

Fig. 2. Schnitt etwas weiter nach vorne als Fig. 1. Hier sieht man deutlich von unten kommend die geschwollene untere Schleimhautfalte, dann die stramm anhaftende Partie, und endlich eine obere Schleimhautfalte, die nach unten zu wächst. Zwischen den beiden geschwollenen Falten finden wir die Delle. Bezeichnungen wie unter Fig. 1. p v Processus vocalis. of hypertrophirte Schleimhautfalte, welche die obere Grenze der Grube bildet.

XVII.

Ueber regenerative Neubildung der Lymphdrüsen¹⁾.

Von Dr. Zehnder,

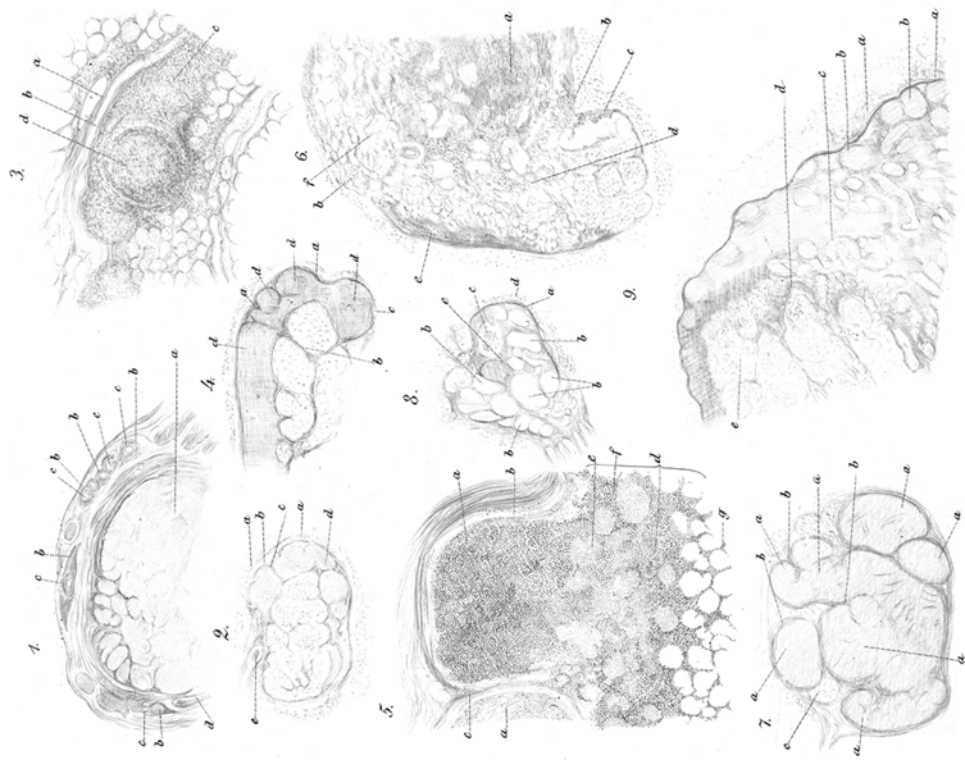
Assistenzarzt am Augusta-Hospital in Berlin.

(Hierzu Taf. VI.)

Die Lymphdrüsen machen durch ihre rasche Reaction auf äussere Reize den Eindruck einer gewissen Labilität. Zwar beruht ihre An- und Abschwellung vor Allem auf einer Zu- oder Abnahme der weissen Blutkörperchen, aber wenn man die Menge der Lymphdrüsen erwägt, die bei Tuberculose, malignem Lymphom, Krebs u. s. w. sich vorfinden, so erscheint die Frage nicht ungerechtfertigt, ob die Labilität der Lymphdrüsen sich nicht auch auf die festen Gewebe erstreckt. Diese letztere Frage drängte sich mir besonders auf bei Untersuchung der krebsigen Achselhöhlendrüsen (nach Brustkrebs), die ich zu anderen Zwecken anstellte. Hier stiess ich im Verlaufe meiner Untersuchungen auf Präparate, die ich mir anfangs nicht zu deuten vermochte, Präparate, die viel von Lymphdrüsen Abweichendes hatten und sich schliesslich als sich entwickende Drüsen herausstellten.

Es ist schwer zu sagen, wie man das beste Material erhalten kann. Manche brauchbaren Präparate brachte mir der Zufall. Beachtenswerth sind jedoch namentlich kleinste isolirt im Fett liegende Knötchen oder aber grössere Drüsen, die an ihrer

¹⁾ Demonstrirt auf dem Anatomencongress zu Berlin October 1889, vortragen in der freien Vereinigung Berliner Chirurgen November 1889.



Oberfläche Höcker oder sonstige Unebenheiten besitzen und ferner jene grossen, jetzt nicht mehr häufigen, zusammenhängenden, metastatischen Massen der Achselhöhlen, bei denen die narbige Zwischensubstanz zwischen den einzelnen in die Massen aufgegangenen Lymphdrüsen abzusuchen ist.

Zuerst — bevor auf die Neubildung der ganzen Drüsen eingegangen wird — soll untersucht werden, ob Follikel, bezw. deren wichtigste Bestandtheile, die von Flemming¹⁾ genauer beschriebenen Keimcentra sich neuzubilden vermögen. —

Eine Bemerkung Flemming's — veranlasst durch den ungleichen Durchmesser der Keimcentra bei Tangentialschnitten normaler Drüsen — geht dahin, dass wahrscheinlich die Keimcentra transitorische Gebilde seien. Ich prüfte diesen Gedanken an pathologisch veränderten Drüsen.

