

man den dunkler gefärbten Drüsenrest, während die übrige Pars anterior von glattem Bindegewebe gebildet wird.

Ich muß in diesem Falle unentschieden lassen, ob bei Gelegenheit irgendeiner früheren Erkrankung ein embolischer Vorgang zu der ausgedehnten ischämischen Nekrose Veranlassung gegeben oder ob vielleicht eine gummöse Erkrankung dieses Resultat gehabt hatte. Die Anamnese genügte nicht zur Lösung dieser Frage; ebenso gab sie auch keine Auskunft darüber, ob der große Vorderlappendefekt irgendwelche Ausfallserscheinungen im Gefolge gehabt hatte.

Fasse ich die Resultate meiner Untersuchung zusammen, so ergibt sich folgendes:

1. Embolische Prozesse sind in der Hypophysis nicht selten. Sie werden im Vorderlappen wie in der Neurohypophysis beobachtet.
  2. In der Neurohypophyse führen Bakterienembolien zur Bildung kleiner Eiterherde.
  3. Im Vorderlappen können Bakterienembolien zunächst reaktionslos bleiben, sonst führen sie zur Bildung anämischer Infarkte.
  4. Nicht bakterielle Embolien führen im Vorderlappen zur Bildung anämischer Infarkte.
  5. Bei sehr ausgedehnter embolischer Schädigung kann es zu hochgradiger Zerstörung des Organs und zu schweren Ausfallserscheinungen kommen.
  6. Die Gefäße des Vorderlappens sind als funktionelle Endarterien anzusehen.
- 

## XIV.

### Thymusstudien.

#### IV. Die Hassallschen Körperchen.

Von

Dr. Carl Hart,

Prosektor am Auguste Viktoria Krankenhaus, Berlin-Schöneberg.

Die Hassallschen Körperchen sind bisher noch niemals Gegenstand eingehender pathologisch-anatomischer Betrachtung gewesen. Man hat ihrer nur nebenbei gedacht, und es ist klar, wie wenig Wert derartige gelegentliche Bemerkungen beanspruchen können, denen jede Stütze auf systematische Untersuchungen fehlt. Wenn auch diese geringe Beachtung der Hassallschen Körperchen in pathologisch-anatomischer Hinsicht darin zum Teil ihre Erklärung finden mag, daß bis vor kurzem die Pathologie der Thymus im wesentlichen überhaupt nur auf grob-anatomischen Verhältnissen sich aufbaute, so bleibt sie doch immerhin auffallend. Denn die normale Histologie und Histogenese der eigenartigen, nach Hassall

benannten Gebilde hat die Thymusforscher zu jeder Zeit lebhaft beschäftigt, und es scheint, wie Hammar treffend bemerkt, „als hätte mehr als ein Forscher die Vorstellung gehegt, daß das Rätsel der Thymusdrüse eben in diesen Gebilden steckte“.

Da wir heute die Histogenese der Hassallschen Körperchen für geklärt halten dürfen, kann der pathologische Anatom ohne weiteres in Betrachtungen über ihre Bedeutung eintreten. Ich habe gar keinen Zweifel daran, daß die hauptsächlich von Afanassiew verfochtene und jüngst noch von Barbarossa vertretene Ansicht, die Hassallschen Körperchen seien unter starker Wucherung und Degeneration der Endothelien obliterierte Blutgefäße, unhaltbar ist. Selbst die von mir früher beschriebene, zuweilen bei pathologischer Thymusinvolution auftretende Wucherung adventitieller Elemente kann kaum zu Verwechslungen führen, so daß es sehr überflüssig sein dürfte, mit Monguïdi von „falschen konzentrischen Körperchen“ zu sprechen. Die Hassallschen Körperchen sind rein epitheliale Gebilde, deren Entstehung aus hypertrophierenden und wuchernden Retikulumelementen mir von Hammar so gut geschildert sein zu scheint, daß ich auf sie nicht weiter einzugehen brauche. Nur habe ich den Eindruck gewonnen, als sei die primär sich verändernde Zelle oftmals eine aus dem engen Zusammenhang des Retikulums losgelöste, freie Zelle und als werde erst nachträglich beim Wachstum des Körperchens wieder eine innigere Beziehung zum Retikulum hergestellt.

Nachdem ich im Verlaufe meiner Untersuchungen zu dem Schlusse gekommen war, daß die Thymus sich aus einer epithelialen und einer lymphoiden Zellkomponente aufbaut, daß aber nur der ersteren eine organspezifische funktionelle Bedeutung zukommt, lag es nahe, den als epitheliale Gebilde erkannten Hassallschen Körperchen die Aufmerksamkeit zuzuwenden. Von Wichtigkeit schienen mir folgende Feststellungen: Wie verhält sich Zahl und Größe der Hassallschen Körperchen zu dem Zustande der Thymus und in bezug insbesondere auf solche Erkrankungen des Organismus, die mit einer Alteration des Organs verbunden sind? Welche Bedeutung haben die bekannten degenerativen Vorgänge, und wodurch wird ihr Ablauf und ihre Art bedingt? In welchem Maße und vielleicht unter welchen besonderen Einflüssen findet in den verschiedenen Lebensaltern eine Neubildung Hassallscher Körperchen statt? Es sind das Fragen, deren Beantwortung teilweise schon Hammar vor mehreren Jahren als sehr wünschenswert bezeichnet hat.

Was den letzten Punkt anbelangt, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß eine Bildung Hassallscher Körperchen während der ganzen Lebenszeit vor sich geht, nur bei hochbetagten und elenden Individuen, bei denen die Proliferationsenergie der Zellen überhaupt herabgesetzt ist, kann sie fehlen. Tamemori konnte häufig in der altersinvolutionierten Thymus junge Hassallsche Körperchen nachweisen. Es scheint sogar, als finde unter bestimmten Umständen eine Steigerung dieser Bildung statt, so beispielweise bei der Regeneration der Thymus

nach Hunger- und anders bedingter pathologischer Involution, ferner auch bei Prozessen, die mit einer Hyperplasie des Markes einhergehen. Da Tamemori gezeigt hat, daß auch das altersinvolutionierte Organ, noch weiterhin auf pathologische Einflüsse mit einer Degeneration der Elemente reagiert, so ist es nicht sonderbar, daß auch jenseits der Pubertät die Bildung Hassallscher Körperchen vorkommt. Es braucht dadurch das nicht in diese Gebilde differenzierte Parenchym keine Reduktion zu erfahren, da nachweislich eine Zellvermehrung durch mitotische Teilung stattfindet. Im übrigen aber möchte ich es dahingestellt sein lassen, ob die Hassallschen Körperchen unmittelbar aus solchen jung entstandenen Zellen hervorgehen oder nur auf ältere Elemente zurückzuführen sind. Kernteilungsfiguren habe ich in den Hassallschen Körperchen selbst nicht auffinden können, es kann das aber damit zusammenhängen, daß die Bildung der Körperchen im allgemeinen überhaupt sehr langsam von stattten geht. Bei der Apposition neuer Elemente an der Peripherie des Körperchens wird ja wohl auch die Neubildung der Retikulumzellen eine Rolle spielen, aber das scheint mir nicht das wesentliche zu sein. Für die Beurteilung der Hassallschen Körperchen ist es von Belang, ob der Anstoß zu ihrer Entstehung nur gegeben wird durch die Aufquellung einer Zelle, die dann gewissermaßen ein Kristallisationszentrum darstellt, oder ob von vornherein insbesondere bei gesteigerter Zellproliferation eine entsprechende Lagerung der Elemente eintreten kann. Ich möchte das annehmen und daraus einige spätere Folgerungen ableiten.

