

- zunehmender Vergrößerung des Kerns und Zunahme des Protoplasmas, das eosinophil wird, in epithelioide Zellen (5, 6, 7) und endlich in große (8) und spindelförmige Bindegewebszellen (9).
- B. Färbung mit Methylgrün und Neutralrot — diese Abbildungen geben dagegen die verschiedenen Umwandlungsphasen der kleinen Thymuszeile (1) in Plasmazellen und ihre nach und nach erfolgende Verlängerung zur Spindelform (9).
- C. Färbung nach G i e m s a (1). Thymuszeile umgeben von feinen, eosinophilen, extrazellulären Körnchen, 2 Körnchen finden sich schon im Innern des Zellprotoplasmas. Die Abbildungen 2, 3 zeigen die allmähliche Zunahme der Körnchen, bis diese Zellen in 4, 5 das definitive Aussehen erhalten. Die weiteren Abbildungen (6, 7, 8) zeigen uns einige der Phasen, die später die Zellen und ihre Körnchen durchlaufen, bevor sie sich in Zellen mit basophilen Körnchen verwandeln (9, 10).
- D. Färbung mit Methylgrün und Neutralrot. Die Abbildungen zeigen ebenfalls die gradweise Umwandlung der Reaktion der eosinophilen Körnchen, die nach diesem Verfahren farblos bleiben (Fig. 1), in rotfarbene, basophile Körnchen.

Es lag natürlich keineswegs in meiner Absicht, hier alle einzelnen Phasen wiederzugeben, denn zu schwierig wäre ein solches Unternehmen gewesen, weil die Übergänge von Phase zu Phase nur ganz allmählich und fast unmerkbar auftreten. Deswegen begnügte ich mich damit, einige der klarsten und demonstrativsten Exemplare wiederzugeben. Die Abbildungen sind nicht schematisch, sondern genau nach der Natur gezeichnet.

II.

Thymusstudien.

I. Über das Auftreten von Fett in der Thymus.

Die pathologische Involution der Thymus.

Von

Dr. Karl Hart,

Prosektor am Auguste Viktoria-Krankenhaus, Berlin-Schöneberg.

(Hierzu 2 Tabellen.)

Die experimentelle Thymusforschung, die seit Friedlebens groß angelegter Abhandlung bis in die jüngste Zeit Zoologen und Mediziner immer wieder angelockt hat und auch mich seit einigen Jahren lebhaft beschäftigt, hat mit großen Schwierigkeiten zu kämpfen. Wie jede experimentelle Erforschung eines Organes bedarf sie der festen anatomischen Grundlage, will sie zu beweiskräftigen Schlüssen über Funktion und Bedeutung des Organes oder seiner verschiedenen Komponenten für den Organismus unter physiologischen und pathologischen Umständen gelangen. Eine solche sichere Grundlage der Thymusanatomie besitzen wir augenblicklich noch keineswegs. Denn obwohl jetzt die brennendste Frage, die nach der Natur der Thymus, wohl als entschieden betrachtet werden darf, so bleiben doch noch viele Einzelfragen zu lösen, deren Entscheidung erst uns auch in die Physiologie und Pathologie des Organes einen tieferen Einblick gewähren wird.

Leider ist die Vorbedingung einer genauen Kenntnis der normalen Anatomie der Thymus für den Untersucher nur durch eingehende und zeitraubende Einsichtnahme einer umfangreichen Literatur zu erfüllen. So wünschenswert eine möglichst auf eigene Untersuchungen begründete Stellungnahme fast in jedem Einzelpunkte wäre, so schwer läßt sie sich durchführen, denn kaum sonst noch finden sich so schroff gegenüberstehende Ansichten über die Normalanatomie eines Organes bis in die feinsten histologischen Details wie hinsichtlich der Thymus, ganz zu schweigen von unserer fast vollkommenen Unkenntnis der physiologischen Bedeutung des Organs. Die anatomische Erforschung der Thymus sieht sich so vielen Fragen gegenüber und hat bei der Eigenart der sich im Organ vollziehenden Umwandlungen mit so viel Schwierigkeiten zu kämpfen, daß sie jahrelange Arbeit in Anspruch nehmen würde, und so kann die Bearbeitung pathologischer Fragen eigentlich nur auf der Basis erfolgen, die sich der Untersucher selbst durch Stellungnahme zu den wichtigsten Streitfragen im wesentlichen auf Grund der Literatur über die neuesten normal-anatomischen Untersuchungen der Thymus schafft. Die Arbeiten Stöhrs, Hammars, Maxims und einiger anderer Forscher der letzten Jahre haben uns insofern erheblich vorwärts gebracht, als sie die sichere Überzeugung geben, daß die Thymus nicht nur ein epithelial angelegtes Organ ist, sondern es auch, allerdings in sehr wesentlich modifizierter Struktur, zeit ihres Bestehens bleibt. Im einzelnen aber divergieren die Meinungen selbst dieser Autoren noch ganz erheblich, und in zahlreichen Fragen begegnen wir noch so viel ungeklärten Problemen, daß sich das Gefühl der Unsicherheit bei der Deutung auch der rein morphologischen Beobachtungen immer wieder bemerkbar macht.

Nun hat der unermüdliche Thymusforscher Hammar in einem erschöpfenden Überblick über 50 Jahre Thymusforschung alle Fragen so eingehend und objektiv besprochen, daß man sich zunächst des mühevollen Literaturstudiums enthoben sieht und sich bequem über alle einzelnen Punkte orientieren kann. An der Hand dieses Überblickes sei auch vorerst der jetzige Stand der anatomischen Thymusforschung kurz dargelegt.

Im wesentlichen treten uns in der Thymus zwei Zelltypen entgegen, die Retikulumzellen und die sogenannten Thymuslymphozyten, um deren histogenetische Provenienz und Beziehung zueinander seit je ein äußerst heftiger Streit tobt, den wir auch heute noch als keineswegs beigelegt betrachten können. Über die Natur der Retikulelemente, denen die Zellen der Markzone beizurechnen sind, herrscht allerdings nahezu volle Einheit; sie werden als epitheliale Elemente angesprochen, die aus einer direkten Umwandlung der primären Thymusanlage hervorgegangen sind und während des ganzen Bestehens der Thymus ihren epithelialen Charakter bewahren. Sowohl die für die Säugerthymus einigermaßen charakteristischen geschichteten Hassalschen Körperchen, als auch die einzelligen Hassalschen Gebilde wie die Myoidzellen sind als funktionelle Differenzierungen der epithelialen Retikulumzellen anzusprechen. Die früher mehrfach geäußerte Ansicht, daß es sich um endotheliale Elemente handle, ist endgültig verlassen.

Die Bildung einer Mark- und Rindenzone ist bedingt durch die mehr oder weniger dichte Lagerung und im Laufe der Differenzierung sich ausbildende verschiedene Größe der Retikulumzellen selbst sowie durch die verschiedengradige Anhäufung der Thymuslymphozyten. Die Frage nach der Herkunft und Natur dieser Elemente ist zurzeit entschieden das Hauptproblem der anatomischen Thymusforschung, wenn nicht gar das der ganzen Thymusfrage überhaupt, wenn wir uns der Diskussion über die funktionelle Bedeutung des Organs erinnern, die bald von einer Drüse mit innerer Sekretion, bald von einem einfachen lymphoiden, in jeder Hinsicht den Lymphdrüsen analogen Organe spricht. „Pseudomorphose“ (H i s) und „Transformation“ (K ö l l i k e r) sind die Schlagworte, welche die Stellung der einzelnen Autoren zu diesem Problem kennzeichnen. Beide Anschauungen finden auch noch in neuester Zeit in kompetentesten Anatomen ihre Vertreter, die einen entsprechenden Anhang haben. S t ö h r ist der Meinung, daß die kleinen Thymuszellen ebenso wie die Retikulumzellen epitheliale Elemente sind und letztere aus ersteren sich bilden. H a m m a r und M a x i m o w hingegen sehen in den kleinen Thymuszellen größtenteils typische Lymphozyten, die sekundär in die epitheliale Organanlage einwandern und ihren Charakter verwischen. Als Ergebnis seiner kritischen Betrachtungen und histogenetischen Forschungen über die Thymus gilt H a m m a r der Satz: „Die Thymus ist ein epitheliales Organ, das von Lymphozyten durchsetzt ist“. Es ist das eine Art von Pseudomorphoselehre, die man als Infiltrations- oder Immigrationslehre bezeichnen kann.

Mit dieser kurzen Übersicht über den heutigen Stand der anatomischen Thymusforschung ist für den Eingang der Arbeit die Grundlage hinreichend skizziert, auf der die folgenden Ausführungen basieren. Auf Einzelheiten wird des weiteren oft und genauer einzugehen sein.

Die vorliegenden Untersuchungen gingen von Beobachtungen über die Altersinvolution der Thymus aus und hatten anfangs nur den Zweck, zwischen H a m m a r und mir bestehende Meinungsdivergenzen über den extrauterinen zeitlichen Ablauf der Thymusentwicklung und -rückbildung aufzuklären. Sie wiesen dann aber auf die große Wichtigkeit einer genauen Kenntnis der unter dem Einfluß mannigfacher pathologischer Zustände im Organismus eintretenden akzidentellen Involution hin. Meine Untersuchungen laufen daher zunächst auf eine systematische Erforschung der akzidentellen Involution hinaus und sollen dann weiterhin versuchen, auf diesem Wege zur Klärung verschiedener Fragen beizutragen.

Das Thymusproblem ist keineswegs ein rein zelluläres. Selbst die grobanatomischen Verhältnisse, soweit sie sich auf das Wachstum und die Rückbildung des Organs beziehen, haben bis in die jüngste Zeit zu Erörterungen geführt, die weit entfernt von Übereinstimmung sind. Und diese Frage nach Wachstum und Involution der Thymus ist gewiß keine müßige. Denn wenn man den Standpunkt einnimmt, daß es im Organismus kein unnützes Organ gibt, also auch die Thymus eine Funktion erfüllen muß, so liegt es auch nahe, diese Funktion mit der Höhe der Organentwicklung in Einklang zu setzen. Da es eine physiologische,

die sogenannte Altersinvolution der Thymus gibt, die abgesehen von pathologischen Vorkommnissen eine absolut konstante Erscheinung ist, so kann die funktionelle Leistungskraft des Organes, die *Waldeyer* und auch *Hammar* (a. a. O.) selbst für die Parenchymreste des retrosternalen thymischen Fettkörpers noch annehmen, nicht in jedem Lebensabschnitt des Individuums die gleiche sein, sie muß während der Entwicklungsperiode des Organismus am höchsten sein.

Die nach *Friedleben*s Angabe von *Galenus* stammende Ansicht, daß die Thymus ihr Höchstgewicht beim Neugeborenen erreiche, hat zwar auch in letzter Zeit noch Anhänger gefunden, wie *Collin* und *Lucien*, *Bovaird* und *Nicoll*, die Mehrzahl der Thymusforscher hält jedoch daran fest, daß auch im postfötalen Leben des Individuums ein Thymuswachstum stattfindet, und debattiert nur darüber, zu welcher Zeit dieses Wachstum seinen Höhepunkt erreicht, wie lange das Organ auf ihm verharret, wann und wie schnell sich die physiologische Rückbildung vollzieht. In Hinblick auf mein und *Hammar*s ausführliche Sammelreferate und das ältere Referat *Friedjung*s kann ich mir die Angabe von Einzelheiten an dieser Stelle ersparen. Ich selbst bin auf Grund durch mehrere Jahre hindurch an großem Material geführter Untersuchungen in Übereinstimmung mit *Friedleben*, *Rolleston*, *Ruhräh* zu dem Schlusse gekommen, daß etwa gegen Ende des zweiten Jahres die Thymus ihr Höchstgewicht erreicht, während *Hammar* festgestellt zu haben glaubt, daß das normale Wachstum des Organs bis zum Pubertätsalter fortgeht und erst in der Altersperiode von 10 bis 15 Jahren den Höhepunkt erreicht. Es sprechen die Tabellen v. *Surys* und *Ronconis* für *Hammar*, dessen Meinung sich auch *Schridde* angeschlossen hat, ohne aber anscheinend auf Grund einer großen systematischen Untersuchungsreihe zu urteilen. In Wahrheit ist die Differenz zwischen *Hammar*s und meinen Anschauungen gar nicht so groß, da nach *Hammar* die Involution der Thymus mit der Pubertät beginnt, während ich nach auch in letzter Zeit fortgeführten Untersuchungen daran festhalten zu müssen glaube, daß „die Thymus etwa um das zweite Lebensjahr ihr Wachstumsmaximum erreicht, dann ständig zurückgeht, höchstens bis zur Pubertät stationär bleibt, von da ab aber schnell der physiologischen Involution verfällt“. Ich glaube in der Tat, daß das Organ normalerweise während der Entwicklungsepoche des Individuums auf einer nahezu stationären Höhe der Entfaltung, die ein gleiches auch von der Funktion vermuten läßt, verharret. Daß das während dieser Zeit vielfach — man möchte sagen, fast immer — zu beobachtende Zurückgehen stets auf einer pathologischen Involution beruht, denke ich im folgenden zu beweisen. Jedenfalls sind *Hammar* und ich einig in der Meinung, daß die Thymus, ohne daß eine Beziehung zum Körperwachstum besteht, vorwiegend ein Organ der Wachstums- und Entwicklungszeit des Organismus ist und daß sie gegen das Ende dieser Periode an Bedeutung zu verlieren scheint.

