

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses Berlin. — Abteilungsdirektor: Dr. Erwin Christeller.)

Über die lymphatische Gewebsreaktion in den Wandschichten des Wurmfortsatzes und seiner Umgebung in bezug auf funktionelle Zustände und auf chronische entzündliche Vorgänge

Von

Dr. Kiyomasaru Nishikawa
aus Naraken (Japan).

Mit 17 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. März 1927.)

Ausbreitung und Menge des lymphatischen Gewebes im Körper sind sehr großen Schwankungen unterworfen. Man hat es daher mit Recht im Gegensatz zu vielen anderen stabilen Gewebsformen (Dauer-geweben) als ein Wechselgewebe bezeichnet. Die Möglichkeit zu dieser leichten Wandelbarkeit ist darin gegeben, daß es jederzeit in beliebiger Menge aus dem überall vorhandenen Bindegewebe neu entstehen kann. Wie Christeller betonte, muß man infolge dieser dauernd vor sich gehenden und jederzeit steigerungsfähigen Lymphocytentestehung die Summe des vorhandenen, in Lymphknoten, Milz, Schleimhäuten, Knochenmark usw. verteilten lymphatischen Gewebes als seine aktuelle Menge bezeichnen und ihr gegenüber das überall vorhandene differenzierungsfähige, lymphopotente Mesenchym als die potentielle Menge des lymphatischen Gewebes bezeichnen.

Aschoff bemerkte zwar, daß „es unter pathologischen Bedingungen überall im Bindegewebe zur Bildung sog. lymphoiden Gewebes kommen kann . . . , doch entwickle sich, soweit wir wissen, aus dieser lymphocytären Reaktion in der Regel kein echtes lymphatisches Gewebe, noch viel weniger lymphatische Organe“.

Aber ich glaube, einen so scharfen Trennungsstrich zwischen lymphatischem und lymphoidem Gewebe wesentlich auf Grund des Vorhandenseins oder Fehlens der Keimzentren zu ziehen, ist zu streng gehandelt. Denn nach unserer heutigen Auffassung sind die Keimzentren noch wendelbarere flüchtigere Gebilde als das lymphatische Gewebe überhaupt.

Während man sie früher ausschließlich als Bildungsstätten der Lymphocyten (Flemming, Marchand, Zehnder, Downey und Weidenreich) ansah, faßt man sie

heute als Reaktionszentren (*Hellman*) auf, die in das lymphatische Gewebe täglich und besonders bei entzündlich-toxischen Vorgängen eindringenden Schädigungen (*Heiberg*), als Leistungsmittelpunkte und daher als noch flüchtigere Bildungen als bisher angenommen wurde, beseitigen. Wie bekannt, haben *Aschoff* und sein Schüler *Wäljen* eine Verbindung beider Auffassungen befürwortet und eine Doppelrolle der Keimzentren als Keim- und Schutzgewebe, „als ein besonders jugendliches lymphatisches Gewebe, welches auf jede Reizung hin in lebhafte Wucherung gerät“, angenommen.

So sehen wir die Keimzentren je nach dem funktionellen Zustande der Lymphknötchen entstehen und vergehen, wir sehen bald die gift-bindende Funktion im Vordergrunde (degenerative Veränderungen der Keimzentren), bald die lymphopoetische (Lymphoblastenproduktion, Mitosen).

Auch die embryonale Entwicklung des lymphatischen Gewebes zeigt, daß die Keimzentren erst spät, wenn das lymphatische Gewebe funktionell stärker beansprucht wird, in die Erscheinung treten. Es ist bekannt, daß dem Neugeborenen die Keimzentren noch völlig fehlen (*Schridde, Goslar*), daß sein lymphatisches Gewebe also noch auf dem Zustand des „lymphoiden Gewebes“ steht. Nimmt man die ganze Entwicklung des lymphatischen Gewebes zusammen, so kann man wohl sagen, daß es von der Ansammlung von Gruppen lymphatischer Zellen im Mesenchym über die Bildung lymphoider Knötchen zur Bildung echter lymphatischer Knötchen mit Reticulum und mit oder ohne Keimzentren und schließlich zur Bildung von lymphatischen Organen fortschreitet. Der Prototyp dieser letzteren sind die Lymphknoten, die durch die Verbindung des lymphatischen Gewebes mit den Lymphbahnen und durch Bildung eines Lymphsinussystems aus dem Reticulum gekennzeichnet sind.