Um sich ein Urteil über die Entstehung Hassallscher Körperchen bilden zu können, ist es von Wichtigkeit, nicht nur ihren kleinsten, gut strukturierten Formen die Aufmerksamkeit zuzuwenden, sondern namentlich den sogenannten einzelligen Körperchen und anderen, nicht typisch geschichteten Epithelkomplexen, die man wohl als „irreguläre“ Zellverbände bezeichnet, Beachtung zu schenken. Es hat ja namentlich Hammar darauf hingewiesen, daß zwischen sogenannten einzelligen Hassallschen Körperchen, den mehrzelligen geschichteten Formen und unregelmäßigen Zellverbänden alle nur möglichen Übergänge vorkommen, so daß es kaum zweifelhaft erscheint, daß alle diese Gebilde unter einheitlichem Gesichtspunkt betrachtet werden dürfen. Daran kann auch die Feststellung nichts ändern, daß in den einzelnen Tierklassen bald dieser bald jener Typus überwiegt oder auch ausschließlich vorkommt.

Auf diese Verhältnisse hat man bei pathologisch-anatomischen Betrachtungen bisher kaum Rücksicht genommen und ich habe beim Literaturstudium oft den Eindruck gewonnen, als habe man nur die bekannten typisch geschichteten Körperchen im Auge gehabt. Sie zeigen uns aber nur den Ausgang eines Differenzierungsprozesses, der äußerst langsam verläuft. Dagegen kann man die kleinsten, zusammengeschlossenen Zellgruppen und Einzelemente, an denen sich Veränderungen einleiten, leicht übersehen. Gerade sie aber sind allein geeignet, uns Aufschluß über die Neubildung Hassallscher Körperchen zu geben. Eine solche findet bereits im Fötalleben statt und kommt, wie bereits betont wurde, nahezu

während der ganzen Lebenszeit vor. Sie vollzieht sich nicht gleichmäßig und ist zweifellos nicht nur individuellen sondern auch periodischen Schwankungen unterworfen, die mir dem Bedürfnis zu entsprechen scheinen, wie aus der Bildung bei der Regeneration des Thymusparenchys wohl zu schließen ist. Das Maß der Neubildung muß naturgemäß die Zahl größerer geschichteter Körperchen mitbestimmen.

Einige Feststellungen, die teilweise spätere genauere Erörterungen berühren, sind hier von Wichtigkeit. Zunächst die, daß unbedingt die Hassallschen Körperchen Abkömmlinge der Thymusepithelien sind. Nichts berechtigt zu der Annahme, daß es sich um Differenzierungen bindegewebigen Elemente oder der Lymphozyten handelt, ganz zu schweigen von der bereits erwähnten Auffassung, man habe es mit oblitterierten Gefäßen zu tun. Diejenigen Forscher, die ein spezifisches epitheliales Retikulum der Thymus nicht anerkennen, deuten also nach meiner Ansicht die Hassallschen Körperchen auch dann falsch, wenn sie wie Amann u. a. diese vom Retikulum ableiten. Es ist aber auch nicht richtig, von Resten der ursprünglichen Thymusanlage zu sprechen, wie man es beispielsweise von His und Stieda hört, oder wie Schambacher behauptet, der durch Abschnürung des primären Ausführungsganges liegengebliebene Epithelien wuchern läßt. Es ist wichtig zu betonen, daß die Hassallschen Körperchen hervorgehen aus Elementen, die das spezifische Parenchym des ausdifferenzierten, funktionsreifen Organes darstellen.

Auch die irregulären Epithelverbände sind gleichen Ursprungs. Sie lassen sich weder als organfremde Zellgruppen wie etwa versprengte Epithelkörperchen noch als Abkömmlinge solcher Zellen auffassen. Ich habe sorgfältig auf Organversprengungen geachtet gerade im Hinblick auf die von Beard aufgestellte Hypothese, daß die Hassallschen Körperchen Derivate intrathymischer Epithelkörperchen seien. Derartige Versprengungen sind ja bei den komplizierten Verschiebungen, die Schilddrüse, Thymus und Epithelkörperchen in der frühen Entwicklungsperiode erfahren, geradezu zu erwarten. Wie Klose Thymusgewebe in der Schilddrüse, Großer solches häufig am unteren Pole der Schilddrüse fand, so sah ich Inseln von Schilddrüsengewebe in der Thymus und zweimal auch intrathymische Epithelkörperchen, wie sie vor mir bereits Erdheim, Schilder, Meyer u. a. gesehen haben. Ich finde aber, daß sie sich ohne weiteres von Thymuselementen und deren Differenzierungen unterscheiden und vermisste jeden Beweis für die Annahme, daß Hassallsche Körperchen oder irreguläre Epithelverbände von ihnen abzuleiten seien. Das Wohlerhaltensein der Zellen letzterer werden wir noch gut erklären können, so daß es als Kriterium einer anderen Herkunft der Elemente als die geschichteten Körperchen kaum eine Rolle zu spielen vermag.

Über die Entstehung der Hassallschen Körperchen habe ich folgende Vorstellung gewonnen. Sie sind in erster Linie als der morphologische Ausdruck der Vermehrung und ständigen Neubildung der organspezifischen Elementen aufzu-

fassen. Je nachdem die Thymus unter physiologischen Verhältnissen steht oder das Zellbedürfnis durch pathologische Vorgänge (Regeneration nach Involution) gesteigert ist, vollzieht sich der Bildungsprozeß langsam oder schneller. Im ersten Falle kann man wohl die sogenannten einzelligen Hassallschen Körperchen, die eine frei gelegene, vielleicht vom Retikulum losgelöste Parenchymzelle repräsentieren, als die Vorstufe der geschichteten Körperchen ansprechen, womit nicht gesagt sein soll, daß eine solche weitere Entwicklung immer notwendig sein und vorkommen muß. Die Aufquellung der Zelle, die sie als besonderes Gebilde hervortreten läßt, braucht weder funktioneller noch degenerativer Natur zu sein, man kann sie vielmehr als einen morphologischen Anpassungsvorgang auffassen. Die freie, nicht zum Retikulumverbande gehörige Zelle, nimmt die Kugelform unter Vermehrung ihres Protoplasmas an. Doch könnte es sich auch um den Ausdruck einer Funktion handeln. Es ist ja eine sehr wichtige Frage, ob die weiter wahrnehmbare Veränderung des Protoplasmas auf einer Funktion der Zelle oder auf degenerativen Prozessen beruht, aber ein sicheres Urteil ist gerade über die beginnenden Veränderungen schwer zu fällen. Nach meiner Ansicht sind, wie ich noch begründen werde, degenerative Vorgänge wahrscheinlich. Abgesehen davon, daß man Vakuolen-, Ringbildung und dergleichen Veränderungen im Protoplasma mit sicher vorkommender Phagozytose in Zusammenhang bringen muß, scheint mir die Bildung einer kolloidähnlichen Substanz nur regressiver Natur zu sein. Ich möchte aber zwischen dieser und der einfachen Zellquellung eine Unterscheidung machen. Über die Beziehungen zu den sogenannten myoiden Zellen, die einer quergestreiften Muskelfaser gleichen und bei Tieren viel beobachtet worden sind, vermag ich mich nicht zu äußern. Dagegen möchte ich mit Entschiedenheit die Anschauung ablehnen, es handle sich um Plasmazellen.