Die akzidentelle Involution der Thymus, die man fast stets bei allen Betrachtungen und Berechnungen vernachlässigt hat, habe ich bei meinen früheren

Erhebungen, ohne allerdings den m. E. vergeblichen Versuch einer Eliminierung der durch die Involutionsprozesse bedingten Fehlerquellen zu machen, zwar stets berücksichtigt, allein ich bin mehr und mehr zu der Überzeugung gekommen, daß sich der ungefähre Wert des Ausfalles an Organparenchym, das doch allein das anatomische Substrat der Funktionsfähigkeit darstellt, nur auf Grund der mikroskopischen Untersuchung in Ergänzung des makroskopischen Befundes feststellen läßt. Die makroskopische Betrachtung allein täuscht oftmals über den Zustand des Organs.

Zwar für die exakte Berechnung des Thymusgewichtes schafft die mikroskopische Untersuchung des Organs keinen wesentlichen Gewinn, dagegen gibt sie uns doch bessere Aufschlüsse als die nur makroskopische Untersuchung und gewährleistet eine sichere Entscheidung über die feinere Struktur, über den Bestand an spezifischem Parenchym. Es war also Fortescue-Brickdale wohl auf dem rechten Wege, als er zur Entscheidung der Beschaffenheit der Thymus die mikroskopische Untersuchung mehr als andere Autoren heranzog.

Meine eigenen diesbezüglichen Untersuchungen haben mir namentlich durch die Anwendung der Fettfärbungsmethoden und der frischen Untersuchung möglichst bald nach dem Tode entnommener Thymen bemerkenswerte Einblicke nicht allein in das Frühstadium, sondern in den ganzen Verlauf und das Wesen der akzidentellen Thymusinvolution gewährt. Über diese Befunde will ich zunächst etwas eingehender berichten.

Ausführlichere histologische Untersuchungen über den Fettgehalt der Thymuselemente scheint allein Herxheimer vorgenommen zu haben. Die Thymusdrüsen von zwei 5 monatlichen Föten und vier Neugeborenen verhielten sich wechselnd, bald zeigten sie Fett in den Zellen, bald fehlte solches. Dagegen ließ sich in 33 zumeist im ersten Lebensjahre verstorbenen Kindern entnommenen Thymen stets Fett der Zellen in größerer Menge nachweisen; auch in 7 Thymusdrüsen älterer Kinder und Erwachsener fanden sich feine Fettgranula, wenn auch feiner und unregelmäßiger verteilt. Den bekanntermaßen häufigen Zerfall der Hassalschen Körperchen bestätigt Herxheimer, betont aber im übrigen, daß namentlich die 33 Thymen der zweiten Gruppe auf der Höhe ihrer Entwicklung standen und „naturgemäß“ noch keine regressiven Veränderungen zeigten. In diesen Thymen fand sich das Fett in Form feiner, zum größten Teil konfluierender Körnchen, die dicht gedrängt sowohl in den „Lymphozyten“ wie zwischen ihnen, als auch besonders in den dazwischen gelegenen Elementen des fixen Bindegewebes lagen und vielfach die Zellen so ausfüllten, daß der Kern unsichtbar wurde. Die fetthaltigen Elemente lagen selten über den ganzen Thymusfollikel einzeln zerstreut, vielmehr fast nur in der Peripherie in herdförmiger oder namentlich gürtelartiger Anordnung. Schmale Züge fetthaltiger Zellen drangen bisweilen gegen die innere Zone vor. Auch in den die einzelnen Follikel umgebenden Bindegewebssepten enthielten die Zellen namentlich um Kapillaren und kleine Gefäße herum feinste Fetttröpfchen, woraus Herxheimer schließt, daß die Gefäße es sind, in denen das Fett herbeitransportiert wird, und daß sich daraus auch die Bevorzugung der peripherischen Follikelzone bei der Fettablagerung erklärt. Im übrigen wechselte der Fettgehalt der Thymuszellen sehr; je größer das Organ war, um so weniger Fett ließ sich nachweisen, „besonders in einem Falle, in dem Thymusdust angenommen worden war, enthielt die sehr große Thymus wenig unregelmäßig zerstreutes und schwer färbbares Fett“.

Diese Fettanhäufung in den Elementen der ganz jugendlichen Thymus faßt nun Herxheimer nicht als einen degenerativen Prozeß, sondern als einen durchaus physiologischen

Fettinfiltrationszustand auf 1. wegen der großen Regelmäßigkeit, mit der sich das Fett findet, 2. wegen der charakteristischen Anordnung desselben, 3. wegen des vollkommen normalen Verhaltens der Thymus und ihrer Zellen, so daß nach Auszug des Fettes, z. B. im eingebetteten Präparat, diese keinerlei Besonderheiten erkennen lassen. Herxheimer ist geneigt, das zur Zeit der Involution der Thymus auftretende Fettgewebe von jenem s. E. physiologischen Infiltrationsfett abzuleiten. Durch die Konfluenz der feinen Granula sollen sich diese vergrößern und zur Bildung der großtropfigen Fettzellen führen, die das Parenchym der Thymus substituieren.

Das Resultat der histologischen Untersuchungen Herxheimers deckt sich im wesentlichen mit dem der, Herxheimer übrigens unbekannt gebliebenen, chemischen Thymusanalyse, über die uns Kaiserling und Orgler berichtet haben. Nach diesen Autoren ist das Auftreten doppeltbrechender Körnchen (Myelin) in den Thymuselementen auf ein Sichtbarwerden in der Zelle präexistenter Fettsubstanzen zurückzuführen. Denn gegenüber der histologisch fettfreien Thymus von Föten und Neugeborenen hat weder der durch Alkohol-Ätherextrakt nachweisbare Fettgehalt noch die Menge an P_2O_5 , der histologisch fetthaltigen Kinderthymus eine Steigerung erfahren. Das Auftreten der lipoiden Substanz in den Thymuselementen fassen Kaiserling und Orgler als regressive Metamorphose eines funktionslos gewordenen Organes auf.

Ob ihre Anschauung über die rein fötale Funktion der Thymus eine aprioristische oder deduktiv gewonnene ist, geht aus ihren Worten nicht deutlich hervor. Jedenfalls befinden sie sich mit dieser Annahme in einem großen Irrtum, denn über den Wachstumsfortgang der Thymus während der ersten Lebensjahre — entweder nur die beiden ersten oder der ganzen Entwicklungszeit — und die damit zum Ausdruck kommende funktionelle Bedeutung des Organs bestehen zurzeit keine Zweifel, ja selbst den Thymusresten mannbarer Individuen muß man vielleicht in Hinblick auf die durch Hammar bis ins späte Alter festgestellten Kernteilungen der Thymuszellen eine funktionelle Tätigkeit zusprechen. Die histologisch fettfreie Kinderthymus haben Kaiserling und Orgler anscheinend ebensowenig gekannt, wie sie die Bedeutung der akzidentellen Involution für ihre Untersuchungen gewürdigt haben. Auch Herxheimer hat ihr ja unzweifelhaft keine Rechnung getragen. Von der Anschauung Kaiserlings und Orglers über die Beziehung zwischen fettiger Entartung und Funktionszustand der Thymus können wir uns also nichts zu eigen machen, dagegen werden wir die der Herxheimerschen Ansicht widersprechende Auffassung des Verfettungsprozesses als eines rein degenerativen Vorganges eingehend prüfen müssen.

Anscheinend hat sich sonst niemand näher mit dem Vorkommen von Fett bzw. lipoider Substanz in den Elementen des Thymusparenchyms beschäftigt. Nur Hammar spricht nebenbei von ähnlichen Beobachtungen und vermutet, daß die wahrscheinlich keine einheitliche Gruppe darstellenden „Körnchenzellen“ Watneys teilweise verfettete (degenerierte) Retikulumzellen sind, und sieht in der fettigen Entartung dieser Elemente neben dem Schwund der kleinen Thymuszellen überhaupt den wesentlichen, im Laufe der Altersinvolution zur Dekonstitution des Organes führenden Prozeß. Auf diese Anschauung gehe ich später genauer ein.

Meine eigenen Untersuchungen umfassen ein Material von 300 Fällen, von denen

bei 100 neben andern Färbemethoden eine Fettuntersuchung an frischen Präparaten und mittels der Sudanfärbung vorgenommen worden ist.

Die mikroskopische Untersuchung mit Sudan gefärbter Thymusgefrierschnitte ergibt in der Tat, wie nach *Orglers* chemischen und *Herxheimers* histologischen Untersuchungen zu erwarten war, das außerordentlich häufige Vorkommen von Fettröpfchen in den Thymuselementen. Nur in einer kleinen Zahl der untersuchten Organe erwies sich das Parenchym ganz frei von Fett; es sind das von Föten, Neugeborenen und von bis zum plötzlichen Tode vollkommen gesunden, gut entwickelten Kindern stammende Thymen, die selbst der geringsten Zeichen einer akzidentellen Involution entbehren. In Thymusresten Erwachsener kann auch das Fett vollkommen fehlen. In andern Organen gleicher Herkunft und gleichen Zustandes wie die ersterwähnten Thymen ließen sich nur vereinzelte Zellen finden mit einer geringen Anhäufung feiner Fettröpfchen im Protoplasma. Fettfreie und nur Spuren von Fett enthaltende kindliche Thymen bilden aber eine Ausnahme. Im allgemeinen stellt der Befund von Fettkörnchenanhäufung im Protoplasma der Thymuselemente ein sehr regelmäßiges Vorkommnis dar und ist um so ausgesprochener, je stärkere akzidentelle Involution die Thymus aufweist, je länger das zum Tode des Individuums führende Grundleiden dauerte. In allen Fällen schwererer Verfettung findet sich die Fettanhäufung namentlich in der Rindenzone, wenngleich auch in der Markzone naturgemäß verfettete Zellen nicht zu fehlen pflegen. Aber die Bevorzugung der Rindenzone ist eine so deutliche, daß man in den meisten Fällen bei schwacher Vergrößerung den Eindruck gewinnt, als handle es sich um zwei scharf getrennte, völlig differente Zonen. Man sieht ein blaues (Hämatoxylin) Zentrum umzogen von einem mehr weniger leuchtend roten Bande.

Die leichten Grade der Verfettung sind dadurch gekennzeichnet, daß sich über das ganze Organ, besonders aber über die Rindenzone, verstreut mit feinen Fettröpfchen erfüllte Zellen finden. Man sieht bei schwacher Vergrößerung in blauem Felde eine verschieden große Zahl rotschimmernder Fleckchen etwa von der Größe einer Epithelzelle, so daß man von einem Sternhimmelbild sprechen könnte. Besonders die Rinde sieht wie ein besterntes Band aus. Bei Anwendung starker Vergrößerungen läßt sich dann feststellen, daß die verfetteten Elemente epithelartig sind, einen großen hellen, runden oder ovalen, auch nierenförmigen, mit feinem Chromatinnetz versehenen, teils zentral, teils exzentrisch gelegenen Kern besitzen und daß das Fett immer feintropfig mit geringen Größenunterschieden in dem Protoplasma, oft mit deutlich wabiger Anordnung liegt. Der Kern bleibt immer sichtbar, das Protoplasma zeigt zuweilen eine helle, fettfreie Randzone, welche die verfetteten Elemente nur noch schärfer gegen die Umgebung abhebt. In diesen Fällen zeigt die Thymus immer nur unbedeutende oder geringgradige Zeichen akzidenteller Involution.

Je weiter diese vorgeschritten ist, um so stärker pflegt auch die Verfettung der Parenchymzellen zu sein. Dann liegen die verfetteten Elemente näher bei-

sammen, es bilden sich diskontinuierlich in der Rinde gelegene Verfettungsherde, das Fett liegt in den Zellen in etwas größeren Tröpfchen, der Kern wird hie und da verdeckt. Je weiter der Verfettungsprozeß fortschreitet, um so mehr bildet sich schließlich die ganze Rinde zu einem kontinuierlichen, aus verfetteten Elementen bestehenden Bande um, das um so auffallender wirkt, wenn in den stark verkleinerten Parenchyminseln die Marksubstanz nur noch einen beschränkten zentralen Raum einnimmt. Gelegentlich erscheint ein ganzes Inselehen rot gefärbt. Bei schwerer Verfettung sieht man zwischen den verfetteten Rindenzellen ein fast vollkommenes Schwinden der kleinen, runden Zellen, die verfetteten Zellen selbst sehen vielfach gequollen aus, der Kern ist vollkommen verdeckt und vielfach sicher zugrunde gegangen, worauf vorausgehende Chromatinverarmung und Knitterung wie ihre rein numerische Reduktion hinweist. Aus den schwer verfetteten Zellen entstehen wahre Fettkörnchenkugeln durch Absterben der aufgedunsenen Elemente. Zwischen den Zellen liegen viel freie Fettkörnchen. Wenn es auch die Regel ist, daß die schweren und schwersten Grade der Verfettung sich in Thymen mit den Zeichen starker Involution finden, daß im wesentlichen die Verfettung der Involution des Organs parallel verläuft, so kommt doch auch schwere Verfettung in weniger stark rückgebildeten Thymen vor, anscheinend als mehr akuter Prozeß, es zeigt sich dann aber nicht so deutlich die Bildung eines kontinuierlichen, verfetteten Rindenbandes, weil die Rinde noch zellreicher und lockerer gebaut ist. Die dichte Aneinanderlagerung nämlich der verfetteten Elemente in stark involutionierten Thymen ist nicht so sehr durch die Quellung der verfetteten Zellen als vielmehr durch den Schwund vieler Zellen und ein tatsächliches dichteres Aneinanderrücken bedingt.

