

u. Ärzte in Halle, 1891 (Referat von Ströbe, Ztbl. f. Path. Bd. 2, 1891). — Forssner, Ein Fall von chronischer Aortentuberkulose mit sekundärer akuter allgemeiner Miliartuberkulose. Ztbl. f. Path. 1905. — Fulci, in Ztbl. f. Path. 44, 1908. — Kaufmann, Lehrb. d. spez. path. Anat., 5. Aufl., 1909 (Lit.). — Leyden, Über die Affektion des Herzens mit Tuberkulose. D. med. Wschr. 1896. — Lissauer, Beitrag zur Frage der experimentellen Endokarditis. Ztbl. f. Path. Bd. 23, 1912, S. 243 (Lit.). — Schultze, Über Endocarditis tuberculosa parietalis. Ztbl. f. Path. Bd. 17, 1906, S. 305 (Lit.). — Silbergleit, Beiträge zur Entstehung der akuten allgemeinen Miliartuberkulose. Virch. Arch. Bd. 179, 1905, S. 283 (aus Lubarschs Institut in Posen). — Ströbe, Über Aortitis tuberculosa. Ztbl. f. Path. Bd. 8, 1897 (Lit.). — Thorel, in Lubarsch-Ostertags Ergebn. Bd. 9, Abt. I und Bd. 11, Abt. 2 (Lit.). — De Vecchi, im Ztbl. f. Bakteriol. usw. Bd. 36, 1905, unter Referaten. — Weigert, Über Venentuberkel und ihre Beziehungen zur tuberkulösen Blutinfektion. Virch. Arch. Bd. 88, 1882. — Derselbe, Zur Lehre von der Tuberkulose und von verwandten Erkrankungen. Virch. Arch. Bd. 77, 1879.

XVI.

Thymusstudien.

II. Die Thymuselemente.

Von

Dr. Carl Hart,

Prosektor am Auguste Viktoria-Krankenhaus, Berlin-Schöneberg.

In der vorhergehenden Abhandlung¹⁾ habe ich betont, daß seit den Untersuchungen Stöhrs, Hammars, Maximows und einiger anderer Autoren endgültig der Beweis erbracht worden ist, daß die Thymus nicht nur ein Organ epithelialen Ursprunges ist, sondern den epithelialen Charakter auch zeit ihres Bestehens wahrt. Diese Tatsache, so richtig sie unzweifelhaft an sich ist, hat aber seither eine so starke Hervorhebung gefunden, daß man nun umgekehrt den Eindruck gewinnen konnte, als spielten lymphoide Elemente in dem Organ überhaupt keine Rolle. So macht sich — offenbar in erster Linie auf die Feststellungen Hammars gestützt — neuerdings das Bedürfnis geltend, jetzt auch ausdrücklich den teilweise lymphatischen Charakter der Thymus zu betonen. His und Pfandl weisen beide in ihrem Vortrage über das Wesen der Diathesen mit Nachdruck darauf hin, daß „nunmehr endlich festzustehen scheint, daß es (das Thymusorgan) neben seiner epithelialen eine echt lymphatische Gewebskomponente besitzt“. Besonders aus den Erfahrungen der Pathologie aber auch glaubt Orth daran festhalten zu müssen, „daß diese Drüse trotz ihres epithelialen Ursprungs im wesentlichen ein lymphatisches Organ ist“.

Diese Auffassung Orths steht im vollkommenen Einklang mit Hammars aus umfänglichen Untersuchungen gewonnenen Urteil, daß die Thymusdrüse ein von Lymphozyten durchsetztes epitheliales Organ ist. Maximow und Hammars haben genau beschrieben, wie die Lymphozyten in die epithelialen Anlage einwandern und sich in ihr durch Proliferation vermehren; Hammars,

¹⁾ Bd. 207, S. 27.

Johnson, Rutherford und auch ich selbst haben festgestellt, daß bei pathologischen Vorgängen die Lymphozyten wieder aus dem Organ auswandern und ihre Proliferationskraft abnimmt. Aus den momentanen Zuständen entsprechenden Bildern, die wir unter dem Mikroskop festhalten, scheint sich der Schluß zu ergeben, daß wir im Laufe der extrauterinen Entwicklungsepoke, also bis zur Pubertät, je nach den auf den Organismus wirkenden Einflüssen und dem durch sie bedingten Zustande des Gesamtorganismus ein ständiges Auf und Nieder in dem Lymphdrüsengehalt der Thymus annehmen müssen, das sich selbst bis zu einem gewissen Grade an pathologisch rückgebildeten, atrofischen Organen geltend machen kann.

Mit dieser Anschauung setze ich freilich in Übereinstimmung mit Maximow, Hammarskjöld die Lymphozytennatur der kleinen Thymuselemente voraus, die Stöhr und neuerdings auch Schridde gelehnt haben. Deshalb sehe ich mich zunächst vor die Aufgabe gestellt, meine Auffassung über den Charakter der kleinen Thymuszellen näher zu begründen.

Das Problem der Thymushistogenese ist unlängst von Barbano mit einem staunenswerten Radikalismus gelöst worden, der ihm schwerlich Anhänger werben wird. Er schließt: „Auf jeden Fall ist die Thymus im extrauterinen Leben ein reines Bindegewebsorgan. Ebenso bindegewebiger Natur sind ihre kleinen Zellen, ebenso die epithelioiden Zellen, die Hassalschen Körper und die aus diesen abkommenden granulösen Zellen“. Das ist eine sehr bestimmte Sprache, die Barbano mit seiner angeblichen Feststellung stützt, daß im Verlaufe der Involution zwischen den einzelnen Zellformen, denen man in der Thymus begegnet, Übergänge stattfinden, die zwar die Elemente als Bindegewebssellen ohne Ausnahme charakterisieren, daß diese Zellen aber keinen festen Weg einschlagen im Gange ihrer Differenzierung, sondern von besonderen Verhältnissen, die wahrscheinlich dem Milieu eigen sind, in ihrer jeweiligen endgültigen Gestaltung abhängen. Die Anschauung, daß die Retikulumzellen bindegewebigen Charakters seien, finden wir sonst in neuester Zeit nur noch von Dustin vertreten, wenn wir von Pigache und Worms' Auffassung, die von ausgewanderten weißen Blutkörperchen sprechen, als völlig undiskutabel absehen.

Wenn ich den Ausführungen Barbano's gerecht werden soll, so meine ich, kann das nur durch das Zugeständnis geschehen, daß tatsächlich zelluläre morphologische Transformationen in der Thymus vorkommen, die ich selbst noch näher würdigen werde. Im wesentlichen aber ist Barbano das Opfer eines verwirrenden Reichtums an Zellformen geworden, der ihm einer möglichst einfachen Erklärung bedürftig erschien. Es klingt ja bestechend, daß alle Thymuselemente nur differenzierte Bindegewebelemente seien, den in kleinzelligen Infiltrationsherden auftretenden Lymphozyten gleichwertig, die erst während des Lebens eine innenwohnende Eigenschaft entwickeln und sich zu typischen Elementen gestalten, weil damit die Erklärung der Thymusstruktur auf eine im Grunde recht einfache Formel gebracht wäre, die auch die Diskussion über die funktionelle Bedeutung

des Organs entsprechend beeinflussen müßte. Aber selbst wenn wir die rein entwicklungsgeschichtliche Frage ganz unerörtert lassen und die jedem unbefangenen Untersucher auffallenden morphologischen Unterschiede zwischen großen und kleinen Thymuselementen aus der verschiedenen Differenzierung innerlich wesensgleicher, und zwar bindegewebiger, Zellen erklären wollen, so bleibt doch noch ein Bedenken, das sich auf die Art des Involutionsganges selbst bezieht. Eine aktive Beteiligung des Thymusparenchys im Sinne Barba nos besteht nicht. Mit der rein numerischen Abnahme der kleinen Thymuszellen geht keine Zunahme anderer Zellformen einher, im Gegenteil, trotzdem letztere vorgetäuscht werden kann, gleichfalls eine Abnahme; andererseits entspricht der Zellverarmung des Parenchys keine Vermehrung der peri- und interlobulären bindegewebigen Zellen, die auf irgendeinen Umwandlungsprozeß hinwiese. Nach Hamm und Johnson ist auch die Vermehrung des Bindegewebes infolge des Parenchymchwundes lediglich eine relative. Ich selbst habe allerdings für die pathologische Involution der Thymus manchmal auch eine aktive, wenngleich recht geringgradige, Wucherung und Sklerosierung des Bindegewebes nach meinen Beobachtungen annehmen zu müssen geglaubt, jedoch findet darin Barba nos Anschauung sicher keine Stütze. Die Bildung von fertigen Bindegewebselementen aus dem Thymusparenchym müßte bei dem Involutionssprozeß nach Barba nos Ausführungen eine recht sinnfällige sein.

Die Grundlage aller Studien über die Histogenese der Thymus muß meiner Überzeugung nach, in der ich wohl auch mit der ganz überwiegenden Mehrzahl aller Thymusforscher einig bin, die scharfe Trennung von Parenchym und Stroma bleiben. Es kann nicht zweifelhaft sein, daß die großen Thymuszellen, freie wie Retikulumzellen, aus den Elementen der primären Thymusanlage unmittelbar abzuleiten sind und daher trotz aller morphologischen Umgestaltungen als epitheliale Zellen bezeichnet werden müssen.

Strittig ist nur die Natur der kleinen Thymuszellen. Gegenüber den Autoren, die in ihnen nur eine besondere Differenzierungsform oder Altersstufe der großen Thymuselemente erblicken, will ich daher die Punkte anführen, die für eine Spezifität und Selbständigkeit der kleinen Thymuszellen sprechen.