Ganz entsprechende Entwicklungsphasen macht auch das im Körper des erwachsenen Individuums aus dem mesenchymalen lymphopotenten Reservematerial neuentstehende lymphatische Gewebe durch. Ich beschränke mich hier auf die Besprechung der lokalisierten Neubildungsvorgänge des lymphatischen Gewebes.

Schwierigkeiten entstehen hier in bezug darauf, wo man den Anfang einer solchen Neubildung lymphatischen Gewebes zu sehen hat. Einzelne Lymphocyten oder kleine in Abständen liegende lockere Gruppen sind noch nicht sicher als eine Gewebsneubildung zu bezeichnen. Sicher ist es jedoch, daß aus ihnen durch dichtere Haufenbildung die gewöhnlich als Rundzellenhaufen oder dichte kleinzellige Infiltration bezeichneten Bildungen hervorgehen, die bereits, ohne bestimmte Form und Begrenzung zu haben, die Vorstufe einer Gewebsneubildung sind. Auf dem Boden dieser Lymphocytenhaufen entstehen dann umschriebene Lymphknötchen, Lymphfollikel ohne oder mit Keimzentren, und auch die Neubildung ganzer Lymphknoten, also lymphatischer

Organe ist beim Erwachsenen durchaus bekannt. (*Bayer, Christeller, Dominici et Rubens-Duval, Jacoby, Lewin, Nikiforoff, Petri, Ribbert, Ritter, Zehnder*). Während die Neuentstehung der ersten Phasen, also der Lymphocytenhaufen, sich meist ohne weiteres daraus schließen läßt, daß sie pathologische, vom normalen Bau der betreffenden Organe abweichende Befunde darstellen, ist der Beweis, daß es sich bei Lymphknötchen und Lymphknoten um neuentstandenes lymphatisches Gewebe handelt, nicht immer leicht. Man wird hier berücksichtigen müssen, ob gleichzeitig andere, jüngere Phasen der lymphatischen Gewebsentwicklung vorhanden sind, ob die Gesamtmenge des am fraglichen Orte liegenden lymphatischen Gewebes absolut größer als die Grenze der Norm ist, oder ob es sich um einen Ort handelt, an dem überhaupt unter normalen Verhältnissen kein lymphatisches Gewebe vorhanden ist.

Die Bedingungen, unter denen es zu einer Neubildung lymphatischen Gewebes kommt, sind uns noch nicht völlig bekannt. Am besten untersucht sind die Neuentstehung der höchstdifferenzierten Entwicklungsstufe des lymphatischen Gewebes, nämlich der Lymphknoten, da es sich um die auffälligsten und am leichtesten feststellbaren Bildungen handelt.

Zuerst hat *Bayer* bei Hunden nach Ausräumung der Achselhöhle die Neubildung von Lymphknoten im Fettgewebe verfolgt und die Rolle des retikulären Gewebes dabei beachtet. Ähnliche Beobachtungen machte *Nikiforoff* an Hunden; er entschied sich dabei für eine Entstehung der Lymphocyten aus den Bindegewebszellen. *Ribbert* fand bei seinen Versuchen an Kaninchen, daß die Regeneration der Lymphknoten von den Endothelien der Lymphbahnen und entsprechenden Zellen der Lymphknoten und Lymphstränge, den fixen Zellen des Reticulums und den Zellen der Gefäßwände ausgehe, die durch Mitosen freie Rundzellen bilden, die sich in Lymphocyten wandeln. Der alte Bestand des Lymphknotenrestes ist an der Neubildung von Lymphocyten nicht beteiligt. *Zehnder* kam bei der Untersuchung von Regenerationsvorgängen an krebsig zerstörten menschlichen Achsellymphknoten dazu, folgende 3 Regenerationsprodukte zu unterscheiden:

1. Neubildung einzelner Lymphknötchen (Follikel);
2. Neubildung einzelner Lymphfollikel an alten Lymphknoten;
3. Neubildung ganzer Lymphknoten.

