

(Aus dem Pathologischen Institut des staatlichen Krankenhause Zwickau.)

Über Veränderungen des lymphatischen Gewebes im Wurmfortsatz und im Allgemeinen.

Von

Dr. P. Heilmann.

(Eingegangen am 20. Juni 1925.)

Über die Frage, ob es eine von vornherein schleichend verlaufende (chronische) Appendicitis gibt, besteht noch keine Einigung. Viele Autoren, so *Aschoff*, lehnen es ab, während andere z. B. *Oberndorfer* glauben, es annehmen zu können. Eine Entscheidung in dieser Frage kann meines Erachtens nur durch enges Zusammenarbeiten zwischen Kliniker und Pathologen gefällt werden. Ich habe hier Gelegenheit, täglich zahlreiche frisch durch Operation gewonnene Wurmfortsätze aus einer großen chirurgischen Abteilung zu untersuchen, und fast immer stehen mir sorgfältige klinische Angaben zur Verfügung.

Natürlich ist es manchmal überhaupt schwer, eine ausreichende Übereinstimmung der histologischen Befunde mit den klinischen Erscheinungen zu erzielen. Klinisch macht sich ja eine akute Appendicitis gewöhnlich erst bemerkbar, wenn die Entzündung auf das Mesenterium übergegriffen hat, oder wenn der entzündete Wurmfortsatz zum Peritoneum parietale der vorderen Bauchwand in Beziehung getreten ist. Es kommt oft vor, daß am Wurmfortsatz, der nach 4—6 Stunden nach den ersten Krankheitserscheinungen entfernt ist, einerseits die Wand und das Mesenterium aufs schwerste eitrig durchsetzt sind, während andererseits nur ein kleiner Primärfekt der Schleimhaut als Ausgangspunkt des ganzen Vorganges nachzuweisen ist. In selteneren Fällen kann man aber auch das Umgekehrte finden: ausgedehnte Ulcerationen der Schleimhaut und nur geringe Infiltration von Wand und Mesenterium. Stets haben wir aber diesen histologischen Veränderungen entsprechend klinisch den akuten Beginn der Erkrankung, den typischen Anfall. Die Lymphknötchen zeigen an der Stelle der Entzündung selbst, sofern sie überhaupt erhalten sind, keine auffallenden Veränderungen, insbesondere keine sog. Keimzentren; meist werden sie ja baldigst in den phlegmonösen Prozeß mit einbezogen, so daß sie gegenüber ihrer Umgebung nicht mehr hervortreten.

Chronische Appendicitis nennt der Kliniker gewöhnlich Blinddarmbeschwerden, bei denen nach einem akuten Anfall dauernde Schmerzen

bestehen oder während dieser ab und zu neue Anfälle auftreten. Es entsteht oft distal von Abknickungen oder von Kotsteinen, oder von mehr oder weniger weit fortgeschrittenen Verödungen des Organs eine neue Aufflackerung der Entzündung. Histologisch bezeichnet man als chronische Appendicitis meist Zustände, die mit einer eigentlichen „-itis“ nichts mehr zu tun haben, sondern die zum großen Teil das Ergebnis einer abgelaufenen Entzündung darstellen, also z. B. vom Verstreichen der Schleimhaut und vom Schwund der Follikel mit Bindegewebsvermehrung und Anhäufung von Rundzellen an bis zur Narbenbildung in Schleimhaut und Muskulatur und zur vollständigen Obliteration (Appendicitis cicatricans), Bilder, die *Aschoff* als Appendicopathia chronica bezeichnet. Solche Befunde deuten daraufhin, daß wirklich einmal eine akute Entzündung mit Zerstörung von Gewebe stattgefunden hat. Meist findet man ja dann auch noch Rundzellenherde und Bindegewebsvermehrung im Mesenterium. Andererseits muß man sich hüten, jede Verödung als pathologisch und durch Entzündung entstanden anzusehen. Es gibt eine meist im Alter auftretende physiologische Obliteration des Wurmfortsatzes, die uns aber durch mehr regelmäßige Bilder ohne Narbenbildung in der Muskulatur und ohne kleinzellige Infiltration entgegentritt. Ich darf hier wohl auf die Arbeiten von *Oberndorfer* und *Miloslavich* und *Namba* verweisen.

