung der Sekretion der α -Zellen hervor, was in dem Bestehenbleiben der deutlichen Granulierung in den α -Zellen des Versuchstieres zum Ausdruck kommt.

Die Mehrzahl jener Untersuchungen, die das wechselnde Verhalten der Arbeitsstrukturen der Inselzellen zum Gegenstande haben, geht von der Vorstellung aus, es gebe nur einen Typus von Inselelementen.

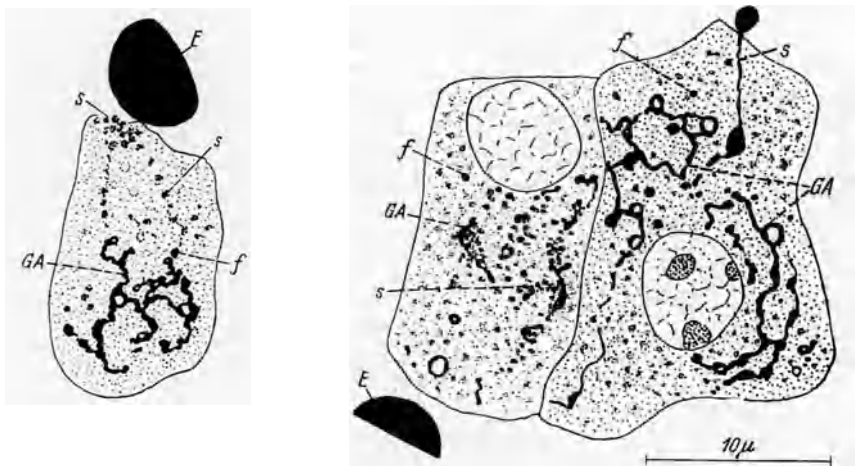


Abb. 23. Inselzellen einer Ratte (trächtig). Darstellung des Golgiapparates nach KOPSCH. GA Golgiapparat, und s Sekretionsprodukte, E Erythrocyt. Rechts Sekretaustößung. (Aus LUDFORD und CRAMER 1927.)

Unterschiedlichen Strukturen der Inselzellen liegt nach LUDFORD und CRAMER jeweils ein besonderer Funktionszustand „der“ Inselzelle zugrunde. Den Ruhe- und Arbeitsphasen entsprechen verschiedene Konfigurationen des Golgiapparates, dessen Vorhandensein und wechselndes Aussehen bereits HOLMGREN (1904), v. BERGEN (1904), SAGUCHI (1921), BOWEN (1926) und BEAMS (1930) feststellten. Nach BOWEN bildet der Golgiapparat in den Inselzellen der Katze ein kompaktes Netzwerk, dessen verschiedene Dichte vielleicht mit der wechselnden sekretorischen Aktivität zusammenhängt. O'LEARY (1930) konnte an lebenden vitalgefärbten Inselzellen der Maus das helle Negativbild des Golgiapparates (HOLMGRENSche Kanäle) ausgezeichnet beobachten. Elektrische Vagusreizung führt nach SCERBAKOV, BACHROMEV, ZNAMENSKI und TER-OSSIPOVA (1932) zu Formveränderungen des Golgiapparates der Insellemente. Während er vor der Reizung breitmaschig und mit langen Fortsätzen ausgestattet ist, wird er nach der Reizung dichter und fortsatzarm. Ferner treten variköse Bildungen an seinen Fäden auf. Adrenalinzufuhr soll beim Kaninchen nach YOSHIRO TATE (1933) eine Rückbildung des Binnenapparates verursachen, die angeblich von einer starken Ausbildung des Apparates gefolgt ist (nach 2—3 Stunden), um später wieder einer schwächeren Entwicklung Platz zu machen. Schwankungen des Cholesterinspiegels, dessen Herabsetzung eine schwächere Ausbildung des Golgiapparates bedeutet, sind für das verschiedene

Aussehen dieses Zellinhaltes verantwortlich. Unter dem Einfluß von Pflanzensekretinen will AMENOMORI (1934) ebenfalls zunächst eine starke Ausbildung des Golgiapparates gesehen haben, der später wieder undeutlich wurde. Nach LUDFORDS und CRAMERS Untersuchungen der Inselzellen von teils trächtigen *Ratten* und *Mäusen*, teils solchen, die Hitze oder Kälte ausgesetzt waren, läßt sich auf Grund des Golgibildes ein regelrechter Sekretionszyklus (Abb. 24) der Zellen der LANGERHANSSchen Inseln aufstellen. Ruhende Zellen besitzen einen

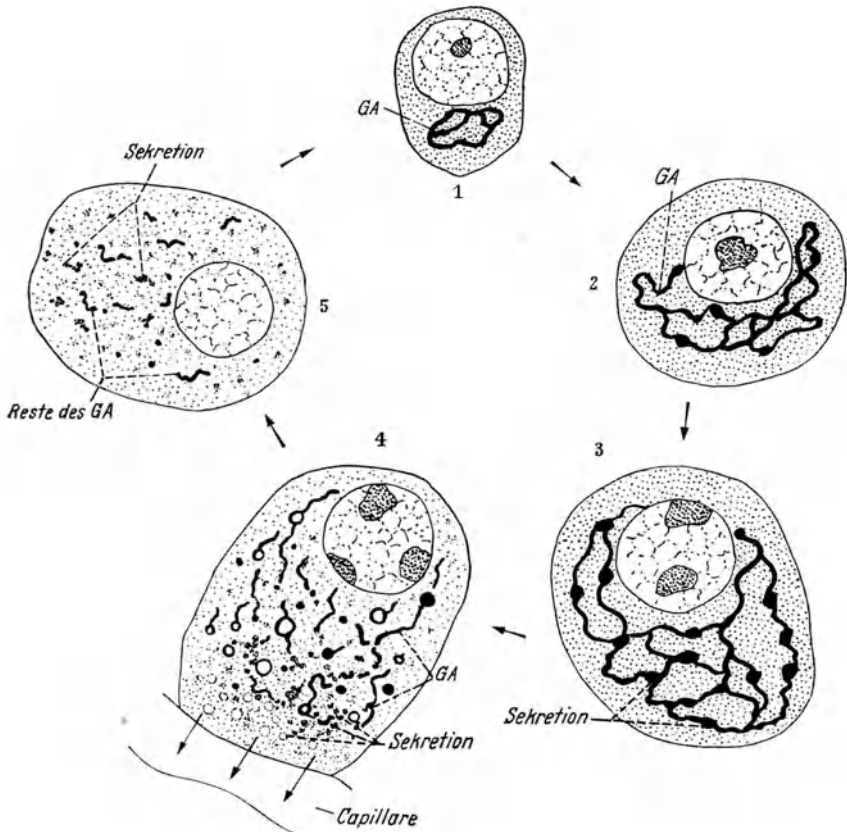


Abb. 24. „Sekretionszyklus“ der Inselzellen der Ratte. Darstellung des Golgiapparates (GA). 1 Ruhephase, 2 und 3 Beginn des Sekretionsprozesses, 4 Fragmentierung des Golgiapparates, Entstehung der Sekretgranula, 5 völliger Zerfall des Golgiapparates, Granula im Cytoplasma. (Aus LUDFORD und CRAMER 1927.)

verhältnismäßig gering entwickelten Golgiapparat. Mit Sekretionsbeginn nehmen Zellgröße und Ausdehnung des Golginetzes zu, in dessen Maschen Knötchen auftreten, die vielleicht Sekretvorstufen darstellen. Auf der Höhe der Zellaktivität, die besonders bei trächtigen oder unter Hitzeeinwirkung stehenden *Tieren* festgestellt werden kann, kommt es zur Fragmentierung des Golgiapparates und Umformung der Bruchstücke in Granula, die als spezifische Sekretkörnchen das Cytoplasma verlassen (Abb. 23). Der Sprung von der Beobachtung der Granulaentstehung im Bereiche des Golgiapparates zu dem Schlusse, es handele sich um das spezifische Sekret der Inselzellen, erscheint insofern gewagt, als gleichartige oder ähnliche Vorgänge bzw. Reihen von Zustandsbildern für Zellen mit ganz anderen Aufgaben beschrieben wurden (vgl. hierzu die zusammenfassende Darstellung von W. JAKOBS 1927). Im vorliegenden

Sonderfälle des Golgiapparates der Inselzellen tritt das allgemeine Dilemma der Sekretionsmorphologie zutage, welches darin besteht, daß für die verschiedenst differenzierten Drüsenzellen gleiche Strukturveränderungen beschrieben und dann zur Bereitung der unterschiedlichsten spezifischen Sekrete in Beziehung gesetzt werden (vgl. hierzu GURWITSCH 1913, G. HERTWIG 1929). Auffälligerweise schreiben S. H. BENSLEY und WOERNER (1938) sowohl den aktiven als auch erschöpften α - sowie β -Zellen deutlich sichtbare Golginetze zu!

Die Mitochondrien der Inselzellen lassen sich am lebenden und überlebenden Pankreas durch die Janusgrünfärbung darstellen (R. R. BENSLEY 1911, O'LEARY 1930). Das Mitochondrienbild der Inseln ein und derselben Bauchspeicheldrüse ist ungemein wechselnd (LUDFORD und CRAMER 1927). Es ist fraglich, ob die mit den Methoden der Chondriomdarstellung sichtbar gemachten Körnchen (vgl. z. B. SATWORNITZKAJA u. a.) den spezifischen Granulis oder dem Chondriom entsprechen. KOLOSSOW (1927) bemerkt, daß in den Inselzellen von *Triton* Körnung und Chondriom bei der Säurefuchsinfärbung nach KULL beide zartrot getönt werden und derart miteinander vermengt sind, „daß es mitunter unmöglich ist zu sagen, womit wir es in dem betreffenden Falle zu tun haben — mit den Chondriosomen oder der Körnelung“. SAGUCHI, der in den a-, b- und c-Zellen der Inselzellen des *Frosches* zwar Granula, aber keine Mitochondrien beobachtet, äußert die Ansicht, „that the specific granules in these cells represent mitochondria“. In den nichtgranulierten d- und e-Zellen dagegen kommen typische Mitochondrien in granulärer und filamentöser Form vor. Auch VAN HERWERDEN (1912) findet nach Anwendung der Mitochondrienfärbung BENDAS in den exokrinen Zellen des *Frosch*pankreas dunkelviolette stabförmige Mitochondrien, während die Inselzellen von feinen hellvioletten Körnchen durchsetzt werden. Nach PENDE (1923) lassen sich mit der Methode von ACHÚCARRO fädchenförmige Mitochondrien in den capillarnahen Partien des Inselzelleibes nachweisen. Die körnigen Chondriosomen der *Katze* nehmen nach Vagusreizung angeblich zum Teil längliche Gestalt an und ordnen sich in Kettenform (SCERBAKOV und Mitarbeiter). Chronische Zuckerzufuhr bedingt bei *Triton* nach KOLOSSOW eine Vergrößerung der Chondriosomen. Die Granula in den Inselzellen der *Teleostier* leiten sich nach PALLOT (1938) von den Mitochondrien ab. Wie sehr das Verhalten der Mitochondrien in den Inselzellen der Untersuchung bedarf, zeigen die neueren Mitteilungen von S. H. BENSLEY und WOERNER (1938), denen zufolge die Mitochondrien aktiver wie erschöpfter α -Zellen dünne stäbchenförmige Gebilde darstellen, während die erschöpfter β -Zellen vergrößert sein sollen.

Körnige, selten ringförmige Lipoidinlagerungen unbekannter Bedeutung, die teilweise vielleicht zu den Mitochondrien gehören, kommen in den Inselzellen des *Frosches* (SAGUCHI) und der *Säuger* (LUDFORD und CRAMER, ARCHETTI 1937) vor. Von NAKAMURA (1924) wurden sie auch in den Inselzellen von *Kindern* gefunden. Ihre Häufigkeit steigt im allgemeinen mit dem Alter. Mit der Sudanfärbung lassen sich in den Inseln des *Menschen* Fettkörnchen nachweisen (SEKI 1934). Starke Fettablagerungen in den Inselzellen des *Menschen* und der *Säuger* gehören zweifelsohne nicht mehr zum normalen Bilde der LANGERHANSschen Inseln (vgl. ferner STANGL 1901, SYMMERS 1909). LAGUESSE (1906) findet in den Inselepithelellen von *Salamandra* Fetttröpfchen unabhängig von den Verdauungsphasen. Gegenüber Pigmenten scheinen die Inseln des Erwachsenen insofern eine gewisse Selbständigkeit zu wahren, als sie häufig pigmentfrei sind, während Epithel und Bindegewebe der Umgebung Pigmentkörnchen enthalten. Umgekehrt kann Eisenpigment ausschließlich in den Inseln abgelagert sein, was LUBARSCHE (1925) mit ihrem Funktionszustande und ihrer Blutversorgung in Zusammenhang bringt. Bereits die Inseln von Feten und Neugeborenen weisen unter Umständen

Eisenpigmentablagerungen auf (vgl. ferner S. 257). Vakuolisierung der Inselzellen kann, wie die Beobachtungen von S. H. BENSLEY und WOERNER (1938) ergeben, den Ausdruck einer durch Inkretabgabe bedingten Erschöpfung darstellen.

Die LANGERHANSSchen Inseln sind wohl nicht nur als die Bildungsstätten des Insulins, sondern auch als dessen Stapelorte zu betrachten (vgl. STAUB).

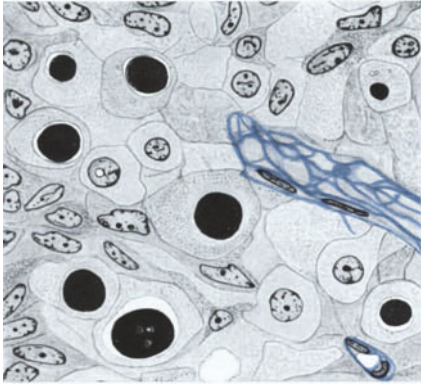


Abb. 25. Teil einer LANGERHANSSchen Insel von *Scorpæna porcus* mit Kolloidtropfen (im Präparat rot-orange) im Cytoplasma heller Zellen. Fixation BOUIN, 8 μ , Azanfärbung M. HEIDENHAIN, Ölimmersion $^{1/12}$, Komp. Ok. 10 \times , auf $^{2/3}$ verkleinert. (Gez. BARGMANN.)

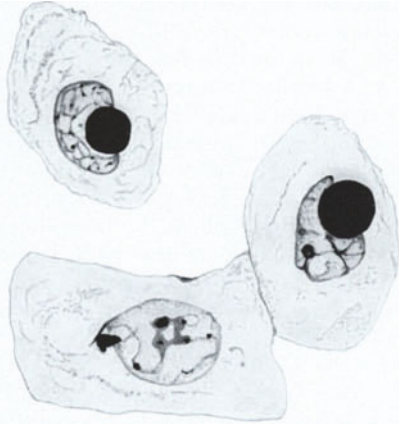


Abb. 26. Helle Inselzellen von *Scorpæna porcus* mit Kolloidtropfen, denen die Zellkerne sich anschmiegen. In der Zelle links unten kleines Tröpfchen in einer Kernelle. (Fixation BOUIN, 8 μ , Azanfärbung, Immersion $^{1/12}$, Komp. Ok. 20fach.) (Aus BARGMANN 1937.)

Allerdings ist uns der morphologische Ausdruck einer solchen Stapelung bisher nicht bekannt. Ein einziges Beispiel darf vielleicht in diesem Zusammenhang erwähnt werden, die Kolloidbildung in den LANGERHANSSchen Inseln (BROCKMANNschen Körperchen, principal islets) des *Teleostiers Scorpæna porcus*

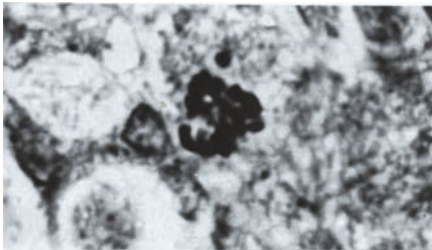


Abb. 27.

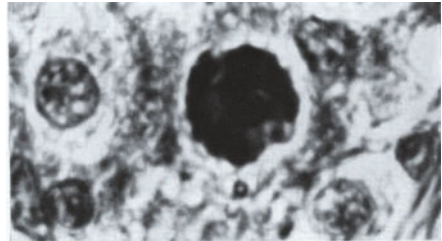


Abb. 28.

Abb. 26 und 27. Gerüstartige, aus Zellkernen hervorgegangene Vorstufen von Kolloidtropfen Ölimmersion $^{1/12}$, Komp. Ok. 20fach. Vergrößerung etwa 2000 fach. Eisenhämatoxilin (Abb. 27) bzw. Azanfärbung (Abb. 28). (Aus BARGMANN 1937.)

(BARGMANN 1937). In den hellen verhältnismäßig granulaarmen Inselzellen von *Scorpæna* treten große durch Kernumwandlung entstandene Kolloidtropfen auf, die unter Umständen den ganzen Zelleib ausfüllen (Abb. 25, 27, 28). Die selten zu beobachtende Anlagerung von Zellkernen an mittelgroße Tropfen (Abb. 26) hängt vielleicht mit Kernsekretionsprozessen zusammen (vgl. hierzu BARGMANN 1937). Im Hinblick auf die Kolloidbildung in anderen inkretorischen Organen scheint es mir gerechtfertigt, an eine Inkretspeicherung zu denken.

Die Oxydasereaktion fällt an den Pankreasinseln negativ aus (ARNDT und NEUMANN 1935). Über das Verhalten der LANGERHANSSchen Inseln in der Gewebekultur scheinen bisher keine Angaben vorzuliegen.

Bei dem Versuche, die zahlreichen Befunde über das Verhalten der Inselzellen der Arbeitsstrukturen und ihrer Einschlüsse zusammenzufassen, gelangt man zu der Feststellung, daß wir noch außerstande sind, sie zur spezifischen Leistung der LANGERHANSschen Inseln in Beziehung zu setzen, d. h. einen Arbeitszyklus der Inselzellen aufzustellen, in dem Zellkern, spezifische Granula, Golgiapparat und Mitochondrien in gleicher Weise Berücksichtigung finden. Die meisten Untersucher haben sich auf das Studium einzelner Formbestandteile der Zellen mit zu geringer Auswahl der Methoden beschränkt. Es erscheint daher wünschenswert, daß bei künftigen Untersuchungen des morphologischen Verhaltens der Inselzellen unter verschiedenen Bedingungen das gesamte Rüstzeug der histologischen Technik unter Heranziehung physiologischer Kontrollmethoden eingesetzt werde. Der von WOERNER sowie S. H. BENSLEY beschrittene Weg experimenteller Untersuchungen z. B. erscheint grundsätzlich verheißungsvoll.

3. Der Zusammenhang der LANGERHANSschen Inseln mit dem exokrinen Pankreasgewebe und die Frage der Inselkapsel.

Die Frage, ob die LANGERHANSschen Inseln im Zustande ihrer morphologischen und funktionellen Reife mit dem umgebenden exokrinen Pankreasgewebe kontinuierlich verbunden sind oder nicht, beschäftigte eine große Zahl von Histologen im Hinblick auf das Problem des Organcharakters der Inseln. Im engsten Zusammenhange hiermit wurde auch das Vorhandensein oder Fehlen einer bindegewebigen Abgrenzung der Inseln erörtert. Folgende Zeilen befassen sich lediglich mit den histologischen Tatbeständen; deren Auswertung bleibt dem Schlußkapitel (S. 273) überlassen.

Die Grundlagen der Balancementheorie von LAGUESSE bilden Beobachtungen von Übergangsbildern zwischen exokrinen Drüsenbestandteilen (Acini, Ausführungsgänge) und Zellhaufen. LAGUESSE (1908) fand nur 4 Inseln unter 56 im Pankreas vom Hingerichteten völlig isoliert, alle anderen hingen wenigstens an einer Stelle mit dem exokrinen Gewebe zusammen. Manche, der LAGUESSEschen Lehre ablehnend gegenüberstehende Forscher haben ebenfalls Zusammenhänge der Inseln mit den Endstücken oder dem Gangsystem oder beiden beschrieben. SAUERBECK hält die Existenz sog. „Übergangsbilder“ zwischen Acini und Inseln für erwiesen, läßt es aber dahingestellt, ob „ein wirklicher Übergang, eine Umwandlung der einen Zellart in die andere vorkommt“. DALE (1905) beschreibt Kontinuität der Inseln des *Hundes* und der zentro-azinären Zellen. Nach S. VINCENT und THOMPSON (1906) sowie S. VINCENT (1924) kommen in der ganzen *Wirbeltierreihe* Zusammenhänge von Zymogen- und Inselgewebe vor (vgl. ferner BOEHM 1904, NERLICH 1906, H. FISCHER 1912, TSCHASSOWNIKOW 1906, GIANELLI und GIACOMINI 1896, GIANELLI 1913, OPIE 1900, MARCHAND 1906, GELLÉ 1912, PRIESEL 1922, HOECKE 1907, R. KRAUSE 1923, HERXHEIMER 1906, VAN HERWERDEN 1912).

Das Vorhandensein von Zusammenhängen zwischen Inseln und exokrinen Organbestandteilen wurde als Reaktion auf die Balancementheorie besonders von HEIBERG bestritten, wenn er auch die gelegentlichen Schwierigkeiten einer klaren Entscheidung auf Grund des histologischen Bildes einräumt. WEICHSELBAUM und KYRLE (1909) können wirkliche Übergänge zwischen den Inselzellen und den Acini niemals einwandfrei beobachten, d. h. Inselzellen mit Zymogenkörnchen oder Acinuszellen, deren Aussehen demjenigen von Inselzellen genähert ist. Gelegentlich ist allerdings die Abgrenzung von Inseln und Acinusgewebe nach ihren Angaben unscharf, indem inkretorische und exokrine Elemente nebeneinander liegen. Dagegen kommen auch im postfetalen Leben Zusammenhänge von Inseln und Ausführungsgängen vor.

Die Darlegungen von SAUERBECK sowie WEICHELBAUM und KYRLE machen auf die Notwendigkeit einer klaren Trennung der Begriffe „Berührung“, „Zusammenhang“ und „Übergang“ aufmerksam, wie sie von M. CLARA (1924) vorgenommen wurde. Berührung von Insel- und Endstückzellen kann aus dem Fehlen einer bindegewebigen Abgrenzung der LANGERHANSschen Inseln resultieren. Die sich berührenden Zellen — CLARA spricht in diesem Falle von Gewebskontiguität — brauchen nicht einer gemeinsamen Formgliederung (Acinus, Insel) anzugehören. Der Zustand der Kontiguität, bei dem es sich um ein durch Fehlen der Bindegewebs„kapsel“ bedingtes Nebeneinander von Insel- und Acinuszellen handelt, bedarf insofern keiner eingehenden Erörterung, als



Abb. 29. Netzwerk der Drüsengänge im Pankreas des *Meerschweinchens* in verschiedengradiger Kontinuität mit den LANGERHANSschen Inseln. Supravitalfärbung mit Methylenblau nach BENSLEY. Vergr. 65fach. (Aus BENSLEY 1911/12.)

er bei Beachtung der Basalmembran der geschlossenen Endstücke als solcher leicht erkannt werden kann. Sind dagegen die verschiedenen Zellen zu einem Verbände zusammengefaßt, z. B. so, daß ein Teil der den Acinus aufbauenden Elemente aus Inselzellen besteht, so liegt Gewebskontinuität vor. Als Übergangsbild kann sowohl die Kontinuität von Endstück und Inselgewebe bezeichnet werden als auch das Auftreten von Zellformen, die als Ausdruck einer Zellumgestaltung Zwischenstufen zwischen Acinus und Inselzellen darstellen (vgl. SAGUCHI). In diesem letzteren Falle macht sich die Klippe der Übergangsbilder bemerkbar, indem wir vor die Entscheidung der Frage gestellt werden, in welcher Richtung der den Zwischenstufen zugrunde liegende Umwandlungsprozeß verläuft.

Zwischen den Acinus- und Inselzellen des *Frosches* z. B. gibt es nach SAGUCHI Übergangsformen (vgl. CLARA). Die Acinuszelle verwandelt sich unter Verlust der Zymogenkörnchen und Verflüssigung der Mitochondrien in eine Inselzelle, wobei sie kleiner wird und oft längliche Gestalt annimmt. Kerngerüst und

Kernmembran werden kräftiger ausgebildet („Hyperchromasie“). Weiter beobachtete SAGUCHI den Austritt fädiger oder feinkörniger Partikel aus dem Kern ins Cytoplasma, in dem sie zu spezifischen Granulis werden sollen. Die Abbildungen des Autors (Abb. 10—12) machen allerdings den Eindruck, als beruhten diese Angaben auf optischen Täuschungen.

Die Angaben der älteren Autoren über Kontinuität von LANGERHANSschen Inseln und exokrinem Pankreasgewebe beruhen zweifellos auf richtigen Beobachtungen. Auf Grund der sorgfältigen Untersuchungen von BENSLEY (1910) am Pankreas des *Meerschweins*, von CLARA (1924) an dem von *Vögeln*, *Säugetern* und *Mensch* sowie von NEUBERT (1926) an der menschlichen Bauchspeicheldrüse können wir den Nachweis dieser Kontinuität als gesichert betrachten, die von BARGMANN (1937) auch bei dem *Teleostier* *Lophius piscatorius* festgestellt wurde.

BENSLEY (vgl. Abb. 29) unterscheidet nach dem Kontinuitätsgrade vier Gruppen von Inseln: 1. Inseln, die nicht mit den Acini zusammenhängen, im Interstitium vorzugsweise in der Nachbarschaft von Ausführungsgängen bzw. deren größerer Äste gelegen, mit denen sie durch kurze Gänge oder ein netzig angeordnetes Röhrenchensystem zusammenhängen. 2. Inseln innerhalb der Drüsenläppchen, ohne Berührung mit den Acini, dagegen mit dem interlobulären Gangsystem durch längere oder kürzere Äste verbunden. 3. Inseln innerhalb der Drüsenläppchen, die mit den Acini, den Ausführungsgängen oder beiden zusammenhängen. 4. Inseln ohne jegliche Brücke zu Acinis oder Gängen, die den ursprünglichen Zusammenhang aufgegeben haben.

Die Mehrzahl der Pankreasinseln gehört der dritten Gruppe an. Zusammenschluß von typischen Inselzellen und Acinuselementen zu einem einheitlichen Gewebekomplex, sog. „azino-insuläre Kontinuitäten“, findet CLARA im Pankreas von *Haushuhn* und *Rind*. Exo- und endokrine Zellen können sich um ein gemeinsames Lumen gruppieren (Abb. 30). Daneben gibt es sog. „Übergangszellen“ im Kontinuitätsverhältnis, d. h. solche Elemente, die sich durch geringen Gehalt an Zymogenkörnchen von den Acinuszellen oder dunklere Tönung des Cytoplasmas von den Inselzellen unterscheiden.

Im Pankreas des erwachsenen *Menschen* kommen, wie NEUBERT zeigte und ich selbst bestätigen kann, Verbindungen der LANGERHANSschen Inseln sowohl mit dem Gangsystem als auch mit den Endstücken vor (Abb. 1), ja die Inseln sind „fast ausnahmslos“ mit dem sie umgebenden Drüsengewebe verbunden. Unter 36 Inseln fand NEUBERT mindestens 15, die mit Kanälchen in Verbindung standen. Noch häufiger aber sind die Zusammenhänge mit den Adenomeren ohne Zwischenschaltung von Übergangszellen. Auch ich finde im menschlichen Pankreas vorwiegend Kontinuitäten von Inseln und Endstücken. Die Gänge, welche in die Inseln hineinführen, bestehen aus Epithelzellen vom Typus der zentro-azinären Zellen. In der Peripherie der Inseln kommen nach meinen Wahrnehmungen neben Strängen von Inselzellen, die mit einheitlichen Zymogenkörnchen enthaltenden Zellkomplexen zusammenhängen, vereinzelt Acinuszellen vor, die unvermittelt unter die Balken der endokrinen Elemente eingesprengt sind. Völlige Isolierung der Inseln ist, wenigstens beim *Menschen*, selten. HERTT (1924) findet bei der *Maus* wohlabgegrenzte Inseln. Allerdings sehe ich auch im Pankreas dieses *Tieres* Zusammenhänge von Inseln und Endstücken. Es erscheint mir zweifelhaft, ob überhaupt von dem generellen Vorkommen

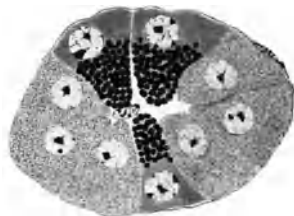


Abb. 30. Pankreas von *Anas domestica*. Dunkle Inselzellen, die mit typischen Tubuluszellen ein gemeinsames Lumen begrenzen. Im Lumen Kern einer zentro-azinösen Zelle. Fixation: Formol 10%, Celloidineinbettung, Schnittstärke 6 μ , Färbung mit Eisenhämatoxylin nach HERDENHAIN-Eosin. Vergr. Zeiß Apochr. 2 mm, Komp. Ok. 4, auf $\frac{1}{2}$ verkleinert. (Aus M. CLARA 1924.)

gänzlich isolierter Pankreasinseln bei einer *Tierart* gesprochen werden darf (vgl. hierzu S. 268), wie ich gegenüber POLICARD (1934) hervorhebe.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß die vielerörterte Frage nach der Abgrenzung der LANGERHANSSchen Inseln durch eine Bindegewebskapsel (vgl. SAUERBECK) keine einmalige endgültige Entscheidung finden kann, sondern in jedem Einzelfalle je nach dem Kontinuitätsgrade der gerade in Rede stehenden Inseln verschieden beantwortet werden wird. Die Existenz einer besonderen „fibrösen“ Kapsel der Inseln wird von GIBBES (1884), HERXHEIMER, LAGUESSE, NAKAMURA, OTANI (1927) u. a. abgelehnt, während MARSHALL FLINT (1903) durch die Trypsinverdauungsmethode eine bindegewebige Kapsel nachweisen konnte. Ebenso behaupten HARRIS und Gow (1894) wenigstens bei einigen *Tieren*, KASAHARA beim *Menschen*, eine solche gefunden zu haben (vgl. ferner G. LEVI 1935). Nach HÖCKE (1907) sollen die Inseln des *Rindes* gelegentlich von einer kräftigen Kapsel umhüllt sein. Die Inseln der *Maus* werden nach JAROTZKY (1899) und HETT (1924) „von einer deutlich ausgeprägten Kapsel“ umgeben, zwischen deren kollagenen Fasern langgestreckte Zellkerne (wohl von Fibrocyten?) gefunden werden (vgl. ferner PLAZZA 1910, GLASER 1926). Entsprechend der älteren Anschauung, die Inseln seien umgewandelte Acinusteile, läßt BOEHM die Membrana propria des Endstückes (*Ratte*) auch den Inselkomplex umschließen.

Schon nach v. EBNER (1902) werden die intertubulären Zellhaufen in der Regel zwar durch eine zarte Bindegewebshülle vom exokrinen Gewebe getrennt; an der Stelle des Kontaktes mit benachbarten Drüsenschläuchen jedoch fehlt eine „Membrana propria“. Zur restlosen Isolierung der Inseln des *Menschen* durch eine Bindegewebshülle kommt es auch nach NEUBERT nicht. Die sog., zu dem Bindegewebe des Pankreasparenchyms gehörige Kapsel wird an den Stellen der Kontinuität mit Acini oder Gängen durchbrochen. Das Bindegewebe der „Pseudokapsel“ kann auch angrenzende exokrine Teile mit dem Inselgewebe gemeinsam umschließen. Nach FAZZARI (1935) ermangeln die Inseln jugendlicher *Menschen* einer echten, retikulär gebauten Kapsel, dagegen werden die Pankreasinseln älterer Individuen von einer mehr oder weniger vollständigen Hülle umscheidet. Im Gefolge einer Altersfibrose können kräftige kapselartige Bindegewebshüllen um die Inseln herum auftreten (GENTES 1901).

Nach neueren Untersuchungen von M. CLARA (1936) über den Feinbau der sog. Kapsel der LANGERHANSSchen Inseln des *Menschen* stellt diese nicht die Fortsetzung der Basalmembran der angrenzenden Endstücke dar (vgl. hierzu OTANI 1927), sondern besteht aus zarten argyrophilen Fibrillen (Gitterfasern, vgl. Abb. 31). FAZZARI (1935) und PLENK (1927) weisen ebenfalls auf das Vorkommen feinsten argyrophiler Netzstrukturen an den LANGERHANSSchen Inseln hin. Nach CLARA bilden die Gitterfasern um Endstücke, Gangsystem und Inseln ein zusammenhängendes Netzwerk, das mit den Gitterfasern der Blutcapillaren eine Einheit bildet und sich bis ins Innere der Inseln verfolgen läßt. Zwischen Capillaren und Inselepithelzellen befindet sich keine besondere Membrana propria. Ein Eindringen von Fibrillen zwischen die Epithelzellen ist nicht zu beobachten. Eine Ausnahme bilden die durch argentophile Granula ausgezeichneten Inselzellen des fetalen und kindlichen Pankreas, welche das ausgereifte Zentrum der Inseln umhüllen. Diese sog. Silberzellen werden nach FERNER (1938) von Gitterfasern umspinnen. FERNER sieht in diesem Verhalten der Gitterfasern im Anschluß an Untersuchungen von R. BACHMANN (1937) eine Stütze der Auffassung, „daß zwischen der funktionellen Leistung und dem Reichtum an argentophilen Strukturen bei bestimmten endokrinen Zellen ein Zusammenhang in dem Sinne besteht, daß sowohl vor Beginn als auch nach Abklingen der spezifischen

Funktion die Gitterfasern mengenmäßig stärker vertreten sind und gleichzeitig auch einzelne Zellen umspinnen“. Hierzu sei bemerkt, daß wir über die

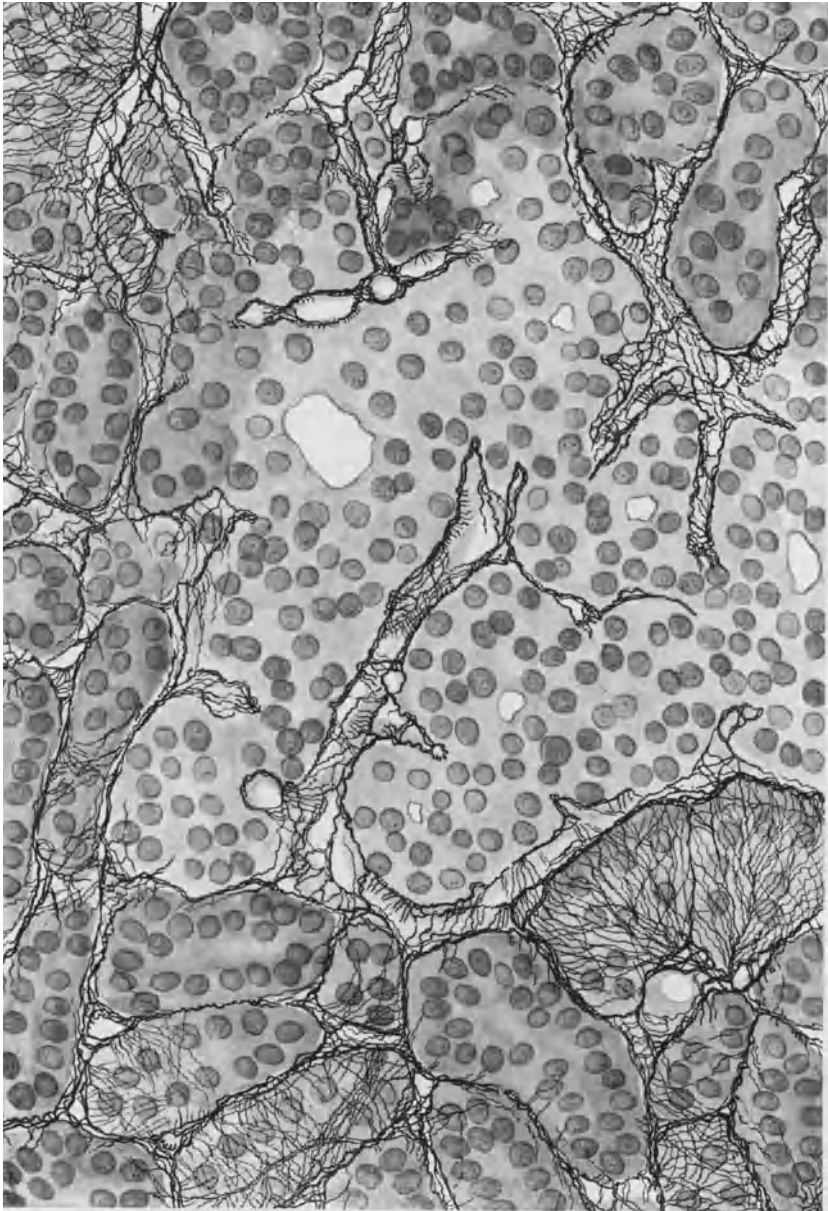


Abb. 31. Pankreas vom Menschen (Hingerichteter). LANGERHANSsche Insel mit umgebenden Drüsenendstücken. Zusammenhang der argyrophilen Fibrillen innerhalb der Insel mit den Fibrillenstrukturen der Umgebung. Fixation: Formol-Alkohol (SCHAFER), Celloidineinbettung, Impregnation nach PAP, Nachfärbung mit Hämatoxylin-DELAFIELD. Vergr. etwa 650fach. (Gez. K. HERSCHEL; aus M. CLARA 1936.)

argyrophilen Faserstrukturen von Inseln mit eingeschränkter Funktion noch nicht unterrichtet sind. Isoliert im Bindegewebe liegende Inseln (WEICHELBAUM

und KYRLE 1909, SCHAFFER 1933, M. CLARA 1922, 1936) werden durch eine Gitterfaserhülle vom kollagenen Bindegewebe geschieden (Abb. 32).

Der Vollständigkeit halber wird die schon von SAUERBECK sowie v. HANSEMANN angezweifelte Behauptung von GENTES (1901) erwähnt, das Inselgewebe sei durch einen Spaltraum vom umgebenden Drüsenparenchym getrennt, der eine serosaartige Zellauskleidung besitze. Nach meinen Beobachtungen handelt es sich um Schrumpfungsartefakte.

Über die Beziehungen der BROCKMANNschen Körperchen der *Teleostier* zum azinösen Gewebe und ihre Bindegewebshülle s. S. 267.

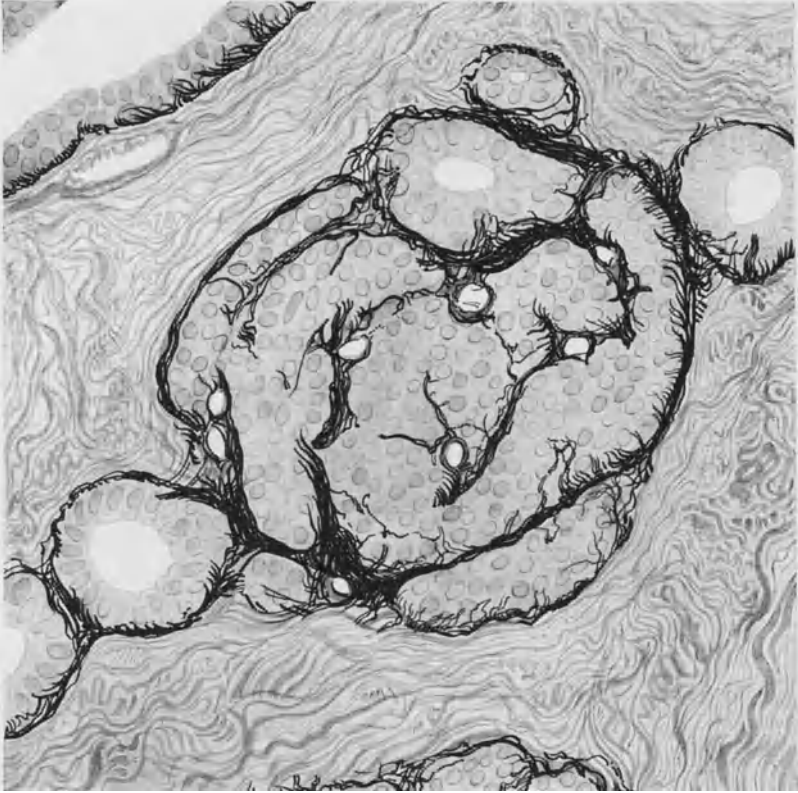


Abb. 32. Pankreas vom *Menschen* (Hingerichteter). Frei im Bindegewebe liegende Insel. Hülle von argyrophilen Fibrillen in Kontinuität mit derjenigen der Blutcapillaren. Die quer- und längsgeschnittenen Ausführungsgänge zeigen ebenfalls das argyrophile Flechtwerk der Basalmembran. Fixation und Einbettung wie bei Abb. 31. Imprägnation nach PAP; Nachbehandlung nach SCHÄFER-SCHÜLE. (Aus M. CLARA 1936.)