Die Bildung typisch geschichteter Hassallscher Körperchen kann nun dadurch zustande kommen, daß sich außen immer neue Zellen anlegen. Zunächst handelt es sich mehr um ein Zusammenlegen mehrerer Zellen und der konzentrische Charakter tritt erst an der Peripherie des relativ groß gewordenen Gebildes deutlich hervor, was ich mit langsamer Bildung erkläre. Es kann aber auch von vornherein die konzentrische Anlage gut ausgeprägt sein.

Das ist besonders der Fall, wie mir scheint, bei schneller Bildung Hassallscher Körperchen, der nicht erst ein längeres einzelliges Stadium vorausgeht, so daß man auch an der zentralen Zelle noch keine auffälligen Protoplasmaveränderungen wahrnimmt, durch die sie sich von den mehr peripher gelegenen unterscheidet. Freilich muß man berücksichtigen, daß diese kleinen, gute Struktur der Zellen aufweisenden Gebilde noch jung sind, so daß die Zeit zu einer relativ langsam sich abspielenden funktionellen Differenzierung und regressiven Veränderungen des Protoplasmas gefehlt haben kann. Andererseits möchte ich aber betonen, daß ich in dem Hinweis auf die Jugend dieser Gebilde noch keinen Grund für die Annahme sehe, die oben erwähnten Protoplasmaveränderungen der einzelligen Hassallschen Körperchen seien nicht ausschließlich degenerativer Natur. Allerdings ge-

hören sie hauptsächlich einer späteren Periode an, sofern nicht andere pathologische Vorgänge sie leicht erklären. Denn die pathologische Thymusinvolution macht sich auch an den einzelligen Hassallschen Körperchen geltend. Jonson hat sogar bei experimenteller Hungerinvolution der Kaninchenthymus gerade diese Gebilde sehr wenig widerstandsfähig gefunden.

Wie kommt nun die charakteristische Form der Hassallschen Körperchen zustande? Es will mir scheinen, als sei die einzige befriedigende Erklärung in den Raumverhältnissen gegeben. Das dürfte auch die Meinung vieler Thymusforscher gewesen sein, die nur darüber debattieren, ob ein konzentrischer oder ein exzentrischer Druck wirksam ist. Man muß sich vorstellen, daß die wuchernden Thymuselemente von einem Maschenwerk umgeben sind, das ihnen eine beliebige, durch Vermehrung bedingte Ausdehnung nicht gestattet. Die glücklichste Ausnutzung des gegebenen Raumes ist durch konzentrische Lagerung gewährleistet, die zwar zunächst auf peripherischer Zellanlagerung beruht und dann erst durch eine Druckwirkung deutlich wird. Ich halte es nicht für vorteilhaft, sich zwischen zentripetaler und zentrifugaler Wirkung zu entscheiden. Erstere hat namentlich Paulitzky, der schon im Jahre 1863 den zelligen Aufbau der Hassallschen Körperchen sehr gut beschrieben hat, angenommen, während Hammar für die Annahme eines zentrifugalen Druckes eintritt. Die zentrale quellende Zelle soll einen Wachstumsdruck auf die peripherisch anliegenden Elemente ausüben, die ihrerseits sich vergrößern und den Druck gegen die Peripherie weitergeben und vermehren. Hammar stützt sich hauptsächlich auf die Feststellung, daß die zentralen Zellen nicht verkleinert erscheinen, sondern im Gegenteil meist aufgequollen sind. Wenn man aber einen solchen exzentrischen Druck annimmt, so soll man die peripherische passive Resistenz nicht außer acht lassen, weshalb es mir zweckmäßig erscheint, die ganze Bildung mit räumlicher Anpassung zu erklären. Bei zentraler Einschmelzung der Hassallschen Körperchen bleiben die peripherischen Zellen dennoch protoplasmaarm.

Die irregulären Zellverbände, die nach meiner Ansicht den geschichteten Gebilden gleichzusetzen sind, lassen erkennen, daß eine Epithelwucherung auch ohne Bildung peripherischer Anlagerungen einhergehen kann. Ihre Elemente sind fast stets gut erhalten, und ich habe gerade aus diesem Umstände den Schluß gezogen, daß die bekannten in den Hassallschen Körperchen sich abspielenden Prozesse degenerativer Natur sind und auf Ernährungsstörungen beruhen. Davon wird noch die Rede sein.

Aus den bisherigen Feststellungen lassen sich vorerst folgende Schlüsse ziehen. Die Hassallschen Körperchen entstehen durch immer neue herdförmige Proliferation organspezifischer Zellen. Ihre Bildung trägt einen progressiven Charakter und dient der Vermehrung der epithelialen Thymuskomponente. Nur bei Verwechslung sekundärer mit primären Vorgängen kann man auf den Gedanken eines primär degenerativen Prozesses kommen. Wie das schon Friedleben, His, Amann und Hammar ausgesprochen haben, sind die Hassallschen Körper-

chen weder Involutionsgebilde, noch sind sie gar Ursache der Involution. Sie stehen überhaupt zur Involution des Organes in keinerlei Beziehungen, und die sich an ihnen abspielenden Veränderungen, auf die ich sogleich zu sprechen komme, sind ganz selbständiger Natur, die stetig einsetzen und ablaufen unbeschadet der auf das Organ als Ganzes einwirkenden Einflüsse.

Welcher Art sind nun und welche Bedeutung haben die an den Hassallschen Körperchen wahrnehmbaren Veränderungen? Zunächst sei festgestellt, wie das ja überall bekannt sein dürfte, daß wir solchen mit großer Regelmäßigkeit begegnen, und daß die Behauptung kaum zuviel sagt, in jeder Thymus seien sie zu finden. Selbst bei Neugeborenen und älteren Föten kann man veränderte Hassallsche Körperchen antreffen. Da drängt sich natürlich um so mehr die Frage auf, ob es sich um den morphologischen Ausdruck einer Funktion handelt, als wir zu der Überzeugung gekommen sind, daß wir es mit Differenzierungen des spezifischen Parenchymelementes zu tun haben.

Die vor sich gehenden Veränderungen sind sehr verschiedener Art. Am häufigsten begegnet man der Karyolysis und Karyorhexis, die mit oder ohne Anhäufung von Fettröpfchen im Protoplasma der Zelle einhergehen kann. Mit der Auflösung des Kernes gewöhnlich vorausgehenden Pyknose ist nicht selten eine auffällige Erscheinung verbunden. Sie besteht in einer Aufhellung des perinukleären Protoplasmas, das einen kolloidähnlichen Glanz annehmen und sich in wechselnd deutlicher, manchmal zackiger Begrenzung gegen das peripherische dunkle Protoplasma absetzt. Man kann auch die Bildung mehrerer konzentrischer Schichten treffen, deren innerste die hellste ist. Mit der Auflösung des Kernes werden Chromatinklumpchen ins Protoplasma der untergehenden Zelle abgestoßen und werden weiterhin teils frei, teils werden sie von peripherischen, schalenförmigen Elementen aufgenommen, in denen sie an ihrer dunklen Färbung meist gut zu erkennen sind. Vor einer Verwechslung mit Keratohyalinkörnchen ist man bei einigermaßen sorgfältiger Betrachtung geschützt.