Wie schwer auch die Verfettung sein mag, so konfluieren die Fettröpfchen doch niemals zu einem einzigen, das Protoplasma ausfüllenden und den Kern verdrängenden Tropfen. Die im Interstitium vorkommenden Fettgewebszellen haben nichts mit den verfetteten Elementen des Thymusparenchyms zu tun. Diese Zellen charakterisieren sich immer als epithelartige, mit großem hellem, ovalem oder rundem, zentral oder exzentrisch gelegenen Kern versehene Elemente, die sich ohne Mühe als Retikulumzellen identifizieren lassen, also spezifische Zellgebilde des Thymusparenchyms darstellen. Es ist mir nicht möglich gewesen, mit Sicherheit Verfettungsvorgänge auch an den kleinen Thymuszellen nachzuweisen. Dagegen ist es ja bekannt, daß sich an den H a s s a l'schen Körperchen Verfettungsprozesse degenerativer Natur abspielen können, aber diese sind nach meinen Feststellungen unabhängig von den bisher beschriebenen Vorgängen, wenngleich die Elemente histogenetisch mit den Retikulumzellen zu identifizieren sind. Es läßt sich leicht feststellen, daß der fettige Zerfall der H a s s a l'schen Körperchen fast stets ein viel älterer Vorgang ist, der sich als eine degenerative Alterserscheinung auch in gut erhaltenen Thymen findet. Darauf weist beispielsweise auch das gleichzeitige Vorkommen von Fett und Kalk in den H a s s a l'schen Körperchen hin.

Dagegen läßt sich beobachten, daß in dem Maße, als die spezifischen Paren-

chymelemente der Thymus verfetten, sich auch die Zellen des Binde- und Zwischen-
gewebes, die Adventitialzellen der Gefäße insbesondere, dann endotheliale Ele-
mente mit kleinen und größeren Fetttropfchen füllen. Die Trennung aller dieser
Zellen von den Thymuselementen fällt nicht immer leicht, und namentlich ent-
stehen Schwierigkeiten bei der Beurteilung intraparenchymatös gelegener Gefäß-
wandzellen und Endothelien. Nur die sorgfältigste Beachtung unserer jetzt herr-
schenden Auffassung über die Thymusstruktur kann da vor grobem Irrtum be-
wahren. Der Fetttropfchengehalt der interstitiellen (Gefäß-) Elemente kann im
wesentlichen als ein dem Verfettungsprozeß des Parenchyms parallel gehender
bezeichnet werden. Beachtenswert ist auch die Feststellung, daß es zur Ein-
wanderung von Leukozyten in das Parenchym kommt, die sich gleichfalls zum
Teil mit Fett beladen.

Indem ich mich hier zunächst weiterer Bemerkungen über die Fetttropfchen-
ansammlung in den interstitiellen und Gefäßwandzellen enthalte, will ich nur noch
kurz den Befund von eigentlichen Fettgewebszellen behandeln, der für unsere
Betrachtungen nicht unwichtig ist. Zu einer Entwicklung interlobulären Fett-
gewebes kommt es in der atrophischen Kinderthymus im allgemeinen nicht. Zwar
finden sich gelegentlich einige wenige Fettgewebszellen zwischen den Parenchym-
inseln auch bei akzidenteller Thymusinvolution, aber zu einer Substitution des
Organs, zur Bildung eines thymischen Fettkörpers kommt es in ausgesprochener
Weise erst bei jenseits des Pubertätsalters stehenden Individuen, also bei physio-
logischer Involution. Man darf also nicht schlechthin von der Bildung eines
thymischen Fettkörpers sprechen. Bei der akzidentellen Involution entwickelt
sich zwischen und in den Läppchen der Thymus ein zur Sklerosierung neigendes
Bindegewebe, das teils vom Interstitium, teils vom adventitiellen Gewebe der im
Parenchym selbst verlaufenden Gefäßchen seinen Ausgang nimmt.

Um Klarheit über die Bedeutung der Fettanhäufung in den Thymuselementen
gewinnen, also vor allem die Frage entscheiden zu können, ob sie der Ausdruck
eines degenerativen Prozesses oder aber eines Funktionszustandes ist, dann weiter-
hin nötigenfalls die Ursache des ersteren und die Natur des letzteren feststellen
zu können, kommt zunächst die übersichtliche Zusammenstellung des Unter-
suchungsmaterials in Betracht.

Die beigegebene Tabelle gestattet am besten eine Übersicht nicht nur über das
Untersuchungsergebnis selbst, sondern auch über das verwendete Material, das
bei meinen Schlußfolgerungen eine nicht unwesentliche Rolle spielen wird. Thymen
oder Thymusreste Erwachsener sind nur in beschränkter Anzahl verwertet worden,
sie dienten ebenso wie die Thymen von Föten mehr als Kontrollen für die aus der
Untersuchung kindlicher Thymen gezogenen Schlüsse. Die wesentlich berück-
sichtigte Hauptkrankheit ist in den meisten Fällen auch die zum Tode führende
Affektion, aber nicht durchgehends als die Ursache des Todes anzusehen, denn
bei der Beurteilung des Einflusses krankhafter Zustände auf die Thymus kam es
naturgemäß mehr auf das Grundübel, als auf zur Katastrophe führende, schnell

Tabelle I.

Lfd. Nr.	Geschl., Alter	Hauptkrankheit	Ernährungs- zustand	Makroskop. Thymusbefund	Grad der Fett- ablage- rung
1	♂, 18 Tage	Erysipel, Sepsis	schlecht	atrophisch	+++
2	♀, 4 Jahre	Diphtherie	gut	gut entwickelt	+
3	♂, 5 Jahre	Tuberk., Meningitis	schlecht	atrophisch	+++
4	♀, 14 Jahre	Diphtherie	mäßig gut	leicht atrophisch	++
5	♀, 24 Jahre	Leukämie	gut	Reste	—
6	♀, 9 Jahre	Septische Angina	gut	gut entwickelt	+
7	♀, Frühgeb.	(8. Monat) Hered. Lues	schlecht	atrophisch	++
8	♀, 2 Mon.	Enteritis	schlecht	sehr atrophisch	+++
9	♂, 8 Jahre	Scharlachnephritis	mäßig gut	leicht atrophisch	+
10	♀, 1½ Jahr	Masern, Diphtherie	mäßig gut	atrophisch	+++
11	♀, 18 Jahre	Perforationsperitonitis	gut	Reste	+
12	♂, 8 Monat	Enteritis	schlecht	leicht atrophisch	+
13	♂, 1½ Jahr	Furunkulosis	mäßig gut	mäßig atrophisch	+++
14	♂, 1½ Jahr	Bronchitis, Bronchopneumonie	gut	gut entwickelt	+
15	♀, 1½ Jahr	Bronchitis, Bronchopneumonie	mäßig gut	gut entwickelt	+
16	♂, 5 Tage	Gaumenspalte, Aspirationspneum.	mäßig gut	leicht atrophisch	++
17	♂, 1 Jahr	Bronchitis, Bronchopneumonie	mäßig gut	atrophisch	+++
18	♀, 17 Jahre	Tuberk. Lungenphthise	schlecht	Reste	—
19	♂, 14 Mon.	Tuberk. Meningitis	schlecht	atrophisch	++
20	♂, 13 Mon.	Allgem. Lymphdrüsentuberkulose	schlecht	sehr atrophisch	+++
21	♂, 16 Tage	Hered. Lues, Pemphigus	schlecht	leicht atrophisch	+++
22	♂, 6 Woch.	Enteritis	schlecht	mäßig atrophisch	+-
23	♂, 7 Jahre	Diphtherie	gut	leicht atrophisch	+
24	♀, 9 Jahre	Scharlachsepsis	mäßig gut	leicht atrophisch	++
25	♀, 7 Jahre	Scharlachsepsis	mäßig gut	leicht atrophisch	++
26	♂, 3 Std.	Lebensschwäche	gut	gut entwickelt	+-
27	♀, 28 Jahre	Puerperale Sepsis	gut	Reste	+
28	♂, 23 Jahre	Typhus abdominalis	mäßig gut	reichliche Reste	+-
29	♂, 15 Jahre	Tetanus	mäßig gut	atrophisch	—
30	♀, 2 Mon.	Enteritis	schlecht	sehr atrophisch	+++
31	♀, 15 Jahre	Typhus abdominalis	gut	atrophisch	+
32	♂, 2 Jahre	Bronchitis, Bronchopneum.	schlecht	atrophisch	+
33	♀, 2 Mon.	Darmkatarrh	schlecht	mäßig atrophisch	+++
34	♀, 1 Jahr	Scharlachsepsis	gut	gut entwickelt	+++
35	♂, 32 Jahre	Kopfschuß	gut	Reste	—
36	♀, 1½ Mon.	Enteritis	mäßig gut	leicht atrophisch	+
37	♂, 5 Jahre	Nephritis nach Scharlach	mäßig gut	leicht atrophisch	+++
38	♂, 4¾ Jahr	Poliomyelitis acuta	gut	leicht atrophisch	++
39	♂, 8 Mon.	Tuberk. Meningitis	schlecht	mäßig atrophisch	++
40	♀, 3 Jahre	Scharlachsepsis	gut	leicht atrophisch	+++
41	♀, 3 Jahre	Allgem. Drüsentuberkulose	schlecht	hochgrad. atr.	++
42	♂, 1 Mon.	Enteritis	schlecht	atrophisch	+++
43	♀, 10 Tage	Dermatitis exfoliativa	schlecht	leicht atrophisch	+++
44	♂, 8 Mon.	Enteritis	mäßig gut	mäßig atrophisch	++
45	♀, 9 Mon.	Bronchitis, Bronchopneumonie	gut	atrophisch	+++
46	♀, 25 Jahre	Scharlachsepsis	gut	Reste	+
47	♂, 3 Mon.	Enteritis	schlecht	mäßig atrophisch	+++
48	♀, 3 Mon.	Enteritis	schlecht	sehr atrophisch	+++
49	♂, 1 Mon.	Furunkulosis	schlecht	sehr atrophisch	+++
50	♀, 4 Mon.	Enteritis	gut	leicht atrophisch	+++
51	♀, Totgeb.		gut	gut entwickelt	—
52	♀, 4 Mon.	Enteritis	schlecht	atrophisch	++
53	♂, 12 Std.	Lebensschwäche	gut	gut entwickelt	—
54	♀, 2 Mon.	Enteritis	schlecht	sehr atrophisch	+++
55	♂, 1½ Jahr	Poliomyelitis acuta	gut	gut entwickelt	+++
56	♂, 1 Jahr	Diphtherie	gut	leicht atrophisch	+++