Zehnder gibt eine kurze Übersicht über die als ursächliche Bedingungen für diese Neuentstehung herangezogenen Einflüsse. Während *Bayer* in der Lymphstauung und *Chiari* in Entzündungsprozessen den wesentlichen Faktor sah, nimmt er als Hauptbedingung den Reiz durch die Krebswucherung oder die Ulceration an.

Ebenfalls lokalen oder doch regionären Entzündungsprozessen spricht *Petri* bei der von ihr studierten Neubildung von Lymphknoten im retroperitonealen Fettgewebe ursächliche Bedeutung zu.

Zeigt schon die Skala *Zehnders*, daß nicht nur eine Entstehung vollausgebildeter Lymphknoten, sondern auch einzelner Lymphknötchen zu beobachten ist, so haben *Dominici* und *Rubens-Duval* diesen Entstehungsvorgang der primitiveren Stufen lymphatischen Gewebes in seinen einzelnen Phasen genauer zurückverfolgt und sind vor allem ganz genau auf die ursächlichen Zusammenhänge eingegangen. Sie teilen die Entstehung lymphatischen Gewebes in folgende Stufen ein:

1. Lymphocytenzelleninfiltrate, einfache Haufen von Lymphocyten (die ihrer Ansicht nach durch die Blutgefäße herangeführt sein sollen);
2. Flächen wahren lymphoiden Gewebes mit retikulärem Zwischengewebe;
3. echte Lymphfollikel mit lymphzellenbildenden Zentren, inmitten lymphoiden Gewebes gelegen, die genau wie funktionell aktive Lymphknötchen gebaut sind, aber keine perifollikulären Sinus und keine Kapsel besitzen.

Dominici und *Rubens-Duval* haben also alle Stadien, mit Ausnahme des letzten, des Lymphknotenorgans, berücksichtigt. Sie haben diese Umwandlungs-vorgänge bei chronischen Entzündungen untersucht und in engen Zusammenhang mit ihnen gebracht. Während nach ihrer Ansicht die Lymphocyten-infiltrate nur Ersatzanhäufungen von Lymphocyten im Entzündungsgebiet darstellen, die, aus den Blutgefäßen stammend, sich diesen anlagern (perivasculäre Infiltrate, zentrales Gefäß in den lymphatischen Knötchen), sind die neugebildeten wirklichen Lymphfollikel imstande, selbst neue Lymphocyten zu bilden und sie im entzündeten Gebiet in Tätigkeit treten zu lassen. Sie stellen also einen Fortschritt in den lokalen Abwehrvorgängen dar, indem sie dem Körper im Entzündungsgebiet neue Lymphocyten liefern und sie den aus dem Blute herangeführten unterstützend zugesellen.

Es zeigte sich, daß zur Entstehung dieses neugebildeten lymphatischen Gewebes längere Zeit erforderlich ist, dementsprechend fand es sich besonders hoch entwickelt und häufig bei chronischen Eiterungen, bei Tuberkulose und bei der chronischen entzündlichen Reaktion um krebsige Neubildungen.

Diese Darstellung, die sich in vielen Punkten mit den Beobachtungen und Erfahrungen, die in unserem Institute gemacht wurden, deckt, bedarf einer gewissen Ergänzung und Richtigstellung. Zunächst ist, wie betont, in den Ausführungen von *Dominici* und *Rubens-Duval*, die leider keine Angaben über ihr Untersuchungsmaterial, Zahl der Fälle und Art der Organe machen, von dem Endglied der Entwicklungsreihe, den fertigen Lymphknoten, nicht die Rede, und so lassen sich ihre Untersuchungen nicht an die erwähnten Arbeiten über Regeneration und Neubildung fertiger Lymphknoten anschließen. Zweitens sind die von ihnen gegebenen ursächlichen Zusammenhänge mit der chronischen Entzündung nicht von ihnen bewiesen worden. Sie stellen die Sache so dar, als ob die Neubildung lymphatischen Gewebes einfach ein Teil der entzündlichen Reaktion selbst wäre und sozusagen nur den Zweck hätte, Lymphocyten für Verwendung im Entzündungsgebiet zu liefern.