1. Niemand wird leugnen können, daß ein sehr deutlicher morphologischer Unterschied zwischen großen und kleinen Thymuszellen besteht und daß letztere eine vollkommene Übereinstimmung mit den im Blute und in andern Organen vorkommenden Lymphozyten bieten. Das hat sogar Stöhr anerkannt, der bekanntermaßen für die innere Wesensgleichheit der großen und kleinen Thymuszellen eintrat. Weniger aber wird anerkannt, daß zwischen beiden Zellformen wahre Übergänge nicht existieren, vielmehr hat man immer wieder geglaubt, solche Übergänge beobachtet zu haben, und daraus so weitgehende Schlüsse gezogen, daß man beide Zellformen identifizierte und namentlich, wie Stöhr, die großen epithelialen Elemente aus den kleinen, die man damit als Jugendformen ansprach, sich entwickeln ließ. Nun bin ich im Laufe meiner Untersuchungen

immer mehr zu der Überzeugung gekommen, daß in Wahrheit Übergänge zwischen beiden Zellformen nicht bestehen, vielmehr lediglich vorgetäuscht werden durch verschiedene Formen der großen Thymuszellen. Neben den protoplasmareichen, groß- und hellkernigen begegnet man auch solchen mit weniger Protoplasma und mit kleinerem und dunklerem Kern, so daß man den Eindruck einer ziemlich ausgesprochenen Polymorphie der großen Thymuszellen gewinnt. Die kleineren Formen dieser sind ausführlich von Prentant, Bell beschrieben und zuletzt noch durch differenzierende Färbung von Maximow gegen die „Lymphozyten“ abgegrenzt worden. Hammarskjöld bezeichnet das Vorkommen dieser Zellen in der Säugerthymus als ein ganz regelmäßiges, Johnson weist ebenfalls auf sie hin, und schließlich erkennt man sie in Barba nos Schilderung deutlich wieder. Ich selbst bin diesen Zellformen so oft begegnet, daß ich die Vorstellung gewonnen habe, es seien die epithelialen großen Thymuselemente sehr plastische Gebilde, die sich überall dem gegebenen Raume anpassen und ihre Form dementsprechend ändern. Kommt es, wie ich beschrieben habe, bei der Involution der Thymus zu einer Verarmung an Parenchymzellen, die auch Hammarskjöld und seine Schüler alscharakteristisch beschreiben, so treten die epithelialen scheinbaren Übergangszellen namentlich in der Rinde mehr hervor, nehmen größere Formen an und tragen in erster Linie so zu der scheinbaren Neubildung einer Randzone großer epithelialer Elemente bei, auf die Stöhr so großes Gewicht gelegt hat. Besonders hat Rutherford darauf aufmerksam gemacht, daß das Hervortreten der scheinbaren Übergangsformen nie schärfer zu beobachten ist, als wenn durch Röntgenbestrahlung der Thymus mit dem Schwinden der kleinen Zellen das Retikulum freier zum Vorschein kommt. In Hammarskjöld Fröschen und Kaninchen durchgeführten Hungerversuchen kennzeichnete sich das, wie ich selbst auch geschildert habe, dadurch, daß die Thymus mehr und mehr ein epitheliales Aussehen annahm. Der Hinweis Hammarskjöld scheint mir wohlberechtigt, „daß es sich lediglich um analoge Modifikationen handelt, die man in jedem Oberflächenepithel antreffen kann, indem kleinere dunkle, an Kernsaft ärmere neben den größeren typischen Epitheliern vorkommen“.

Bei jeder Art von Involution der Thymus, insbesondere aber der milden, läßt sich, wie ich bereits früher betont habe, die Variabilität der Retikulumzellen infolge wechselnder Raumverhältnisse wahrnehmen, wenngleich dadurch natürlich der Beurteilung des Zellcharakters neue Schwierigkeiten erwachsen, wenn man den Involutionsprozeß außer acht läßt oder gar die Entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen nicht berücksichtigt. So muß notgedrungen Barbaño zu ganz eigenartiger Auffassung der bei der Thymusinvolution am Läppchenrande deutlich werdenden Variabilität der Elemente kommen, von denen er selbst betont, daß Protoplasma und Kerne „in bezug auf Dimensionen, Form und Färbungsintensität eine ausgedehnte Veränderlichkeit“ zeigen.

Das wichtigste Argument, daß die protoplasmaarmen epithelialen Elemente nicht mit den sogenannten Thymuslymphozyten zu identifizieren sind, bieten uns

R u d b e r g s Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Thymus. Weder zeigen die fraglichen Elemente die gleiche Empfindlichkeit gegen die Röntgenstrahlen wie jene, noch läßt sich rein theoretisch die Annahme aufrecht erhalten, die scheinbaren Zwischenformen könnten Abkömmlinge der schwer geschädigten und in Zerfall begriffenen Lymphozyten sein.

Ein Übergang zwischen kleinen und großen Thymuselementen besteht also meiner Ansicht nach nicht, und es findet in scheinbaren Übergangsformen die zuerst von M a u r e r angenommene Bildung der großen epithelialen Zellen aus den kleinen Zellen der Rindenzone, die dann S t ö h r zu beweisen suchte, keine Stütze. Wenn auch die Grenze zwischen den beiden Hauptzellformen der Thymus, soweit morphologische Kriterien in Frage kommen, nicht immer leicht zu ziehen ist, so werden doch Übergänge zwischen beiden nur vorgetäuscht, und wir sind auf Grund dieser Feststellung nicht berechtigt, zwischen den großen und den kleinen Thymuszellen andere innige Beziehungen als die aus der Lagerung sich ergebenden anzunehmen.

Als morphologisches Kriterium kommen auch die Mitosen in Frage, auf deren Bedeutung für die Differenzierung von Zellen schon vor Jahren namentlich v. H a n s e m a n n aufmerksam gemacht hat. Zwar habe ich über die Mitosen in der Thymus eigene Untersuchungen nicht angestellt, jedoch hat in Übereinstimmung mit H a m m a r und J o n s o n insbesondere M a x i m o w das Vorkommen zweier verschiedener Mitosenformen, deren eine für Epithelzellen, deren andere für Lymphozyten charakteristisch ist, in der Thymus festgestellt. Es läßt demnach auch diese Beobachtung die Identifizierung der großen und der kleinen Thymuszellen, in welcher Form man sie auch aufstellen mag, unzulässig erscheinen.

2. Meine Untersuchungen über das Auftreten von Fett in der Thymus und die bei der pathologischen Involution des Organes sich abspielenden Vorgänge sind nun eine neue Stütze für die Annahme der grundsätzlichen Wesensverschiedenheit der morphologisch bereits unterscheidbaren Thymuselemente. Ich konnte nachweisen, daß sich Fettablagerung als Ausdruck eines degenerativen Prozesses insbesondere im Verlaufe von Infektionskrankheiten, aber auch, wenngleich in viel geringerem Maße, bei der Hunger- und Altersinvolution nur in den großen Thymuszellen, denen wir einen epithelialen Charakter zusprechen, findet, während in den kleinen Thymuszellen Fett nicht auftritt. Das von S c h r i d d e selten in letzteren gesehene Fett verlege ich in jene weniger großen epithelialen Zellen, von denen als scheinbaren Übergangszellen vorher die Rede war. Meine Folgerung ging dahin, daß man aus der verschiedenen Wirkung, die eine und dieselbe Noxe auf zwei morphologisch unterscheidbare Zelltypen ausübt, auch auf deren biologische Verschiedenheit schließen und sie als nicht wesensgleiche, selbständige Gebilde auffassen muß. Darauf weist auch der zeitliche Ablauf der Thymusinvolution, wie ihn namentlich J o n s o n sehr eingehend studiert hat, hin. Denn sowohl bei akutem Hungerzustande wie bei chronischer Unterernährung sehen wir in den ersten Tagen einen starken Schwund der „Lymphozyten“, während erst

spät und viel weniger intensiv die Degenerationserscheinungen an den großen Thymuszellen einsetzen.

Inzwischen haben meine Beobachtungen über das Auftreten von Fett in der Thymus und die Deutung, die ich dieser Erscheinung gab, durch eine fast gleichzeitig mit meiner Mitteilung abgeschlossene Arbeit H o l m s t r ö m s über das Vorkommen von Fett und fettähnlichen Substanzen im Thymusparenchym eine vollständige Bestätigung erfahren. Nach H o l m s t r ö m kommen mit Scharlach R. färbbare feine Körnchen und Tröpfchen in der Kaninchenthymus normal und konstant vor, ihre Zahl nimmt aber von der Geburt an mit steigendem Alter zu. Die Körnchen liegen fast ausschließlich in den Retikulumzellen der Rinde, vereinzelt auch der Marksubstanz, um den Kern herum, der nicht selten Degenerationszeichen aufweist. In Lymphozyten ließen sich dagegen Fettkörnchen nicht nachweisen, und soweit solche zwischen den Zellen lagen, hielt sie H o l m s t r ö m im wesentlichen für artefakter Natur. Die Körnchen selbst erwiesen sich als einfachbrechend und löslich in fettlösenden Reagentien, durch $O_3 O_4$ mit nachfolgender Alkoholbehandlung wurden sie grau gefärbt, und die angestellten sonstigen Reaktionen stimmten mit denen des Fettes überein. Wir sehen also einen gewissen Gegensatz zu K a w a m u r a , der bei seinen allerdings für unsere Zwecke wenig brauchbaren Untersuchungen in der Thymus doppelbrechende Körnchen, die er für Cholesterinester und teilweise schwer bestimmbare Lipoide erklärt, und im Fette der H a s s a l schen Körperchen sowohl Kristalle von doppelbrechenden Cholesterinestern als auch freigewordenes Cholesterin fand.