Weiter gibt es nun aber sicher klinisch schleichend verlaufende bald mehr dauernde, bald wechselnde, oft nur geringe Beschwerden in der Blinddarmgegend ohne akute Verschlimmerungen, ohne eigentlichen Anfall und auch ohne Fieber. Auch solche Krankheitserscheinungen bezeichnen viele Kliniker als chronische Appendicitis, und wir wollen sehen, ob hier mit Recht eine Erkrankung des Wurmfortsatzes vermutet wird. In den meisten Fällen besteht nämlich eine mikroskopisch sichtbar zu machende Ursache für die klinischen Erscheinungen. Daß Oxyuren, wenn überhaupt eine, so nur eine geringe Rolle für die Entstehung der Appendicitis spielen, gilt wohl heute als gesichert. Daß ihre Anwesenheit aber nicht ganz gleichgültig ist, geht schon aus den klinischen Erscheinungen hervor, und es fragt sich, können wir letztere mikroskopisch fassen. Ich möchte diese Frage für die meisten Fälle mit ja beantworten. Wenn wir auch von einer eigentlichen Entzündung nichts sehen, und kleine Schleimhautlücken als künstlich entstanden auffassen können, so zeigt sich eine Reaktion am Wurmfortsatz, die, wenn sie auch für den Chirurgen zunächst nicht wichtig erscheint, doch nachweisbar ist. Man spricht daher auch von Appendicopathia oxyurica. Die dabei auftretenden Schmerzen kann man durch Kontraktionen, Steifungen des Wurmfortsatzes und Zerrungen am Mesenterium erklären. Aber auch wenn sich keine Oxyuren im W. finden, gibt es dauernde, sich über Jahre hinziehende appendicitische Beschwerden.

Ich habe in den letzten Jahren Hunderte von solchen W. untersucht, die in der Vorgeschichte keine typischen Anfälle aufwiesen. Selbstverständlich gibt es immer Leute und wird auch immer welche geben, die sich aus Furcht vor einer Appendicitis mit ihren möglichen verhängnisvollen Folgen den W. entfernen lassen, der mikroskopisch keinerlei Veränderungen aufweist. Es sind das aber weniger als man annimmt; denn die meisten haben Angst vor einer Operation und werden nur durch dauernde Beschwerden dazu gedrängt. Wenn man nun bei W., wo klinisch kein Anfall vorangegangen war, auch histologisch keine eigentliche Entzündung mit Exsudation fand, so sprach man von „gestohlenen“ W. und von Pseudoappendicitis. Zugegeben, daß für den Chirurgen eigentlich kein Grund zur Entfernung des Organs bestand, da es ja eben die für ihn wichtigen Veränderungen der eitrigen einschmelzenden Entzündung, die in ihren Folgen für das Leben des Kranken gefährlich werden können, nicht zeigt, so können wir doch nicht wissen, ob nicht solche sich in einem gewissen Reizzustand befindende W., deren Bild gleich beschrieben werden soll, eine Neigung für schwerere Erkrankungen besitzen. Aber auch abgesehen von diesem rein praktischen Gesichtspunkte bleibt uns immer noch die Tatsache, daß den von vornherein schleichend verlaufenden Blinddarmbeschwerden ein anatomischer Befund entspricht.