Die Untersuchungen, die von *Christeller* und seinen Mitarbeitern angestellt wurden, zeigen aber, daß es sich um eine selbständige, mit chronischen Entzündungen zwar in Verbindung stehende, aber erst in ihrem Gefolge auftretende und nach Aufhören des Entzündungsreizes und der gewöhnlichen Reaktion auf ihn lange, wahrscheinlich unbegrenzt lange unabhängig von ihm fortbestehende Gewebsreaktion handelt, die gerade dann ihre höchste Blüte zeigt, wenn von einem Bedarf an Lymphocytenzufuhr gar keine Rede mehr sein kann.

Marchand und in Übereinstimmung mit ihm *Sternberg* haben die Neubildung lymphoiden Gewebes, die „kleinzellige Infiltration des Bindegewebes“, als *lympho-*

cytäre Gewebsreaktion bezeichnet. Christeller hat in Erweiterung dieses Begriffes, um 1. dessen Selbständigkeit und 2. die Entwicklung über die primitiven Stufen und sein Ziel in Gestalt neugebildeter Lymphknötchen und Lymphknoten als einheitliche Vorgangskette auszudrücken, diesen Vorgang *lymphatische Gewebsreaktion* genannt.

Während das Auftreten von Lymphocytenhaufen und unreifen lymphatischen Knötchen weit verbreitet ist, ist das Auftreten von wirklichen reifen Lymphknötchen viel weniger bekannt.

Wenn man bedenkt, wie stark beim Gesunden die Zahl der solitären reifen und unreifen Lymphfollikel schwankt, so sieht man, wie notwendig es ist, Untersuchungen gerade an solchen Stellen anzustellen, wo beim Gesunden sich keine solche Bildungen finden.

So haben z. B. Gerlach und Finkeldey in „normalen“ Meerschweinchenlungen massenhaft peribronchiale Rundzellenanhäufungen und lymphoide Knötchen gefunden, die allmählich in den ersten Lebenswochen auftreten, teils neben Gefäßen oder unabhängig von solchen und besonders reichlich nahe der Pleura sich entwickeln. Beim Menschen sind ein erfolgreich untersuchtes Beispiel die beim Gesunden in wechselnder Zahl regelmäßigt vorkommenden Lymphknötchen im Knochenmark, die allerdings niemals mit Keimzentren versehen sind. Diese Lymphknötchen des Knochenmarks wurden zuerst von Askanazy beschrieben, der sie an seinem Genfer Material etwa bei jedem 3. Menschen fand. In unserem Institut haben Edmund Mayer und Shishiro Furuta entsprechende Untersuchungen angestellt und am Berliner Material sie nur bei jedem 6. Menschen gefunden. Es ergab sich eine wechselnde Größe von 70μ bis zu 400μ Durchmesser, und ein Schluß auf die Entstehungsbedingungen, auf Grund welcher örtlichen oder allgemeinen Reize, konnte nicht gezogen werden, da irgendwelche Beziehungen zu den sonstigen Befunden am Knochenmark und an den anderen Organen nicht zu finden waren.

An Organen, wie diesen, die bereits bei einer großen Zahl Menschen Lymphknötchen enthalten, ist die Neubildung solcher naturgemäß schwer zu beurteilen. Es ist nicht feststellbar, wie groß der individuelle Bestand an lymphatischem Gewebe vor Eintreten pathologischer Bedingungen war; man hat daher z. B. an Schleimhäuten Vergrößerung vorgebildeter Lymphknötchen hier nicht scharf von der Entstehung neugebildeter unterschieden, unter Annahme einer entzündlichen Entstehung von entzündlicher lymphatischer Hyperplasie, von folliculären Katarrhen u. dergl. gesprochen.