Für die Auffassung des Vorkommens von Fett in der Thymus, das übrigens auch S c h a f f e r und A s c h o f f in die Retikulumzellen verlegt haben, bemerkenswert ist ferner H o l m s t r ö m s Beobachtung, daß akzidentelle Involution, hervorgerufen durch Hunger, genau entsprechend meiner Beschreibung, zu einer raschen und auffallenden Vermehrung des Fettes führte, das bei eintretender Regeneration ebenso rasch an Menge wieder abnahm. Die durch Krankheit, insbesondere Infektion, bedingte pathologische Involution zeigt diesen Prozeß noch weit ausgesprochener, wie ich in meiner ersten Abhandlung dargelegt habe. H o l m s t r ö m s Schlußfolgerung lautet demnach in vollkommener Übereinstimmung mit meiner Anschauung: „Die Körnchen haben nichts mit der interstitiellen Fettgewebsbildung im Organ zu tun. Sie scheinen nur den Ausdruck eines degenerativen Prozesses in gewissen Retikulumzellen zu bilden, der normal vorkommt und bei der Involution des Organs infolge Alters oder Ernährungsstörung bedeutend an Umfang zunimmt.“.

Wenn auch bereits hervorgehoben wurde, daß K a w a m u r a s Untersuchungen deshalb für uns wenig Wert haben, weil er die pathologische Involution der Thymus ganz unberücksichtigt gelassen hat, so soll dennoch nicht verschwiegen werden, daß sich seine Auffassung mit der meinigen nicht deckt. Er huldigt vielmehr im Hinblick darauf, daß in den Bindegewebs- und Endothelzellen die Kerne keinerlei regressive Veränderungen zeigen, der Anschauung, daß das Auftreten

von Fettkörnchen und doppelbrechenden Substanzen nicht auf einen Zelluntergang, sondern auf einen Zutransport von außen zurückzuführen sei. Es scheint mir der Hinweis wichtig, daß der Nachweis von Fett in den Retikulumzellen einerseits und den Elementen des peri- und interlobulären Interstitiums unter ganz verschiedenen Gesichtspunkten zu beurteilen ist.

Übrigens möchte ich hier erwähnen, daß ich auch dem Vorkommen von Glykogen in der Thymus meine Aufmerksamkeit geschenkt habe im Hinblick auf den vielfach angenommenen Parallelismus seines Auftretens zu dem des Fettes. Meine Untersuchungen sind jedoch im wesentlichen negativ ausgefallen, denn unter 20 Thymen enthielt nur eine wenige kleine Glykogentröpfchen in den Retikulumzellen der Markzone, so daß sich ein Vergleich mit dem Vorkommen des Fettes ganz erübrigte. Mehr als einmal hat man die Thymus als eine Art Reservenahrungsdepot bezeichnet. Nach dieser Ansicht wäre eine Glykogenspeicherung in den Thymuszellen denkbar, deren Nichtvorhandensein nun festgestellt ist, wie überhaupt jene Anschauung aus andern Gründen jede Berechtigung verloren hat.

Für die augenblickliche Frage sind die Untersuchungsergebnisse Holms insofern recht belangreich, als auch sie im Auftreten des Fettes einen scharfen Unterschied zwischen den Retikulumzellen und den sogenannten „Thymuslymphozyten“ erkennen lassen. Das scheint mir, wie ich in meiner ersten Abhandlung betont habe, mit Bestimmtheit darauf hinzuweisen, daß zwischen den großen und den kleinen Thymuszellen eine Wesensidentität nicht bestehen kann, die nur durch morphologische Unterschiede verdeckt wäre.

In gleichem Sinne sprechen auch Rüdberg's bereits erwähnten Versuche mit Röntgenbestrahlung, der gegenüber die kleinen Thymuszellen eine außerordentliche Empfindlichkeit und Hinfälligkeit, die sie den Lymphozyten in dieser Hinsicht ganz an die Seite stellt, bewiesen im deutlichsten Gegensatze zu den Elementen des Retikulums.

3. Zwischen den zwei Haupttypen von Thymuszellen läßt sich meines Erachtens eine scharfe Trennung vollziehen auf Grund der Beurteilung ihrer Bewegungsfähigkeit. Beim Studium aller solcher Vorgänge, bei denen eine Locomotion sich abspielen kann, namentlich bei der frühesten Entwicklung und bei der pathologischen Rückbildung des Organes, zeigt sich, daß die großen Elemente seßhafte Gebilde sind, den kleinen Zellen dagegen eine Wanderfähigkeit zukommt. Was die ersten Elemente anbelangt, so will ich auf frühere Feststellungen verweisen, daß sie sich phagozytär betätigen können, insofern sie degenerierte Zellen oder ihre Reste, wie es namentlich Rüdberg ausführlich beschrieben hat, in sich aufnehmen. Aber von Bewegungsfähigkeit kann man nicht sprechen, da die Variabilität der äußeren Gestaltung auf andern Ursachen beruht. Diese Feststellung ist ja auch entwicklungsgeschichtlich wohl begründet. Die Thymusanlage ist eine epitheliale, die großen Zellen des ausgebildeten Organes sind und bleiben die direkten Abkömmlinge der Epithelzellen der Organanlage. Epithelien spricht man aber eine Wanderfähigkeit im wesentlichen nicht zu. Es ist der größte Fehler

in B a r b a n o s Ausführungen, daß er bei dem Versuche, den Aufbau der Thymus einheitlich zu erklären, das Fortbestehen der epithelialen Anlage in den Retikulumzellen ganz außer Betracht gelassen hat.

Die Wanderfähigkeit der kleinen Thymuszellen wird, wie ich zunächst vorausschicken will, von allen denen bestritten, die in ihnen keine selbständige Zellform, sondern nur eine Vorstufe oder besondere Differenzierungsform der großen Thymuselemente erblicken. Dann müssen sie natürlich ebenso wie diese letzteren autochthonen Ursprungs sein. Für diese Annahme macht man außer den Merkmalen, die gegen eine Identifizierung der kleinen Thymuszellen mit Lymphozyten sprechen und die von den Embryologen, namentlich von M a x i m o w beschriebenen Einwanderungsbilder auf falsche Beobachtung zurückführen sollen, vor allem die vermeintlich in Übergangsformen erkennbare Entstehung der epithelialen aus den kleinen Elementen geltend. Was wir von diesem Einwande zu halten haben, darüber habe ich meine Ansicht schon geäußert, und so ist er denn für die Beurteilung der Wanderfähigkeit der kleinen Thymuszellen als belanglos abzulehnen. Was nun die Einwanderung der kleinen Elemente in die Thymusanlage anbelangt, so muß ich sagen, daß mich M a x i m o w s schöne Studien voll und ganz von ihrem tatsächlichen Vorkommen überzeugt haben, das zudem wohl auch andere Autoren wie beispielsweise H a m m a r, einwandfrei bewiesen haben. Der Hinweis auf das Nichtvorkommen von Lymphozyten in andern Teilen des embryonalen Körpers, ehe sie in der Thymus erschienen sind (B e a r d , P r y m a k), ist, wie H a m m a r darlegt, überhaupt hinfällig, seit wir aus M a x i m o w s, D a n t s c h a k o f f s , S t ö h r s und H a m m a r s Untersuchungen über die sehr frühzeitige Entstehung der Lymphozyten unterrichtet sind. Und der zweite, wichtigste Einwand, daß das Fehlen einer Lymphozyteninfiltration in der Umgebung der Thymus gegen die Immigrationstheorie spreche, entspricht gar nicht den tatsächlichen Befunden, wie sie M a x i m o w schildert. Die gegensätzlichen Beobachtungen dürften sich nach H a m m a r aus dem verschiedenen Verhalten des Untersuchungsmaterials, wie wechselnder Dauer des Einwanderungsstadiums, Vorkommen oder Fehlen von Septen und Gefäßen in der Organanlage, erklären.

Für die Zeit des extrauterinen Bestehens der Thymus halte ich den Nachweis der Wanderfähigkeit der kleinen Thymuszellen für erbracht. Nach meinen Beobachtungen beruht die im Verlaufe der Organinvolution festzustellende Verminderung dieser Zellen, die sich hauptsächlich in den ersten Tagen der Schädigung vollzieht, großenteils auf einer Auswanderung, der dann bei der Regeneration eine ebenso schnelle Neuansammlung der Zellen auf dem Wege der Immigration neben der Proliferation erhalten gebliebener Elemente entspricht. Anders lassen sich die zu beobachtenden Bilder nicht erklären. Ich stehe damit in völligem Einklang mit H a m m a r , J o n s o n , R u d b e r g , von denen namentlich letzterer auf das Mißverhältnis zwischen Kernteilungsbildern und Zeit wie Schnelligkeit des Wiederauftretens der kleinen Zellen der in Regeneration begriffenen Thymus aufmerksam gemacht hat.

4. Es kann nicht zweifelhaft sein, daß von der Thymus echte Geschwulstbildungen sehr verschiedener Natur ihren Ausgang nehmen, von denen uns hier nur die Karzinome und Lymphosarkome beschäftigen sollen. Die ersteren sind zwar sehr selten, kommen aber auch nach Wiesels Meinung sicher vor, wie aus jüngster Zeit die Beobachtung Rübäschows beweist, der ich die Orths anreihen kann. Lymphosarkome und Lymphome, die Grandhomme als „Thymome“ bezeichnet — der Name ist von Schridde in anderem Sinne aufgegriffen worden —, sind weit häufiger beschrieben worden, wenngleich ihre Zahl bei Grandhommes und Wiesels strenger Forderung, daß nur das Vorkommen unzweifelhafter Thymusreste, vor allem Hassalscher Körperchen, die Entstehung aus der Thymus beweist, ihre Zahl erheblich herabmindern mag. Ich selbst verfüge über eine Beobachtung sicherer Abstammung eines lymphoiden Tumors aus der Thymus. Jedenfalls ergibt sich selbst bei kritischer Prüfung der Kasuistik, auf die ich unter Hinweis auf Wiesels und Rübäschoffs, auch Simonds Ausführungen nicht näher einzugehen brauche, daß von dem Thymusparenchym sehr wesensverschiedene Blastome ihren Ausgang nehmen können, die nur auf eine unbedingt differente Mutterzelle schließen lassen. In welchem Sinne es zu erklären ist, daß bei leukämischen und pseudoleukämischen Erkrankungen stets nur die eine Zellform sich betätigt, soll später hervorgehoben werden.