Und zwar tritt dieser Befund vorzüglich an den Lymphfollikeln hervor, manchmal auch am Bindegewebe. Diese Veränderungen lassen oft entsprechend der Stärke und Dauer der Beschwerden verschiedene Grade erkennen. Bei den meisten Fällen habe ich auffallend große Keimzentren (Sekundärfollikel *Flemmings*, Reaktionszentren *Hellmanns*) gefunden (vgl. auch bei *Scheel*). Wichtig ist, daß diese nicht nur bei jugendlichen Individuen, wo sie ja auch beim Gesunden sehr deutlich hervortreten (*Maalö*), zu sehen sind, sondern bei Menschen jeden, auch höheren Alters. Bei Jugendlichen würde also ein bloßes deutliches Hervortreten der Keimzentren noch nicht im Sinne einer pathologischen Reaktion zu verwerthen sein; aber die Größe und Anzahl dieser Keimzentren ist doch oft recht auffallend im Vergleich zu denen von Menschen gleichen Alters, die keine Blinddarmreizungen hatten. Häufig sind aber diese Keimzentren nicht nur deutlich, sondern sie weisen noch Veränderungen in ihrem Inneren und in ihrer Umgebung auf, die nachher beschrieben werden sollen. *Oberndorfer* hat ebenfalls bei chronisch verlaufenden Blinddarmbeschwerden Anschwellung der Follikel beobachtet. Nach *Maalö* bleiben solche Anschwellungen mit Bildung von Keimzentren beim akuten Anfall aus; die Follikel werden eben hier schneller zerstört, als daß sie erst reagieren könnten. *Rheindorf* nimmt an, daß durch Oxyuren eine Hyperplasie des lymphatischen Apparates bewirkt wird. Der Reiz, den sie hervorrufen, ist eben (wie

meist bei den tierischen Parasiten) nicht so stark, um zu einer eigentlichen Entzündung mit Exsudation zu führen, sondern er läßt vornehmlich die Reaktionsherde in den Follikeln entstehen, die Giften gegenüber eine besondere Empfindlichkeit zu besitzen scheinen.

Als pathologisch sind diese Reaktionsherde aufzufassen, wenn sie Hyperämie, Schwellung, reichlich färbbare Körnchen, nekrobiotische Prozesse und Leukocyteneinwanderung zeigen. Es würden solche Bilder dann ganz den Darstellungen *Hellmanns* entsprechen. Immer bestehen die Sekundärfollikel aus großen hellen plasmareichen Zellen und sind scharf gegen die Umgebung abgegrenzt. Die Grenze wird durch einen dichten Ring von Lymphocyten gebildet. Manchmal liegen auch innerhalb der Zentren einzelne Lymphocyten. Vielleicht deutet das auf eine chronische Alteration hin. *Benda* wollte ja bei solchen Befunden aus Serienschnitten spiralg von der Peripherie bis zum Mittelpunkt verlaufende Züge von Lymphocyten konstruieren und so die Entstehung der Lymphocyten aus den Keimzentren nachweisen. In den großen hellen Zellen der Zentren finden sich aber im ganzen recht wenig Kernteilungsfiguren. Die färbbaren Körperchen, die je nach Grad und Dauer des Reizzustandes mehr oder weniger zahlreich hervortreten, deuten nach Anschauung mancher Forscher eher darauf hin, daß hier Zellen zugrunde gegangen sind, als daß solche neu gebildet werden. Sie liegen auch sehr oft im Inneren von Zellen. Nach *Heiberg* besteht die Funktion der vergrößerten Keimzentren überhaupt in der Zerstörung von Lymphocyten. Das würde sich auch mit den Befunden von *Nägeli* vereinbaren lassen, der beobachtet hat, daß es bei Infektionen zwar zu einer Vermehrung der Sekundärfollikel kommt, daß aber trotzdem eine Lymphopenie im Blute auftritt. Wenn die Keimzentren wirklich Lymphocyten hervorbrächten, müßten diese doch massenhaft im Blute erscheinen. Erst wenn die Infektion anfängt, nachzulassen, kommt es zur sog. postinfektiösen Lymphocytose. Dies spricht dafür, daß die Lymphocyten ein wichtiges Kampfmittel gegen Infektionen sind, daß sie oft in großer Anzahl dieser zunächst unterliegen, zugrunde gehen und vielleicht ähnlich wie die roten Blutkörperchen in der Milz, so in den Sekundärfollikeln verarbeitet werden. Man müßte dann hierfür phagocytäre Vorgänge in den Keimzentren annehmen. Nach Überwindung der Infektion erholen und vermehren sich die Lymphocyten wieder. Erwähnen möchte ich, daß bei der lymphatischen Leukämie, wo doch massenhaft Lymphocyten neugebildet werden, keine Keimzentren zu sehen sind. Weiter möchte ich hier an nekrobiotische Veränderungen in den Keimzentren, wie sie bei Diphtherie und auch bei anderen Infektionen auftreten, erinnern. So sehen wir eine Bevorzugung der Lymphfollikel beim Trachom, bei Typhus, bei Tuberkulose, bei der sog. Enteritis follicularis u. a. Auch bei der selteneren, z. B. nach Angina metastatisch

