

13. Von Bedeutung ist schließlich die nur durch viele Generationen fortgesetzte Transplantationen zu erweisende Tatsache, daß Gewebszellen eine das Leben des individuellen Tieres lang überdauernde Lebensfähigkeit haben können, und daß Zellen, die unter gewöhnlichen Bedingungen degenerieren würden, nach Transplantation neue Generationen von Zellen erzeugen können. Dies gilt zum Beispiel in der ersten Versuchsserie für die im Cysteninhalte sich befindenden Zellen, die in andere Tiere injiziert wurden. Diese Folgerung hat allerdings zur Voraussetzung, daß es sich bei der Transplantation von Tumoren um Inokulation von Tumorzellen handelt; eine Annahme, die ja nach den Ergebnissen dieser und anderer Transplantationsversuche zum mindestens sehr wahrscheinlich ist.

---

#### XIV.

### Über die Persistenz von Drüsenkanälen in der Thymus und ihre Beziehung zur Entstehung der Hassallschen Körperchen.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität zu Straßburg i. E.)

Von

A. Schambacher.

(Hierzu Taf. XII.)

---

Trotzdem zahlreiche Untersuchungen in neuerer Zeit über die Thymusdrüse angestellt worden sind, ist doch ein wesentlicher Fortschritt in der Erkenntnis ihrer Natur und ihrer Bedeutung für den Organismus nicht zu verzeichnen. Bei allen diesen Untersuchungen waren es einerseits die sogen. konzentrischen oder Hassallschen Körperchen, welche das Hauptinteresse erregten, anderseits aber die Frage, ob der Zentralkanal der Thymus, der von manchen früheren Autoren beschrieben wurde, in Wirklichkeit existiert. Von allen späteren Autoren konnte ein solcher Kanal nicht nachgewiesen werden. Daher gilt heute die Thymus fast allgemein als ein Organ, das in die Gruppe

der Lymphdrüsen, somit zu denjenigen Drüsen, die keinen Ausführungsgang besitzen, gerechnet werden muß.

Betreffs des Wachstums der Thymus ist es allgemein anerkannt, daß das Organ zur Zeit der Geburt voll ausgebildet ist, bis zum zweiten Lebensjahre etwa weiter wächst, sich aber dann zurückbildet und als thymischer Fettkörper während des ganzen Lebens bestehen bleibt.

Über die Funktion der Drüse ist nichts Sicheres bekannt.

Was zunächst die für die Thymus so überaus charakteristischen konzentrischen Körperchen betrifft, so werden dieselben zuerst von Hassall angeführt und deshalb von Henle als Hassallsche Körperchen bezeichnet. Hassall selbst beschrieb sie als aus konzentrischen Lamellen bestehende zellige Gebilde, die mit zahlreichen Kernen versehen und für „Mutterzellen“ zu halten seien. Über ihre Entstehung und die Art und den Ort ihrer Bildung herrschen die verschiedensten Ansichten. Virchow stellt sie in ihrer Genese mit den konzentrischen Kankroidkörperchen auf eine Stufe. Ecker läßt sie aus Drüsenzellen durch Umwandlung und konzentrische Agglomeration hervorgehen und unterscheidet einfache und zusammengesetzte Gebilde.

Nach Kölliker und ebenso nach Jendrassik bilden sie sich durch schichtweise Umlagerung eines nicht zelligen Materials um Drüsenzellen. His und andere wiederum lassen die Hassallschen Körperchen nur aus Zellen entstehen, und zwar die einen aus Drüsenzellen, die anderen aus Epithelzellen und Bindegewebszellen. Eine von diesen Anschauungen ganz verschiedene Erklärung gibt Afanassiew. Nach ihm stammen die konzentrischen Körperchen von Gefäßendothelien ab, und zwar in der Weise, daß die Endothelzellen der Kapillaren und kleinen Venen an Volumen zunehmen, sich teilen und durch fortschreitende Wucherung schließlich das ganze Gefäßlumen ausfüllen; dabei findet gleichzeitig eine Abschnürung der Gefäße in kleinere Abschnitte statt. Als das Endresultat dieser Endothelverdickung erscheint dann die konzentrische Anordnung. Zum Beweis für die Abstammung von Blutgefäßen wird das häufige Vorkommen von roten Blutkörperchen innerhalb solcher Wucherungen angeführt. Entgegen dieser Ansicht erklären Stieda

und His die Hassallschen Körperchen als Überreste der ursprünglich epithelialen Anlage der Thymus, nachdem es ihnen, ebenso wie Kölliker, gelungen war, nachzuweisen, daß die Thymusdrüse nicht, wie bisher angenommen wurde, von dem mittleren Keimblatt, sondern von den hinteren Teilen der dritten oder vierten Kiemenspalte abstamme, also epithelialen Ursprungs sei.

Von den Hassallschen Körpern sagt Stieda, daß sie den Eindruck machen von verhornten Epithelzellen. His bezeichnet sie sogar direkt als echte Epidermoidalbildungen und schließt aus dieser Verhornung, daß die Thymusdrüse zum Teil aus dem Ektoderm hervorgehe. Gegen die behauptete epitheliale Natur der konzentrischen Gebilde spricht sich Ammann aus und läßt sie auf zweifache Weise zu Stande kommen. Die eine Art sei aus Reticulumzellen entwickelt, die andere Art ginge aus vergrößerten Lymphkörperchen mittelst einer kolloiden Entartung des Protoplasmas und des Nucleus hervor. Die Behauptung Afanassiews, die Hassallschen Körperchen entstünden durch Endothelwucherung der Gefäße — eine Ansicht, die übrigens schon früher von Cornil und Ranvier ausgesprochen wurde, indem sie einen direkten Zusammenhang der Körperchen mit der Gefäßwand aufstellten — wurde in neuerer Zeit von Sultan und von Renaut zurückgewiesen, weil sie ebensowenig wie andere Forscher irgend einen Zusammenhang mit Gefäßen nachweisen konnten.

Renaut bezeichnet ebenfalls die Hassallschen Körperchen als Reste der ursprünglich epithelialen Anlage des Organs, das er in gleicher Weise wie His aus dem Ektoderm hervorgehen läßt, indem er die konzentrischen Körperchen ebenfalls für Hornkugeln ansieht.

Nach Ebner geht die Bildung von Epithelperlen oder Hassallschen Körperchen in der Weise vor sich, daß von zusammenhängenden Epithelmassen, die sich in der Marksubstanz der Drüse finden, durch einwuchernde Leukocyten einzelne kleine Gruppen abgedrängt und nun rein mechanisch in kuglige Haufen zusammengepreßt werden, nachdem vorher meist eine in Degeneration befindliche Epithelzelle als Centrum einer solchen Perle aufgetreten ist.

Die erst vor kurzem von Nußbaum und Machowski über die Thymus der Teleostier veröffentlichten Untersuchungen greifen allerdings wieder auf Afanassiew zurück. Auch sie lassen die hyalinen lamellären Körperchen durch Wucherung von Gefäßendothel entstehen und stellen dabei eine ganze Reihe von Entwicklungsstadien derselben auf, von der beginnenden Endothelverdickung bis zur ausgesprochenen konzentrischen Schichtung. Das Vorkommen zahlreicher Blutkörperchen innerhalb der konzentrischen Körperchen wird wiederum als ein Beweis für die Abstammung von Blutgefäßen angeführt.

Was den Zentralkanal oder Ausführungsgang der Thymusdrüse anbetrifft, so findet sich die erste präzisere Mitteilung bei Friedrich Arnold. Dieser fand bei einem 8 Wochen alten menschlichen Embryo eine Thymus, die noch ziemlich hoch außerhalb der Brusthöhle gelegen war und nach oben zwei Gänge hatte, welche an der Stelle, wo sich der Kehlkopf bildet, hervor kamen. Nach dem Aufschneiden der Trachea waren deutlich zwei kleine Öffnungen zu sehen, die dem Ursprung der Gänge entsprachen. „Diese Gänge, sagt Arnold, schwinden schon früh und zwar von oben nach unten; denn an einem zehn Wochen alten Embryo sah ich nur Rudimente von ihnen, die sich gegen die Luftröhre nach oben erstreckten.“

Ferner haben noch manche andere Autoren einen Zentralkanal beschrieben, so Simon, Cooper, Ecker, Gerlach, Köllicker, His u. a., jedoch ohne anzuführen, daß das betreffende Gebilde die erforderliche epitheliale Wandauskleidung besessen hätte. Die meisten dieser Höhlen und Kanäle sind wohl als Kunstprodukte aufzufassen, wie sich aus der Behandlungsart der Präparate schließen läßt; so bläst der eine Luft ein, der andere macht Stichinjektionen, wieder ein anderer präpariert aus dem lockeren Thymusgewebe einen Kanal frei und dergl.