Lfd. Nr.	Geschl., Alter	Hauptkrankheit	Ernährungs- zustand	Makroskop. Thymusbefund	Grad der Fett- ablage- rung
57	♀, 2 Mon.	Enteritis	schlecht	sehr atrophisch	+++
58	♂, Totgeb.		gut	gut entwickelt	—
59	♂, 5 Mon.	Enteritis	schlecht	sehr atrophisch	++
60	♂, 4 Jahre	Fraktur der Halswirbelsäule	gut	leicht atrophisch	++
61	♀, 3 Mon.	Enteritis	schlecht	hochgradig atr.	++
62	♂, 20 Jahre	Endokarditis	gut	Reste	—
63	♀, 8 Mon.	hereditäre Lues	schlecht	sehr atrophisch	+
64	♀, 4 Mon.	erstickt	gut	gut entwickelt	—
65	♂, 19 Jahre	Diphtherie	gut	Reste	+
66	♀, 2 Jahre	Scharlachsepsis	gut	gut entwickelt	+++
67	♀, 2 Mon.	Thymustod (erstickt)	gut	sehr stark entw.	—
68	♂, 3 Jahre	Scharlachsepsis	mäßig gut	sehr atrophisch	+++
69	♂, 6 Jahre	Diphtherie	gut	sehr atrophisch	++
70	♂, 2 Jahre	Bronchitis	schlecht	sehr atrophisch	++
71	♂, 10 Jahre	Hirntumor, eitrige Meningitis post op.	mäßig gut	leicht atrophisch	++
72	♂, 3 Jahre	Scharlachsepsis	gut	sehr atrophisch	+++
73	♀, 16 Jahr	tuberkulöse Lungenphthise	schlecht	Reste	—
74	♀, 8 Jahre	Scharlachsepsis	gut	gut entwickelt	+++
75	♂, 1½ Jahr	tuberkulöse Meningitis	mäßig gut	atrophisch	+
76	♀, 1½ Jahre	Bronchitis	mäßig gut	leicht atrophisch	++
77	♀, 17 Jahre	Scharlachsepsis	gut	Reste	+++
78	♀, 5 Jahre	Anämie	gut	hochgradig atr.	—
79	♂, 7 Jahre	Diphtherie	mäßig gut	atrophisch	+
80	♂, 1½ Jahre	allgemeine Drüsentuberkulose	schlecht	sehr atrophisch	++
81	♀, 3 Jahre	Bronchitis	schlecht	sehr atrophisch	—
82	♂, 3 Jahre	Diphtherie	schlecht	mäßig atroph.	++
83	♀, 4 Jahre	Scharlachsepsis	gut	gut entwickelt	++
84	♂, Totgeb.		gut	gut entwickelt	—
85	♂, 4 Mon.	Phlegmone, Sepsis	schlecht	sehr atrophisch	+
86	♂, 6 Woch.	Bronchopneumonie	schlecht	sehr atrophisch	++
87	♂, 2 Jahre	Bronchopneumonie	schlecht	mäßig atroph.	++
88	♂, 9 Mon.	Furunkulosis	schlecht	sehr atrophisch	+
89	♀, 9 Jahr	Scharlachnephritis	mäßig gut	leicht atrophisch	++
90	♀, 8 Mon.	tuberkulöse Meningitis	schlecht	sehr atrophisch	+++
91	♂, 7 Std.	Lebensschwäche	gut	gut entwickelt	—
92	♂, perfor. Totgeb.		gut	gut entwickelt	—
93	♂, Totgeb.		gut	gut entwickelt	—
94	♀, Frühgeb. (8 Mon.)		gut	gut entwickelt	—
95	Fötus, 35 cm lg.				—
96	Fötus, 31 cm lg.				—
97	Fötus, 23 cm lg.				—
98	♂, 1½ Jahr	Diphtherie	gut	gut entwickelt	+
99	♀, 3 Tage	hereditäre Lues	schlecht	sehr atrophisch	+++
100	tote Miß- geburt	Enzephalozele	gut	gut	—

verlaufende Komplikationen an, obwohl auch diese, soweit es nötig schien, Beachtung gefunden haben. Die größte Schwierigkeit bereitete die exakte Feststellung, d. h. immer subjektiv gleichmäßige Beurteilung des allgemeinen Er-

nährungszustandes und die makroskopische Beurteilung der Thymus, um eine Parallele zwischen Thymusentwicklung und Ernährungszustand des Individuums ziehen zu können. Seit Friedleben hat man ja immer wieder betont und angeblich bestätigt gefunden, daß die Thymus geradezu ein Gradmesser des allgemeinen Ernährungszustandes sei. Anfangs habe ich sowohl das Gesamtgewicht des Körpers als auch das der Thymus zahlenmäßig exakt festgestellt, habe aber dann aus Gründen, die unten näher auseinandergesetzt werden, davon abgesehen und mich auf eine sorgfältige Schätzung beschränkt. Dadurch, daß diese stets von mir selbst vorgenommen worden ist und, soweit die Thymus in Frage kommt, durch die mikroskopische Untersuchung kontrolliert wurde, ist m. E. einige Gewähr für die gleichmäßige und für die vorliegende Abhandlung brauchbare Beurteilung des Untersuchungsmaterials gewährleistet.

Das Fehlen von Verfettungsprozessen ist mit —, der Befund ganz vereinzelter fettkörnchenhaltiger Zellen mit +— bezeichnet; + bedeutet leichte, ++ reichliche, endlich +++ starke Verfettung des Thymuselemente.

Wie aus Tabelle I hervorgeht, konnten also unter 100 untersuchten Fällen nur 22 Thyemen ohne Fett in Parenchymzellen gefunden werden. 16 dieser fettfreien Thyemen gehören Föten, Neugeborenen und plötzlich verstorbenen Kindern an, deren Thymus irgendwelche Zeichen einer Involution nicht bot. In einem Falle lag Thymustod durch Druck auf die Trachea und die großen Gefäße vor, der entsprechende klinische Symptome gemacht hatte und daher die Diagnose gesichert hatte, ehe die Obduktion das vergrößerte Organ mit der Druckmarke der Trachea aufdeckte. In 7 Fällen dagegen handelt es sich um die Thymusdrüse jenseits der Pubertät stehender Individuen. Nur in 5 Fällen unter den 22 war die Thymus weit rückgebildet und bot nur Reste spezifischen Parenchyms.

In allen übrigen — also 78 — Fällen ließ sich Fett nachweisen in einem Grade, der aus Tabelle II ersichtlich ist.

Tabelle II.

Verfettungsgrad	Alter über 14 Jahre	ausgesprochen schlechter Ernährungszust.	Zustand der Thymus		keine Infektionskrankheit
			gut	atrophisch od. schlecht	
— : 22	6	2	17	5	16
+— : 5	1	2	1	4	2
+ : 20	5	5	5	15	—
++ : 23	—	11	2	21	—
+++ : 30	—	17	3	27	—

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß in gleichem Maße, als Atrophie der Thymus festzustellen war, die Stärke der Zellverfettung zunahm und daß die Beschaffenheit der Thymus wenigstens annähernd dem allgemeinen Ernährungszustand entsprach. Allein es finden sich Ausnahmen, und deshalb muß es besonders interessieren, einerseits die Fälle gut entwickelter Thymus mit starker Fettanhäufung, andererseits die sehr atrophischer Thymus ohne Verfettungsprozesse genauer festzustellen,

weil diese Fälle am meisten mit dem statistischen Ergebnis der Untersuchungen kontrastieren. Gut entwickelte Thymus mit starker Verfettung fand sich bei fünf Kindern, deren vier an Scharlachsepsis, eins an Poliomyelitis acuta eingegangen waren. Sehr atrophische Thymus ohne Verfettung fand sich dagegen bei vier Erwachsenen (Leukämie, zweimal tuberkulöse Lungenphthise, Kopfschuß) und nur bei einem Kinde (perniziöse Anämie). Alle übrigen Fälle lassen sich gemeinsam abhandeln, da bei allen unverkennbare Beziehungen zwischen der Verfettung der Thymuszellen und der Atrophie des Organs, dem allgemeinen Ernährungszustande und vor allem der Krankheit, die beide ungünstig beeinflußt hat, bestehen.

Welche Schlüsse können wir nun aus dem vorliegenden Untersuchungsergebnis ziehen? Zunächst läßt sich m. E. die Frage, ob die Ansammlung von Fettröpfchen in den Parenchymelementen der Thymus einen Funktions- oder Degenerationszustand darstellt, leicht im Sinne der letzteren Auffassung entscheiden. Daß für diese Entscheidung nicht ein Überflüssigwerden des Organs, ein Aufhören funktioneller Inanspruchnahme geltend gemacht werden kann, wie Kaiserling und Orgler es taten, habe ich bereits betont. Am wichtigsten ist die Feststellung, daß der Verfettungsprozeß der Thymuszellen sich fast ausschließlich bei Infektionskrankheiten findet, mit deren Schwere und Dauer im allgemeinen zunimmt und sich in erster Linie in solchen Organen nachweisen läßt, deren schwere Schädigung auch sonst aus makroskopischen und mikroskopischen Merkmalen der pathologischen, d. i. akzidentellen Involution hervorgeht. Besonders bei allgemeiner Sepsis sind außer den gewöhnlichen Erscheinungen der Thymusatrophie mit fettiger Degeneration der Parenchymzellen Blutungen und Kokkenembolien kein seltener Befund. Unter dem Materiale, das dem Pathologen auf den Sektions-tisch kommt, ist — das kann man getrost behaupten — kaum eine Kinderthymus ohne die Zeichen pathologischer Involution auch noch so geringfügigen Grades zu finden, ja, wie ich später ausführen werde, es ist überhaupt im Kindesalter nur selten eine ganz normale Thymus vorhanden. Auch in Herxheimers Fällen, in denen sich angeblich das Organ auf der Höhe seiner Funktion befand, muß eine akzidentelle Involution großenteils bestanden haben, die allerdings Herxheimer nicht genügend berücksichtigt hat. Es muß überhaupt betont werden, daß Herxheimer schwerlich dem unterschiedlichen Charakter der einzelnen Elemente, wie er nach dem heutigen Stande unserer Kenntnis feststeht, Rechnung getragen hat. Die verfetteten Elemente sind nicht deshalb „Thymuslymphozyten“, weil sie in der Rindenzone liegen — eine Schlußfolgerung, die möglicherweise Herxheimer aus der früher geläufigen Auffassung gezogen hat, Rinde und Mark beständen aus zwei differenten Zellarten. Zwar äußert sich Herxheimer gar nicht näher und spricht einfach von „Lymphozyten“, aber Hammar wie ich haben die Empfindung, als habe er die Natur der Retikulumzellen gar nicht gekannt und sei über den Bau der Rindenzone nicht ganz orientiert gewesen, als habe er Retikulumzellen mit Bindegewebelementen verwechselt, wie es ja früher so oft geschehen ist. Doch eine Verfettung der „Lymphozyten“ würde

nicht ohne weiteres gegen einen Funktionszustand sprechen, es enthebt uns daher die Feststellung, daß die Retikulumzellen verfetten, nicht der Erörterung der oben aufgeworfenen Frage.

Es ist nicht bekannt, daß ein funktioneller Zustand in Organen mit rein innerer Sekretion zum Untergang der spezifischen Elemente führe. Ganz abgesehen davon aber wäre die Verfettung der Thymuszellen als Funktionsäußerung deshalb kaum zu verstehen, weil gerade in den Organen, die anatomisch intakt sind und auf volle Funktionskraft schließen lassen, die Verfettung der Parenchymzellen entweder fehlt oder nur sehr geringgradig ist. Ja sogar bei echtem Thymustod, wo wir nach neueren Forschungen mit einer sicher lebhaften inneren Sekretion der Thymus zu rechnen haben, läßt sich, wie *Herxheimer* ja gleichfalls feststellen konnte, Fett in den Thymuszellen nur in Spuren nachweisen. Die Lokalisation des Fettes vorwiegend in der Rindenzone scheint mir weiterhin gegen einen Funktionszustand zu sprechen. Denn mag man nun in der Thymusrinde mit *Stöhr*, der die großen Thymuselemente aus den kleinen hervorgehen läßt, gewissermaßen die Keimzone der Thymus erblicken oder nicht, so treten doch alle bedeutenden Thymusforscher für die Ansicht ein, daß namentlich die Markschiicht die funktionell hochwertigen Elemente enthält.

Der Versuch, die Fettbeladung der Interstitial- und Adventitialzellen im Sinne eines Zutransportes zu deuten, läßt sich unschwer in sein Gegenteil verwandeln und enthält in der *Herxheimer* sehen Darlegung manches Bedenkliche, sofern das intraparenchymatöse Kapillarnetz zugunsten der peripherischen größeren Gefäßchen ganz unberücksichtigt bleibt. Die Kapillaren sind aber doch die Vermittler des Stoffwechsels.

Bei den einwandfrei festzustellenden engen Beziehungen zwischen Infektionskrankheiten und Thymusverfettung müßte man ja geradezu die Meinung bekommen, daß der funktionelle Zustand — soweit er anatomisch durch die Zellverfettung zum Ausdruck kommt — durch toxische Einflüsse ausgelöst würde und in einer Speicherung des Fettes bzw. Lipoides bestünde. Das ist wohl wenig wahrscheinlich. Die Thymus ist auch weder ein physiologischer Fettspeicher noch ist, wie *Karwica* erst unlängst betont hat, anzunehmen, daß zwischen Lipidspeicherung und Infektionskrankheiten besondere Beziehungen bestehen. Wollte man eine funktionelle Fettspeicherung in der Thymus bei zunehmendem allgemeinem Kräfteverfall annehmen, so käme man etwa auf die alte Auffassung *Seydels* zurück, daß die Thymus gewissermaßen eine Reservenahrung darstelle, die beim Eintritt einer ungenügenden Nahrungszufuhr oder Erschöpfung vorhandener Nährstoffdepots verbraucht werden soll. So sieht ja auch *Seydel* in der Atrophie der Thymus bei Kindern ein sicheres Zeichen des Erschöpfungstodes durch mangelhafte Ernährung. Bedingt enthält diese Ansicht manches Wahre, wenn wir allein die später zu erwähnende Hungerinvolution betrachten.

Daß die Anhäufung bzw. das Sichtbarwerden von Fett in den großen Thymuselementen einen funktionellen Zustand darstelle, vermag ich auch im Hinblick

auf Feststellungen an der Basedow-Thymus nicht anzunehmen. Gerade beim Morbus Basedowii ist bekanntlich nach neueren Untersuchungen (Gierke, v. Hansemann, Thorbecke, Hart, Capelle) eine sehr lebhafte Steigerung der Thymusfunktion anzunehmen, die nicht allein das klinische Krankheitsbild mindestens mitbestimmt, sondern sogar die deletär verlaufende Form der Krankheit durch ihren spezifischen Einfluß zu bedingen scheint. Ob es sich dabei um eine primäre oder sekundäre Vergrößerung der Thymus, wahre Persistenz oder Revivescenz handelt, um eine rein kumulierende oder eine vikariierende (Gebele) Wirkung der innersekretorischen Thymusprodukte, bleibt für unsere Betrachtung zunächst belanglos. In zwei Fällen von schwerem Morbus Basedowii, die nach einem operativen Eingriffe tödlich endeten und bei denen die Obduktion je eine mächtig entwickelte, von der Schilddrüse bis hinab über den Herzbeutel reichende Thymus aufdeckte, habe ich nicht die geringste Spur von Verfettungsprozessen an den Retikulumzellen gefunden. Nur einige ältere Hassalsche Körperchen mit Kalkablagerungen, neben denen sich übrigens zahlreiche junge ohne regressive Veränderungen fanden, ließen geringgradige Verfettungsprozesse erkennen.