So wurden entzündlich-hyperplastische Drüsen der Leisten-egend untersucht, welche durch weichen Schanker hervorgerufen waren, seit 4—6 Wochen bestanden und mit abscedirenden Drüsen zusammen ein faustgrosses Packet bildeten. Die Keimcentra sind sehr zahlreich und gross, so dass oft nahezu der ganze Follikel aus Keimgewebe besteht. Sie verhalten sich analog den Follikeln, welche ja auch sehr erheblich an Ausdehnung gewonnen haben. Interessant ist, dass auch in den Follicularsträngen der Marksubstanz die Centra auftraten, an einem Ort, wo an normalen Drüsen sie nach Flemming und eigenen Beobachtungen sich nicht vorfinden. Es erschien nicht gewagt, schon aus diesem Verhalten eine Labilität derselben abzuleiten.

Es klärt sich nun mancher Befund an anderen Drüsen auf.

Bei abscedirenden Drüsen konnte füglich, da alle Structur verwischt war, kein Keimcentrum mehr erwartet werden.

Aber auch bei ganz acut geschwollenen Drüsen gelang es nicht, trotz zahlreicher Nachforschungen, der Keimcentra ansichtig zu werden. Auch Mitosen, die in den oben erwähnten hyperplastischen Drüsen in unendlicher Menge vorhanden waren, wurden hier nicht gesehen, eine Beobachtung, die auch Bizzozero²⁾ anführt (Keimcentra fixirte seine Härtungsmethode nicht). —

¹⁾ Arbeiten Flemming's und seiner Schüler. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 16 — 20.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 101.

War die Hyperplasie durch Scrofulose bedingt, kenntlich an sporadischen Tuberkeln (Halsdrüsen scrofulöser Kinder), so hatten trotz des hyperplastischen Charakters die Centra eher gelitten, jedenfalls waren sie auch bei über bohnergrosser Anschwellung der Drüsen nicht auffallend gross.

Bei leukämischen und aleukämischen Lymphomen wurden, je weiter der Prozess sich in der Drüse verbreitete, um so mehr die Keimlager verdrängt, bis schliesslich kleinste Heerde unter der Kapsel noch Stand hielten oder auch diese verschwanden. Die Hauptmasse der leukämischen Tumoren besteht aus leukocytenähnlichen Zellen, in denen sehr zahlreiche Mitosen von der Art der Leukocytenmitosen vorkommen, regellos zerstreut zwischen den gewöhnlichen Leukocyten gelagert. Bei (aleukämischem) malignem Lymphom will es mir scheinen, dass abgesehen von Leukocyten in den Drüsengeschwülsten regelmässig eine Schwellung der Endothelien vorkommt, letztere auch mit Mitosen. Die Keimcentra aber, wie gesagt, leiden oder schwinden bei den Prozessen.

Jene Hyperplasien der Drüsen, die der Krebsinvasion vorauszu gehen pflegen, erinnerten keineswegs mehr an die reichen Keimlager entzündlich-hyperplastischer Drüsen; man pflegte sie hier der Norm entsprechend oder reducirt zu finden, nur wenn die Drüse sonstige Zeichen der Entzündung trug, mochten auch ihre Keimlager grösser und reichlicher sein.

War Krebs einmal in die Drüse eingedrungen, dann pflegten nur noch wenige Centra Stand zu halten, bis sie bei weiterer Krebsentwicklung verschwanden.

Transitorische, leicht wuchernde, aber auch leicht verletzbare Gebilde sind also die Keimcentra. Ihr ev. Auftreten ausserhalb der Drüsen werden wir im Zusammenhang mit den Follikeln untersuchen, zu denen wir jetzt übergehen.

In der Literatur ist hier und da gar nicht selten eine Bemerkung über Follikeln Neubildung oder vielmehr über „follikel-ähnliche“ Gebilde. —

Vor Allem soll hier der Milzexstirpationsversuche Tizzoni's¹⁾ erwähnt werden. Dieser fand bei Milzexstirpation an Hunden, 6 Wochen bis $\frac{1}{4}$ Jahr nach der Operation, allerdings in der Minderzahl seiner Versuche, über das Mesenterium Knötchen von der verschiedensten Grösse und Farbe zerstreut.

¹⁾ Tizzoni, Arch. per le scienze med. VI. 1. 1882.