Über einen Ausführungsgang der Thymus berichtete in neuerer Zeit ein italienischer Autor, Versari. Derselbe fand bei einem 29jährigen Manne einen Gang, der vom oberen Ende der sonst normalen Thymus zwischen Carotis dextra und Trachea verlief, bedeckt von den Musc. sternothyreoideus und sternohyoideus dextri zu der Glandula thyreoidea, dann umbiegend in der Furche zwischen dem rechten Rand der Trachea und dem

Oesophagus, woselbst er nach einem Verlauf von einem halben Centimeter blind endigte. Die Wand des Kanals bestand aus fibrillärem Bindegewebe mit einzelnen elastischen Fasern und reichlichem Fettgewebe, Epithel war nirgends zu finden. Versari hält diesen Kanal für einen Rest des primitiven Thymus-schlauches.

Ferner beschreibt Sultan einen Schlauch mit hohem Cylinder-epithel, den er in der Thymus eines neun Wochen alten Kindes, und zwar im Thymusparenchym gelegen, beobachtete, außerdem in der Thymus eines Erwachsenen an zwei Stellen ein Gebilde, das einen aus einer einfachen Zelllage gebildeten Ring darstellte, welcher sich von dem ihn umschließenden Fettgewebe losgelöst hatte und mit klumpigen kolloiden Massen erfüllt war. Sultan wagt jedoch nicht zu entscheiden, „ob dies wahrscheinlich als Querschnitt eines cylindrischen Rohres aufzufassende Gebilde in loco entstanden, oder ob es als ein Rest der embryonalen, epithelialen Anlage aufzufassen ist, oder ob man es für den versprengten Keim eines drüsigen Organs — vielleicht Schilddrüse? — halten muß.“

In seinem „*Traité d'histologie pratique*, T. II“ bringt alsdann Renaut die Beschreibung von Kanälen aus der Thymus eines dreimonatlichen menschlichen Foetus. Diese Kanäle stellen sich teils als Abschnitte von epithelialen Gängen dar, welche mit hohen Zellen ausgekleidet, im Bindegewebe bis an das Thymusparenchym heranreichen und sich hier verlieren. Renaut bezeichnet diese Kanäle als Reste der ursprünglich epithelialen Anlage des Organes; er fügt dabei hinzu, daß solche epitheliale Gebilde immerhin selten sind, da man oft zahlreiche Schnitte anfertigen muß, um einige zu finden. Es handelt sich bei diesen Gängen offenbar um Reste des Zentralkanals der Thymus, doch scheinen diese Befunde Renauts bis jetzt nur wenig beachtet worden zu sein. So sagt z. B. Ebner in Köllikers Gewebelehre 1899, „daß es durch die modernen Härtungs- und Schnittmethoden zweifellos festgestellt ist, daß ein Zentralkanal in dem ausgebildeten Organ nur als ein Kunstprodukt zu betrachten ist, das infolge der eigentümlichen Beschaffenheit der Marksubstanz leicht entstehen kann.“ Ebner giebt etwas weiter unten an, „daß in der Thymus, wie schon Remack wußte, wirkliche mit

Flimmerepithel ausgekleidete Hohlräume vorkommen, die jedoch als besondere seltene Bildungen wohl auf eine abnorme Entwicklung der ursprünglich hohlen Thymusanlage zurückzuführen sind.“ Ferner bemerkt Ebner, daß reihenartig an einander geschlossene Hassallsche Körperchen und Epithelballen ausfallen und so einen Zentralkanal vortäuschen können.

Aus dieser kurzen Zusammenfassung der Litteraturangaben über Befunde eines Zentralkanals der Thymusdrüse geht hervor, daß in mehreren Fällen Gebilde epithelialer Natur gefunden wurden, die offenbar als Drüsenkanäle anzusehen sind. Gestützt darauf, nehmen auch viele das Bestehen eines Thymuskanals an und gehen von der von Köllicker, His, Stieda u. a. nachgewiesenen Thatsache aus, daß die Thymus aus der dritten und vierten Kiemenspalte hervorgehe, mithin epithelialen Ursprungs sei. Unklar bleibt es jedoch, wie sich anstelle dieser eigentlichen epithelialen Drüse späterhin das lymphadenoide Gewebe entwickelt, ferner warum in späterer Zeit ein austretender Drüsengang nicht mehr vorhanden ist, sodaß alsdann im gewöhnlichen Sinne von einer Sekretion nicht mehr die Rede sein kann. Manche Autoren zählen allerdings die Thymus zu den Organen mit innerer Sekretion und reihen sie mit Rücksicht auf ihren den Lymphdrüsen ähnlichen Bau und das Fehlen des Ausführungsganges in das lymphatische System ein. Renaut z. B. bezeichnet sie, so wie sie sich zur Zeit der Geburt darstellt, als echte Lymphdrüse, da er durch Injektion eines Gemisches von Osmium-Pikrinsäure und Argentum nitricum zahlreiche kleine Lymphsinus im interstitiellen Bindegewebe erhalten hat; diese waren zu Netzen geordnet und mit Hohlräumen in Verbindung, welche durch die bindegewebigen Septen verliefen und bis in die Lappen hineinreichten. Renaut hebt allerdings hervor, daß der Thymus die für die übrigen Lymphdrüsen charakteristischen perfollikulären, unter der äußeren Kapsel leicht nachzuweisenden Lymphsinus vollständig fehlen.

Anlaß zu den nun folgenden Untersuchungen bot der auffällige Befund an einer Thymus, den Herr Prof. v. Recklinghausen bei der Sektion des 4jährigen Knaben Al. T. erhob. Die hierauf bezügliche Stelle aus dem Sektionsprotokoll lautet: „Thymus sehr groß, sehr stark lappig; die einzelnen Lappen

sind ausgezeichnet durch zahlreiche gelbweiße Punkte. Dadurch ist es möglich, die Thymus weit hinauf zu verfolgen, und zwar geht am Hals an der linken Seite ein fadenförmiger Fortsatz fast bis zur Höhe des Schildknorpels empor; rechts reicht die Thymus kaum über den Rand des Manubrium sterni hinauf. Größte Länge 10 cm, größte Breite 5 cm, größte Dicke 2 cm.“ Zeit seines ganzen Lebens hatte der Knabe ganz eigenartige Erscheinungen dargeboten; es waren während der langen Beobachtungszeit mannigfache Entwicklungsstörungen zu Tage getreten; zuletzt derartige Erstickungsanfälle, daß eine Tracheotomie indiziert war; aber noch während der Operation erfolgte der Tod. Mit Rücksicht auf diese Besonderheiten teile ich einen Auszug des Sektionsprotokolls hier mit:

Die Haut des Gesichts und der Lippen zeigen bläuliche Färbung. Stirn sehr breit, Nasenrücken eingesunken. Schädel sehr kurz: Längendurchmesser 155, Breitendurchmesser 141 mm. An der Außenseite des Schädels, besonders an den Scheitelbeinen, treten zahlreiche vaskuläre Streifen hervor. Die Stirnnaht ist erhalten. Beide Kranznahthälften springen etwas vor. Stirnnaht und Sagittalnaht bilden noch die Fontanelle, die rechts 2 mm im Durchmesser beträgt, während ihr sagittaler Durchmesser in der linken Hälfte 7 mm, ihr frontaler 12 mm beträgt, und durch eine nachgiebige, sehnige Stelle bezeichnet ist. Das sehr große, 1220 g schwere Gehirn zeigt starke Hyperämie der Rinde. Arachnoidea an der Basis, namentlich am großen Lymphsinus vor der Pons sehr derb und fest. An der Convexität, besonders an der Kante der linken Großhirnhemisphäre, bestehen weiße Trübungen und Verdickungen. Das Ependym der Ventrikel ist etwas dick. Der linke Seitenventrikel ist 10 cm lang, ebenso der rechte, der lateral starke Verwachsungen der Ventrikeldecke mit dem Corpus striatum aufweist. Striae acusticae fehlen. Zirbel groß und gelblich. An der Hypophysis keine Veränderung wahrzunehmen. Die inneren Schneidezähne stehen schief, sodaß sie die äußern etwas überdecken.

Am Hals eine 2 cm lange Tracheotomiewunde, die  $2\frac{1}{2}$  cm oberhalb des Manubrium sterni aufhört und durch den Isthmus der Schilddrüse hindurch geht. Kein kräftiges Fettpolster; die Fettmassen sind auffällig dottergelb. Diastase der Musc. recti abdominis auf  $1\frac{1}{2}$  cm. Ziemlich starke Hühnerbrust, die am deutlichsten ist über dem untern Rand des Sternum, das hier stark vorspringt. Der Thorax ist auffällig lang. Rippenknochen sehr fest und platt, kein Rosenkranz. Das subpleurale Gewebe ist auffallend stark gelb. Im Herzbeutel leicht gelbliches klares Serum. Das Herz ist groß; der rechte Ventrikel etwas eingesunken, der linke Ventrikel ist weit, enthält ebenso wie die großen Gefäße flüssiges Blut.