4. Lumenbildung in den LANGERHANSschen Inseln.

Nach den Angaben v. EBNERs (1872) gibt es in den intertubulären Zellhaufen keine Lumenbildungen. Dagegen finden GIACOMINI (1900) in den Inseläquivalenten von *Petromyzon marinus* und RICHTER in den Inseln von *Triton* deutliche Lumina, die mit den Drüsentubulis nicht kommunizieren und von Gerinnsel und Granulationen erfüllt sind. Ebenso beobachtet GIRONÉ (1928) in den Inseln der *Chelonier* kleine Lichtungen (vgl. dagegen COTRONEI 1928). Man darf in solchen Vorkommnissen wohl den Ausdruck eines entwicklungs geschichtlich primitiven Verhaltens erblicken. Lumina sind in den Inseln der *Säugetiere* nach HÖCKE (1907) nur vereinzelt zu beobachten. Am häufigsten sollen sie beim *Schwein*, dann bei *Rind*, *Hund*, *Katze*, *Affe*, *Schaf*, *Ziege* und *Pferd* vorkommen. Es handelt sich um rundliche Hohlräume, die von radiär gestellten Inselzellen

umsäumt werden. In den LANGERHANSSchen Inseln des *Menschen* sind Lichtungen als Symptom der hypophysischen Degeneration bekannt, doch finde ich sie auch in Inseln des Pankreas von Hingerichteten, die im übrigen keinerlei pathologische Merkmale verraten. Intakte Inselzellen begrenzen mit Gerinnsel und Kernresten erfüllte Hohlräume. (Parallelerscheinung zu den durch psychisches Trauma bedingten histologischen Hodenveränderungen?) WEICHSELBAUM und KYRLE schildern Hohlräumbildungen in Inseln des *Menschen*, deren Begrenzung teilweise von komprimierten Inselzellen, teilweise von Epithel vom Typ desjenigen der Ausführungsgänge gebildet wird. Die Tatsache weiterhin, daß der Inhalt mancher Lumina dem der Ausführungsgänge gleicht, veranlaßt die Autoren zu der Meinung, die Hohlräume seien Reste der Gänge, aus denen die Inseln stammen. Die Hohlräume werden von ihnen als Retentionscysten bezeichnet.

5. Der Gefäßapparat der LANGERHANSSchen Inseln.

a) Blutcapillaren.

Als wesentliches Strukturelement der Pankreasinseln wurde frühzeitig ihr Gefäßapparat erkannt. Die Feststellung der reichen Vascularisierung der Inseln hat dazu beigetragen, die Lehre von ihrer innersekretorischen Tätigkeit zu begründen (LAGUESSE, v. EBNER, H. FISCHER) bzw. die Inseln mit der Hypophyse und anderen Blutgefäßdrüsen zu vergleichen. Engste Beziehungen zwischen Inselzellen und Blutbahn sehen wir in den LANGERHANSSchen Inseln aller *Wirbeltiere*. DEBEYRE (1927, Untersuchungen an *Rattenembryonen*) schreibt den Capillaren eine formbildende Rolle bei der Inselbildung zu.

Außerordentlich treffend bezeichnen KÜHNE und LEA (1882) die Capillarsysteme der intertubulären Zellhaufen als Glomeruli; sie konnten diese Knäuel am lebenden *Kaninchen* und an Gefäßinjektionspräparaten vom Pankreas dieses *Tieres* feststellen (Abb. 33). Die Glomeruli bestehen aus sehr weiten Capillaren, die teils aus einzelnen Enderarterien hervorgehen, teils aus deren kurzen Verästelungen. Nach CHARPY (1898) besitzen die Inseln mehrere Zuflüsse (vgl. auch SAUERBECK 1904, TOHYAMA 1934). Auf der venösen Seite sind nach KÜHNE und LEA mehrfache Kommunikationen mit den Capillaren des exokrinen Parenchyms vorhanden sowie kürzere Verbindungen mit kleineren Venenstämmchen. Solche Kommunikationen fanden neuerdings auch E. KIRK (1931) und WHARTON (1932) in Injektionspräparaten menschlicher Bauchspeicheldrüsen; für das Pankreas der *Katze* kann ich sie gleichfalls bestätigen. KÜHNE und LEA weisen bereits darauf hin, daß die Gefäßinjektion zur isolierten Sichtbarmachung der Glomeruli bei schwachem Drucke (30 mm) erfolgen müsse, da bei stärkerem alle Capillaren und Venen des Pankreas gefüllt werden. Auch OPIE (1900) führt die rasche Füllbarkeit der Inselcapillaren auf das Bestehen kurzer Verbindungen zwischen Inselcapillaren und größeren Gefäßen zurück, deren Existenz auch für das menschliche Pankreas angegeben wird (s. u.). Bei der weißen *Maus* finde ich die Inseln engstens an die Wandungen der größeren intralobulären Arterien und Venen angeschmiegt. Bei Doppelinjektion soll sich das Capillarnetz nach DE WITT (1906) stets von der venösen Seite her, meist durch eine einzelne größere Vene, füllen lassen, weshalb es als venöses Netz anzusprechen sei. GENTES (1901) behauptet einen Hilus für das eintretende Gefäß gesehen zu haben.

Die Gefäßästchen für die Inseln des *Menschen*, die hauptsächlich aus intralobulären Arterien stammen und nur der Versorgung einer Insel dienen, sollen nach ANDREASSI (1936) keine Verbindungen mit den Gefäßen des exokrinen Pankreas besitzen. Ein kurzes Vas afferens verbindet die Insel mit relativ

starken Arterien (O. MÜLLER 1937). An der Peripherie der Inseln befindet sich nach ANDREASSI ein arterielles, im Schnittbilde ringartiges Netz, von dem aus die Capillaren ins Inselinnere dringen. Bei Inseln ohne dieses Netz führt eine Arterie ins Inselzentrum, wo sie sich aufzweigt. Der Abfluß erfolgt durch Venen, die sich zu intralobulären Stämmchen vereinigen. Die Inselcapillaren anastomosieren angeblich nicht mit den Capillaren der Adenomeren und Schaltstücke (vgl. dagegen KIRK, WHARTON, sowie eigene Beobachtungen). Frühe Entwicklungsstufen des Capillarnetzes der Inseln des *Menschen* zeichnen sich nach



Abb. 33. Pankreas des *Kaninchens*, Gefäßinjektion. Bei *a* glomerulusartige Geflechte der weiten Inselcapillaren. Bei *b* feine Capillarnetze des exokrinen Parenchyms. (Aus KÜHNE und LEA 1882.)

ANDREASSI (1935, 1936) durch ziemlich gleichmäßiges Kaliber und recht regelmäßigen Verlauf der Capillaren aus. Nach dem 5. Monat treten Verengerungen und Erweiterungen an ihnen auf. Die Capillaren nehmen allmählich den Charakter von Sinusoiden an, die nach WHARTON gelegentlich blinde Aussackungen tragen.

Der Durchmesser der Inselcapillaren des *Menschen* ist nach KIRK größer als derjenige der angrenzenden Capillaren des exokrinen Parenchyms. Er beträgt durchschnittlich 8—10 μ . Die unregelmäßigen Maschen des Capillarnetzes sollen einen Durchmesser von 20—26 μ besitzen. Die länglichen Endothelzellkerne weisen ein dunkles Kerngerüst auf. Über das Vorkommen von Pericyten oder Muskelzellen an den Inselcapillaren bestehen keine Angaben. Zwischen Endothel und Inselepithelzellen liegt eine Schicht argyrophiler Fibrillen (FAZZARI 1935, CLARA 1936, vgl. Abb. 31). Die größeren Inselgefäße werden gelegentlich von Kollagenfäserchen begleitet (Abb. 19).

An der Vitalspeicherung von Trypanblau nehmen die Endothelzellen nach meinen an der weißen *Maus* angestellten Versuchen nicht teil, während man im Endothel der interazinösen Capillaren deutliche Farbstoffablagerung nachweisen kann.

Die Blutströmung in den Capillaren oder Sinusoiden dürfte nach WHARTON langsam erfolgen, was mit der Insulinanreicherung zusammenhängen könnte. Lebendbeobachtungen der Inselgefäße der *Ratte* lassen erkennen, daß die LANGERHANSSchen Inseln ziemlich gleichmäßig und kräftig durchströmt werden und unter Behinderung des venösen Abflusses weniger als die übrigen Capillargebiete zu leiden haben (BECK und PETERSON 1932). Durch Epinephrin und Pituitrin kann die Inseldurchblutung bei der *Maus* nach BERG (1930) infolge Gefäßverengung gehemmt oder gestoppt werden. Zur Technik der Lebendbeobachtung vgl. O'LEARY (1930).

b) Lymphgefäße.

Lymphgefäße scheinen in den LANGERHANSSchen Inseln nicht vorzukommen (BARTELS 1907, SOBOTTA 1914). Angesichts des wohlentwickelten Blutcapillarnetzes dürfte eine Inkretabgabe an die Lymphbahnen, wie BRAUS (1924) sie annimmt, keine besondere Rolle spielen.

c) Inselblutungen.

Blutungen in den Inseln des erwachsenen *Menschen* infolge von Capillarrupturen sind als pathologisches Vorkommnis zu betrachten. Intrainsuläre Blutungen im Pankreas von Totgeburten hängen vielleicht mit der intrauterinen Asphyxie (NAKAMURA 1924) zusammen. Unklar ist die Natur der von LAGUESSE beschriebenen, aus Primärinseln abzuleitenden „ilôts hématies“, mit Blutelementen gefüllter, von Inselzellen begrenzter Bläschen im embryonalen Pankreas des *Schafes*, die VAN CAMPENHOUT auf Hämorrhagien infolge des raschen Wachstums der Inselanlagen zurückführt. Auch Sekundärinseln sollen nach VAN CAMPENHOUT die fraglichen Bildungen zeigen. LAGUESSE konnte sonderbarerweise keinen Zusammenhang der Blutbläschen mit Gefäßen ermitteln; er erklärt sich das Zustandekommen der Blutinseln durch Eindringen von Erythrocyten zwischen die zugrunde gehenden hellen Inselzellen, von denen sich ein Teil angeblich in Blutzellen umwandelt. Es ist nicht erstaunlich, wenn RETTERER (1913), sowie RETTERER und LELIÈVRE (1913), übrigens auch ARON (1920), den Faden der epithelialen Genese der Blutzellen weiterspinnen und die LANGERHANSSchen Inseln für Blutbildungsherde erklären. SIWE, der sog. Blutinseln nur bei älteren Embryonalstadien fand, hält die zitierte Ansicht VAN CAMPENHOUTS über ihre Genese für zutreffend.

6. Der Nervenapparat der LANGERHANSSchen Inseln.

Die LANGERHANSSchen Inseln, deren nervöse Steuerung durch klinische Beobachtungen sowie eine Reihe sinnreicher experimenteller Untersuchungen nachgewiesen oder wenigstens wahrscheinlich gemacht wurde (vgl. hierzu STAUB), sind in reichem Maße von Nervenfasern des vegetativen Systems durchsetzt, was SIMARD (1937) veranlaßt, die Inseln des *Menschen* als den paraganglionären Organen vergleichbare „complexes neuro-insulaires“ zu bezeichnen. Seit den Untersuchungen von PENZA (1905) und CASTRO (1922) wissen wir, daß marklose Nervenfasern, zum Teil auf dem Wege der Blutgefäße, an die Inselepithelien herantreten (Abbildung bei PH. STÖHR jun. 1928), wo sie nach PINES und TOROPWA (1930) mit knöpfchenartigen Verdickungen enden

(*Katze*). Bei der *Katze* sollen im Innern der Inseln nach PINES und TOROPOWA nur marklose Fäserchen vorkommen. In den Inseln von *Kaninchen*, *Hund* und *Taube* haben KUBO und REMPEI MIYAGAWA (1934) neben marklosen auch markhaltige Fasern gefunden. An der Oberfläche der Inseln des menschlichen Pankreas will MOSTO (1930) einen feinen Nervenplexus festgestellt haben. Ob man mit DE CASTRO von einer spezifischen Innervation der Inseln sprechen darf, d. h. einer von den Gefäßnerven unabhängigen Nervenversorgung des Inselepitheles, sei dahingestellt. Nach SCERBAKOV, BACHROMEW, ZNAMENSKIY und TER-OSSIPOWA (1932) führt elektrische Vagusreizung (*Katze*) zu deutlichen cytologischen Veränderungen der Inselelemente (vgl. S. 245). Die von SERGEYEVA (1938) nach Vagusreizung beobachteten Inselveränderungen bestehen in Capillarerweiterung und Vakuolisierung der Inselzellen.

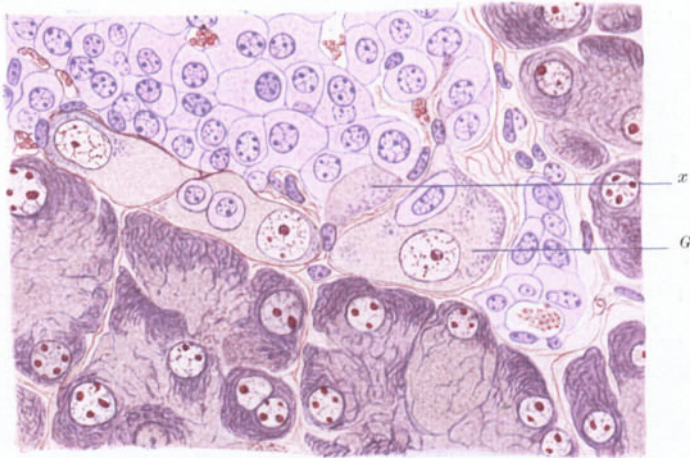


Abb. 34. Rand einer LANGERHANSschen Insel aus dem Pankreas einer mit Thyroxin behandelten *Maus*. Fixierung: BOUINSche Flüssigkeit. Färbung nach DOMINICI mit Toluidinblau-Orangein-Eosin. Vergr. 1:750. Gez. von E. SCHMIDT. Man sieht am Rande einer LANGERHANSschen Zellinsel, deren Zellen besonders in der peripheren Zone Anzeichen von Atrophie erkennen lassen, drei vollgetroffene vegetative Ganglienzellen (G). Eine vierte (x) ist nur angeschnitten. Dem Protoplasmaleib zweier Ganglienzellen sind Inselzellen aufgelagert. Zwischen den Ganglienzellen sind feine marklose Nervenfäserchen zu erkennen. (Aus GLASER 1926.)

Vom Vorhandensein von Gruppen vegetativer Ganglienzellen im Pankreasinterstitium und innerhalb der Drüsenläppchen kann man sich unschwer überzeugen. Dagegen ist die Frage ihres Vorkommens innerhalb der Inseln schwieriger zu beantworten. GLASER (1926) findet in jeder Insel der weißen *Maus* (Abb. 34) typische Ganglienzellen, in denen sogar NISSL-Schollen nachzuweisen sind, wenn die Ganglienzellen durch Atrophie des umgebenden Inselgewebes freigelegt wurden. Auch bei *Menschen* soll dieser Befund zu erheben sein. Wenn GLASER allerdings vermutet, die von HEBERG und anderen Forschern geschilderten Riesenkerne innerhalb der Inseln gehörten vegetativen Ganglienzellen an, so muß ich dieser Ansicht mit NEUBERT widersprechen. Riesenkerne existieren in der Tat (Abb. 15) und sind in keiner Weise mit Ganglienzellkernen zu verwechseln. Für die *Maus* kann ich GLASERS Angaben nicht bestätigen, wohl aber habe ich am Rande der Inseln des Hingerichteten gelegentlich kleine Ganglienzellen gesehen. Auch nach NEUBERT kommen Ganglienzellen nur selten in größerer Nähe der Inseln des Erwachsenen vor. Auch SIWE bestreitet, daß Nervenzellen beim *Menschen* konstant an der Inselbildung teilnehmen. MOSTO (1930) behauptet das Vorhandensein von Ganglienzellen innerhalb der Inseln eines atrophischen menschlichen Pankreas konstatieren zu können. Ferner

haben KUBO und MIYAGAWA einzelne kleine multipolare Ganglienzellen in den Pankreasinseln von *Hund*, *Kaninchen* und *Taube* gesehen (vgl. ferner SIMARD 1937).

Besonders reichlich sind die BROCKMANNschen Körperchen der *Teleostier* mit Nerven versorgt. Bei *Pagellus mormyrus* finde ich innerhalb der Hauptinseln von Vakuolen durchsetzte Ganglienzelleiber mit zugrunde gehenden Kernen. Anschnitte zart granulierter Zellteile von Ganglienzellen können unter Umständen zu Verwechslungen mit Sekretkörnchen enthaltenden Cytoplasmen der Inselzellen Veranlassung geben (vgl. hierzu BARGMANN 1937).

Auf die von VAN CAMPENHOUT gemutmaßte morphogenetische Bedeutung des Sympathicus für die Entstehung der Primärinseln wurde bereits hingewiesen (s. S. 226). Wenngleich NEUBERT die innigen Beziehungen zwischen Inseln und Organsympathicus bestätigt, sogar Verschmelzungen von sich entwickelnden Inseln und Ganglien beobachtete, lehnt er — wohl mit Recht — die Annahme einer kausalen Bedeutung der Verbindung von Sympathicus und Pankreasepithel für die Inselentstehung ab.

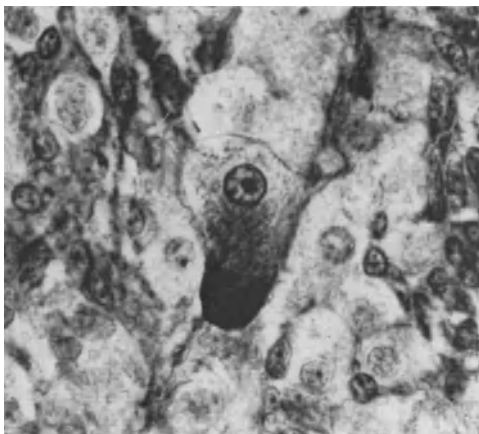


Abb. 35. Ganglienzelle im Inselgewebe einer Hauptinsel von *Scorpaena porcus*. Vergrößerung etwa 1200fach. Eisenhämatoxylinfärbung. (Aus BARGMANN 1937.)

VII. Vergleichende Histologie des Inselapparates.

Jene Befunde der vergleichend-histologischen Forschung, die sich zwanglos in eine allgemeine Darstellung der Morphologie und Histophysiologie des Inselgewebes einreihen lassen, wurden in den vorhergehenden Kapiteln bereits erörtert. Besonderer Berücksichtigung bedürfen dagegen diejenigen Verhältnisse, welche einer summarischen Betrachtung des Inselgewebes zunächst Schwierigkeiten bereiten und bei der Beantwortung der einen oder anderen Frage der Insel-Morphologie und -Physiologie bald in diesem, bald in jenem Sinne in die Waagschale geworfen werden. Auf die Bedeutung der vergleichenden Histologie für die experimentelle Inselforschung wurde schon hingewiesen (s. S. 198).

1. Cyclostomen.

Lange Zeit war es zweifelhaft, ob die *Cyclostomen* überhaupt ein Pankreas besäßen (RATHKE 1826, GOETTE 1890). LANGERHANS (1873) hielt das an der Grenze von Vorder- und Mitteldarme liegende drüsige Organ für das Pankreas (vgl. GIACOMINI 1900, LAGUESSE 1906, PICQUÉ 1913, MAWAS 1923, KEIBEL 1925), während BRACHET (1897) in ihm nur einen Komplex von LANGERHANSschen Inseln erblickte, deren Vorkommen von anderen Autoren wieder völlig abgelehnt wurde (PICQUÉ). MAAS (1896) schildert ein bei *Bdellostoma* und *Myxine* vorkommendes pankreasähnliches Organ, aus Epithelsträngen bestehend, deren stellenweise sichtbare Lumina mit dem Hohlraum des Ductus choledochus kommunizieren. Ebenso verwirrend wie die widersprechenden Angaben über den Feinbau der Bauchspeicheldrüse der *Cyclostomen* sind die über seine Funktion. SIRWE (1926) hält sie für ein in Rückbildung begriffenes, physiologisch ziemlich

bedeutungsloses Organ. Diese Ansicht ist allerdings schwer mit den Ergebnissen der histologischen Untersuchungen von GIACOMINI, COTRONEI u. a. zu vereinbaren. Ein historischer Überblick über das Schrifttum findet sich bei COTRONEI (1923, 1927), SIWE (1927) und BOENIG (1929).

Das am kranialen Ende des Mitteldarmes gelegene Pankreas von *Petromyzon marinus* besteht nach GIACOMINI (1900) aus isolierten Drüsenbläschen und einer „massa ghiandolare principale“, die beide beim erwachsenen Tiere keinen Zusammenhang mit dem Darmepithel aufweisen. Die kleinen Bläschen liegen in der ventralen Darmwandung, die große Drüsenmasse dringt in die Leber ein. In beiden Drüsenabschnitten sind zwei Epithelarten zu unterscheiden, nämlich Kanälchen bildende, Zymogenkörnchen enthaltende Zellen und helle, zylindrisch-prismatische Elemente mit feinen Granulis, die sich zu Bläschen zusammenfügen. GIACOMINI hält diese Bläschen für Äquivalente der LANGERHANSSchen Inseln der höheren Wirbeltiere (vgl. dagegen OPPEL 1902). Die Bläschen enthalten häufig Erythrocyten. Das Produkt der hellen Zellen soll zunächst in das Bläschenlumen abgegeben werden und von dort in die Blutbahn gelangen. Beide Epithelarten gehen aus dem Darmepithel hervor; zum kleineren Teil entsteht das Pankreas auch aus dem Ductus choledochus (GIACOMINI 1902). Bei *Petromyzon fluviatilis* sind nach PENZA (1905) echte Inseln vorhanden, d. h. Schlingen des von GIACOMINI beschriebenen hellen Epithels, die mit Blutcapillaren in Berührung stehen. Nach R. KRAUSE (1923) sind im dorsalen und ventralen Pankreas von *P. fluviatilis* neben vielleicht mit dem Mitteldarm kommunizierenden Alveolen und Zellbalken „locker gefügte Zellhaufen“ zu erkennen, die in die Zellbalken übergehen und möglicherweise den LANGERHANSSchen Inseln entsprechen. KEIBEL (1925) findet im Pankreas von *Petromyzon* dunklere und hellere Partien, deren erstere vielleicht mit den Inseln verglichen werden dürfen. Auch SIWE kann sich nicht entschließen, eine der beiden beim erwachsenen Tiere vorkommenden Acinusarten — es gibt dort Acini mit großen granulierten Zellen und solche mit kleinen granulaarmen — als Inseln zu bezeichnen. Das Fehlen LANGERHANSScher Inseln ist nach MAWAS (1923) darauf zurückzuführen, daß das gesamte Pankreas von *Petromyzon* ein endokrines Organ darstellt. Eine ähnliche Anschauung vertritt COTRONEI (1922, 1926, 1927), der das Pankreas von *P. Planeri* und *P. fluviatilis* wegen des Fehlens von azinösem Gewebe als „pancreas incompleto“ bezeichnet. Aus soliden Zellsträngen, die mit den primitiven Pankreasknospen von LAGUESSE verglichen werden können, entstehen durch einen Vakuolisationsprozeß Kanälchen, reichlich von Blut umspült, die als Äquivalente des Inselgewebes anzusprechen sind. *Petromyzon fluviatilis* besitzt nach COTRONEI ein aus typischem Inselgewebe bestehendes Pankreas, ein „Inselorgan“ (vgl. auch BARRINGTON 1936) mit soliden gewundenen Zellbalken, zwischen denen sich Blutlacunen befinden. Geschlossene bluthaltige Höhlungen (GIACOMINI) kommen nach COTRONEI nicht vor. Bei *Petromyzon marinus* besteht das von einer Kapsel umhüllte Inselorgan aus hellen und dunklen, von Capillaren umgebenen Epithelsträngen (COTRONEI 1928). Das völlige Fehlen von exokrin tätigem Pankreasgewebe betrachtet COTRONEI wohl mit Recht als unvereinbar mit der Balancementheorie von LAGUESSE.

BOENIG (1929), dem die Untersuchungen COTRONEIS offenbar größtenteils entgangen sind, findet bei *Petromyzon Planeri* bzw. dessen *Querder* eine Hohlraumbildung in den ursprünglich soliden Pankreasknospen und unterscheidet in ihrer Wand granuliert helle und dunkle Zellen als verschiedene Funktionsstadien. Im Lumen der Zellbalken sammeln sich Blutplasma, Blutzellen und absterbende dunkle Zylinderzellen an, die aus der Knospenwandung ausgestoßen wurden. Ihre freiwerdenden Granula mischen sich dem Blute bei, so daß das

Pankreas des *Querders (Ammocoetes)* nach dem Typus einer holokrinen Drüse sezerniert. Das Pankreas von *Ammocoetes* wird nach BOENIG rückgebildet, „und die im Larvenstadium lebhaft sezernierende Drüse wird funktionslos“. Auch das während der Metamorphose aus dem Ductus choledochus hervorgehende ventrale Pankreas entwickelt sich nicht mehr zu einem funktionstüchtigen Organ. Im Pankreas von *Lampetra Planeri* sind weder Zymogengewebe noch Inseln feststellbar. Die von BOENIG gezeigten Bilder dieses rückgebildeten Organes zeigen allerdings ein Organ vom Epithelkörpertypus, ähnlich den Hauptinseln der *Teleostier*, so daß die Behauptung seiner Funktionslosigkeit, die an und für sich schon eine unrühmliche Rolle in der Biologie gespielt hat, durch physiologische Untersuchungsbefunde glaubhaft zu machen wäre.

OPPEL (1900) äußert die Ansicht, das pankreatische Organ der *Cyclostomen* verkörpere das Urpankreas, das in Gestalt der intertubulären Zellhaufen in der aufsteigenden *Wirbeltierreihe* seine Beziehungen zum Gangsystem allmählich aufgibt und funktionell an Bedeutung zurücktritt, während das bleibende Pankreas in Form einer Speicheldrüse schließlich über das Urpankreas, d. h. die Zellhaufen, morphologisch wie funktionell das Übergewicht erhält. Diese Auffassung muß heute, nach dem Aufblühen der Lehre von der inneren Sekretion, als unzutreffend bezeichnet werden. Der Gedanke, die LANGERHANSSchen Inseln repräsentierten eine phylogenetisch alte Bildung und unterschieden sich am wenigsten — verglichen mit Leber und exokrinem Pankreas — vom Hepatopankreas, vertritt ganz allgemein in neuerer Zeit J. WOLF (1926). In gewissem Sinne handelt es sich um eine Parallele zu der erwähnten Hypothese OPPELS.

2. Selachier.

Die Bauchspeicheldrüse der *Selachier* ist eine ansehnliche kompakte Drüse (Situsangaben bzw. Bilder bei R. KRAUSE 1923, DIAMARE 1916, dort Darstellung der Gefäßversorgung). Es war lange zweifelhaft, ob diesem Organe LANGERHANSSche Inseln oder auch deren Äquivalente zukämen. R. KRAUSE z. B. spricht dem Pankreas von *Torpedo ocellata* den Besitz von Inseln ab. Nach RENNIES (1905) Meinung wird die Funktion der Inseln bei den *Selachiern* vielleicht von anderen inkretorischen Organen übernommen.

Als eine Besonderheit des *Selachierpankreas* beschreibt DIAMARE das Vorkommen einer doppelten Epithelauskleidung der Drüsenausführungsgänge. Das Kanallumen wird von einer niedrigen, an die zentro-azinären Zellen erinnernden kernreichen Epithellage begrenzt, der sich nach außen ein aus hellen körnchenlosen Zellen und dunklen, mit fuchsinophilen Granulis erfüllten Elementen bestehende Schicht (OPPELS Außenzellen) anschließt. OPPEL (1900, 1904) bestätigt DIAMARES Angaben für *Raja miraletus*, *R. asterias* und *Torpedo marmorata*. Bei letzterer allerdings ist die Außenschicht nicht so deutlich wie bei den *Raja*arten entwickelt (vgl. auch SALMINA 1933). Bei *Raja asterias* sind außer dem doppelten Epithel noch starke Zellanhäufungen in der Umgebung der Ausführungsgänge nachzuweisen, die aus großen, den äußeren Zellen des doppelten Epithels ähnlichen Elementen und dazwischen liegenden Bindegewebszellen (zu den Gefäßen gehörend?) bestehen. OPPEL hält es nicht für ausgeschlossen, daß diese Zellhaufen mit den Ausführungsgängen zusammenhängen. Einmal spricht er von „unabhängig werdenden Haufen bei *Raja asterias*“. Da den *Selachiern* im übrigen typische LANGERHANSSche Inseln fehlen, können diese Zellhaufen — von OPPEL als „pseudointertubuläre Zellhaufen“ bezeichnet — als vom Ausführungsgangsystem nicht losgelöste Äquivalente der Inseln angesehen werden. Eine Anschauung, die auch von LAGUESSE (1902) und HELLY (1906) vertreten wird. Nach LAGUESSE wölben sich die primitiven

Zellhaufen von *Galeus canis* bruchsackartig in das umgebende Gewebe vor. HELLY schildert auch für *Torpedo marmorata* Anhäufungen von Zellen, die den Außenzellen der Gänge völlig gleichen und als solide, lichtunglose Bildungen bis zu einem Ausführungsgang hin verfolgt werden können. In diesen Knospen

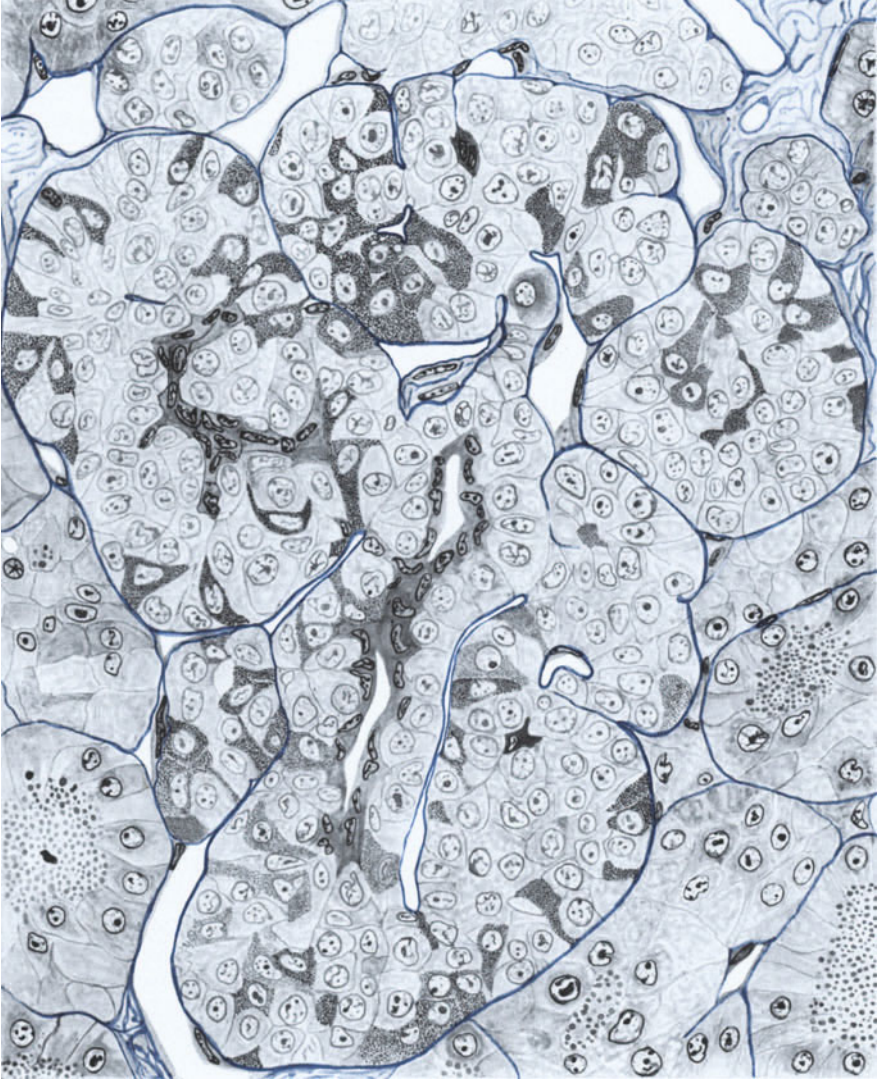


Abb. 36. Pankreasinsel (pseudointertubulärer Zellhaufen, von *Raja asterias* (Fixation BOUIN, 8 μ , Azanfärbung, Ölimmersion $\frac{1}{12}$, Ok. 5 \times , auf $\frac{3}{4}$ verkleinert). Die Insel besteht aus Zellansammlungen in der Wand eines Ausführungsganges, dessen Lumen (zweimal getroffen) kleine dunkle Zellen begrenzen. In den Zellansammlungen sieht man helle ungranulierte und deutlich granulierte Zellen (im Präparat goldgelb). (Gez. BARGMANN.)

des Gangsystemes läßt sich durch Gefäßinjektion ein wohlentwickeltes Capillarnetz darstellen, ähnlich dem in den Inseln höherer *Wirbeltiere* vorkommenden Gefäßen. Neben dieser Form der Zellhaufen ist bei den *Selachiern* noch deren abortive Form als doppelreihiges Epithel der Ausführungsgänge vorhanden, wie sie DIAMARE beschreibt. Die Dauerform des Inselgewebes der *Selachier*

Entsprechend der im allgemeinen diffusen Verteilung der Bauchspeicheldrüse kann man Inselgewebe an den verschiedensten Orten, also auch innerhalb der Leber (CASTALDI 1922) und der Milz (*Scorpaena porcus*, H. SCHMID 1937) antreffen, was bei den Ergebnissen physiologischer Untersuchungen (Exstirpation von Inseln) berücksichtigt werden muß. Ein Teil des Inselapparates tritt in Form makroskopisch weißer Knötchen auf, die eine bestimmte topographische Lage bevorzugen. STANNIUS (1846) erblickte in diesen von einer Kapsel umhüllten und von besonderen Gefäßen versorgten Gebilden zunächst Mesenterialdrüsen (vgl. auch EMERY 1880), während BROCKMANN (1846) ihre Drüsennatur glaubte erkannt zu haben und sie dem Pankreas zurechnete. Wir bezeichnen diese kleinen Organe heute als BROCKMANNsche Körperchen. Seit den Untersuchungen von DIAMARE (1895), LAGUESSE (1895), MASSARI (1898) u. a. ist es bekannt, daß wir in ihnen keine Lymphknötchen oder auch sympathische Ganglien, sondern epitheliale LANGERHANSsche Inseln zu erblicken haben. Im angelsächsischen Schrifttum werden die größeren, eine mehr oder weniger konstante Lage einnehmenden Pankreaskörperchen der *Ganoiden* und *Teleostier* auch als „principal islets“ bezeichnet (RENNIE 1903, 1905, McCORMICK 1924 u. a.), die kleineren als „secondary islets“. RENNIE (1905), der sehr viele Spezies untersuchte, findet bei den meisten Formen eine „Hauptinsel“ an bestimmter Stelle, während die „Sekundärinseln“ sich unregelmäßig verhalten. Gelegentlich können mehrere annähernd gleich große Hauptinseln vorhanden sein.

Es ist nicht möglich und nicht beabsichtigt, an dieser Stelle eine genaue Schilderung der Topographie der BROCKMANNschen Körperchen zu geben, weichen doch die Lagebeziehungen bei den verschiedenen *Fischarten* erheblich voneinander ab. In den Untersuchungen von KRÜGER (1905), RENNIE (1903, 1904, 1905), MACLEOD (1923), McCORMICK (1924), RAUTHER (1925), BARON (1934) und MUSIO (1937) sind Angaben über Lage und Auffindbarkeit der Inselkörperchen bei einer großen Zahl von *Teleostiern* enthalten. Über die *Ganoiden* liegen verhältnismäßig wenige Mitteilungen vor. Bei *Acipenser rubicundus*, dessen Pankreas sich den Portalgefäßen der Leber anschmiegt, beobachtete McCORMICK keine Hauptinsel, wohl aber kleinere, unregelmäßig geformte Inselchen innerhalb des Zymogengewebes. Auch *Amia calva* soll keine Hauptinsel besitzen. Besonders geeignete Objekte für Exstirpationsversuche sind die *Teleostier Lophius piscatorius* und *Myoxocephalus octodecimspinosus* (MACLEOD 1923, McCORMICK und MACLEOD 1925). Die Hauptinsel von *Lophius* ist auch bei kleinen Exemplaren (Abb. 37) mit bloßem Auge als weißes Knötchen kranial von der Milz rechts oder links vom Ductus cysticus im Mesogastrium zu erkennen. Wie MACLEOD und ich selbst feststellen können, sind Inselknötchen manchmal mit weißlichen *Nematodencysten* zu verwechseln. Bei großen Exemplaren von *Lophius*, bei denen die Hauptinsel die Größe einer Erbse (DIAMARE) oder der Nebenniere eines *Kaninchens* (RENNIE) erreichen kann, ist es möglich, auch die kleineren, im Mesenterium in der Nähe der Gefäße befindlichen Inseln mit bloßem Auge zu erkennen, besonders die am Pylorus liegenden. Bei kleineren Tieren muß der Inselnachweis mit Hilfe des Mikroskopes erfolgen. *Myoxocephalus octodecimspinosus* besitzt gewöhnlich zwei größere Inselkörperchen, ein konstanter vorkommendes im Mesenterium kranial von der Milz nahe der Pfortader, ein kleineres in der Nähe des Pylorus, wo manchmal weitere Inseln gerade eben noch wahrgenommen werden können. Recht große Inseln finde ich bei *Scorpaena porcus* und *Pagellus mormyrus*. Die Hauptinseln von *Pleuronectes* fallen als gelblichweiße Knötchen am Grunde der Gallenblase ohne weiteres auf; auch die *Gadiden* besitzen nach KRÜGER sehr deutliche Zellhaufen an Gallengang und Gallenblase. Die präparatorische Darstellung der Inseln von *Süßwasser-*

teleostiern wie *Tinca vulgaris* und *Gasterosteus aculeatus* gelingt nach BARON (1934) 'am besten vom Rücken her. Durch intrakardiale Injektion von Neutral rot-Ringerlösung am narkotisierten Tier ist es möglich, die Pankreas-körperchen elektiv rot bzw. rosa anzufärben (Injektion im verdunkelten Raume).

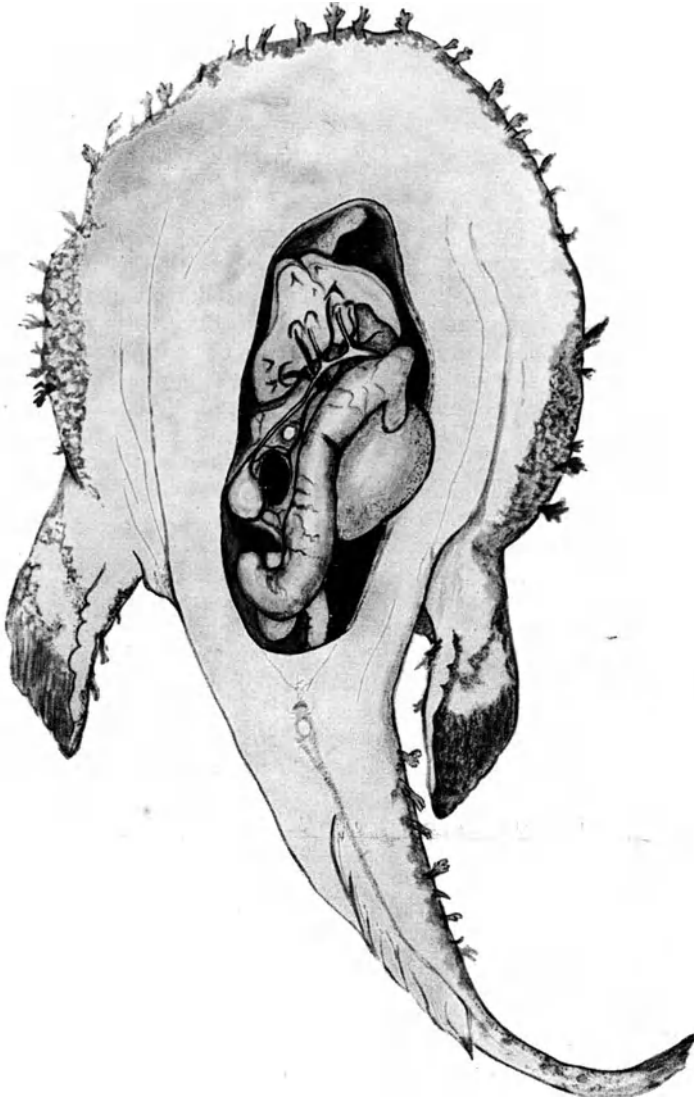


Abb. 37. *Lophius piscatorius*. Bauchsitus, $\frac{1}{10}$ der natürlichen Größe. Kranial von der bohnenförmigen Milz (schwarz) zwischen Darm und Ductus cysticus sog. „Hauptinsel“ in Gestalt eines weißen Knötchens. (Gez. BARGMANN.)