Die kleinsten makroskopisch eben sichtbaren Knötchen waren grau, sassen kleinsten Blutgefässen auf und waren Leukocytenhaufen, an deren Peripherie die Leukocyten — wie bei Follikeln — reihenweise angeordnet waren. Ihr Grundgewebe war durch Proliferation des Mesenteriums gebildet. Auf weite Strecken waren kleinste Gefässe von Leukocytensträngen begleitet und in diese jene Follikel, wie sie Tizzoni mit Recht nennt, eingefügt. In den grösseren rothen Knoten waren diese Follikel von einem pulpaähnlichen Gewebe umschlossen und das Ganze von einer Kapsel abgegrenzt. Solchen Gebilden legte Tizzoni die Bedeutung von neugebildeten Milzen bei, ob diese Ansicht zu Recht besteht, interessirt uns hier weniger. Jene grauen Knötchen dürfen wir dagegen wegen ihrer Beziehung zu den Lymphgefässen und ihrer peripherischen Schichtung als Follikel anerkennen. — Analog ist eine Beobachtung Kocher's¹⁾ gelegentlich einer Milzexstirpation. Diese förderte bei einer 51jährigen Schneiderin einen 3530 g schweren Tumor zu Tage, der von blauer Farbe war, die Form ungefähr einer normalen Milz hatte und mikroskopisch die Structur der Milz deutlich hervortreten liess. Am Mesenterium sassen mehrere geschwollene Drüsen, welche derbe Consistenz und blaurothe Farbe zeigten, wie kleine Nebmilzen sich ausnahmen. Auch in der Umgebung der Milzarterie und -Vene, am Rande des Tumors, im Peritonäalüberzug desselben und an der nach dem Zwerchfell sehenden Oberfläche sassen Nebmilzen. Kocher scheint zwar diese kleinen „Nebmilzen“ — in so grosser Anzahl kommen, wie Tizzoni angiebt, Nebmilzen nicht vor — für Metastasen zu halten, aber mehr hat die Ansicht für sich, dass es sich um regenerative Vorgänge handelt. Ist es ja doch Tizzoni auch geglückt, bei Hunden, deren Milz durch degenerative Prozesse ausser Function gesetzt war, ähnlich wie bei seinen Milzexstirpationen Knötchen zu finden, welche regenerativen Ursprungs waren. — Eine mikroskopische Untersuchung der „Nebmilzen“ des Kocher'schen Falles ist nicht beigefügt, so dass wir über Follikelneubildung, worauf es hier ankommt, nichts Näheres erfahren.

Häufig wird follikelähnlicher Bildungen in der Literatur über die Lymphangiome erwähnt, namentlich der Zungen. Winiwarter²⁾ fand bei einer angeborenen Makroglossie kleine Follikel, bestehend aus dicht gedrängten lymphoiden Zellen, zwischen denen spärliche Fasern übrig geblieben waren. Darin bildeten sich capilläre Lymphgefässe, welche mit den schon bestehenden in Verbindung traten. Eine solche Art der Lymphgefässneubildung neben der durch Sprossenbildung von Seite der alten Gefässe wird auch von den späteren Schriftstellern über Lymphangiome anerkannt, so von Wegner³⁾ (Fall IV, Maas). Gemischter hämatolymphangiomatöser grosser Tumor der Zunge eines 21jährigen Menschen, angeboren. Derselbe besteht aus Abschnitten, wo blos Lymphe und solchen, wo Blut und Lymphe in Capillaren

¹⁾ Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1888. No. 21.

²⁾ Arch. f. klin. Chir. Bd. 16.

³⁾ Arch. f. klin. Chir. Bd. 20.

und grossen Hohlräumen vorkommt. In letzteren Abschnitten herrscht mehr gegen die Zungenoberfläche eine gleichmässige zellige Infiltration, mehr gegen die Tiefe follikelähnliche heerdweise Anhäufung von Lymphzellen, woraus, wie oben erwähnt, Lymphgefässe hervorgehen können.

Bryck¹⁾ beschreibt bei einem Fall von ulcerösem Lymphangiom der Füsse linsen- bis erbsengrosse Heerde der Haut an den Vorderarmen und Unterschenkeln, zusammengesetzt aus Granulationsgewebe, welches in der Nähe der Klappen Lymphgefässen aufsass und nach Schwund einer Summe von Zellen vielfach mit einander communicirende Lymphgänge in sich entstehen liess.

In jüngster Zeit hat auch Nasse²⁾ in seinen Lymphangiomen follikelähnliche Bildungen gesehen, einmal bei einer Makroglossie eines 6monatlichen Kindes, wo die Muskelzüge der Zunge durch Hohlräume aus einander gehalten wurden. Im Bindegewebe, welches mit den Lymphgefässen zu den Muskelbündeln vordrang, lagerten stellenweise follikelähnliche Lymphzellenhaufen. In der Schleimhaut der Harnröhre, Blase, des Ureter und Nierenbeckens hat Chiari³⁾ Follikelneubildung und lymphatisches Gewebe gefunden, meist nach vorausgegangenen entzündlichen Zuständen.

Weiter kann ich nicht unterlassen, Heller's⁴⁾ Fall von Sclerodermie mit Obliteration des Duct. thorac. hier zu citiren. In den verschiedensten Organen, vielfach mit der normalen Localisation lymphatischen Gewebes zusammenfallend, fanden sich graue Streifen und Knötchen gewucherter endothelartiger Zellen. Die in der Unterhaut liegenden Knötchen unterbrachen die Lymphgefässe und setzten sich zusammen aus derbem Gewebe mit wenigen endothelartigen Zellen, ähnlich wie in diesem Falle Lymphdrüsen und Darmfollikel. Es wäre hier bei so abnormen und dunklen Verhältnissen von regenerativen Vorgängen zu sprechen, aber die Dunkelheit des Processes erlaubt uns vielleicht, hier zu vermuthen, dass regenerative Vorgänge im Spiel seien.

Versäumen will ich nicht, zu erwähnen, dass in Rasmussen's⁵⁾ Fall von Sclerodermie die perivascularären Lymphscheiden mit Lymphzellen vollgepfropft waren, während Knötchen sich nicht in ihnen vorfanden.

Aus der Literatur über Elephantiasis⁶⁾, die so stark oft die Lymphgefässe in Mitleidenschaft gezogen, lässt sich für unsere Frage nichts Verwerthbares vorführen, ausser dass Ziegler⁷⁾ „tuberkelartige“ Bildungen in der Unterhaut gesehen.