Sehr häufig tritt bei dem Untergang der Zellen Fett auf, das aber, wie ich gleich betonen will, in keiner Beziehung zu der fettigen Entartung der Epithelien in den peripherischen Läppchenabschnitten im Verlaufe der pathologischen Thymusinvolution steht. Henle, Ecker und Friedleben kannten die „Fettumwandlung“ der Hassallschen Körperchen, Herxheimer hat auf die Anhäufung fettiger Substanzen in diesen Gebilden besonders hingewiesen und den degenerativen Charakter betont. Für unwahrscheinlich möchte ich die Annahme Ciaccios halten, daß es sich um eine echte Lezithindegeneration handle. Die meist feinen im Protoplasma auftretenden Fettröpfchen werden bald frei und großenteils von einwandernden Leukozyten aufgenommen. Die Bildung großer Fettkugeln in den Hassallschen Körperchen habe ich nicht beobachtet.

Der Zelluntergang kann sich aber auch ohne das Auftreten von Fett abspielen. Es bildet sich dann ein körniger Detritus, untermischt mit eingewanderten, wechselnd gut erhaltenen Leukozyten, durch deren Untergang weiteres Zerfallsmaterial ge-

liefert wird, aus dem schließlich hier wie dort das Zentrum der Hassallschen Körperchen bestehen kann.

Eigentümliche Bilder treten auf bei einfacher Karyolysis, bei der das Chromatin immer mehr abblaßt und allmählich aufgelöst zu werden scheint, während die Zelle selbst bei erhaltener Form immer mehr ein schattenhaftes Aussehen erhält. Die Zellen können dann schrumpfen und als lose liegende, mit Eosin stark färbbare schuppenähnliche Gebilde das Innere eines Hassallschen Körperchens bilden, das mit den kernhaltigen, endothelähnlichen Elementen der Peripherie geradezu wie eine winzige Zyste aussehen kann.

Die Frage, ob man es hier etwa mit echter Verhornung zu tun habe, war nicht zu umgehen. Mayer, Chiari, Kohn und in neuerer Zeit Nattan-Larrier haben von einer Verhornung der Zellen Hassallscher Körperchen gesprochen, die auch Ernst mit der von ihm angegebenen Methode nachgewiesen haben will. Ich habe in zahlreichen Fällen sowohl mit der Gramschen als auch mit Säure-fuchsin-Anilinblau-Orange-Methode Mallorys Färbungen vorgenommen, muß aber gestehen, daß ich mir ein sicheres Urteil über das Vorkommen echter Verhornung in den Hassallschen Körperchen nicht habe bilden können. Schambacher will nie eine charakteristische Färbung gesehen haben, aber es ist sicher, daß auch in den in jeder Hinsicht gelungenen Präparaten nach Gram intensiv blau gefärbte Zellen in den Körperchen sich finden. Wenn ich trotzdem nicht recht an das Vorkommen echter Verhornung glaube, so erklärt sich das aus der bekannten, gerade hier von mir oft bestätigten Erfahrung, daß sich nach Gram auch allerlei färbt, was nicht Horn und Fibrin ist. Die Mallorysche Methode läßt eine sichere Trennung von Hyalin nicht zu.

Eine Verflüssigung der zentralen Teile Hassallscher Körperchen kommt nicht selten vor. Man begegnet dann zystischen, von flachen, endothelähnlichen Elementen begrenzten Gebilden, in deren Innerem sich eine, oft mit Kerntrümmern untermischte, zuweilen etwas fädige, zuweilen mehr homogene Flüssigkeit findet. Offenbar sind andere Prozesse nekrobiotischer Natur vorausgegangen. Um echte, auf einen sekretorischen Vorgang zurückzuführende Schleimproduktion handelt es sich nicht, was zu betonen, mir immerhin nicht unwichtig erscheint.

Die größte Bedeutung beansprucht nach meiner Ansicht die Frage, ob Kolloidbildung in den Hassallschen Körperchen vorkommt. Bei der nahen histogenetischen Verwandtschaft der Thymus mit der Schilddrüse, deren spezifisches Sekret das Kolloid ist, und bei der wichtigen Feststellung einer ähnlichen Funktionsleistung beider Organe könnte man in dem Auftreten von Kolloid einen sekretorischen Vorgang erblicken. Ich habe schon früher vakuoläre Räume in den epithelialen Thymuselementen, die einer homogenen tropfigen Masse zuweilen zu entsprechen scheinen, erwähnt, ich sah, frei zwischen den Parenchymzellen, diese an Größe übertreffende, homogene glänzende Kugeln, wie Russelsche Körperchen aussehend, ich fand an einzelligen Hassallschen Körperchen eine eigen-

artige Umwandlung der Zelle mit Schichtenbildung und Übergang in eine homogene Kugel. Eine solche findet man manchmal ganz deutlich als Kern eines Hassallschen Gebildes, in anderen Fällen gewinnt man den Eindruck, als seien an ihrer Bildung mehrere Elemente beteiligt. Niemals aber habe ich in einem Hassallschen Körperchen eine derartige scharfe Absetzung der homogenen zentralen Masse gegen die Peripherie gefunden, daß es aussah, als liege sie wie in der Schilddrüse das Kolloid in einem vorgebildeten drüsigen Raume. Niemals zeigten die peripherischen Zellen etwas, was an eine Sekretion hätte denken lassen können. Ich will dabei gleich erwähnen, daß ich in wirklichen, mit kubischem Epithel ausgekleideten Gängen nie eine solche homogene Masse gefunden habe.

Wie steht es nun um deren Natur? Mit Kölliker haben mehrere Autoren wie Amann, v. Ebner, Schaffer, Magni von Bildung einer kolloidartigen Substanz gesprochen. Besonders hat Amann auf Grund chemischer und färberischer Untersuchungen die Meinung ausgesprochen, es handle sich um eine mit Aufquellung einhergehende kolloidale Umwandlung der Zelle. Ich muß die Bildung eines mit dem in der Schilddrüse vorkommenden ganz übereinstimmenden Kolloides in Abrede stellen. Weder in ungefärbtem noch in gefärbtem Zustande zeigt sich die Beschaffenheit des Schilddrüsenkolloides, die Masse bietet fast nie den Glanz, die Homogenität und eine ganz identische färberische Reaktion namentlich bei Anwendung der van Giesonschen Methode. Es kann das ja mit der Bildung des Stoffes zusammenhängen, ohne daß man seine Kolloidnatur ganz und gar abzulehnen braucht, aber Differenzen gegenüber dem reinen Kolloidsekret der Schilddrüse bestehen sicher. Es mag dahingestellt bleiben, ob wir berechtigt sind, von einer „kolloiden Umwandlung“ der Elemente Hassallscher Körperchen zu sprechen, ablehnen muß ich aber mit Entschiedenheit die Auffassung, als käme ein sekretorischer Vorgang in Betracht, und als trate das gebildete Kolloid, wie es Magni beschreibt, in die Gefäße über. Es fehlt mir der geringste Anhalt für diese Annahme, und nie habe ich Bilder gesehen, die an ein Platzen Hassallscher Körperchen hätten denken lassen, wie es behauptet worden ist.