Im Mediastinum anticum liegt gelbes Fettgewebe. Die Halslymphdrüsen und die Drüsen des hintern Mediastinum sind sehr groß. Sehr viele Follikel am Pharynx, weichen Gaumen und Zungenbasis. Die Tonsillen ragen vor und sind weißlich zerklüftet. — Milz mißt 8:4½:3 cm, zeigt große Follikel, ist derb und blutreich. Beide Nebennieren sind sehr platt und etwas kurz. Die Nierebecken etwas groß und die Papillen auffallend weiß. Der linke Ureter ist weit. Colon ascendens ist sehr beweglich, hat am Coecum ein 8½ cm langes Mesocolon. Die Dünndärme sind ungemein lang. Die Drüsen des Ileocoecalstrangs sind ziemlich groß, dagegen zeigen Lumbal- und Inguinaldrüsen keine besondere Vergrößerung.

Beide Lungen sind durchsetzt von zahlreichen miliaren, bronchopneumonischen Herden, doch nirgends Verkäsung, auch nichts von Tuberkeln wahrzunehmen. Die Bronchien sind in beiden Lungen weit und enthalten weißliche, eitrige Flüssigkeit. Große Bronchialdrüsen, namentlich an der Bifurkation, doch auch hier nirgends Verkäsung. Zahneindrücke an der Zunge. In der Trachea kein besonderer Inhalt, nur weißlicher Schleim in geringer Menge. Hinter dem linken Processus vocalis eine kleine Öffnung in der Schleimhaut, so groß, daß sie gerade den Kopf einer feinen Sonde aufnimmt und denselben vorschieben läßt über den oberen Rand des Ringknorpels bis unter die Oesophagusschleimhaut und in den Kehlkopf bis 1½ cm oberhalb des untern Randes des Ringknorpels; diese Höhle ist sehr umfangreich. Die Choanen sind ungemein eng. Das Rachengewölbe ist sehr fest auf den Knochen durch sehniges Gewebe angeheftet. Die Rachenmandel ist sehr groß. In den Choanen und in der Nasenhöhle liegen dicke, schleimige Massen, doch keine Membran. — Auf dem Körper des III. Halswirbels springt median ein 5 mm hoher, knöcherner Vorsprung vor. Becken und Wirbelsäule zeigen keine besondere Krümmung.

Nur der rechte Hoden ist im Hodensack, der linke dagegen liegt im obern Teil des Inguinalkanals und ist klein, 11 mm lang, während der rechte 12 mm lang ist. Stark entwickelte Peyersche Plaques im Dünndarm, besonders in der Nähe der Ileocoecalclappe, und recht große Follikel im Colon ascendens.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Thymus zeigte sich, daß die Vergrößerung des Organs zum Teil bedingt war durch die Anhäufung von enorm reichlichen Hassallschen Körperchen, die in ihrer Größe wechselten, von den kleinsten bei schwacher Vergrößerung eben noch sichtbaren bis zu solchen, die dem bloßen Auge als die angeführten gelb-weißen Punkte erschienen, und Stecknadelkopfgröße erreichten. Die Form der Körperchen war durchweg rund oder oval. Manchen großen saßen kleinere runde wie Knospen, oder ovale wie Sprossen auf. Mitunter war auch ein solcher Sproß in lauter kleine, rundliche



Körperchen zu zerlegen, die durch Gewebsbrücken von einander getrennt waren, sodaß das ganze dann perlschnurartiges Aussehen annahm.

Eine deutlich konzentrische Schichtung war nur an den kleineren und kleinsten Gebilden zu erkennen. Neben den kleineren zweifellosen Hassallschen Körperchen fanden sich auch innerhalb des Parenchyms Bildungen vor, die, von derselben Größe, wie jene, ebenfalls eine konzentrische Schichtung aufwiesen und im Centrum der Schichtung rote Blutkörperchen enthielten. In ihrem Aussehen zeigten diese Gebilde große Ähnlichkeit mit Hassallschen Körperchen und waren auch mit letzteren, zumal bei schwächerer Vergrößerung, leicht zu wechseln. Daß jedoch solche erythrocytenhaltige Gebilde keine Hassallschen Körperchen waren, ließ sich leicht feststellen. Bei Anwendung der Weigertschen Elastin-Färbung sah man deutlich an der Grenze zwischen der konzentrischen Schichtung und den Erythrocyten elastische Fasern hervortreten, außerdem war die konzentrische Streifung ohne Mühe als Gefäßwand zu erkennen. Es handelte sich demnach um mit Blut gefüllte kleinere Gefäße, um Arterien, deren *Elastica interna* durch die Elastinfärbung deutlich geworden war. Manche von diesen Gefäßen zeigten auch Endothelwucherung und entsprachen in ihrem Aussehen denjenigen Abbildungen, welche die Vertreter der Theorie von der Bildung der Hassallschen Körperchen aus Gefäßendothel wiedergeben. Doch konnte ich einerseits nirgends eine Schichtung der gewucherten Endothelien feststellen, anderseits wurden in den Hassallschen Körperchen rote Blutkörperchen nicht gefunden. Ein auffälliges Verhalten war jedoch an den Hassallschen Körperchen, insbesondere an den größeren, zu konstatieren. Es fiel nämlich auf, daß die Thymuszellen, welche die Körperchen als relativ schmale Zone (Fig. 1, Taf. XII) rings umsäumten und mit der um benachbarte Gebilde gezogenen Ringzone zusammenhingen, nicht bis dicht an die hyalinen Massen heranreichten, daß vielmehr zwischen Thymusgewebe und hyalinen Körpern ein Spaltraum vorhanden war, durch den beide scharf von einander getrennt wurden. Als Grenze des Spaltraums gegen die Thymuszellen hin ließ sich eine Epithelschicht erkennen, bestehend aus platten Zellen mit großen,

bläschenförmigen Kernen, die sich mit Alaunkarmin und Hämatoxylin nur schwach färbten und dadurch sich von den runden, intensiver gefärbten Kernen der umliegenden Thymuszellen deutlich abhoben (Fig. 2, Taf. XII).

Der Gedanke lag nahe, daß dies Epithel die Auskleidung eines Kanals vorstellte, in dem die Hassallschen Körperchen entstanden waren. Um jedoch das Vorhandensein eines solchen Kanals nachweisen zu können, war es ein erstes Erfordernis, rings um alle Körperchen eine kontinuierliche Epithelschicht zu demonstrieren, welche die Körperchen von dem Thymusparenchym trennte. In der That gelang es auch, besonders an solchen Stellen, wo die hyalinen Massen ausgefallen waren, oder da, wo der Kanal direkt im Querschnitt getroffen war, eine solche ununterbrochene Epithelschicht nachzuweisen. Sehr instruktiv war das Studium solcher Stellen, wo der Schnitt gerade über das Ende eines Körperchens hinweggegangen war; hier konnte man bei wechselnder Einstellung zu unterst den Pol des Körperchens sehen, darüber eine Schicht epithelialer Zellen, mit jenen typischen eiförmigen Kernen, wie eine Kappe über den Pol des Körperchens gestülpt; auf jene Epithelschicht folgte dann noch eine dünne Lage von Thymuszellen. Hatte der Schnitt den Kanal schräg getroffen, so war das Epithel etwas von der Fläche sichtbar, in der einen Hälfte vom Lumen aus, in der anderen Hälfte von der Außenseite des Rohres, zum Teil das hyaline Material bedeckend. Eine solche Wand war zwar nicht kontinuierlich erhalten, vielmehr war sie an manchen Stellen defekt. Doch ließ sich leicht feststellen, daß diese Zerfetzung durch das Messer herbeigeführt war; die meisten größeren Körperchen zeigten nämlich in ihrem Innern zahlreiche verkalkte Partien, — auf Zusatz von Säuren bildeten sich Gasblasen unter Auflösung der Kalkmassen —, welche teilweise beim Schneiden mitgerissen wurden und Wand und Umgebung beschädigten. Auch war das Epithel nicht an allen Hassallschen Körperchen zu erkennen, insbesondere nicht immer an den kleineren; meistens standen diese vielmehr mit Thymuszellen in dichter Berührung. Immerhin war aber festzustellen, daß auch manchen kleineren Körpern ein deutlicher epithelialer Grenzsau zukam. Ferner ergab sich an Serienschnitten, daß das Epithel die Auskleidung eines Kanals

darstellt, der zuerst einfach verläuft, dann sich teilt und verzweigt, dabei an manchen Stellen plötzlich wie abgeschnürt aufhört. Als Inhalt eines solchen Kanals erschienen in seiner ganzen Länge hyaline Massen, in denen übrigens nirgends rote Blutkörperchen zu finden und auch durch kein Färbemittel kenntlich zu machen waren. Desgleichen war nirgends ein Zusammenhang mit Blutgefäßen zu konstatieren.