Bei *Gasterosteus* liegt die Hauptinsel rechts oder links dorsal vom Pylorus, bei *Cyprinus carpio* ist Inselgewebe konstant innerhalb des Zymogengewebes an der Ventralseite der Gallenblase zu finden, bei *Tinca vulgaris* kommen Pankreas-körperchen am oberen und unteren Pol der Gallenblase im Zusammenhang mit dem exokrinen Gewebe vor (nähere Angaben bei BARON). Die Inseln von

Esox lucius nehmen nach R. KRAUSE (1923) rostralwärts innerhalb des Pankreas an Zahl und Größe erheblich zu.

Die BROCKMANNschen Körperchen der *Teleostier* bestehen aus anastomosierenden Strängen oder aus Netzen von Epithelzellen, zwischen deren Maschen sich Capillaren hindurchwinden. Schon MASSARI unterschied, z. B. bei *Anguilla vulgaris*, zwei Arten von Inselzellen, solche mit Cytoplasma „chromatofilo“ und „acromatofilo“. Die Zellen sind teils spindelig, teils polygonal geformt, ihre Kerne können rundlich, ovoid oder auch bizarr unregelmäßig (*Gobius niger*) gestaltet sein. Das Cytoplasma ist mehr oder weniger stark granuliert, bei *Lophius* und *Zoarces* nach RENNIE (1905) manchmal fibrillär strukturiert. Bei den *Teleostiern* *Scorpaena porcus*, *Gobius niger*, *Pleuronectes platessa*, *Pagellus mormyrus* und *Lophius piscatorius* finde ich nach Anwendung der üblichen Fixations- und Färbungsmethoden mit MASSARI regelmäßig zwei Zellarten, hellere, besonders in der Randzone des Inselkörperchens gelegene Elemente, deren Cytoplasma wenige feine Körnchen enthält und dunklere mit sehr dichter Granulierung. Die dunkleren Zellen, die vermutlich den fuchsinophilen Elementen von PALLOT (1938) entsprechen, besitzen meist etwas kleinere Kerne. Besonders bei *Scorpaena* neigen diese Zellen dazu, sich in Bändern oder Rosetten um die Blutcapillaren herum anzuordnen. Die helleren Elemente enthalten bei *Scorpaena* Kolloidtropfen verschiedener Größe (Abb. 25, 26, vgl. hierzu S. 248). Ihr Cytoplasma färbt sich mitunter zart mit Anilinblau an. Ich möchte die hellen Zellen, die sich mit der Kolloidbildung am weitesten von den exokrinen Elementen fortentwickelt haben, als die histophysiologisch ausdifferenzierten Inselzellen ansprechen. Bei *Ammodytes tobianus* zeigen besonders die Kerne der hellen Zellen ein unregelmäßiges Aussehen.

Wie schon erwähnt, (s. S. 230), lassen sich nach BOWIE (1925) in den Inseln des *Teleostiers* *Neomaenis griseus* mit der Methode von LANE und BENSLEY α -, β - und γ -Zellen darstellen. Die granulierten α -Zellen, die wohl den dunklen Zellen von *Scorpaena* (s. o.) entsprechen, umgeben die Capillaren rosettenartig; im Randgebiet der Inseln kommen sie als Einzelindividuen mit anderen Elementen vermischt vor. Ihre unregelmäßig konfigurierten Kerne liegen meist von der Capillarwand abgewendet. In der Inselperipherie liegen meist β -Zellen, vielfach eng an die Inselkapsel angeschmiegt. Ihre Granula, größer als die der α -Zellen, erreichen mitunter die Größe von Zymogenkörnchen. Bei Anwendung unspezifischer Färbungsmethoden können die β -Zellen als Übergangsformen zu den exokrin tätigen Zellen interpretiert werden. Nach Färbung mit BIEBRICH-Scharlach nehmen die β -Zellen, deren manche lange Fortsätze capillarwärts entsenden, „a beautiful light purple colour“ an. Für das helle Aussehen der Inselrandgebiete sind in erster Linie die meistens unscharf abgegrenzten γ -Zellen verantwortlich. Zahlenmäßig übertreffen sie oft die α - und β -Zellen. Ihre Granula sind nur halb so groß wie die der β -Zellen und weniger dicht als diese gepackt. Sie sind im Cytoplasma besonders dort reichlich vorhanden, wo eine Zelle an eine Capillare stößt. Der bläschenförmige Kern enthält einen oder mehrere Nukleolen. Kleine Inseln sollen hauptsächlich aus γ -Zellen und aus nur wenigen β -Zellen bestehen. Mit Größerwerden der Inseln steigt die Zahl der β -Zellen an; im Inselzentrum tauchen die α -Formen auf. BOWIE neigt zu dem Schluß, die α - und β -Zellen entstünden aus den γ -Elementen. Die Abb. 39 einer kleinen Insel von *Lophius piscatorius* zeigt in der Tat, daß hier ein einziger Zelltyp vorherrscht, in diesem Falle aus blassen länglichen Zellen bestehend, welche an die Capillaren angrenzen. Aus ihnen dürften — wie ich auch aus Untersuchungen an den jungen Inseln von *Scorpaena* entnehme — die erwähnten dunkleren Inselzellen hervorgehen, die wieder als Ausgangsstadium der hellen Zellen gelten können, da diese nur bei vollentwickelten Inseln angetroffen werden. In diesen

hellen Zellen möchte ich mit RENNIE (1905) — sofern er nicht die hellen zylindrischen Zellen kleiner Inseln im Auge hatte — die histophysiologisch ausdifferenzierten inkretproduzierenden Elemente erblicken (vgl. die Kolloidbildung bei *Scorpaena*). RENNIE glaubt nicht an einen Dualismus der Inselzellen in dem Sinne einer Absonderung zweier verschiedener Stoffe, sondern meint, die dunklen Zellen gäben entweder das von den hellen Zellen gelieferte Inkret an die Blutbahn weiter oder modifizierten die in jenen entstandene Substanz zum Endprodukt. Da jedoch auch die hellen Zellen engstens an die Blutbahn angeschlossen sind, ist dieser Schluß nicht unumgänglich. In der vielfach auffallend regelmäßigen Bänderbildung seitens der dunklen Formen kommt meines Erachtens zum Ausdruck, daß sie weniger differenzierte Zellformen darstellen, welche die bei entstehenden Inseln zu beobachtende Anordnung beibehalten haben.

Nach einer weitverbreiteten Ansicht ist in der Gruppe der *Teleostier* eine scharfe Trennung des exokrinen Pankreas vom endokrinen vollzogen, d. h. die BROCKMANNschen Körper stellen „Inselorgane“ ohne jedwede Beimischung von Zymogengewebe dar, so daß die *Teleostier* ideale Objekte für die operative Entfernung des endokrinen Pankreas bilden. DIAMARE und KULIABKO (1904) haben bereits auf die ausgezeichnete Isolierbarkeit der von Zymogengewebe freien Inseln von *Lophius* hingewiesen, dessen sich später auch die kanadischen Insulinforscher mit Vorliebe bedienen. Es ist MACLEOD, ferner McCORMICK und NOBLE (1925), SIMPSON (1926) und anderen in der Tat gelungen, aus den durch „Isletectomie“ gewonnenen Inselorganen Insulin zu gewinnen

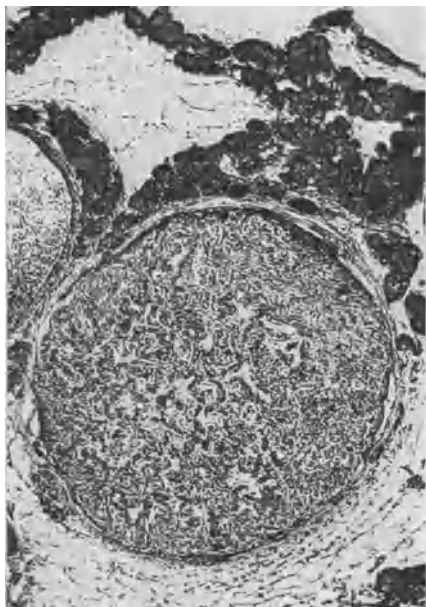


Abb. 38. Hauptinsel von *Lophius piscatorius* (25 cm lang) mit deutlicher Bindegewebskapsel. Exokrines Pankreasgewebe dunkel getönt. Fixation: BOUINSche Flüssigkeit, Schmittdicke 10 μ , Azanfärbung (M. HEIDENHAIN). Vergr. etwa 20fach.

bzw. durch die Inselentfernung einen Diabetes herbeizuführen. Trotzdem ist die generelle Behauptung der völligen Trennung beider Pankreasbestandteile (BAUER 1927, JENSEN, WINTERSTEIN und GEILING 1929), also der sog. histologischen Reinheit der BROCKMANNschen Körperchen, nicht unbesehen hinzunehmen, weisen doch verschiedene Untersucher auf das Vorhandensein engster nachbarlicher Beziehung zwischen Insel- und Zymogengewebe bei einzelnen Spezies hin (vgl. hierzu BARON). MASSARI bemerkt, die „isolotti endocrini“ seien „intimate“ mit den Tubuli vermengt. Nach RENNIE dringen bei *Anarrhichas lupus*, ebenso bei *Pleuronectes platessa*, *Hippoglossus vulgaris* Zymogenkörnchen enthaltende Zellen in die Inseln ein, die kontinuierlich mit dem die Inseln umhüllenden bzw. begleitenden exokrinen Pankreas zusammenhängen. Auch MACLEOD selbst weist auf die Beimischung von Zymogenzellen zum Inselgewebe hin. Nach meinen eigenen Beobachtungen stoßen exokrine Drüsenteile mit den von ihnen begleiteten Blutgefäßen bei *Gobius niger* tief in die Hauptinsel hinein vor. Bei *Pagellus mormyrus* ist in der Peripherie des Körperchens eine scharfe Abgrenzung der beiden Pankreasbestandteile nicht möglich. BARON, der eine größere Zahl von *Teleostiern* untersuchte, spricht von einer steten

Beteiligung des Zymogengewebes am Aufbau der sog. Inselkörperchen. Die Exstirpation einer Hauptinsel stellt demnach die Entfernung eines endokrinen und exokrinen Gewebes enthaltenden „Pankreaskörperchens“ dar. Auf der anderen Seite finde ich die Hauptinsel von *Lophius piscatorius* (Schnittserie) frei von Zymogengewebe.

Wie es nicht möglich ist, die Frage nach der histologischen Reinheit der *Teleostierinseln* anders als von Fall zu Fall zu beantworten, so wenig kann bezüglich ihrer Abgrenzung durch eine Bindegewebskapsel eine allgemein gültige Antwort gegeben werden. Die größeren Inseln bzw. Hauptinseln von *Zeus faber*, *Agonis cataphractus*, *Chirolophis galerita*, *Anarrhichas lupus*, *Zoarces viviparus*, *Pholis gunellus* u. a. besitzen nach RENNIE (1905) eine deutliche Bindegewebshülle, die sie vom Zymogengewebe trennt, ebenso die der *Cypriniden*

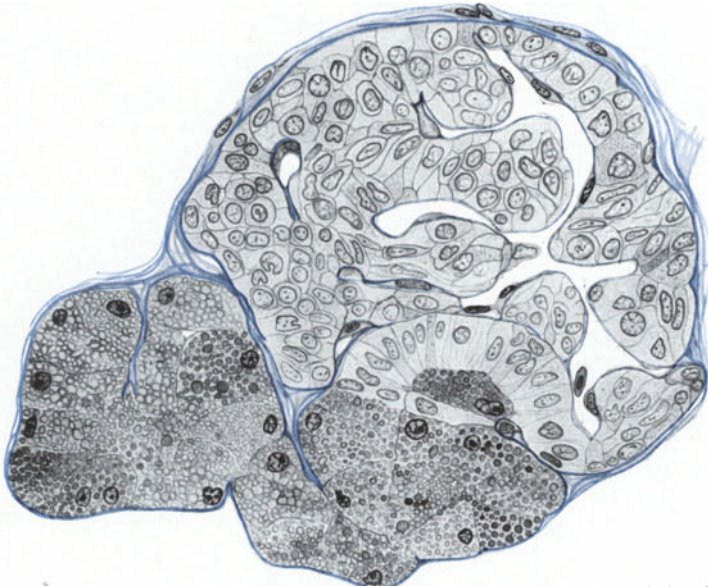


Abb. 39. Junge Insel von *Lophius piscatorius* in Kontinuität mit Zymogenkörnern enthaltendem exokrinem Drüsengewebe, Fixation. BOUINSche Flüssigkeit. Schrittdicke 8μ , Azanfärbung (M. HEIDENHAIN). Die roten Farbwerte wurden grau wiedergegeben. Ölimmerion $\frac{1}{12}$, Ok. $5\times$, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert. (Gez. BARGMANN.)

(KEIL 1917), nach meinen Beobachtungen auch die von *Lophius piscatorius* (Abb. 37) und *Pleuronectes platessa*. Das Vorhandensein einer solchen Hülle dürfte die Rückverwandlung der Inselzellen in exokrines Gewebe im Sinne der Balancementheorie nach BERRY und KOLLMANN (1928, 1929) unmöglich machen. Bei anderen Spezies umgeben Züge exokriner Pankreasröhrchen das Inselgewebe ohne besondere Zwischenschaltung einer Kapsel schalenartig, so z. B. bei *Gobius niger*, *Pagellus mormyrus* (eigene Beobachtungen), ferner bei *Cyprinus carpio* und *Gadus virens* (RENNIE). Bei solchen Formen ist besonders häufig eine Kontinuität beider Epithelarten nachzuweisen.

Die Frage der Abgrenzung des Inselgewebes der *Teleostier* gegen das exokrine Pankreas erfährt also im Prinzip die gleiche Beantwortung wie die der Isolierung der LANGERHANSschen Inseln des *Menschen* und der *Säuger* vom azinösen Gewebe, bei denen man die verschiedensten, aus der Entwicklungsgeschichte erklärlichen Grade azino-insulärer Kontinuität feststellen kann. Man wird, obwohl eingehendere Untersuchungen über die Histogenese der Inselkörperchen nicht vorliegen, schließen dürfen, daß ihr wechselndes Verhalten wie beim

Menschen den Ausdruck einer mehr oder weniger weitgehenden Loslösung vom Mutterboden, dem exokrinen Pankreas, darstellt. Besonders die Untersuchung der kleineren, im exokrinen Gewebe eingebetteten Inseln scheint mir für die Ansicht zu sprechen. Die Abb. 39 einer kleinen Insel von *Lophius* zeigt deutlich den Anschluß jüngerer Inselzellbalken an die Zymogenkörnchen enthaltenden Zellen, der auffällig an die von NEUBERT geschilderten Anfangsstadien menschlicher Inseln erinnert (vgl. auch BARGMANN 1937). Welche Zellen das Ausgangsmaterial für die Inselbildung darstellen, bleibt zunächst unentschieden. GELLÉ (1912), der in den Sekundärinseln innerhalb der Appendices epiploicae von *Crenilabrus* „azino-insuläre Verbindungen“ feststellte, berichtet über Übergangsformen zwischen exokrin und endokrin tätigen Zellen. Eine Beziehung der Inseln zum Ausführungsgangsystem habe ich weder bei *Lophius* noch bei *Gobius* und *Pagellus* ermitteln können. Beim *Karpfen* dagegen sind die Inseln stets den Ausführungsgängen angelagert (M. PLEHN 1938). BARON glaubt einen Unterschied in der Genese der Hauptinsel von *Gasterosteus aculeatus* — die er als „Urinsel“ innerhalb des dorsalen Pankreaskörperchens bezeichnet — und der Sekundärinseln in der Umgebung der Gallenblase feststellen zu können. Während die Urinsel nicht vom Gangsystem abstammt, sind die Sekundärinseln Aussprossungen der Ausführungsgänge. Allerdings hat BARON die Histogenese der Urinsel von *Gasterosteus* nicht untersucht, die er mit SIWE als die Inselzellgruppe im Dorsalpankreas deutet. Die erste Anlage der LANGERHANSSchen Inseln der *Teleostier* entsteht nach SIWE als kompakte Masse innerhalb des Dorsalpankreas. Sollte die Behauptung BARONS zutreffen, die Hauptinsel entstamme dem Dorsalpankreas so ließe sich der Unterschied im Differenzierungsgrade von Haupt- und Sekundärinseln, welche letztere nach BARON wenigstens bei *Gasterosteus* von Zweigen des Hauptausführungsganges herrühren, auf den zeitlichen Abstand zwischen dem Auftreten der Dorsal- und der Ventralanlagen zurückführen. Letztere erscheinen in der Ontogenese später als die Dorsalanlage und die Ventralanlage bzw. die rechte Ventralanlage stellt nach den Untersuchungen von GÖPPERT (1893) und STÖHR (1893) die Quelle des Hauptpankreasganges dar.

Wenn wir abschließend bemerken, daß die von manchen Autoren für eine Inkarnation des Inselgewebes gehaltenen BROCKMANNschen Körperchen von Beimengungen exokriner Pankreasteile nicht frei sind (VINCENT, DODDS und DICKENS 1925), so muß doch betont werden, daß es sich um jeweils verhältnismäßig geringe Mengen von Zymogengewebe innerhalb der Inseln handelt. Der Experimentator wird also praktisch von der Voraussetzung ausgehen können, es tatsächlich mit einem „Inselorgan“ zu tun zu haben. Die Insulingewinnung aus den BROCKMANNschen Körperchen spricht in diesem Sinne eine beredete Sprache. Dagegen ist bei Exstirpationsversuchen zur Erzeugung eines Diabetes die Anwesenheit der Sekundärinseln zu berücksichtigen, die nach gewisser Zeit vermutlich kompensierend eingreifen können.

4. Dipnoer.

Über Bau und Entwicklung der LANGERHANSSchen Inseln der *Dipnoer* liegen anscheinend keine eingehenden Untersuchungen vor (vgl. BROMAN 1937). SIWE bearbeitete Serien von *Ceratoduse*exemplaren von 16—18 mm Länge, in deren Pankreasanlagen die Inseln nicht sicher hervortreten. „Man erhält den Eindruck, daß im Pankreas eosinophile Zellen von nicht exokriner Natur verbreitet sind“ (SIWE, S. 129). Eine Untersuchung des Pankreas von *Lepidosiren paradoxa*, dessen Körperzellen durch ihre Größe ausgezeichnet sind, wäre erwünscht, besonders im Hinblick auf den Vergleich der Inseln im Trockenschlaf befindlicher *Tiere* mit denen „wacher“ *Fische*.

5. Amphibien.

In den Kapiteln über Entwicklung und Feinbau der Inseln bzw. ihrer Epithelzellen sind die grundsätzlich wichtigen Befunde über das morphologische Verhalten der Inseln der *Amphibien*bauchspeicheldrüse bereits enthalten. Mit ihrer Entstehung befassen sich die Arbeiten von SIWE (1926), HIRATA (1934), GIANELLI (1899, 1902, 1903), FARRAGIANA (1933), WOLFF-HEIDEGGER (1936), JANES (1938) mit ihrem Bau die von LAGUESSE (1905), RICHTER (1902), FISCHER (1912), BOEHM (1904), DALE (1905), R. KRAUSE (1923), GELLÉ (1912) und SAGUCHI (1921), HIRATA (1934). Zusammenhänge zwischen Endstücken und Inseln findet FISCHER bei *Rana fusca*, *Triton cristatus* und *alpestris*, KRAUSE (Abbildung) bei *Rana esculenta*, GELLÉ bei *Salamandra*, DALE bei der *Kröte*. Bei *Rana agilis* sind nach R. FARRAGIANA häufig Zusammenhänge von kleinen Inseln und Ausführungsgängen zu beobachten. Nach RICHTER ordnen sich die Inselzellen von *Triton vulgaris* um Lumina herum an, die von Coagulis erfüllt sind. Das Vorhandensein einer die Inseln umgebenden Bindegewebsmembran glaubt BOEHM beim *Frosch* feststellen zu können, doch kommt dieser Angabe keine Allgemeingültigkeit zu. Die Inseln bestehen nach KRAUSE bei *Rana esculenta* aus verzweigten Balken heller, zartgranulierter zylindrischer Zellen, deren Kerne erheblich größer als die der Zymogenzellen sind. Cytologische Angaben (SAGUCHI) siehe S. 239. Bei *Cryptobranchus japonicus* sollen nach RICHTER einzelne oder mehrere Ausführungsgänge die Inseln durchsetzen. Sie entstehen in den Inseln und münden in die mittleren Ausführungsgänge. Während der Metamorphose geht nach JANES' (1938) Untersuchungen an *Anuren* ein Teil des exokrin tätigen Pankreasgewebes zugrunde, während die Inseln bestehen bleiben und zu größeren Komplexen zusammentreten sollen.

6. Reptilien.

Nachweis und Bau der LANGERHANSSchen Inseln bei den *Reptilien* behandeln die Arbeiten von LAGUESSE (1899, 1900), HARRIS und GOW (1894), GIANELLI und GIACOMINI (1896), BOEHM (1904), GIRONE (1928), R. KRAUSE (1923), TRIBONDEAU (1900), DIAMARE (1899). HARRIS und GOW wollen sonderbarerweise bei den *Schlangen* keine intertubulären Zellhaufen gefunden haben. Nach LAGUESSE besitzt besonders die dorsale Anlage des Pankreas die Tendenz, endokrines Gewebe zu bilden; zuweilen macht das Inselgewebe die Hauptmasse des vorderen dorsal entstandenen Drittels der Bauchspeicheldrüse aus, (ungeteilte Inselmassen bei *Schlangen*, SIWE 1937), während die hintere, aus den Ventralknospen hervorgegangene Partie wenige kleine Inseln enthält. GIANELLI und GIACOMINI sowie GIRONE heben den Inselreichtum des milznahen Pankreasteiles der *Schlangen* und *Chelonier* hervor. Bei letzteren sollen Inseln in der duodenalen Pankreaszone fast fehlen. Über den Zusammenhang des exokrinen Gewebes mit den Inseln berichten BOEHM (*Eidechse*), LAGUESSE (*Schlangen*); Kontinuität mit dem Gangsystem erwähnen GIANELLI und GIACOMINI für *Ophidier* und *Saurier*, während GIRONE die Lumina in den Inseln der *Chelonier* nicht in Kommunikation mit denen der Gänge findet. COTRONEI (1928) vermutet in den sog. Zellhaufen der *Chelonier* Übergangsstufen zu den typischen „isolierten“ Inseln der höheren Wirbeltiere. Die hellen, meist kubisch-zylindrischen Inselzellen besitzen feine Granula; sie sind um die Capillarlumina herum angeordnet.

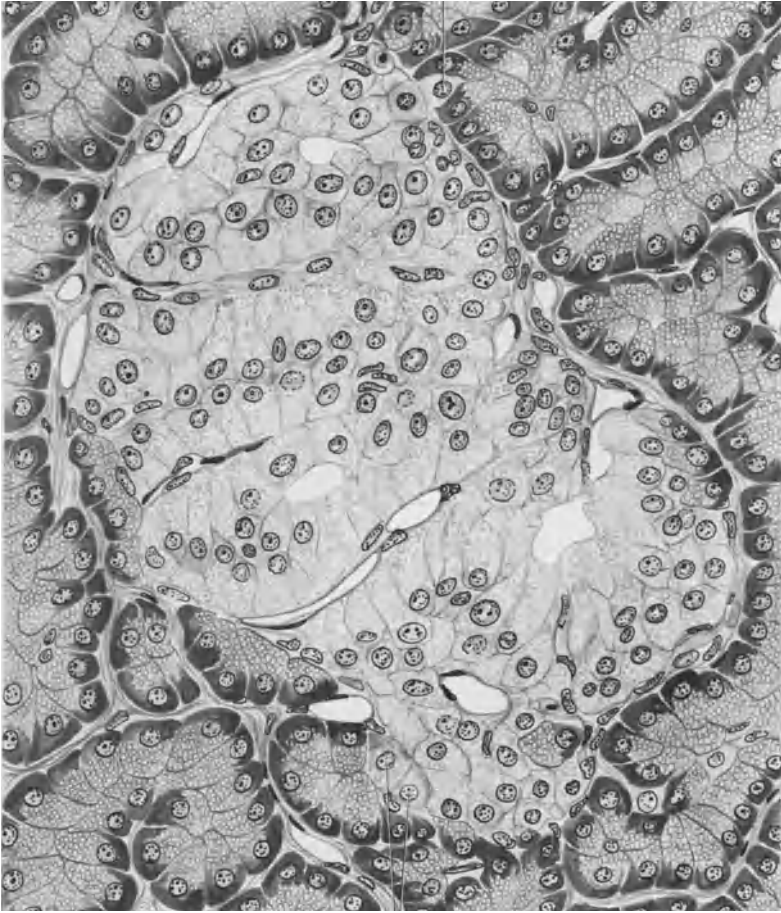
7. Vögel.

Während noch PUGNAT (1896) die LANGERHANSSchen Inseln der *Vögel* für lymphoide Bestandteile des Pankreas hielt, erkannte DIAMARE (1899) ihren epithelialen Charakter. Das Pankreas der *Taube* enthält im ventralen Teile

weniger und kleinere Inseln als im dorsalen (R. KRAUSE 1923, dort auch Angaben über die makroskopischen Verhältnisse, ferner M. CLARA 1924). Besonders das Milzsegment (GIANELLI 1902, 1909), das z. B. bei *Columba livia* und *Cerchmeis tinnunculus* sogar gänzlich vom übrigen Pankreas isoliert sein kann (M. CLARA 1924), ist durch auffallenden Reichtum an Inselgewebe gekennzeichnet. Bei

Sz'

|



Sz

Abb. 40. Helle Insel aus dem dorsalen Pankreas der *Hausente*. (Fixierung: Formol; DELAFIELDSches Hämotoxylin + Eosin; Vergr. etwa 470fach, auf $\frac{2}{3}$ verkl.) Der bezeichnende Aufbau aus halbkugelig angeordneten Zellsträngen ist gut zu erkennen. An mehreren Stellen kontinuierlicher Zusammenhang von Inselgewebe und exokrinem Parenchym. Sz wahrscheinlich Silberzellen der Insel. Sz' Silberzelle im exokrinen Drüsengewebe [Präparat von Prof. Dr. M. CLARA, gez. K. HERSCHEL. Aus NAGELSCHMIDT (1939)].

Tetrao urogallus nehmen die Inseln im Milzsegment eine zentrale Lage ein, während bei *Huhn* und *Ente* eine Läppchengliederung des Segmentes auffällt, wobei innerhalb jedes Läppchens sich eine Insel befindet (CLARA). Schließlich besteht das Milzsegment von *Turdus viscivorus* fast nur aus Inselgewebe, das von einem dünnen Saum exokrinen Drüsengewebes umschalt wird. Bei *Auerhahn*, *Haushuhn* und *Ente* sind die Inselzellen nach CLARA zu von

Capillaren durchsetzten Haufen angeordnet, während bei *Taube* und *Sperling* band- und strangartige Zellzüge vorherrschen. Das helle Cytoplasma der Inselzellen ist zart gekörnt (Abb. 40). Die hellen Inselzellen können nach NAGELSCHMIDT (1939) mit den β -Zellen der *Säuger* verglichen werden. Eine zweite, dunkelgranulierte Zellart sah CLARA bei *Tetrao wrogallus*. Sie ist durch Übergangsbilder mit den hellen Elementen verbunden und wird von ihm als

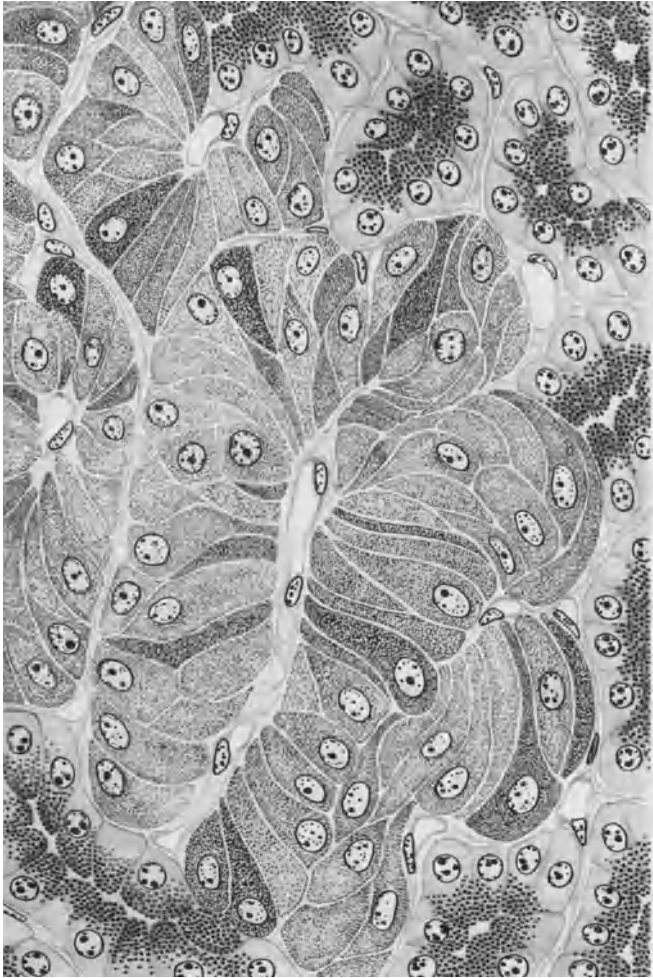


Abb. 41. Dunkle Insel aus dem dorsalen Pankreas der *Amsel* (Fixierung: Formol, Färbung: Eisenhämatoxylin nach HEIDENHAIN-Eosin, Vergr. etwa 825fach, auf $\frac{2}{3}$ verkl. (Präparat Prof. CLARA, gez. K. HERSCHEL). Aus NAGELSCHMIDT (1939).

besondere Sekretionsphase der Inselzellen betrachtet. An unscharf begrenzten Zellhaufen läßt sich der Zusammenhang ihrer Elemente mit dem azinösen Epithel feststellen. CLARA (1924) findet die azino-insuläre Kontinuität durch die Fortsetzung des Lumens des exokrinen Teils in den endokrinen hinein noch besonders unterstrichen. Die sog. Inselkapsel besteht nach CLARA aus einem Gitterwerk, durch dessen Maschen beide Pankreasgewebe aneinanderstoßen. Wie NAGELSCHMIDT (1939) zeigen konnte, hängen die kollagenen und argyrophilen

Fibrillen der Inselhülle mit denen des exokrinen Parenchyms kontinuierlich zusammen.

Im *Vogel*pankreas ist nach CLARA eine besondere, beim *Huhn* schon von MOLDENAUER (1909), HERXHEIMER und CARPENTIER (1927) u. a. gesehene Inselart vorhanden, die der sog. „dunklen Inseln“ (Abb. 41). Mit HEIDENHAINSCHEM Eisenhämatoxylin färben sich die Zellen dieser Inseln dunkelblau bis schwarzgrau, mit Fuchsin-Pikrinsäure leuchtend gelb bis braun, mit Azan (M. HEIDENHAIN) gelblich rot, während die gewöhnlichen Inselzellen hell bleiben. Das Cytoplasma der dunklen Zellen ist von feinsten Körnchen durchsetzt. Nach neueren Untersuchungen von NAGELSCHMIDT (1939) sind in den dunklen Inseln der *Vogel* zwei Zelltypen vorhanden, die vielleicht den A- und D-Zellen in den Inseln des *Säugetier*pankreas entsprechen. Bei Anwendung der Azanfärbung treten die Granula der mutmaßlichen A-Zellen als rot bis rotviolett gefärbte Gebilde hervor. Die blauen, nur vereinzelt auftretenden D-Zellen liegen meist in Capillarnähe; ihr Cytoplasma kann granuliertes (*Ente*) oder homogenes (*Gans*) Aussehen besitzen. Die Kerne der D-Zellen fallen häufig durch starke Anfärbbarkeit auf. Ein großer Teil der dunklen Inseln besteht aus Zellen, die sich mit der Silbermethode von GROS-SCHULTZE als schwarz granuliert Elemente darstellen lassen. Nach NAGELSCHMIDT dürften diese Silberzellen als den A-Zellen entsprechende Formen zu betrachten sein. Die dunklen Zellen sind zu tubulusartigen, vielfach ein Lumen aufweisenden Bildungen vereinigt, die fast stets kontinuierlich mit dem exokrinen Gewebe zusammenhängen, bzw. Zymogenkörnchen enthaltende Zellen und dunkle Inselzellen können sich um ein gemeinsames Lumen (vgl. Abb. 30) gruppieren (*Hausente*). Anscheinend kommen auch zentro-azinäre Zellen in solchen Lichtungen vor. Zwischen den Strängen der dunklen Zellen ist das Bindegewebe reichlicher als im übrigen Parenchym entwickelt. Nach CLARA können die dunklen, aus dem indifferenten Epithel der primären Pankreasgänge hervorgegangenen Inseln als ruhende Inseln aufgefaßt werden, „die schon in embryonaler Zeit sich entwickelt haben, ohne sich vollkommen zu typischem Inselgewebe auszudifferenzieren, so daß durch sie die Möglichkeit gegeben ist, jederzeit im postfetalen Leben von Fall zu Fall ... typisches Inselgewebe und eventuell auch Tubulusgewebe entstehen zu lassen“. Nach G. LENTATI (1930) lassen sich die dunklen Inseln CLARAS mit den primären Inseln, die im Gegensatz zu den Primäriseln der *Säugetier* bei den *Vögeln* auch während der Postfetalzeit erhalten bleiben können, identifizieren. Den eosinophilen, wohl den dunklen entsprechenden Inseln von *Anas domestica* kommt nach G. BENAZZI-LENTATI (1934) eine geringere funktionelle Bedeutung als den hellen Inseln zu, was mit CLARAS Ansicht in Einklang stehen würde. FALIN (1932) hat im Pankreas normaler *Hähne* neben echten LANGERHANSSchen Komplexen noch eine zweite, aus den Acinis entstehende Inselform gesehen, an deren Rand „Übergänge von Läppchen in insuläre Zellen“ nachzuweisen sein sollen. In Ermangelung genauerer histologischer Angaben läßt sich ein sicherer Vergleich mit den dunklen Inseln CLARAS nicht durchführen.

Bezüglich des histophysiologischen Verhaltens der Zellhaufen im *Vogel*pankreas vgl. die Untersuchungen von G. BENAZZI-LENTATI (1933, 1934, 1937), HOSHI und UKAI (1926), BIERRY und KOLLMANN (1925). Siehe auch S. 214.

VIII. Die Frage der morphologischen und funktionellen Selbständigkeit der LANGERHANSSchen Inseln.

Im Schrifttum über Entstehung, Bau und Funktion der LANGERHANSSchen Inseln nimmt die Behandlung der Frage einen breiten Raum ein, ob die Inseln Organe sui generis seien, also morphologisch und funktionell „selbständige“

Gebilde. Man kann nicht behaupten, daß die Erörterungen hierüber die Erforschung der Pankreasinseln sonderlich gefördert hätten. Die Stellungnahme des Forschers wird verschieden ausfallen, je nach der Art des Organbegriffes, dem er zuneigt. In manchen Fällen allerdings hat man den Eindruck, daß die begrifflichen Grundlagen für eine derartige Diskussion nicht gegeben sind. Für die Beantwortung der Frage nach dem Organcharakter der Inseln waren teils entwicklungsgeschichtliche und morphologische, teils funktionelle Gesichtspunkte maßgebend.

Verständlicherweise fassen jene Forscher, die auf dem Boden der Balance-menttheorie stehen, die Inseln als eine vorübergehend endokrin tätige Erscheinungsform des Pankreasgewebes auf. Das Studium der Histogenese hat jedoch keine Anhaltspunkte dafür erbracht, daß die Inseln variable Gebilde im Sinne einer insulo-azinären Rückverwandlung seien (WEICHELBAUM und KYRLE u. a.). Es konnte sich also in der Folge nur darum handeln, welchen Wert man der vielfach beschriebenen Kontinuität von endokrinem und exokrinem Pankreasgewebe für die Deutung der Inseln als „Organe“ beimessen wollte. Verhältnismäßig einfach lagen die Dinge für jene Untersucher, die eine scharfe Abgrenzung und restlose Isolierung der Inseln glaubten feststellen zu können. Die völlige Loslösung der Inseln vom exokrinen Mutterboden stellt z. B. nach PEARCE (1904) die morphologische Grundlage der funktionellen Unabhängigkeit der Zellhaufen dar (vgl. auch KÜSTER, sowie S. 224). Besonders DIAMARE vertritt die Selbständigkeit der „Epithelkörperchen“ des Pankreas. Wir können heute jedoch sagen — besonders seit den Untersuchungen von BENSLEY, CLARA und NEUBERT —, daß eine gänzliche Abtrennung der Inseln von Endstücken und Gangsystem des Pankreas keineswegs regelmäßig angetroffen wird, daß im Gegenteil ganz allgemein ein ausgesprochenes Kontinuitätsverhältnis zwischen beiden Organbestandteilen festzustellen ist. Wie ich ausführte (s. S. 268), gilt dies auch für die vielfach als Kronzeugen für eine Isolierung der Pankreasinseln angesehenen BROCKMANNschen Körper der *Teleostier*. Nach den Vorstellungen mancher Untersucher läßt sich diese Kontinuität nicht mit einer Organfassung der LANGERHANSschen Inseln vereinbaren (z. B. OTANI 1927). OHMORI (1930) bezweifelt die organhafte Selbständigkeit der Inseln, da sie aus dem angrenzenden Gewebe ergänzt oder neugebildet werden könnten. Es unterliegt jedoch nach den Arbeiten der Torontoforscher kaum mehr einem Zweifel, daß die Inseln die Stätten der Insulinbildung darstellen, somit innerhalb der Bauchspeicheldrüse Träger einer spezifischen Funktion sind. Die Ansicht, daß auch das exokrine Pankreas inkretorisch tätig ist (LOMBROSO 1910), hat wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Weiterhin kann gesagt werden, die LANGERHANSschen Inseln seien mit keiner anderen Bildung zu verwechselnde, an die Blutbahn in typischer Weise angeschlossene epitheliale, spezifische Strukturen. Diese unbestreitbaren Eigentümlichkeiten reihen die LANGERHANSschen Inseln unter die inkretorischen Organe ein und verdienen bei der Erörterung des morphologischen und funktionellen Wertes der Inseln vor der Tatsache der Kontinuität mit dem Mutterboden berücksichtigt zu werden (vgl. dagegen v. MEYENBURG 1924). Will man unter Nichtbeachtung des Differentseins der Strukturen in der Kontinuität den Ausdruck einer gemeinsamen Leistung erblicken, so verhält man sich praktisch, als seien die Inseln als spezifische Bildungen überhaupt nicht vorhanden. Die allgemeine, konsequente Anwendung einer solchen Betrachtungsweise führt schließlich zur Preisgabe jeglicher morphologischen Bemühungen.