Der Vollständigkeit halber will ich noch erwähnen, daß man zuweilen an Corpora amylacea erinnert wird. Der Vergleich mit diesen Gebilden ist nicht einmal sehr fernliegend, wenn man der Meinung ist, daß an der Entstehung jener Gebilde in Lunge und Prostata Epithelen beteiligt sind. Die Amyloidreaktion fällt negativ aus.

Sehr häufig ist die Verkalkung der Hassallschen Körperchen, die ich gewissermaßen als ein Endstadium der sich abspielenden Vorgänge bezeichnen möchte. Die Kalkablagerung erfolgt immer nur in totes Material, das bald kernlosen Schüppchen wechselnder Gestalt, bald dem nekrotischen Detritus entspricht, der aus dem Zellzerfall hervorgeht und so oft das Zentrum Hassallscher Körperchen bildet. Infolgedessen findet man entweder eine zentrale krümelige, sich allmählich verdichtende Kalkmasse, bald verstreute Gebilde mit noch angedeuteter Zellform. Seltener beginnt die Verkalkung peripherisch am inneren Rande der noch gut

erhaltenen platten Elemente und läßt das Zentrum zunächst frei, wo anscheinend festere, eine Inkrustation mit Kalk begünstigende Partikel fehlen. Schließlich aber ist immer die Bildung einer Kalkkugel die Folge, deren Entstehung aus dem Zusammenbacken einzelner Schollen vielfach leicht zu erkennen ist. Die Kalkmasse liegt entweder im Zentrum des Hassallschen Körperchens mit gut erhaltenen peripherischen Elementen oder scheint, namentlich wo es sich um kleinere Gebilde handelt, das ganze Körperchen zu umfassen. Der Verkalkungsprozeß ist im wesentlichen weder von dem Charakter anderer Entartungsprozesse noch von der Größe der Hassallschen Körperchen abhängig, setzt aber regressive Veränderungen voraus. Ich bin ihm bereits in der Thymus eines Neugeborenen begegnet.

Beachtenswert ist auch hier das Zusammentreffen der Kalkablagerung mit positiver Eisenreaktion, deren Vorkommen bereits Romanow feststellen konnte. Während einerseits dieses Zusammentreffen ein fast konstantes ist und nur bei vollkommener Verkalkung der Hassallschen Körperchen aus m. E. leicht begreiflichen Gründen vermißt wird, fällt die Eisenreaktion manchmal auch positiv aus, wenn Kalkablagerung noch gänzlich fehlt, aber regressive Veränderungen bestehen. An zellulär völlig intakten Hassallschen Körperchen und außerhalb dieser habe ich nie eine Eisenreaktion angetroffen. Es ist natürlich ganz ausgeschlossen, daß sie etwa auf die Abstammung der Hassallschen Körperchen von Gefäßen entsprechend der oben erwähnten Auffassung mancher Autoren hinweisen könnte. Das Eisen röhrt nach meiner Ansicht überhaupt nicht von in die Hassallschen Körperchen gelangten Erythrozyten her, sondern es ist in gelöster Form aus dem Sätestrom durch Diffusion hineingelangt. Im Hinblick auf das Vorkommen von Eisen in den Knochen, worauf v. Gierke besonders hingewiesen hat, könnte man dem Eisen auch in der Thymus die Bedeutung einer Beize zuschreiben, um so mehr als es scheint, daß die Eisenimprägnation der Kalkablagerung vorausgeht. Doch ist hier nicht der Ort, dieser umstrittenen Frage näher nachzugehen.

Stellt somit die histologische Untersuchung fest, daß sich in jeder Thymus an den Hassallschen Körperchen Veränderungen abspielen, so entsteht die Frage, welcher Natur diese sind, ob und welchen gesetzmäßigen Einflüssen sie unterworfen sind. Eines haben wir ja schon mit Sicherheit erkannt: Der im Inneren der Hassallschen Körperchen sich abspielende Prozeß ist weder überhaupt stets einer und derselbe, noch ist er es wenigstens in dem gleichen Organ. Ein Vorherrschen dieser oder jener Entartungsform läßt sich zwar gelegentlich feststellen, aber im wesentlichen kann man sagen, daß in einer Thymus, ja in einem Läppchen sich die verschiedenen Vorgänge an den Hassallschen Körperchen abspielen können. Das weist eigentlich wenig auf die Möglichkeit gesetzmäßigen Geschehens, abgesehen von dem Eintritt der Veränderungen, hin.

Ich glaube, daß man nicht im Zweifel darüber sein kann, daß es sich immer um degenerative Prozesse handelt. Wir sehen den Zellkern zugrunde gehen, das Protoplasma zum Teil unter deutlichem Ablauf nekrobiotischer Vorgänge sich auflösen, zuweilen die Zellform in Gestalt toter Klumpen und Schüppchen gewahrt,

wir begegnen der Bildung eines zentralen nekrotischen Detritus, einer Verflüssigung, einer Inkrustation mit Kalksalzen. Sind das etwa Zeichen einer sekretorischen Funktion? Höchstens könnte man in der Entstehung von Kolloid einen funktionellen Vorgang erblicken, aber selbst wenn die Bildung echten Kolloides entgegen meiner Auffassung vorkommen sollte, so weist dennoch alles darauf hin, daß es sich um eine Entartung, einen degenerativen Prozeß handelt. Ich will nochmals hervorheben, daß ich niemals den Austritt von Kolloidtropfen in Gefäße beobachtet habe.

Für die degenerative Natur der sich in den Hassallschen Körperchen abspielenden Prozesse spricht auch die Einwanderung von Leukozyten. Ich habe sie bereits bei dem einfachen und fettigen Zellzerfall erwähnt, sie ist aber bei jeder Art von Veränderung eine sehr konstante und frühe Erscheinung. Man findet schon Leukozyten, wenn sich erst leichteste regressive Erscheinungen feststellen lassen, doch können sie auch fehlen; im allgemeinen läßt sich sagen, daß ihre Menge eine recht verschiedene sein kann. Schon in einer früheren Abhandlung habe ich betont, daß eosinophile Elemente nicht elektiv von den Hassallschen Körperchen angelockt werden, wie einige Autoren behauptet haben. Sie finden sich vereinzelt in und um Hassallsche Körperchen, ohne daß sich auffällige Beziehungen feststellen lassen. Sollte die Eosinophilie der Thymus mit der spezifischen Organfunktion in irgendeinem Zusammenhang stehen, so kann sich diese letztere wenigstens nicht in den Hassallschen Körperchen konzentrieren.

Geht von ihnen überhaupt ein Einfluß auf die Umgebung aus? Das Auftreten degenerativer Prozesse könnte daran denken lassen, daß die Hassallschen Körperchen gelegentlich als tote Körper wirken. Aber seltsamerweise scheint das selbst dann nicht der Fall zu sein, wenn eine totale Verkalkung stattgefunden hat. Wohl locken die zentralen nekrotischen Massen Leukozyten an, aber nie finden sie sich in größerer Menge um die Hassallschen Körperchen. Riesenzellen stehen zu diesen auch bei völliger Verkalkung in keiner Beziehung, obwohl man ihnen häufig begegnet. Über ihre Natur habe ich keine andere Auffassung gewinnen können als die, daß es sich um epitheliale Gebilde handelt, die ihre Entstehung einer amitotischen Zellteilung verdanken. Alle weiteren Betrachtungen über sie könnten nur Hypothesen sein.