Endlich seien anatomische Befunde an 2 Schilddrüsen nicht übergangen, deren Träger unter den Symptomen des Myxödems zu Grunde gingen⁸⁾. Die

¹⁾ Arch. f. klin. Chir. Bd. 24.

²⁾ Arch. f. klin. Chir. Bd. 38.

³⁾ Medic. Jahrbücher 1861.

⁴⁾ Arch. f. klin. Medic. X. 1872.

⁵⁾ Rasmussen, Edinburgh med. Journ. XIII. 1868.

⁶⁾ Esmarch und Kulenkampf, Die elephant. Formen. Hamburg 1885.

⁷⁾ Ziegler, Lehrbuch der pathol. Anat. 2. Aufl. 2. Theil. S. 209.

⁸⁾ Prudden, Americ. Journ. of microscop. scienc. 1888.

atrophischen Schilddrüsen bestanden grösstentheils aus fibrösem Gewebe mit Resten von Drüsenschläuchen. An verschiedenen Stellen hatte lymphadenoides Gewebe, d. h. Stützgewebe genau dem der Lymphdrüsen entsprechend, mit eingelagerten Leukocyten sich ausgebreitet. An manchen Stellen hatte sich dasselbe zu Knötchen angeordnet und Prudden ist der Ansicht, dass es sich dabei um Lymphomknötchen ähnlich den von Arnold in Leber, Niere und Lunge beobachteten handelt.

Unberücksichtigt blieben jene Beobachtungen in der Literatur, welche als Hyperplasien in der Norm vorhandener Lymphomknötchen gehalten werden können.

Arnold¹⁾ hat bekanntlich in Lunge, Leber und Nieren junger Thiere und Menschen Lymphomknötchen beschrieben, welchen für die Localisation der Tuberkel eine gewisse Rolle zugeschrieben wird. Sehr wohl ist es möglich, dass der Unterschied, den Wagner²⁾ zwischen tuberkelähnlichen Lymphadenomknötchen und ächten miliaren Tuberkeln macht, darauf beruht, dass in dem einen Fall eine Hyperplasie eines vorhandenen Lymphfollikels vorlag, im anderen nicht, so dass wir für seine Lymphadenome keine Neubildungen anzunehmen brauchen; wir brauchen sie nach Arnold's Entdeckung wohl auch nicht bei seinen nicht mit Tuberculose gepaarten Pleuritiden mit Lymphadenomen.

Wir gewinnen aus den vorstehenden Literaturangaben die Ansicht, dass, abgesehen von den Tizzoni'schen und Kocher'schen Beobachtungen, es sich nur um eine Neubildung von Follikeln bzw. Hyperplasie handelt. Neubildung ist aber nicht Regeneration, d. h. ein Ersatz für Verlorengegangenes. Eine Regeneration von lymphoidem Gewebe wird nirgends sicher angenommen; und heisst es beispielsweise bei Uhle-Wagner: Eine Regeneration cytogenen Gewebes in seinen Gesamtbestandtheilen ist noch nicht sicher bekannt. Aehnlich die übrigen Lehrbücher.

Es hatte gleichwohl ein Interesse, die Follikelneubildung an der Hand der Literatur zu verfolgen, da dieses Auftreten derselben bei allen möglichen Prozessen in allen möglichen Organen eine Labilität beweist, was zur Voruntersuchung für unser Thema ein schätzbarer Anhaltspunkt ist.

Soweit die Literatur über Follikelneubildung. Es ist die Vorsicht, mit der die Autoren von „follikelähnlichen“ Neubildungen sprechen, erklärlich, da bei den gewöhnlichen Härtungsmethoden Lymphfollikel und Haufen von Infiltrationszellen oft nicht gut auseinander gehalten werden können. Kann man dagegen im Follikel das Keimcentrum nachweisen, so ist die Sache einwurfsfrei. Erledigen wir nun die Follikelneubildung.

Die ersten regenerativen Vorgänge haben wir in der Kapsel oder in ihrer unmittelbaren Umgebung zu suchen. Ich unter-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 82.

²⁾ Wagner, Das tuberkelähnliche Lymphadenom. Leipz. 71.

suchte zu diesem Zwecke Bubonen, welche durch Gonorrhoe oder Ulcus molle bedingt waren, grosse Packete bildeten, die in Vereiterung begriffene oder vereiterte Drüsen enthielten.

Das Zwischengewebe zwischen den Drüsen setzte sich zusammen aus Fett und infiltrirtem Gewebe von unregelmässiger Verbreitung. Während von regenerativen Vorgängen oft noch nichts darin wahrzunehmen war, hatten sich an verschiedenen Stellen der Kapsel Keimcentra meist mit einem kleinen Hof von gewöhnlichen Lymphzellen festgesetzt. Wir müssen aus dieser Thatsache schliessen, dass auch da, wo wir, wie sofort ausgeführt wird, auch in grösserer Entfernung von den Lymphdrüsen isolirt im Fettgewebe liegend Follikelbildung finden, jene um die Kapsel als früher bestehend angesehen werden muss.

Weitere Präparate erhielt ich in den krebsig inficirten Lymphdrüsenpräparaten nach Mammacarcinom.

In Fig. 2 ist die Kapsel einer krebsig durchwucherten Lymphdrüse frei, aber rings um sie hat sich ein Kranz von isolirten Follikelknötchen angelagert, dazwischen lockeres Bindegewebe, jedes der Knötchen mit einem Keimcentrum in der Mitte, zusammen so ringförmig um die Drüse liegend, dass der Gedanke, als seien dieselben den etwa angrenzenden Lymphdrüsenrinden zugehörig, nicht aufkommen kann, wie der verschiedene Zell- und Mitosencharakter und die Lage der Keimcentra uns vor einer Verwechslung mit krebsiger Invasion derselben sicherstellt.