auftretenden hämatogenen Appendicitis sollen sich die Bakterien zunächst in den Follikeln ansiedeln (*Kretz*), ein Vorgang, den *Letulle* früher überhaupt als Beginn der Appendicitis annahm. Auch in den Lymphknoten der Mesenterien finden wir oft, neben entzündlichen Infiltrationen im Mesenterialgewebe selbst, große Reaktionszentren, die bei chronischen Erkrankungen des Magendarmkanals auch mehr oder weniger ausgeprägte krankhafte Vorgänge erkennen lassen. Es handelt sich hier überall eben um toxische Schädigungen, was auch *Heiberg* annimmt. Und wohl erst als Folge von nekrobiotischen Vorgängen wandern Leukocyten in das Zentrum ein. Man findet sie dann auch manchmal in dem umgebenden Lymphocytenring. Als Endstadium gewissermaßen aller dieser reaktiven Vorgänge kommt es zur Bindegewebsvermehrung und Hyalinbildung innerhalb der Sekundärfollikel. Unwillkürlich muß man hier an die Fibroadenie der Milzfollikel bei der Bantischen Krankheit denken. Vielleicht würden wir im Beginn dieser Erkrankung auch große Sekundärfollikel mit allen möglichen krankhaften Bildern finden. Wir sehen bei Operationen und Sektionen ja nur das Endergebnis einer chronischen Erkrankung, deren Ausdruck u. a. Anämie mit Leukopenie ist. Durch Milzentfernung werden oft Heilungen erzielt. Vielleicht spielen hier die Sekundärfollikel der Milz eine ursächliche Rolle, wenn wohl auch erst indirekt.

Nach diesen Abschweifungen kommen wir auf unsere Wurmfortsatzuntersuchungen zurück: Es gibt dem klinischen Bilde einer von vornherein schleichend verlaufenden „Appendicitis“ entsprechende Veränderungen, die sich vorwiegend an den Sekundärfollikeln zeigen.

1. Bei leichten „chronischen Beschwerden“ sind nur die Keimzentren vergrößert und anscheinend auch vermehrt. Sie enthalten wenig „tingible Körperchen“, die meist in großen hellen „epitheloiden“ Zellen liegen, keine eigentlichen Nekrobiosen, aber stärkere Aufhellung in der Mitte und Verwischung der Zellgrenzen, keine Leukocyten, häufig aber deutlich hervortretende Capillaren. Sie sind von einem dichten, oft nur schmalen Lymphocytenring umgeben. Die Keimzentrumzellen geben nicht alle die Altmannsche Granulafärbung. Sonst ist am W. nichts Pathologisches weiter zu sehen. Finden sich Oxyuren, so liegen in ihrer Nähe oft eosinophile Leukocyten, ein Befund, der auch bei Oxyuren in Peyerschen Haufen anzutreffen ist.