Es wären hier überhaupt alle die Momente, die für die Lymphozytennatur der kleinen Thymuszellen sprechen, geltend zu machen, doch will ich auf diesen Kernpunkt der Thymusfrage lieber mehr folgernd eingehen, als ihn jetzt zur Begründung der Behauptung heranziehen, daß große und kleine Thymuszellen zwei selbständige Zelltypen darstellen, die in keinem Stadium der Organentwicklung und des Organlebens etwas miteinander zu tun haben. Zu dieser Auffassung drängen mich meine Beobachtungen, deren wichtigste Feststellungen ich besprochen habe.

So wünschenswert eine einheitliche Auffassung der Natur der Thymus, sei es im Sinne eines rein epithelialen Organes nach Stöhr und seinen Anhängern, sei es im Sinne eines reinen Bindegewebsgebildes nach Barbaresco, für unsere Kenntnis der biologischen Bedeutung des Organes auch wäre, die Entscheidung kann nur dahin fallen, daß das Thymusparenchym zwei differente Zellformen enthält, die ohne Zweifel auch eine verschiedene funktionelle Bedeutung haben. Die Thymus ist ein Organ, das „sich aus zwei morphologisch und embryologisch, sicher auch physiologisch verschiedenen Teilen zusammensetzt“ (Wiesel).

Von diesen zwei Zelltypen können wir den Charakter des einen gut und sicher bestimmen, da ein Zweifel, daß die Retikulumzellen epitheliale Elemente sind, nicht mehr bestehen kann. Dagegen ist die Natur des zweiten Zelltyps heiß umstritten. Um was für Zellen aber könnte es sich, wenn man sie als Jugendformen der epithelialen Elemente aufzufassen ablehnt und überhaupt jedwede innigere

Beziehung zu letzteren leugnet, anders handeln als um Lymphozyten? Auch Wiesel hat am Schlusse seines prachtvollen Sammelreferates sich dafür entschieden, daß die kleinen Thymuselemente mit den Lymphozyten identisch sind. Soweit nicht meine eigenen bisherigen Ausführungen bereits für die Lymphozyten-natur der kleinen Thymuszellen zu sprechen geeignet sind, kann ich neue Beweise nicht beibringen, glaube aber hier mit Nachdruck auf die Erfahrungen über die Beziehungen zwischen Thymus und Infektionskrankheiten hinweisen zu müssen, die ich in einer späteren Abhandlung erörtern werde. Nach ihnen stellen die kleinen Thymuszellen vermöge ihrer Wanderfähigkeit eine äußerst labile Komponente des Thymusparenchys dar, die nur in den Lymphozyten einen vergleichbaren Zelltyp besitzt. Neben der Normalanatomie dürfte die Pathologie ein entscheidendes Wort zum Streite um die Natur der kleinen Thymuszellen zu sprechen haben.

Ohne näher auf die einzelnen Feststellungen einzugehen, will ich nach Hammarskjöld, dessen Ausführungen auch Wiesel gefolgt ist, diejenigen Momente kurz anführen, die für den Lymphozytencharakter der kleinen Thymuszellen sprechen.

1. Die morphologische Übereinstimmung mit den extrathymischen Lymphozyten.

Hierzu bemerke ich, daß diese allgemein anerkannte Übereinstimmung natürlich um so mehr ins Gewicht fällt, nachdem die vermeintlichen Übergangsformen als zu den epithelialen Thymuselementen gehörig erkannt worden sind, wie ich oben ausgeführt habe. Anderseits soll hier erwähnt werden, daß meines Wissens allein von Schridde ein morphologisches Unterscheidungsmerkmal zwischen kleinen Thymuszellen und Lymphozyten beschrieben worden ist, nämlich das Fehlen der in Lymphozyten nachweisbaren Granula in den Thymuszellen. Weiteres ist über diese Angabe Schridde nicht bekannt geworden. Hammarskjöld spricht ihr jede Bedeutung ab und glaubt höchstens an eine etwas geänderte Beschaffenheit der Zellen unter veränderten äußeren Verhältnissen.

2. Gewisse Übereinstimmungen in biologischer Hinsicht, Beweglichkeit, hochgradige Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen.

Hier sind die Beobachtungen über die Thymusinvolution und die später eingehender zu erörternden Erfahrungen der Pathologie anzuführen, die insbesondere zeigen, daß die Thymus bei Leukämien und Pseudoleukämien sich in spezifischer Weise an hyperplastischen Prozessen des lymphoiden Gewebes beteiligt und auch, wie bereits hervorgehoben wurde, gelegentlich zum Ausgang echter Tumoren wird, die man nur als Lymphome oder Lymphosarkome bezeichnen kann. Noch einmal sei auch an Rutherford Röntgenversuche mit Nachdruck erinnert, die zeigen, daß die kleinen Thymuszellen genau wie Lymphozyten gegen Röntgenstrahlen reagieren.

3. Der für Repräsentanten mehrerer weitgetrennter Tierklassen geführte Nachweis einer Infiltration des angrenzenden Bindegewebes mit Lymphozyten und einer Einwanderung solcher Zellen in die Thymus während des Stadiums der lymphoiden Umwandlung.

4. Die für den Lymphozytenbestand sowohl nach der Röntgen- wie Hungerinvolution des Organs wahrscheinlich gemachte Regeneration durch Einwanderung.

5. Ritschies Komplementbindungsversuche, die ergaben, daß ein durch Einspritzung von Suspensionen der Meerschweinchenthymus an Enten gewonnenes „thymolytisches Serum“ Affinität nicht nur zu den Rezeptoren der Thymus, sondern auch zu denen der Lymphdrüsen und der Milz des erstgenannten Tieres zeigte.

Es soll nicht verschwiegen werden, daß diese Versuche Ritschies in Widerspruch zu den Angaben Bangs stehen, der chemische Verschiedenheiten zwischen kleinen Thymuszellen und Lymphozyten gefunden zu haben glaubt, die aber nach Hamm einen histogenetischen Unterschied zweier Zellkategorien nicht zu bedeuten brauchen. Immerhin möchte ich diesen letzten Punkt außer Betracht lassen.

Folge ich der Hammischen Beweisführung, die alle Einwände zu widerlegen scheint, namentlich aber dem Eindruck, den ich selbst seit Jahren aus der Untersuchung vieler hundert Thymen gewonnen habe, so muß ich mir, entsprechend meiner früher schon mehrfach geäußerten Stellungnahme, ebenso wie Wiesel, voll und ganz den von Hamm aufgestellten Satz zu eigen machen: Die Thymus ist ein epitheliales Organ, das von Lymphozyten durchsetzt ist. Auch Orth hat noch unlängst, wie ich eingangs dieser Ausführungen zitiert habe, sich zu der gleichen Auffassung bekannt, wenn ich auch meine, daß er mit dem Worte „wesentlich“ doch den lymphatischen Charakter des Organes etwas zu stark betont. Es kommt doch sehr darauf an, in welchem Zustande man die Thymus findet, und selbst an dem vollwertigen Organe darf man die epitheliale Komponente nicht gegen die lymphoide zurücktreten lassen. Mollier hat unlängst die Thymus als „lympho-epitheliales Organ“ an sich gut bezeichnet, doch vermag ich seinen Vergleich zwischen Thymus und Tonsille, soweit er sich auf Hassalsche und Speichelkörperchen bezieht, nicht als glücklich zu bezeichnen. Diese Parallele stimmt nicht.

Wenn ich meine Anschauung genauer präzisieren soll, so habe ich die folgende Vorstellung: Das Thymusparenchym baut sich aus zwei grundverschiedenen Komponenten, einer epithelialen und einer lymphoiden, auf. Die erstere ist autochthonen Ursprungs, seßhaft und erweist sich, obwohl sie auf Schädigungen reagiert, als verhältnismäßig stabil, was auch in ihrem dauernden Erhaltenbleiben in den Organresten zum Ausdruck kommt. Die zweite Komponente dagegen, auf in die Organanlage eingewanderte Zellen zurückgehend und wanderfähig, ist im höchsten Maße labil und im Kindesalter ein außerordentlich fein und stark reagierendes Element, dem bei jenseits der Pubertät stehenden Individuen nur ausnahmsweise eine Bedeutung zukommt. Ein fortwährendes numerisches Auf und Nieder dieser Komponente bedingt einen ständig wechselnden Volumenzustand der Thymus und wird uns damit gewissermaßen zu einem Gradmesser für das Befinden des Organismus. Wenn wir berücksichtigen, welche Rolle das lymphoide Element, mit dem ich die kleine Thymuszelle ganz identifiziere, insbesondere im kindlichen

Organismus spielt, so finden wir in dem Verhalten der Thymuslymphozyten nichts Unverständliches, und es erscheint nicht nötig, in ihm besondere Erklärungsschwierigkeiten zu suchen.

Natürlich müssen wir in irgendeiner Hinsicht auch die Labilität des Lymphozytengehaltes der Thymus auf eine funktionelle Tätigkeit zurückführen. Aber wir sollten aus der Lokalität nicht auf eine unbedingte Besonderheit der Lymphozytenfunktion schließen. Es würde das eine sehr wesentliche Milderung der Schwierigkeit bedeuten; die darin liegt, daß wir zwei Zelltypen mit verschiedenen biologischen Eigenschaften und verschiedener physiologischer Bedeutung zu würdigen haben, so daß uns bei dieser Betrachtungsweise die Funktion der Thymus immer als eine zusammengesetzte, komplizierte erscheinen muß. Die Erkenntnis der Thymusfunktion wäre natürlich sehr viel einfacher, wenn das Parenchym des Organes einheitlichen Charakter zeigte. Unzweifelhaft kommen wir wenigstens theoretisch einer solchen einfachen Erklärungsmöglichkeit näher, wenn wir die Thymuslymphozyten in jeder Hinsicht mit den sonst im Organismus vorkommenden Lymphozyten identifizieren.