Ich will mich nicht aufhalten bei jenen zahlreichen Präparaten, wo an dem Vereinigungspunkt mehrerer krebsiger zusammengeschmolzener Drüsen in dem narbigen, die Kapseln verbindenden Zwischengewebe einzelne kleinste Follikelknötchen mit Keimcentra liegen.

Dagegen soll weiter auf die von Lymphdrüsen entfernten, isolirt mitten im Fettgewebe der Achselhöhle liegenden, als kleinste graue Knötchen sichtbaren neuen Follikel hier noch hingewiesen werden. Auffallend ist darin besonders das starke Hervortreten von Capillaren, welche hier noch im Gegensatz zu späteren Stadien, regellos durch das ganze Gebilde verlaufen. Auch Orth¹⁾ macht bei seinen Primitivfollikeln auf den Reichthum an Capil-

¹⁾ Orth, Dissertation. Bonn 1870.

laren aufmerksam. Immer habe ich sie nicht angetroffen, wie auch Sertoli¹⁾ sie nicht wiedergiebt (seine Lymphräume haben nichts damit zu thun), ebenso wenig als Bayer²⁾ (2. Mittheilung). Mit Orth möchte ich sie für Blutcapillaren halten: wenn ich auch gestehen muss, dass ihr Zurücktreten, sobald die perifolliculären Lymphsinuse sich entwickeln und ihre stärkste Entwicklung ungefähr an der Stelle der späteren Sinuse immerhin an Lymphgefäße zu denken gestattet, so habe ich doch durch verschiedene Blutgefäßeinmündungen ihren Charakter feststellen können.

Wir kommen nun zur Frage der totalen Drüsenneubildung. Die Angaben hierüber in der Literatur sind sehr spärlich. Wilhelm Müller³⁾, der bei der sog. reinen Drüsenhyperplasie die Vergrößerung durch Neubildung der Ampullen (Follikel), sowie der Lymphbahnen (Lymphgänge) und Lymphröhren (Follicularstränge) zu Stande kommen lässt, erwähnt nicht der Neubildung der Drüse als Ganzes. Nur Teichmann⁴⁾ und Billroth⁵⁾ machen diesbezügliche Angaben. Teichmann fand bei Erwachsenen Lymphdrüsen, welche kaum die erste Entwicklungsstufe erreicht hatten, neben gut entwickelten. Ich möchte gleich hier bemerken, dass die Achselhöhle verschiedener Individuen, die nicht an Erkrankungen des Lymphsystems gestorben waren, untersucht wurde. Gar nicht selten wurden Abnormitäten der Lymphdrüsen gefunden: Knötchen von Follikelstructur, Streifen lymphadenoiden Gewebes mit und ohne Lymphgänge, Follikel, die neben der Kapsel entwickelten Lymphdrüsen sassen, aber alles war ziemlich abgeschlossen. Es wundert uns auch nicht, dass bei der erörterten Labilität des Lymphsystems derartige Dinge vorkommen. Allein es gelang nicht, solche beweiskräftige Uebergangsstadien zu finden, wie wir sie vorführen werden. Es mag beigefügt werden, dass die lipomatöse, häufig zu sehende Drüsenatrophie alter Leute nichts zu thun hat mit unseren Bildern, und wohl von ihnen zu unterscheiden ist durch das Eindringen

¹⁾ Sitzungsberichte der k. k. Akad. d. Wissensch. Wien 1869. Naturwissensch. Sect.

²⁾ Prager Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. VI.

³⁾ Zeitschrift für ration. Med. XX.

⁴⁾ Saugadersystem. 1861.

⁵⁾ Tuberculose, Pitha-Billroth. I, 2.

des Fettes von dem Hilus her, das Ueberwiegen atrophischer Prozesse, das Fehlen der so charakteristischen Uebergänge vom Fett zum lymphadenoiden Gewebe. — Billroth giebt an, dass faseriges Bindegewebe Lymphdrüsenstructur gewinnen kann.

Erst Bayer hat die Frage methodisch bearbeitet. Seine Resultate werden gelegentlich erörtert werden. Unsere Darstellung wird, an die Figuren anknüpfend, eine Entwicklung der Drüse von Stufe zu Stufe geben.

In Fig. 2 ist von einem hufeisenförmigen, durch Kapsel eingesäumten Streifen lymphadenoiden Gewebes, d. h. reticulären Gewebes mit eingelagerten Lymphzellen, lockeres Bindegewebe umschlossen. Das Ganze hat die Grösse einer Erbse. Unter der Kapsel (a) kommt an einzelnen Stellen eine lichtere Zone (b), licht durch die grössere Weite der Maschen, welche wenige Lymphzellen beherbergen. An einer Stelle (c) senkt sich diese lichte Zone in die Tiefe. Die Grenze zwischen der lichten Zone und dem darauf folgenden dichtzelligen Gewebe ist durch Bindegewebszüge markirt.

Fig. 3 zeigt eine Stelle bei stärkerer Vergrösserung. Wir können hier Knötchen unterscheiden, in deren Peripherie capilläre Schleifen herumziehen. Zwischen (a) Knötchen und Kapsel (b) ist lichteres Gewebe (c). An der entgegengesetzten Seite der Knötchen mischt sich in schmäler Schicht lockeres Gewebe und lymphadenoides mit einander. Die Knötchen können wir wegen des charakteristischen Hervortretens der Capillaren, des ganzen Aussehens und wegen ihrer lichteren, durch ein leichtes „Epithelioidwerden“ bedingten Mitte als Follikel ansprechen. Die Erklärung des Gesamtbildes versparen wir uns bis zur nächsten Fig. 4.