Es ergab sich demnach, daß die Hassallschen konzentrischen Körperchen in Kanälen lagen, die sich zu einem System anordneten, das mit Blutgefäßen nichts zu tun hatte. Vollständig unklar blieb es, welche Art von Gängen die Kanäle darstellten, ob Lymph- oder andere Bahnen. Zunächst war aber keine Stütze für irgend eine Annahme zu gewinnen.

Ich untersuchte deshalb verschiedene andere Thymusdrüsen von Kindern aus den ersten Lebensjahren und zwar kamen im ganzen etwa 30 Drüsen zur Untersuchung, von neugeborenen bis zu 4- und 5jährigen; außerdem noch 3 persistente Thymusdrüsen von Erwachsenen. Sämtliche Präparate wurden nach Fixierung und Härtung mittels Müller und Alkohol in Celloidin eingebettet und mit dem Mikrotom geschnitten. Ganz dünne Schnitte wurden nur wenige angefertigt; bei etwas dickeren Schnitten ließen die Hassallschen Gebilde ihre Körperlichkeit deutlicher erkennen, wenn auch die intensiv sich färbenden Kerne der Thymuszellen den Schnitt als ganzes etwas dunkler machten. Gefärbt wurde teils mit Alaunkarmin, zum größten Teil mit Hämatoxylin oder Hämatoxylin und Eosin; diese Färbung ließ vor allem den Unterschied zwischen den intensiv dunkelblau gefärbten lymphoiden und den nur ganz blaß gefärbten großen epithelialen Kernen deutlich hervortreten. Auch waren die mattglänzenden, rosafarbenen, hyalinen Massen leicht von den feuerroten Blutkörperchen durch die Anwendung von Eosin zu sondern. Ebenso ergab die van Giesonsche Methode schöne instruktive Bilder: die verschiedenartigen Kerne standen in wirksamen Gegensatz zu einander, und während die Erythrocyten stark gelb aussahen, war das Hyalin braun. Bei der mikroskopischen Betrachtung boten die so behandelten Präparate im großen und ganzen dasselbe Bild, auch die persistenten Drüsen von Erwachsenen zeigten gegenüber den kindlichen keine Besonder-

heiten. In der sehr atrophischen Thymus eines 2 Jahre alten Knaben waren allerdings nirgends Hassallsche Körperchen zu finden — ich glaube deshalb auf die Beschreibung der einzelnen Präparate verzichten zu dürfen.

Vor allem interessierten die Hassallschen Körperchen. Auf das Auffinden der verschiedenen Formen der Leukocyten, so z. B. der eosinophilen Zellen u. a. wurde kein Wert gelegt und kamen dementsprechend die Methoden zu deren Darstellung nicht in Anwendung. In gleicher Weise wurde auch den Veränderungen in der Intima von Gefäßen, die hie und da zu beobachten waren, nicht weiter nachgegangen.

In allen untersuchten Drüsen lagen die konzentrischen Körperchen in der Markzone, welche das Centrum der Lappen einnimmt und sich in die einzelnen Läppchen leicht verfolgen läßt, weil in ihr die Zellen nicht so dicht nebeneinander liegen, wie in der dunkleren Rindenzone. Die Körperchen selbst boten in Bezug auf Form und Gestalt dasselbe Bild, wie die der oben beschriebenen Thymus des 4jährigen Knaben, nur waren jene bedeutend kleiner als diese. Sie waren rund oder oval, mit Knospen oder Sprossen versehen. Nirgends war ein Zusammenhang mit Blutgefäßen nachzuweisen, ebensowenig fanden sich Einschlüsse von roten Blutkörperchen. Auch hier war die Unterscheidung von Arterien und kleinen konzentrischen Körperchen nicht immer leicht, doch machten die verschiedenen Färbemethoden immer den Unterschied deutlich genug. An fast allen Körperchen war eine Epithelschicht zu erkennen, die zwar sehr dünn, aber infolge des Umstandes, daß ihre Kerne von den Kernen der Thymuszellen zu unterscheiden sind, sicher festgestellt werden konnte.

Was das Aussehen der Hassallschen Körperchen betrifft, so zeigen dieselben eine mattglänzende, durchscheinende Beschaffenheit, wie Hyalin; Verkalkung ist nur selten anzutreffen, wohl deswegen, weil die Organe meist ganz jugendlichen Individuen entstammten. Neben den hyalinen kommen auch solche Bildungen vor, die bei schwacher Vergrößerung als konzentrisch geschichtete Körper imponieren, jedoch nicht von hyalinem Aussehen sind, aber wie letztere ebenfalls von Epithel umgeben. Solche in einem abgeschlossenen Kanal liegenden, nicht hyalinen

Massen lassen eine verschiedene Zusammensetzung erkennen. Entweder bestehen sie in der Hauptsache aus Thymuszellen, die im Lumen des Kanals liegen und von der Wand durch eine körnige, meist lamelläre Schicht getrennt sind; oder es erscheinen nur Haufen von Epithelzellen mit typischen, bläschenförmigen Kernen. Nicht an allen Stellen besitzen diese Epithelzellenhaufen die mosaikartige Anordnung; meistens sogar fehlt dieselbe und die einzelnen Zellen werden durch kleine Spalträume von einander getrennt. Die Peripherie der Zellen wird dabei von einem schmalen, dunklen Saum gebildet, der offenbar verdichtetes Protoplasma darstellt, und der bei wechselnder Einstellung glänzend erscheint, wie ein die Zelle umgebender hyaliner Streifen. Das Protoplasma ist dunkel und stark körnig, zuweilen in der Weise, daß das Centrum eingenommen wird von einer Schicht dunkler, dicht nebeneinander liegender Körnchen, die den Kern, von dem sie durch eine etwas hellere Zone getrennt sind, rings umgeben. Gegen die Peripherie des Zelleibs hin liegen die Granula weniger dicht, die Zelle erscheint hier dann heller. Die Anordnung solcher Zellen ist fast durchweg zwiebelschalenförmig, und zwar so, daß die im Centrum liegende Zelle eine kuglige Gestalt hat, während die diese Kugel überdeckenden Zellen abgeplattet sind und sich übereinander schichten. Diese zwiebelschalige Anordnung tritt besonders deutlich da hervor, wo nur wenige Zellen zusammenliegen (Fig. 5, Taf. XII). Je mehr solcher Schichten vorhanden, um so stärker die Ineinanderschiebung und Abplattung, um so deutlicher die konzentrische Schichtung. Auffallend ist das Verhalten einzelner zentral gelegener, kugliger Zellen: in der Mitte erscheint der Kern, umgeben von dunklem, körnigem Protoplasma, das durch einen glänzenden Saum begrenzt wird; daran sich anschließend ein diese Zelle rings umgebender Raum, hell und ohne jede Struktur, wie ein Hohlraum, der an seiner Peripherie ebenfalls von einem glänzenden Saum abgeschlossen wird. Um diesen äußersten Saum liegt wiederum dunkles, körniges Protoplasma, das an manchen Stellen lamelläre Streifung zeigt. Das Ganze sieht aus wie eine invaginierte Zelle (Fig. 6, Taf. XII). Je nachdem sich nun eine oder mehrere solcher kugligen einfachen oder invaginierten Zellen auf einem Schnitt im Lumen eines Kanals vorfinden, kann man ein oder mehrere

Schichtungscentren unterscheiden; treffen benachbarte Schichtungs-herde zusammen, so ändern die einzelnen Schichten ihre Ver-laufsrichtung. Zwischen den einzelnen Lamellen sind noch Kerne zu finden, und auch Thymuszellen sind oft zahlreich dazwischen eingelagert. Neben diesen verschiedenen Zuständen des Zell-leibes lassen sich auch Veränderungen am Kern nachweisen. Neben unveränderten, hell sich färbenden, leicht gekörnten, eiförmigen Kernen finden sich auch solche, die an Volumen zu-genommen haben und trüber und dunkler erscheinen (Fig. 5, Taf. XII). Andere Kerne zeigen noch deutlich eine Kernmembran, das Innere ist jedoch umgewandelt in zahlreiche mehr oder weniger dicht bei einander liegende kleine und intensiv gefärbte Klümpchen (Fig. 4, Taf. XII). Mitunter ist eine Kernmembran als Begrenzung solcher Klümpchen nicht mehr wahrzunehmen, letztere liegen dann lockerer neben einander, gruppenweise oder einzeln, teils zwischen zwei Lamellen, teils auch in interlamellären Spalträumen, in letzterem Fall zuweilen neben eingewanderten Thymuszellen. Außer Veränderungen in seinem Innern weist der Kern auch Änderungen seiner Form auf. Liegen nur wenige Zellen zu-sammen, so hat er Eiform; schieben sich die Zellen näher in einander, so nimmt er, entsprechend der gegenseitigen Abplattung der Zellen, die Gestalt einer Bohne an.