Sichere Neubildung von Lymphknötchen ist dagegen z. B. in der Conunctiva des Auges zu beobachten, die beim Gesunden keine Lymphknötchen besitzt. Nach Marchand stellt schon die trachomatöse Conunctivitis ein klassisches Beispiel einer echten Lymphknötchenbildung infolge infektiöser Einwirkungen dar. Auch Goldzieher hat die Entstehung von Lymphknötchen in der Conunctiva beim Trachom studiert.

Ausführliche Untersuchungen über die lymphatische Gewebsreaktion, also über Neubildung von Lymphknötchen, wurden von Christeller und seinen Mitarbeitern Jacoby und Lewin im Nierengebiete angestellt. Hier war schon seit langem der Reichtum an Lymphfollikeln

in den abführenden Harnwegen bekannt, und *Chiari* hatte zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß in Harnröhre, Harnblase, Ureter und Nierenbecken in der Schleimhaut meist nach vorausgegangenen entzündlichen Zuständen auch Neubildung von Follikeln vorkomme.

Aber man hatte doch von der Häufigkeit, Massenhaftigkeit und Ausdehnung der Neubildung keine annähernde Vorstellung. Durch Anwendung der Methode der Gesamtgefrierschnitte konnten *Christeller* und *Jacoby* an histotopographischen Organschnitten durch ganze Nieren mit Umgebung (Kapsel, Becken, Ureter) in 74 so untersuchten Fällen zeigen, daß solche neugebildeten Lymphknötchen in 35 Fällen, also in fast der Hälfte des Materials, vorhanden waren, und daß sie nicht nur an den bekannten Stellen (Ureter und Nierenbecken), an denen auch sonst Lymphfollikel liegen, entstanden waren, sondern auch im Nierenparenchym, d. h. im Zwischengewebe zwischen den Tubuli und den Glomeruli und in der Nierenkapsel entlang ihrer ganzen Konvexität.

Unter den negativen Fällen dieses Materials befanden sich die gesunden Nieren, die akuten eitrigen und nichteitrigen Nierenentzündungen und Nierenbeckenentzündungen, die nicht entzündlichen Schrumpfnieren, die nicht infizierten Hydronephrosen und Steinnieren, ferner die meisten Nierengeschwülste und die myeloischen Leukämien. Neugebildete Lymphknötchen, meist mit deutlichen Keimzentren und oft mit zentralen Gefäßbästchen versehen, enthielten dagegen an den angegebenen Stellen die chronischen eitrigen Pyelonephritiden, die chronischen Pyonephrosen, die infizierten Steinnieren, die Nieren- und Nierenbecken-tuberkulosen, die Nieren aktinomykose und die gummöse Nierensyphilis, ferner ein Fall von lymphatischer Leukämie und die Nierengewächse, soweit sie gleichzeitig pyelitische Veränderungen besaßen.

Aus diesen Untersuchungen ging die ungeheure Verbreitung der lymphatischen Gewebsreaktion im Nierengebiet hervor, und es wurde gleichzeitig ein bezeichnendes Licht auf ihre Entstehung geworfen, in dem Sinne, daß den chronischen entzündlichen Reizzuständen eine auslösende Wirkung zum Zustandekommen von neugebildetem lymphatischen Gewebe zukommen muß, das sich dann, allerdings unabhängig vom weiteren Schicksal der Entzündung, selbstständig weiterentwickelt und nach Ablauf der Entzündung unbegrenzt weiterbesteht und funktioniert.

Um dann die Rolle eines solchen chronischen Reizes als entzündlichen auslösenden, bestimmenden Faktors näher zu erforschen, hat *Lewin* in unserem Institut die künstliche Erzeugung solcher lymphatischen Gewebsreaktionen im Tierversuch geprüft.