2. Ein etwas anderes Bild wird anscheinend durch stärkere Gifteinwirkung verursacht. Auch hier sind die Sekundärfollikel vergrößert und vermehrt. Sie enthalten reichlich „tingible Körperchen“, die vorwiegend in Zellen liegen. Die Capillaren treten meist deutlich hervor. Im Zentrum findet man Zerfallserscheinungen, Aufhellung, Fehlen der Zellgrenzen, Pyknose der Kerne, Kernwandhyperchromatose, endlich richtige Nekrosen. Häufig sind dann in ihrer Nähe und im umgebenden

Lymphocytenring einzelne Leukocyten zu sehen. Altmannsche Granula lassen sich durchaus nicht immer nachweisen, vor allem nicht in den Zellen, die färbbare Körnchen enthalten. Hinzu kommt noch eine auffallende und deutlich hervortretende bindegewebige bis hyaline Verdickung der Submucosa, die sich durch Giesonfärbung sehr schön darstellen läßt. *Goldzieher* hat ebenfalls eine derartige Veränderung der Submucosa beschrieben und führt sie auf eine toxische Schädigung des Bindegewebes zurück. Diesen Befund konnte ich außerordentlich häufig sehen. Oxyuren finden sich manchmal, aber nicht besonders oft.

3. Die Submucosa ist noch stärker verdickt wie bei 2. Das bindegewebige Interstitium der Muskeln ist ebenfalls vermehrt. Die Sekundärfollikel sind zum Teil groß und deutlich und weisen Veränderungen wie bei 2. auf, zum anderen Teil sieht man in ihnen einzelne Lymphocyten und eine geringe oder stärkere Vermehrung des Bindegewebes, eine Hyalinisierung des bindegewebigen Reticulums, also eine beginnende Fibroadenie. In den verschiedenen Schichten der Wand, besonders in der Submucosa, liegen kleine Rundzellenherde. Hierbei handelt es sich um Fälle mit jahrelangen chronischen Beschwerden. Die Ansicht *Oberndorfers*, daß solche „chronischen Appendicitiden“ in Verödung übergehen können, findet anscheinend hier eine Bestätigung. Hervorheben möchte ich nochmals: Unter 1—3 sind nur Befunde geschildert, die alle von Kranken stammen, die keine typischen akuten Anfälle hatten. Es handelt sich um Menschen in den verschiedensten Lebensaltern, mit Absicht habe ich sogar vorwiegend solche über 25 Jahre herausgesucht.

Bei der Ausheilung der akuten Appendicitis ergeben sich andere Bilder: Die Schleimhaut wird flach, die Follikel schwinden, Bindegewebsvermehrung und kleinzellige Infiltration tritt hervor, und oft findet sich im Inneren des W. Granulationsgewebe, das zur Obliteration überleitet. Proximal, besonders aber distal vom Entzündungsherd oder von seiner Abheilung findet man aber oft deutliche Sekundärfollikel mit den beschriebenen Veränderungen. Man kann sich ja vorstellen, daß in der Entfernung vom eigentlichen Herd eine bloße toxische Wirkung zustande kommt, die eben zu mehr oder weniger ausgeprägter Reaktion der Follikel durch Bildung von Keimzentren führt. Immerhin scheint es einige Fälle zu geben, die auch nach typischem Anfall reaktionslos ausheilen. Ähnliche Veränderungen, wie wir sie hier am W. sehen, hat kürzlich *Heiberg* an den Gaumenmandeln gefunden. Die Tonsillen sind ja ebenso wie die Appendix ein lymphoepitheliales Organ (*Peter*). Die Nekrobiosen in den Keimzentren führen nach *Heiberg* immer wieder zur Bildung neuer Keimzentren. Und ich habe nach vielen Befunden an den W. ganz entschieden den Eindruck, als ob die Sekundärfollikel nicht nur besonders groß, sondern als ob sie auch in größerer

Anzahl vorhanden wären. Es sieht fast so aus, besonders wenn Sekundärfollikel mit regressiven Veränderungen vorhanden sind, als ob sich neue Keimzentren zwischen die älteren hereindrängten. Sie sind dann daran als jünger zu erkennen, daß sie noch klein sind und noch keine pathologischen Zustände sehen lassen.