Im Gegensatz zu Magni, Mensi, Livini komme ich also zu einer unbedingten Ablehnung der Annahme, daß die im Innern Hassallscher Körperchen sich abspielenden Prozesse funktionelle Bedeutung besitzen, oder daß in ihnen gar ausschließlich die innersekretorische Organfunktion ihren morphologischen Ausdruck finde. Es handelt sich um rein degenerative Prozesse, wie auch Hammar annimmt, der zuerst die Anregung zu ausgedehnteren und planmäßigen Untersuchungen über sie gegeben hat. Eine ganz andere Frage wird es sein, ob Gründe dafür sprechen, daß man in der zur Bildung der Hassallschen Körperchen führenden Zellhypertrophie und Zellvermehrung die wesentliche Erscheinung der spezifischen Organfunktion erblicken darf.

Nun fragt es sich aber, welche Einflüsse die degenerativen Prozesse herbeiführen, welche Zeit für ihr Auftreten in Betracht kommt und ob wir etwa in ihrer Art irgend etwas Gesetzmäßiges erkennen können. Man gewinnt den Eindruck, daß die Hassallschen Körperchen zu jeder Lebenszeit recht vergängliche Gebilde sind. Schon bei älteren Föten und bei Neugeborenen zeigen sie teilweise zentrale Veränderungen mannigfachster Art ganz ebenso wie bei reifen und bejahrten Individuen. Vergeblich sucht man nach einer besonderen Erklärung dieser immer und immer wieder sich abspielenden regressiven Prozesse. Ich habe bereits betont, daß mir eine wesentliche Rolle die Ernährungsstörung zu spielen scheint, will aber nicht verkennen, daß diese Ansicht nicht ganz zu befriedigen vermag. Denn man begegnet zu häufig noch wenig ausgebildeten Hassallschen Körperchen mit vorgeschrittener Degeneration, ganz zu schweigen von den regressiven Veränderungen einzelliger Gebilde. Sind diese Elemente etwa besonders alt, daß man einen Alterstod annehmen kann? Dann fragen wir wieder, warum er sich innerhalb der Thymus mit Regelmäßigkeit in Formen einleitet und abspielt, denen wir in anderen Organen nicht begegnen. Die Situation der Zellen allein erklärt sie nicht.

Von ganz besonderer Wichtigkeit ist es natürlich zu erfahren, ob bei den verschiedenen Erkrankungen des Organismus sich der Degenerationsprozeß in den Hassallschen Körperchen in spezifischer Form abspielt. Wie sehr ich aber gerade hierauf geachtet habe, so muß ich doch bekennen, daß ich nicht die geringsten Zusammenhänge zu finden vermocht habe, ja es scheint die Erkrankung des Körpers, die wir konstant auf die Thymus als Ganzes wirken sehen, die Hassallschen Körperchen als Einzelgebilde überhaupt unbeeinflußt zu lassen. Ihre Entartung läuft in gesunden wie in kranken Tagen als ein selbständiger Prozeß immer von neuem wieder ab, ohne in irgendeiner Weise Spezifität zu zeigen.

Dasselbe Urteil möchte ich auch über die Bildung von Zysten aus Hassallschen Körperchen abgeben. Die erwähnte nicht seltene Verflüssigung ihrer zentralen, degenerierten Partien entbehrt ganz gewiß jeder Spezifität. Im übrigen sollte man in der Deutung der Thymuszysten recht vorsichtig sein, die sehr verschiedener Genese sein können, wie namentlich aus der Zusammenstellung Hammars hervorgeht. So weit ich unter meinem Material Thymuszysten begegnet bin, handelt es sich um embryonale Überreste und um Hemmungsbildungen, niemals aber um eine Umwandlung Hassallscher Körperchen, wenn ich das zuerst von Chiari beschriebene Einwuchern von Parenchym in das Innere der Gebilde das nicht unbedingt zu Zystenbildung führt, außer acht lasse. Leider verfüge ich über keine jener seltenen Beobachtungen von zystischer Entartung der Thymus, wie sie beispielsweise Albrecht unlängst beschrieben hat. Wenn auch das histologische Bild nicht immer das gleiche zu sein scheint, so ist doch auffällig, daß meist eine Syphilis des Individuum sicher festzustellen, in den anderen Fällen aber nicht auszuschließen ist, so daß hier eine Spezifität der Zystenbildung in Frage käme. Nun ist aber mein Eindruck der, daß diese Zysten nicht aus Hassallschen Körperchen hervorgehen, ich glaube vielmehr, daß nach vorausgegangener Se-

questerbildung, wie sie z. B. Rudberg experimentell durch Röntgenbestrahlung erzeugen konnte, wie sie Hammar, Maurer, Schaffer u. a. sahen, und wie sie in naher Beziehung zu den Duboisschen Abszessen stehen dürfte, und Resorption und Verflüssigung des toten Materials ein Hohlraum zurückbleibt, der von flachen Retikulumelementen umgrenzt wird, wenn der Defekt nicht durch lebhafte Parenchymregeneration ersetzt werden kann. Einer solchen aber ist die Thymus, solange sie unter der Einwirkung des syphilitischen Virus steht, nicht fähig. Der Zysteninhalt wird natürlich einen peripherischen Druck ausüben, der die begrenzenden Zellen unter Umständen in mehreren Lagen abplatten kann, so daß die Entstehung der Hohlräume aus Hassallschen Körperchen vorgetäuscht wird. Die vorstehende Erklärung soll die bei syphilitischen Föten und Neugeborenen zu beobachtende Zystenbildung, die ich mit Simmonds als Bildungshemmung auffasse, nicht berühren. Bei älteren, sicher kongenital syphilitischen Individuen kann zystische Entartung der Thymus natürlich auf diese zurückgeführt werden.