Man zweifelt heute nicht mehr daran, daß die Thymus in die Reihe der Drüsen mit innerer Sekretion gehört, und ich meine, der naheliegendste und begründetste Schluß sei doch der, in den dem Organ ureigensten epithelialen Zellen den Sitz der spezifischen Thymusfunktion zu suchen. Die Versuche aber, nähere Kenntnis über diese innere Sekretion zu erlangen, ihr Produkt womöglich rein zu erhalten, wovon die exakte Bestimmung der Organfunktion abhängig ist, sind gezwungenerweise bisher recht grob gewesen. Sofern man sich dessen überhaupt bewußt bleibt, daß bei allen Betrachtungen über die Funktion der Thymus zwei Zellkomponenten verschiedener biologischer Wertigkeit zu berücksichtigen sind, erscheint es kaum möglich, beide scharf zu trennen. Bei der Auffassung von der Natur der Thymuselemente, die ich vertrete, kann es damit allerdings kein Bewenden haben, Rinde und Mark des Organes zu trennen — ein technisch wohl unmögliches Unterfangen — und ihre Extrakte gesondert zu untersuchen, wie Schridde es von andern Erwägungen ausgehend verlangt. Denn auch die Rinde baut sich im Grunde aus ganz den gleichen Elementen wie die Markzone auf und enthält somit die Lymphozyten nicht rein. Eher könnte man sich einen Erfolg versprechen von der Verarbeitung solcher Thymen, deren Lymphozytengehalt durch Schädigung (Hunger, Röntgenstrahlen) auf das niedrigstmögliche Maß herabgesetzt worden ist. Jedenfalls harrt unser in dieser Frage noch große Arbeit, denn auch das Wenige, was wir bisher über die funktionelle Bedeutung der Thymus zu wissen glauben, entbehrt zurzeit des exakten Beweises fast ganz.

In neuerer Zeit hat sich immer mehr die Neigung bemerkbar gemacht, den ortsfremden Zellen in der Thymus eine größere Betrachtung zu schenken. Es läßt sich in der Tat, wie Hammarskjöld schreibt, „unschwer feststellen, daß größere Leukozyten in wechselnder Zahl in der Thymus vorkommen, und zwar nicht bloß im interlobulären Bindegewebe, sondern auch im eigentlichen Parenchym“. Zu

einer schnellen Orientierung über den Leukozytengehalt der Thymus kann ich die Oxydasreaktion warm empfehlen, da weder die kleinen noch die großen Thymuselemente die Reaktion gebende Granula enthalten, so daß die Leukozyten sehr scharf hervortreten. Man erkennt dabei ihre vorwiegende Lokalisation in den Rindenbezirken und mehr zerstreutes Vorkommen in der Markzone, namentlich in zerfallenden *Hassall*ischen Körperchen.

Das Vorkommen der eosinophilen Leukozytenform in der Thymus ist zuerst von *Schaffer* beschrieben worden, der sie hauptsächlich in perivaskulärer Anhäufung in der Rindenzone konstant und zahlreich in den verschiedensten Entwicklungs- und Altersstadien des Organs von der 13. bis 14. Woche an fand. Er hat später die Vermutung ausgesprochen, daß diese eosinophilen Zellen Phagozyten seien, bestimmt, die bei der Organinvolution auftretenden Zerfallsprodukte der Zellen aufzunehmen. Darauf könnte ihr Vorkommen in allen detritusartigen *Hassall*ischen Körperchen hindeuten. Aus dem Zerfall dieser Gebilde erklärt auch *Mensi* unter Hinweis auf die Annahme *Ehrlichs* und *Lazarus*', daß Zerfallsprodukte von Epithelzellen positiv chemotaktisch auf eosinophile Leukozyten wirken, das Auftreten eosinophiler Zellen in der Thymus. Wenn wir daran denken, daß ein Zellzerfall sozusagen ständig in der Thymus stattfindet, können wir dann auch die normale Anwesenheit der eosinophilen Leukozyten verstehen. Erwarten muß man dann aber auch ihre Vermehrung bei pathologischer Involution. *Mensi* gibt aber gerade an, daß er die Zahl der eosinophilen Zellen bei allen Infektionskrankheiten, wenn in der Thymus Bakterien nachweisbar waren, gering gefunden, ja die Elemente manchmal überhaupt vermißt habe, während die nicht infizierten Organe einen bedeutenden Gehalt an solchen aufwiesen. *Mensi* sieht in dieser Beobachtung den negativ chemotaktischen Einfluß des Bakterientoxins auf die eosinophilen Elemente. Wir werden sehen, wie es mit dieser Annahme steht.

Daß die eosinophilen Zellen der Thymus aus dem Blute stammen, nimmt auch *Schridde* mit den früheren Beobachtern an. Man kann mit *Schaffer* und *Mensi* eine durch Zellzerfall bedingte chemotaktische Anlockung dieser Elemente in die Thymus annehmen, wofür sich auch *Löw* ausgesprochen hat, während andererseits die Erfahrung, daß bei Infektionskrankheiten im allgemeinen die eosinophilen Zellen des kreisenden Blutes vermehrt zu sein pflegen, trotzdem aber gerade in den in starker Involution begriffenen Thymen, in denen nach meinen und anderer Forscher Untersuchungen ein starker Zelluntergang stattfindet, stärkere Ansammlungen eosinophiler Zellen nicht nur vermißt, sondern diese Elemente sogar entsprechend dem Organschwund sich vermindert finden, schlecht zu den Ausführungen *Mensi* paßt.

In neuester Zeit sind beide Erklärungsweisen der Anwesenheit der eosinophilen Zellen in der Thymus einer anderen — man kann vorerst nicht anders sagen — Hypothese gewichen. Man rechnet damit, daß die Eosinophilen in enger Beziehung zu der innersekretorischen Funktion der Thymus stehen, derart, daß die Granula

dieser Zellen sich mit einem Stoffe beladen, der antagonistisch gegen das Adrenalin wirkt, unbeschadet der Frage, ob dieses Hormon letzten Endes aus den Retikulumzellen oder den kleinen Elementen der Thymus stammt. Wiesel führt folgendes aus: „Es liegt der Gedanke nahe, daß zur richtigen Ausbalancierung des Adrenalins ein Antagonist notwendig ist, und daß die Thymus zu jenen Organen gehört, die ein Hormon für die autonom innervierten sekretorischen Zellkomplexe liefern. Die Wechselbeziehungen, die zwischen Adrenal- und thymischem System (Wiesel, Hedinger, v. Neusser-Wiesel) bestehen, die klinische Beobachtung von Krankheiten, die mit erhöhtem Tonus des autonomen Systems und Eosinophilie einhergehen (Eppinger und Hess, v. Neusser) legen den Gedanken nahe, in den eosinophilen Zellen den Träger des gegen das Adrenalin gerichteten Hormons zu suchen.“ Namentlich beruft sich Wiesel auf Schwarz; der in den eosinophilen Zellen ein Hormon für die autonom innervierten sekretorischen Zellterritorien vermutet, und auf Faltas Feststellung, daß Substanzen, welche den Tonus in den autonom innervierten Erfolgsorganen hervorrufen, eine ausgesprochene Eosinophilie erzeugen. Daß in der Tat regulatorische Wechselbeziehungen zwischen Thymus und Nebennieren bestehen, ist eine Anschauung, die ich schon mehrfach zu begründen versucht habe, indem ich hervorhob, daß in diesen Wechselbeziehungen die wesentliche Funktion der Thymus gegeben sei. Die Ausführungen Hornowskis über die Beziehungen der Thymus zum chromaffinen System vermögen diese Meinung nur zu stützen. Doch darüber werde ich später noch ausführlich mich äußern.

Den Gedanken, daß die Eosinophilie der Thymus auf den Reiz spezifischer Stoffwechselprodukte ihrer Elemente zurückzuführen sei, hat Schridde aufgenommen. Nach seinen Angaben ist der Gehalt der Thymus an eosinophilen Zellen im 7. Fötalmonat am höchsten, hält sich bis in die erste extrauterine Zeit etwa auf gleicher Höhe, um dann schnell herabzugehen. Der im ersten Lebensjahr relativ stärkste Schwund der eosinophilen Zellen schreitet bis zu dem etwa im 12. Lebensjahr erfolgten völligen Schwinden fort. Bei pathologischer Involution hält die Verringerung der eosinophilen Zellen Schritt mit dem Schwunde des Rindenparenchyms, das Schridde offenbar für den funktionell wertvollsten oder gar allein in Betracht kommenden Teil der Thymus hält. Nun meint er, daß in gewissen Zeiten der Körperentwicklung die Thymusrinde mehr Stoff bildet, als der Organismus braucht, daß diese überschüssigen Stoffe vom interlobulären Bindegewebe angenommen werden, wo auf den Reiz der Stoffe, ähnlich wie auf toxische Einflüsse bei der Entzündung, eosinophile Zellen aus dem Blute auswandern. Die Thymuseosinophilie sei eine Anpassungserscheinung an physiologischerweise auftretende endogene Schädigungen.