Es sei mir nun gestattet, aus den Untersuchungen am W. noch einige allgemeine Schlußfolgerungen zu ziehen. Nach alledem scheinen also, ganz wie *Hellmann* annimmt, die Sekundärfollikel Reaktionsherde gegen in das lymphoide Gewebe eindringende giftige Stoffe darzustellen. Und zwar finden sich solche Reaktionsherde zunächst im normalen adenoiden Gewebe als Zeichen für den täglich vor sich gehenden Kampf gegen Schädlichkeiten. So findet man z. B. in W., deren Träger niemals Beschwerden hatten, die aber gelegentlich einer Laparotomie aus anderen Gründen mit entfernt worden sind, zwar häufig große Keimzentren, die meist aber nichts von den beschriebenen krankhaften Veränderungen aufweisen. Geht die Wirkung der eindringenden Schädlichkeiten über das Physiologische hinaus, so sehen wir, den Befunden *Hellmanns* entsprechend, Bilder von mehr pathologischem Gepräge je nach der Schwere von wechselndem Grade bis zur bindegewebigen Verödung.

Wir können uns nun noch die Frage vorlegen: Findet eine direkte toxische Einwirkung auf die Follikel statt und entstehen die großen Sekundärfollikel dadurch, daß die im Zentrum gelegenen Lymphocyten eine besondere Reaktionsform annehmen und schließlich über regressive Zustände bis zum Zerfall kommen oder erfolgt die Bildung der Keimzentren auf dem Umweg über eine auch außerhalb der Follikel stattfindende Schädigung und Zerstörung der Lymphocyten. Bilden sich die Sekundärfollikel erst durch ein erhöhtes Angebot von absterbenden Lymphocyten? Vielleicht trifft beides zu.

Die herrschende Ansicht über die Bildung von Lymphocyten ist ja die, daß die Keimzentren aus Lymphoplasten bestehen. Diese sind erst wieder eine Teilungsstufe der Lymphocyten. Die genetische Reihenfolge ist also: Lymphocyten, daraus Lymphoplasten, und aus diesen entstehen dann die definitiven Lymphocyten. Daß dem so sein soll, hat *Schridde* auf Grund von Untersuchungen mit der Altmannschen Granulafärbung und der Bestimmung der Zahl der Granula dargelegt. Ist es nun nicht viel naheliegender, anzunehmen, daß die Lymphknötchen, die ursprünglich gar keine Keimzentren erkennen lassen, in ihrer ganzen Ausdehnung besonders aber am Rand (nicht ausgerechnet im scharf abgegrenzten Zentrum) zu verschiedenen Zeiten je nach Bedarf mehr oder weniger Lymphocyten ins Blut abgeben, und daß die hellen Zellen der Keimzentren mit oder vielleicht wegen ihrer höheren Körnchenzahl als Reaktionsformen, teilweise wohl auch Neubildungen von Lymphocyten anzusehen sind, die auf toxische Reize erst entstehen