Wenn einige Forscher, wie GIANELLI, SIWE und WOLFF-HEIDEGGER aus dem entwicklungsgeschichtlich-lokalisatorischen Verhalten der LANGERHANSschen Inseln, die nur im Dorsalpankreas entstehen sollen, auf die organhafte

Selbständigkeit der Inseln schließen, so sei nochmals hervorgehoben, daß zunächst die Frage näher bearbeitet werden muß, worauf das Vorkommen von Inseln in den von Ventralpankreasanlagen abzuleitenden Pankreasteilen zurückzuführen ist. Es wäre überdies reizvoll, zu erfahren, ob und warum die Anhänger der Lehre von der Lokalisation der Inselentstehung im Dorsalpankreas in der Inselbildung auch im Ventralpankreas ein Argument gegen die Annahme ihrer Organnatur erblicken würden.

Von seiten der Pathologen werden — abgesehen von der Morphologie und Physiologie des Diabetes mellitus — besonders zwei Tatsachen als Beweis für die Selbständigkeit der Inseln ins Treffen geführt (vgl. hierzu S. 201). Einmal berichten zahlreiche Untersucher über eine erhebliche Resistenz, dann über regeneratoische Neubildung des Inselapparates von Bauchspeicheldrüsen, deren exokrines Parenchym infolge Gangunterbindung zugrunde geht (HERXHEIMER, MASSAGLIA 1915, Lit. bei E. J. KRAUS 1929; FALIN 1932). Weiterhin haben sich in den letzten Jahren die Befunde über das Auftreten isolierter Tumorbildungen der Inseln von *Mensch* und *Säugetieren* gemehrt, deren spezifische Sekretionstätigkeit durch den Nachweis erheblicher Insulinmengen im Tumorgewebe bzw. die Verursachung von Spontanhypoglykämien erwiesen ist (vgl. z. B. TERBRÜGGEN 1932). Besonders F. J. LANG (1925) weist auf die theoretische Wichtigkeit der knotigen Hyperplasien und Adenome der Inseln für deren Organauffassung hin.

Die LANGERHANSschen Inseln sind für die Lehre von der inneren Sekretion von beispielhafter allgemeiner Bedeutung. Wenn ASHER (1929) schreibt: „Unter innerer Sekretion wollen wir die Abgabe von Stoffen aus dem Inneren der Zelle nach außen verstehen, von Stoffen, welche an anderen Orten regulierend in den Ablauf von an und für sich mehr oder weniger selbständigen Funktionen eingreifen“, so möchte ich — da ASHER von „der“ Zelle schlechthin spricht — gerade im Hinblick auf die Pankreasinseln mit KOHN (1930) diese Formulierung ablehnen. Das Beispiel der Inseln zeigt, daß innere Sekretion keine allgemeine Eigenschaft der lebendigen Masse ist. Bestimmte Gliederungen des *Wirbeltierorganismus* sind die Bildungsstätten eines bestimmten inneren Sekretes. Ihr Zugrundegehen kann nicht durch Einspringen anderer Elemente kompensiert werden, sondern hat den Tod im diabetischen Koma zur Folge. Daß besonders der Kliniker mit einer „letzten Endes alle biochemischen Vorgänge in sich einschließenden Auffassung des Begriffes der inneren Sekretion“ nichts anzufangen vermag, hat FALTA (1927) ausdrücklich hervorgehoben.

Literatur.

Abruzzese: Sulla ipertrofia compensatoria delle isole di LANGERHANS. *Pathologica* (Genova) 1926, 413. — **Adams, A. E.** and **E. N. Ward:** The effect of hypophysectomy and of phytone injections on the pancreas and liver of the Newt. *Endocrinology* 20, 496—502 (1936). — **Akehi, T.:** (a) Histological investigation of the pancreas by means of ligation of the Vena pancreatica and the Ductus pancreaticus. *Jap. J. Obstetr.* 12, 158—160 (1929). (b) Internal secretion of the pancreas and the femal genital function. Pt. I. Histological investigation of the pancreas in pregnancy and puerperium, especially the LANGERHANS's islands. *Jap. J. Obstetr.* 13, 427—432 (1930). — **Albrecht, E.:** Ein Fall von Pankreasbildung in einem MÖCKELschen Divertikel. *Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. München* 17, 52—53 (1902). — **Allen, F. M.:** (a) Hydropic degeneration of islands of LANGERHANS after partial pancreatectomy. *J. med. Res.* 1, 1 (1922). (b) The role of hyperglykemia in the production of hyperglycemia in the production of hydropic degeneration of islands. *J. med. Res.* 1, 73 (1922). — **Alpern, E.** u. **W. P. Besuglow:** Beobachtungen über die Hyperfunktion des Inselapparates der Bauchspeicheldrüse. *Klin. Wschr.* 1928 I, 586—589. — **Amenomori, J.:** (a) Über die Veränderungen des GOLGischen Apparates der Pankreaszellen unter dem Einfluß verschiedener Reize. *Nagasaki-Igakkwai-Zassi* (jap.) 12, 44—60 und deutsche Zusammenfassung 1934, S. 61. (b) Über die Wirkung von Pflanzensecretin auf den GOLGischen Apparat der Pankreaszellen. *Nagasaki-Igakkwai-Zassi* (jap.) 12, 62—66 und

deutsche Zusammenfassung 1934, S. 66. — **Andreassi, G.:** (a) Sulla fina circolazione sanguigna del pancreas. *Monit. zool. ital.* **45**, Suppl., 311—313 (1935). (b) Sullo sviluppo della fine circolazione sanguigna del pancreas, con speciale riguardo ai rapporti tra i vasi del pancreas esocrino e quelli del pancreas endocrino. *Ric. Morf. e Biol. anim.* **15**, 491—511 (1936). — **Angyal, F.:** Hypertrophie der LANGERHANSschen Inseln in der Frucht einer zuckerkranken Schwangeren. *Zbl. Path.* **66**, 210—214 (1936). — **Anselmino, K. J., L. Herold u. Fr. Hoffmann:** (a) Über die pankreatrope Wirkung von Hypophysenvorderlappenextrakten. *Klin. Wschr.* **1933 II**, 1245—1247. (b) Über die Wirkung des pankreatropen Hormones des Hypophysenvorderlappens bei verschiedenen Tierarten. *Z. exper. Med.* **97**, 329 (1935). — **Archetti, J.:** Ricerche morfologiche ed istochimiche sui lipidi nel pancreas dei mammiferi. *Z. Zellforsch.* **27**, 500—527 (1937). — **Arima, Jun.:** Die cytologischen Untersuchungen der Baucheingeweide bei den Embryonen. *I. Mitt. Die Studien über das Pankreas.* *Fol. anat. jap.* **4**, H. 3/4, 305—332 (1926). — **Arndt, H. J. u. H. O. Neumann:** Untersuchungsmethoden der Bauchspeicheldrüse (inkretorisch wirksame Anteile). *Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*, herausgeg. von E. ABDERHALDEN, Abt. VIII, Teil 1 (2. Hälfte), S. 1681—1709. 1935. — **Aron, Max:** (a) Sur l'histogénèse des îlots de LANGERHANS chez certains mammifères. *C. r. Soc. Biol. Paris* **83**, 631 (1920). (b) Hématoformation dans les îlots de LANGERHANS du pancréas embryonnaire. *C. r. Soc. Biol. Paris* **83**, 1119 (1920). (c) Transformations dégénératives du pancréas pendant la grossesse. *C. r. Soc. Biol. Paris* **83**, 1122 (1920). (d) Sur le développement des îlots de LANGERHANS fonctionnels dans le pancréas embryonnaire. *C. r. Soc. Biol. Paris* **83**, 1445 (1920). (e) Evolution de la Thyroïde foetale chez les mammifères. Sa concordance avec l'évolution du pancréas endocrine. *C. r. Soc. Biol. Paris* **94**, 275—277 (1926). (f) Corrélation fonctionnelle entre la glande thyroïde et le pancréas endocrine chez les larves d'amphibiens. *C. r. Soc. Biol. Paris* **99**, 215—217 (1928). — **Asher, L.:** Allgemeine Physiologie der inneren Sekretion. *Handbuch der inneren Sekretion*, herausgeg. von M. HIRSCH, Bd. 2/I. Leipzig 1929. — **Askanazy, M. u. Seiclonoff:** Über das interreno-insuläre Syndrom. Gibt es eine anscheinend primäre Polynesie (Inselreichtum), die zur tödlichen Kachexie führt? *Schweiz. med. Wschr.* **1935**, 1046. — **Aubertin, E., A. Lacoste, R. Sarie u. E. Castagnou:** Sur l'état fonctionnel et anatomique du pancréas endocrine et sur teneur en insuline, chez les chiens soumis à un jeûne prolongé. *C. r. Soc. Biol. Paris* **120**, 1107 (1935).

Babkin, B. P.: Studies on the pancreatic secretion in skates. *Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole* **57**, 272—291 (1929). — **Bachmann, R.:** Über die Bedeutung des argyrophilen Bindegewebes (Gitterfasern) in der Nebennierenrinde und im Corpus luteum. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **41**, 433—446 (1937). — **Badile, L. P.:** L'importanza della sede negli innerti del pancreas. *Riv. Pat. sper.* **5**, 285 (1931). — **Banting, F. G. and C. H. Best:** The internal secretion of the pancreas. *J. Labor. a. clin. Med.* **7**, 251—266 (1922). — **Baron, H.:** Insel- und Zymogengewebe in ihren gegenseitigen Beziehungen bei *Gasterosteus aculeatus* und einigen anderen *Teleostiern*. *Z. Zool.* **146**, 1—40 (1934). — **Bargmann, W.:** Kolloidbildung im Inselgewebe des Pankreas von *Scorpaena porcus*. *Z. Zellforsch.* **27**, 450—454 (1937). — **Barrington, E. J. W.:** Proteolytic digestion and the problem of the pancreas in the ammocoete larva of *Lampetra planeri*. *Proc. roy. Soc. Lond. B* **121**, 221—232 (1936). — **Bartels:** Über die Lymphgefäße des Pankreas. *Arch. f. Anat.* **1906**. — **Bauer, E.:** Über die Leistungsfähigkeit der Pankreasinseln. *Ber. math.-physik. Kl. sächs. Akad. Wiss. Leipzig* **88**, 31—46 (1936). — **Bauer, J.:** Innere Sekretion. Ihre Physiologie, Pathologie und Klinik. Berlin u. Wien: Julius Springer 1927. — **Beams, H. W.:** Golgiapparatus, canalicular apparatus, Vacuome and mitochondria in the islets of LANGERHANS of the albino rat. *Anat. Rec.* **46**, 305—324 (1930). — **Beck, J. and P. Peterson:** The circulation in the pancreatic lobule after partial venous obstruction. *Amer. J. Path.* **8**, 573—582 (1932). — **Behrens:** Mechanische Isolierung von Zell- und Gewebestandteilen in größeren Mengen. Vortrag. *Ber. 28. Tagg dtsh. path. Ges. Zbl. Path.* **63**, 89 (1935). — **Benazzi-Lentati, Giuseppina:** (a) Primo contributo allo studio delle isole del LANGERHANS e della funzione glicogenica del fegato in alcune condizioni sperimentali. Azione della insulina. *Monit. zool. ital.* **43**, 344—349 (1933). (b) Sui rapporti fra l'evoluzione istologica delle isole endocrine del pancreas e la funzione glicogenica del fegato. *Monit. zool. ital.* **44**, 90—95 (1933). (c) Isole del LANGERHANS e glicogenesi epatica nell'ipertiroidizzazione. *Riv. Biol.* **16**, 237—244 (1934). (d) Contributo all'istofisiologia delle isole del LANGERHANS. *Ricerche su Anas domestica*. *Arch. ital. Anat.* **32**, 322—347 (1934). (e) Contributo alla istofisiologia delle isole del LANGERHANS. II. *Ricerche su Anas domestica* e su *Mus musculus*. *Arch. ital. Anat.* **37**, 437—452 (1937). — **Bensley, R. R.:** (a) Studies on the pancreas of the guinea pig. *Amer. J. Anat.* **12**, 297—388 (1911/12). (b) Studies on cell structure by the freezing-drying method. *Anat. Rec.* **58**, 1—14 (1933/34). — **Bensley, S. H.:** Solubility studies of the secretion granules of the guinea pig pancreas. *Anat. Rec.* **72**, 131—136 (1938). — **Bensley, S. H. and C. A. Woerner:** The effects of continuous intravenous injection of an extract of the alpha cells of the Guinea pig pancreas on the intact guinea pig. *Anat. Rec.* **72**, 413—434 (1938). — **Berg, Benjamin N.:** A study of the islands of LANGERHANS in

vivo with observations on the circulation. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **27**, 696 bis 699 (1930). — **Bergen, v.:** Zur Kenntnis gewisser Strukturbilder (Netzapparate, Saftkanälchen, Trophospongien) im Protoplasma verschiedener Zellarten. Arch. mikrosk. Anat. **64**, 498—574 (1904). — **Best, C. H.:** Die Darstellung von Insulin. Die Standardisierung von Insulin. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, herausgeg. von ABDERHALDEN. Abt. V, Teil 3 B, H. 4. 1927. — **Biedl, A.:** Innere Sekretion. Wien-Berlin 1922. — **Bierry, H. et M. Kollmann:** (a) Les îlots de LANGERHANS au cours de la polynevrite aviaire. C. r. Soc. Biol. Paris **96**, 909—910 (1927). (b) Y a-t-il contrôle de la sécrétion externe du pancréas sur la sécrétion interne? C. r. Soc. Biol. Paris **97**, 687—689 (1927). (c) Le Théorie du balancement et le pancréas des téléostéens. C. r. Soc. Biol. Paris **97**, 1382—1383 (1927). (d) Activité exocrine du pancréas et îlots de LANGERHANS. Cas de l'hibernation. C. r. Soc. Biol. Paris **99**, 456—459 (1928). (e) La fonction endocrine du pancréas est-elle localisée uniquement dans les îlots de LANGERHANS? C. r. Soc. Biol. Paris **99**, 459—460 (1928). (f) Remarques préliminaires sur les îlots de LANGERHANS des téléostéens. Archives de Zool. **67**, 41—48 (1928). (g) Les îlots de LANGERHANS font-ils retour aux acini? C. r. Soc. Biol. Paris **101**, 17—19 (1929). — **Binet, L., J. Verne et R. Messimy:** Réactions endocriniennes chez les chiens atteints de diabète pancréatique expérimentale. C. r. Soc. Biol. Paris **116**, 812 (1934). — **Bizzozero u. Vassale:** Über die Erzeugung und physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den *Säugetieren*. Virchows Arch. **110**, 155—214 (1887). — **Bloom, William:** A new type of granular cell in the islets of LANGERHANS of man. Anat. Rec. **49**, 363—371 (1931). — **Boehm, G.:** Beiträge zur vergleichenden Histologie des Pankreas. Inaug.-Diss. Rostock 1904. — **Boenig, Horst:** (a) Studien zur Morphologie und Entwicklungsgeschichte des Pankreas beim *Bachneunauge (Lampetra/Petromyzon/planeri)*. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **8**, 489—511 (1927); **12**, 537—594 (1928). (b) Studien zur Morphologie und Entwicklungsgeschichte des Pankreas beim *Bachneunauge (Lampetra/Petromyzon/planeri)*. III. Teil. Die Histologie und Histogenese des Pankreas. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **17**, 125—184 (1929). — **Boldyreff, Ephraim, B.:** Contribution to the histophysiology of the pancreas. Effect of insulin on acinus cells and distribution of the islands. Endokrinol. **14**, 187—196 (1934); Arch. exper. Zellforsch. **15**, 397—399 (1934). — **Bomskov, Chr.:** Methodik der Hormonforschung, Bd. 1. Leipzig: Georg Thieme 1937. — **Bouin, P.:** Éléments d'histologie, Bd. II. Paris 1932. — **Bowen, R. H.:** Studies on the GOLGI Apparatus in Gland-cells. I. Glands associated with the alimentary tract. Quart. J. microsc. Sci., N. s. **70**, 75—112 (1926). — **Bowie, D. J.:** Cytological studies of the islets of LANGERHANS in a teleost, *Neomaeniscus griseus*. Anat. Rec. **29**, 57—73 (1925). — **Brachet:** Recherches sur le développement du pancréas et du foie. J. Anat. et Physiol. norm. et path. **1896**, 620—696. — **Braus, H.:** Anatomie des Menschen, Bd. 2. Berlin 1924. — **Brockmann:** De pancreate piscium. Diss. Rostock 1846. — **Brunelli, G.:** Ricerche anatomo-fisiologiche sul significato del pancreas intraepatico nei *Teleostei*. Rendic. Accad. naz. Lincei **7**, 83—85 (1928). — **Broman, F.:** Das Pankreas. Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere, Bd. 3. 1937. — **Burkhardt, L.:** Inselneubildung im Pankreas bei Stenose des Ausführungsganges durch Pankreaskopfcarcinom. Virchows Arch. **296**, 655—665 (1936).

Cajal, Ramon y: Terminacion de los nervios y tubes glandulares del pancreas de los vertebrados. Barcelona 1891. — **Cameron, G. R.:** (a) The influence of thyroid feeding on the islets of LANGERHANS on the guinea-pig. J. of Path. **29**, 177—183 (1926). (b) Regeneration of the pancreas. J. of Path. **30**, 713—728 (1927). — **Campehouth, E. van:** Étude sur le développement et la signification morphologique des îlots endocrines du pancréas chez l'embryon de mouton. Arch. de Biol. Liège **1925**. (b) Argentaffin cells of the pancreas. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **30**, 617—618 (1933). — **Capocaccia, Mario ed Alessandro Vallebona:** Alterazioni istologiche del pancreas negli animali trattati coi raggi Roentgen. Arch. di Biol. **6**, 13—15 (1929). — **Carlier, E. W.:** On the pancreas of the hedgehog during hibernation. J. Anat. of Physiol. **30**, 334—346 (1896). — **Castaldi, L.:** Elenco dei Pesci che posseggono un pancreas intraepatico. Monit. zool. ital. **33**, 196—200 (1922). — **Castro, de:** Contribucion al conocimiento de la innervacion del pancreas. Libro en honor de S. RAMON Y CAJAL, Bd. 1. 1922. — **Choay, André:** (a) Hypothèse sur la nature de la sécrétion interne du pancréas et sur le mécanisme de son action. Bull. Soc. Chim. biol. Paris **8**, 843—889 (1926). (b) La sécrétion interne du pancréas et l'insuline, Tome 20. Paris: Masson & Cie. 1926. — **Christlieb:** Angeborenes Fehlen von Bauchspeicheldrüsentteilen mit ausgleichender Vergrößerung und Vermehrung der LANGERHANSschen Inseln. Virchows Arch. **289**, 241—246 (1933). — **Clara, M.:** (a) Das Pankreas der Vögel. Anat. Anz. **57**, 257—265 (1924). (b) Eine Studie zur Kenntnis der LANGERHANSschen Inseln. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **1**, 513—562 (1924). (c) Über das Nebenpankreas. Etschl. Ärztebl. **1925**, 6. (d) Über das argyrophile Gewebe („Gitterfasern“) in der menschlichen Bauchspeicheldrüse. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **39**, 231—242 (1936). (e) Über die physiologische Regeneration der Nebennierenmarkzellen bei Menschen. Z. Zellforsch. **25**, 221—235 (1936). — **Clark, E.:** The number of islands of LANGERHANS in the human pancreas. Anat. Anz. **43**, 81—94 (1913). — **Clark, G. A.:** (a) The influence

of the vagus on the islets of LANGERHANS. Part. I. Vagus Hypoglykemia. J. of Physiol. **59**, 466—471 (1924/25). (b) The influence of the vagus on the islets of LANGERHANS. Part II. The effect of cutting the vagus upon sugar tolerance. J. of Physiol. **61**, 577—582 (1926). — (c) The influence of the vagus nerves on the secretions of insulin. J. of Physiol. **73**, 297 (1931). — **Claude**: Sur l'origine et l'évolution des îlots de LANGERHANS. C. r. Assoc. Anat. 11. Réun. **11**, 89—90 (1909). — **Collin, R., P. L. Drouet, J. Watrin et P. Florentin**: Action histophysiological de l'hypoglycémie sur le foie, la rate et les glandes surrénales. C. r. Soc. Biol. Paris **108**, 66—68 (1931). — **Corpaci, Alessandro**: Sulle modificazioni istologiche degli isolotti pancreatici nella iperglicemia e nella ipoglicemia sperimentali. Sperimentale **86** 129—153 (1932). — **Cotronei, G.**: (a) Ricerca di equivalenti morfologici del tesuto insulare nel pancreas dei Cheloni. Nota preliminare. Boll. Soc. Natur. Napoli **25**, 25 (1911). (b) Sulla morfologia comparata del tessuto insulare nel pancreas dei Cheloni. Arch. Z. ital. **6**, 1 (1912). (c) Ricerche sul pancreas dei *Petromizonti*. Boll. Soc. Natur. Napoli **34**, 194 (1922). (d) Ricerche sul pancreas dei *Petromizonti* (Contributo alla morfologia comparata del pancreas). Pubbl. Staz. zool. Napoli **5**, 1—82 (1923). (e) Cordoni oscuri e cordoni chiari nell'organo insulare di *Petromyzon marinus*. Rend. Accad. naz. Lincei **3**, 503 (1926). (f) L'Organo insulare di *Petromyzon marinus* (Nuove ricerche sui *Petromizonti*). Pubbl. Staz. zool. Napoli **8**, 71—125 (1927). (g) Sulle questioni riguardanti il pancreas dei *Cheloni*. Monit. zool. ital. **39**, 71—78 (1928). — **Cramer, W.**: Changes in the islets of LANGERHANS in pregnancy and in other conditions. Quart. J. exper. Physiol. **23**, 127—130 (1933).

Dale, H. H.: On the „Islets of LANGERHANS“ in the Pancreas. Philos. trans. roy. Soc. Lond. **197**, 25—46 (1905). — **Debeyre, A.**: Rapports de l'amas endocrine primitif du pancréas du rat avec le tissu exocrine et les vaisseaux. Archives d'Anat. **7**, 145—161 (1927). — **Demel, R. u. Eduard Krammer**: Läßt sich die innere Sekretion der Bauchspeicheldrüse auf operativem Wege beeinflussen. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **41**, 582 (1929). — **Diamare, V.**: (a) I corpuscoli surrenali di STANNIUS ed i corpi del cavo addominale dei *teleostei*. Boll. Soc. Natur. Napoli, I. s. **9**, 10—24 (1895). (b) Ricerche intorno all'organo interrenale degli elasmobranchi ed ai corpuscoli di STANNIUS dei *Teleostei*; Contributo alla morfologia delle capsule surrenali. Mem. Soc. ital. Sci. (detta dei XL), III. s. **10** (1896). (c) Studii comparativi sulle isole di LANGERHANS del pancreas. Internat. Mschr. Anat. u. Physiol. **16**, 155—205 (1899). (d) Sul valore anatomico e morfologico delle isole di LANGERHANS. Anat. Anz. **16**, 481—487 (1899). (e) Cisti epiteliali nel cosidetto pancreas dei *Petromizonti*. Monit. zool. ital. **12**, 194—195 (1901). (f) Studii comparativi sulle isole di LANGERHANS del pancreas. Internat. Mschr. Anat. u. Physiol. **22**, 129—187 (1906). (g) Le isole di LANGERHANS nel periodo fetale e postfetale ed il loro significato. Anat. Anz. **35**, 186—189 (1909). (h) Nuovo contributo alla conoscenza de' vasi splancnici negli elasmobranchi. Pubbl. Staz. zool. Napoli **1**, 209—214 (1916). — **Diamare, V. u. A. Kuliabko**: Zur Frage nach der physiologischen Bedeutung der LANGERHANSschen Inseln im Pankreas. Zbl. Physiol. **18**, 1—4 (1904). — **Dieckhoff**: Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas. Diss. Rostock 1894 (Festschrift Th. THIERFELDER). — **Dogiel, A. S.**: Über die Ausführungsgänge des Pankreas des Menschen. Arch. f. Anat. **1893**. — **Dragstedt, L., J. V. Prohaska and H. P. Harm**: Observations on a substance in pancreas (a fat metabolizing hormone) which permits survival and prevents liver changes in depancreatized dogs. Amer. J. Physiol. **117**, 175 (1936). — **Dubs**: Recherches histologiques sur le pancreas diabétique et non diabétique. Thèse de Méd. Paris **1907**, No 444.

Ebata, Tamotsu: Entwicklungsgeschichtliche Untersuchung über die LANGERHANSschen Inseln des Pancreas bei *Hühner*-, *Kaninchen*- und *Menschen*embryonen. Trans. jap. path. Soc. **17**, 343—346 (1929). — **Ebner, V. v.**: Über die Anfänge der Speichelgänge in den Alveolen der Speicheldrüsen. Arch. mikrosk. Anat. **8**, 481—513 (1872). — **Edling**: Zur Kenntnis der Cystadenome des Pankreas. Virchows Arch. **182** (1905). — **Egli, P.**: Leber und Bauchspeicheldrüse des *Wildschweines*. X. Beitrag zur Anatomie von *Sus scrofa* L. und zum Domesticationsproblem. Inaug.-Diss. Vet. med. Fak. Zürich **1934**. — **Ellenberger u. Trautmann**: Histologie der *Haussäugetiere*, 5. Aufl. Berlin 1921. — **Emery, C.**: Fierasfer. Studi intorno alla sistematica, l'anatomia e la biologia delle specie mediterranee di questo genere. Reale Accad. Lincei Roma **1880**. — **Erös, G.**: Eine neue Darstellungsmethode der sogenannten „gelben-argentaffinen Zellen des Magendarmkanals. Zbl. Path. **54**, 385—391 (1932). — **Erspamer, V.**: (a) Cellule enterocromaffini e cellule argentofile nel pancreas di alcuni mammiferi. Nota prev. Monit. zool. ital. **45**, 225—230 (1934). — (b) Cellule enterocromaffini e cellule argentophile nel pancreas dell'uomo e dei mammiferi. Z. Anat. **107**, 574—619 (1937).

Fabozzi: Über die Histogenese des primären Krebses des Pankreas. Beitr. path. Anat. **34**, 199—214 (1903). — **Fahr, Th.**: (a) Experimentelle Beiträge zur Frage des Pankreasdiabetes. Verh. dtsh. path. Ges. **16**. Tgg. Zbl. Path. **24**, Erg.-H., 289—294 (1913). (b) Diabetes Studien. Virchows Arch. **215**, 247—270 (1914). — **Falin, L.**: LANGERHANSsche Inseln und Blutzucker nach Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse. Virchows Arch. **284**, 713—753 (1932). — **Falta, W.**: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Hand-

buch der inneren Medizin, Bd. IV/2, 1927. — **Falta u. Berterelli:** Weitere Mitteilungen über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. Wien. klin. Wschr. 1909 II, 1062. — **Farragiana, R.:** Prime ricerche sulla istogenesi delle isole del LANGERHANS nel pancreas degli anfibi. Atti Accad. naz. Lincei 17, 409—412 (1933). — **Fasella, F.:** Ulteriori ricerche sul ciclo secretorio della ghiandola tiroide. Ric. Morf. e Biol. anim. 14, 409—418 (1936). — **Fazzari, I.:** (a) Il connettivo del pancreas. Monit. zool. ital. 41, 77—82 (1930). — (b) Compostamento del tessuto reticolare del pancreas. Anat. Anz. 80, 355—361 (1935). — **Ferner, H.:** Über die Entwicklung der LANGERHANSschen Inseln nach der Geburt und die Bedeutung der versilberbaren Zellen im Pankreas des Menschen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. 44, 451—488 (1938). — **Feyrter, F.:** Über diffuse endokrine epitheliale Organe. Leipzig 1938. — **Fischer, H.:** (a) Über Regeneration und Transplantation des Pankreas von Amphibien. Arch. mikrosk. Anat. 77, 1—47 (1911). (b) Die LANGERHANSschen Inseln im Pankreas von Amphibien. Arch. mikrosk. Anat. 79, 276—306 (1912). — **Flint, J. Marshall:** Das Bindegewebe der Speicheldrüsen und des Pankreas und seine Entwicklung in der Glandula submaxillaris. Arch. f. Anat. 1903. — **Florentin, P.:** Modifications de cellule acineuse du pancreas du cobaye au cours de la gestation. C. r. Soc. Biol. Paris 115, 163—166 (1934). — **Florentin, P. et D. Picard:** Recherches sur le pancreas endocrine. Rev. franç. Endocrin. 14, 1—27 (1936). (b) Recherches histologiques sur les signes d'activité du pancreas endocrine. C. r. Soc. Biol. Paris 121, 90—92 (1936). — **Florentin, P., D. Picard et M. Weis:** Modifications du pancreas endocrine au cours de la gestation. C. r. Soc. Biol. Paris 117, 188—189 (1934). — **Fontana Zanco, F.:** Osservazioni sul pancreas di Gambusia Holbrookii. Boll. Soc. Biol. sper. 8, 1421—1423 (1933). — **Freise, Günther:** Über die LANGERHANSschen Inseln des Pankreas beim Kaninchen unter besonderer Berücksichtigung ihrer Entwicklung. Z. mikrosk.-anat. Forsch. 17, 185—228 (1929). — **Frey, E. K.:** Über ein neues inneres Sekret des Pankreas, das Kreislaufhormon Kallikrein und seine therapeutische Verwendung. Dtsch. Z. Chir. 233, 481 (1931). — **Frey, E. K., H. Kraut u. E. Werle:** Über die blutzuckersenkende Wirkung des Kallikreins (Padutins). Klin. Wschr. 11, 846—849 (1932). — **Frisco, Salvatore di:** Sulle proprieta enzimatiche delle isole di LANGERHANS. Boll. Soc. Biol. sper. 1, 193—194 (1926).

Gaddum, J. H.: Gefäßerweiternde Stoffe der Gewebe. Leipzig: Georg Thieme 1936. — **Gandy et Griffon:** Pancréas surnuméraire. Bull. Soc. Anat., Paris, VI, s. 3, 451—463 (1901). — **Gardosi, D.:** Le cellule del sistema enterocromaffine nel pancreas degli anfibi. Z. Anat. 109, 60—74 (1938). — **Geiger, E.:** Beiträge zur Frage der autonomen Innervation des Inselnsystems. I. Mitt. Naunyn-Schmiedebergs Arch. 172, 295 (1933). — **Gellé:** Über die Entwicklung der LANGERHANSschen Inseln bei den Wirbeltieren in normaler, experimenteller und pathologischer Hinsicht. Erg. Anat. 20, 1042 (1912). — **Gentes, L.:** (a) Morphologie et structure des îlots de LANGERHANS chez quelques mammifères. Évolution et signification des îlots en général. Thèse méd. Paris 1901. (b) Îlots de LANGERHANS du pancreas du lion. C. r. Soc. Biol. Paris 54, 535—536 (1902). — **Giacomini, E.:** (a) Sul pancreas dei Petromyzonti con particolare riguardo al pancreas di Petromyzon marinus. Anat. Anz. 18, Erg.-H., 44 (1900). (b) Relazione tra il pancreas dell' Ammocoetes et del Petromyzon. Monit. zool. ital. 1902, Suppl., 49. — **Gianelli, L.:** (a) Sullo sviluppo del pancreas nella Seps chalcides con qualche accenno allo sviluppo del fegato e della milza. Comm. fatta alla Accad. Fisiocritici Siena 1898. (b) Ricerche macroscopiche e microscopiche sul pancreas. Atti Accad. Fisiocritici Siena 1899, 3. (c) Sul modo di comportarsi dei condotti escretori del pancreas e del fegato negli anfibi urodeli ed anuri. 2. Sulla disposizione degli accumuli di LANGERHANS nel pancreas degli anfibi urodeli. Proc. verb. Adun. Accad. Fisiocritici Siena 1899. (d) Pancreas intrapatico negli anfibi urodeli. Monit. zool. ital. 10, Suppl., 39—46 (1899). (e) Sul valore morfologico degli accumuli di LANGERHANS. Atti Accad. Fisiocritici Siena 1900, 106—113. (f) Alcuni ricordi sugli abozzi ventrali primitivi del pancreas negli rettili. Atti Accad. Fisiocritici Siena 12, 189—190 (1900). (g) Sullo sviluppo del pancreas e delle ghiandole intraparietali del tubo digestivo negli anfibi urodeli (gen. Triton). Monit. zool. ital. 12, 207—209 (1901). (h) Ricerche istologiche sul pancreas degli uccelli. Nota prev. Monit. zool. ital. 13, 171—183 (1902). (i) Sullo sviluppo del pancreas e delle ghiandole interparietali del tubo digestivo negli anfibi anuri, con qualche accenno allo sviluppo del fegato e dei polmoni. Arch. ital. Anat. 1, 393—447 (1902). (j) Sulle prime fasi, di sviluppo del pancreas negli anfibi anuri (*Rana esculenta*). Monit. zool. ital. 14, 33—46 (1903). (k) Nuovo contributo allo studio dello sviluppo del pancreas nei mammiferi. Monit. zool. ital. 19, 44—54 (1908). (l) Contributo allo studio dello sviluppo del pancreas negli uccelli. Nota prev. Monit. zool. ital. 19, 196—199 (1908). (m) Contributo allo studio dello sviluppo del pancreas negli uccelli. Arch. ital. Anat. 7, 533—577 (1909). (n) Nuovo contributo allo studio dello sviluppo del pancreas nei mammiferi. Nota prev. Atti Accad. Sci. med. e natur. Ferrara 85, 9—11 (1911). — **Giannelli, L. ed E. Giacomini:** Ricerche istologiche sul tubo digerente dei Rettili. 3a. Nota. Proc. verbali Accad. Fisiocritici Siena 1896, 3—11. — **Gibbes, H.:** On some points in the minute structure of the pancreas. Quart. J. microsc. Sci., N. s. 24, 183—185 (1884). — **Girone, E.:** (a) Il tessuto insulare nel pancreas dei

cheloni. Monit. zool. ital. **39**, 38—44 (1928). (b) Chiaramenti al Prof. COTRONI circa le isole di LANGERHANS nel pancreas dei Cheloni. Monit. zool. ital. **39**, 136 (1928). — **Glaser, Maximilian**: Über die Veränderungen im Pankreas der weißen *Maus* nach Thyroxinjektionen. Roux' Arch. **107**, 98—128 (1926). — **Göppert, E.**: (a) Die Entwicklung und das spätere Verhalten des Pankreas der *Amphibien*. Gegenbaurs Jb. **17**, 100—122 (1891). (b) Die Entwicklung des Pankreas der *Teleostier*. Gegenbaurs Jb. **20**, 90—111 (1892). — **Götte, A.**: Abhandlungen zur Entwicklungsgeschichte der *Tiere*. H. V. Entwicklungsgeschichte des *Flußneunauges* (*Petromyzon fluviatilis*). Hamburg u. Leipzig 1890. — **Gordon, W. H.**: Fetal hypoglycemia due to hyperinsulinism. J. Michigan med. Soc. **34**, 167 (1935). — **Grand-Moursel et Tribondeau**: Différenciation des îlots de LANGERHANS dans le pancréas par la thionine phénique. C. r. Soc. Biol. Paris **53**, 187—188 (1901). — **Grineff, D. P.**: Zur Frage über den Bau und die Funktion der LANGERHANSschen Inseln. Arch. sc. histolpulv. par. Inst. Imp. méd. exper. St. Petersburg. Zit. Jber. Anat. **1911**. — **Grosser, O., F. T. Lewis u. J. P. McMurrieh**: Die Entwicklung des Darms und der Atmungsorgane. Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Bd. 2, S. 282—482. 1911. Herausgeg. v. KEIBEL und MALL. — **Gruber, G. B.**: Pathologie der Bauchspeicheldrüse (mit Ausnahme der LANGERHANSschen Inseln und der Diabetesfrage). Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 5/2. 1929. — **Gündisch, M.**: Cercetasi volumetrica asupra pancreasului endocrin. Cluj. med. (rum.) **15**, 406—410 (1934). — **Gurwitsch, A.**: Vorlesungen über allgemeine Histologie. Jena 1913.

Habán, György u. Ferenc Anyal: Das Verhalten der LANGERHANSschen Inseln im experimentellen Hyperthyreoidismus. Beitr. path. Anat. **101**, 602—605 (1938). — **Hammar, J. A.**: A quelle époque de la vie foetale de l'homme apparaissent les premiers signes d'une activité endocrine? Uppsala Läk.för. Förh. **30** (1925). — **Hammett, Frederick, S.**: The pancreas and the thyroid apparatus. Amer. J. Physiol. **76**, 194 (1926). — **Hansemann, v.**: Über die Struktur und das Wesen der Gefäßinseln des Pankreas. Verh. dtsh. path. Ges. 4. Tagg 1901, 187—195. — **Harnapp, O. G.**: Hyperinsulinismus. Mschr. Kinderheilk. **65**, 407 (1936). — **Harris, V. O. and W. J. Gow**: Note upon one or two points in the comparative histology of the pancreas. J. of Physiol. **15**, 349—360 (1894). — **Heiberg, K. A.**: (a) Beiträge zur Kenntnis der LANGERHANSschen Inseln im Pankreas, nebst Darstellungen einer neuen mikroskopischen Messungsmethode. Anat. Anz. **29**, 49—60 (1906). (b) Weitere Beiträge zur Kenntnis der Anzahl der LANGERHANSschen Inseln im Pankreas. Anat. Anz. **37**, 545—560 (1910). (c) Die Inseln in der Bauchspeicheldrüse (LANGERHANSsche Inseln) nebst kurzer Übersicht über einige andere neuere Pankreasarbeiten. Erg. Anat. **19**, 939—1032 (1911). (d) Zur Bewertung der numerischen Verhältnisse der Pankreasinseln beim Diabetes. Zbl. Path. **27** (1916). (e) Das Inselgewebe bei einem neugeborenen Kinde einer zuckerkranken Frau. Virchows Arch. **287**, 629—633 (1933). — **Heidenhain, R.**: Absonderungsvorgänge. Handbuch der Physiologie, herausgeg. von L. HERMANN, Bd. 5/1. Leipzig 1883. — **Helly, K.**: Studien über die LANGERHANSschen Inseln. Arch. mikrosk. Anat. **67** (1905). — **Herring**: The effect of insulin injection upon the body an organs of the white *Rat*. Quart. J. exper. Physiol. **17** (1927). — **Hertwig, G.**: Allgemeine mikroskopische Anatomie der lebenden Masse. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 1, S. 1229. — **Herwerden, A. van**: Über die Beziehungen der LANGERHANSschen Inseln zum übrigen Pankreasgewebe. Anat. Anz. **42**, 430—437 (1912). — **Herxheimer, G.**: (a) Pankreas-Zellinseln und Insulin nach Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse. Klin. Wschr. **5**, 2299—2302 (1926). (b) Pankreas. Handbuch der inneren Sekretion, herausgeg. von M. HIRSCH, Bd. 1. 1932. — **Herxheimer, G. u. E. Carpentier**: Über das Verhalten der LANGERHANSschen Zellinseln des Pankreas und die Insulinbildung nach Gangunterbindung. Beitr. path. Anat. **76**, 270—292 (1926). — **Heß, W. N.**: Reduction of the islets of LANGERHANS in the pancreas of *fish* by means of diet, overeating and lack of exercise. J. of exper. Zool. **70**, 187—194 (1935). — **Hess, W. N. and Clinton W. Root**: Study of the pancreas of white rats of different age groups. Amer. J. Anat. **63**, 489—498 (1938). — **Hett, J.**: Histologische Beobachtungen am Pankreas der *Maus*. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **1** (1924). — **Hickel, Paul et Jean Nordmann**: Le rôle du système excréteur du pancréas et dans la genèse des îlots de LANGERHANS. Ann. d'Anat. path. **3**, 587—608 (1926). — **Hill, W. C. Osman**: A comparative study of the pancreas. Proc. zool. Soc. Lond. **1926**, 2. — **Hinteregger, F.**: Über das Verhalten der spezifischen Zellgranulationen in den LANGERHANSschen Inselzellen bei Störungen des Kohlehydratstoffwechsels. Beitr. path. Anat. **87**, 555—572 (1931). — **Hintzsche, E.**: (a) Histochemische Untersuchungen an Drüsen des Verdauungsapparates. Schweiz. med. Wschr. **1935** I, 285. (b) Histochemische Untersuchungen an Speicheldrüsen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **38**, 87 (1935). (c) Das Aschenbild tierischer Gewebe und Organe. Erg. Anat. **32**, 63—136 (1938). — **Hirata, Kunio**: On the histogenesis of the islands of LANGERHANS in *Rana japonica* (GÜNTHER). Sci. Rep. Tôhoku Univ. IV **9**, 159—182 (1934). — **Hirsch, M.**: Handbuch der inneren Sekretion. Leipzig 1929. — **Höke, M.**: Beiträge zur vergleichenden Histologie des Pankreas der wichtigsten *Haussäugetiere*. Inaug.-Diss. Vet.med. Fak. Zürich 1907. — **Holmgren, E.**: Beiträge zur

Morphologie der Zelle. II. Verschiedene Zellarten. *Anat. H.* **25**, 99—208 (1904). — **Holter, H.:** Studies on enzymatic histochemistry, 18. *J. cellul. a. comp. Physiol.* **8**, 179—199 (1936). — **Holtfreter, J.:** Defekt- und Transplantationsversuche an der Anlage von Leber und Pankreas jüngster *Amphibienkeime*. *Arch. Entw.mechan.* **105** (1929). — **Holzbach:** Das Pankreas-hormon des ungeborenen Kindes. *Arch. Gynäk.* **137 II**, 953—954 (1929). — **Homans, J.:** (a) Degeneration of the islands of LANGERHANS associated with experimental diabetes in the *cat*. *J. med. Res.* **30**, 49 (1914). (b) A study of experimental diabetes in the *canin* and its relations to *human* diabetes. *J. med. Res.* **33**, 1 (1915). — **Hoshi, Togo** and **Satoru Ukai:** On the fluctuation of the blood sugar and the histological changes of the pancreas of fowls fed on a deficient diet. *Tohoku J. exper. Med.* **7**, 207—220 (1926). — **Houssay, B. A. u. R. Sammartino:** Die Epithelkörperchen bei den Hypophysen- und Pankreasinsuffizienzen des *Hundes*. *Beitr. path. Anat.* **93**, 405—416 (1934). — **Howland, Goldwyn** and **Kampbell:** Dysinsulism convulsions and Koma due to the islet Zelltumor of the pancreas, with operation in cure. *J. amer. med. Assoc.* **93** (1929). — **Hueper, W. C.:** Islet adenoma in the pancreas of a *mouse*. *Arch. of Path.* **220** (1936).