Eine weitere wichtige Feststellung scheint mir das völlige Fehlen von Verfettungsprozessen der großen Thymuselemente in einer großen, bei Morbus Addisonii eines Erwachsenen gefundenen Thymus zu sein, über die ich bereits unter Hinweis auf Wiesels und Hedingers gleiche Befunde kurz berichtet habe und wo ich infolge des durch die ausgedehnte Zerstörung chromaffinen Gewebes bedingten Ausfalles vasomotorischer Reize ein Überhandnehmen der Thymusfunktion mutmaße.

Wir finden also ganz die gleichen Verhältnisse wie bei der wohl erhaltenen kindlichen Thymus, deren Funktion rein quantitativ doch wohl höher als die der zu Rudimenten zusammengeschrumpften Thymen einzuschätzen ist, auch in besonders lebhaft funktionierenden Thymen Erwachsener. Die Feststellungen an der Basedow-Thymus scheinen mir die beweiskräftigste Stütze für die Annahme zu bieten, daß nicht in funktionellen, sondern in degenerativen Vorgängen die Ursache der Fettkörnchenbildung in den großen Thymuselementen zu suchen ist.

Ganz in gleichem Sinne sprechen auch meine Untersuchungen an zahlreichen, bei Hunden und Affen exstirpierten Thymen. Bei diesen gesunden jungen Tieren enthält das Organ in seinen spezifischen Elementen nie Fett, während sich solches in wechselnder Menge stets nachweisen läßt, wenn es durch Hunger oder durch Erzeugung von Eiterungen zur Involution gebracht wird. Davon später noch einiges mehr.

Für eine fettige Degeneration der Thymuszellen spricht in erster Linie die Tatsache, daß wir die Zellverfettung bei an nicht toxisch-infektiösen Krankheiten (eine Ausnahme scheint die chronische tuberkulöse Lungenphthise Erwachsener zu bilden) verstorbener Individuen vermissen und daß wir namentlich einen unzweideutigen Parallelismus zwischen Fettbeladung der Thymuszellen und patho-

logischer Thymusinvolution feststellen können. Der Grad der Thymusatrophie an sich hat nichts mit dem Verfettungsprozeß zu tun, d. h. er ist nicht selbst dessen Ursache, wie sich schon daraus ergibt, daß in sehr atrophischen Organen resp. Organresten Fett in den Zellen vollkommen fehlen kann. Die Ursache beider sind toxische Einflüsse. So sehen wir vor allem bei schwer septischen Prozessen, z. B. bei Scharlachsepsis, eine ganz akute schwere Verfettung der Thymuselemente auftreten, während reine Anämie solche nicht auslöst, obwohl uns hier doch das Auftreten fettig-degenerativer Vorgänge an den Organparenchymen wohlbekannt ist. Alle subakuten und chronischen Krankheiten mit toxischer Wirkung, wie kongenitale Syphilis, chronische Enteritis, Furunkulosis führen zu hochgradiger Rarefizierung des Thymusparenchyms, wobei wir die Retikulumzellen stark verfettet finden. Wie bereits angegeben wurde, läßt sich das Fortschreiten der Fettröpfchenanhäufung in den Thymuszellen bis zu deren Untergang beobachten, was doch einen degenerativen Vorgang deutlich genug anzeigt und allein die zunehmende Verminderung der Zahl der zelligen Parenchymelemente erklärt. Auch die chemischen Untersuchungen Kaiserlings und Orglers sprechen in diesem Sinne. Daß auch in der Thymus von Föten und Neugeborenen Zellverfettungen vorkommen, braucht nicht wunderzunehmen. Denn es ist im Gegensatze zur Annahme Collins und Luciens sicher, daß eine pathologische Thymusinvolution auch bei Föten vorkommt, so z. B. bei kongenital syphilitischen Früchten, bei denen die Thymus oft schwere, manchmal besondere (Simmonds) Veränderungen, insbesondere nach Jacksons Feststellungen erheblichen Gewichtsverlust aufweist. Ich selbst habe diese Angaben durchaus bestätigt gefunden.

Die Lokalisation des Verfettungsprozesses vorwiegend in der Rindenzone ist möglicherweise durch die sich im Verlaufe der Thymusentwicklung am Retikulum abspielenden Veränderungen bedingt, die ja auch charakteristische histologische Unterschiede zwischen Rinden- und Markzone erzeugen. Ursprünglich stellt das Retikulum ein durchaus gleichmäßiges Netzwerk dar (Prenant, Hammar), und erst am Ende des 2. und am Anfang des 3. Embryonalmonats findet eine Differenzierung derart statt, daß die Markzellen größer und protoplasmareicher, wie Bell sagt, synzytienähnlicher werden und sich dichter lagern, während in der Rinde die Retikulumzellen ihr lockeres Gefüge bewahren und nur eine geringe Protoplasmamenge enthalten. Ich glaube mit Maximow, daß hierbei rein mechanische Verhältnisse, der Druck der, wie ich mit Hammar, Maximow u. a. annehme, einwandernden und wuchernden Thymuslymphozyten eine Rolle spielt. Jedenfalls läßt sich sagen, daß an den Retikulumzellen der Rinde, nach histologischen Merkmalen zu urteilen, eine Tendenz zu weiterer Entwicklung nicht bemerkbar ist, und ich möchte diese Elemente wenn auch nicht für geschädigt — die zahlreichen Mitosen weisen auf eine gute Proliferationsfähigkeit hin —, so doch für gehemmt in ihrem Leben halten. Ich schließe das namentlich daraus, daß sich sofort eine gleichsinnige Entwicklung der Retikulumzellen der Rinde wie die der Markelemente beobachten läßt, sobald man auf die mildeste Weise die

Thymus zur Atrophie bringt. Ich verweise auf meine Angaben über reine Hungerinvolution des Organs. Eine bindende Erklärung kann ich für das Phänomen der Rindenverfettung nicht geben, ohne den Boden sicherer Tatsachen zu verlassen. Daß in dem Verhalten des kapillaren Gefäßnetzes die Ursache allein zu suchen sei, halte ich für nicht wahrscheinlich.

Wenn ich wie bisher auch weiterhin die in den Thymuselementen mit Fettfärbstoffen nachweisbare Substanz als Fett bezeichne, so macht das für meine Auffassung insofern nichts aus, als die pathologische Zellverfettung (fettige Degeneration) und die myelinige Degeneration (Albrecht) oder myelinogene Nekrobiose (Kaiserling und Orgler) nahe miteinander verwandt sind, nach Löhlein sogar zusammenfallen. Nach Kaiserlings und Orglers Feststellungen handelt es sich in der Thymus offenbar vorwiegend um das Auftreten doppeltbrechender Substanzen, deren regressiven Charakter ich mit Hammar aus dem unzweifelhaften Untergang der Elemente erschließe, entsprechend den Beobachtungen Kaiserlings und Orglers über Kernschwund und Nekrose der veränderten Zellen. Daß diese Lipoidsubstanzen nicht exogener Herkunft, sondern in den Zellen selbst entstanden sind, wie es Albrecht ja auch teilweise für das Fett annimmt, braucht bekanntlich nicht im Sinne einer Funktion gedeutet zu werden, sondern steht mit der Auffassung eines degenerativen Prozesses im Einklang. Wie Dietrich ganz besonders hervorhebt, sind in dieser Hinsicht namentlich auch Löhleins Befunde von großer Wichtigkeit, der im Bereich bzw. in der Umgebung lipoidführender Zellkomplexe ebenso wie Stoerk eine Aufnahme der doppeltbrechenden Substanzen in Lymphgefäßendothelien bzw. phagozytäre Wanderzellen des Bindegewebes nachwies und im Sinne eines resorptiven Abtransportes deutete, also einer Ansicht das Wort redete, die auch ich im vorliegenden Falle zu der meinigen mache.

Als bisheriges Resultat meiner Untersuchungen stelle ich also zunächst folgendes fest: Unter der Einwirkung toxisch-infektiöser Erkrankungen des Organismus spielen sich entsprechend dem Grade der Schädigung degenerative Prozesse in der Thymus ab, die enge Beziehungen zu der akzidentellen Involution des Organs haben. Diesen Beziehungen zwischen Verfettung der Thymuszellen und Zustand des Gesamtorganismus soll sogleich näher nachgegangen werden, und u. a. wird sich dabei auch herausstellen, daß jede Beeinträchtigung des Organismus sich gewissermaßen im Kleinen in dem Verhalten der Thymus widerspiegelt. Ein weiteres wichtiges Ergebnis der beschriebenen Untersuchungen scheint mir die Feststellung zu sein, daß sich der degenerative Verfettungsprozeß nur an den großen Thymuszellen, den freien wie den Retikulumzellen abspielt, über deren epitheliale Herkunft und Charakter ein Zweifel nicht mehr besteht. Diese Tatsache weist auf zweierlei hin: 1. Es kann keine völlige Wesensidentität zwischen kleinen und großen Thymuszellen, die nur durch morphologische Veränderungen verdeckt wäre, bestehen. 2. Die großen Thymuszellen scheinen höher differenzierte Elemente als die sogenannten

Thymuslymphozyten zu sein. Denn ob sich jemand auch entgegen meiner Anschauung für einen Funktionszustand statt für einen Degenerationszustand des Verfettungsprozesses entscheiden wollte: im einen Falle qualifizieren sich die großen Elemente durch morphologisch feststellbare funktionelle Erscheinungen, deren wir gleiche oder ähnliche an den kleinen Zellen nicht kennen; im anderen Falle darf man daran erinnern, daß auf schädliche Noxen zuerst und am stärksten die spezifischen, am höchsten differenzierten Parenchymzellen mit Degenerationserscheinungen reagieren. Einwände sind denkbar. In einer späteren Abhandlung werde ich auf Grund meiner Untersuchungen mich zu dem Zellproblem äußern und hier auf diese Frage nicht näher eingehen.

Das Vorkommen der akzidentellen Thymusinvolution war schon 1659 W h a r t o n bekannt, der sie bei Tieren nach übermäßiger Anstrengung beobachtet hat. Seitdem ist auch wiederholt auf die Bedeutung chronischer Krankheiten hingewiesen und experimentell besonders von F r i e d l e b e n festgestellt worden, daß schon eine nur kurze Zeit währende Herabsetzung der Ernährung schnell sowohl das Gesamtgewicht wie namentlich den Parenchymwert der Thymus bis auf Reste vermindert. Aber es ist sicher, daß man bis in die allerjüngste Zeit hinein trotz der Kenntnis der akzidentellen Involution diese Erscheinung nicht gewürdigt und näher studiert hat, ja daß man sie vielfach völlig mit der physiologischen Altersinvolution identifiziert hat, worauf die Angabe einzelner Autoren, daß letztere schon mit der Geburt oder im ersten Lebensjahre ihren Anfang nehme, hinweisen. K a i s e r l i n g und O r g l e r sind beispielsweise in diesem Irrtum befangen. Ich will auch in dieser Frage nicht näher auf die große Thymusliteratur eingehen und begnüge mich damit, auf die erschöpfende Übersicht H a m m a r s zu verweisen. Eins ergibt sich klar: die Nichtbeachtung der akzidentellen Thymusinvolution und ihr Zusammenwerfen mit der Altersinvolution ist deshalb bedeutsam, weil ohne Zweifel, wie H a m m a r mit Recht betont, darin die Ursache der ungemein großen Schwankungen der Gewichtsangaben des Organs großenteils zu suchen ist.

Demgemäß hat man auch bei dem histologischen Studium der Involutionsvorgänge keine Scheidung zwischen pathologischen und physiologischen Vorgängen vorgenommen, und soviel ich aus der Literatur ersehe, ist H a m m a r der erste, übrigens nahezu auch einzige — abgesehen von Arbeiten seiner Schüler — gewesen, der die akzidentelle Thymusinvolution histologisch näher verfolgt hat. Allerdings hat schon H i s insofern zwischen physiologischer und akzidenteller Involution einen Unterschied gemacht, als er die erstere als einfache Verdrängung und Substitution des Parenchyms durch peripherisch wucherndes Fettgewebe, die letztere außerdem in Anlehnung an E c k e r als einen fettigen Zerfall der eigentlichen Drüsenelemente schildert.

Diese zwei grundverschiedenen Prozesse — Fettgewebsbildung und Fetttröpfchenbildung in Parenchymzellen — sind es nun, die uns besonders inter-

essieren, weil ihre ungenügende Auseinanderhaltung die Quelle schwerer Irrtümer ist, die sich nur aus der Verkennung der Natur der Thymuselemente erklärt. Um über diesen Punkt grundsätzliche Klarheit zu schaffen, die auch für die folgenden Ausführungen von Wert ist und mir ein späteres Zurückkommen auf diese Frage erspart, muß ich kurz auf die bisher über die Altersinvolution herrschenden Ansichten eingehen.