Hier finden wir einen etwas breiteren Streifen von lymphadenoidem Gewebe, welcher einem derben Bindegewebsstreifen, sagen wir einer Kapsel, entlang zieht. Von den 2 Fortsätzen derselben, b und c, wird b überschritten. Zur Abrundung ist das ganze Gebilde noch nicht gekommen.

Die stärkere Vergrösserung (Fig. 5) überzeugt uns, dass hier wohlabgerundete Knötchen, Follikel, gebildet sind. Sie sind grösser als in Fig. 3. Keimcentra sind noch nicht vorhanden.

Man vermisst jene capillären Gefässschlingen und bei der Gelegenheit mag erwähnt werden, dass stets, je weiter die Follikel sich entwickeln, um so mehr die Gefässcapillaren zurücktreten. Zuerst wie bei dem isolirten jungen Follikel, liegen sie äusserst zahlreich, aber unregelmässig umher, dann werden sie in der Mitte des Follikels spärlicher, an der Peripherie regelmässig schleifenförmig; schliesslich verschwinden sie fast. Indem sie zurücktreten, ändert sich auch der Charakter der Leukocyten. Diese werden grösser, lassen ihren Leib etwas hervortreten, werden auf diese Weise etwas auseinander gedrängt, so dass die entwickelteren Follikel ein lichter Centrum haben, bis endlich ein Keimcentrum auftritt. — Bei Beobachtung des Verhaltens der Capillaren kommt einem sofort der Gedanke, dass der Follikel von der Mitte her wächst und dass die anfänglich regellosen Capillaren ebenso an die Peripherie später gedrängt werden, wie die Leukocyten, welche ja ebenfalls später sich an der Peripherie reihenweise gruppieren, die Reihen parallel zur Follikelgrenze angeordnet. — Zwischen den Follikeln und der Kapsel liegen lichte Räume (b), welche aber, im Gegensatz zu Fig. 3, sich schon völlig zwischen die Follikel hineinerstrecken und zwar stärkeren Bindegewebszügen entlang, die von der Kapsel herkommen (c). Dem Trabekelabgang entsprechend hat die Kapsel Einkerbungen erhalten. Auf der entgegengesetzten Seite der Follikel begegnet uns nun ein Gewebe, in dem hellere und dunkere Partien mit einander wechseln (d). Die helleren Partien haben die Structur der lichten perifolliculären Räume und ausserdem sieht man an günstigen Stellen eine Einmündung dieser in jene. Die dunklen Partien sind von der Structur der Follikel. Darauf folgt allmählich ein infiltrirtes Gewebe (g), das nach und nach seine Infiltration verliert und in gewöhnliches Fettgewebe, bezw. Bindegewebe übergeht.

Wer wird hier nicht an die Structur der Lymphdrüsen erinnert? Follikel, um sie lichte Räume mit spärlichen Leukocyten, unter der Kapsel und entlang den Trabekeln der Kapsel, — perifolliculäre Lymphsinuse; dann die Kapsel.

Auf der anderen Seite eine Mischung von lymphsinusartigem und follikelartigem Gewebe — ist doch Mark mit Lymphgängen und Follicularsträngen. Darauf folgt der allmähliche Uebergang

zum Fettgewebe, welcher Uebergang nebst dem Mangel einer Kapsel uns vor dem Irrthum bewahrt, dass das Bild durch eigenthümliche Schnittrichtung in einer normalen Drüse zu Stande gekommen sei.

Während die obigen Präparate bei verschiedenen Fällen gewonnen wurden, giebt Fig. 6 uns eine Drüse wieder, welche alle möglichen Entwicklungsstadien in sich vereinigt.

Es ist eine vergrösserte, bohnergrosse, nicht vollkommen abgerundete, sondern einen Buckel besitzende Drüse; die eine Hälfte ist wohl ausgebildet. Kapsel, Rinde, Sinus und Mark sind entwickelt, die Gefässe verlaufen allerdings merkwürdig. Von allen Seiten treten grosse Blutgefässe an die Drüse heran, andererseits verlaufen die Gefässe in der Drüse selbst unregelmässig, indem sie von den Lymphgängen zu den Follicularsträngen übersetzen und umgekehrt. Von dieser Hälfte ist nur ein Theil in der Figur wiedergegeben (bei a). Anders die zweite den Buckel bildende in der Figur wiedergegebene Drüsenhälfte. Die Kapsel an der ersten Hälfte stark entwickelt, wird schmal und zart, die Rinde hört auf (bei b). Bei c liegt noch ein Lymphzellenhaufen unter der Kapsel, hier und da verläuft in der Umgebung bei d ein Strang von lymphadenoidem Gewebe, dazwischen Fettgewebe, infiltrirtes Fettgewebe, Gewebe von der Structur der Lymphgänge. Und doch sind wir hier nicht etwa am Hilus, denn gerade hier fehlen reichlichere Gefässe. Bei e ist dann eine Rindenzone noch nicht vollständig ausgebildet: Lymphadenoides Gewebe ohne Differenzirung in Follikel, abgesehen von einzelnen Stellen, welche anscheinend Lymphsinusanlage zeigen. Bei f vollzieht sich dann der allmähliche continuirliche Uebergang in die ausgebildete Drüsenhälfte. Eine Kapsel umschliesst das Ganze und wir haben hier also das interessante Bild einer Drüse vor uns, die die verschiedensten Entwicklungsstufen in sich vereinigt.