Igura, S.: Über die histologischen Veränderungen der Schilddrüse, Bauchspeicheldrüse und der Hypophysis nach Insulininjektion. *Fol. endocrin jap.* **3**, 1243—1270 (1927).

Jackson, Sl.: The islands of LANGERHANS in *Elasmobranch* and *teleostean fishes*. *J. metabol. Res.* **2**, 1—7 (1923). — **Jacobs, W.:** Der GOLGISCHE Binnennapparat. *Erg. Biol.* **2** (1927). — **Janes, R. G.:** Studies on the amphibian digestive system. III. The origin and development of pancreatic islands in certain species of *anura*. *J. Morph. a. Physiol.* **62**, 375—391 (1938). — **Jarotzky, A. J.:** Über die Veränderungen in der Größe und im Bau der Pankreaszellen bei einigen Arten der Inanition. *Virchows Arch.* **156**, 409—450 (1899). — **Jensen, H., O. Winterstein** and **E. M. R. Geiling:** Studies on crystalline Insulin. VIII. The isolation of crystalline insulin from *fish* islets (COD and POLLOCK) and from the pig's pancreas. The activity of crystalline insulin and further remarks on its preparation. *J. of Pharmacol* **36** (1929). — **Jorns, G.:** (a) Über die Regenerationsvorgänge in freien Pankreastransplantaten. *Brun's Beitr.* **138**, 682—694 (1927). (b) Über die Regulation der Insulinregulation nebst Bemerkungen über die Regeneration der LANGERHANSschen Inseln im Pankreas. *Klin. Wschr.* **8**, 2319—2322 (1929).

Kahn, K. et L. K. Waledinskaja: Die Wirkung der partiellen Pankreatomie und die Histostruktur des Hypophysenvorderlappens. *Arch. russ. d' Anat.* **15**, 121—123 (1936). — **Kalbfleisch, H. H.:** Adenome inkretorischer Drüsen bei Hypoglykämie. *Frankf. Z. Path.* **50**, 462—477 (1937). **Kanewskaja:** Über den Einfluß der Thyreoidektomie auf den Bau der LANGERHANSschen Inseln der Bauchspeicheldrüse. *Verh. path. Ges. Petersburg* **11** (1920). — **Kanizsai, L.:** Recherche sulla morfologia del pancreas dei pesci. *Scritti biol.* **10**, 193—213 (1935). — **Kardasewitch, B. I.:** Embryologie der LANGERHANSschen Inseln des menschlichen Pankreas. *Z. f. Anat.* **83**, 793—803 (1927). — **Kasahara, M.:** Über das Bindegewebe des Pankreas bei verschiedenen Krankheiten. *Virchows Arch.* **143**, 111—132 (1896). — **Keibel, Fr.:** Zur Entwicklungsgeschichte des Vorderdarmes und des Pankreas beim *Bachneunauge (Lampetra/Petromyzon/planeri)* und beim *Flußneunauge (Lampetra/Petromyzon/fluviatilis)*. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **8**, 408—476 (1927). — **Keil, O.:** Zur Anatomie und Histologie des *Cypriniden*pankreas. *Anat. Anz.* **50**, 361—379 (1917). — **Kemp, T. u. L. Marx:** Beeinflussung von erblichem hypophysärem Zwergwuchs bei *Mäusen* durch verschiedene Hypophysenauszüge und Thyroxin. II. Endokrine Organe. *Acta path. scand. (Københ.)* **14**, 137—227 (1936/37). — **Kirk, E.:** Untersuchungen über die größere und feinere topographische Verteilung der Arterien, Venen und Ausführungsgänge in der menschlichen Bauchspeicheldrüse. *Z. Anat.* **94**, 822—875 (1931). — **Kocher, A.:** Morbus Basedowii. Spezielle Pathologie und Therapie, herausgeg. von FR. KRAUS u. TH. BRUGSCH, Bd. 1. 1919. — **Koelliker, A.:** Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Herausgeg. von V. v. EBNER. Leipzig 1902. — **Kohn, A.:** Morphologie der inneren Sekretion und der inkretorischen Organe. Handbuch der normalen pathologischen Physiologie, Bd. 16/1, S. 3—66. 1930. — **Kolossow, N. G.:** Über die morphologische Bedeutung der LANGERHANSschen Inseln. (Der Einfluß des Zuckers auf die Inselemente.) *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **11**, 43—66 (1927). — **Kon, Yutaka** u. **Ko Takahashi:** Über die Reduktionsfähigkeit der Inselzellen des Pankreas. *Trans. jap. path. Soc.* **16**, 91—92 (1928). — **Koranyi, A., T. Szenes** u. **B. E. Hatz:** Über das Vorkommen des Kallikreins (Padutin) im menschlichen Speichel und in der tierischen Parotisdrüse. Kallikrein kein spezifisches Pankreashormon. *Dtsch. med. Wschr.* **1937 I**. — **Kraus, E. J.:** Die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Pankreas beim Diabetes mellitus. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 5/2. Berlin: Julius Springer 1929. — **Krause, R.:** Mikroskopische Anatomie der *Wirbeltiere* in Einzeldarstellungen. Berlin und Leipzig 1923. — **Krichesky, B.:** Relation of anterior pituitary to the volume of islet tissue in the male rat. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **34**, 126—127 (1936). — **Krüger, A.:** Untersuchungen über das Pankreas der *Knochenfische*. *Wiss. Meeresuntersuch., N. F.* **8**, Abt. Kiel, 59—80 (1905). — **Kubo, Masayi** u. **Rempei Miyagawa:** (a) Studien über die Innervation der peripheren Nervenendigungen

des Pankreas. Mitt. med. Akad. Kioto 11, 509—524 u. deutsche Zusammenfassung 1934, S. 633—635. (b) Morphologische Studien über die peripheren Nervenendigungen des Pankreas. Trans. Soc. path. jap. 24, 335—337 (1934). — Kühne, W. u. A. Sh. Lea: Beobachtungen über die Absonderung des Pankreas. Unters. physiol. Inst. Univ. Heidelberg 2, 448—487 (1882). — Küster, H.: Die Entwicklungsgeschichte der LANGERHANSschen Inseln beim menschlichen Embryo. Arch. mikrosk. Anat. 64 (1904). — Kyrle, J.: Über die Regenerationsvorgänge im tierischen Pankreas. Arch. mikrosk. Anat. 72 (1908).

Laguesse, E.: (a) Développement du pancréas chez les poissons osseux. C. r. Soc. Biol. Paris, IX. s. 1, 341—343 (1889). (b) Pancréas intra-hépatique chez les poissons. C. r. Soc. Biol. Paris 1891, No 7, 145—146. Structure du pancréas et pancréas intrahépatique chez les poissons. C. r. Acad. Sci. Paris 112, 440 (1892). (c) Sur les bourgeons pancréatiques accessoires et l'origine du canal pancréatique chez les poissons. C. r. Soc. Biol. Paris, IX. s. 5, 402—404 (1893). (d) Note sur l'histogénie du pancréas, la cellule centroacineuse. C. r. Soc. Biol. Paris, IX. s. 5, 622—624 (1893). (e) Sur l'histogénie du pancréas, la cellule pancréatique. C. r. Soc. Biol. Paris 5, 696—697 (1893). (f) Sur la formation des îlots de LANGERHANS dans le pancréas. C. r. Soc. Biol. Paris 5, 819—820 (1893). (g) Développement du pancréas chez les poissons osseux. J. Anat. et Physiol. 30, 79—116 (1893). (h) Structure et développement du pancréas d'après les travaux récents. J. Anat. et Physiol. 30, 591—608, 731—783 (1894). (i) Sur quelques détails de structure du pancréas humain. C. r. Soc. Biol. Paris, IX. s. 1, 667—669 (1894). (j) Développement du pancréas chez les *Sélaciens* (et chez les vertébrés en général) Bibliogr. anat. 2, 101—109 (1894). (k) Sur le pancréas du *Crénilabre* et particulièrement sur le pancréas intrahépatique. Rev. biol. Nord France 1895, No 10, 343—360, 361—364. (l) Recherches sur l'histogénie du pancréas chez le *mouton*. J. Anat. et Physiol., 31, 475—500 (1895); 32, 171—198, 209—255 (1896). (m) Premiers stades de développement histogénique dans le pancréas du mouton îlots primaires. C. r. Soc. Biol. Paris, X. s. 2, 699—701 (1895). (n) Sur les principaux stades du développement histogénique du pancréas. Verh. anat. Ges. 11. Verslg Gent, 1897, 343—346. (o) Sur la variabilité du tissu endocrine dans le pancréas. C. r. Soc. Biol. Paris 1898, 900—903. (p) Les îlots endocrines dans le pancréas de la *vipère*. C. r. Assoc. Anat. Sèss. Paris 1899, 129—133. (q) Canalicules intercellulaires radiés (capillaires de sécrétion) dans le pancréas de *mouton*. Ann. Soc. Gand. 1899. (r) Sur la variabilité du tissu endocrine dans le pancréas. Bibliogr. anat. 7, 225—230 (1900). (s) Le grain de sécrétion interne dans le pancréas. Bibliogr. anat. 7, 256—259 (1900). (t) Sur la répartition du tissu endocrine dans le pancréas des *ophidiens*. C. r. Soc. Biol. Paris 52, 800—801 (1900). (u) Sur la structure du pancréas chez quelques *ophidiens* et particulièrement sur les îlots endocrines. Archives Anat. micros. 4, 157—218 (1901); 5, 205—317 (1902). (v) Sur la structure du pancréas chez le „*Galeus canis*“. Bibliogr. anat. 10, 260—272 (1902). (w) Sur quelques formes primitives des îlots endocrines dans le pancréas des *Sélaciens* et des *ophidiens*. C. r. Assoc. Anat. Montpellier 1902, 14—18. (x) Îlots endocrines et formes de transition dans le lobule pancréatique (*homme*). C. r. Soc. Biol. Paris 58, 542—544 (1905). Sur la numération des îlots endocrines dans le pancréas humain. C. r. Soc. Biol. Paris 58, 504—507 (1905). (y) Le pancréas. Rev. gén. Histol. 1904—06. (z) Lobule et tissu conjonctif dans le pancréas de l'*homme*. C. r. Soc. Biol. Paris 58, 539—542 (1905). (aa) Le pancréas envisagé comme organe à sécrétion interne. L'Echo médicale du Nord Lille 4, 37—46 (1906). (bb) Étude d'un pancréas de *lapin* transformé en glande endocrine pure deux ans après résection de son canal excréteur. Archives Anat. microsc. 9, 86—131 (1907). (cc) Sur les rapports des îlots endocrines avec l'arbre excréteur dans le pancréas de l'homme adulte. C. r. Soc. Biol. Paris 65, 139—141 (1908). (dd) Sur l'évolution des îlots endocrines dans le pancréas de l'*homme* adulte. Archives Anat. microsc. 11, 1—93 (1909). (ee) Démonstration de quatre modèles d'îlots endocrines. C. r. Assoc. Anat. Paris 11. Réunion. Nancy 1909. (ff) Preuve expérimentale du balancement dans les îlots endocrines du *pigeon*. C. r. Soc. Biol. Paris 67, 94—96 (1909). (gg) Nouvelle démonstration expérimentale du balancement dans les îlots endocrines du pancréas chez le *pigeon*. C. r. Soc. Biol. Paris 68, 367—369 (1910). (hh) Importance des îlots endocrines et leur cycle évolutif. Press. méd. 49, 449—453 (1910). (ii) La vésicule close est une formation caractéristique des glandes endocrines en général. Bibliogr. anat. 21, 311—319 (1911). (jj) À propos des „îlots à hématies“ du pancréas. C. r. Soc. Biol. Paris 75, 79 (1913). (kk) Sur les grains endocrines des îlots pancréatiques, à propos de l'article du professeur MANKOWSKI. Bull. d'Histol. appl. 4, 227—230 (1927). — Laguesse, E. et Goutier de la Roche: Les îlots de LANGERHANS dans le pancréas du cobaye après ligature. C. r. Soc. Biol. Paris 54, 854—857 (1902). — Laidlaw, G. F.: Nesidio-blastoma, the islet tumor of the pancreas. Amer. J. Path. 14, 125—134 (1938). — Lane, M. A.: The cytological characters of the areas of LANGERHANS. Amer. J. Anat. 7, 409—421 (1907). — Lang, F. J.: Über einige Geschwulstbildungen des Pankreas. Virchows Arch. 257, 235—248 (1925). — Langerhans, P.: (a) Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Diss. Berlin 1869. (b) Untersuchungen über *Petromyzon planeri*. Freiburg i. Br. 1873. — Lasovskij, J.: (a) Zur Morphologie der Pankreasatrophie beim *Hunde*. Z. êksper. Med. 1,

93—99 und deutsche Zusammenfassung 1928, S. 100. (b) Zur Morphologie des atrophischen Prozesses der Bauchspeicheldrüse beim *Hunde*. Virchows Arch. **269**, 209—217 (1928). (c) Zur Morphologie der sogenannten argentaffinen Zellen der Pankreasdrüse. Frankf. Z. Path. **41**, 1—13 (1931). — **Lauche, A.**: Die Heterotopien des ortsgehörigen Epithels im Bereich des Verdauungskanal. Virchows Arch. **252**, 39 (1924). — **Lazarus**: (a) Experimentelle Hypertrophie der LANGERHANSschen Pankreasinseln bei der Phloridzinglykosurie. Münch. med. Wschr. **1907 II**, 2222, 2223. (b) Hypertrophie der LANGERHANSschen Pankreasinseln. Erwidern. Münch. med. Wschr. **1907 II**. — **Legouis**: Recherches sur les tubes de WEBER et sur le pancréas des *Poissons osseux*. Ann. des Sci. natur., V. s. Zool. **17** (1873). — **Lelkes, Z.**: Über die Entwicklung der LANGERHANSschen Inseln. Közlemények az össezhasonlító elet-es kortan kórreből **24**, 187 (1932). — **Lémoine et Lannois**: Contributions a l'étude des lesions du pancréas dans le diabète. Arch. Méd. expér., I. s. **3**, 33—45 (1891). — **Lentati, G.**: (a) Ricerche sulla istogenesi delle isole del LANGERHANS. Atti. Accad. naz. Lincei **7**, 952—955 (1928). (b) Ricerche sulla istogenesi delle isole del LANGERHANS in „*ovis aries* L.“ Atti Accad. naz. Lincei **9**, 1161—1163 (1929). (c) Ricerche sulla istogenesi delle LANGERHANS in alcuni mammiferi. Arch. ital. Anat. **28**, 133—161 (1930). (d) Primo contributo allo studio del tessuto endocrino primario del pancreas degli ucelli. Rendic. Accad. naz. Lincei. **11**, 90—92 (1930). — **Lentati, G.** ed **E. Anglesio**: Le isole del LANGERHANS in animali castrati. Monit. zool. ital. **41**, 151—155 (1930). — **Lesser, E. J.**: Die innere Sekretion des Pankreas. Jena 1924. — **Létulle, M.**: Pancréas surnuméraire. C. r. Soc. Biol. Paris **52**, 233—235 (1900). — **Levi, G.**: (a) Contributo all'istologia comparata del pancreas. Anat. Anz. **25**, 289—298 (1904). (b) Trattato di Istologia, 2. Aufl. Turin 1935. — **Lewaschew, S. W.**: Über eine eigentümliche Veränderung der Pankreaszellen warmblütiger Tiere bei starker Absonderungstätigkeit der Drüse. Arch. mikrosk. Anat. **26**, 453—485 (1886). — **Ljvruga, Piero**: Effetti della tiroidectomia sulle isole di LANGERHANS. Z. Zellforsch. **22**, 232—243 (1935). — **Lombroso, U.**: Die Gewebeelemente, welche die innere Sekretion des Pankreas besorgen. Erg. Physiol. **9**, 1 (1909). — **Lorand**: Rapport des îlots de LANGERHANS avec la thyroïde. C. r. Soc. Biol. Paris **56**, 488 (1904). — **Lubarsch, O.**: Über Pigmentablagerungen in der Bauchspeicheldrüse. Virchows Arch. **254**, 532—542 (1925). — **Lucarelli, G.**: L'azione dell'ormone sessuale ipofisario su alcune ghiandole endocrine (pancreas, surrenali, ipofisi, tiroide) dopo legatura dei deferenti (IIIa nota). Biochimica e Ter. sper. **20**, 10—13 (1933). — **Ludford, R. J.** and **W. Cramer**: Secretion and the GOLGI-Apparatus in the Islets of LANGERHANS. Proc. roy. Soc. Lond. B **101**, 16—24 (1927).

Maas, O.: (a) Über ein pankreasartiges Organ bei *Bdellostoma*. Anat. Anz. **12**, 570 (1896). (b) Über ein pankreasartiges Organ bei *Myxine*. Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. München **12**, 46 (1897). — **MacCallum, W. G.**: On the relations of the islands of LANGERHANS to glykosuria. Bull. Hopkins Hosp. **20**, 265—268 (1909). — **Macleod, J. J. R.**: The source of insulin. J. metabol. Res. **2**, 1—24 (1923). — **Maeda, Motonobu**: Über die histologische Veränderung des Vorderlappens der Hypophyse und die des überlebenden Pankreas nach der partiellen Resektion des letztgenannten Organs. Okayama-Igakkai-Zasshi (jap.) **45**, 1272—1279, deutsch S. 1272—1273 (1933). — **Mankowsky, A.**: L'insuline à la lumière des faits microphysiologiques sur la structure des îlots de LANGERHANS du pancréas. Bull. Histol. appl. **4**, 180—192 (1927). — **Marchand**: Bemerkungen zu der Arbeit KARAKASCHEFFS in dieser Zeitschrift. Dtsch. Arch. klin. Med. **87** (1906). — **Martin, W. B.**: Neutral stains as applied to the granules of the pancreatic islet cells. Anat. Rec. **9**, 475—481 (1915). — **Maruyama, K.**: Ein Fall von akzessorischem Pankreas im Lebergewebe des *Menschen*. Jikken-Igaku-Zasshi Tokyo **15** (1931). Ref. Jap. J. med. Sci., Trans. Anat. **4** (1934). — **Mascia, G.**: Über Veränderungen der innersekretorischen Teile des Pankreas nach der Kastration. Fol. gynaecc. (Genova) **32**, 691—698 (1935). — **Massari, G.**: Sul pancreas dei pesci. Nota preliminare. Atti Accad. naz. Lincei **7**, 134—137 (1898). — **Matti**: Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse. Erg. inn. Med. **10**, 1 (1913). — **Maurer, F.**: Pseudobranchie, Epithelkörperchen und Nebenniere. Gegenbaurs Jb. **67**, 1—54 (1931). — **Maxia, C.**: (a) Il pancreas intraepatico dei pesci. (Istit. di Anat. Umana Norm. e di Morfol. Sperim., Cagliari). Scritti biol. **10**, 81—126 (1935). (b) Nuove ricerche sul pancreas intraepatico. Monit. zool. ital. **45**, Suppl., 318—321 (1935). — **Maximow-Bloom**: A text-book of histology. Philadelphia-London 1930. — **Mayer, A.**: Biologie der Placenta. I. Verh. dtsch. Ges. Gynäk. **21**. Verslg **1929**. Arch. Gynäk. **137**. — **McCormick, N. A.**: (a) The distribution and structure of the islands of LANGERHANS in certain fresh-water and marine fishes. Trans. roy. Canad. Inst. **15 I**, 57—81 (1924). (b) Insulin from fish. Bull. biol. Board Canada **1924**. — **McCormick, N. A.** and **J. J. R. Macleod**: The effect on the blood sugar of fish of various conditions, including removal of the principal islets (isletectomy). Proc. roy. Soc. Lond. **98 B** (1925). — **McCormick, N. A.** and **E. C. Noble**: The yield of insulin from fish. Contrib. to Canad. Biol., N. s. **2**, 117—127 (1925). — **Mehring, v. u. Minkowski**: Diabetes mellitus nach Pankreasextirpation. Arch. f. exper. Path. **26**, 371 (1889). — **Meyenburg, H. v.**: Morphologisches zum Insulinproblem. Schweiz. med. Wschr. **1924 II**. — **Minkowski, O.**: Störung der Pankreasfunktion als Krankheitsursache. Erg. Path. **1**, 69 (1896). — **Mironeseu, Th.**: Über die

Entwicklung der LANGERHANSschen Inseln bei menschlichen Embryonen. Arch. mikrosk. Anat. **76** (1910). — **Miyairi, Seishiro**: (a) Untersuchungen über die LANGERHANSschen Inseln der Bauchspeicheldrüse, mit besonderer Berücksichtigung von α und β -Zellen. Proc. imp. Acad. Tokyo **3**, 702—705 (1927). (b) Über die Veränderungen der LANGERHANSschen Inseln der Bauchspeicheldrüse bei langdauernder Insulininjektion und Inanition. Trans. jap. path. Soc. **16**, 89—90 (1928). — **Moldenauer, J.**: Über das Verhalten des Pankreas, insbesondere der LANGERHANSschen Inseln nach Gangunterbindungen. Inaug.-Diss. Bern 1909. **Mosto, Domingo**: Über das Vorkommen von Ganglienzellen in den Pankreasinseln. Arch. argent. Entferm. Apar. digest. **5**, 555—568 (1930). — **Mouret**: Tissu lymphoïde du pancréas et cellule centro-acineuse. C. r. Soc. Biol. Paris **46**, 731—733 (1894). — **Müller, O.**: Die feinsten Blutgefäße des Menschen, Bd. 1. Stuttgart: Ferdinand Enke 1937. — **Musio, Z.**: (a) Contributi alla conoscenza del *Cyprinodon (Lebias calaritanus)*. Monit. zool. ital. **39** (1928). (b) L'isolotto di Rennie nei ciprinodonti. Scritti biol. **12**, 149—152 (1937).

Nagelschmidt, L.: Untersuchungen über die LANGERHANSschen Inseln der Bauchspeicheldrüse bei den Vögeln. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **44**, 255 (1939). — **Nakamura, N.**: Untersuchungen über das Pankreas bei Foeten, Neugeborenen, Kindern und im Pubertätsalter. Virchows Arch. **253** (1924). — **Neubert**: (a) Beiträge zum mikroskopischen Aufbau und zur Entwicklung des menschlichen Pankreas. Anat. Anz. **61**, Erg.-H., 243—248 (1926). (b) Bau und Entwicklung des menschlichen Pankreas. Beitrag XII: Zur synthetischen Morphologie. Roux' Arch. **111**, Festschr. DRIESCH **1**, 29—118 (1927).

Ohinouye, Tatsuo: (a) Cytologische Studien über die LANGERHANSschen Inseln des Pankreas mit Rücksicht auf ihren Sekretionsprozeß. Trans. Soc. path. jap. **23**, 104—108 (1933). (b) Cytologische Studien über die LANGERHANSschen Inseln des Pankreas unter Berücksichtigung ihrer Sekretion. Mitt. med. Ges. Tokio **48**, 1—23, deutsch S. 1—2 (1934). **Ohmori, Mitsuhiro**: (a) Histologische Untersuchung der LANGERHANSschen Inseln des Pankreas mit Rücksicht auf ihren Sekretionsprozeß. Okayama-Igakkaï-Zasshi (jap.) **42**, 777—785 u. deutsche Zusammenfassung 1930, S. 786—787. (b) Über den Einfluß des überflüssigen Traubenzuckers auf die LANGERHANSschen Inseln. Okayama-Igakkaï-Zasshi (jap.) **42**, 788—792 u. deutsche Zusammenfassung 1930, S. 793. — **Okkels, H. and E. Brandstrup**: Studies on the thyroid gland X. Pancreas, Hypophysis and Thyroid in Children of diabetic mothers. Acta path. scand. (Københ.) **15**, 268—284 (1938). — **O'Leary, James L.**: An experimental study of the islet cells of the pancreas in vivo. Anat. Rec. **45**, 27—58 (1930). — **O'Leary, J. L. and N. Womack**: Histology of adenoma of the islets of LANGERHANS. Arch. of Path. **17**, 291 (1934). — **Opie, E. L.**: (a) On the histology of the islands of LANGERHANS of the pancreas. Bull. Hopkins Hosp. **11**, 205—209 (1900). (b) Cytology of the pancreas. Cowdry's Special Cytology, Vol. I, p. 239—273. 1928. — **Oppel, A.**: (a) Verdauungsapparat. Erg. Anat. **7—16** (1897—1906). (b) Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie, Bd. 3. 1900. — **Orrù**: Sullo sviluppo degli isolotti del LANGERHANS nel *Gongillus ocellatus*. Monit. zool. ital. **11**, 119—124 (1900). — **Osawa, G.**: Bemerkungen über den intertubulären Zellhaufen des Pankreas. Anat. Anz. **43** (1913). — **Otani, Sadao**: (a) Studies of the islands of LANGERHANS in the human pancreas normal and pathological. Proc. N. Y. path. Soc. **26**, 3—5 (1926). (b) Studies on the islands of LANGERHANS in human pancreas. I. The relation of the islands to the surrounding structures. Amer. J. Path. **3**, 1—11 (1927). (c) Studies on the islands of LANGERHANS in the human pancreas. II. Significance of variations in structure. Amer. J. Path. **3**, 123—134 (1927). — **Overholser, M. D.**: The number of islets of LANGERHANS in the pancreas of the albino rat. Endocrinology **9**, 493—504 (1925).

Pallot, G.: La centroacineuse et su différenciation insulaire dans le pancréas des poissons osseux. Bull. Histol. appl. **15**, 130—148 (1938). — **Patzelt, V.**: Der Darm. Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. 3/3. 1936. — **Pearce, M.**: The development of the islands of LANGERHANS in the human embryo. Amer. J. Anat. **2**, 445—455 (1902—03). — **Pende, N.**: Endocrinologia (Milano) 1923. — **Pensa, A.**: Osservazioni sulla distribuzione dei vasi sanguigni e dei nervi del pancreas. Internat. Mschr. Anat. u. Physiol. **21**, 1 (1905). — **Petersen, H.**: Histologie und mikroskopische Anatomie. München 1935. — **Piazza, C.**: (a) Sulla fine struttura del connettivo pancreatico. Anat. Anz. **36** (1910). (b) Sulle variazioni morfo-fisiologiche dell'isolotto di LANGERHANS. Anat. Anz. **38**, 127—136; 167—176 (1911). — **Picard, D.**: Sur un mode de formation de cellules Langerhansiennes dans le pancréas. C. r. Soc. Biol. Paris **120**, 153 (1935). — **Piequé, R.**: Recherches sur la structure et le développement du pancréas chez *Petromyzon*. Mém. Soc. Z. France. **26**, 1 (1913). — **Pines, L. u. M. Toropova**: Zur Innervation des Pankreas. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **20**, 20—50 (1930). — **Pirera**: Sui rapporti fra tiroide e pancreas. Studio sperimentale. Giorn. internaz. Sci. med. **26** (1904). — **Pischinger, O.**: Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Inaug.-Diss. München 1895. — **Plehn, M.**: Pankreas-Fettnekrose bei karpfenartigen Fischen (Cypriniden). Virchows Arch. **302**, 9—38 (1938). — **Plenk, H.**: Über argyrophile Fasern und ihre Bildungszellen. Erg. Anat. **27** (1927). — **Pochon**: Beiträge zur Kenntnis der LANGERHANSschen Inseln des Pankreas. Arch. Tierheilk. **34**, 581—622 (1908). — **Podwysotzki, W.**: Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues der Bauchspeicheldrüse.

Arch. mikrosk. Anat. **21**, 765—768 (1882). — **Policard, A.**: Précis d'histologie physiologique. Paris 1934. — **Poll, H.**: (a) Die Veränderungen der LANGERHANSschen Inseln bei Hyperglykämie. Anat. Anz. **71**, Erg.-H., 179—185 (1931); Bull. Assoc. Anat. **21**, 370—371 (1930). (b) Die innere Sekretion der Bauchspeicheldrüse, der Nebenniere und des Eierstocks. Med. Klin. **1931 I**. — **Potvin, R.** et **Max Aron**: Recherches sur l'évolution embryonnaire des îlots pancréatiques endocrines chez le poulet. C. r. Soc. Biol. Paris **96**, 267—269 (1927). — **Priesel**: Beiträge zur Pathologie der Bauchspeicheldrüsen mit besonderer Berücksichtigung adenomatöser Geschwulstbildungen, sowie der Autonomie der LANGERHANSschen Inseln. Frankf. Z. Path. **26** (1922). — **Pugnat, Ch. A.**: Note sur la structure histologique du pancréas des oiseaux. C. r. Soc. Biol. Paris, X. s. **3**, 1017 (1896).

Ranzi, S.: Ghiandole endocrine, maturita sessuale e gestazione nei *Selaci*. Rendic. Accad. naz. Lincei **24**, 528—530 (1937). **Ranzi, S.** e **P. Zezza**: Fegato, maturità sessuale e gestazione in *Trygon violacea*. Pubbl. Staz. zool. Napoli **15**, 355—367. — **Rathke, H.**: Bemerkungen über den inneren Bau der *Pricke* oder des *Petromyzon fluviatilis* des *Linneus*. Danzig 1826. — **Rauther, M.**: Die Syngnathiden des Golfes von Neapel. Fauna e Flora del Golfo di Napoli, 36^a Monografia. Rom u. Berlin 1925. — **Reiß, M.**: Die Hormonforschung und ihre Methoden. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1934. — **Reitmann, K.**: Zwei Fälle von akzessorischem Pankreas. Anat. Anz. **23**, 155 bis 157 (1903). — **Renaut, J.**: Sur les organes lymphoglandulaires et le pancréas des vertébrés. C. r. Acad. Sci. Paris **89**, 247—250 (1879). — **Rennie, J.**: (a) On the occurrence of a „principal islet“ in the pancreas of *Teleostei* (Prelim. note). J. Anat. a. Physiol. **37**, N. s. **17**, 375—378 (1903). (b) The epithelial islets of the pancreas in *teleostei*. Quart. J. microsc. Sci. **48**, 379—406 (1905). — **Retterer, E.**: (a) Methode et hypothèses concernent les îlots de LANGERHANS. C. r. Soc. Biol. Paris **75**, 80—82 (1913). (b) Évolution des éléments du pancréas après la résection de ses canaux excréteurs. C. r. Soc. Biol. Paris **96**, 22—25 (1927). (c) Influence des conditions générales et locales sur l'évolution des éléments pancréatiques. C. r. Soc. Biol. Paris **96**, 98—101 (1927). (d) Évolution du testicule et du pancréas après la greffe ou la résection des conduits excréteurs, Tome 8, p. 120. Paris: Gaston Doin & Cie. 1928. — **Retterer, E.** et **A. Lelièvre**: Origine et évolution des îlots de LANGERHANS. C. r. Soc. Biol. Paris **75**, 4—7 (1913). — **Retterer, S.**: Évolution et hématoformation dans les îlots de LANGERHANS. J. Anat. et Physiol. Paris **49**, 489 (1913). — **Richter, A. V.**: Über die Struktur und die Bedeutung der LANGERHANSschen Inseln im Pankreas der *Amphibien*. Inaug.-Diss. Berlin 1902. — **Rössle**: Wachstum und Altern. München 1923. — **Romeis, B.**: Taschenbuch der mikroskopischen Technik, 13. Aufl. München-Berlin 1932. — **Rosenbaum, W.**: Regeneration des Pankreas nach Röntgenbestrahlung. Wien. klin. Wschr. **1927 II**, 1315—1319. — **Rosenberg, M.**: Normale und pathologische Physiologie der inneren Pankreassekretion. Handbuch der inneren Sekretion, herausgeg. von M. HIRSCH, Bd. 2/1, S. 1015. 1929. — **Rosenloecher, Karl**: Die Veränderungen des Pankreas in der Schwangerschaft bei *Mensch* und *Tier*. Arch. Gynäk. **151**, 567—575 (1932).

Saguchi, S.: Cytological studies of LANGERHANS's islets, with special reference to the problem of their relation to the pancreatic acinus tissue. Amer. J. Anat. **28**, 1—58 (1921). — **Salmima, M.**: Über die Beziehungen der LANGERHANSschen Inseln zu den Pankreasausführungsgängen bei *Cyprinus carpio*. Acta Soc. Biol. Latviae **3**, 175—190 (1933). — **Salomon et Halbron**: Lésions de pancréas dans les gastro-entérites infantiles. C. r. Soc. Biol. Paris **1908**, 1018. — **Saltykow, S.**: Über die Genese der „karzinoiden Tumoren“, sowie der „Adenomyome“ des Darmes. Beitr. path. Anat. **54**, 559 (1912). — **Santo**: Die Beeinflussung der LANGERHANSschen Inseln durch das sogenannte pankreatrope Hormon der Hypophyse. Verh. path. Ges., 30. Tagg. Zbl. Path., Erg.-Bd. **68**, 317—320 (1937). — **Satwornitzkaja, Z. A.**, **W. S. Simnitzky** u. **A. J. Spassky**: Der Einfluß chronischer Adrenalineinspritzungen auf den endokrinen Apparat. I. Der Einfluß der Adrenalininjektionen auf die morphologische Beschaffenheit des endokrinen Parenchyms der Bauchspeicheldrüse. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **28**, 427—450 (1932). — **Sauerbeck, E.**: Die LANGERHANSschen Inseln des Pankreas und ihre Beziehung zum Diabetes mellitus. Erg. Path. **8 II**, 538—697 (1904). — **Saviotti, G.**: Untersuchungen über den feineren Bau des Pankreas. Arch. mikrosk. Anat. **5**, 404—414 (1869). — **Schaefer, E.**: Internal Secretions. Lancet **1895 II**, 321—324. — **Schaetz, G.**: Beiträge zur Morphologie des MECKELschen Divertikels. (Ortsfremde Epithelformationen im Meckel.) Beitr. path. Anat. **74**, 115 (1925). — **Schaffer, J.**: Lehrbuch der Histologie und Histogenese, 3. Aufl. Leipzig 1933. — **Schlesinger**: Die Erkrankung des Pankreas bei hereditärer Lues. Virchows Arch. **154**, 501—528 (1898). — **Schloßmann, H.**: Der Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht, durch die Placenta. Erg. Physiol. **34**, 741 (1932). — **Schmid, H.**: Beiträge zur vergleichenden Histophysiologie des Insulins. I. Mitt. Z. Zellforsch. **26**, 146 bis 173 (1937). — **Schmidt, M. B.**: Über die Beziehung der LANGERHANSschen Inseln des Pankreas zum Diabetes mellitus. Münch. med. Wschr. **1902 I**, 51—54. — **Schtscherbakov, Bachromjew, Znamensky** u. **Ter-Ossipowa**: Zur Frage der sekretorischen Innervation der LANGERHANSschen Inseln. Russk. Arch. Anat. **11**, 412 (1933). — **Schultz**: Über einen Fall von

- Athyreosis congenita. Virchows Arch. **232** (1921). — **Schulze, W.:** Über die Bedeutung der LANGERHANSschen Inseln im Pankreas. Arch. mikrosk. Anat. **56**, 491—509 (1900). — **Seki, Morio:** Morphologische Studien betreffend Pancreasfette. Trans. jap. path. Soc. **18**, 402—411 (1929). — **Sereni, S.:** Sulla presenza e distribuzione del grasso nei diversi elementi del pancreas. Policlinico, sez. med. **12** (1905). — **Sergeyeva, M. A.:** Microscopic changes in the pancreatic gland of the *cat* produced by sympathetic and parasympathetic stimulation. Anat. Rec. **71**, 319—332, (1938). — **Seyfarth, C.:** (a) Neue Beiträge zur Kenntnis der LANGERHANSschen Inseln im menschlichen Pankreas und ihre Beziehungen zum Diabetes mellitus. Jena: Gustav Fischer 1920. (b) Pankreas und Diabetes mellitus. Pathologisch-anatomische Betrachtungen zur Insulinfrage. Klin. Wschr. **1924 II**, 1083. — **Shaw, J. W. and E. O. Latimer:** Regeneration of pancreatic tissue from the transplanted pancreatic duct in the *dog*. Amer. J. Physiol. **76**, 49—53 (1926). — **Simard, L.-C.:** Les complexes neuro-insulaires du pancréas *humain* (Neurocrinie et fonction paraganglionnaire. Archives Anat. microsc. **33**, 48—64 (1937). — **Simpson, W. W.:** The effects of asphyxia and islet-ectomy on the blood sugar of *myoxocephalus* and *ameiurus*. Amer. J. Physiol. **77**, 409 bis 418 (1926). — **Sirtori, C.:** Sul contegno delle isole del LANGERHANS in gravidanza ed in puerperio: Contributo alla soluzione di alcuni questi sul valore delle isole del LANGERHANS (*mammiferi*). Ann. Ostetr. **29** (1907). Zit. nach Jber. Anat. — **Siwe, Sture A.:** (a) Pankreasstudien. Gegenbaurs. Jb. **57**, 84—307 (1926). (b) Über Onto- und Phylogenese des Pankreas. Gegenbaurs. Jb. **68**, 375—390 (1931). — **Slye, M. and H. G. Wells:** Tumors of islet tissue with hyperinsulinism in a *dog*. Arch. of Path. **19**, 537 (1935). — **Smallwood, W. M. and Mary Burton Derrickson:** The development of the carp, *Cyprinus carpio*. II. The development of the liverpancreas, the islands of LANGERHANS, and the spleen. J. Morph. a. Physiol. **55**, 15—28 (1933). — **Smith, M. G. and M. G. Seibel:** Tumors of the islands of LANGERHANS and hypoglykemia. Amer. J. Path. **7** (1931). — **Sobotta, J.:** Anatomie der Bauchspeicheldrüse. BARDELEBENS Handbuch der Anatomie, Bd. 6. 1914. — **Sokoloff:** Über die Bauchspeicheldrüse in verschiedenen Phasen ihrer Tätigkeit. Diss. Petersburg 1883. Zit. nach SAUERBECK. — **Ssobolew, L. W.:** Zur normalen und pathologischen Morphologie der inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse. (Die Bedeutung der LANGERHANSschen Inseln.) Virchows Arch. **168**, 91—128 (1902). — **Stachelin, R.:** Über Insulin. Intern. ärztl. Fortbildungskurs. Karlsb. ärztl. Vortr. **6** (1925). — **Staemmler:** Die Pathologie des Pankreas. Path. Anat. (Das Inselproblem.) Verh. 4. Tagg Verdgskrkh. **1924**. — **Stangl:** Zur Histologie des Pankreas. Wien. klin. Wschr. **1901**. — **Stannius, H.:** (a) Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der *Wirbeltiere*. Lehrbuch der vergleichenden Anatomie, herausgeg. von v. SIEBOLD und STANNIUS, Bd. 2. Berlin 1846. (b) Über das Pankreas der *Fische*. Arch. Anat. **1848**. (c) Handbuch der Zootomie. II. Die *Wirbeltiere*, 2. Aufl. Berlin 1854. — **Statkewitsch, P.:** Über Veränderungen des Muskel- und Drüsengewebes, sowie der Herzganglien beim Hungern. Arch. f. exper. Path. **33** (1894). — **Staub, H.:** Pankreas. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 16, 1, S. 557—650. 1930. — **Stefko, W. H.:** Beiträge zur Kenntnis der Veränderungen des Pankreas bei *Menschen* und *Affen* beim Hungern. Krkh.forsch. **6**, 442—457 (1928). — **Stöhr, Ph.:** Die Entwicklung von Leber und Pankreas der *Forelle*. Anat. Anz. **8**, 205—208 (1893). — **Stöhr, jun., Ph.:** Das peripherische Nervensystem. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 4/1. 1928. — **Stöhr, Ph.-v. Möllendorff:** Lehrbuch der Histologie, 21. Aufl. Jena: Gustav Fischer 1928. — **Szymonowicz, L.:** Lehrbuch der Histologie. Leipzig 1921.
- Takahashi, Ko:** Über die Silberreaktion in den LANGERHANSschen Inseln. Trans. jap. path. Soc. **17**, 65—66 (1929). — **Takats, G. de:** Correlations of internal and external pancreatic secretion. I. General considerations and review of the literature. Arch. Surg. **19**, 771—774 (1929). — **Tate, Yoshirô:** Über Einwirkungen von Adrenalin, Pilocarpin und Insulin auf den GOLGISchen Apparat der Pankreaszellen. Okayama-Igakkai-Zasshi (jap.) **45**, 176—191, deutsche Zusammenfassung 1933. S. 176—177. — **Tatum, A. L.:** Morphological studies in experimental cretinism. J. of exper. Med. **17**, 636—652 (1913). — **Terbrüggen, A.:** Anatomische Befunde bei spontaner Hypoglykämie infolge multipler Pankreasinseladenome. Beitr. path. Anat. **88**, 37—56 (1932). — **Thomas, B. Th.:** The cellular constituents of the islets of LANGERHANS of *mammals*. Anat. Rec. **64**, Suppl., Abstr. 164, 100 (1935—36). — **Thompson, William R., Raymond Hussey, Joseph T. Matteis, William C. Meredith, George C. Wilson and F. Erwin Tracy:** The geometric properties of microscopic configurations. II. Incidence and volume of islands of LANGERHANS in the pancreas of a *monkey*. Biometrika (Lond.) **24**, 27—38 (1932). — **Thompson, William R., Robert Tennant and Raymond Hussey:** Frequency distribution of volume of Islands of LANGERHANS on the pancreas of *man*, *monkey* and *dog*. Science (N. Y.) **1933 II**, 270. — **Thorel, Chr.:** Histologisches über Nebenpankreas. Virchows Arch. **173**, 281—301 (1903). — **Tohyama, Michio:** The blood supply of the pancreatic islets of the *dog*. Jap. J. med. Sci. Trans. Anat. **5**, 61—67 (1934). — **Tomozawa, Tatsujirô:** (a) Histologische Untersuchungen über die Veränderung des Pankreas nach Unterbindung seines Körpers. Okayama-Igakkai-Zasshi (jap.) **45**, 2173—2196, deutsche Zusammenfassung 1933. S. 2173—2174. (b) Über die Veränderung der Pankreaszellen,

die durch Galle oder Gallensäure hervorgerufen wird. Okayama-Igakkai-Zasshi (jap.) 46, 1027—1033 (1934). — **Trendelenburg, Paul:** Die Hormone, ihre Physiologie und Pharmakologie. Bd. 2. Schilddrüse. Nebenschilddrüsen. Inselzellen der Bauchspeicheldrüse. Thymus. Epiphyse, herausgeg. von OTTO KRAYER. Berlin: Julius Springer 1934. — **Tribondeau, M.:** A propos de la communication de M. LAGUESSE. C. r. Soc. Biol. Paris 52, 801—802 (1900). — **Tschassownikow, N.:** Über Histogenese der LANGERHANSschen Inseln beim *Axolotl*. Z. Zellforsch. 20, 619—635 (1934). — **Tschassownikow, S.:** (a) O stroeni i funkcionalnyel ismenenijach kletoh podsheln. dotschnoi shelesy, p. 118. Warschawa 1900. (b) Über die histologischen Veränderungen der Bauchspeicheldrüse nach Unterbindung des Ausführungsganges. Zur Frage über den Bau und die Bedeutung der LANGERHANSschen Inseln. Arch. mikrosk. Anat. 67, 758 (1907).