Offenbar bezeichnen die geschilderten Formen verschiedene Stadien der Hassallschen Körperchen und mannigfache Zu-stände der sie zusammensetzenden Elemente. Daneben zeigen sie auch in optischer Beziehung ein stark wechselndes Verhalten. Die einfachsten Formen, die nur aus epithelialen Zellen zusammen-gesetzt sind, haben das gewöhnliche Aussehen des Protoplasma; sie erscheinen hell und durchsichtig, dabei etwas gekörnt. Die Helligkeit und Durchsichtigkeit nimmt ab bei Beginn der zwiebel-schalenartigen Anordnung, und bei weiterem Fortschreiten letzterer setzt sich das Ganze aus annähernd konzentrisch angeordneten helleren und dunkleren Schichten zusammen, zwischen denen glänzende, durchscheinende Streifen hinziehen, die wie Hyalin aussehen. Die voll ausgebildeten Hassallschen Körperchen sehen schließlich ganz hyalin aus, wenn auch die einzelnen Schichten noch von einander gut zu trennen sind. Zumeist wird die Trennung noch erleichtert durch kleinere und größere, dunkle

Kügelchen, die in den Lücken liegen, von denen die kleineren wohl als Reste von zerfallenen Kernen anzusehen sind, während die größeren die Kerne von Thymuszellen darstellen, um welche herum noch eine schmale Protoplasmazone zu erkennen ist.

Resumieren wir, so werden alle diese bei schwacher Vergrößerung als konzentrische Körperchen imponierenden Gebilde gegen das Thymusgewebe hin durch eine Epithelschicht abgegrenzt, die je nach der Größe der eingeschlossenen Massen und der Weite der sie bergenden Höhle dicker oder dünner ist. Alle diese Gebilde liegen also in einem gegen die Umgebung abgeschlossenen Lumen, das sich auf Serienschnitten als Lumen eines Kanales herausstellt.

Das auskleidende Epithel dieses Kanales ist dabei nicht immer scharf gegen die Inhaltsmassen abgegrenzt; eine Grenze ist überhaupt nicht wahrzunehmen in solchen Fällen, wo noch keine Zwiebschalenform existiert, oder wo dieselbe eben erst aufgetreten ist. Dagegen ist bei ausgesprochen hyalinen Ausfüllungsmassen zwischen dem Wandepithel und dem Inhalt ein Spaltraum vorhanden. Wir haben also in der Thymus zahlreiche kleine Kanäle, ausgekleidet mit einem platten Epithel, aus welchem die Hassallschen Körperchen entstehen. Welche Vorgänge dabei im Spiele sind, ob eine Wucherung der Epithelzellen, konnte nicht festgestellt werden; Mitosen wurden jedenfalls bei dem untersuchten Leichenmaterial nirgends beobachtet. Sicherlich gehen aber die konzentrischen Körperchen nur aus Epithelzellen hervor; denn die in den Körpern eingeschlossenen, oft sogar in großer Zahl auftretenden Thymuszellen spielen wohl nur eine accidentelle Rolle.

Welcher Art sind nun aber diese mit den konzentrischen Körperchen versehenen Kanäle? Blutgefäße sind sie sicherlich nicht, haben auch nirgends einen Zusammenhang mit Gefäßen. Daß sie Lymphgefäße darstellen, ist mindestens sehr zweifelhaft, da sie nirgends dem Verlaufe von Blutgefäßen sich anschließen. Auch kann ich die Thymus, da ihr die für Lymphdrüsen charakteristischen Lymphsinus vollständig fehlen, nicht als vollwertige Lymphdrüse gelten lassen. Die Vermutung liegt daher näher, daß diese Kanäle die Reste von Ausführungsgängen darstellen. Begründet wird diese Vermutung durch die ursprüng-

liche Entstehung des Organs aus dem Entoderm, sowie durch die verschiedenen Befunde von Resten epithelialer Gänge in der Thymus.

Um in diesem Punkte einigen Aufschluß zu erlangen, untersuchte ich, als in den Drüsen von Kindern nach der Geburt keinerlei Gänge mit wahren Epithel aufzufinden waren, die Thymusdrüsen von Föten aus den ersten Monaten. Ich ging nämlich von der Voraussetzung aus, daß ein solcher Gang höchstens beim Fötus zu finden sein müsse, wenn er schon während des fötalen Lebens schwinde. Es braucht alsdann beim Neugeborenen keine Spur davon mehr vorhanden zu sein.

Zur Untersuchung kamen in dieser Erwartung die Thymusdrüsen von 8 menschlichen Föten von 7—12 cm Scheitelsteißlänge. Sämtliche Föten, die mir von meinem Bruder, Dr. med. C. Sch. zur Verfügung gestellt wurden, waren in Alkohol seit längerer Zeit konserviert worden, eine Vorbehandlung mit anderen Flüssigkeiten hatte nicht stattgefunden. Sonderbarerweise hatten sich bei fast allen die roten Blutkörperchen sehr gut erhalten. Die Drüsen wurden in Celloidin eingebettet, mit dem Mikrotom in querer Richtung in Serienschnitte zerlegt, diese mit Hämatoxylin gefärbt und mit Glycerin aufgehellt.

Die erste Drüse stammt von einem Fötus von 7 cm Länge und war etwa 5 mm lang und 4 mm breit. Bei der mikroskopischen Untersuchung fielen in den Schnitten durch den Halsteil sogleich mehrere kleine Kanäle auf, die, mit deutlich kubischem Epithel ausgekleidet, im Bindegewebe innerhalb der die Lappen umgebenden Kapsel gelegen waren. Um das Epithel herum zeigte das Bindegewebe etwas zirkuläre Anordnung; im Lumen der Kanäle lagen an manchen Stellen körnige Massen, wie geronnenes Eiweiß aussehend. Nach unten gegen den Brustteil hin verzweigten sich die Kanäle. Leider war das Bindegewebe an den meisten Schnitten stark zerrissen, sodaß das weitere Verhalten dieser Kanäle nicht verfolgt werden konnte. Nur an einigen Schnitten aus dem mittleren Brustteil konstatierte ich zwischen Thymusgewebe und der dicht anliegenden Kapsel zwei nebeneinander herlaufende Gänge. Indeß konnte hier ebensowenig, wie im Halsteil, ein Zusammenhang mit den Lappen festgestellt werden. Im untersten Teil des Organs fanden sich in



der helleren Zone der Lappen mehrere konzentrisch aussehende Stellen, aus epithelialen Zellen zusammengesetzt, welche teilweise von einander abzugrenzen waren und sich, wenn auch nur leicht angedeutet, zwiebelschalenartig anordneten.

Das zweite Objekt ist einem  $7\frac{1}{2}$  cm langen Fötus entnommen. Diese Thymus ist etwas größer als die vorhergehende. Auch hier erscheinen gleich in den ersten Schnitten dieselben Kanäle mit kubischem Epithel zwischen Parenchym und Kapsel gelegen. Ein Eindringen der Kanäle in die Lappen ist nicht sicher nachzuweisen, obschon an manchen Stellen kurze Verzweigungen von einem großen Kanal auffallend nahe an die Läppchen herantreten; ein Lumen ist in diesen kleinen Zweigen gewöhnlich nicht mehr vorhanden, nur mosaikartig angeordnete Epithelzellen sind anzutreffen in einem Kanal, der offenbar längs getroffen ist. Auf dem folgenden Schnitt fehlen die epithelialen Zellen, und im Läppchen selbst ist nichts besonderes zu sehen. Allerdings liegt an zwei Stellen je ein kleines Kanälchen mit offenem Lumen zwischen zwei Läppchen, auf allen Seiten von einer dünnen Lage von Thymuszellen umgeben; doch sind in beiden Fällen auf dem folgenden Schnitt nur einige Epithelzellen innerhalb der Läppchen zu finden, auf dem folgenden Schnitt ist dann nichts mehr wahrzunehmen. Ein Kanal im Parenchym, der als Fortsetzung des im Bindegewebe gelegenen hätte angesehen werden können, fehlt auch hier vollständig.