Die Hassallschen Körperchen wachsen nicht ins Ungemessene, ihre Größe ist nicht nur in verschiedenen Organen sondern auch in einem und demselben variabel, hat aber eine Grenze. Die Gebilde müssen in großer Menge dauernd zugrunde gehen, sonst würde ihre Zahl bei der fortwährenden Neubildung der Körperchen ständig zunehmen und schließlich das ganze Parenchym ausmachen. Der im Inneren der Hassallschen Körperchen sich abspielende Degenerationsprozeß leitet nach meiner Ansicht den Untergang des ganzen Gebildes ein. Auch bei der Involution sehen wir sie schwinden, nicht eine Spur mehr von ihnen ist in dem die Parenchyminseln umgebenden Fett- oder fibrösen Gewebe aufzufinden und selbst so resistente Massen wie total verkalkte Körperchen habe ich nur zweimal am Inselrande im Fettgewebe erhalten gesehen. Ich habe schon bemerkt, daß die Hassallschen Körperchen nicht als Fremdkörper wirken. Wie vollzieht sich also ihr Untergang? Nach meiner Auffassung so, daß mit fortschreitender bzw. beendeter Resorption der zentralen toten Teile die begrenzenden Zellen dem Parenchymdruck der Umgebung nachgeben und sich rein mechanisch eine im Entstehen begriffene Lücke schließt. Die peripherischen, noch wohlerhaltenen Zellen, die ja noch den Zusammenhang mit dem Retikulum wahren, fügen sich der Gewebsverschiebung als lebende Elemente ein, so daß dann nichts mehr auf das vorher an dieser Stelle vorhanden gewesene Hassallsche Körperchen hinweist. Vielleicht können noch einzelne Kerentrümmer, denen man zuweilen unvermittelt zwischen den Parenchymzellen begegnet, auf es hinweisen. Dieser Vorgang würde also der Vorstellung entsprechen, die Hammar von dem Einwachsen des Parenchyms in die Hassallschen Körperchen nach Chiaris Beschreibung hat. „Überlegt man sich aber,“ so schreibt Hammar, „daß normal eine mitotische Vermehrung nicht nur der Lymphozyten, sondern auch der Retikulumzellen in nicht unbeträchtlichem Umfange stattfindet, so scheint es denkbar, daß es sich um rein mechanisch durch den Gewebedruck des sich vermehrenden Parenchyms bewirkte

Verschiebungen handelt.“ Sollte das nicht die Deutung des von Chiari geschilderten Prozesses sein?

Nun komme ich zu der letzten Frage, wie sich der Ersatz der untergehenden Hassallschen Körperchen regelt, und ob sich etwa besondere Einflüsse in den verschiedenen Lebensaltern und Lebensbegingungen auffinden lassen, von denen die Zahl der Gebilde abhängt.

Wir haben festgestellt, daß die Hassallschen Körperchen schon im Fötall Leben gebildet werden, wo sie Hammar schon bei Föten von 65 bis 70 mm Länge gefunden hat, und daß diese Bildung bis ins hohe Alter hinein fortdauert. Es scheint zunächst, wenn man sich auf die Durchmusterung eines einwandfreien, von keiner pathologischen Veränderung betroffenen Materials stützt, als bestehet eine Beziehung zwischen der Entwicklung der Gesamtparenchymmasse und der Zahl der Hassallschen Körperchen, die also mit der Gewichtsvermehrung des Organes zunimmt, um mit fortschreitender Altersinvolution allmählich zu fallen. Bisher sind systematische Untersuchungen und Zählungen nur von Jonson und von Syk an Kaninchen vorgenommen worden, wobei sich herausgestellt hat, daß diese Zählungen außerordentlich schwierig und reich an Fehlerquellen sind. Naumentlich ist zu berücksichtigen, daß eines und dasselbe Hassallsche Körperchen um so häufiger in verschiedenen aufeinanderfolgenden Schnitten erscheinen muß, je größer es selbst und je dünner der Schnitt ist, weshalb die ursprünglich erhaltenen Zahlenwerte nach einer Wahrscheinlichkeitsberechnung stark reduziert werden müssen. Ich selbst habe von der von Jonson verwendeten Methode bald Abstand genommen und mich darauf beschränkt, die Zahl der Hassallschen Körperchen in vielen Gesichtsfeldern im Mittel zu bestimmen, was natürlich recht ungenau ist, aber doch am ehesten einen brauchbaren allgemeinen Eindruck gewährt.

Insbesondere aus Syks Berechnungen hat sich ein Parallelismus zwischen der Ausbildung des Parenchyms und der Menge der Hassallschen Körperchen ergeben, die im allgemeinen mit der Organentwicklung und -rückbildung gleichen Schritt hält. Der Höhepunkt beider Kurven zeigt sich mit dem Beginn der Geschlechtsreife. Wie gesagt, läßt sich beim Menschen Ähnliches feststellen. Die Zahl der Hassallschen Körperchen nimmt noch von der Geburt ab ständig zu, sie vermehren sich relativ und absolut zum Mark und zeigen sich am reichlichsten in dem vollentwickelten Organe zweijähriger Kinder. Leider habe ich auch hier wieder über die Epoche zwischen dem zweiten Lebensjahr und der Pubertätszeit infolge zu geringen und pathologisch veränderten Materials kein sicheres Urteil gewinnen können. Ich lasse es daher offen, ob die Hassallschen Körperchen an Zahl zunehmen bis zu dem Zeitpunkte der Bildung reifer Samenzellen wie bei den Kaninchen Söderlunds und Backmans. Das eine scheint mir jedoch sicher: die Vermehrung der Körperchen folgt der Zunahme des Parenchyms und wird somit direkt oder indirekt von denselben Impulsen geregelt, welche das Organwachstum beeinflussen. Daraus ergibt sich, daß die Bildung Hassallscher

Körperchen an sich bzw. der ihr zugrunde liegende Vorgang ein physiologischer Prozeß sein muß, und es liegt natürlich, wie Jonson, Syk und Hammar auch meinen, die Annahme nahe, daß er mit der Organfunktion in Beziehung zu bringen ist.

Eine andere Schlußfolgerung dieser Autoren möchte ich ausdrücklich unterstreichen. Die Vermehrung der Hassallschen Körperchen während der Organentwicklung ist ein sicherer Beweis gegen die Annahme, daß diese Gebilde Reste einer embryonalen Anlage darstellen oder daß sie irgend etwas mit der Organinvolution zu tun haben, weder in dem Sinne, daß sie eine solche als obliterierende Gefäße einleiten, noch in dem, daß sie Folge der Involutionsvorgänge sind.

Wenden wir diesen unsere Aufmerksamkeit zu, so läßt sich das Ergebnis der Untersuchung sehr kurz zusammenfassen. Es gibt keine einzige Krankheit, keine irgendwie bedingte Involution der Thymus, die in spezifischer Weise die Zahl oder die Größe der Hassallschen Körperchen, wie wir das auch für die degenerativen Vorgänge festgestellt haben, beeinflußt. Man darf sich nicht durch eine ungleichmäßige Verteilung der Gebilde täuschen lassen; man muß auch daran denken, daß namentlich im Beginn der Involution eine relative Vermehrung der Körperchen eintreten muß, weil sie langsamer als das Parenchym schwinden. Die in erster Linie von der Involution betroffene Rindenzone ist ja frei von Hassallschen Körperchen. Wenn die Involution fortschreitet und auch die Neubildung der Körperchen hemmt, dann nehmen diese genau so wie das Parenchym ab; es besteht also in dieser Spätperiode ein leicht verständlicher Parallelismus, den auch Jonson bei der Hungerinvolution beobachtet hat. Am meisten aufgefallen ist mir eine oft sehr erhebliche relative Vermehrung ziemlich großer, zu zentraler Verflüssigung neigender Hassallscher Körperchen in atrophischen Thymen bei Pädatrophie und Darmkatarrh, doch ist das kein regelmäßiger Befund, so daß ich keinen Grund zu haben glaube, an einen spezifischen Einfluß zu denken.

Je schwerer die Atrophie der Thymus ist, um so deutlicher ist die Hemmung der Neubildung Hassallscher Körperchen. Die ihren Einfluß geltend machende Erkrankung des Organismus wirkt also nicht allein durch Zerstörung des Thymusparenchyms sondern auch durch die Hemmung des Ersatzes verbrauchter Elemente. Die Zunahme der Jugendformen Hassallscher Körperchen in atrophischen Thymen ist ein Zeichen des eingetretenen Regenerationsprozesses.