Das Vorkommen eosinphiler Elemente in der Thymus ist von mir namentlich in den in der ersten Mitteilung enthaltenen Tabelle zugrunde liegenden 100 Fällen eingehend untersucht worden mit einem Resultate, das im wesentlichen den Ausführungen Schriddes entspricht. In den späteren Fötalmonaten und

in der ersten Zeit des Extrauterinlebens finden sich, sofern die Thymus sich im ungeschädigten Stadium ihres physiologischen Reifezustandes darbietet, eosinophile Elemente in reichlicher Menge. Falsch ist es aber, wenn B a r b a n o sie alle als einkernig, mit zentraler oder nur selten exzentrischer Kernlage, beschreibt, vielmehr handelt es sich in der weit überwiegenden Mehrzahl um gelapptkernige und multinukleäre Leukozyten. Allerdings muß ich dabei hervorheben, daß die an Myelozyten erinnernden einkernigen Elemente doch etwas häufiger vorzukommen scheinen, als S c h r i d d e angibt. Auch einzeln kommen gelegentlich diese rundkernigen Eosinophilen vor, so daß es nicht immer ohne weiteres möglich ist, von autochthonen Bildungsstätten zu sprechen. Die eosinophilen Zellen liegen fast nur im Bereich der kapillarer Blutgefäße am Läppchenrande im Interstitium, namentlich in den Einbuchtungen, die den in das Mark ziehenden Gefäßzügen entsprechen. Aber auch inmitten des Parenchyms von Rinde und Mark lassen sie sich teils einzeln verstreut, teils zu kleinen Gruppen vereinigt nachweisen. Innerhalb degenerierender H a s s a l scher Körperchen sieht man sie nicht selten, dagegen habe ich um solche herum größere Anhäufungen kaum beobachtet. Mit Bezug auf das Alter des Individuums und den Zustand der Thymus bietet die Zahl der nachweisbaren eosinophilen Zellen ein unverkennbar gesetzmäßiges Verhalten, das freilich nicht ganz ohne Ausnahmen ist. Je älter einmal das Individuum ist, je schwerere Anzeichen zum andern einer pathologischen Organinvolution festzustellen sind, um so geringer ist die Zahl der eosinophilen Zellen, wie das S c h r i d d e angegeben hat. Jenseits des Pubertätsalters habe ich eosinophile Zellen in der Thymus nur gelegentlich und nach langem Suchen in einzelnen Exemplaren gefunden mit Ausnahme eines Falles von Diphtherie bei einem 20 jährigen Individuum, wo sie sich sogar verhältnismäßig zahlreich in dem weit rückgebildeten Organ fanden. Bei im 1. oder 2. Lebensjahre stehenden Kindern, die an akutem und subakutem Darmkatarrh eingegangen waren, habe ich dann einmal trotz vorgeschrittener pathologischer Involution der Thymus eosinophile Zellen in besonders reichlicher Anzahl gefunden und daran gedacht, es könne vielleicht diese Beobachtung mit den zuerst von L a n g s t e i n beschriebenen eosinophilen Darmkrisen in einem gewissen Zusammenhange stehen. Wiederholt habe ich auch den Eindruck gehabt, als sei bei den Fällen, die mit der Diagnose „Scharlachdiphtherie“ auf den Sektionstisch kommen, die Zahl der eosinophilen Zellen in der Thymus über das im Einzelfalle zu erwartende Maß hinaus vermehrt, doch habe ich keinen festen Anhalt für die Annahme gewinnen können, daß bestimmte Krankheitszustände die Thymuseosinophilie wesentlich begünstigen oder unbedingt veranlassen. Alle beobachteten Ausnahmen berühren nicht das Bestehen der erwähnten Gesetzmäßigkeit, wie sie S c h r i d d e so gut graphisch dargestellt hat.

Das Schwinden der eosinophilen Zellen aus der Thymus im Laufe der physiologischen und besonders der pathologischen Organinvolution vollzieht sich nicht gleichmäßig. Es entspricht zunächst den Veränderungen der einzelnen Läppchen, ist dann aber auch an ein und demselben Läppchen zuerst am freien Rande und

dann erst im Bereiche der Einbuchtungen um die eintretenden Gefäße herum festzustellen. Hier lassen sie sich, wenn auch in erheblich geringerer Zahl, meist noch am längsten nachweisen, und zwar wohl wesentlich infolge der hier bei der Involution besonders deutlich werdenden Zellverarmung und Aufhellung des Gewebes.

Wie ist nun das Vorkommen eosinophiler Elemente in der Thymus zu deuten? Hier stoßen wir zunächst wieder auf die jüngsten Ausführungen Barba nos, der unter Hinweis auf die morphologische Übereinstimmung des Kernes der eosinophilen Zellen und der kleinen Thymuselemente, die Lage ersterer in der am meisten einem Umbau unterzogenen Rindenzone der Läppchen, endlich den wechselnden Protoplasmareichtum der Thymuselemente einerseits, von dem oben die Rede war, die wechselnde Zahl der eosinophilen Granulationen anderseits die Entstehung der eosinophilen Zellen aus den kleinen Thymuszellen auf dem Wege der Protoplasmavermehrung und der Granulabildung annehmen zu dürfen glaubt. „Meine Präparate“, schreibt Barba no, „sprechen eine zu deutliche Sprache, indem sie mir die verschiedenen Übergangsformen von einer Zellform zur andern darbieten, als daß ich in bezug auf den histologischen Ursprung der eosinophilen Zellen der Thymus noch irgendeinen Zweifel haben könnte; sie sind nichts anderes als derart differenzierte Thymuszellen.“ Barba no stützt sich dabei namentlich auf die Anschauungen einiger Autoren über einen histioiden Ursprung eosinophiler Zellen aus lymphoiden bzw. endothelialen Elementen (Pöschel, Staubli, Vidal u. a.). Insbesondere wird die auch von Hammarskjöld wörtlich zitierte Äußerung Maximows herangezogen, daß „einzelne seltene von den kleineren Formen der Wanderzellen sich sowohl in dem die Thymus umgebenden Mesenchym als auch in dem Thymusgewebe selbst durch Ausarbeitung von Körnchen in Myelozyten bzw. Leukozyten verwandeln“. Für letztere sieht neuerdings namentlich Weidereich eine Bildungsstätte in der Thymus.

Indem ich von einer allgemeinen Erörterung der Entstehung und der Bildungsstätten eosinophiler Zellen ganz absehe, weil mich das viel zu weit abführen würde, will ich nur auf das Tatsächliche hinweisen, was gegen Barba nos Auffassung spricht. Daß sich Barba no in einem schweren Irrtum über die Kernform der eosinophilen Zellen in ihrer großen Mehrzahl befindet, ist bereits betont worden, fällt aber bei der Beurteilung ihrer Genese nicht so ins Gewicht. Am wesentlichsten ist die unzweifelhafte, teils allmähliche, teils schnelle Herabminderung der eosinophilen Elemente bis zu völligem Schwinden im Laufe der physiologischen und pathologischen Thymusinvolution. Spielte sich tatsächlich der von Barba no angenommene Prozeß einer Ausdifferenzierung von reinen Bindegewebelementen bei dieser Organinvolution ab, so müßte man in ihrem Verlaufe wohl eine Vermehrung, nicht aber eine ganz gesetzmäßige Verminderung der eosinophilen Zellen feststellen können. Barba no erwähnt weder Zelluntergang noch Emigration, da wollen wir wissen, wo die kleinen Thymuselemente bleiben, deren Schwinden ein so auffälliges und charakteristisches Merkmal der Involution der Thymus ist.

Dagegen teile ich Schridde's und Barbano's Meinung, die sich dem namentlich von Hammarskjöld vertretenen Standpunkte anschließt, vollkommen, daß die Anwesenheit der eosinophilen Zellen in der Thymus nichts mit der Hämatopoëse zu tun hat. In letzter Zeit hat sich die Meinung immer mehr gefestigt, daß die Thymus weder an der Bildung weißer noch roter Blutkörperchen beteiligt ist, eine Meinung, der ich mich auf Grund meiner langjährigen Thymusuntersuchungen voll und ganz anschließe. Daß unter ganz bestimmten Verhältnissen Myelozyten autochthon in der Thymus entstehen können, hebt mit Schridde auch Löw hervor, doch dürfen wir darin keinen besonderen Vorgang erblicken. Offenbar hat aber auch Löw wie ich den Eindruck gehabt, daß Myelozyten nicht ganz so selten, wie Schridde meint, auch verstreut in der Thymus nachweisbar sind, und läßt daher die Frage offen, ob unter den einkernigen eosinophilen Zellen neben Myelozyten sich auch Parenchymderivate befinden. Meines Erachtens kommt die Ausschwemmung der ein- und rundkernigen Eosinophilen aus dem Knochenmark in Betracht.

Da nun somit eine autochthone Bildung der eosinophilen Zellen in der Thymus nicht wahrscheinlich ist, so können sie nur auf dem Blutwege zugeführt worden sein, wofür auch in entsprechenden Fällen der nicht seltene Befund einer verhältnismäßig reichlichen Ansammlung eosinophiler Elemente in den Blutgefäßen spricht. Mehr als einmal habe ich die weiten Gefäße förmlich vollgepflastert von Eosinophilen gesehen. Diese Ausschwemmung und Auswanderung der eosinophilen Blutzellen ist dann aber nur in zweierlei Weise zu erklären. Entweder haben wir die Erscheinungen eines Entzündungsprozesses vor uns, oder es handelt sich um einen anderweitigen, von der Thymus ausgehenden chemotaktischen Reiz, über dessen Natur wir uns noch Klarheit verschaffen müssen.

Was nun die erste Möglichkeit anbelangt, so muß mit Nachdruck hervorgehoben werden, daß auch die pathologische Thymusinvolution — von der physiologischen ganz zu schweigen, — nicht das Geringste mit entzündlichen Vorgängen zu tun hat. Es muß sehr fraglich bleiben, ob der einfache Schwund des Parenchyms mit einer selbst sehr geringfügigen Neubildung von Bindegewebe einhergeht. Der Mangel aller Anzeichen eines chronischen Reizzustandes, einer zur Gewebssklerose führenden Entzündung, ist unbestreitbar.