Fassen wir die geschilderte Drüsenentwicklung zusammen, so können wir sagen:

Zuerst entsteht anlehnend an einen derberen Bindegewebsstreifen, lymphadenoides Gewebe, in dem sich alsbald Follikelknötchen differenziren, dann treten Lymphsinuse auf, setzen sich an Trabekel, die von der Kapsel her sich zwischen die Follikel einsenken, entlang fort, und nun bildet sich die Marksicht

aus mit Lymphgängen und Follicularsträngen. Dabei braucht der runde Contur der Drüse, wie weit auch an einer Stelle die Differenzirung gediehen sein mag, noch nicht gewonnen zu sein.

Nicht immer verläuft die Entwicklung in dieser Weise. Fig. 7, 8 und 9 sind anders zu Stande gekommen.

Fig. 7 besteht aus lauter durch bindegewebige Wände abgeschlossenen, runden Gebilden, deren zahlreiche Mitosen, blasses Centrum, deren einigermaassen epithelioider Zellcharakter uns keinen Zweifel darüber lassen, dass wir es hier mit Follikeln zu thun haben. Je näher dem Centrum, um so grösser die Follikel, um so lichter ihr Centrum; einige Follikel sind in der Mitte anscheinend zusammengefloßen, während bei den äusseren Follikeln Fettgewebspartien zwischen den einzelnen Individuen liegen. An einigen Stellen treten Capillaren stark hervor.

In Fig. 8 begegnen wir einem durch eine gemeinsame Kapsel abgeschlossenen Ganzen. Unschwer erkennen wir die Follikel der vorigen Figur. Die Capillaren sind der Hauptsache nach geschwunden. Die Follikel sind alle aneinander gerückt; nur an einer Stelle (bei a) liegt noch ein Rest von Fettgewebe. Blut- und Lymphgefäße treten regellos an die Kapsel heran.

In Fig. 9 nun haben wir eine Kapsel (a), darunter eine deutlich entwickelte Knötchenschicht (b), darauf folgt eine ziemlich breite Schicht (c), in der wir helle und dunkle Streifen mit einander abwechselnd finden, die hellen von der Structur der Lymphgänge, die dunklen von der Structur der Follicularstränge, dann ein allmählicher Uebergang zu Fettgewebe (d), welches zunächst noch infiltrirt, dann von gewöhnlicher Beschaffenheit ist.

Und diese drei Figuren entstammen Serienschnitten einer bohnergrossen Lymphdrüse, welche isolirt im Fettgewebe einer durch Mammakrebs inficirten Achselhöhle lag. Wir müssen sie also zu einander in Beziehung bringen.

Die Follikel, die in der ersten Figur ziemlich regellos neben einander lagerten, haben sich in der zweiten zu einem Ganzen zusammen geschlossen, das aber noch bloß aus Follikeln besteht, während in der dritten Figur schon die Differenzirung in Rinde und Mark eingetreten ist.

Wir werden hier lebhaft erinnert an die von Orth beschriebene embryonale Entwicklung der Lymphdrüse aus dem

sogen. Primitivfollikel. In diesem kapselumschlossenen Follikel tritt der Lymphsinus unter der Kapsel auf, es senken sich von der Kapsel in's Parenchym Trabekel ein mit ihren Lymphsinus und an der dem Hilus zugekehrten Seite tritt die Marksubstanz auf. Natürlich *mutatis mutandis*! Hier in unserem Fall, bei einem ausgewachsenen Individuum, wo das Grundgewebe nicht wie im Embryo mitwächst, ist auch nicht die Abstammung der Drüse von einem Follikel wahrscheinlich; es muss vielmehr schon der Rahmen vorgezeichnet sein, in dem sich die Entwicklung abspielt, kurz, es muss ein Follikelconglomerat den Grundstock abgeben, in dem dann die Differenzirung eintritt. Es kann, — was man aus Bayer's 2. Mittheilung entnehmen könnte (Fig. 4), — in der That keine Rede davon sein, dass ein Follikel die Matrix für die ganze Drüse abgibt, sondern, ist Tendenz zur Drüsenbildung vorhanden, dann setzt sich, wie in Fig. 9, ein Follikel an den anderen. Der Unterschied der letztbeschriebenen Drüsenentwicklung gegenüber der in Fig. 7, 8, 9 geschilderten besteht darin, dass dort das ganze Gerippe der Drüse sich mit Follikeln füllt und dann erst die Differenzirung eintritt, während im anderen Falle, kaum dass der Follikel erschienen ist, seine Nachbarschaft sich schon differenzirt. Wollen wir eine Bezeichnung für beide Vorgänge wählen, so können wir die Entwicklung der Fig. 2—6 die primär, die der Fig. 7—9 die secundär differenzirende nennen, obwohl diese Namen belanglos sind.