Ukai, Satoru: (a) Morphologisch-biologische Pankreasstudien. I. Über die feinere Struktur des Pankreas bei verschiedenen Tieren. Mitt. Path. (Sendai) 3, 1—26 (1926). (b) Morphologisch-biologische Pankreasstudien. II. Regenerationsphänomene nach der Unterbindung und Durchschneidung des Ductus pancreaticus. Mitt. Path. (Sendai) 3, 27—64 (1926). (c) Morphologisch-biologische Pankreasstudien. III. Regenerationsphänomene nach Kauterisation und Verwundung. Mitt. Path. (Sendai) 3, 65—87 (1926). — **Uno, Zenichi:** Über die Einwirkungen von Lanolin und Lecithin auf den GOLGischen Apparat der Inselzellen des Pankreas beim *Kaninchen*. Okayama-Igakkai-Zasshi (jap.) 44, 1436—1441 (1932).

Vincent, Swale: Internal secretion an the ductless glands. London: Edward Arnold & Co. 1924. — **Vincent, Swale, E. C. Dodds and F. Dickens:** The pancreas of *Teleostean fishes* as the source of insulin. Quart. J. exper. Physiol. 15, 313—317 (1925). — **Vincent, Swale and F. D. Thompson:** The "islets of LANGERHANS" the vertebrate pancreas. J. of Physiol. 34 (1906).

Weichselbaum, A.: Über die Regeneration der LANGERHANSschen Inseln im menschlichen Pankreas. Sitzgsber. ksl. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. 117 (1908). — **Weichselbaum, A. u. J. Kyrle:** Über das Verhalten der LANGERHANSschen Insel des menschlichen Pankreas im fötalen und postfötalen Leben. Arch. mikrosk. Anat. 74 (1909). — **Wharton, George, K.:** The blood supply of the pancreas, with special reference to that of the islands of LANGERHANS. Anat. Rec. 53, 55—81 (1932). — **Wilms, C.:** Die LANGERHANSschen Inseln des kindlichen Pankreas mit besonderer Berücksichtigung ihrer Zahl. Diss. Bonn 1912. — **Wintersteiner, O. u. H. Jensen:** Darstellung und Eigenschaften des kristallisierten Insulins. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, herausgeg. von ABDERHALDEN, Abt. V. Teil 3 B, H. 6. 1936. — **Witt, L. M. de:** Morphology and physiology of the areas of LANGERHANS in some vertebrates. J. of exper. Med. 8, 193 (1906). — **Woerner, C. A.:** Studies of the islands of LANGERHANS after continous intravenous injection of dextrose. Anat. Rec. 71, 33—58 (1938). — **Wohlgemuth, J. u. T. Koga:** Zur Frage der inneren Sekretion des Pankreas. Klin. Wschr. 2, 386—388 (1923). — **Wolf, Jan:** (a) Ein Beitrag zur Phylogense der Pankreas. Biol. Listy 14, 19—33 (1928). — (b) Régénération du tissu pancréatique après la ligature des canaux excréteurs. Bull. Assoc. Anat. 3, 512—514 (1928). — **Wolff-Heidegger, G.:** (a) Zur Genese der LANGERHANSschen Inseln des Pankreas. Diss. med. Fak. Bonn 1936. (b) Experimentelle Studien zur Genese der LANGERHANSschen Inseln des Pankreas. Roux' Arch. 135, 114—135 (1936). (c) Zur Genese der LANGERHANSschen Inseln des Pankreas. Schweiz. med. Wschr. 1937 I, 588.

Yasunaka, Masaya: Entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen über das Pankreas, besonders über die LANGERHANSschen Zellen der *Maus*. Kaibō. Z. 10, 63—122 (1937).

Zimmermann, K. W.: Die Speicheldrüsen der Mundhöhle und die Bauchspeicheldrüse. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 5/1. 1927.

Nachtrag zu Kapitel LANGERHANSsche Inseln.

Charpy, A.: Variétés et anomalies des canaux pancréatiques. J. Anat. et Physiol. 1898, 720.

Hamperl: (a) Über die Versilberung von Zellkörnclungen und ihre Bedeutung. Wien. klin. Wschr. 1931 I, 569. (b) Was sind argentaffine Zellen? Virchows Arch. 286, 811 (1932).

Karakasehoff: Über das Verhalten der LANGERHANSschen Inseln bei Diabetes mellitus. Dtsch. Arch. klin. Med. 82 (1904).

Liegner, B.: Studien zur Entwicklung des Pankreas, besonders der LANGERHANSschen Inseln. Z. mikrosk.-anat. Forsch. 30, 494 (1932). — **Löwenfeld, W. u. H. R. Jaffé:** Beiträge zur Kenntnis der LANGERHANSschen Inseln im Pankreas. Virchows Arch. 216, 10—24 (1914).

Marrassini: Sur les modifications des îlots de LANGERHANS du pancréas, consecutives à la ligature du conduit de Wirsung et à l'hyperglycémie expérimentale. Arch. ital. de Biol. (Pisa) 48 (1907). — **Mawas, J.:** (a) Recherches histologiques sur le pancreas des *Cyclostomes*. C. r. Assoc. Anat. 18^e. Réun. Lion 1923, 327. (b) Le pancreas de *Myxine glutinosa*. C. r. Assoc. Anat., 18^e. Réun. Lion 1923, 337.

Nerlich: Untersuchungen über den Bau der LANGERHANSschen Inseln. Diss. Breslau 1906.

Symmers: The occurrence of fat in the islands of LANGERHANS. Arch. int. Med. 3, 279 (1909).

Virchow, R.: Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863.

Weissberg, H.: (a) Beiträge zur Kenntnis der Pankreasentwicklung bei der *Ente*. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **11**, 493 (1927). (b) Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Pankreas und der Leber nach Untersuchungen an *Schweineembryonen*. Gegenbaurs Jb. **66**, 389 (1931). — **Wilder, R. M., Fr. N. Allan, M. H. Power and H. E. Robertson:** J. amer. med. Assoc. **89** (1927).

Nachtrag zu Kapitel Epithelkörperchen.

Bérard et Alamartine: Les parathyroïdes externes de l'homme. C. r. Soc. Biol. Paris **66**, 619 (1909).

Collip, J. B.: The extraction of a parathyroid hormone which will prevent or control parathyroid tetany and which regulates the level of blood calcium. J. of biol. Chem. **63**, 395 (1925).

Halsted and Evans: The parathyroid glandules. Their blood supply and their preparation in operation upon the thyroid gland. Ann. Surg. **46**, 489 (1907). — **Hermann, G. et P. Verdun:** Remarques sur l'anatomie comparée des corps post-branchiaux. C. r. Soc. Biol. Paris **51**, 855 (1899).

Kapp, J.: Epithelkörperchen des *Pferdes*. Inaug.-Diss. Gießen 1922.

Meuron, P. de: Recherches sur le développement du thymus et de la glande thyroïde. Rec. zool. Suisse **3**, 517—628 (1886). — **Munk:** Untersuchungen über die Schilddrüse. Sitzgsber. preuss. Akad. Wiss. Physik.-math. Kl. **1887, 1888**.

Norris, E. H.: The parathyroid glands and the lateral thyroid in man: their morphogenesis, Histogenesis, topographic anatomy and prenatal growth. Contrib. to Embryol. **1937**, Nr. 159.

Owen, R.: On "Small compact yellow glandular body attached to thyroid" of *rhinoceros*. Trans. Zool. Soc. (Lond.) **4**, 12 (1862).

Policard, A.: Précis d'Histologie physiologique, 3^e. Ed. Paris 1934. — **Prenant, A.:** Sur le développement des glandes accessoires de la glande thyroïde et celui de la glande carotidienne. Anat. Anz. **12**, 242 (1896).

Schmid, E.: Der Sekretionsvorgang in der Schilddrüse. Arch. mikrosk. Anat. **47**, 181 (1896).

Schulze, W.: Versuche über den Einfluß endokriner Drüsensubstanzen auf die Morphologie. Arch. f. Entw.mechan. **48** (1921).

Tourneux et Verdun: (a) Sur les premiers développements et sur la détermination des glandules thymiques et thyroïdiennes chez l'homme. C. r. Soc. Biol. Paris **4**, 2 (1897). (b) Sur les premiers développements de la thyroïde, du thymus et des glandules parathyroïdiennes chez l'homme. J. de Anat. **33**, 305—325 (1897).

Virchow, R.: Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863.

Namenverzeichnis.

Die *kursiven* Zahlen weisen auf die Literaturverzeichnisse hin.

- ABBOTT u. PRENDERGAST 17, 38, 88, 102, *115*.
 ABELIN 3, 94, 114, *115*.
 — und WIEDMER *115*.
 ABRIKOSOFF 26, 58, *115*.
 ABRUZZESE *275*.
 ADACHI 4, *115*.
 ADAMS 37, 104, *115*.
 — KUDER und RICHARDS 104, 109, *115*.
 — A. E. und E. N. WARD 216, *275*.
 ADDISON und FRASER 184, *190*.
 — und RICHTER 6, 33, 60, 82, 88, 92, *115*.
 ADLER 35, 65, 108, 109, 110, 111, *115*.
 AFANASSIEW 146.
 AGEJENKO 4, 21, *115*, 140, *190*.
 AHARA 82, 101, *115*.
 AIMÉ *191*.
 AKEHI, T. 214, 216, 230, 242, *275*.
 ALBANI 26, 84, *115*.
 ALBRECHT, E. 207, *275*.
 ALEKSANDROV 16, 40, 42, 45, 71, 82, *115*.
 ALESCHIN 41, 75, 77, 80, 81, *115*.
 ALLARA 4, 49, 54, 79, 86, 87, 89, 92, 97, *115*, 177, 178, 179, 182, *191*.
 ALLEGRI *191*.
 ALLEN 242, 244, *275*.
 ALPERN, E. und W. P. BESUGLOW 216, *275*.
 ALQUIER 178, *191*.
 AMENOMORI, J. 246, *275*.
 ANDERSEN *115*.
 — und KENNEDY 102, *115*.
 ANDERSON und COLLIP 104, *115*.
 ANDERSSON 16, 22, 39, 41, 42, 43, 44, 47, 49, 79, 85, 86, *115*, *191*.
 ANDREASEN 105, *115*.
 ANDREASSI, G. *115*, 255, 256, *276*.
 D'ANGELO und CHARIPPER 98, *115*.
 ANGLÉSIO, E. s. G. LENTATI *276*.
 ANGYAL, F. 203, *276*.
 — s. HABAN 280.
- ANSELMINO, K. J., L. HEROLD und FR. HOFFMANN 216, *276*.
 ARCHETTI 247, *276*.
 ARIMA, JUN. *276*.
 ARNDT 35, 36, *115*.
 — H. J. 142, 164, 169, 170, 171, 175, 180, *191*.
 — und NEUMANN 209, 230, 248, *276*.
 ARNOLD *115*.
 ARON, M. 17, 19, 42, 57, 77, 84, 92, 104, *115*, *116*, 202, 216, 257, *276*.
 — — s. R. POTVIN 285.
 ASCHOFF 35, 56, 58, 59, 97, 113, *116*, 153, 185, 186, *191*.
 ASHER, L. 275, *276*.
 ASKANAZY 50, *116*, 141, *191*.
 — und SCICLOUNOFF 203, *276*.
 AUBERTIN, E., A. LACOSTE, R. SARIC u. E. CASTAGNOU 213, *276*.
- BABER 44, 50, 51, 59, *116*, *191*.
 BABES *116*.
 BABKIN, B. P. 206, 263.
 BACHMANN 179, *191*, 252, *276*.
 BACHROMJEW s. SCHTSCHERBAKOW 285.
 BADERTSCHER 17, *135*.
 BADLE, L. P. *276*.
 BAILLIF 50, 54, 72, 75, 79, 80, 111, 112, *116*.
 BALDWIN 17, 92, *116*, *191*.
 BALLET und LAVASTINE 189.
 BANTING, F. G. und C. H. BEST 197, 202, *276*.
 BARGMANN 41, 60, 80, *116*, 165, *191*, 248, 251, 259, 269, *276*.
 BARON, H. 264, 265, 267, 269, *276*.
 BARRINGTON, E. J. W. 260, *276*.
 BARTELS 4, 93, *116*, 257, *276*.
 BARTLETT 189, *191*.
 BARTZ 143, *191*.
 BASTÉNIE 38, 49, 88, *116*.
 — und ROOST 39, *116*.
 — und ZYLBERSZAC 39, *116*.
- BASSETT s. LOEB 104, *126*.
 BAUDOIN s. CLAUDE.
 BAUER, E. *276*.
 — J. 267, *276*.
 BAUM 5, *116*; s. ELLENBERGER 5, *119*, 142, 143, *192*.
 BEAMS 245, *276*.
 BECK, J. und P. PETERSON 257, *276*.
 BEHRENS 26, *116*, 230, *276*.
 BEMMELLEN, VAN 5, *116*, 146, 155, *191*.
 BENAZZI, M. 17, 32, 33, 34, 36, 84, 102, 110, *116*, *117*, 162, 175, 190, *191*.
 — LENTATI, G. 202, 214, 234, 235, 242, 273, *276*.
 BENJAMINS 174, *191*.
 BENSLEY, R. R. 25, 26, 27, 41, 45, 46, 48, 55, 75, 76, 113, *117*, 203, 206, 210, 214, 217, 218, 228, 229, 230, 231, 232, 234, 235, 236, 240, 247, 251, 274, *276*.
 — S. H. 230, 231, 244, *276*.
 — — — und C. A. WOERNER 234, 241, 242, 244, 245, 247, 248, 249, *276*.
 BÉRARD und ALAMARTINE 138, *191*.
 BERBERICH s. FISCHER-WASELS 58, *117*.
 BERG, B. N. 231, 257, *276*.
 BERGEN, v. 245, *277*.
 BERGFELD 113, *117*.
 BERGMANN, v. 3, *117*.
 BERGSTRAND 166, 169, 170, 174, 184, *191*.
 BERNARD 51, 76, 84, 101, 102, *117*.
 BERTERELLI s. FALTA *277*.
 BEST, C. H. 202, *277*.
 — — — s. F. G. BANTING 202, *277*.
 BESUGLOW, W. P. s. E. ALPERN *277*.
 BIALET-LAPRIDA 102, *117*.
 BIANCHEDI 70, 113, *117*.
 BIANCHINI 114, *117*.
 BIASOTTI s. HOUSSAY 104, 105, *123*.
 BIEDL 5, 25, 63, *117*, 141, 142, 153, 176, *191*, *277*.

- BIERRY, H. und M. KOLLMANN 202, 216, 223, 268, 273, 277.
 BILLROTH 91, 117.
 BINET 191.
 — L. J. VERNE und R. MES-SIMY 277.
 BIONDI 46, 79, 117.
 BIRCHER 2, 117.
 BISCEGLIE 102, 117.
 BIZZOZERO und VASSALE 234, 277.
 BJURE 143, 191.
 BLEICHER und MATHIEU 4, 117.
 BLINOV s. MARZA V. D. 103, 127.
 BLOOM, W. 230, 238, 277.
 — MAXIMOW 277.
 BLUM 2, 117.
 BLUMENFELD und RICE 143, 191.
 BOBEAU 191.
 BOÉCHAT 28, 32, 117.
 BOEHM, G. 205, 249, 252, 270, 277.
 BÖKER 90, 117.
 BOENIG, H. 260, 261, 277.
 BOLAU 6, 117.
 BOLDYREFF, E. B. 208, 214, 277.
 BOMSKOV, CHR. 158, 191, 197, 232, 277.
 BORN 9, 117.
 BORZYSTOWSKY, v. 36, 117.
 BOVIN 85, 117, 169, 191, 203, 277.
 BOURNE 117.
 BOWEN, R. H. 245, 277.
 BOWIE, D. J. 232, 236, 266, 277.
 BOZZI 43, 44, 45, 46, 48, 49, 72, 117.
 BRACHET 217, 222, 259, 277.
 BRADWAY 11, 17, 117.
 BRANDENBURG 180.
 BRANDSTRUP s. OKKELS 105, 128, 203, 284.
 BRAEUCKER 4, 87, 94, 117, 142, 191.
 BRATIANO, C., BRATIANO S. und FARCKI 65, 117.
 — S., BRATIANO C. und FARCKI 65, 117.
 BRAUS, H. 141, 191, 257, 277.
 BREDT 27, 117.
 BROCKMANN 264, 277.
 BRODERSEN 230, 243, 277.
 BROMAN 269, 277.
 BRUNELLI, G. 263, 277.
 BRUNER s. STARR 102, 132.
 BRUNI 156, 191.
 BUCCIANTE und MASPES 13, 17, 19, 117.
 BUCHER 63, 64, 67, 69, 73, 117.
 BÜCHNER 35, 117.
 BURCKHARDT, L. 212, 216, 229, 277.
 BURGET 114, 117.
 BÜRKLE-DE LA CAMP 28, 32, 35, 56, 117.
 BUSCAINO 70, 117.
 BUSSI 89, 117.
 CAHANE, M. und T. CAHANE 111, 117.
 CAJAL, RAMON Y 277.
 CALABRO 113, 117.
 CALORI 5, 117.
 CAMERON, G. R. 210, 215, 216, 277.
 — und CARMICHAEL 117, 191.
 CAMPENHOUT, E. VAN 222, 223, 226, 228, 231, 241, 257, 259, 277.
 CAPOBIANCO 5, 93, 118.
 — und MAZZIOTTI 142, 183, 191.
 CAPOCACCIA, M. und A. VALLEBONA 277.
 CARLIER, E. W. 205, 235, 277.
 CARLONI 102, 118.
 CARLSON und WOELFEL 190, 191.
 CARLSSON und DRENNAN 202, 277.
 CARMICHAEL s. CAMERON 117, 191.
 CARPENTIER, E. s. G. HERXHEIMER 280.
 CARREL 27, 118.
 — und LINDBERGH 27, 104, 118.
 CASTAGNOU, E. s. E. AUBERTIN 276.
 CASTALDI, L. 208, 264, 277.
 — u. MUNTONI 114, 118.
 CASTILLO und MAGDALENA 118.
 CASTLEMAN und MALLORY 163, 166, 168, 174, 180, 191.
 CASTRO, DE 257, 258, 277.
 CAYLOR s. MAHORNER 105, 126.
 — und SCHLOTTHAUER 5, 118.
 CECIL s. ESTES 176, 192.
 CENTANNI 114, 118.
 CERNAUTREANU-ORNSTEIN s. PARHON 195.
 CHAMP und GLEY 118.
 CHARIPPER 5, 38, 56, 118.
 — s. D'ANGELO 98, 115.
 CHARPY 255, 287.
 CHIAPPONI s. MONTPELLIER 102, 127.
 CHINO 118.
 CHOAY, A. 277.
 CHOUKE 76, 97, 118.
 — FRIEDMANN und LOEB 39, 101, 118.
 CHRISTLIEB 221, 277.
 CIVALLERI 4, 118, 191.
 CLARA, M. 90, 118, 157, 190, 191, 198, 206, 207, 208, 212, 217, 218, 226, 228, 229, 233, 235, 250, 251, 252, 256, 271, 272, 273, 274, 277.
 CLARK, E. 209, 277.
 — G. A. 231, 277.
 CLAUDE 200, 278.
 — und BAUDOIN 189, 191.
 CLAU S. GUYER 122.
 CLEMENTS 118.
 CLERC 33, 43, 49, 70, 85, 97, 118.
 COATES s. G. M. SMITH 6, 132.
 COHRS 5, 118, 143, 191.
 COLE 37, 118.
 COLLIP 138, 197, 288.
 — und ANDERSON 104, 118; s. a. ANDERSON 115.
 CONINX-GIRARDET 34, 66, 135.
 COOPER 175.
 COPLAN u. SAMPSON 114, 118.
 CORNING 4, 118.
 CORPACI, A. 214, 234, 278.
 COSTA, DA 118, 190, 191.
 COTRONEL, G. 206, 254, 260, 270, 278.
 COURRIER und REISS 191.
 COWDRY 42, 74, 82, 118.
 COX s. DRENNAN 114, 119.
 CRAMER, W. 214, 223, 278.
 — — s. LUDFORD 283.
 — und LUDFORD 39, 42, 60, 74, 77, 82, 83, 85, 111, 118.
 CRIŠAN 9, 118, 151, 152, 191.
 CRISSAFULLI 95, 118.
 CRISTIANI, H. 137, 143, 191.
 CRUICKSHANK 118.
 CURTIS 191; s. a. DE QUERVAIN 138, 141, 195.
 CUSHING und DAVIDOFF 189, 191.
 CUTHBERTSON und MACKAY 191.
 DALE und POSTMA 106, 118.
 DALE, H. H. 232, 234, 249, 270, 278.
 DANISCH 139, 140, 161, 167, 168, 169, 170, 171, 174, 175, 179, 180, 184, 192.
 DAVIS 7, 118.
 DEANESLY und ROWLANDS 37, 118.
 DEBEYRE, A. 221, 223, 255, 278.
 DEMEL, R. und E. KRAMMER 216, 278.
 DEMUTH 56, 84, 118.
 DERRICKSON, M. B. s. W. M. SMALLWOOD.
 DEVELEY 118.

- DIAMARE, V. 197, 200, 205, 217, 232, 233, 234, 235, 261, 262, 263, 264, 270, 278.
 — und A. KULIABKO 267, 278.
 DIECKHOFF 199, 205, 278.
 DIETRICH und SCHWIEK 118.
 DIEULAFÉ 4, 118, 192.
 DOGIEL, A. S. 200, 278.
 DOGLIOTTI 102, 118, 192.
 — und NIZZI-NUTI 87, 97, 118.
 DOHRN 22, 23, 25, 118.
 DOUGLAS 119.
 DRAGSTEDT, PROHASKA und HARM 242, 278.
 DRENNAN, MALCOLM und COX 114, 119.
 DROBNIK 94, 119.
 DRÜNER 147, 192.
 DRZEWICKI 109, 119.
 DUBS 209, 278.
 DUCHOSAL und JUNET 119.
 DUHEM und LAIGNEL-HAVASTINE 138, 194.
 DUPÉRIÉ 192.

 EBATA, T. 223, 225, 237, 278.
 EBELING 55, 119.
 EBNER, V. v. 14, 27, 38, 42, 52, 119, 137, 139, 163, 165, 177, 192, 199, 205, 232, 233, 235, 252, 254, 255, 278.
 ECKER und GAUPP 6, 119, 147, 192.
 EDLING 233, 278.
 EDMUNDS 192.
 EGGERT 6, 11, 16, 17, 20, 22, 25, 33, 38, 39, 44, 45, 46, 48, 59, 65, 67, 72, 73, 76, 81, 84, 85, 88, 89, 94, 97, 100, 103, 104, 106, 107, 108, 109, 111, 113, 114, 119, 148, 157, 157, 158, 192.
 — s. a. KLUMPP 6, 14, 18, 31, 39, 44, 45, 71, 72, 77, 78, 79, 81, 92, 100, 125, 148, 155, 156, 157, 158, 163, 165, 178, 181, 188, 189, 193.
 EGLI, P. 203, 278.
 EGUCHI s. FUKUSHI 43, 120.
 EHRICH 203, 278.
 EISELSBERG v. 2, 119.
 EISLER 4, 84, 104, 119; s. a. SCHITTENHELM 131.
 EITEL, KREBS und LOESER 84, 119.
 — s. K. MÜLLER 135.
 ELKES 17, 119.
 ELLENBERGER und BAUM 5, 119, 142, 143, 192.
 — und TRAUTMANN 33, 135, 178, 207, 278.
 ELLINGER und HIRT 26, 119.
 ELSE, EARL, GROW und LEMERY 54, 119.
 ELSNER, GIEDOSZ und SCHEPS 114, 119.
 ELTERICH 102, 119.
 ELZE s. KEIBEL 7, 124.
 EMERY, C. 278.
 ENGEL 93, 119, 158, 180, 192.
 ENGELHORN 36, 101, 119.
 ENGSTRÖM, HOLMGREN und WOHLFART 93, 119.
 ERDHEIM 5, 22, 43, 119, 138, 141, 142, 143, 149, 153, 154, 168, 170, 174, 175, 176, 177, 180, 184, 189, 192.
 ERDMANN 59.
 ERÖS, G. 278.
 ERSPAMER, V. 241, 278.
 ESTES 143, 192.
 — und CECIL 176, 192.
 ETKIN 98, 102, 105, 119.
 EUGSTER 109, 119.
 EWE 28, 29, 56, 57, 119.
 EWERS 26, 58, 59, 119.
 EYCLESHYMER und WILSON 148, 192.

 FABOZZI 26, 119, 235, 278.
 FAHR, TH. 198, 229, 278.
 FALIN, L. 119, 229, 273, 275, 278.
 FALK s. POOL 195.
 FALTA 275, 278.
 FALTA und BERTERELLI 215, 279.
 FARCKI s. BRATIANO 65, 117.
 FARNER und KLINGER 192.
 FARRAGIANA, R. 270, 279.
 FASELLA 65, 119, 279.
 FAZZARI, I. 252, 256, 279.
 FEINSCHMIDT s. FERDMANN 120.
 FERDMANN und FEINSCHMIDT 120.
 FERGUSON, J. A. 6, 120.
 — — S. 46, 60, 70, 120.
 FERNER 225, 228, 231, 241, 244, 252, 279.
 FERRERO 26, 59, 120.
 FEYEL und VARANGOT 71, 120.
 FEYRTER 208, 279.
 FIEBIGER s. TRAUTMANN 58, 132.
 FIGGE und UHLENHUTH 84, 104, 120.
 FIORI 164, 192.
 FISCHBACH und TERBRÜGGEN 114, 120.
 FISCHBORN 120.
 FISCHEL 7, 120.
 FISCHER, E. 120, 138, 158, 169, 179, 192.
 — H. 213, 249, 255, 270, 279.
 — WASELS und BERBERICH 166, 192.
 FISHER s. RIDDLE 103, 130.
 FITZ 38, 93, 120.
 FLINT, J. M. 206, 207, 252, 279.
 FLORENTIN 14, 15, 18, 21, 31, 33, 37, 38, 39, 40, 42, 43, 48, 51, 52, 53, 54, 57, 58, 67, 70, 73, 84, 85, 88, 91, 92, 95, 120, 142, 148, 190, 192, 279.
 — und GRUJIC 21, 54, 55, 70, 120.
 — und WATRIN 21, 85, 120.
 — und WEISS 114, 120.
 — P., R. COLLIN, P. L.
 DROUET u. J. WATRIN 279.
 — — D. PICARD und M. WEISS 212, 214, 223, 233, 234, 242, 279.
 FOL 22, 120.
 FONTANA ZANCO, F. 263, 279.
 FORSYTH 5, 120, 144, 146, 175, 192.
 FOWLER, HAYNES und HANSON 120.
 FRANCESCOINI 146, 192.
 FRANCK 83, 120.
 FRASER 9, 120; s. a. ADDISON 190.
 — und HILL 7, 9, 120.
 FRASIN s. GOLDNER 27, 121.
 FRAZIER und MOSSER 76, 120.
 FREISE, G. 215, 217, 221, 222, 279.
 FREY, E. K. 241, 279.
 — — — H. KRAUT und E. WERLE 241, 279.
 FRIEDMANN s. CHOUKE 39, 101, 118.
 — und LOEB 39, 120.
 FRISCO, SALVATORE DI 279.
 FUKUSHI und EGUCHI 43, 120.
 FULCI und GIANUZZI 164, 165, 192.
 FÜRSTENHEIM s. MAYER 67, 127.
 FUSARI 153, 192.

 GADDUM, J. H. 279.
 GADOW 5, 120.
 GALEOTTI 33, 44, 45, 72, 120.
 GANDY und GRIFFON 207, 279.
 GARAU 97, 120.
 GARDNER 14, 120.
 GARDOSI 241, 279.
 GASCA 109, 121.
 GAUPP 5, 121; s. ECKER 6, 119, 147, 192.
 GAYLORD 121; s. a. MARSH 6, 127.
 — und MARSH 6, 121.

- GEGENBAUR 5, 121.
 GEIGER, E. 279.
 GELLÉ 209, 249, 269, 270, 279.
 GENDRELE 70, 121.
 GENERALI s. VASSALE 3, 133.
 GENOVA 54, 55, 121.
 GENTES, L. 205, 252, 254, 255, 279.
 GENTILUCCI 121.
 GÉRARD 192.
 GERLACH, J. 2, 27, 63, 121.
 — W. 26, 121.
 GETZOWA 50, 90, 121, 139, 140, 141, 148, 153, 160, 161, 166, 167, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 184, 192.
 GEUER 37, 97, 121.
 GIACOMINI, E. 254, 259, 260, 279.
 — s. L. GIANELLI 279.
 GIANELLI, L. 200, 207, 218, 220, 221, 249, 270, 274, 279.
 — — und E. GIACOMINI 200, 205, 234, 249, 270, 279.
 GIANUZZI s. FULCI 164, 165, 192.
 GIBBES, H. 200, 233, 235, 252, 279.
 GIEDOSZ s. ELSNER 114, 119.
 GIGHI 20, 121.
 GILLMANN 82, 83, 121.
 GILMOUR 192.
 — und MARTIN 140, 192.
 GILPIN 90, 121.
 GIRONE, E. 208, 254, 270, 279.
 GIUSTI s. HOUSSAY 109, 123.
 GLASER, M. 114, 121, 204, 206, 207, 208, 212, 213, 215, 217, 233, 234, 252, 258, 280.
 GLASUNOW 47, 121.
 GLEBINA 57, 59, 84, 121.
 GLEY 3, 137, 190, 192, 201, 280.
 GLOOR 26, 59, 84, 96, 121.
 GODWIN 10, 11, 12, 13, 21, 53, 121, 148, 151, 153, 154, 192.
 GOLDNER und FRASIN 27, 121.
 GOODALE s. NONIDEX 144, 165, 179, 185, 186, 194.
 GOODEY 9, 121.
 GOORMAGHTIGH und THOMAS 28, 38, 56, 71, 121.
 GÖPPERT, E. 269, 280.
 GORDON, W. H. 93, 121, 202, 280.
 GOSSMANN 89, 121, 158, 170, 179, 180, 192.
 GOTO s. TAKASIMA 6, 132.
 GÖTTE, A. 259, 280.
 GOW, W. J. s. V. O. HARRIS.
 GOZZI 153, 192.
 — s. NEGRI 164, 194.
 GRAB 26, 61, 121.
 GRÄFF 45, 121.
 GRAND-MOURSEL und TRIBON-DEAU 230, 280.
 GRANT 77, 80, 81, 84, 99, 104, 121.
 GRASSMANN 142, 192.
 GRAY, HAVEN und LOEB 121.
 — und LOEB 121.
 GREEP 121.
 GREIL 9, 121.
 GREVING 95, 135.
 GRIFFON s. GANDY 279.
 GRINEFF, D. P. 280.
 GROSCHUFF 21, 135, 143, 148, 151, 154, 192.
 GROSSER 7, 121.
 GROSSER, O., F. T. LEWIS und I. P. McMURRICH 217, 280.
 GROW s. ELSE 54, 119.
 GRUBER, G. B. 4, 121, 207, 280.
 GRUJIC s. FLORENTIN 21, 54, 55, 70, 120.
 GRYNFELT 192.
 GUARIGLIA 103, 135.
 GUDERNATSCH 6, 30, 33, 60, 65, 88, 89, 97, 122.
 GUGART 6, 122.
 GUILLEBEAU 68, 122.
 GUIZZETTI 166, 183, 192.
 GULEKE 192.
 GÜNDISCH, M. 209, 210, 280.
 GÜNTHER 70, 122.
 GURWITSCH, A. 247, 280.
 GUTKNECHT 52, 61, 122.
 GUYER und CLAUS 122.
 HABAN und ANGYAL 215, 280.
 HABERFELD 70, 122, 172, 177, 181, 184, 192.
 — und SCHILDER 192.
 HABERLAND 27, 122.
 HAEBERLI 43, 45, 122.
 HAECKER 35, 36, 37, 122.
 HAGEN, v. 6, 31, 37, 38, 45, 46, 48, 66, 69, 71, 73, 74, 76, 78, 81, 88, 98, 106, 122.
 HALBRON s. SALOMON 285.
 HALPENNY und THOMPSON 175, 190, 193.
 HALPERN 39, 122.
 HALSTED und EVANS 142, 193.
 HAMILTON 122, 154, 157, 193.
 HAMMAR 8, 17, 19, 22, 122, 153, 154, 193, 217, 280.
 — und HELLMAN 9, 122.
 HAMMER und LOESCHKE 18, 27, 29, 32, 56, 122.
 HAMMETT 101, 122, 280.
 HAMPERL 50, 122, 169, 172, 193, 231, 287.
 HANKE 122.
 HANN s. POLITZER 9, 10, 129, 148, 150, 195.
 HANSEMANN, v. 200, 205, 232, 235, 254, 280.
 HANSON s. FOWLER 120.
 HARA s. TAKASHIMA 13, 14, 17, 132.
 HARM s. PROHASKA und DRAGSTEDT 242, 278.
 HARMS 65, 70, 88, 114, 122.
 HARNAPP, O. G. 280.
 HARRIS, V. O. und W. J. GOW 205, 232, 270, 280.
 — und SMITH 114, 122.
 HART 112, 122.
 HARTING 76.
 HARTOCH 26, 78, 92, 122.
 HARTWICH 167, 171, 172, 174, 175, 184, 193.
 HARTWIG 85, 110, 122.
 HARVIER 193.
 HATAI 122.
 HATZ, B. E. s. A. KORANYI und T. SZENES 281.
 HAVENS, GRAY 121.
 HAYNES s. FOWLER 120.
 HECKER 88, 122.
 HEIBERG, K. A. 198, 199, 201, 203, 206, 207, 208, 209, 211, 212, 213, 214, 216, 231, 232, 234, 235, 249, 258, 263, 280.
 HEIDENHAIN, M. 12, 13, 14, 15, 18, 31, 122.
 — R. 200, 280.
 HEINBACH 138, 193.
 HELGESSON 154, 193.
 HELLBAUM 49, 83, 122.
 HELLER 5, 123.
 HELLMAN s. HAMMAR 9, 122.
 HELLWIG 35, 123.
 HELLY, K. 206, 223, 224, 225, 227, 261, 262, 263, 280.
 HENLE 2, 4, 30, 70, 85, 123.
 HENNEBERG, B. 9, 10, 123, 151, 193.
 HENSEL 23, 25, 123.
 HERMANN, G. 123.
 — R. G. 123.
 — und VERDUN 153, 193, 288.
 HEROLD 101, 123.
 — L. s. K. J. ANSELMINO.
 HERRING 105, 123, 214, 215, 280.
 HERTWIG, G. 247, 280.
 HERTZ und KRANES 172, 193.
 HERWERDEN, A. VAN 235, 247, 249, 280.
 HERXHEIMER, G. 25, 123, 141, 142, 161, 166, 167, 170, 171, 175, 176, 183, 184, 190, 193, 198, 249, 252, 275, 280.
 — und E. CARPENTIER 229, 230, 273, 280.
 HERZFELD und KLINGER 108, 135.