Hier nenne ich auch das spärliche Auftreten von echten Plasmazellen. Auf das Vorkommen dieser Zellen hat namentlich Schaffer aufmerksam gemacht und es zugunsten der Theorie verwertet, daß die Plasmazellen aus Lymphozyten hervorgehen. Da sich die Plasmazellen, wie früher auch Ronconi angegeben hat, in erster Linie bei Involution der Thymus um die Gefäße des Zwischengewebes, weniger reichlich in den Läppchen selbst fanden, so nahm Schaffer an, daß sie dazu bestimmt seien, den bei der Organinvolution sich bildenden Zelldetritus aufzunehmen und hinwegzuschaffen. Nun gibt auch Barbano das Auftreten zahlreicher Plasmazellen in der Thymus an, die nach ihm aber zur Gruppe jener epithelioiden Zellen gehören, die namentlich Sultan und Lohmann als etwas

Besonderes beschrieben haben. Wie werden diese Elemente, die ich als epitheliale Retikulumzellen reklamiere, wohl noch gedeutet werden! *B a r b a n o* schildert ihre Entstehung aus den kleinen Thymuszellen durch Protoplasmazunahme, Anschwellen der Kerne, zunehmende Verminderung der Basophilie und meint: „Dadurch aber gerade, daß die Protoplasmen dieser Zellen reichlicher werden und weniger intensiv färbbar, nehmen sie nicht nur das morphologische Aussehen, sondern auch die chromatischen Eigenschaften an, die die Plasmazellen so charakteristisch werden lassen.“

In der Bildung dieser Plasmazellen sieht *B a r b a n o* nur ein Vorstadium der Bildung der epithelioiden Zellen, das jedoch weder erforderlich und stets vorhanden sei, weil sie nicht mit der Regelmäßigkeit wie die epithelioiden Zellen anzutreffen sind. Mein Eindruck ist jedoch der, daß weit nicht die Elemente, die *B a r b a n o* als Plasmazellen angesprochen hat, wirklich solche sind und daß schon aus diesem Grunde seine Folgerungen nicht zutreffen. Da zudem die bei der Thymusinvolution sichtbar werdenden epithelioiden Elemente nicht bindegewebiger, sondern wirklich epithelialer Natur sind, so kann ich, ohne auf die Plasmazellenfrage selbst näher einzugehen, der *B a r b a n o* schen Ansicht nur vollkommen ablehnend gegenüberstehen. Auch bringe ich die Plasmazellen in keinen Zusammenhang zu den bei fortschreitender Thymusinvolution immer häufiger auftretenden Gewebsmastzellen.

Um wieder auf die Erklärung der Thymuseosinophilie zurückzukommen, so kommt also meines Erachtens ein Entzündungsvorgang nicht in Frage. Namentlich spielen Bakterien keine Rolle, denn in Organen, die förmlich übersät waren von Bakterienembolien, habe ich keine Vermehrung der eosinophilen Zellen feststellen können im Einklang mit *M e n s i*, ohne daß ich indessen der Annahme, es komme damit der negativ chemotaktische Einfluß des Bakterientoxins zur Geltung, Wert beimesse. Denn von einem völligen Fehlen eosinophiler Zellen bei Bakterienanwesenheit darf man nicht reden.

Ähnliche Betrachtungen führen auch zu der Ablehnung jener Anschauung, die in den eosinophilen Zellen lediglich phagozytäre Elemente erblickt, angelockt durch den chemotaktischen Reiz der bei der Involution zugrunde gehenden Thymuszellen. Wir wissen ja, daß ein solcher Untergang dauernd stattfindet und im Verlaufe insbesondere der pathologischen Involution eine schnelle und starke Steigerung erfährt. Aber beachtenswerterweise begegnen wir gerade dann einer beträchtlichen, bis zu völligem Verschwinden gehenden Abnahme der eosinophilen Zellen, und zu keiner Zeit finden wir eine Eosinophilie um und in den *H a s s a l*-schen Körperchen entsprechend dem Grade der an ihnen sich abspielenden regressiven Metamorphosen. Im Gegenteil, je vollkommener die Thymus entwickelt ist und besonders zu einer Zeit des Fötallebens, wo von pathologischer Involution, von ganz seltenen Fällen abgesehen, gar keine Rede sein kann, sehen wir die Ansammlung der eosinophilen Zellen auf ihrem Höhepunkt. Auch *R u d b e r g* weiß nichts davon zu berichten, daß der bei Röntgenbestrahlung der Thymus

enorm gesteigerte Zellzerfall mit einer Vermehrung der eosinophilen Zellen verbunden ist.

Nun wäre die Möglichkeit denkbar, die eosinophilen Zellen könnten ihre Granulationen der Aufnahme und Verarbeitung beim Untergang roter Blutkörperchen freiwerdenden Hämoglobins oder dessen Abbauprodukten verdanken. Jedoch ist die Vorbedingung für die Richtigkeit einer solchen Annahme die Bejahung zweier Fragen. Ist die Thymus ein hämolytisches Organ? Und besteht weiterhin die Lehre zu Recht, daß die eosinophilen Granula in Beziehung zum Farbstoffe der roten Blutkörperchen stehen? Um den letzteren Punkt vorauszunehmen, so mag es dahingestellt bleiben, ob die besonders von Weidenreich vertretene und anscheinend durch die Versuche Stschastny und Goldziehers gut gestützte Lehre Geltung beanspruchen darf. Jedenfalls wird sie arg bekämpft, und scheint mir zurzeit noch immer zu ihrer Stütze des vollgültigen Beweises zu entbehren. Was dagegen den ersten Punkt anbelangt, so soll zunächst anerkannt werden, daß die Beobachtung von freien roten Blutkörperchen an sich richtig ist und, wie auch Hamm betont, nicht selten zu machen ist, wobei man naturgemäß auch Zerfallserscheinungen begegnet. Aber um eine physiologische Erscheinung handelt es sich dabei sicher nicht, und ganz abgesehen davon, daß Hamm auf die vielen Irrtümer über hämoglobinführende Thymuszellen mit vollem Rechte hinweist, ist die insbesondere von Fanassew vertretene Lehre von der hämolytischen Thymusfunktion deshalb ganz unhaltbar, weil die Hassalschen Körperchen heutzutage wohl niemand mehr für obliterierte Blutgefäße hält. Die Blutbefunde im Thymusparenchym entsprechen nur einem pathologischen Vorgange, und jeder, der sich eingehend mit dem Studium der Thymus befaßt hat, wird sie kennen, wird wissen, daß sie nicht selten schon makroskopisch wahrnehmbar sind und auf der bei mannigfachen Krankheiten zum Ausdruck kommenden Neigung der Thymus zu Blutungen beruhen. Gerade das wohlentwickelte Organ zeigt sie häufig. Daß bei solchen Blutungen nun auch phagozytäre Vorgänge, zu denen wir ja die Retikulumzellen befähigt wissen, gegenüber den untergehenden roten Blutkörperchen zu erwarten sind, bedarf kaum der Betonung. In der Tat glaube ich nicht nur intakte oder in Auflösung begriffene einzelne rote Blutkörperchen in Retikulumzellen gesehen zu haben, sondern auch in aufgequollenen Zellen klumpig-scholliges Material von grünbräunlichem Aussehen, dem ich in Schnittpräparaten keine bestimmte Farbe geben konnte. Zwar habe ich keine Entscheidung treffen können, ob diese Elemente den von Wdney beschriebenen entsprechen, anderseits scheinen sie mir aber auch nicht mit den von Hamm geschilderten identisch zu sein, weil ich dessen Beschreibung schon auf die von mir geschilderten Degenerationsformen der Retikulumzellen bezogen habe. Nach Hamm handelt es sich um Zellen, „die klumpig angeschwollen sind, und in deren Innerem bald kleinere, durch Eosin und Kristallviolett färbbare Körnchen, bald etwas größere, durch Osmium grau sich färbende Schollen liegen“. Diese Einschlüsse sollen nun gleichfalls in ungefärbtem Zustand oft eine gelbliche Eigen-

farbe besitzen und weder Pigment noch Hämoglobin darstellen, weil die stärkere Lichtbrechung der echten Pigmentkörner wie auch die Löslichkeit des Hämoglobins fehlt. Schon deshalb glaube ich nicht, daß diese Elemente denen entsprechen, die ich hier im Auge habe, weil *H a m m a r* ausdrücklich auf ihr Vorkommen bei der Involution der Thymus aufmerksam macht, während ich ihnen in vollwertigen Organen, in denen nachweislich Blutungen bestanden, begegnet bin. Um Gewebsmastzellen handelt es sich nicht.

Niemals aber — damit komme ich auf die eosinophilen Zellen zurück — habe ich etwas gesehen, was sich als Bildung der eosinophilen Granula in epithelialen Zellen hätte deuten lassen, und stets habe ich eosinophile Zellen und Thymuselemente scharf trennen zu können geglaubt. Die von *B a r b a n o* erwähnte wechselnde Größe und verschieden dichte Lagerung der eosinophilen Granula kann auch ich mit andern Autoren bestätigen, sie ist jedoch nicht als Zeichen einer Entstehung der eosinophilen Zellen aus Thymuszellen aufzufassen. Wie ich also eine physiologische hämolytische Funktion der Thymus nicht anerkenne, so weise ich auch die Meinung zurück, daß die Eosinophilie der Thymus überhaupt mit der Resorption von Blutkörperchenschlacken etwas zu tun hat.

Nach allen diesen Ausführungen muß nun die Deutung, daß die Eosinophilie der Thymus mit der spezifischen Organfunktion zusammenhänge, etwas besonders Bestechendes haben. Um so mehr, als es den Anschein hat, als kämen überhaupt die eosinophilen Zellen als Träger innersekretorischer Produkte in Frage, sei es nun, daß sie dauernd den Transport vermitteln, sei es, daß sie nur Speicherer überschüssiger Hormone sind.

Wenn man, wie ich, der Ansicht ist, daß die Thymus nicht nur beim Fötus und beim Kinde eine Funktion im Organismus erfüllt, so scheint es allerdings nicht angängig, die eosinophilen Zellen als die ständigen Vermittler der Hormonwirkung der Thymus anzusprechen, da sie nicht nur im Laufe der physiologischen Organatrophie, sondern auch bei pathologischer Involution, bei der sichér von einem Sistieren der Thymusfunktion nicht gesprochen werden darf, relativ früh schwinden. Der Höchstgrad der Eosinophilie entspricht so sehr der Vollentwicklung der Thymus, daß wir daran denken müssen, die Ansammlung der eosinophilen Zellen sei mit der Produktion eines Überschusses an spezifischen Stoffen verbunden, die chemotaktisch auf jene wirken und in ihnen zu vorübergehender Speicherung gelangen. *S c h r i d d e*, der diese Theorie vorgetragen hat, ohne Stellung zu der Frage der physiologischen Bedeutung der eosinophilen Elemente für die Vermittlung innersekretorischer Stoffe zu nehmen, meint: „Diese überschüssigen Sekrete werden vom Bindegewebe der Thymus angenommen und wirken an dieser anomalen Stelle wie Gifte. Die Reaktion auf die toxische Wirkung ist dann die Auswanderung der eosinophilen Zellen aus dem Blute.“ Von einer Funktion der eosinophilen Zellen spricht also *S c h r i d d e* nicht. Er sieht das Vorbild dieser durch

physiologischen Hormonreiz bedingten Eosinophilie in der bei der Entzündung infolge pathologischer Reizwirkung auftretenden Eosinophilie.