Der Ersatz des spezifischen Parenchyms durch ein mit Bindegewebe untermischtes Fettgewebe, also die Bildung des *Waldeyer*schen retrosternalen thymischen Fettkörpers ist allen Untersuchern ein fester Bestandteil ihrer Erkenntnis. Aber schon *Ecker* läßt zum Teil die Fettzellen aus verfetteten Drüsenelementen hervorgehen, und *Henle* äußert eine ähnliche Auffassung, während *His*, *Watney*, *Waldeyer*, *Renaut*, *Pflücke* das Fettgewebe aus der bindegewebigen Hülle der Thymusläppchen, wie *Ecker* es ja teilweise annahm, hervorgehen lassen. Nach diesen Autoren zeigt das sich bildende Fettgewebe aktive Wucherung und dringt, wie es *Goodall* auch beim Meerschweinchen nachweisen konnte, zwischen die Thymusläppchen ein und sprengt sie auseinander. So muß man nach *Waldeyer*s Ausführungen annehmen, daß der Schwund des Parenchyms im wesentlichen eine Folge der progressiven Fettgewebswucherung sei. In der viel zitierten Arbeit *Sultans* tritt uns der Grund, warum bald Parenchymzellen, bald Bindegewebelemente als die Bildner des Fettgewebes angesprochen werden, deutlich zutage. Nach *Sultan* treten bereits in den Frühstadien der Altersinvolution sowohl an der Peripherie wie im Zentrum der Läppchen epitheloide Zellen auf, die sich durch Aufnahme von Fett in Fettzellen umwandeln. Als Rest des Organes bleiben unverfettete, überaus markante, epitheloide Zellgruppen, die das Bild beherrschen. Die *Sultans*che Arbeit liegt vor den klärenden Untersuchungen *Stöhrs*, *Hammar*s und *Maximows*; aus ihrem Texte, mehr aber noch aus den Abbildungen und ihrer Erklärung geht m. E. deutlich hervor, daß *Sultans* epitheloide Elemente größtenteils Retikulumzellen sind, in welche die Fettgewebsbildung verlegt wird. *Lochte* und, wie man fast bestimmt annehmen kann und auch *Hammar* meint, *Herxheimer* sind in dem gleichen Irrtum befangen. Was also *Ecker* bewußt tat, das machen sich neuere Autoren unbewußt zu eigen in einer Verkennung der bei der Involution der Thymus auftretenden — besser sagen wir, deutlich erkennbar werdenden — Parenchymzellen.

Den degenerativen Prozeß im Parenchym finden wir von *Koelliker*, *His*, namentlich aber *Hammar* scharf von der ins Bindegewebe verlegten Fettgewebsbildung getrennt. *Hammar* betont den degenerativen Charakter der Zellverfettung innerhalb des Parenchyms ganz besonders und sieht das Wesen der Altersinvolution in einer Rarefizierung der „Lymphozyten“ und in einem scholligen Zerfall einzelner Retikulumelemente oder Gruppen solcher. Der Parenchymschwund ist demnach der primäre, die Schrumpfung des Interstitialgewebes und die Etablierung des Fettgewebes der sekundäre Vorgang. Die Auffassung *Hammar*s wird im großen und ganzen auch von *Mietens* geteilt, der aber insofern noch eine besondere Stellung einnimmt, als er durch die Umwandlung von Retikulumzellen und Lymphozyten in Fettzellen die *Pars thymica* des braunen Fettgewebes der „Winterschlagdrüse“ zustande kommen läßt. Diese Ansicht dürfte nicht schwer zu widerlegen sein.

Die Veränderungen bei akzidenteller Involution der Thymus schildert *Hammar* ähnlich wie *Ruhräh* als Vorgänge, die sich von der Altersinvolution kaum unterscheiden und durch ein Schwinden der Thymuslymphozyten wie eine fortschreitende Degeneration des epithelialen Retikulums gekennzeichnet sind. Namentlich hinsichtlich des Unterganges der Retikulumelemente spricht sich *Hammar* dahin aus, daß es auf Grund der Bilder der Präparate nicht anzuzweifeln sei, „daß die degenerativen Veränderungen einen Zerfall der betreffenden Zellen mit sich führen“. Abgesehen von dem schnelleren Ablauf der akzidentellen Involution beruht der Unter-

schied gegenüber der physiologischen lediglich darin, daß letztere sich mehr herdförmig, erstere diffus im ganzen Organ abspielt.

In der Auffassung der Altersinvolution kann ich mich voll und ganz auf den Boden der H a m m a r s c h e n Ausführungen stellen. Der Schwund des Organs vollzieht sich ohne jede Reaktionserscheinung, die auf die Wirkung irgendwelcher schädlicher Einflüsse hinwiese. Es handelt sich um die mildeste Form der Organinvolution. Schon frühzeitig läßt sich, wie ich mit W a t n e y , L o c h t e , M i e t e n s betone, eine Verminderung der kleinen Thymuselemente feststellen, die teils durch Auswanderung, teils durch eine Verminderung ihrer Proliferationstätigkeit sich erklärt. Auf letztere weist auch H a m m a r s c h s Feststellung einer Herabsetzung der Zahl der Mitosen hin. Die Rarefizierung der kleinen Thymuszellen ist die Ursache, daß die Retikulumzellen deutlicher hervortreten, namentlich auch am Rande der Läppchen, und zugleich auch infolge gewisser morphologischer Veränderungen eine Wucherung epitheloider Elemente vortäuschen. Obwohl sich bis ins hohe Alter der Individuen hinein Kernteilungsfiguren in den Retikulumzellen nachweisen lassen, so findet auch ihre Menge eine ständige, früh einsetzende Verringerung durch degenerativen Zerfall. Man kann bei der Altersinvolution der Thymus über das ganze Organ verstreut einzelne oder gelegentlich gruppierte verfettete Retikulumzellen nachweisen. Die Bevorzugung der Rinde besteht vielleicht anfangs in geringem Maße, läßt sich aber in späteren Stadien nicht mehr erkennen. Wucherungsprozesse im Bindegewebe fehlen. Die Bildung des Fettgewebes fasse ich als eine reine ex vacuo-Wucherung auf, die sich sekundär in dem Maße, als die Thymus atrophiert, geltend macht.

Was nun die akzidentelle Involution anbelangt, so stellt m. E. die fettige Degeneration der Thymuselemente das eigentliche Wesen der pathologischen Involution dar neben dem Schwund der kleinen Elemente. Sekundär kommt es zu einer Bindegewebsproliferation, die freilich nicht so bedeutend ist, als manche Autoren angenommen haben. Ich habe im ersten Abschnitt der Abhandlung meine Auffassung der Fettbeladung der großen Thymuselemente näher begründet und kann sie nur bestärkt finden im Hinblick auf die engen Beziehungen des Verfettungsprozesses zu den Zeichen der Organinvolution. S c h r i d d e meint zwar, ein relativ hoher Fettgehalt der „Rindenzellen“, also wohl der Retikulumelemente der Rinde, da er von „Lymphozyten“ gesondert spricht, sei physiologisch, allein das scheint mir, wie ausgeführt, durchaus unwahrscheinlich. Der physiologische Zustand müßte denn erst unter der Einwirkung toxisch-infektiöser Momente und mit Eintreten der Organatrophie deutlich werden. Wie soll man denn den zunehmenden Schwund der Retikulumzellen trotz des Nachweises von Mitosen erklären, wenn nicht durch einen Untergang der Zellen? Er vollzieht sich bei der Altersinvolution langsam, bei der akzidentellen Involution schnell, und damit steht der Befund des Verfettungsprozesses graduell im Einklang. Schon H i s hat den fettigen Zerfall der eigentlichen Drüsenelemente bei akzidenteller Involution betont, und die Körnchenzellen (W a t n e y s vielzitierte „granular

cells“), die man immer wieder erwähnt findet neben den eosinophilen Zellen, dürften größtenteils solche verfettete Retikulumzellen gewesen sein. Diese später von Hermann und Tourneux, Ghika, Thargetta u. a. erwähnten Elemente, die freilich entsprechend Hammars Mutmaßung kaum eine einheitliche Gruppe darstellen, werden wohl zum größten Teil degenerierte Zellen darstellen. Hammar beschreibt in den späteren Stadien der akzidentellen Involution z. B. aufgedunsene Retikulumzellen mit durch Osmium grau färbbaren Schollen und mit weniger gut darstellbaren Körnchen, die sich neben wirklichen Fettröpfchen fanden und wohl doppeltbrechende Substanzen darstellten. Sie dürften ebenso wie die von Rudberg und Jonson beschriebenen degenerierten Elemente Watneys granular cells entsprechen. Soweit die Zellverfettung in Frage kommt, ist die akzidentelle Involution wahrscheinlich ein Vorgang, der sich prinzipiell nicht von der Altersinvolution trennen läßt. Auch bei ihr spielt die Verfettung der Parenchymelemente eine Rolle, wie Schaffer und Hammar festgestellt haben. Nach letzterem stellt das Auftreten lipoider Tröpfchen in den Thymuszellen offenbar einen bei der Involution der Thymus nicht allein der Säuger, sondern auch anderer Spezies weitverbreiteten Vorgang dar.

Dieser Verfettungsprozeß an den großen Thymuselementen ist bisher in seinen Einzelheiten viel weniger bekannt gewesen als die Rarefizierung der sogenannten Thymuslymphozyten. In diesen Zellen habe ich, wie erwähnt, niemals Fett feststellen können, und darin stimmt mir Schridde bei, der in ihnen nur Spuren gesehen haben will, was mir um so bemerkenswerter ist, als Schridde mit Stöhr von der absoluten histogenetischen Identität der kleinen und großen Thymuselemente überzeugt ist. Die Verminderung der kleinen Thymuszellen ist, wie ich beobachtet habe, ein Vorgang, der sich im allerfrühesten Stadium der pathologischen Involution abzuspielen beginnt und sehr schnell, fast plötzlich, zum Schwund der Rinde führt, ehe die Degeneration der großen Elemente recht zur Geltung kommt. Es muß sich um eine Emigration und Störung der Proliferationstätigkeit handeln, wie die erstere von His und Watney auf dem Lymphwege, von Hammar auf diesem und dem Venenwege festgestellt worden ist. Pyknose des Kerns mit Zerfall habe ich nicht beobachtet und dementsprechend auch in den Retikulumzellen keine inkludierten Kerntrümmer gesehen. Es kommt aber diesen Zellen eine phagozytäre Tätigkeit zu, und ihr Leib enthält oftmals Gebilde, die ich als Kernschatten bezeichnen möchte und für die an Chromatin verarmten Kerne der durch fettige Entartung untergegangenen Retikulumzellen halte. Die zuweilen wabige Anordnung der Fettröpfchen im Protoplasma dürfte teilweise durch diese Inklusionen bedingt sein. Die Verminderung der Lymphozyten ist die Ursache der schon von Friedleben experimentell nachgewiesenen Tatsache, daß sich die Thymus schon in den ersten Tagen der Schädigung auf die Hälfte ihres ursprünglichen Gewichtes verkleinern kann. Auf die Herabsetzung der Proliferationstätigkeit weisen Hammars Untersuchungen hin, der die Zahl der kleinen, für die Lymphozyten charakteristischen Mitosen sehr vermindert fand. Daß ich

erzzerfall nicht beobachtet habe, scheint zu der gegensätzlichen Angabe R u d - b e r g s insofern sehr wohl zu stimmen, als die von R u d b e r g angewandte Röntgenbestrahlung eine recht energische Schädigung des Thymusgewebes bedingt.

Die Rarefizierung der Lymphozyten ist nicht allein die wesentliche Ursache der Organverkleinerung, sondern bedingt auch histologische Veränderungen, die offenbar vielfach falsch gedeutet worden sind. Ich will sie jetzt nur erwähnen, um bei Besprechung der Hungerinvolution der Thymus auf sie zurückzukommen; ich meine das Deutlichwerden der Retikulumzellen, deren Volumenzunahme und Dichterlagerung, Erscheinungen, die einesteils die „epitheloide Umwandlung“ und die Markhyperplasie bedingen, andernteils zu Verwechslung mit intra- und perinsulären Bindegewebelementen Anlaß gegeben haben. Die letztere ist ja, wie ich annehme, die Quelle manches Irrtums, dem wir bei S u l t a n u. a. begegnen und für jeden Untersucher geradezu unvermeidbar, der die Natur der Retikulumzellen und ihre im Verlaufe der Involution sich abspielenden morphologischen Veränderungen nicht kennt: Um so mehr, als sich bei der pathologischen Involution, wie ich im Gegensatz zu H a m m a r gesehen habe, eine Proliferation des Bindegewebes abspielt, die zur Bildung epitheloider Zellen bindegewebiger Herkunft führt, allerdings erst im vorgeschrittenen Stadium der Involution. Es ist das keine Vakaturwucherung, sondern die Folge wohl der gleichen Reize, die zur Schädigung des Parenchyms führen. Vom Rande der Läppchen dringen die Bindegewebelemente längs der Gefäße ins Parenchym ein, dessen Rand sich lappt, schließlich fingerförmig wird, im Innern der Inseln bilden sich konzentrische Ringe um die Kapillaren, die größtenteils veröden. Aber wie bereits gesagt, es ist diese Wucherung nie stark, und ihre Bedeutung liegt mehr darin, daß es zu einer Schrumpfung und irreparablen Sklerosierung kommt. Schon makroskopisch, aber auch mikroskopisch fällt oft ein ödematöser und gallertiger Zustand des Bindegewebes auf, den ich im Hinblick auf K r o m p e c h e r s Mitteilung über die Ödemsklerose beachtenswert gefunden habe. Da ich nicht glaube, daß H a m m a r die Vorgänge am Bindegewebe nur ihrer Geringfügigkeit wegen entgangen sind, so meine ich, daß er seinen Untersuchungen über akzidentelle Involution der Thymus doch zu sehr die reine Hungerinvolution zugrunde gelegt hat. Diese ist aber analog der unkomplizierten Altersinvolution die mildeste Form der Thymusatrophie und, da sie sich experimentell gut studieren läßt, sehr geeignet, sich prinzipiell über den Verlauf der Organinvolution zu informieren.