- HESS, W. N. 213, 280.
 — R. 93, 123.
 — und ROOT 211, 280.
 HESSELBERG 13, 18, 59, 123.
 HETT, J. 206, 233, 234, 251, 252, 280.
 HEWER 26, 66, 67, 123.
 HICKEL, P. und J. NORDMANN 280.
 HIGGINS und SHEARD 193.
 HILL 9, 92, 123, 208, 280;
 s. FRASER 7, 9, 120.
 HINTEREGGER, F. 234, 242, 243, 244, 280.
 HINTON 123.
 HINTZSCHE 4, 21, 26, 123, 138, 139, 140, 193, 232, 280.
 HIRAKO 4, 123.
 HIRATA, K. 216, 270, 280.
 HIRSCH 123, 280.
 HIRSCHFELD 11, 123.
 HIRSCHLEROWA 38, 42, 74, 81, 82, 83, 123.
 HIRT s. ELLINGER 26, 119.
 HIS 7, 123.
 HITZIG 28, 123.
 HÖCKE, M. 203, 207, 209, 212, 230, 252, 254, 280.
 HOFFHEINZ 140, 166, 174, 177, 193.
 HOFFMANN, Fr. s. K. J. ANSELMINO 216, 280.
 HÖLLDOBLER s. W. SCHULZE 19, 131.
 HOLMGREN 41, 123, 245, 280;
 s. a. ENGSTRÖM 119.
 HOLTER, H. 241, 281.
 HOLTREYER, J. 220, 281.
 HOLTZ, Fr. 137, 138, 193.
 HOLZBACH 202, 281.
 HOMANS 242, 244, 281.
 HOPKINS 17, 19, 89, 123.
 HORČÍČKA 123.
 HORNE 90, 123.
 HORTON 25, 123.
 HOSHI, Togo und SATORU UKAI 214, 273, 281.
 HOSKINS 105, 123.
 HOSONO 97, 123, 170, 193;
 s. a. KAWAMURA 124.
 HOUSSAY 26, 123.
 — BIASOTTI und MAGDALENA 104, 105, 123.
 — — und MAZZOCCO 105, 123.
 — und GIUSTI 109, 123.
 — und SAMMARTINO 169, 189, 193, 244, 281.
 HOWE 47, 89, 123.
 HOWLAND, G. und KAMPBELL 203, 281.
 HÜCKEL, R. 141, 154, 193.
 HUECK 52, 135.
 HUEPER, W. C. 281.
 HUESTIS und YOCOM 76, 85, 114, 123.
 HUGUENIN 5, 123.
 HUNTER und TURNBULL 193.
 HÜRTHLE 16, 20, 47, 48, 50, 52, 79, 123.
 IGURA 105, 124, 281.
 IKEDA, M. 5, 65, 124.
 IMHÄUSER 47, 124.
 INGRAM 79, 82, 84, 104, 124.
 INOUE 114, 124.
 INOUE s. SUMORI 132.
 IRSIGLER 124.
 ISENSCHMID 14, 20, 21, 22, 31, 32, 35, 52, 61, 65, 70, 87, 90, 96, 124.
 ISHIKAWA 26, 124, 169, 193.
 ISHIMARU 42, 75, 82, 124.
 JÄÄSKELÄINEN s. UOTILA 26, 63, 133.
 JACKSON, C. M. 30, 49, 113, 124.
 — J. L. 124.
 — SL. 206, 236, 263, 281.
 JACOB s. TESTUT 4, 132.
 JACOBS, W. 246, 281.
 JACOBY 8, 124.
 JACQUES 94, 124.
 JAFFÉ 43, 70, 124.
 JAFFÉ und LOEWENFELD 230, 281.
 JANES 270, 281.
 JANSSEN und LOESER 77, 84, 104, 124.
 JAROTZKY, A. J. 213, 252, 281.
 JENSEN 6, 124.
 — H. und O. WINTERSTEIN 281.
 — — — und E. M. R. GELLING 267, 281.
 JORNIS, G. 211, 281.
 JOSEPHSON 189, 193.
 JUNET 124; s. a. DUCHOSAL 119.
 JUNG s. LERICHE 194.
 — s. WORINGER 196.
 JUVARA 4, 124.
 KADYI 4, 124.
 KAHN, K. und L. K. WALEDINSKAJA 244, 281.
 KAKUSHKINA s. SOLOVEY 102, 132.
 KALBFLEISCH 203, 281.
 KALLIUS 7, 8, 124.
 KAMPBELL und G. HOWLAND 203, 281.
 KANEWSKAJA 281.
 KANIZSAI, L. 263, 281.
 KAPP 143, 288.
 KARAKASCHEFF 223, 224.
 KARDASEWITCH, B. I. 225, 281.
 KARNS s. UHLENHUTH 30, 37, 133.
 KASAHARA, M. 205, 228, 233, 252, 281.
 KAWAMURA und HOSONO 124.
 KEIBEL und ELZE 7, 124.
 — Fr. 8, 124, 259, 260, 281.
 KEIL 268, 281.
 KEMP und MARX 20, 65, 89, 124, 215, 281.
 KENNEDY s. ANDERSEN 102, 115.
 KENYON 85, 111, 113, 124.
 KEY 42, 124.
 KIECKEBUSCH 23, 124.
 KIKUTI 9, 125.
 KINGSBURY 9, 10, 124, 151, 193.
 KINOSITA 45, 124.
 KIPPEN und LOEB 59, 102, 124.
 KIRK, E. 255, 256, 281.
 KLATT 109, 124.
 KLEIN, PFEIFFER und HERMANN 125.
 — Fr. 105.
 — W. 125.
 KLEINE 26, 125.
 KLINGER s. FARNER 192.
 — s. HERZFELD 108, 135.
 KLIWANSKAJA-KROLL 76, 114, 125.
 KLOEPEL 35, 125.
 KLOSE, W. 6, 125, 148, 193.
 KLUMPP und EGGERT 6, 14, 18, 31, 35, 44, 45, 71, 72, 77, 78, 79, 81, 92, 100, 125, 148, 155, 156, 157, 158, 163, 165, 178, 181, 188, 189, 193.
 KNOWLTON, DOVLEY und CURTIS 92, 135.
 KOCH 59, 91, 96, 125, 230, 281.
 KOCHER, A. 125, 215, 281.
 — Th. 4, 35, 65, 125.
 KOGA, T. s. J. WOHLGEMUTH 287.
 KOHLRAUSCH 2, 61, 125.
 KOHN, A. 3, 5, 21, 22, 125, 137, 141, 142, 151, 153, 155, 161, 177, 193, 197, 204, 275, 281.
 KOJIMA 105, 125, 215, 244, 281.
 KOLB 2, 125.
 KÖLLIKER 2, 3, 6, 19, 27, 32, 42, 59, 61, 85, 125, 200, 206, 281.
 KOLLMANN, M. s. H. BERRY.
 KOLMER, W. 38, 86, 125, 142, 162, 165, 166, 178, 184, 193.
 KOLOSSOW, N. G. 213, 236, 242, 247, 281.
 KOLSTER 41, 125.

- KON, YUTAKA und Ko TAKA-HASHI 231, 241, 281.
 KÖNIGSTEIN, H. 193.
 KOOPMANN 168, 169, 174, 193.
 KORANYI, A., T. SZENES und B. E. HATZ 241, 281.
 KORENCEVSKY 39, 114, 125.
 KORITSCHONER 165, 193.
 KOSE 144, 145, 193.
 KOSTER 189, 193.
 KRAENTZEL 23, 25, 125.
 KRAMMER, E. und R. DEMEL 281.
 KRAUS, E. J. 20, 26, 44, 45, 65, 66, 67, 72, 125, 193, 198, 201, 213, 229, 244, 275, 281.
 KRAUSE, R. 5, 6, 23, 25, 26, 33, 85, 88, 93, 125, 199, 230, 249, 260, 261, 266, 270, 271, 281.
 — W. 70, 125, 206, 281.
 KRAUT, H. s. E. K. FREY.
 KRICHESKY, B. 216, 244, 281.
 KRIEGER 113, 125.
 KRINSKAJA 125.
 KRIZENECKY 125.
 KRJLOW und STERNBERG 26, 84, 102, 125.
 KROGH 125.
 — LINDBERGH und OKKELS 77, 83, 125.
 — und OKKELS 26, 83, 125.
 KRÜGER, A. 263, 264, 281.
 KRUMBACH und KÜKENTHAL 6, 23, 125.
 KUBO 6, 125.
 — MASAYI und REMPEI MIYAGAWA 258, 259, 281.
 KUDER s. ADAMS 104, 109, 115.
 KÜHL 8, 125.
 KÜHNE, W. und A. SH. LEA 199, 205, 233, 255, 282.
 KÜKENTHAL und KRUMBACH 6, 23, 125.
 KULIABKO, A. s. V. DIAMARE.
 KULL 17, 126.
 KURAKAWA 167, 193.
 KURKOWSKY 5, 126.
 KÜRSTEINER 138, 139, 141, 153, 160, 193.
 KUSCHINSKY 76, 85, 135.
 KÜSTER, H. 223, 224, 228, 274, 282.
 KUX 90, 126.
 KYRLE, J. 223, 282.
 — — s. a. WEICHSELBAUM.
 LABBÉ und THAON 214, 282.
 LACOSTE, A. s. a. E. AUBERTIN.
 LAGUESSE, E. 190, 194, 197, 200, 201, 202, 203, 205, 206, 207, 209, 212, 217, 218, 221, 222, 223, 225, 228, 233, 235, 247, 249, 252, 255, 257, 261, 263, 264, 270, 282.
 LAIGNEL-LAVASTINE und DUEM 138, 194.
 LAGUESSE, E. und G. DE LA ROCHE 282.
 LAIDLAW 203, 282.
 LAMPÉ 5, 27, 126.
 LANDAU, E. 163, 164, 165, 170, 179, 181, 182, 183, 194.
 LANDS und STOLAND 114, 126.
 LANE, M. A. 199, 230, 234, 236, 263, 282.
 LANDSTROEM 89, 126.
 LANG 27, 126, 275, 282.
 LANGE und NIERSTRASZ 9, 126.
 LANGENDORFF 47, 48, 61, 64, 79, 85, 93, 97, 126.
 LANGERHANS, P. 198, 199, 259, 282.
 LANGHANS und WEGELIN 126.
 LANNOIS s. LÉMOINE 283.
 LANTI s. ROSSI 94, 95, 130, 144, 184, 195.
 LASCANO-GONZALEZ 85, 126.
 LASOVSKIJ, J. 241, 282.
 LASOWSKY 55, 126.
 LATIMER, E. O. s. a. J. W. SHAW 286.
 LAUCHE, A. 207, 283.
 LAZARUS 214, 232, 283.
 LEA, A. SH. s. W. KÜHNE.
 LEBEDEWA 77, 126.
 LEBLOND und NELSON 104, 126.
 LEGOUIS 263, 283.
 LELIÈVRE, A. s. E. RETTERER.
 LELKES, Z. 5, 126, 219, 224, 228, 283.
 LEMERY s. ELSE 54, 119.
 LÉMOINE und LANNOIS 199, 283.
 LENHART s. MARINE 6, 88, 127.
 LENTATI, G. 222, 225, 226, 228, 273, 283.
 — — und E. ANGLÉSIO 211, 214, 283.
 LERICHE und JUNG 194.
 LESSER, E. J. 283.
 LÉTULLE, M. 207, 283.
 LEVI, G. 283.
 LEVINE, M. 169, 184, 194.
 LEWASCHEW, S. W. 200, 212, 283.
 LEWIS, F. T. s. O. GROSSER.
 LEYDIG 2, 37, 126.
 LIEBER 31, 39, 47, 79, 103, 106, 126.
 LIEGNER 223, 225, 283.
 LIESEGGANG 26, 135.
 LINDBERGH s. CARREL 27, 104, 118.
 — s. KROGH 77, 83, 125.
 LISON 70, 135.
 LITTY 97, 126, 143, 194.
 LIVINI 13, 16, 17, 86, 87, 88, 126, 147, 179, 194.
 LJVRAGA, P. 215, 283.
 LOBENHOFFER 43, 45, 57, 126.
 LOCATELLI 126.
 LOEB 58, 104, 126; s. a. GRAY 121.
 — und BASSETT 104, 126.
 — s. FRIEDMANN 39, 120.
 — s. GRAY 121.
 LOESCHKE 18, 27, 28, 29, 32, 56, 57, 126.
 — s. HAMMER 18, 27, 29, 32, 56, 122.
 LOESER 57, 76, 77, 84, 85, 102, 104, 105, 126.
 — s. JANSEN 124.
 — s. MÜLLER 135.
 LOHMANN 23, 126.
 LÖHR 93, 135.
 LOMBARD 6.
 LOMBROSO, U. 198, 274, 283.
 LORAND 215, 283.
 LÖWE 76, 126.
 LUBARSCHE 247, 283.
 LÜBCKE 61, 63, 126.
 LUCARELLI 126.
 — G. 244, 283.
 LUCE 186, 187, 194.
 LUCKSCH 141, 194.
 LUDFORD, R. J. und W. CRAMER 241, 242, 244, 245, 246, 247, 283; s. a. CRAMER 39, 42, 60, 74, 77, 82, 83, 85, 111, 118.
 LUNA 51, 85, 87, 126.
 LUSCHKA 30, 126.
 LUSTIG 15, 85, 126.
 LYNN 14, 126.
 MA, WEN-CHAO 126.
 MAAS, O. 259, 283.
 MACCALLUM, W. G. 201, 283.
 MACCHIARULO 19, 126.
 MACKVIČAITĖ-LASIENE 139, 140, 194.
 MACKY s. CUTHBERTSON 191.
 MACLEOD, J. J. R. 197, 202, 264, 267, 283.
 — — — s. N. A. MCCORMICK 264, 283.
 MADHAVA s. MCCARRISON 127.
 MADRUZZA 101, 126.
 MAEDA, MOTONOBU 244, 283.
 MAGDALENA 84, 104, 105, 135; s. a. HOUSSAY.
 — s. CASTILLO 118.
 MAHORNER, CAYLOR, SCHLOTTHAUER und PEMBERTON 105, 126.

- MAIMANN 126.
 MAINGARD 194.
 MAJOR 29, 30, 90, 91, 126.
 MALCOLM s. DRENNAN 114, 119.
 MALLORY s. CASTLEMAN 163, 166, 168, 174, 180, 191.
 MANKOWSKY, A. 283.
 MARAÑON 139, 194.
 MARASSINI 242, 287.
 MARCHAND 249, 283.
 MARCHLEWSKY und SKOWRON 79, 94, 126, 127.
 MARCUS 6, 127.
 MARESCH 153, 194.
 MARINE 23, 25, 26, 114, 127, 159, 169, 194.
 — und LENHART 6, 88, 177.
 MARSH und GAYLORD 6, 127.
 MARTIN, W. B. 230, 283.
 — s. GILMOUR 140, 192.
 — und SCHAUDER 5, 127, 143, 194.
 MARUYAMA, K. 208, 283.
 MARX, L. 99, 104, 127; s. a. KEMP 124, 281.
 MARZA, E. und V. MARZA 26, 127.
 — V.-D. und BLINOV 103, 127.
 MASCIA, G. 214, 232, 283.
 MASON 10, 22, 40, 127, 151, 194.
 MASPES s. BUCCIANTE 13, 17, 19, 117.
 MASSAGLIA 275, 283.
 MASSARI, G. 200, 264, 266, 267, 283.
 MASSON 127.
 MATHIEU s. BLEICHER 4, 117.
 MATTI 215, 283.
 MATSUNAGA 93, 135.
 MAURER, E. 20, 127.
 — F. 5, 6, 9, 14, 16, 26, 44, 88, 89, 92, 127.
 MAURER 137, 146, 147, 148, 154, 155, 158, 194, 200, 283.
 MAWAS 42, 127, 259, 260, 287.
 MAXIA, C. 208, 263, 283.
 MAXIMOW-BLOOM 179, 182, 194, 207, 283.
 MAY 27, 32, 33, 35, 127.
 MAYER, A. 202, 283.
 — und FÜRSTENHEIM 67, 127.
 MAYERSON 113, 127.
 MAZZIOTTI s. CAPOBIANCO 142, 183, 191.
 MAZZOCCO s. HOUSSAY 105, 123.
 McCARRISON 113, 127.
 — und MADHAVA 127.
 — und SANKARAN 127.
 McCLENDON 26, 127.
 McCORDOCK 58, 127.
 McCORMICK, N. A. 263, 264, 283.
 McCORMICK, N. A. und J. J. R. MACLEOD 202, 264, 283.
 — — — und E. C. NOBLE 263, 267, 283.
 McCULLAGH 194.
 McFARLAND und ROBSON 127.
 McMURRICH, J. P. s. O. GROSSER.
 MEHRING, v. und MINKOWSKI 197, 283.
 MEISEL 174, 183, 194.
 MEISENHEIMER 59, 103, 106, 109, 127.
 MEISSNER 34, 127.
 MELLANBY, E. und M. MELLANBY 114, 127.
 MENNE 127.
 MÉROZ-TYDMANN 127.
 MESSIMY, R. s. L. BINET.
 MEURON, DE 146, 151, 154, 288.
 MEYENBURG, H. v. 201, 202, 230, 274, 283.
 MEYER 43, 127.
 MICHAUD 194.
 MILLS 111, 127.
 MILLZNER 140, 142, 194.
 MINKOWSKI, O. 283.
 — s. v. MEHRING 283.
 MINOT 182, 194.
 MIRONESCU, TH. 224, 283.
 MISSIROLI 113, 127.
 MIYAIRI, SEISHIRO 216, 234, 242, 243, 284.
 MODELL 90, 91, 127.
 MOLDENAUER 273, 284.
 MÖLLER, H. 171, 194.
 MONSCH 26, 63, 127.
 MONTEZ DE OCA 32, 33, 35, 127.
 MONTPELLIER und CHIAPPONI 102, 127.
 MOODY 8, 11, 16, 127.
 MOREL 194.
 MORGAN, J. R. E. 168, 169, 170, 171, 172, 182, 194.
 MORITZ 52, 127.
 MOSSER s. FRAZIER 76, 120.
 MOSTO, DOMINGO 258, 284.
 MOTTA-COCO 85, 127.
 MOURET 199, 284.
 MÜLLER, H. 108, 128.
 — O. 256, 284.
 — L. R. 4, 20, 59, 85, 93, 96, 128, 139, 140, 165, 194.
 — W. 22, 128.
 — R., EITEL und LOESER 135.
 MULON 5, 128, 177, 190, 194.
 MUNK 142.
 MUNTONI s. CASTALDI 114, 118.
 MURAKAMI 48, 128.
 MURR und SKLOWER 98, 128.
 MURRAY 19, 26, 128.
 MUSIO, Z. 263, 264, 284.
 MUTÔ 102, 128.
 NACCARATI 128.
 NAGELSCHMIDT 235, 241, 272, 273, 284.
 NAKAMURA, N. 101, 128, 201, 207, 209, 223, 224, 228, 247, 252, 257, 284.
 NASSONOV 75, 135.
 NEGRI 41.
 — und GOZZI 164, 194.
 NELSON s. LEBLOND 104, 126.
 NERLICH 249, 284.
 NEUBERT 203, 206, 208, 217, 221, 223, 224, 226, 228, 229, 230, 232, 233, 237, 238, 251, 258, 259, 269, 274, 284.
 NEUMANN 23, 128.
 NEUWEILER 20, 128.
 NICHOLSEN 105, 135.
 NICOLAS 18, 21, 89, 128, 137, 151, 194.
 NIERSTRASZ s. LANGE 9, 126.
 NISHIKAWA 128.
 NIZZI NUTI 87, 97, 118, 194; s. a. DOGLIOTTI.
 NOBLE, E. C. s. N. A. McCORMICK 283.
 NONIDEX 11, 18, 47, 50, 51, 52, 53, 55, 86, 92, 94, 95, 128.
 — und GOODALE 144, 165, 179, 185, 186, 194.
 NOODT 158, 161, 166, 167, 184, 194.
 NORDMANN, J. s. P. HICKEL 280.
 NORRIS 6, 7, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 17, 128, 148, 149, 150, 153, 156, 157, 167, 194.
 NYLANDER 8, 22, 128, 153, 156, 194.
 OCA, DE 32, 33, 35, 128.
 OEHMEN 102, 128.
 OHINOUE, TATSUO 242, 243, 244, 284.
 OHKUBO 50, 128.
 OHMORI, MITSUHIKO 194, 214, 215, 274, 284.
 OKKELS 3, 27, 42, 45, 73, 74, 77, 78, 79, 80, 82, 83, 84, 104, 128.
 — s. KROGH 125.
 — und BRANDSTRUP 105, 128, 203, 284.
 O'LEARY, J. L. 231, 241, 245, 247, 257, 284.
 — — — und N. WOMACK 284.
 OPIE, E. L. 200, 207, 209, 233, 249, 255, 284.
 OPPEL, A. 200, 260, 261, 263, 284.
 ORATOR und SCHLEUSSING 33, 34, 35, 128.

- ORRÙ 284.
 ORYWALL 110, 129.
 OSAWA, G. 284.
 OTANI, SADAŌ 208, 252, 274, 284.
 OTTO 4, 5, 129.
 OTTOLENGHI 5, 129, 144, 194.
 OVERHOLSER 194, 284.
 OWEN 137, 288.

 PALLOT 247, 266, 284.
 PAPPENHEIMER, M. 195.
 — A. M. und WILENS 140, 195.
 PARHON u. CERNAUTREANU-ORNSTEIN 195.
 — und TROFIMOV 195.
 PARREIRA 93, 129.
 PATZELT, V. 8, 129, 206, 284.
 PAYNE 7, 129.
 PEARCE, M. 220, 223, 224, 274, 284.
 PEARSE s. WILLIAMSON 89, 92, 93, 94, 134, 196.
 PEISER 129.
 PEMBERTON s. MAHORNER 105, 126.
 PENDE, N. 141, 195, 231, 232, 247, 284.
 PENSA, A. 257, 260, 284.
 PEPERE 22, 129, 141, 153, 170, 174, 195.
 PEREMESCHKO 14, 41, 129.
 PERRI 101, 129.
 PETER 9, 85, 129.
 PETERSEN 158, 165, 166, 170, 172, 175, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 195.
 — H. 64, 90, 129, 284.
 PETERSON, P. s. J. BECK.
 PETITJEAN s. REGAUD 30, 93, 94, 130.
 PETTIT 5, 129.
 PEUCKER 22, 129.
 PFLÜGER 35, 129.
 PIAZZA, C. 231, 241, 252, 284.
 PICARD, D. 214, 284.
 — — M. WEIS und P. FLORENTIN 214, 284.
 PICK 6, 129.
 PICQUÉ, R. 259, 284.
 PIETSCHMANN 23, 129.
 PINELES 142, 195.
 PINES 95, 129.
 — L. und M. TOROPOWA 257, 258, 284.
 PIRERA 215, 284.
 PISCHINGER 4, 5, 6, 129, 142, 144, 145, 146, 148, 195.
 — O. 199, 200, 232, 284.
 PLAZOTTA 183, 195.
 PLEHN, M. 6, 129, 269, 284.
 PLENK, H. 86, 179, 195, 252, 284.

 POCHON 207, 209, 284.
 PODWYSSOTZKI, W. 199, 284.
 POINCARÉ 95, 129.
 POLICARD 3, 182, 252, 285, 288.
 POLITZER 11, 12, 129.
 — und HANN 9, 10, 129, 148, 150, 195.
 POLL, H. 230, 241, 242, 243, 285.
 PONSE 69, 72, 73, 80, 82, 85, 129.
 POOL und FALK 195.
 POPOW 94, 129, 184, 195.
 POSTMA und DALK 106, 129.
 POTVIN, R. und M. ARON 222, 285.
 PRENANT 149, 148, 151, 155, 288.
 PRENDERGAST s. ABBOTT 17, 38, 88, 102, 115.
 PRIESEL 249, 285.
 PROHASKA s. DRAGSTEDT und HARM 242, 278.
 PROTO 102, 129.
 PRUSSIA 102, 129.
 PUCCIONI 14, 102, 129.
 PUGLIESE 5, 129, 195.
 PUGNAT, CH. A. 199, 205, 212, 270, 285.
 PULASKI 17, 22, 32, 43, 87, 129.
 PUTZIG 57, 113, 129.
 PUZIK s. STEFKO 32, 132.

 QUERVAIN DE 64, 135.
 — und CURTIS 138, 141, 195.

 RABBENO und VALLESI 113, 129.
 RABINOWITCH 129.
 RABL 5, 7, 8, 16, 17, 19, 21, 129, 142, 148, 153, 195;
 s. a. SCHAFFER 195.
 RÁIHÁ 105, 129.
 — und UOTILA 105, 129.
 RAMBERG 47, 129.
 RAMSAY 7, 11, 14, 16, 17, 18, 91, 94, 129.
 RANZI 36, 84, 103, 129, 263, 285.
 — S. und P. ZEZZA 285.
 RATHKE, H. 129, 259, 285.
 RAUTHER 25, 129, 264, 285.
 RAYMOND 50, 129.
 REESE 23, 130.
 REGAUD und PETITJEAN 30, 93, 94, 130.
 REIMERS, H. 195.
 REISINGER 6, 130.
 REISS, M. 3, 130, 197, 232, 285; s. a. COURRIER.
 REITMANN, K. 207, 285.
 REMAK 6, 130, 137, 195.
 REMPEI MIYAGAWA s. KUBO 281.

 RENAUT, J. 199, 285.
 RENNIE, J. 261, 264, 266, 267, 268, 285.
 REPETTI 104, 130.
 RETTERER, E. 200, 213, 257, 285.
 — und A. LELIÈVRE 257, 285.
 RHINEHART 94, 95, 130, 184, 195.
 RI, ZAIKON 66, 67, 130.
 RIBBERT 14, 130.
 RICE 130.
 — s. BLUMENFELD 143, 197.
 RICHARDS s. ADAMS 104, 109, 115.
 RICHTER s. ADDISON 6, 33, 60, 82, 88, 92, 115.
 — A. V. 205, 207, 235, 254, 270, 285.
 RIDDLE 103, 130.
 — und FISHER 103, 130.
 RIEGELE 94, 130.
 RIENHOFF jr. 26, 27, 30, 32, 93, 130.
 RIMER 130.
 RINDONE 33, 34, 130, 175, 195.
 ROBERTSON 22, 130, 195.
 ROBINOW 56, 130.
 ROBSON s. MCFARLAND 127.
 ROBUSCHI 72, 130.
 ROCHE, G. DE LA s. E. LAGUESSE.
 ROCHLINA 26, 130.
 ROGER und GARNIER 130.
 ROGERS 10, 11, 130, 151, 195.
 ROMANO 130.
 ROMEIS 25, 26, 130, 146, 147, 158, 159, 162, 163, 165, 166, 170, 171, 178, 181, 182, 183, 187, 188, 189, 195, 230, 285.
 ROOST s. BASTÉNIÉ 39, 116.
 ROOT s. N. HESS 211.
 ROSENBAUM, W. 285.
 ROSENBERG 105, 130, 285.
 ROSENKRANZ 101, 113, 130.
 ROSENLOECHER, K. 214, 242, 285.
 ROSOF 195.
 ROSS 102, 130.
 ROSSI und LANTI 94, 95, 130, 144, 184, 195.
 ROSSI, R. P. 153, 195.
 RÖSSLE, R. 141, 195, 285.
 ROESSLE, R. und ROULET 139, 195.
 ROULET und R. ROESSLE 139, 195.
 ROWAN 113, 130.
 ROWLANDS 104, 130; s. a. DEANESLY 118.
 RUDNICK 130.
 RUMPH und SMITH 19, 132.

- SACCHETTO 165, 172, 195.
 SAGUCHI, S. 234, 236, 239,
 240, 241, 245, 247, 250,
 251, 270, 285.
 SAKA 32, 130.
 SALLER 104, 130.
 SALMINA, M. 261, 285.
 SALOMON und HALBRON 199,
 285.
 SALTYKOW, S. 207, 285.
 SAMMARTINO s. HOUSSAY 169,
 189, 193, 244, 281.
 SAMPSON s. COPLAN 114, 118.
 SANCHEZ-CALVO 113, 130.
 SANDERS 44, 130.
 SANDERSON-DAMBERG 56, 70,
 90, 130.
 SANDSTRÖM 2, 130, 137, 138,
 142, 153, 170, 195.
 SANKARAN 130; s. a. MCCAR-
 RISON 127.
 SANTO 216, 285.
 SARIC, R. s. a. E. AUBERTIN.
 SATWORNITZKAJA, Z. A., W. S.
 SIMNITZKY und A. J.
 SPASSKY 232, 243, 247,
 285.
 SAUERBECK, E. 197, 199, 200,
 201, 203, 207, 208, 209,
 217, 222, 230, 232, 233,
 235, 249, 252, 254, 255,
 285.
 SAUERBRUCH 4, 130, 142, 195.
 SAVIOTTI, G. 199, 285.
 SCERBAKOV, BACHROMEV,
 ZNAMENSKI und TER-OSSI-
 POWA 245, 247, 258, 285.
 SCHAEFER, E. 197, 201, 285.
 — K. 11, 92, 130.
 SCHAEER 30, 35, 37, 44, 58, 70,
 130.
 SCHAEZT, G. 207, 285.
 SCHAEFFER 38, 46, 130, 165,
 195, 207, 208, 285.
 — und RABL 143, 151, 195.
 SCHAKWERA 27, 130.
 SCHALL 139, 195.
 SCHAPER 4, 131, 136, 138, 140,
 143, 164, 171, 174, 175,
 177, 178, 182, 184, 195.
 SCHARRER 109, 113, 131.
 SCHAUDER s. MARTIN 5, 127,
 143, 194.
 SCHEPS s. ELSNER 114, 119.
 SCHILDER 11, 131.
 — s. HABERFELD 192.
 SCHILDMACHER 93, 113, 114,
 131.
 SCHITTENHELM und EISLER
 84, 104, 131.
 SCHLESINGER 199, 205, 285.
 SCHLEUSSING s. ORATOR 33,
 34, 35, 128.
 SCHLOSSMANN, H. 202, 203,
 285.
 SCHLOTTHAUER s. CAYLOR 5,
 118.
 — s. MAHORNER 105, 126.
 SCHMEY 6, 131.
 SCHMID 48, 57, 59, 63, 131,
 137, 288.
 — H. 206, 208, 230, 243, 264,
 285.
 SCHMIDT, M. B. 8, 90, 131,
 207, 216, 229, 285.
 SCHMITT, W., SCHULZE, W.
 und HÖLLDOBLER 19, 131.
 SCHNEIDER, A. 131.
 — K. C. 41, 131.
 SCHOLZ, J. 147, 148, 162, 163,
 170, 171, 178, 181, 188,
 195.
 SCHÖNBERG 143, 195.
 SCHREIBER, L. 175, 177, 180,
 181, 183, 195.
 SCHTSCHERBAKOV, BACHROM-
 JEW, ZNAMENSKY und
 TER-OSSIFOWA 285.
 SCHULTZ 285.
 — BRAUNS 26, 131.
 SCHULTZE, O. 42, 131.
 SCHULZE, K. W. 102, 131, 143.
 — W. 131, 200, 235, 286.
 — — W. SCHMITT und HÖLL-
 DOBLER 19, 131.
 SCHWAGER-BARDELEBEN 131.
 SCHWARTZBACH und UHLEN-
 HUTH 104, 131.
 SCHWARZ, E. 105, 114, 131.
 SCHWEND, G. 131.
 SCHWIEK s. DIETRICH 118.
 SCOTT, W. C. E. 130; s. WIL-
 LIAMSON 134.
 — B. 130.
 SEECOF 42, 74, 131.
 SEIBEL, M. G. s. M. G. SMITH
 286.
 SEITZ 35, 131, 202, 214.
 SEKI, MORIO 247, 286.
 SELLE 11, 17, 131, 143, 151,
 196.
 SELZER 131.
 SERGEYEVA 258, 286.
 SERMAN 27, 131.
 SEVERI 196.
 SEVERINGHAUS 38, 47, 49, 72,
 74, 75, 78, 82, 135.
 SEYFARTH, C. 198, 201, 202,
 209, 223, 286.
 SGALITZER 11, 131.
 SHANER 154, 196.
 SHAPIRO 196.
 SHAW, J. W. u. E. O. LATI-
 MER 286.
 SHEARD s. HIGGINS 193.
 SIEBERT 131.
 SIGURJONSSON 97, 131.
 SILBERBERG 131.
 SILVAN 196.
 SIMARD 257, 259, 286.
 SIMMONDS 88, 131.
 SIMNITZKY, W. S. s. Z. A. SAT-
 WORNITZKAJA 285.
 SIMON, CH. 5, 32, 131.
 — E. 131.
 — J. 131.
 SIMPSON, W. W. 202, 267, 286.
 SINGER 114, 131.
 SIRTORI, C. 286.
 SIWE, STURE A. 207, 217, 218,
 219, 220, 221, 259, 260,
 269, 270, 274, 286.
 SKLOWER 98, 131.
 — s. MURR 98, 128.
 SKOWEN, SPENCE und WAL-
 KER 114, 132.
 SKOWRON s. MARCHLEWSKY
 79, 94, 126, 127.
 SLYE und WELLS 203, 286.
 SMALLWOOD, W. M. u. M. B.
 DERRICKSON 263, 286.
 SMITH, G. M. und COATES 6,
 131.
 — COATES und STRONG 6, 132.
 — s. HARRIS 114, 122.
 — und RUMPH 19, 132.
 — M. G. und M. G. SEIBEL
 203, 286.
 SOBOTTA, J. 4, 132, 140, 196,
 200, 203, 207, 257, 286.
 SOKOLOFF 199, 286.
 SOLI 196.
 SOLOVEY und KAKUSHKINA
 102, 132.
 SOROUR 113, 132, 185, 186,
 196.
 SOULIÉ und VERDUN 132.
 SPALTEHOLZ 139, 196.
 SPASSKY, A. J. s. Z. A. SAT-
 WORNITZKAJA 285.
 SPENCE 114, 132.
 — WALKER und SKOWEN 114,
 132.
 SPÖTTEL 22, 31, 33, 37, 38, 43,
 88, 97, 102, 108, 132.
 SSOBOLEW, L. W. 201, 213,
 234, 235, 286.
 STAHELIN, R. 202, 286.
 STAEMMLER 286.
 STAHR 89, 132.
 STANGL 247, 286.
 STANNIUS 2, 132, 263, 264,
 286.
 STARCK 6, 132.
 STARR und BRUNER 102, 132.
 STATKEWITSCH, P. 212, 286.
 STAUB, H. 198, 202, 248, 257,
 286.
 STEFKO 48, 54, 132, 213, 286.
 — und PUZIK 32, 132.
 STERNBERG s. KRJLOW 26, 84,
 102, 125.
 STEWART 132.
 STIEDA 9, 132, 151, 196.
 STIÉNON 223.
 STOCKARD 23, 132.

- STÖHR, PH. 85, 132, 269, 286.
 — — jr. 86, 94, 132, 257, 286.
 — — v. MÖLLENDORFF 207, 230, 286.
 STOLAND s. LANDS 114, 126.
 STRADA 166, 196.
 STRECKEISEN 4, 5, 132.
 STREFF 14, 28, 30, 31, 132.
 STRONG, SMITH und COATES 132.
 SUGAI 26, 114, 132.
 SÜLZER 143, 196.
 SUMORI 132.
 — und INOUE 132.
 SUNDER-PLASMAN 84, 86, 94, 135.
 SWANT und THOMPSON 5, 132.
 SYMMERS 247, 287.
 SZYMONOWICZ, L. 286.

 TAKAGI 50, 51, 74, 81, 132.
 TAKAHASHI, KO. 231, 241, 286; s. a. KON 281.
 TAKASIMA, ZAIMA und GOTO 6, 132.
 TAKATS, G. DE 286.
 TAKASHIMA und HARA 13, 14, 17, 132.
 TANBERG 20, 84, 132, 196.
 TANI 94, 95, 132.
 TATE, YOSHIRO 286.
 TATUM, A. L. 215, 286.
 TAYLOR 6, 132.
 TER-OSSIPOWA, s. SCHTSCHERBAKOV 285.
 TERAO 132.
 TERBRÜGGEN, A. 203, 275, 286.
 — s. FISCHBACH 114, 120.
 TERNI 146, 148, 196.
 TESTUT 4, 8, 132.
 — und JACOB 4, 132.
 THIONE 183.
 THOMAS, B. TH. 230, 238, 239, 242, 244, 286.
 — FR. 20, 21, 28, 30, 31, 32, 33, 38, 40, 42, 46, 47, 48, 49, 52, 56, 71, 74, 79, 80, 82, 83, 96, 111, 132.
 — s. GOORMAGTIGH 28, 38, 56, 71, 121.
 THOMPSON s. HALPENNY 175, 190, 193.
 — s. SWANT 5, 132.
 — F. D. s. VINCENT 287.
 — W. R., R. HUSSEY, J. T. MATTEIS, W. C. MEREDITH, G. C. WILSON und F. E. TRACY 286.
 — — R. TENNANT und R. HUSSEY 210, 286.
 THOREL, CHR. 207, 286.
 TODYO 166, 175, 196.
 TOHYAMA, MICHIO 255, 286.
 TOKUMITSU 196.
 TOMASCHEK 132.
 TOMOZAWA, TATSUJIRÔ 286.
 TOROPOWA, M. s. L. PINES 284.
 TOURNEUX und VERDUN 148, 149, 150, 288.
 TRAINA 41, 132.
 TRAUTMANN 5, 57, 132, 143, 157, 175, 190, 196.
 — s. ELLENBERGER 33, 135, 178, 192, 278.
 — und FIEBIGER 58, 132.
 TRENDELENBURG, P. 61, 84, 101, 104, 114, 132, 137, 190, 196, 197, 215, 243, 244, 287.
 TRIBONDEAU, M. 270, 287.
 — s. GRAND-MOURSEL 230, 280.
 TROELL 52, 67, 133.
 TROFIMOV s. PARHON 195.
 TRONCONI 94, 95, 133.
 TSCHASSOWNIKOW, N. 287.
 — S. 233, 235, 236, 249, 287.
 TSCHOPP 26, 133.
 TSCHUEWSKY 92, 133.
 TSUJI 105, 133.
 TSUSAKI und YATABE 92, 133.
 TURCHINI 82, 133.
 TURNBULL s. HUNTER 193.

 UCHIDA 47, 70, 133.
 UCHINO 102, 133.
 UHLENHUTH 6, 13, 17, 20, 26, 30, 38, 41, 42, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 67, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 92, 99, 100, 104, 133, 148, 196.
 — s. SCHWARTZBACH 104, 131.
 — und KARNS 30, 37, 133.
 — und SCHWARTZBACH 104, 133.
 — — und THOMPSON 133.
 UKAI, SATORU 237, 238, 287.
 UMEDA 183, 196.
 UNGERMANN 133.
 UNO 105, 133, 287.
 UOTILA 114; s. a. RÄIHÄ 105, 129.
 — und JÄÄSKELÄINEN 26, 63, 133.

 VACIRCA 50, 133.
 VALLEBONA, A. s. M. CAPOCACCIA.
 VALLESI s. KABBENO 113, 129.
 VARANGOT s. FEYEL 71, 120.
 VASSALE s. BIZZOZERO.
 — und GENERALI 3, 133, 138, 196.
 VERDOZZI 39, 76, 84, 102, 133.
 VERDUN 17, 21, 27, 133, 146, 148, 152, 154, 155, 184, 196.
 — und SOULÉ 132.
 VEREBÉLY, J. V. 172, 178, 180, 196.
 VERMEULEN 142, 143, 196.
 VERNE, J. s. L. BINET.
 VERTSON 32, 38, 64, 69, 85, 134.
 VICARI 50, 51, 102, 134.
 VINCENT, SWALE 249, 287.
 — — E. C. DODDS und F. DICKENS 198, 249, 263, 269, 287.
 — — und F. D. THOMPSON 230, 232, 249, 263, 287.
 VIRCHOW, R. 28, 32, 61, 134, 137, 201, 288.
 VISENTINI 207.
 VOGEL 59, 134.
 VOGT, M. 95, 113, 134.
 VONWILLER und WIGODSKAJA 26, 134.
 VRTEL 17, 73, 81, 134.