Über die Bedeutung der eosinophilen Zellen als Träger und Vermittler innersekretorischer Stoffwechselprodukte muß die experimentelle Forschung entscheiden. Dann erst wird sich herausstellen, ob wir berechtigt sind, im besonderen die Eosinophilie der Thymus in diesem oder jenem Sinne mit der Organfunktion in enge Verbindung zu bringen. Daß nun aber Schridde die Produktion der spezifischen Stoffe also die Hauptfunktion des Organes, in die kleinen Thymuszellen verlegt, scheint mir eine ganz willkürliche Annahme zu sein. Zwar muß zugegeben werden, daß Eosinophilie und Ausprägung der Rindenzone durch Anhäufung kleiner Thymuselemente sich einander zeitlich und graduell entsprechen, aber das ist auch das einzige Argument für Schridde's Anschauung. Wie darf man aber wohl unter andern Gesichtspunkten urteilen? Zunächst muß nachdrücklich hervorgehoben werden, daß auch die Rindenzone der Thymusläppchen, wie ich schon betont habe, außer den kleinen Elementen die sogenannten großen in solcher Menge besitzt, daß sie bei unseren Betrachtungen nicht ohne weiteres vernachlässigt werden dürfen. Nun sind diese sicher identisch mit den im Mark deutlicher hervortretenden Zellen, und wir wissen ganz bestimmt, daß letztere epithelialer Natur sind und sich von der Organanlage ableiten lassen. Aber von den kleinen Thymuszellen wissen wir das nicht, die übergroße Mehrzahl der Forscher spricht ihnen epithelialen Charakter und jedwede Verwandtschaft mit den großen epithelialen Elementen ab, während diejenigen, die wie Schridde sie dennoch für Epithelzellen halten, einen Beweis für die Richtigkeit ihrer Annahme bisher in jeder Weise schuldig geblieben sind.

Gehen wir nun aber von der Voraussetzung aus, daß die Funktion eines Organes an dessen spezifische, aus der Organanlage hervorgegangene Parenchymzellen gebunden ist, und rechnen einmal mit Schridde zu letzteren auch die kleinen Thymuszellen, so müssen sich folgende Fragen erheben: Wenn die kleinen Thymuszellen nach der Anschauung Stöhrs lediglich die Jugendformen der großen Zellen sind, wie können wir es dann begründen, die spezifische Organfunktion nur in diese erst in der Differenzierung begriffenen Elemente zu verlegen und die ausgereiften Zellen für bedeutungslos oder jedenfalls weniger bedeutungsvoll zu halten? An innersekretorischen Organen kennen wir keinen derartigen Vorgang, der überhaupt den physiologischen Gesetzen nicht entspricht. Wenn man aber der Ansicht Stöhrs nicht beipflichtet, vielmehr die kleinen Thymuszellen für ausgereifte, vollwertige epitheliale Elemente ansieht, dann werden wir nicht nur fragen, warum es bisher völlig an histologischen Beweisen für den unterschiedlichen Differenzierungsgang der großen und der kleinen Thymuszelle aus einer gemeinsamen Mutterzelle fehlt, sondern wir wollen auch wissen, warum in den morphologisch abgearteten Elementen eine gegenüber den großen Zellen andere und wichtigere oder gar die ausschließliche spezifische Organfunktion begründet liegt. Warum bleiben denn gerade die großen Zellen während der ganzen

Lebenszeit des Individuums erhalten, während die kleinen, die man funktionell für so hochwertig halten will, zu einer Zeit schwinden, wo ihre hypothetische Funktion noch notwendig ist und in der wir oft genug trotz des Unterganges dieser Zellen sicher noch an eine Funktion der Thymus glauben dürfen? Das spricht auch gegen den Einwand, die Funktion bestimme die morphologische Abartung oder letztere modifiziere die erstere. Unsere Kenntnisse über die Funktion der Thymus sind allerdings nicht derartige, daß man in ihnen einen sicheren Anhalt zur Beantwortung der aufgeworfenen Fragen finden kann, man würde nur Hypothese auf Hypothese türmen, insbesondere auch, wenn man den Versuch machen wollte, nicht einen, sondern mehrere Sekretstoffe der Thymus anzunehmen.

Sollte die Annahme — das ist meine Schlußfolgerung —, daß die eosinophilen Zellen der vorübergehenden Speicherung überschüssig gebildeter Sekretionsprodukte der Thymus dienen, richtig sein, so halte ich es nicht nur für durchaus möglich und wahrscheinlich, sondern nach unseren heutigen Kenntnissen geradezu für geboten, anzunehmen, daß diese Stoffe von den ihrer epithelialen Natur nach als spezifische Elemente des Organs erkannten großen Thymuszellen gebildet werden. Da diese Zellen im ganzen Läppchen sich finden, so funktionieren letztere als Einheiten, und damit würde auch die Lagerung der eosinophilen Zellen sich hinreichend erklären.

Mit dieser Erklärung bin ich weit davon entfernt, den kleinen Thymuselementen jede funktionelle Bedeutung abzusprechen. In dieser Hinsicht ergibt sich mein Urteil aus der Auffassung, die ich aus meinen histologischen Thymusstudien über die Natur der Thymuselemente gewonnen habe und die, wie aus meinem späteren Artikel hervorgehen wird, gut in Einklang mit klinischen Erfahrungen zu bringen ist. Ich fasse mich also dahin zusammen:

Die Thymus ist ein lympho-epitheliales Organ, entsprechend der zellulären Zusammensetzung ihres Parenchyms, wie wir ihr auf der Höhe der Organentwicklung in ausgeprägtestem Zustand begegnen. Die epitheliale Komponente geht in ihrer Herkunft auf die epitheliale Organanlage zurück und repräsentiert in ihren Elementen das eigentliche Parenchym, den spezifischen Organbestandteil, auf dessen Lebenstätigkeit demnach auch die spezifische Thymusfunktion beruht. Dagegen ist die zweite Komponente rein lymphoiden Charakters, und ihre Elemente sind im Grunde ortsfremd, zurückzuführen auf in die epitheliale Organanlage eingewanderte Lymphozyten. Ihre funktionelle Bedeutung dürfte sich auch in der Thymus mit der aller übrigen im Organismus vorkommenden Lymphozyten decken und daher als eine organspezifische nicht anzusprechen sein.

Literatur.

Hammarskjöld, Ergebni. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 19, 1909. — Derselbe, Ztbl. f. experim. Med. Bd. 1, 1912. — Wiesel, Ergebni. d. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 15, 1912. — Hart, Virch. Arch. Bd. 207, 1912. — Orth, Charité-Ann. 1911. — Holmstrom, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 77, 1911. — Kawamura, Cholesterinester-Verfettung. Jena 1911. — Schridde, Münch. med. Wschr. 1911, Nr. 49. — Barbanian, Virch. Arch. Bd. 207, 1912. — Horowitzki, Virch. Arch. Bd. 208, 1912. — Löw, Wien. klin. Wschr. 1911, Nr. 12. — Mollier, Ges. f. Morph. u. Phys., München, 23. Juli 1911.

XVII.

Können wir die Nierenerkrankungen nach ätiologischen Gesichtspunkten einteilen?

(Aus dem Pathologischen Institute der städtischen Krankenanstalten zu Mannheim.)

Von

Th. Fahr.

Auf der Meraner Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft hat F. Müller den Vorschlag gemacht, die Nierenkrankheiten nicht auf Grund ihrer morphologischen Basis, sondern nach ihrer Ätiologie einzuteilen. F. Müller¹⁹ betont mit Recht, daß einmal die seither gebräuchlichen Einteilungen der Nierenkrankheiten manche Schwierigkeiten bieten, und daß anderseits die ätiologische Einteilung sich auf andern Gebieten der Pathologie gut bewährt habe. Er fügt allerdings mit noch größerem Rechte gleich hinzu, daß diese ätiologische Einteilung sich nur dann mit Aussicht auf Erfolg wird durchführen lassen, „wenn die nach den verschiedenen Infektionen und Intoxikationen auftretenden Nierenkrankungen einen eigenartigen Charakter darbieten“.

Für manche Infektionen und Intoxikationen trifft diese Voraussetzung ja sicher zu; so löst die Cholera nach den bisher vorliegenden Untersuchungen (siehe Frankel und Simmonds u. a.) immer das gleiche charakteristische anatomische Bild aus; bei der Sublimatvergiftung sehen wir mit Regelmäßigkeit die gleichen Veränderungen in der Niere auftreten, und der Gedanke hat ja zweifellos etwas sehr Bestechendes, die ganze Pathologie der Nierenentzündungen, Degenerationen und der aus beiden Prozessen so häufig sich ergebenden Mischzustände nach einem ätiologischen Prinzip, nicht nach morphologischen Gesichtspunkten zu gliedern. Daß eine derartige Einteilung aber ihre Bedenken haben muß, geht wohl schon daraus hervor, daß keines der zurzeit führenden pathologischen Lehrbücher (Kaufmann¹⁵, Schöff²) in ihren seit der Meraner Tagung erschienenen Auflagen dem Müller'schen Gedanken Rechnung getragen hat; auch Löhlein¹⁷, der in seiner trefflichen Monographie über die Glomerulonephritis den Müller'schen Gedanken berührt, fühlt sich, wie er sagt, nach seinem Material außerstande, eine Einteilung der Nierenkrankheiten nach dem