Nun komme ich zur Frage der Fettgewebsbildung, in der mehrfach, so beispielsweise auch von H e r x h e i m e r, eine Auffassung geäußert worden ist, der ich glaube mit Entschiedenheit entgegenzutreten zu müssen. H e r x h e i m e r meint, daß sich durch Konfluenz der feinen Fettröpfchen die großtropfigen Fettgewebszellen bilden, die man bei vorgeschrittener Involution der Thymus antrifft, und seine Ausführungen lassen sich kaum anders verstehen als eine Verlegung der echten Fettzellenbildung in die spezifischen Parenchymentelemente, wie es E c k e r ehemals wenig-

stens zum Teil angenommen hatte. Über die Natur der Fettansammlung in den Thymuselementen habe ich mich bereits hinreichend geäußert, ich will deshalb hier nur noch zwei Punkte hervorheben. Fände wirklich eine Bildung echten Fettgewebes aus fettbeladenen Thymuszellen statt, so müßte diese Bildung offenbar dem Grade der Zellverfettung und der Atrophie des Organs parallel verlaufen, wie das Studium der physiologischen Thymusinvolutions erwarten läßt. Es läßt sich aber nachweisen, und darauf komme ich später noch zurück, daß bei der pathologischen Involution die Fettgewebsbildung eine ganz untergeordnete Rolle spielt, ja eigentlich um so mehr vermißt wird, je deutlicher die Atrophie des Parenchyms und die Sklerosierung des Bindegewebes auf die Schwere der Involution hindeutet. Dann aber ist uns ja eine Fettgewebsbildung aus den spezifischen Thymuselementen ganz unverständlich. Denn wir sehen doch ein echtes, dem sonst im Organismus vorkommenden absolut gleichwertiges Fettgewebe im thymischen Fettkörper, und Fettgewebszellen sind Abkömmlinge resp. besondere Elemente des Bindegewebes, während jene Auffassung eine Bildung solcher Zellen aus Elementen epithelialer Herkunft und Natur in sich schließt. Nur eine Verwechslung der Retikulumzellen mit Bindegewebszellen, über die wir heute hinaus sind, ist die Grundlage jenes Irrtums. Die Fetthäufung in den Thymuselementen (Retikulumzellen) führt also, wie auch Schaffer hervorhebt, nie zur Bildung typischer Fettgewebszellen. Auch darin handelt es sich nicht um eine Umwandlung des Thymusparenchyms, sondern um eine echte Substitution durch Fettgewebe, die durch Fettzellenbildung aus Bindegewebelementen zustandekommt. Das Fettgewebe dringt zwischen und in die atrophierenden Thymusläppchen ein in rein sekundärer Folge.

Im Hinblick auf die Fettgewebsbildung muß man der Fettansammlung in den Bindegewebelementen, Adventitialzellen und Endothelien um und in den Parenchyminseln besondere Beachtung schenken. Herxheimer schildert sie bereits. Ich selbst habe die Zunahme dieser Fettansammlung mit steigender Verfettung der Thymuselemente betont. Aber während Herxheimer diese Verfettung der interstitiellen und Gefäßwandelemente auf eine Fettzufuhr aus den Gefäßen zurückführt, deute ich sie als Aufnahme des durch den Zerfall der Thymuselemente freiwerdenden Fettes. Darauf scheint mir zunächst der erwähnte Parallelismus zwischen Fettanhäufung in Bindegewebszellen und Thymuselementen hinzuweisen und das Studium der fettbeladenen Bindegewebelemente, auf das zurückzukommen ich mir für eine spätere Mitteilung vorbehalte. Die Fettansammlung findet sich auch in den Wandzellen größerer Gefäße, während wir doch im allgemeinen die physiologische Fettabgabe an die Gewebszellen in die Kapillaren verlegen. Eine physiologische Fettzufuhr zu den Bindegewebelementen scheint mir bei dem zunehmenden Verbrauch des Depotfettes, zu dem die pathologische Thymusinvolutions in unzweifelhafter Beziehung steht, wenig erklärlich. Übrigens möchte ich zur Erhärtung meiner Auffassung nochmals darauf hinweisen, daß bei schweren Prozessen sich das Auftreten multinukleärer Zellen innerhalb der Parenchyminseln und im Zwischengewebe nachweisen läßt, die sich mit Fett beladen.

Ob die Bildung echter Fettgewebszellen durch die unmittelbare Aufnahme des Zerfallsfettes zustandekommt, möchte ich im wesentlichen bezweifeln, und zwar nicht zuletzt deshalb, weil die Bildung echter Fettzellen in deutlichem Mißverhältnis zum Verfettungsprozeß der Parenchymzellen steht. Ich habe bereits erwähnt, daß es bei der pathologischen Involution fast gar nicht zur Fettgewebsbildung kommt, vielmehr zur Bildung eines stark sklerosierenden Narbengewebes, in dem Fettgewebe sich nicht bilden kann und unter Umständen erdrückt wird. Dieses derbe Bindegewebe bleibt dauernd bestehen und läßt jederzeit ein Urteil über vorausgegangene Involutionsprozesse zu, während das Fettgewebe bei einer Regeneration des Thymusparenchyms wieder schwinden kann. Das zeigt uns am besten das Studium der reinen Hungerinvolution der Thymus.

Die Hungerinvolution der Thymus vollzieht sich im Prinzip genau so wie die physiologische Altersinvolution und die durch Krankheit hervorgerufene akzidentelle Involution. Gerade deshalb auch scheint der hohe Grad der Verfettungsprozesse bei der letzteren auf einen pathologischen Vorgang zu deuten, den wir in leichtester Form experimentell durch eine rein nutritive Schädigung zu erzeugen vermögen. Bei jungen Hunden von etwa $2\frac{1}{2}$ kg Gewicht, das auf etwa $1\frac{1}{2}$ kg herabgedrückt wird, schwindet die Thymus bis auf einen ganz geringen, in locker-transparentes Gewebe eingehüllten Rest. Im Anfang vollzieht sich die Verkleinerung der Thymus, wie ich es für die pathologische Involution angegeben habe, sehr schnell, dann langsamer. Auch Hammar und Johnson haben diese alte Friedleben'sche Beobachtung bestätigen können. Die mikroskopische Untersuchung zeigt auch hier die Verfettung der großen hellen Elemente vorwiegend in der Rinde, aber auch in der Markzone. Die Verfettung schreitet bis zum völligen Zerfall der Zellen vor. Auch die Hassal'schen Körperchen verfetten mehr als unter physiologischen Bedingungen, so daß man an einen Einfluß des Hungers denken muß. Das histologische Bild weist, wie ich es für die akzidentelle Involution infolge Krankheit beschrieben habe, darauf hin, daß durch Zellzerfall freiwerdendes feintropfiges Fett größtenteils von Bindegewebelementen aufgenommen wird. Da sich trotz der extremen Abmagerung der Versuchstiere Fettzellengruppen in den Thymussepten bilden, so stehen wir wieder vor der Frage, ob das aufgenommene Fett direkt zur Bildung dieser verbraucht wird.

Die schnelle Verkleinerung der Thymus schon in den beiden ersten Hungertagen ist durch den Schwund der Lymphozyten bedingt. Sie wandern aus, doch soll nach Rudberg und Hamner auch pyknotischer Kernzerfall in geringem Maße zu beobachten sein, während sonstige degenerative Erscheinungen nicht nachweisbar sind. Sicher ist die Rarefizierung der Lymphozyten weniger gut zu verfolgen als die der Retikulumzellen. Auf eine geringere Proliferation der Lymphozyten weist die von Johnson sichergestellte beträchtliche Verminderung ihrer Mitosen hin, was auch Hammar und Rudberg hervorgehoben haben. Wenn auch die Zahl der Mitosen der Retikulumzellen gleichfalls eine Abnahme erfährt, so macht sie sich doch nicht so geltend wie die der Lymphozyten, die

normalerweise etwa achtmal größer als die jener ist. Da ich selbst über systematische diesbezügliche Untersuchungen zurzeit nicht verfüge, so vermag ich darüber nicht zu urteilen. Jedenfalls ist die Verminderung der Lymphozyten das anfangs hervorstechendste Merkmal der Hungerinvolution. Schließlich stellen auch bei ihr die Thymusläppchen nur noch schmale Bänder und kleine Inseln ohne Mark- und Rindendifferenzierung dar mit einer gegen die Norm beträchtlichen Zellverarmung und mit nur geringen Zeichen der Zellverfettung. Ich will schon hier erwähnen, daß es mir nötig erscheint, der Frage nachzugehen, ob der Verfettungsprozeß eine Grenze hat und ob es möglich ist, das Organ völlig zum Verschwinden zu bringen. Soweit ich nach meinen Feststellungen urteilen kann, bleiben selbst bei extremer Inanition Organreste übrig. Aber diese Reste sind voneinander getrennt nicht durch ein sklerotisches, zwischen und in die Läppchen eindringendes Bindegewebe, sondern das Zwischengewebe bleibt locker und zeigt auch nicht die geringste Spur von Wucherungsprozessen. Freie H a s s a l'sche Körperchen finden sich in ihm nie. Auch innerhalb der Inselreste fehlt es an der Proliferation perivaskulärer Elemente. Der Schwund der Thymus vollzieht sich also nur durch eine Verminderung der spezifischen Elemente ohne reaktive Prozesse.

So erklärt sich auch die vollkommene Regeneration der Thymus, wenn man bis nahe zur Inanition geführte Hungerhunde wieder auf ihr früheres Gewicht und darüber hinaus bringt. Dann findet man ein für das Tier mächtig entwickeltes, dickes graurotes Organ, das mikroskopisch scharf begrenzte, glattrandige, nur von einem winzig schmalen Saum getrennte Läppchen zeigt. Viele Mitosen finden sich in erster Linie in der Rinde, die letztere ist breit, die Differenzierung in Mark und Rinde eine scharfe. Zahlreiche junge H a s s a l'sche Körperchen sind nachweisbar, dagegen nicht die geringsten Verfettungsvorgänge. Diese Beobachtung der Thymusregeneration entspricht den Saisonveränderungen der Thymus bei Winterschlaftieren.

Die in der Hungerthymus stattfindende starke Rarefizierung der Zellen gestattet interessante Feststellungen. Das Retikulum tritt zunächst deutlicher hervor, und immer besser kann man sich von der Identität der großen Rindenzellen und der Elemente der Markzone überzeugen. Es ist das nicht allein durch die Aufhellung der Gewebe infolge der Zellverarmung bedingt, sondern die vom Druck der Lymphozyten — ich folge darin M a x i m o w und M i e t e n s — befreiten Rindenretikulumzellen werden zusehends vollsaftiger und legen sich gleichzeitig wie die Markelemente inniger aneinander. So scheint es, als bildeten sich epitheloide Elemente, sei es nun, daß man an die Proliferation eigentlicher Bindegewebszellen oder tatsächlich mit S t ö h r an eine Umwandlung der kleinen Thymuszellen in große denkt. Die von L o c h t e in der ersteren Auffassung beschriebene epitheloide Umwandlung der Thymus ist keineswegs ein für akute Leukämie charakteristischer Befund, sondern er beruht auf nichts anderem als dem Hervortreten und der stärkeren Ausprägung der Retikulumzellen, also auf einer Erscheinung, die dem histologischen Bilde jeder Art von Involution, insbesondere aber der milden,

reaktionslosen, eigen ist. Die Unterscheidung der veränderten Retikulumzellen, die infolge verschiedener Raumverhältnisse eine gewisse Variabilität ihrer äußeren Form darbieten, von proliferierenden Adventitialzellen, Endothelien und Fibroblasten ist oft recht schwierig. Namentlich am Rande der atrophierenden Inseln wird zuweilen eine Wucherung von Fibroblasten vorgetäuscht, wenn sich infolge des Schwundes der Lymphozyten eine Randzone heller großer Elemente ausbildet. Sie ist oft erwähnt und insbesondere von Hammar eingehend beschrieben worden, interessant aber vor allem deshalb, weil in ihr Stöhr in erster Linie eine Umwandlung der Lymphozyten in große Retikulelemente erblickt. Ich will einer späteren Abhandlung über die Natur der Thymuszellen nicht vorgreifen, aber doch erwähnen, daß ich eine Wandlung von Thymuslymphozyten in Retikulumzellen nicht beobachtet habe. Mietsen erwägt z. B. die Möglichkeit, daß sich auch Thymuslymphozyten epitheloid umwandeln können. Ich meine aber, unter den Retikulumzellen selbst mancherlei Übergänge von großen protoplasma-reichen zu kleineren, auch mit kleinerem und dunklerem Kern versehenen Elementen gesehen zu haben. Diese letzteren dürften Prenants protoplasma-armen Retikulumzellen entsprechen, und sie sind es wohl, von denen Schriddesagt, er habe in „Lymphozyten“ Spuren von Fett gesehen. Ich habe zwischen den protoplasmaarmen Retikulumzellen und den Lymphozyten mit ihrem dunklen runden Kern immer eine Trennung möglich gefunden und sehe nichts, was für eine grundsätzliche Wesensgleichheit dieser und der Retikulumzellen spräche. Eine Neubildung Hassalscher Körperchen findet auch in dem atrophierenden Organ fortgesetzt statt. Das intrainsuläre Kapillarnetz tritt gleichfalls mehr hervor, ohne jedoch im Gegensatz zur Involution infolge Krankheit Veränderungen erkennen zu lassen.