Um alle von Tumoren durchwucherten Drüsen, um die leukämischen und aleukämischen Lymphome, um die hyperplastischen Drüsen pflegen „infiltrirte“ Partien herumzuliegen. Bayer hat bei seinen experimentellen (durch Achselhöhlenausräumung bei Hunden) und an krebsig durchwucherten Drüsen gemachten Untersuchungen durch den histologischen Nachweis der Umwandlung des Fettes in adenoides Gewebe, sowie durch den Nachweis des continuirlichen Zusammenhangs solch' adenoiden Gewebes mit Follikeln die Tendenz solcher „Infiltrationen“ zur Drüsenneubildung erkannt. Er hatte nicht jene verhältnissmässig typischen Bilder, wie oben, vor sich gehabt. In erbsgrossen, compacten Knötchen ohne gemeinsame Kapsel, nur theilweise allerdings abgeschlossen, fand er unregelmässige Züge von lymphatischem Gewebe abwechselnd mit lockerem, zum Uebergang

in reticuläres begriffenen Gewebe. — Aber in der anderen ausgeräumten Achselhöhle fand er an der entsprechenden Stelle eine entwickelte Lymphdrüse. — Einwurfsfreie Zwischenstufen zwischen jener unregelmässigen Ansammlung lymphatischen Gewebes und der ganzen regenerirten Drüse haben unsere obigen Bilder geliefert. Denn, dass dieses lymphatische Gewebe Bayer's sich vielfach ändern und richten muss, ehe es eine Drüse abgiebt, dass es noch systemweise sich ändern muss, ist klar. — Wir heben allerdings hervor, wie lange es manchmal dauert, bis ein System zu erkennen ist, heben hervor eine Figur Bayer's von grossen regellosen Conglomeraten von lymphatischem Gewebe und lockerem Bindegewebe, in denen gerade Follikel mit undeutlichem Lymphsinus erst zu sehen sind.

Schliesslich noch ein paar Worte zur Aetiologie der Regeneration. Bayer führt dieselbe auf Lymphstauung zurück. Gewiss ist dies ein Hauptmoment. Man sieht, namentlich in der Nähe der ersten Drüsenanfänge, die Umgebung der Blutgefässe vollgepfropft mit Lymphzellen, theils in regelmässiger Lagerung, theils in Form unregelmässiger Anschwellung. Nach Teichmann findet man die normalen Lymphdrüsen da, wo für die Passage ein Hinderniss besteht. Hier verlegen die zerstörten Drüsen der Lymphe den Weg.

Aber ich muss hinweisen darauf, dass Chiari vorzugsweise bei Entzündungsvorgängen in den Harnwegen Follikelneubildung, muss erinnern, dass man bei entzündlich-hyperplastischen Lymphdrüsen diese für Injectionsmasse in erhöhtem Maasse durchgängig gefunden; muss zurückkommen auf unsere 1. Fig. (Drüsenhyperplasie nach Schanker), wo die durch den Infectionsstoff gewucherten und gereizten Keimcentra sich bis in die Kapsel hinein vergrössert haben — ebenso wie bei Krebs die ersten regenerativen Vorgänge sich in und um die Kapsel abspielen — muss an Waldeyer's entzündliche Infiltrationszone um Krebsherde anknüpfen, muss erwähnen, dass Esmarch bei den elephantiasischen Formen, bei denen die Lymphgefässe sich stark betheiligen, ausser dem Moment der Stauung namentlich die einleitende Entzündung betont; kann endlich nicht übergehen, dass in den Lymphangiomen, wo Lymphstauung und Follikelbildung zusammen vorkommen, die frühere einseitige Betonung der

Stauung, von den Autoren wie Langhans¹⁾ und Nasse für nicht ausreichend erklärt wird — so dass also wohl ausser Stauung für die Regeneration auch einem Reiz, ausgehend von der Krebswucherung (Waldeyer)²⁾ oder von Ulcerationen am primären Krebsheerd eine hervorragende Bedeutung nicht abgesprochen werden kann.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

- Fig. 1. Krebsig durchwucherte Drüse, von einem Kranz von Follikeln b, mit je einem Keimcentrum c in der Mitte, umgeben. Grösseres Gefäss der Kapsel d tangential zur Drüse verlaufend.
- Fig. 2. Junge Drüsenanlage. In der Peripherie und dem Centrum Fettgewebe Kapselanlage a; lichte Zone b, bei c sich einsenkend in das lymphadenoides Gewebe d. Gefäss e.
- Fig. 3. Stelle von Fig. 2 bei stärkerer Vergrösserung.
- Fig. 4. Junge Drüsenanlage. a Kapsel. b u. c Fortsätze derselben. d Knötchen.
- Fig. 5. Knötchen d von Fig. 4 bei stärkerer Vergrösserung. a Follikel. b Perifolliculärer Lymphsinus, sich entlang den Trabekeln c zwischen die Follikel einsenkend. d Anlage von Marksubstanz mit e Lymphgängen und f Follicularsträngen. g Allmählicher Uebergang zum normalen Fett.
- Fig. 6. a Entwickelte Drüsenhälfte. b Uebergang der entwickelten zur unentwickelten Hälfte, schmale Kapsel. c Partie lymphadenoiden Gewebes. d Fett, infiltrirtes Fett, lymphadenoides Gewebe, Lymphgänge durch einander liegend. e Rindenanlage.
- Fig. 7. Follikel, noch nicht durch eine Kapsel zu einem Ganzen abgeschlossen. a Follikel. b Kapsel. c Fett.
- Fig. 8. Follikel (b) durch eine Kapsel (a) abgeschlossen. c Fett.
- Fig. 9. Das Follikelconglomerat von Fig. 8 hat sich differenzirt in a Kapsel, b Follikelschicht, c Markschicht, d übrig gebliebener Rest von Fett bei e allmählich in lymphadenoides Gewebe übergehend.

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 75.

²⁾ Ebenda Bd. 55.