Im übrigen finden sich bei dieser Thymus im Bindegewebe um einen jeden Lappen ein oder mehrere epithelbekleidete Kanäle, deren Verlauf ein auffälliges Verhalten darbietet. Zwei Kanäle ziehen z. B. dicht neben einander her, dann vereinigen sich beide zu einem einfachen Gang, der sich nach kurzer Zeit wieder in zwei teilt. Der einzelne Gang ist dabei nicht immer ununterbrochen zu verfolgen, er hört vielmehr an irgend einer Stelle plötzlich auf, indem er sich kugelförmig abschließt. Eine Strecke weit ist überhaupt nichts mehr von einem Kanal oder von Zellen eines solchen nachzuweisen, dann fängt wieder, genau an der entsprechenden Stelle und ebenso unvermittelt, wie der andere aufhört, ein neuer Kanal an und zwar in der Weise, daß auf einen Schnitt eine kuppelförmige Anordnung von Zellen vorhanden ist und auf dem folgenden wieder ein Kanal mit offenem

Lumen. Innerhalb der Markzone der drei Lappen, aus denen diese Thymusdrüse zusammengesetzt ist, sind konzentrische Zellenhaufen zu erkennen.

Die übrigen fötalen Thymusdrüsen stimmen bezüglich des Verhaltens der Kanäle im allgemeinen mit einander überein, ich beschränke mich deshalb auf die summarische Wiedergabe der hauptsächlichsten Befunde.

Thymus eines Fötus von 9 cm Länge.

Eine Gruppe von Kanälen zieht neben einem Lappen im Bindegewebe von oben nach unten. Einer derselben geht dann aus der Längsrichtung zu einem schrägen Verlauf über, dringt in den Lappen ein und ist als offener Kanal mit weitem Lumen innerhalb der zentralen Markzone des Lappens nach unten zu verfolgen, wo er sich alsdann allmählich schließt (Fig. 3, Taf. XII). Innerhalb des Bindegewebes besteht die Wand aus kubischen Zellen, von denen manche gegen das Lumen des Ganges geöffnet sind und sich wie Becherzellen verhalten. Beim Übergang aus dem Bindegewebe in das Thymusparenchym wird das kubische Epithel etwas niedriger, behält aber die kubische Gestalt noch bei. Im Lappen selbst jedoch nehmen die Zellen nach unten zu mehr die Form von platten Zellen an. Bemerkenswert ist, daß das Epithel des Ganges, soweit er als offener Kanal im Lappen zu verfolgen ist, einen Kranz von Flimmerhärchen trägt (Fig. 4); außerhalb des Lappens sind Flimmern nicht wahrzunehmen.

Dasselbe Bild bietet die Thymus eines 10 cm langen Fötus. Hier wird in dem zwei Läppchen trennenden Bindegewebe auf zwei auf einander folgenden Schnitten eine Gruppe epithelialer Zellen aufgefunden, die darauf in eines der Läppchen eintritt und sich dort zu einem Kanal öffnet, der, mit kubischem Flimmer-epithel ausgekleidet und mit geronnenem Eiweiß und Thymuszellen ausgefüllt, im Mark des Läppchens nach unten verläuft. Er teilt sich dabei in zwei Äste, von denen der eine schräg gegen das Centrum des großen Lappens zieht; der andere Ast geht in der Marksubstanz des kleinen Läppchens, das sich allmählich vom Hauptlappen abschnürt, gerade nach unten, verengert sich dabei und hört alsbald ganz auf. Der gegen das Centrum des Hauptlappens gerichtete Ast ist noch auf eine längere Strecke zu verfolgen, schließt sich aber ebenfalls.

Bei einem Fötus von 12½ cm Länge verläuft im Bindegewebe über der Spitze der Thymus eine Gruppe von sechs Kanälen von verschiedener Größe, die sich bei Beginn des Hals- teils der Drüse zwischen zwei Läppchen einfügen und so interlobulär nach abwärts ziehen. Die kleineren Gänge verschwinden in die Läppchen, in denen sie nicht weiter zu verfolgen sind, während die beiden größten sich auf eine kurze Strecke vereinigen, um sich dann abermals zu trennen. Von diesen beiden nun verschwindet der eine ebenfalls in ein Läppchen, der andere dagegen ist als enger Kanal noch weiter zu verfolgen. Immer im Querschnitt getroffen, sieht man ihn in einem Bindegewebsseptum in das Mark des großen Lappens hineinziehen, wo sein kubisches Epithel noch deutlich zu erkennen ist. Sein Lumen ist allerdings sehr eng und zuletzt gar nicht mehr wahrzunehmen, doch ist das Epithel noch durch mehrere Schnitte hindurch zu verfolgen. Zuletzt sind nur noch epitheliale Zellen vorhanden, und als Fortsetzung findet sich ein Gebilde, das ganz den Anfangsstadien von Hassallschen Körperchen gleicht und in der Tat sich als aus ineinander geschobenen epithelialen Zellen zusammengesetzt erweist. Solche zwiebelschalenförmige Bildungen sind auf vielen Schnitten als zusammenhängende zu verfolgen; dabei ist der Durchschnitt derselben etwas oval, und ihre Aufstellung allmählich dem Centrum des Lappens genähert; stellenweise ist als Grenze gegen das Thymusgewebe eine deutliche Epithelschicht wahrzunehmen. Sicherlich liegen diese Körperchen ebenfalls in einem Kanal, der als Fortsetzung des in den Lappen eindringenden Ganges anzusprechen ist, wenn auch auf zwei Schnitten, nämlich zwischen dem Ende des von außen kommenden und dem Anfang des in dem centralen Mark des Läppchens verlaufenden, nichts von einem Kanallumen oder von epithelialen Zellen zu finden ist; jedenfalls entsprechen sich beide Stücke des Kanals in ihrer Lage und in ihrer Richtung. Der Kanal wäre also an einer Stelle abgeschnürt, ein Verhalten, wie es sowohl die im Bindegewebe gelegenen Kanäle, als auch die im Innern der Lappen verfolgten erkennen lassen.

Genau derselbe Befund wurde auch in der Thymusdrüse eines 15 cm langen Fötus erhoben. Auch hier dringt ein Kanal aus dem Bindegewebe in die Markzone eines Lappens eine Strecke

weit ein und schließt sich kugelschalenförmig. In drei aufeinander folgenden Schnitten ist nichts von einem Kanal oder von Zellen eines solchen wahrzunehmen, dann beginnt an der entsprechenden Stelle ein neuer Kanal, in dessen Innerem konzentrisch angeordnete Zellen liegen.

Was im übrigen die Zahl der vorhandenen Kanäle betrifft, so waren in allen Drüsen deren mehrere zu finden, und zwar sind jedem Lappen ein oder mehrere Gänge zugeteilt, die sich nach oben hin zu einigen wenigen vereinigen. In manchen Präparaten sind diese dann noch über den Anfang der Thymus hinaus im Bindegewebe zu verfolgen; ihr ferneres Verhalten ist jedoch nicht festgestellt worden. In andern vereinigen sich die Kanäle schließlich zu einem oder zwei, die die oberen Grenzen der Lappen nicht erreichen, sondern vorher blind endigen. Bezüglich der Lage ist nichts weiteres anzugeben; gewöhnlich verlaufen sie in dem nach der Mittellinie zu gelegenen Bindegewebe der einzelnen Lappen nach oben, wo sie dann, wenn die einzelnen Lappen in verschiedener Höhe beginnen, teils hinten, teils seitlich, in einem Falle auch dem längsten Lappen entlang an seiner Vorderseite hinziehen.

Was ferner das Vorkommen von Hassallschen Körperchen in den fötalen Thymusdrüsen betrifft, so waren ausgebildete Körperchen in hyalinem Zustand nirgends zu finden. Dagegen sind in allen Organen Gebilde vorhanden, welche eine konzentrische Anordnung zeigen und dieselbe Zusammensetzung erkennen lassen, wie die oben bei kindlichen Drüsen beschriebenen, die demnach als jüngste noch in Bildung begriffene Hassalsche Körperchen aufzufassen sind. Sie liegen immer nur in der Markzone der Lappen und Läppchen, sind in Strängen angeordnet, die sich verzweigen, und werden gegen die Umgebung abgegrenzt durch eine Schicht platter Epithelzellen. Wie die im Bindegewebe gelegenen Kanäle, zeigen auch die Stränge von Hassallschen Körperchen nicht immer einen ununterbrochenen Verlauf, sie hören vielmehr oft plötzlich auf und erscheinen wie abgeschnürt; eine kurze Strecke ist nichts mehr von ihnen wahrzunehmen; darauf beginnt dann wieder genau an der entsprechenden Stelle ein neuer Strang von konzentrischen Bildungen.