und bei schweren Schädigungen nekrobiotische Vorgänge zeigen? Das wäre doch möglich und würde auch mit der bisher bestehenden Ansicht von der Verwandtschaft von Lymphocyten und Keimzentrumszellen in Übereinstimmung gebracht werden können. Es geben nun aber durchaus nicht alle Keimzentrumszellen die Altmannschen Granula, besonders nicht, wenn Veränderungen wie beschrieben vorhanden sind. Wenn nun die großen hellen Zellen der Zentren gar keine Abkömmlinge von Lymphocyten wären, sondern infolge eines Reizes gewucherte Retikuloendothelien oder diesen verwandte Gebilde, so würde auch der Untergang von Lymphocyten in diesen Zellen eine zwanglose Erklärung finden. Die „tingiblen Körperchen“ sind phagocytierte Kern- und Zelltrümmer. Diese Anschauung würde sehr gut zu den bisher entwickelten Erörterungen passen. Im Kampfe mit Infektionen gehen zahlreiche Lymphocyten zugrunde (vgl. oben). Sie werden in den Keimzentren verarbeitet, phagocytiert. Für die gewissermaßen physiologisch absterbenden Lymphocyten genügen die gewöhnlichen Reaktionsherde ohne besondere pathologische Bilder. Bei Giftwirkungen kommt es in den Sekundärfollikeln zu regressiven Vorgängen. Die großen hellen Zellen sind zu Haufen angeordnet, ganz wie man sie im Epitheloidzellentuberkel und oft auch beim Typhus sieht. Sie stellen vielleicht überhaupt fixe Zellen dar mit zum Teil phagocytierten Eigenschaften, Zellen, die, nachdem die lymphocytierten Elemente der Follikelmitte zugrunde gegangen sind, vom Reticulum herstammend, gewuchert sind. Ob nun tatsächlich immer eine Reaktion der in der Mitte eines Follikels gelegenen Lymphocyten im Sinne einer Umwandlung in „Lymphoplasten“, die alle Degenerationen bis zur Auflösung zeigen können, vorhergehen muß und ob erst nach dem Untergang dieser Zellen die epitheloiden und phagocytierten Zellen auftreten, oder ob nicht auch ein primäres Wuchern dieser letzteren auf toxische Reize hin vor sich gehen kann und so zur Verdrängung oder auch zum Untergang von Lymphocyten führt, das ist schwer zu sagen. Die scharfe Grenze der Sekundärfollikel würde dafür, besonders auch für eine Verdrängung, für ein expansives Wachstum der sog. Keimzentren sprechen. Die wenigen Altmannsche Granula enthaltenden Lymphoplasten darin würden dann als eingewanderte oder eingeschwemmte Zellen, die ihrer Verarbeitung entgegen gehen, aufzufassen sein. Daß wir bei der lymphatischen Leukämie keine Keimzentren finden, möchte ich hier nochmals erwähnen, eine Tatsache, die auch gegen die Lymphocytenherzeugung durch die Sekundärfollikel spricht. So könnte man auch die kleinen sog. Lymphome, die sich beim Typhus z. B. in der Leber bilden, als kompensatorische Bildungsstätten von Lymphocyten, die bei dieser Krankheit massenhaft untergehen, auffassen, und diese zeigen, so viel mir bekannt ist, auch keine Keimzentren.

Als Zusammenfassung dieser Betrachtungen könnte man also sagen:

1. Die sog. Keimzentren der Lymphfollikel haben wahrscheinlich mit einer Bildung von Lymphocyten nichts zu tun. Sie sind vielmehr durch Reaktionsformen der Lymphocyten dargestellt. Diese können pathologisch werden, d. h. sie können über regressive Zustände bis zur Nekrose gelangen. Es können dann Leukocyten einwandern, später Lymphocyten, es kann zur Vernarbung, zur Fibroadenie kommen.

2. Viele Keimzentren bestehen aus retikulo-endothelialen oder diesen verwandten Elementen (epitheloide Zellen). Ich möchte das besonders für solche Sekundärfollikel annehmen, die reichlich „tingible Körperchen“ enthalten, die phagocytierte Zell- und Kerntrümmer vorstellen. Bei schweren Giftwirkungen können auch diese Zellen über regressive Veränderungen hinweg zugrunde gehen und es kann auch hier zur Einwanderung von Leukocyten und zuletzt zur Fibroadenie kommen.

Wätjen möchte in einer eben erschienenen Arbeit die von mir unter 2. angeführten Vorgänge im Gegensatz zu *Heiberg* als sekundär auffassen. Der Zerfall der Lymphocyten und Lymphoblasten soll vorhergehen. Er gibt aber zu, daß Auslösung einer geringen Reaktion am retikulären Apparat auch innerhalb physiologischer Breiten bei Kernzerfall geringen Grades vorkommen kann. Warum sollen aber nicht bestimmte Schädigungen so wirken können, daß es gleich primär zur Bildung von epitheloiden Zellhaufen kommt? Es sprechen überhaupt viele Befunde mehr für die unter 2. angeführte Anschauungsweise. Finden sich trotzdem reichliche Zellen mit Altmannschen Granulis, so kann man für viele Fälle immer noch annehmen, daß diese eben eingewanderte Zellen sind, die im Sekundärfollikel verarbeitet werden sollen.