 WAGENSEIL 37, 134.
 WAGGENER 148, 162, 163, 165, 178, 181, 187, 196.
 WAGNER 50, 134.
 WAGSCHAL 134.
 WAHLBERG 40, 41, 42, 52, 64, 67, 68, 73, 74, 75, 76, 79, 80, 81, 82, 83, 134.
 WAIL 26, 58, 68, 134.
 WALEDINSKAJA, L. K. s. K. KAHN.
 WALKER, SKOWEN und SPENCE 114, 132.
 WANGENSTEIN 91, 92, 134.
 WARD, E. N. s. A. E. ADAMS.
 WARREN, SHIELDS und MORGAN 174.
 WATRIN und FLORENTIN 105, 134.
 — s. FLORENTIN 21, 85, 120.
 WATSON 84, 114, 134.
 WATZKA 10, 18, 21, 22, 39, 59, 60, 75, 76, 77, 84, 85, 108, 109, 112, 134, 145, 146, 196.
 WEBER 208.
 — A. 162, 171, 196.
 WEBSTER 49, 114, 134.
 WEGELIN 3, 4, 6, 8, 17, 20, 21, 22, 26, 27, 32, 45, 50, 52, 57, 65, 67, 70, 85, 88, 89, 92, 101, 105, 109, 110, 134; s. a. LANGHANS 126.
 WEICHELBAUM, A. 197, 198, 201, 208, 212, 223, 224, 228, 287.
 — — und J. KYRLE 208, 224, 228, 249, 250, 254, 255, 274, 287.
 WEIGMANN 39, 107, 134.
 WEIL 170, 196.
 WEIS s. FLORENTIN 114, 120.
 WEISSBERG 220, 221, 288.

- WELLER, jr. 8, 9, 11, 13, 17, 134, 148, 149, 150, 196.
 WELLS, H. G. s. M. SLYE.
 WELSH, R. 142, 166, 167, 196.
 WENIG 7, 134.
 WERLE, E. s. E. K. FREY.
 WESTENBERGER 114, 134.
 WETZEL 87, 96, 134, 196.
 WHARTON, G. K. 255, 256, 257, 287.
 WIEDERSHEIM 5, 134, 148, 196.
 WIEDMER s. ABELIN 115.
 WIGODSKAJA s. VONWILLER 26, 134.
 WILDER 203, 216, 288.
 WILENS s. A. M. PAPPENHEIMER 140, 195.
 WILLIAMS 20, 26, 64, 65, 69, 72, 73, 75, 78, 83, 85, 134.
 WILLIAMSON 30, 77, 134.
 — und PEARSE 30, 134.
 — — und SCOTT 134.
 — — und PEARSE 89, 92, 93, 94, 134, 196.
 — — — und CUNNINGTON 134.
 WILLIER, RAWLES und RUDNICK 134.
 WILMS, C. 209, 287.
 WILSON 18, 30, 41, 91, 134.
 — s. EYCLESHYMER 148, 192.
 WINIWARTER 17, 21, 134, 135, 154, 185, 196.
 WINTERSTEINER, O. s. H. JENSEN 281.
 — — und H. JENSEN 287.
 WITT, L. M. DE 209, 210, 255, 287.
 WOELFEL s. CARLSON 190, 191.
 WOERNER 242, 244, 287.
 — C. A. s. S. BENSLEY 234, 241, 242, 244, 245, 247, 248, 249, 276.
 WOHLFART s. ENGSTRÖM 93, 119.
 WOHLGEMUTH, J. und T. KOGA 241, 287.
 WOITKEWITSCH 19, 79, 109, 135.
 WOLF, JAN 223, 261, 287.
 WOLFF-HEIDEGGER, G. 203, 207, 220, 270, 274, 287.
 WÖFLER 4, 5, 15, 18, 20, 29, 30, 37, 52, 56, 91, 135, 196.
 WOMACK, N. s. J. L. O'LEARY 203.
 WOODSIDE 104, 135.
 WORINGER und JUNG 196.
 WYDLER 135.
 YAKUSHIJI 135.
 YANASE 139, 141, 166, 179, 184, 196.
 YASUNAKA, M. 221, 287.
 YATABE s. TSUSAKI 92, 133.
 YOKOM und HUESTIS 76, 85, 114, 135.
 YOSHIKAWA 17, 135.
 YOSHIRO s. TATE 245, 286.
 ZAGARESE 196.
 ZAIMA s. TAKASIMA 6, 132.
 ZALESKY 102, 135.
 ZATVORNICKAJA und ZIMNICKIJ 76, 135.
 ZECHEL 11, 47, 50, 52, 54, 55, 135.
 ZEIGER 66, 135.
 ZEISS 28, 64, 85, 97, 135.
 ZEZZA 103, 135.
 — P. s. S. RANZI 285.
 ZIELINSKA 5, 135.
 ZIETZSCHMANN 5, 135.
 ZIMMERMANN, A. 135.
 — K. W. 40, 135, 234, 287.
 ZIMNICKIJ und ZATVORNICKAJA 76, 135.
 ZNAMENSKY s. SCHTSCHERBAKOV.
 ZUCKERKANDL 4, 9, 135, 151, 180, 182, 196.
 ZYLBERSZAC s. BASTÉNIE 39, 116.

Sachverzeichnis.

- Abnutzungspigmente in der Schilddrüse 44, 97.
 Acinus der Schilddrüse 18.
 Adventitialzellen der Epithelkörpercapillaren 182f.
 Altersatrophie der Schilddrüse 96f.
 — -fibrose der Pankreasinseln 252.
 — -involution der Schilddrüse 97.
 — -veränderungen der Schilddrüse 96.
 Amitosen im Epithelkörperchen 165, 169.
 — in LANGERHANSSchen Inseln 233.
 — der Schilddrüsenzelle 39.
Amphibien, Epithelkörper 146f.
 —, Inselzellen der 239f.
 —, LANGERHANSSche Inseln 270.
 —, Metamorphose und Schilddrüse 98f.
 —, Schilddrüse 5f., 98f., 106.
 —, Schilddrüsenanlage 6.
 Anastomosen der Schilddrüsengefäße 90.
 ANDERSSON-Vakuolen 46.
 Angioarchitektur der Epithelkörper 163.
 — der Schilddrüse 29.
 Aortendrüsen 5.
 Argyrophile Fibrillen im Epithelkörperchen 179.
 — — in den Pankreasinseln 252.
 — — in der Schilddrüse 86.
 Arterienknospen in der Schilddrüse 90.
 Arterio-venöse Anastomosen 91.
 Aschebild des Schilddrüsenkolloids 63.
 Autolyse von Schilddrüsenzellen 49.
 Avitaminosen und LANGERHANSSche Inseln 216, 242.
 — und Schilddrüsenstruktur 114.
 A-Zelle der LANGERHANSSchen Inseln 236f.
 α -Zelle der LANGERHANSSchen Insel 235f.
- Balancementtheorie 221f.
 Basale Sekretion der Schilddrüsenzelle 757.
 Basalmembranen der LANGERHANSSchen Inseln 252.
 — im Epithelkörperchen 179.
 — der Schilddrüsenfollikel 85.
 Begattungsakt und Schilddrüsenstruktur 102.
 Beischilddrüsen s. Epithelkörperchen.
 BENSLEY-Zellen 46, 49.
 Blastoden 13.
 Blutcapillaren der LANGERHANSSchen Inseln 255.
 Blutgefäße der Epithelkörperchen 181f.
 — der LANGERHANSSchen Inseln 255.
 — der Schilddrüse 89.
 — — —, Feinbau 89f.
 — -speicherfunktion der Schilddrüse 93.
 Blutungen in der Schilddrüse 59f.
 Branchiogene Organe, Einschlüsse in der Schilddrüse 21f.
Branchiostoma lanceolatum, Hypobranchialrinne von 23.
 BROCKMANNsche Körperchen 206.
 Bürstensaum 41.
 B-Zelle der LANGERHANSSchen Inseln 236f.
 β -Zelle der LANGERHANSSchen Inseln 235f.
- Canal de BOCHDALECK 8.
 Capillaren der Epithelkörperchen 181.
 — der LANGERHANSSchen Inseln 255.
 — in der Schilddrüse 92.
 Capillarkapsel der Epithelkörperanlage 157.
 Cellules de WEBBER 50.
 Cholesterin, Wirkung auf die Schilddrüse 114.
 Chromatische Zellen des Epithelkörperchens 166.
 Chromatophoren im Epithelkörperchen 184.
- Chromatophoren in der Schilddrüse 88.
 Chromophile Zellen s. oxyphile Zellen.
 Chromophiles Kolloid 65f.
 Chromophobes Kolloid 65.
 Clear cell der Pankreasinseln 236.
 Cyclostomen, Inselorgan 259.
 —, Schilddrüse 6.
 Cysten der Epithelkörper 153f.
 — der LANGERHANSSchen Inseln 255.
 — in der Schilddrüse 8, 22.
 C-Zelle der LANGERHANSSchen Inseln 239.
- Degeneration von Inselzellen 234, 242.
 — von Schilddrüsenzellen 49.
 Degenerierende Zellen der Epithelkörperchen 172.
 — — der Schilddrüse 47f.
 Desquamation im Epithelkörperchen 177.
 — des Schilddrüsenepithels 57f.
 Dictyosomen 42.
 Diplosomen, im Epithelkörper 165.
 — in der Schilddrüse 40.
Dipnoer, Pankreasinseln 269.
 —, Schilddrüsenanlage 9.
 Dorsalpankreas 217.
 Dotterkörnchen der Schilddrüsenanlage 44.
 Drosselgefäße in der Schilddrüse 90.
 Drüsenlamelle im Endostyl 25.
 Ductus.
 — entobranchialis, Cysten des 153.
 — hypobranchialis 25.
 — lingualis 8.
 — thyreoglossus 4, 8.
 — thyreoideus 22, 23.
 — und Zentralkanälchen 28.
 D-Zelle der LANGERHANSSchen Inseln 236, 238.
- Elastische Fasern im Epithelkörperchen 177.
 — — in der Schilddrüse 87.
 Endapparate, nervöse 184.
 Endocysten 183.

- Endoschisis 233.
 Endostyl 22f.
 —, morphogenetische Wirk-
 samkeit 25.
 Endothelzellen der Epithel-
 körpercapillaren 182.
 — der Schilddrüsen-capillaren
 92.
 Eosinophile Epithelzellen des
 Epithelkörperchens
 166.
 — — der Schilddrüse 50.
 — Granulocyten im Epithel-
 körperchen 184.
 — — in der Schilddrüse 88.
 Epitheldesquamation im Epi-
 thelkörper 177.
 — in die Schilddrüse 18, 26,
 57.
 — —, intravitale 57.
 — —, postmortale 59.
 — -körperblutungen 184.
 Epithelkörperchen, Adventiti-
 alzellen der Capillaren
 182f.
 —, akzessorische 141.
 —, —, Entstehung der 150,
 152, 154, 155.
 —, Amitosen im 165.
 — der *Amphibien* 146f.
 —, Architektur 159f.
 —, argyrophile Fibrillen in
 179.
 —, Arterien der 142.
 —, Basalmembranen im 179.
 —, Blutgefäße, Feinbau 181.
 —, Blutungen in 184.
 —, Diplosomen im 165.
 —, Durchmesser 139.
 —, ektodermale Genese der
 155f.
 —, Entdeckung der 137.
 —, Entfernung der 137, 144.
 —, Entstehung aus Thymus
 154.
 — der *Erwachsenen* 161, 175.
 —, Farbe 139, 143.
 —, Fehlen der 141.
 —, Feinbau 158f.
 —, Fettgewebe im 179f.
 —, Fibrose, perivasculäre 179.
 — der *Fische* 148.
 —, Follikel der 163, 175.
 —, —, Entstehung 157.
 —, — und Gravidität 175.
 —, Gewicht 139f.
 —, Gitterfasern im 165, 177f.
 —, Glykogen in 156.
 —, GOLGI-Apparat im 165.
 —, Granula der Zellen 170.
 — und Gravidität 190.
 —, Größe 139.
 —, Histogenese der 156f.
 — und Hypophyse 189.
 —, innere 142.
 —, intravasales Sekret 177.
 Epithelkörperchen, jahrescyc-
 lische Strukturverände-
 rungen 187f.
 —, Kalkhaushalt und Fein-
 bau 186.
 —, Kapsel 178f.
 — und Keimdrüsen 190.
 —, Kernkugeln 164.
 —, — zerfall im 165.
 —, Knorpelgewebe im 180.
 —, Kolloid im 175f.
 —, — tropfen in 171.
 —, Konsistenz 139.
 —, Lage 140f.
 —, Lamellenkörperchen in
 184f.
 — und Lichtstrahlen 185f.
 —, Lymphgefäße in 183.
 —, Lymphocyten in 184.
 —, Mastzellen in 184.
 — des *Menschen* 138f.
 —, Mitosen im 164.
 —, Nerven 142, 184.
 — des *Neugeborenen* 160,
 175.
 —, Oberfläche 139, 143.
 —, Onkocyten im 172.
 —, Organentwicklung der
 148f.
 —, — bei *Amphibien* 155.
 —, — beim *Mensch* 148f.
 —, — bei *Säugetern* 148f.
 —, — bei *Sauropsiden* 154.
 —, Orientierung der Epithel-
 zellen in 162.
 — und Pankreas 190.
 — der *Perennibranchiaten*
 148.
 —, Pigmentablagerungen im
 170.
 —, postmortale Verände-
 rungen 159.
 — der *Reptilien* 146.
 —, Rieskerne in 164.
 — der *Säugetiere* 138f., 142f.
 — und Schilddrüse 190.
 —, Schilddrüsenfollikel inner-
 halb 177.
 —, Sekretcapillaren im 166.
 —, Septen im 177f.
 —, Stroma 184.
 — syncytiales Netzwerk in
 163.
 — und Thymus 190.
 —, Typen der 161f.
 —, Untersuchungsmethoden
 158f.
 —, Venenklappen 181.
 — der *Vögel* 144f.
 —, Zellelemente der 163f.
 —, — grenzen im 165.
 —, — typen des 166f.
 —, zweikernige Zellen 165.
 Epithelkörperchenentwick-
 lung 148.
 Erbveranlagung und Schild-
 drüsenstruktur 109f.
 Ernährung und Schilddrüsen-
 struktur 113f.
 E-Zelle der LANGERHANSschen
 Inseln 239.
 Farbe der Epithelkörperchen
 138f.
 — der Schilddrüse 3f.
 Färbemethoden 25, 158, 229.
 Faserstrukturen der Epithel-
 körperchen 177f.
 — der LANGERHANSschen
 Inseln 255f.
 — der Schilddrüse 85f.
 Fetalzeit, LANGERHANSsche
 Inseln in der 217f.
 —, Schilddrüse in der 19.
 Fettgewebe der Epithelkör-
 perchen 179.
 — der Schilddrüse 89.
 Fibrillen, argyrophile 85f.,
 177f., 249, 255.
 —, intracelluläre 55.
 Fixierungsflüssigkeiten, Wir-
 kung auf das Kolloid 63.
 — -methode 25, 158, 229.
 Follikel der Epithelkörperchen
 175.
 — —, Bedeutung der 177.
 — —, Entstehung der 176.
 — —, Größe der 175.
 — der Schilddrüse 27f.
 — —, Entstehung der 12f.
 — —, Epithelauskleidung 37.
 — —, Formen der 30.
 — —, Größe der 32.
 — —, Lebendbeobachtung
 83, 85.
 — —, Zahl der 37.
 — -berstung 79.
 — -blutungen 60.
 — -hormon, Wirkung auf
 Schilddrüse 102.
 Ganglienzellen in LANGER-
 HANSschen Inseln 258.
 — in der Schilddrüse 951.
 Gangorgan, insuläres 208.
Ganoiden, Pankreasinseln 263.
 —, Schilddrüse 6.
 Gebirgslandschilddrüse 34.
 Geburtsakt und Schilddrüsen-
 struktur 101f.
 Geißelzellen in der Schild-
 drüse 25.
 Gerbsäurefestes Kolloid 65.
 Gewebekultur von Pankreas-
 inseln 248.
 — von Schilddrüsenepithel
 55f., 84.
 Gitterfasern im Epithelkörper
 165, 179.

- Gitterfasern in LANGERHANS-
schen Inseln 252.
— in der Schilddrüse 87.
Glandula carotica 151.
— insularis cervicalis 141.
— parathyreoidea s. Epithel-
körperchen.
— thyreoidea s. Schilddrüse.
Glatte Muskelzellen in Epi-
thelkörperkapsel
178.
— — in der Schilddrüse 89.
Glykogen im Epithelkörper-
chen 156, 166, 174.
— in Schilddrüsenzellen 47.
— -reaktion des Lymphgefäß-
inhaltes 183.
Golgiapparat der Epithel-
körperzellen 165.
— der LANGERHANSschen In-
seln 245.
— der Schilddrüsenzelle 41 f.,
50, 74 f., 82 f.
—, Umkehr 82.
Golgi bodies 42.
Granula der Epithelkörper-
zelle 167 f.
— der LANGERHANSschen In-
seln 235 f.
— im Schilddrüsenepithel 72.
Gravidität und Epithelkörper-
chen 190.
— und LANGERHANSsche
Inseln 214.
— und Schilddrüse 102.
— und Schilddrüsenstruktur
101 f.
Gray cells 11, 53.
γ-Zelle der LANGERHANSschen
Inseln 236 f.
- Halsfisteln 8.
—, mediane 8.
Hämosiderinablagerungen 44.
Hauptinseln 264.
Hauptzellen des Epithelkörper-
chens 166.
— —, dunkle 167.
— —, — Granula in 170.
— —, helle 166.
— —, Kolloidtropfen in 171.
— —, Krystall in 171.
— —, Vakuolen in 171.
— der Schilddrüsenfollikel
47.
Häutung und Schilddrüse 109.
Höhenlage und Schilddrüsen-
struktur 113.
Hungern und Schilddrüse
113 f.
Hyperplasie der Epithelkörper-
chen 190.
— der LANGERHANSschen In-
seln 203.
- Hyperplasie der Schilddrüse
durch Fett- und Eiweiß-
nahrung 114.
Hypobranchialrinne 7, 22 f.
—, Involutionsvorgänge an
25.
—, morphogenetische Wirk-
samkeit 25.
— -sack 23.
Hypophyse und Epithelkörper-
chen 189.
— und LANGERHANSsche In-
seln 215.
— und Schilddrüse 104.
Hypophysektomie, Wirkung
auf Epithelkörper-
chen 189.
—, — auf Schilddrüse 104.
- Îlots primaires 221.
— secondaires 221.
Inseladenome 203.
Inselapparat 197 f.
— und Epithelkörperchen
190.
— und Schilddrüse 105.
— -blutungen 257.
— -kapsel, bindegewebige
249 f.
— -organ 197.
— -theorie 201 f.
— -wucherungen 216.
— -zelltumoren 203.
Insulin 197 f.
—, Gewinnung 202.
—, Wirkung auf Pankreas-
inseln 214.
Integument und Schilddrüse
109.
Intercellularräume 81.
— -vakuolen 81 f.
Interstitielle Zellen 50.
Intertubuläre Zellhaufen 199.
Intimaverdickungen an
Schilddrüsengefäßen 91.
Intrafollikuläre Zellen im Epi-
thelkörperchen 177.
— — der Schilddrüse 57 f.
Intralienales Inselgewebe 208.
Isletectomie 267.
Isoelektrischer Punkt des
Schilddrüsenkolloids 67 f.
- Jahrescyclische Verände-
rungen der Epithel-
körperchen 187.
— — der Schilddrüse 103,
105 f.
Jodgehalt des Epithelkörper-
kolloids 176.
— des Schilddrüsenkolloids
66.
— -nachweis, histologischer, in
der Schilddrüse 26.
- Kapsel der Epithelkörperchen
177.
— der LANGERHANSschen
Inseln.
— der Schilddrüse 27, 87 f.
Kastration und Inselapparat
214.
— und Schilddrüse 102.
Kerneinschlüsse 39.
— -kugeln im Epithelkörper-
chen 164.
— -vakuolen 39.
— -zerfall im Epithelkörper-
chen 165.
Kittleisten 40.
Klasmatozyten in der Schild-
drüse 88.
Klimakterium und Schilddrüse
101.
Knorpelgewebe im Epithel-
körperchen 180.
— in der Schilddrüse 89.
Kohlverfütterung und Schild-
drüse 114.
Kollagenfasern im Epithel-
körperchen 177.
— in der Schilddrüse 87.
Kolloid, Aschebild 63.
—, Ausschwemmung 77 f.
— und Begattung 84.
—, Bildung 15 f., 70 f.
—, — im Epithelkörper 175.
—, — in der Schilddrüse 15 f.,
70 f.
—, chromophiles 65.
—, chromophobes 65.
—, Dichte 66 f.
—, des Epithelkörperchens
175 f., 184.
—, Färbbarkeit 65 f.
—, Fettgehalt 70.
Kolloid, Fibrinreaktion 70.
— und Fleischnahrung 84.
—, fuchsinophiles 65 f.
—, gerbsäurefestes 65.
— und Gravidität 84.
— und Hypophyse 84.
— durch Intercellularräume
81 f.
—, intravasales 184.
—, isoelektrischer Punkt 67.
—, Jodgehalt und Färbung
66.
— und Kälte 85.
—, körnige Struktur 65.
—, Krystalle im 70.
— und Metamorphose 84.
— in Pankreasinseln von
Scorpaena 248.
— -phagocyten 58, 60.
—, Phagocytose 80.
—, Plasmalreaktion 70.
—, Randvakuolen 63.
— und Röntgenbestrahlung
85.
—, Rückresorption 80.

- Kolloid der Schilddrüse 61f.
 —, Schrumpfung 63, 68.
 — und Thyroxin 85.
 —, Vitalfärbung 61.
 —, Wasserlöslichkeit 61.
 —, Zelleinschlüsse im 70.
 — zellen 47f.
 Kolloidtropfen, intracelluläre.
 —, — im Epithelkörperchen 171.
 —, — in Pankreasinseln von *Scorpaena* 248.
 —, — in der Schilddrüsenzelle 45f.
 Kontiguität von endo- und exokrinem Pankreasgewebe 274.
 Kontinuität von endo- und exokrinem Pankreasgewebe 251, 274.
 Körnersaum 41.
 Krystalle im Schilddrüsenkolloid 70.
 — in Schilddrüsenzellen 46f.
 Lactation und Schilddrüse 102.
 Lamellenkörperchen im Epithelkörper 184f.
 LANGERHANSsche Inseln, Altersfibrose 253.
 — — der *Amphibien* 270.
 — —, argyrophile Fibrillen der 252.
 — —, Auftreten, erstes 219.
 — — bei Avitaminosen 216.
 — —, A-Zellen 236.
 — —, α -Zellen 235.
 — —, Bildung in der Postfetalzeit 229.
 — — im Bindegewebe 208.
 — — und Blutbildung 200.
 — —, Blutcapillaren 255f.
 — —, Blutungen 257.
 — —, B-Zellen 236.
 — —, β -Zellen 235.
 — — im Caput pancreatis 221.
 — —, clear cell 236.
 — — der *Cyclostomen* 259.
 — — c-Zelle 239.
 — — der *Dipnoer* 269.
 — —, dunkle 273.
 — —, D-Zellen 236, 238.
 — —, δ -Zellen 236.
 — —, Entdeckung 198.
 — —, Entstehung der 217f.
 — —, epithelialer Charakter 200.
 — —, Epithelzellen 232.
 — —, —, Anordnung der 232f.
 — —, —, argentophile 240f.
 — —, —, Degeneration 234.
 LANGERHANSsche Inseln, Feulgenreaktion 235.
 — —, —, Glucose, Wirkung auf 242.
 — —, —, Golgiapparat 245.
 — —, —, Granula 230.
 — —, —, Größe 233.
 — —, —, Kolloidtropfen in 248, 266.
 — —, —, Lipoideinlagerungen 247.
 — —, —, Mitochondrien 247.
 — —, —, Mitosen 228.
 — —, —, Nebenkerne der 234.
 — —, —, Oxydasereaktion 248.
 — —, —, Pigmente 247.
 — —, — und präenterochromaffine Elemente 241.
 — —, —, Riesenkerne 233.
 — —, —, Sekretionszyklus 246.
 — —, —, Typen der 235f.
 — —, —, uranoargentophiler Apparat 240.
 — —, —, Vakuolisierung 248.
 — —, E-Zellen 236.
 — —, ϵ -Zellen 236.
 — —, Farbstoffspeicherung 257.
 — —, fetale, und Zuckerhaushalt in der Gravidität 202.
 — — und Fettstoffwechsel 245.
 — — und Fettzellengruppen 205.
 — —, Flächenbestimmung 208.
 — — und Fleischfütterung 214.
 — —, Form 203.
 — — und Futterbeschaffenheit 213.
 — —, Ganglienzellen in 258.
 — — und Ganglienzellgruppen 205.
 — — der *Ganoiden* 263f.
 — — und Geschlecht 211.
 — —, Gewebekultur 248.
 — —, Glomeruli 255.
 — — und Glykogenhaushalt 202.
 — — während der Gravidität 214.
 — —, Größe der 211.
 — —, γ -Zellen 236.
 — —, helle, *Vogel*pankreas 270.
 — —, — Zellen 237.
 — — in heterotopischem Pankreasgewebe 207.
 — — Histogenese 223f.
 LANGERHANSsche Inseln, Hypertrophie, kompensatorische 203.
 — — und Hypophyse 215.
 — — und Hypophysenvorderlappen 244.
 — —, Inanition, Wirkung der auf 242.
 — —, Inkretspeicherung 248.
 — —, intrahepatische 208.
 — —, Kapsel der 249.
 — — und Kastration 214.
 — — und Kohlehydrater-nährung 213f.
 — —, Kolloid in 248.
 — —, Lebendbeobachtung 231.
 — — und Lebensalter 211.
 — — und Lebensweise 211, 213.
 — —, Lumenbildungen 254f.
 — —, Lymphgefäße 257.
 — —, Masse der 209f.
 — — im Mesenterium 208.
 — — in Nebenbauchspeicheldrüsen 207.
 — — und Nebennierenmark 243.
 — —, Nerven 257f.
 — —, Neubildung von 214.
 — — und Parathyreoidea 244.
 — —, Pericyten in 256.
 — —, Pflanzensekretine, Wirkung der — auf 246.
 — — und Pituitrin 216.
 — —, primäre 225.
 — —, qualitative Veränderungen 212.
 — —, quantitatives Verhalten 206.
 — — Regeneration 275.
 — — der *Reptilien* 270.
 — — und Schilddrüse 215.
 — — der *Selachier* 261f.
 — —, Selbständigkeit der 273f.
 — —, Silberzellen 240.
 — —, Sinusoide 256.
 — —, Supravitalfärbung 231.
 — — und Sympathicus 259.
 — — der *Teleostier* 263.
 — — und Thymus 215.
 — —, Topographie 206.
 — —, Traubenzucker, Wirkung auf die 214.
 — —, trübe Zellen 237.
 — —, Tumoren 203.
 — —, Überbelastung 214.
 — —, Untersuchungsmethoden 229.
 — — im Ventralpankreas 220f.
 — — und Vitaminmangel 213.

- LANGERHANSsche Inseln der *Vögel* 270.
 — —, Volumbestimmung der 209.
 — —, Vorkommen 205.
 — —, Wachstumszentren 223.
 — — im Winterschlaf 202.
 — —, Zählung 208f.
 — —, Zelltypen 235f.
 — —, zusammengesetzte 203.
 — —, Zusammenhang mit exokrinem Parenchym 249f.
 Läppchen der Epithelkörperchen 160f.
 — der Schilddrüse 27f.
 Laterale Anlagen der Schilddrüse 9.
 Lebenskurve der Epithelkörperchen 140.
 — der Schilddrüsenfollikel 33.
 Lecithin, Wirkung auf die Schilddrüse 114.
 Lichtstrahlen und Epithelkörperchen 185.
 — und Schilddrüsenstruktur 113.
 Lymphgefäße der Epithelkörper 183.
 — der LANGERHANSschen Inseln 257.
 — der Schilddrüse 4, 93.
 Lymphocyten im Epithelkörperchen 184.
 — in der Schilddrüse 88, 97.
 Lymphoides Gewebe in der Schilddrüse 88.
 Makrophagen in der Schilddrüse 88.
 — thyrocyten 11, 50f.
Marsupialier, Schilddrüsenanlage 7, 9.
 Mauserung und Schilddrüsenstruktur 103, 109.
 Melanophoren im Epithelkörperchen 157.
 Membrana propria im Epithelkörperchen 179.
 — — um LANGERHANSsche Inseln 252.
 — — der Schilddrüsenfollikel 85f.
 Mesobranchialrinne 7.
 Metachromasie des Schilddrüsenkolloids 69f.
 Metamorphose, Epithelkörper und 148.
 —, Schilddrüse und 97f.
 Milzsegment des Pankreas 207, 212.
 Mitochondrien 42, 74, 83, 247.
 — der Epithelkörperzellen 247.
 — und Kolloidbildungen in der Schilddrüse 74.
 — der LANGERHANSschen Inseln 247.
 — der Schilddrüsenzelle 42.
 Mitosen im Epithelkörperchen 164, 169.
 — in LANGERHANSschen Inseln 293.
 — der Schilddrüsenzelle 39.
 Muskelgewebe in der Schilddrüse 89.
 — zellen in Epithelkörperkapsel 178.
Myxinoidea, Inselorgan 259.
 —, Schilddrüse 22f.
 Nebenbauchspeicheldrüsen 207.
 Nebenniere 243.
 — und Schilddrüse 105.
 — schilddrüsen 4f.
 Nerven der Epithelkörperchen 142.
 — der LANGERHANSschen Inseln 257.
 — der Schilddrüse 94f.
 Nodus thymicus 151.
 Onkocyten des Epithelkörperchens 172f.
 — der Schilddrüse 50.
 Ovarialhormone, Wirkung auf die Schilddrüse 102.
 Ovoide Zelle der Schilddrüse 47, 55.
 Oxydasegranula der Schilddrüsenzelle 45.
 — reaktion der Pankreasinseln 248.
 Oxyphile Zellen, Bedeutung der 172f.
 — — des Epithelkörperchens 166f.
 — — und Onkocyten 172.
 — — zweikernige 169.
 Paarige Anlagen der Schilddrüse 8f.
 Pankreas, diffuses 263.
 — disseminiertes 263.
 — intrasplenicum 263.
 — körperchen 268.
 — massives 263.
 Pankreatrope Substanz der Hypophyse 216.
 Papillenbildungen im Schilddrüsenfollikel 56.
 Parafollikuläre Zellen 11, 47, 50f.
 — —, kolloidale Umwandlung der 51.
 Parasiten in der Schilddrüse 6.
 Parathymus 149.
 Parathyreogene Zone 148.
 Parathyreoidea s. Epithelkörperchen.
 Parathyreoideal-thymisches Organ 141.
 Parenchymatous cells 50.
Perenibranchiaten, Epithelkörperchen der 148.
 Pericyten im Epithelkörperchen 182.
 — in LANGERHANSschen Inseln 256.
 — in der Schilddrüse 92.
 Pfortaderkreislauf in der Schilddrüse 92.
 Phagocytose des Kolloids 80.
 Pigmente im Epithelkörperchen 178.
 — in LANGERHANSschen Inseln 247.
 — in der Schilddrüse 43f., 70.
 Pigmentzellen im Epithelkörperchen 178.
 — in der Schilddrüse 88.
 Plasmalogen 47.
 Plasmalreaktion 47, 70.
 Plasmodien 21, 54.
 Polarität der Schilddrüsenzelle 42, 82.
 Polsterbildungen der Schilddrüsenfollikel 56f.
 Polynesie 203.
 Postbranchialkörper 154; s. a. Ultimobranchialkörper.
 Postmortale Veränderungen der Epithelkörperchen 159.
 Postmortale Veränderungen der Schilddrüse 59.
 Präenterochromaffine Zellen in den Pankreasinseln 241.
 Präkolloid 72.
 Primäre Pankreasinseln 225.
 Primärfollikel 13, 14.
 Primitivfollikel 14.
 Principal islets 264.
 Proliferationsknospen 56.
 Prosekretgranula 44f., 72.
 Protozoenartige Zellen 50.
 Pseudointertubuläre Zellhaufen 261.
 Pubertätsschwellung der Schilddrüse 35.
 Pyknotische Zellkerne im Epithelkörperchen 168.
 — — in Pankreasinseln 234.
 — — in der Schilddrüse 49.

- Randvakuolen** 64f.
 Regeneration der Epithelkörperchen 164.
 — der LANGERHANSschen Inseln 275.
 — der Schilddrüse 55.
Reptilien, Epithelkörperchen der 146.
 —, Pankreasinseln 270.
 —, Schilddrüse 5, 106.
 —, Schilddrüsenanlage 6f.
 Restzellen 18, 21.
 Retentionscysten in LANGERHANSschen Inseln 255.
 Reticulinfasern im Epithelkörperchen 178.
 Reticulo-endotheliales System und Schilddrüse 89.
 Riesencapillaren in der Schilddrüse 92.
 — -follikel 33, 38.
 Riesenkerne im Epithelkörperchen 164.
 — in LANGERHANSschen Inseln 233.
 — der Schilddrüsenzellen 40.
 Rosarote Zellen des Epithelkörpers s. dunkle Hauptzellen.
 Rückresorption des Schilddrüsenkolloids 80.
- Säuger**, Epithelkörperchen der 142.
 —, LANGERHANSsche Inseln der 232f.
 —, Schilddrüse 4f., 108.
 Schilddrüse, Acinus 18, 27f.
 —, Altersveränderungen 96.
 — der *Amphibien* 5f.
 —, Angioarchitektur 29f.
 —, Aplasie der 6.
 —, Architektur 27f.
 —, Aufhängebänder der 4.
 —, — muskel der 4.
 —, Avitaminosen 114.
 —, Begattungsakt 102.
 —, Blastoden 13.
 —, Blutgefäße 89f.
 — der *Cyclostomen* 6, 22f.
 —, Cysten der 8, 21f.
 —, embryonale, Histophysiologie der 19f.
 —, Epitheldesquamation 26.
 —, — körper in 4, 21.
 — und Ernährung 113f.
 —, Feinbau 25f.
 —, Fettgewebe 88, 89.
 — der *Ganoiden* 6.
 —, Geburtsakt 101.
 —, Gefäßversorgung der 4f.
 —, Geschichte der Erforschung 2, 3.
 Schilddrüse, Gravidität 101f.
 — und Häutung 109.
 —, Histogenese 6f., 11f.
 — und Höhenlage 113.
 — und Hunger 113.
 — und Hypophyse 104.
 — und Inselapparat 105.
 — und Integument 109.
 —, interfollikuläres Bindegewebe 87.
 —, jahrescyclische Veränderungen 103, 105f.
 —, Kapsel 27, 87f.
 — und Keimdrüsen 36.
 — im Klimakterium 101.
 —, Kolloidbildung, Beginn 16, 17.
 —, Läppchen 27.
 —, Laterale Anlagen der 9f.
 —, Lebendbeobachtung 26.
 — und Lichtstrahlen 113.
 —, Lumenbildung der Follikel 15.
 —, Lymphgefäße der 4f., 30, 93.
 —, makroskopische Anatomie 3f.
 — und Mauserung 103.
 —, mediane Anlage der 6f.
 — des Menschen 4.
 — und Nebenniere 105.
 —, Organentwicklung der 6f.
 — und Ovarialhormone 102.
 —, paarige Anlage der 8f.
 —, Parasiten im 6.
 —, Primärfollikel 13.
 —, Primitivfollikel 14.
 —, Pubertätsschwellung 35.
 — der *Reptilien* 5.
 —, Restzellen 18.
 —, Riesenfollikel 33.
 — der *Säuger* 4f.
 Schilddrüse, Sekundärfollikel 14.
 — der *Selachier* 6.
 —, Sexualzyklus 101f.
 —, Sinusfollikel 14.
 — der *Teleostier* 6.
 — und Thymus 105.
 —, Topographische Anatomie der 3f.
 —, Tumoren der 6.
 —, Untersuchungsmethoden 25f.
 —, Vitalfärbung 47.
 — der *Vögel* 5.
 — im Winterschlaf 108f.
 —, Zweizellenfollikel 13.
 — von Zwillingen 109.
 Schilddrüsenentwicklung 6f.
 —, Ektodermbeteiligung bei 6.
 Schilddrüsenfollikel 15.
 —, Entstehung 12f., 20.
 —, Epithel 37f.
 Schilddrüsenfollikel, Form 30f.
 —, Größe 32f.
 — und Körpergröße 34.
 —, Lebenskurve 33f.
 —, Nerven der 4.
 — und Rasse 37.
 —, Regeneration 21.
 — und Umwelt 36.
 —, Vergrößerung 20.
 —, Verschmelzung 20.
 —, Wachstum 20.
 —, Zahl 37.
 Schilddrüsenöffnung, sekundäre 23.
 Schmelzung des Schilddrüsenepithels 79.
 Schrumpfung des Schilddrüsenkolloids 63f., 68.
 Sekretcapillaren im Epithelkörper 166.
 — in der Schilddrüse 81.
 Sekretgranula der LANGERHANSschen Inseln 245f.
 — Schilddrüsenzelle 44f.
 Sekundärfollikel 14.
 — -inseln der *Teleostier* 264.
Selachier, Pankreasinseln 261.
 —, Schilddrüse 6, 103.
 —, Schilddrüsenanlage 6.
 Septen im Epithelkörperchen 177f.
 — der Schilddrüse 87.
 Sexualzyklus und Schilddrüsenstruktur 101f.
 Silberreaktion der Inselzellen 231, 240.
 — der parafollikulären Zellen 50, 53.
 — der Schilddrüsenzelle 45.
 Silberzellen der Pankreasinseln 231, 240.
 Sinusfollikel 14.
 Sinusoide Gefäße der Epithelkörper 182.
 Solide Zellhaufen 52f.
 Stauungskolloid 61.
 Stromata der Epithelkörperchen 184.
 Struma des *Kaninchens* 26, 114.
 — der *Ratte* 5.
- Teilkörper** 227.
Teleostier, Hauptinseln 264.
 —, LANGERHANSsche Inseln 264.
 —, Pankreas der 263.
 —, Schilddrüse 6, 98, 106.
 Temperatur und Schilddrüsenstruktur 110f.
 Terminalreticulum 94.

- Thymus und Epithelkörperchen 190.
 — und LANGERHANSsche Inseln 215.
 — und Schilddrüse 21f.
 Thymusgewebe, Einschluß in Schilddrüse 21.
 —, Entstehung aus Schilddrüsengewebe 21f.
 Thymusverfütterung und Schilddrüse 105.
 Thyreoidea s. Schilddrüse.
 — lateralis 9.
 Thyreotropes Hormon, Wirkung auf Epithelkörperchen 189.
 — —, — auf Schilddrüse 77f.
 — —, — auf Ultimobranchialkörper 11.
 Thyroxin, Wirkung auf LANGERHANSsche Inseln 215.
 —, — auf der Schilddrüse 114.
 Tieflandschilddrüse 34.
 Trabantfollikel 28.
 Tuberculum thyreoideum 7.
 Tumoren der Epithelkörperchen 174.
 — der LANGERHANSschen Inseln 203, 275.
- Tumoren der Schilddrüse 6.
Tunicaten, Hypobranchialrinne 7.
- Ultimobranchialkörper 9f., 10, 21, 53.
 —, Aktivierung der 10.
 —, Einschlüsse in Schilddrüse 21f.
- Ultraviolette Strahlen, Wirkung auf Epithelkörperchen 185.
- Uranoargentophiler Apparat 240.
- Urinsel 269.
- Urpankreas 261.
- Vakuolen der Epithelkörperzelle 168, 171, 187.
 — der Inselzellen 241, 248.
 — der Schilddrüsenzelle 46.
- Vegetativ-optisches System 113.
- Venen der Epithelkörperchen 181.
 — der LANGERHANSschen Inseln 255.
 — der Schilddrüse 89f.
- Venenklappen im Epithelkörperchen 181.
- Venenklappen in der Schilddrüse 91.
- Ventralpankreas 220.
- Verbindungsstück 150, 151.
 Vesicula cervicalis 153.
 Vitalfärbung 88, 257.
Vögel, Epithelkörperchen 144f.
 —, LANGERHANSsche Inseln 270.
 —, Milzsegment 271.
 —, Schilddrüse 5, 108.
- Wasserhelle Zellen des Epithelkörperchens 166f.
- WELSHsche Zellen s. oxyphile Zellen.
- Winterschlaf und LANGERHANSsche Inseln 202.
 — und Schilddrüse 108f.
- Zelleinschlüsse im Schilddrüsenkolloid 70.
 —-knospen in Arterien der Schilddrüse 90.
- Zentralgeißel 40.
- Zentralkanälchen der Schilddrüse 18, 32.
 — —, erstes Auftreten 18.
- Zentralkörperchen 40.
- Zweikernige Zellen im Epithelkörperchen 165.
- Zweizellenfollikel 13.
- Zwillingsuntersuchungen 109.
- Zwischenhirndrüse 109.