Um nun die einzelnen Ergebnisse vorliegender Untersuchungen zusammenzufassen, verzeichne ich folgendes:

In der durch Größe und Zahl der Hassallschen Körperchen ausgezeichneten Thymus eines 4jährigen Knaben, der im übrigen mehrfache Bildungsanomalien aufwies (cf. Sektionsprotokoll), haben wir konzentrische Körperchen mit hyaliner Beschaffenheit mit zahlreichen Verkalkungen. Diese Körperchen werden gegen die Umgebung durch eine Lage platter Epithelzellen abgegrenzt, welche die Wand eines Kanales darstellen, der auf weite Strecken zu verfolgen ist, sich dabei teilt und an manchen Stellen abgeschnürt ist. Ein Zusammenhang dieses Kanals mit Blutgefäßen ist nicht vorhanden, dem Verlauf von solchen schließt er sich nicht an, und in seinem Innern sind nirgends rote Blutkörperchen zu finden. Auch in zahlreichen andern Thymusdrüsen von Föten, Neugeborenen und Kindern aus den ersten Lebensjahren ist dasselbe Verhalten der Hassallschen Körperchen zu konstatieren. Hier finden sich aber neben hyalinen Körpern auch solche, die zwar eine konzentrische Schichtung erkennen lassen, aber noch nicht in das Stadium der hyalinen Entartung eingetreten sind, wenn auch eine hyaline Streifung an manchen Stellen vorkommt. Außerdem sind in den nicht hyalinen Körpern noch deutliche epitheliale Kerne vorhanden, zum Teil wenig verändert, zum Teil zerfallen, d. h. aus einer Menge kleiner, stark färbbarer Klümpchen bestehend, die von der Kernmembran umschlossen sind. Die Einleitung zur konzentrischen Schichtung bilden Gruppen von epithelialen Zellen, deren Kerne teils unverändert, teils auch vergrößert sind, deren Protoplasma oft bedeutend an Volumen zugenommen hat und besonders in den dem Kern zunächst gelegenen Partien eine starke, dunkle Körnelung aufweist und nach außen von einem hyalin aussehenden Saum begrenzt wird. Die Anordnung dieser Zellen ist gewöhnlich die, daß die peripheren eine große centrale, kuglige Zelle umlagern, in ihrer Form sich dieser anpassend und wie die Schalen einer Zwiebel sich ineinander schiebend.

Je nach der Anzahl der so zusammengefügt Elemente ist die Abplattung der einzelnen Zellen stärker oder schwächer. Zwischen je zwei Zellen ist gewöhnlich noch ein Spaltraum zu erkennen, in den Thymuszellen eingewandert sein können. In

vielen Fällen ist eine Scheidung von solchen Zellen, die der Wand zunächst liegen und noch keine besondere Veränderung und Isolierung zeigen, von dem eigentlichen Wandepithel nicht möglich. Offenbar gehen sie daher aus den Epithelzellen hervor. Das Wandepithel selbst bleibt dabei erhalten und ist in allen Stadien des Entwicklungsprozesses der Körperchen noch aufzufinden.

Das Epithel bildet die innere Auskleidung von Kanälen, die, in der Markzone der Drüsenlappen gelegen, stellenweise abgeschnürt sind. An manchen Stellen durchbrechen sie die Rindensubstanz der Lappen, wobei ihre Umhüllung lockerer gefügt erscheint, wie die Marksubstanz, und setzen sich in Kanäle fort, die im Bindegewebe innerhalb der Kapsel aufwärts ziehen.

Das Lumen erweitert sich dabei beträchtlich, das Epithel nimmt an Dicke zu und geht noch innerhalb der Lappen in niedriges, kubisches über, das mit Flimmerhärchen besetzt sein kann. Außerhalb der Lappen ist das Epithel dann deutlich kubisch, aber ein Flimmerbesatz ist hier nicht mehr wahrzunehmen, dagegen treten zahlreiche Becherzellen auf. Auch im Bindegewebe sind die Kanäle mitunter in größeren oder kleineren Bruchstücken abgeschnürt. Im Lumen dieser Stücke, mögen sie innerhalb oder außerhalb des Parenchyms gelegen sein, befinden sich körnige Eiweißmassen, offenbar herrührend von einem stark eiweißhaltigen Sekret.

Es sind diese Kanäle ohne Zweifel die Ausführungsgänge der Thymusdrüse. Allerdings stellen sich dieselben ganz anders dar, als die von den älteren Autoren als Centralkanäle u. s. w. beschriebenen Gebilde. Bei letzteren handelte es sich fast durchweg um makroskopisch sichtbare Gänge, die zudem noch mit grob mechanischen Mitteln dargestellt wurden; von einer epithelialen Wandauskleidung eines solchen Kunstproduktes, was die meisten wohl waren, wird überhaupt nichts berichtet. Im Gegensatz hierzu sind die von mir beschriebenen Kanäle nur mikroskopisch erkennbar, haben eine regelrechte Wandauskleidung und ihr Verhalten zu den Drüsenlappen ist leicht zu verfolgen. Offenbar sind diese Gänge dieselben Bildungen wie die Stränge epithelialer Zellen und die Kanäle mit hohen Zellen, welche Renaut in der Thymus eines dreimonatlichen menschlichen

Fötus an einzelnen Stellen im Bindegewebe gesehen hat, über deren weiteres Verhalten er jedoch nichts näheres angeben kann. Vielleicht ist der von Sultan beschriebene Schlauch mit Cylinder-epithel aus der Thymus eines neun Wochen alten Kindes oder der aus einer einfachen Zelllage gebildete Ring aus der Thymus eines Erwachsenen ebenfalls als Rest des Ausführungsganges anzusehen. Demnach wäre also die auch noch in den neuesten Spezialarbeiten und Lehrbüchern (cf. Ebner S. 330 u. f.) ausgesprochene Ansicht, daß ein Ausführungsgang der Thymus nicht existiert, hinfällig. Denn nicht nur fand sich ein persistenter Drüsengang in der Thymus des mehrfache Bildungsanomalien aufweisenden 4jährigen Knaben A. T. in ausgedehntem Maße vor, sondern auch in jeder Thymus, selbst bei Erwachsenen, bleibt ein Teil des Ganges bestehen. Dieses wird ja durch das regelmäßige Vorkommen von Hassallschen Körperchen bewiesen, insofern dieselben die Inhaltsmassen des persistenten Teiles eines Thymuskanales darstellen. Daß letzterer allerdings unter Umständen auch vollständig schwinden kann, dafür spricht das oben erwähnte Fehlen von Hassallschen Körpern bei einem zweijährigen Knaben. Der Befund eines Drüsenganges in der als lymphoides Organ sich darstellenden Thymus ist übrigens durchaus nichts auffälliges und läßt sich aus der Entwicklungsgeschichte des Organs leicht verstehen.

Denn die Thymus entsteht, wie Kolliker, Stieda, His, Fischelis, Renaut, Tourneux und Verdun u. a. nachgewiesen haben, aus den hintern Kiemenspalten, und zwar nach einigen Autoren aus der dritten, nach andern aus der dritten und vierten Kiementasche, sicherlich aber aus dem Entoderm. Ob bei der Anlage auch das Ektoderm, wie His, Fischelis und Renaut annehmen, beteiligt ist, erscheint zweifelhaft, jedenfalls spricht der Befund eines Ausführungsganges mit Becherzellen und Flimmerepithel nicht für ektodermale Herkunft.

Wenn ferner die obengenannten Autoren ihre Annahme einer Mitbeteiligung des Ektoderms darauf gründen, daß die Hassallschen Körperchen den Hornperlen der Hautkrebse gleichzusetzen wären, so ist auch diese Identifikation von der Hand zu weisen. Wenigstens ergaben die bei den meisten von mir untersuchten Thymusdrüsen gleichzeitig angestellten Versuche,

mit den uns bekannten Mitteln Hornsubstanzen in den Körperchen nachzuweisen, nirgends ein positives Resultat. Die Thymus geht also aus dem Entoderm hervor, und zwar in der Weise, daß sich die dritte, bezw. die dritte und vierte Kiementasche beiderseits als Röhren centralwärts verlängern oder ausstülpfen. Durch Verdickung der Epithelwand wird die Höhle beider Röhren immer enger und an der Stelle, wo letztere aus den eigentlichen Kiementaschen hervorgehen, findet eine Einschnürung statt. Eine sofortige vollständige Abschnürung des primären Thymusschlauches, wie die meisten Autoren annehmen, tritt nicht ein, es bleibt vielmehr eine Verbindung zwischen Thymusschlauch und Kiementasche bestehen, und diese Verbindung stellt die Ausmündung der zur Drüse gewordenen Thymusanlage dar. Diese echte, epitheliale Drüse mit Ausführungsgang wird alsdann, wie Renaut u. a. gezeigt haben, schon in früher Zeit lymphoid umgewandelt und weist schon im zweiten und dritten Fötalmonat einen Bau auf, ähnlich dem einer Lymphdrüse. Von der ursprünglichen epithelialen Anlage sind jedoch auch zu einer Zeit, wo diese lymphoide Umwandlung schon beendet ist, noch Überreste in Form von epithelialen Gängen anzutreffen. Ob in den von mir untersuchten acht fötalen Drüsen auch noch eine Verbindung der übrig gebliebenen Ausführungsgänge mit den Kiementaschen, das heißt mit dem nach Angaben von His daraus hervorgehenden Sinus pyriformis vorhanden war, ließ sich leider nicht feststellen.