Und ebenso wie man bei der bindegewebigen Verödung der Follikel, der Fibroadenie an den Morbus Banti denken mußte, so kommt man hier auch auf den Status lymphaticus. Bei diesem finden sich ja fast überall da, wo sich adenoides Gewebe als hyperplastisch erweist, darin große helle Sekundärfollikel, die auch manchmal, soweit ich bis jetzt übersehen kann, tingible Körperchen enthalten und im Zentrum undeutliche verwaschene Zellgrenzen, überhaupt Andeutungen beginnender nekrobiotischer Vorgänge erkennen lassen. Nach *Schridde* wird die Vergrößerung der Lymphknötchen beim Status lymphaticus fast ausschließlich durch eine hervortretende Zunahme der Keimzentren bewirkt. Wir haben also auch hier den Ausdruck der Wirkung eines chronischen Reizes auf die Follikel. Es sind schädigende Stoffe im Körper verbreitet. Vielleicht handelt es sich um innersekretorische Toxine, um Störungen in der Zusammenarbeit der Organe mit innerer Sekretion. Wenn wir folgerichtig sein wollen und die oben erörterten Anschauungen gelten lassen, dann müssen wir die beim Status lymphaticus massen-

haft auftretenden Sekundärfollikel ebenfalls für Untergangsstätten von Lymphocyten, jedenfalls nicht für Neubildungsherde, halten. Die gegen alle möglichen Schädigungen wichtigen Lymphocyten gehen in großer Zahl unter. Es fehlt dem Körper ein wesentliches Kampfmittel, daher die Widerstandsunfähigkeit gegen mancherlei Schäden. Wenn auch einige Forscher (vgl. bei *Nägeli*) eine Lymphocytose bei Status lymphaticus gefunden haben, so beweist das ja noch nicht, daß nicht auch viel Lymphocyten untergehen, oder daß ihre Vermehrung vielmehr eine vielleicht schubweise kompensatorische Neubildung von Lymphocyten darstellt, die von neugebildeten Follikeln herkommt. Die Hyperplasie des lymphatischen Gewebes wäre dann also nur eine Scheinhyperplasie. In Wirklichkeit handelte es sich um eine schwere Schädigung dieses Gewebes.

Literaturverzeichnis.

- Aschoffs* Lehrbuch 1923. — *Benda*, zit. bei *Hellmann*. — *Bullock* und *Schmorl*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **16**. 1894. — *v. Ebner*, in *Köllikers* Handbuch der Gewebelehre 1899, Bd. **3**. — *Flemming*, Arch. f. mikroskop. Anat. **24**. 1885. — *Goldzieher*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **21**. 1918. — *Heiberg*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **240**. 1923 u. Ref. im Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **35**. 1925. — *Hellmann*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **68**. 1921. — *Kretz*, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1906 u. 1910. — *Letulle*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **10**. 1899 (Ref.). — *Maalö*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **20**. 1909 (Ref.). — *Miloslavich* und *Namba*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **24**. 1912. — *Miloslavich*, Wien. klin. Wochenschr. **12**. 1912. — *Nägeli*, Blutkrankheiten und Blut. Diagnostik. Leipzig 1919. — *Oberndorfer*, Lubarsch-Ostertag, Erg. 1909 u. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **15**. 1906. — *Peter*, Münch. med. Wochenschr. **48**. 1918. — *Rheindorf*, Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 10 u. 11. — *Scheel*, Ref. im Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**. 1912. — *Schridde*, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre Berlin 1917. — *Wätjen*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **256**. 1925.