An der Thymus der Hungertiere läßt sich besonders schön der Unterschied zwischen der Bindegewebswucherung und Sklerosierung bei pathologischer Involution und der Fettgewebsbildung bei reaktionsloser Involution (Hunger und Alter) beobachten. Nicht eine Spur von Fettgewebe braucht erhalten zu bleiben, so vollkommen regeneriert sich die Thymus bei gemästeten Hungertieren, während mehr weniger schwielige Septen naturgemäß nicht wieder verdrängt werden können. Es ist das verschiedene Verhalten des Bindegewebes m. E. ein für den Gerichtsarzt beispielsweise nicht unwichtiges Kriterium, wenn es gilt, den reinen Hungertod eines Kindes festzustellen. Daß im allgemeinen die Bildung echten Fettgewebes in der Thymus im Kindesalter fehlt, ist eine wertvolle Stütze für die Anschauung, daß die Altersinvolution erst nach der Pubertät sich ausbildet, wo wir einfache Substitution der Thymus durch ex vacuo wucherndes Fettgewebe feststellen ohne reaktive Erscheinungen seitens des Bindegewebes und der Gefäße. Auch Hammar nimmt mit den Franzosen Durante und Ghika nur eine relative Vermehrung des Bindegewebes und eine sekundäre Schrumpfung an.

Endlich sind diese Unterschiede nicht unwichtig in Hinsicht auf die Thymus bei Morbus Basedowii und Addisonii, wo sich die Frage erhebt, ob

diese Thymus eine in ursprünglicher Entwicklung wirklich persistente oder primär hyperplastische ist oder erst eine sekundäre Vergrößerung eines bereits einer physiologischen Involution verfallen gewesenen Organs darstellt. Im letzteren Falle wird es gelingen, im günstigen Falle noch Fettgewebe zwischen den Parenchymläppchen nachzuweisen. Ich habe mich aber, soweit meine wenigen Fälle zur Begutachtung stehen, in der Hoffnung einer in dieser Hinsicht sicheren Erkenntnis getäuscht. Denn einmal kann das Fettgewebe bei starker Regeneration des Thymusparenchyms, einer Revivescenz, völlig verdrängt werden, wie ich es bei Hungerhunden beschrieb, zum andern kann natürlich jede hyperplastische oder in physiologischer Involution begriffene Thymus auch von pathologischen Involutionsprozessen befallen werden, so daß ein einigermaßen sicheres Urteil nicht nur erschwert, sondern sogar unmöglich gemacht wird. Und es ist doch wohl anzunehmen, daß jedes Individuum in seiner Kindheit eine Krankheit durchmacht, die ihre Spuren auch an der Thymus hinterläßt. Das ist ja im großen ganzen das Ergebnis meiner Statistik, und es handelt sich nur darum, ob auch die leichte pathologische Involution wie die Hungerinvolution der Thymus unter normalen Verhältnissen eine vollkommene Regeneration des Organs zuläßt. Naturgemäß fehlt es darüber an Beobachtungen, aber es ist als wahrscheinlich anzunehmen deshalb, weil die Veränderungen am Bindegewebe relativ späte sekundäre Erscheinungen darstellen und über die enorme Regenerationsfähigkeit des Thymusparenchyms ein Zweifel nicht bestehen kann. Alle schwereren Erkrankungen indes hinterlassen in der Thymus unverwischbare Spuren der pathologischen Involution.

Ich komme also zu folgendem Ergebnis: Sowohl die physiologische wie auch die pathologische Involution der Thymus beruht in erster Linie auf einem Schwunde der sie normalerweise konstituierenden zelligen Elemente. Die sogenannten Lymphozyten schwinden durch Auswanderung, die Retikulumzellen dagegen infolge degenerativer Vorgänge. Es wird zu prüfen sein, inwieweit dieses wechselnde Verhalten ein brauchbares Kriterium für die Wesensverschiedenheit der kleinen und großen Thymuselemente darstellt. Reste des spezifischen Thymusparenchyms erhalten sich in allen Fällen, und es geben die zwar in ihrer Morphologie und Lagerung modifizierten Retikulumzellen durch mitotische Teilung und Bildung neuer Hassal'scher Körperchen bis ins hohe Alter ihre Lebensfähigkeit kund. Der Unterschied zwischen physiologischer und pathologischer Thymusinvolution beruht nicht allein in dem Grade und dem mehr weniger schnellen Ablauf der Zellrarefaktion, sondern auch in der Verschiedenheit der Vorgänge am Bindegewebe der Interstitien und der Umgebung. Bei ersterer kommt es zu einer reinen Vakaturwucherung von Fettgewebe, die einer Neubildung der Parenchyminseln jederzeit weichen kann, bei letzterer kommt es auch zu reaktiver Bindegewebswucherung und Sklerosierung, die in allen schwereren Fällen irreparable Veränderungen an dem Organ hinterläßt.

Zu welchem Schlusse gelange ich nun über den Ablauf der Thymusentwicklung, den Höhepunkt dieser und den Beginn der physiologischen Involution? Aus den vorliegenden Untersuchungen scheint mir hervorzugehen, daß ein sicheres Urteil über Wachstum und physiologische Involution der Thymus bei weitem nicht in dem Maße, wie Friedleben und neuerdings namentlich Hammar betonen, allein durch Untersuchung der Thymus wohlgenährter und in völliger Gesundheit Verstorbener gewonnen wird. Hammar sucht den Nachweis zu führen, daß die Feststellung des normalen Thymusgewichtes am Sektionsmaterial eines Krankenhauses ganz unzuverlässig ist und daß es vom Zufall abhängt, welche Zahlen die Untersuchung ergibt. „Jeder Untersucher erhält seine Thymuskurve, alle aber haben das gemeinsam, daß sie fehlerhaft sind.“ Die von Friedleben aufgestellte Forderung, nur Fälle von gut genährten Individuen zu benutzen, die einem plötzlichen Tode erlegen sind, die auch Dudgeon in ihrem zweiten Teile besonders energisch vertreten hat, verschärft Hammar dahin, auch das Moment völliger Gesundheit als ein Imponderabile in Rechnung zu setzen, da natürlich auch an akuten und chronischen Krankheiten plötzlich Verstorbene gut genährt sein können und dennoch durch die Krankheit das Thymusgewicht bereits reduziert sein kann. Die schnelle Verkleinerung des Organs gerade in den ersten Krankheitstagen haben wir ja kennen gelernt. Da die akzidentelle Thymusinvolution so wenig, eigentlich fast gar nicht von den meisten Untersuchern bei Bestimmung des Thymusgewichtes berücksichtigt worden ist, so sind die von Hammar angegebenen Gesichtspunkte gewiß beachtenswert, und seine Kritik erscheint wohlberechtigt. Und trotzdem glaube ich, daß auch Hammar trotz der sorgfältigen Berücksichtigung der akzidentellen Involution nicht ganz vor Irrtümern bewahrt geblieben ist und bei der Berechnung und Bestimmung des Thymusgewichtes etwas zu hohe Zahlen gewonnen hat.

Die systematische mikroskopische Untersuchung möglichst zahlreicher Thyemen scheint das zu beweisen. Jede Krankheit, namentlich jede Infektionskrankheit, des Kindesalters erzeugt Alterationen in der Thymus, die in schweren Fällen als irreparabel zu betrachten sind, sofern an Stelle des spezifischen Organparenchyms ein sklerotisches Bindegewebe tritt. Die Thymus kann dabei durch Fettgewebswucherung zuweilen ihre Form voll bewahren und selbst in solchen Fällen keine Verkleinerung gegen normale Größe und Gewicht aufweisen, in denen es zu nicht unbedeutendem Parenchymschwund gekommen ist. Diese Verhältnisse, die erst die mikroskopische Untersuchung hinreichend klar aufdeckt, finde ich von Hammar nicht berücksichtigt. Es ist wirklich so, wie Bovaird und Nicoll meinen, daß das gewöhnlich angegebene Thymusgewicht übertrieben ist, indem pathologische Drüsen als für die normalen Verhältnisse maßgebend betrachtet werden. Pathologisch, d. h. verändert und akzidentell rückgebildet, können aber auch Thyemen von Individuen sein, die sich strotzender Gesundheit und eines vorzüglichen Ernährungszustandes erfreuen. Eine exakte Feststellung von Menge und Gewicht des spezifischen Parenchyms müßte genau, wie es uns Müller für

die Wägung des Herzmuskels gelehrt hat, die bindegewebige Komponente des Organs, die uns die mikroskopische Untersuchung allein gut beurteilen läßt, in Abzug bringen. Wenn ich nach H a m m a r s Erklärungen den Verdacht, es seien ihm Fälle wahrer pathologischer Organvergrößerung mit untergelaufen, nicht aufrecht erhalte, so muß ich doch anderseits betonen, daß selbst die von ihm sorgfältig durchgeführte Beobachtung der akzidentellen Involution ihn nicht ganz vor der Vermeidung einer m. E. bedeutsamen Fehlerquelle geschützt hat. Es ist viel weniger maßgebend, ob eine Krankheit und welche zum Tode geführt hat, deren Wirkung wir uns ja voll bewußt sind, als wie viele und namentlich wie schwere Krankheiten das Individuum früher durchgemacht hat. Jede einzelne hinterläßt ihre Spuren, wenn sie lang und schwer war. So erklärt es sich auch, daß ich die am Sektionstisch an Krankenleichen gewonnenen Resultate nicht viel geringer bewerte als die in anatomischen Instituten gesammelte Erfahrung, wenn die akzidentelle Involution der Thymus die gebührende Berücksichtigung erfährt. Da nun aber einmal das akute Gewichtsdefizit der Thymus, das selbst ganz schnell zum Tode führende Krankheit ebenso wie reiner Hungerzustand erzeugt, zahlenmäßig gar nicht zu erfassen ist, anderseits auch der aus der mikroskopischen Untersuchung allein sicher feststellbare Untergang des spezifischen Organparenchyms und dessen schwer zu beurteilender reparatorischer Ersatz der exakten Bestimmung in Gewichtszahlen unzugänglich sein dürfte, so gestehe ich, daß mir der Skeptizismus K a t z s, der bezweifelt, ob es überhaupt möglich ist, maßgebende Werte für das normale Durchschnittsgewicht der Thymus beim Menschen anzugeben, wohl begreiflich erscheint. Ich selbst bin jedenfalls durch obige Bedenken veranlaßt worden, von der zahlenmäßigen Gewichtsbestimmung der zur Untersuchung gekommenen Thymen vollständig abzusehen, wie ich ebenso schon früher die Bestimmung der Außenmaße der Thymus verworfen habe.

In einer Hinsicht, die eine wesentliche Veranlassung zu den vorliegenden Untersuchungen war, muß ich nach allem, was ich gesehen habe, H a m m a r beistimmen. Eine physiologische Involution der Thymus vor dem Pubertätsalter existiert beim Menschen nicht. Eine sichere Entscheidung aber, ob die Thymus ihr Maximalgewicht erst zur Zeit der Pubertät erreicht oder bereits zu einem früheren Lebenstermin des Individuums, ist nicht zu treffen. Ich möchte nach wie vor daran festhalten, daß dieses Maximum etwa gegen Ende des zweiten Lebensjahres erreicht wird und dann bis zur Pubertät stationär bleibt.

Abgeschlossen August 1911.

L i t e r a t u r,

in den Sammelreferaten von H a m m a r, *Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch.* Bd. 19, 1909, und H a r t, *Ztbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* Bd. 12, 1909. — Außerdem: D i e t r i c h, *Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat.* Jahrg. 13, 1909. — K a r w i c k a, *Zieglers Beitr.* Bd. 50, H. 3, 1911. — K r o m p e c h e r, *Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat.* Bd. 22, H. 14, 1911.