Auch die Ausführungsgänge werden allmählich zurückgebildet, indem sie stellenweise abgeschnürt werden, und von ihnen bleibt schließlich nur der innerhalb der Drüsenlappen selbst gelegene Abschnitt in größerer oder geringerer Ausdehnung übrig. Vielleicht infolge der Abschnürung und des dadurch hervorgerufenen Reizes entstehen aus diesem Epithel die konzentrischen Hassallschen Körperchen, um auch nach der Geburt und wohl auch während des ganzen späteren Lebens bestehen zu bleiben und das Organ als ein ursprünglich epithelial angelegtes zu kennzeichnen.

Völlig unklar bleibt es allerdings, warum aus dieser primären, echten Drüse weiterhin ein lymphoides Organ wird, und welche Vorgänge bei dieser lymphoiden Umwandlung eine Rolle spielen.



Mehrere Autoren nehmen eine Einwanderung von Leukocyten an, durch welche die epithelialen Elemente verdrängt werden, andere aber (Kölliker, Renaut) lassen auch die späteren lymphoiden Thymuszellen direkt aus dem Thymusepithel hervorgehen. Jedenfalls findet diese Umwandlung schon in früher embryonaler Zeit statt, wie Renaut und andere klar nachgewiesen haben. Schon bei einem Fötus von 7 cm Länge, dem jüngsten der von mir untersuchten, zeigte die Drüse genau denselben lymphoiden Bau wie beim Neugeborenen.

In diesem Stadium bezeichnet Renaut die Thymus als echte Lymphdrüse. Daß ich jedoch dieser Anschauung nicht bedingungslos beipflichten kann, habe ich oben schon auseinandergesetzt.

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

- Afanassiew: Über die konzentrischen Körperchen der Thymus. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. XIV, Bonn 1877.
- Ammann: Beiträge zur Anatomie der Thymusdrüse. J. D., Zürich 1882.
- Arnold, Friedrich: Kurze Angaben einiger anatomischer Beobachtungen. Medizinisch-chirurgische Zeitung, 1831, Bd. II.
- Cornil und Ranvier: Manuel d'histologie pathologique. Paris 1869.
- Ecker: Blutgefäßdrüsen. Wagners Handwörterbuch der Physiologie, Bd. IV, 1853.
- Fischelis: Beiträge zur Kenntnis der Entwicklungsgeschichte der Thymus. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. XXV.
- Hassall: The microscopical anatomy of the human body in health and disease. London 1846.
- Henle: Handbuch der Eingeweidelehre. Braunschweig 1862.
- His, W.: Zeitschrift für wissenschaft. Zoologie, Bd. X und XI. Leipzig 1460—62.
- Derselbe: Anatomie menschlicher Embryonen, Heft III, Leipzig 1885.
- Derselbe: Über den Sinus praecervicalis und die Thymusanlage. Archiv für Anat. und Physiologie, 1886.
- Derselbe: Schlundspalten und Thymusanlage. Arch. für Anatomie und Physiol., 1889.
- Jendrassik: Sitzungsbericht d. K. Akademie der Wissensch., Bd. XXII, 1856.
- Kölliker: Handbuch der Gewebelehre, 5. Aufl., Leipzig 1867.
- Derselbe: Entwicklungsgeschichte, 2. Aufl., 1879.
- Kölliker-Ebner: Handbuch der Gewebelehre, Bd. III, 1899.
- Nussbaum und Machowski: Anatom. Anzeiger, Bd. XXI, Heft 3 u. 4.
- Renaut: Traité d'histologie pratique, Tome II, 1, Paris 1897.

- Stieda: Untersuchungen über die Glandula thymus, Gland. thyreoidea und Gland. carotica. Leipzig 1881.
- Sultan: Beitrag zur Involution der Thymus. Dieses Arch., Bd. 144.
- Tourneux et Verdun: Journ. de l'anat. et de la physiol., Bd. XXXIII.
- Versari: Schmidts Jahrbücher, 1898, Bd. 258 und Virchows Jahresbericht, 1897, I.
- Virchow: Geschwülste, II, und Archiv, Bd. III.

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel XII.

**Fig. 1.** Thymus des 4jährigen A. T.

In dem punktiert gezeichneten Thymusgewebe liegen äußerst zahlreiche große und kleine Hassallsche Körperchen, von denen einzelne mehrere Schichtungscentren aufweisen. Die meisten größeren Körperchen sind durch einen Spaltraum vom umgebenden Thymusparenchym getrennt.

**Fig. 2.** Teil eines Hassallschen Körperchens aus demselben Thymus.

Das Hassallsche Körperchen a durch einen Spaltraum von dem Epithel b getrennt. An das Epithel b grenzt das Thymusgewebe c.

Leitz Ocul. 1 Obj. 6.

**Fig. 3.** Fötus von 9 cm Länge.

Zwischen zwei Thymuslappen im Bindegewebe ein größerer Kanal a, daneben ein kleinerer a<sup>1</sup>; neben diesen beiden im Querschnitt getroffenen ein dritter Kanal b, der, längs getroffen, in den Lappen hineinzieht und sich in den schräg verlaufenden offenen Gang c fortsetzt. Im Lumen von c liegen körnige Massen und Thymuszellen.

Ocul. 1 Obj. 1.

**Fig. 4.** Dieselbe Stelle wie Fig. 3, vorhergehender Schnitt, bei stärkerer Vergrößerung.

a und a<sup>1</sup> im Bindegewebe gelegene Kanäle mit kubischem Epithel; b Kanal im Längsschnitt (bei wechselnder Einstellung gezeichnet), der sich in das Thymusgewebe fortsetzt und dort als offener, mit Flimmerepithel versehener Kanal in der Markzone des Lappens schräg gerichtet weiterzieht.

Ocul. 1 Obj. 6.

**Fig. 5.** Hassallsches Körperchen in der Thymus eines Neugeborenen.

a sehr große kugelige Zelle mit großem Kern und dunklem, körnigem Protoplasma. Daneben zwei ebenfalls vergrößerte Zellen b, der Kugelform der Zelle a angepaßt und ineinandergeschoben. Rings um dieses Hassallsche Körperchen ein kontinuierliches Epithel c. Nach außen von c liegen Thymuszellen.

Ocul. 4 Obj. 8.

Fig. 6. Hassallsches Körperchen der Thymus eines Kindes von sechs Monaten.

a Kugelige Zelle, vergrößert und von glänzendem Saum begrenzt. Um a ein Hohlraum, der von Protoplasma, b, allseitig umschlossen ist, dieses wird auf der Seite des Hohlraums ebenfalls von einem glänzenden Saum begrenzt.

d freier Kern ohne Protoplasma, in einem Hohlraum liegend,

c Epithel, welches das Hassallsche Körperchen umgibt,

a offenbar invaginierte Zelle,

d vielleicht invaginierter Kern, der bei der Invagination sein Protoplasma abgestreift hat.

Ocul. 4 Obj. 8.

Fig. 7. Hassallsches Körperchen bei einem 1½jährigen Knaben.

a Kern in einzelne Chromatinklumpchen zerfallen, die noch von der Kernmembran umschlossen sind. Um den Kern die Zelle, an deren unteren Seite eine lamelläre Schicht angelagert ist. Eine besondere Epithelschicht umgibt das ganze Körperchen.

Ocul. 4 Obj. 8.

---

## XV.

# Über adenomatöse Schleimhautwucherungen in der Uterus- und Tubenwand und ihre pathologisch-anatomische Bedeutung.

Von

Robert Meyer.

(Hierzu Taf. XIII.)

---

Die adenomatösen Schleimhautwucherungen in der Uteruswand habe ich bereits früher<sup>1</sup> ausführlich beschrieben; seitdem habe ich drei neue Fälle kennen gelernt, von denen einer wegen eines gleichzeitig bestehenden Adenofibroms demnächst genauer veröffentlicht werden wird. Neue Erfahrungen habe ich an den neuen Fällen nicht machen können; mit Ausnahme einer noch zu schildernden Besonderheit in dem mit Adenomyom verknüpften Falle decken sie sich morphologisch mit meinen früheren Fällen völlig.