Die vergrößerte Thymus ist im allgemeinen nicht reich an älteren, größeren Hassallschen Körperchen, während sich deren gut erhaltene Jugendformen keineswegs spärlich finden. Sucht man nach hier in Betracht kommenden Literaturangaben, so begegnet man scheinbar großer Unstimmigkeit. Daß bei abnorm großer Thymus (Status thymicolymphaticus, Morb. Based.) die Hassallschen Körperchen „manchmal hyalin entartet und verkalkt“ (Warthin), sind, daß ihr Bau „auch bei der Markhyperplasie nicht normal“ ist (Klose), besagt natürlich gar nichts, da es sich um gesetzmäßig ablaufende Vorgänge handelt, die zwischen gesunder und krankhaft veränderter Thymus keine Unterscheidung gestatten.

Bei Markhyperplasie sollen nach Schridde, Koch, Klose, Meinholt, Müller die Hassallschen Körperchen wenig zahlreich und abnorm groß sein, auch bei Morbus Addisonii fand sie Schridde spärlich, während sie in meinem Falle nicht vermindert zu sein schienen. Zu meiner Verwunderung hat man den Jugendformen gar keine Beachtung geschenkt und ist infolgedessen zu einem wenig zuverlässigen Urteil gekommen. Nur so scheint sich mir der Widerspruch zu erklären, der bezüglich der Zahl Hassallscher Körperchen in der Basedowthymus herrscht. Während beispielsweise nach Koch und Klose hier nur spärliche Körperchen gefunden werden, heben gerade Pappenheimer, Bayer, Matti, Schumacher und Roth ihre reichliche Zahl hervor. Auch ich selbst kann unmöglich anerkennen, daß die Basedowthymus arm an Hassallschen Körperchen sei.

Ich möchte glauben, daß die Autoren, welche das behaupten, einem Beobachtungsfehler zum Opfer gefallen sind, wenngleich ich nicht ausschließen will, daß auch Fälle vorkommen, die ihnen recht geben. Es scheint sich mir hier um einen Punkt von großer Wichtigkeit zu handeln. Schenkt man den Frühformen der Hassallschen Körperchen sorgfältige Beachtung, so ist man vielleicht in der Lage, ein Urteil über die Natur einer abnorm großen Thymus abzugeben, die ja, wie ich in der vorigen Mitteilung auseinanderzusetzen versucht habe, eine sehr verschiedene sein kann. In einem „persistenten“ Organ können wir keine besonders lebhaften Proliferationsvorgänge erwarten, ebensowenig in einer Thymus, in der sich die lymphoide Komponente an der allgemeinen Hyperplasie des lymphatischen Apparates beteiligt und allein die Vergrößerung des Organs bedingt. In dem „revivierenden“ und „hyperplastischen“ Organ dagegen wird die Neubildung von Parenchym eine rege sein, und das kommt zum Ausdruck in einer Vermehrung der Jugendformen Hassallscher Körperchen mit gut erhaltenen Elementen und in einer Verdrängung der älteren Gebilde durch Parenchym, wie ich das oben auseinandergesetzt habe. Letztere werden also in geringerer Anzahl in die Augen fallen, während Jugendformen sich mehr im Parenchym verstecken. Mit einem Wort: Man kann auch hier an Art und Zahl der Hassallschen Körperchen die Lebensenergie des Thymusparenchyms erkennen, seine Proliferationskraft und -tätigkeit beurteilen und so Schlüsse auf den beim Tode feststellbaren Organzustand ziehen. Ich habe mich teilweise von diesen Erwägungen bei meiner Deutung der Basedowthymus und des Status thymicus bzw. thymicolumphaticus leiten lassen und fühle mich befriedigt, weil meine Beobachtungen in allem Wesentlichen übereinstimmen mit dem Urteil, das ich mir über Natur, Entstehung und Bedeutung der Hassallschen Körperchen gebildet habe. Die Hauptfrage ist ja nun die, ob und in welcher Beziehung die Hassallschen Körperchen zu der spezifischen Funktion der Thymus stehen. Insofern sie ihre Entstehung der Wucherung und Hypertrophie der organspezifischen epithelialen Markelemente verdanken, wobei der rein mechanische formende Faktor ganz belanglos bleibt, ist eine solche Beziehung anzuerkennen. Im Übrigen aber sind nach meiner Ansicht die Hassallschen Körperchen weder selbst funktionierende Gebilde noch kommt

in ihnen morphologisch die Organfunktion ganz oder wesentlich zum Ausdruck. In dieser Hinsicht kann es mißverständlich sein, wenn Hammar sagt: „Die Hassallschen Körper gehören zu den funktionellen Differenzierungen des Epithels.“ Sie zeigen nur dessen in der Vermehrung zum Ausdruck kommende Lebensenergie an. Noch kennen wir weder das Thymussekret noch die Art seiner Bereitung. Es ist noch ungewiß, ob die zur Bildung Hassallscher Körperchen in naher Beziehung stehende Aufquellung der Zellen, die Hammar als Hypertrophie bezeichnet, ein funktioneller Vorgang ist. Von der Entscheidung dieser Frage hängt es ab, welchen Sinn Hammars Worte haben.

Sicher scheint mir das: Da die Hassallschen Körperchen vom frühen intrauterinen bis zum späten Extrauterinleben ständig neu gebildet werden und die Intensität dieser Neubildung nicht nur, soweit wir nach dem Organzustand urteilen können, der physiologischen Anspruchnahme der Parenchymtätigkeit entspricht, sondern auch pathologischen Veränderungen der Thymus parallel geht, namentlich in Fällen krankhaft vermehrter Organwirkung auf den Organismus gesteigert ist, so muß man schließen, daß während des ganzen Lebens das Bedürfnis zur Produktion spezifischen Parenchyms besteht, aber zur Zeit der Kindheit am stärksten ist, um später nur unter pathologischen Verhältnissen sich neu zu beleben.

## XV.

### Untersuchungen über die Thymusdrüse im Stadium der Altersinvolution.

(Aus dem Pathologischen Institut des Auguste Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg.)

Von

Dr. Yasaburo Tamemori aus Japan.

Die Thymusdrüse ist uns namentlich auch deshalb ein so rätselhaftes Organ, weil sie sich um die Zeit der Pubertät zurückbildet und nur noch in recht dürftigen Resten während des übrigen Lebens erhalten bleibt. Dieser Rückbildungsprozeß stellt einen physiologischen Vorgang dar und wird von uns als Altersinvolution bezeichnet. Der Schluß ist naheliegend, daß dieser gesetzmäßige Vorgang auch in dem funktionellen Verhalten des Organes zum Ausdruck kommen muß, daß die Thymusdrüse im wesentlichen als ein Organ der Entwicklungs- und Wachstums-epochen des Individuums angesprochen werden darf. Aber wir wissen, daß auch andere Drüsen des endokrinen Systems, zu dem die Thymusdrüse gehört, Einfluß auf Wachstum und Entwicklung des Individuums haben und sich dennoch nicht in dieser Aufgabe erschöpfen. Auch sehen wir, daß solche Organe, zu denen die