Katzen und Hunden brachte er durch Nephrotomie kleine keimfreie Nierensteinbröckel oder mit Terpentin getränkte Holundermarkstücke ins Nierenbecken und entnahm die Nieren nach wechselnden Zeiten. Es ergab sich, daß in den Versuchen, die 2—20 Tage lang liefen, keine Lymphknötchen entstanden waren, das jedoch in den Versuchen, die über 31 Tage lang bis zu 200 Tagen dauerten,

in allen Fällen Lymphknötchen im Hilus- und Nierenbeckenbindegewebe, in der Nierenkapsel, nahe dem Stichkanal und im Nierenparenchym entstanden waren, die wie beim Menschen meist an Gefäßzweigen saßen und meist sehr deutliche Keimzentren hatten. Es ergab sich also eine Bestätigung der Annahme, daß entzündliche unspezifische, nicht notwendigerweise infektiöse chronische Reize bei ihrer Entstehung ausschlaggebend beteiligt seien und daß, wenigstens bei diesen Versuchstieren, mindestens 1 Monat zu ihrer Entstehung erforderlich ist.

Diese Erfahrungen über die lymphatische Gewebsreaktion im Nierengebiet und vereinzelte Beobachtungen an anderen Organen ließen es geraten erscheinen, auch an anderen Organen die Verbreitung der lymphatischen Gewebsreaktion zu untersuchen.

Ich habe daher auf Veranlassung von Herrn Dr. *Christeller* an dem chirurgischen und autoptischen Material des Rudolf Virchow-Krankenhauses pathologisch-anatomische Untersuchungen über die lymphatische Gewebsreaktion angestellt.

Zu meinen Untersuchungen habe ich ein Organ ausgewählt, welches erfahrungsgemäß sehr häufig langdauernden oder wiederholten entzündlichen Reizungen unterliegt, nämlich den menschlichen Wurmfortsatz. Der Wurmfortsatz bietet den Vorteil, daß reichlich frisches Material geeigneter Fälle beschaffbar ist und daß unverhältnismäßig mehr Erfahrungen über sein Verhalten bei Entzündungen bekannt sind, als bei den meisten anderen Organen.

Trotz dieser, wie bekannt, unendlichen Zahl histologisch untersuchter Appendices ist über die Neuentstehung lymphatischen Gewebes in ihrer Wand und Umgebung so gut wie nichts bisher bekannt geworden. Man hat sich stets darauf beschränkt, den Mannigfaltigkeiten und Umwandlungsprozessen am lymphatischen Apparat der Schleim- und Unter-schleimhaut sein Augenmerk zu schenken, aber nicht die übrigen Wandschichten in dieser Richtung beachtet.

Der lymphatische Apparat des Wurmfortsatzes macht bereits bei Gesunden verschiedene gesetzmäßige Wandlungen durch.

In großen Zügen war dies Verhalten schon seit langem auf Grund der üblichen Untersuchungen an makroskopischen und mikroskopisch-histologischen Präparaten bekannt. Folgt man den Ausführungen *Aschoffs*, so sieht man, daß die Altersverschiedenheiten in erster Linie stehen.

Beim Fetus entstehen die Lymphknötchen (*Nagoya*) im 8. bis 10. Fetalmonat, beim Neugeborenen ist ihre Zahl und Größe noch sehr gering, erst beim Säugling mit 2—3 Monaten Lebensalter sind sie völlig ausgebildet. Ihren Höhepunkt erreicht die Entwicklung mit 10—20 Jahren, um bis zum 50. Lebensjahr abzusinken. Während sie beim Fetus nach *Magerstedt* noch keine Einzelknötchen, sondern einen geschlossenen lymphatischen Ring bilden, sind nach der Geburt einzelne Knötchen sichtbar, Keimzentren, die, wie wir von anderen Organen ebenfalls wissen (z. B. Tonsillen, *Goslar*), dem Neugeborenen fehlen, treten in ihnen erst im 2. bis 3. Lebensmonat auf (*Nagoya*), nach dem 20. Jahr werden sie un-deutlich, vom 50. Jahr ab pflegen sie zu fehlen.

Zu diesen Altersverschiedenheiten kommen solche individueller Natur. Hier ist die Abgrenzung gegen Schwankungen auf Grund pathologischer Prozesse, vor allem entzündlicher Reize, nicht durchführbar. Der lymphatische Apparat der Appendix soll nach der einen Auffassung infolge überstandener Entzündungen eine Vermehrung erfahren, nach anderer Ansicht aber soll gerade seine Hyperplasie disponierend für eine Entzündung sein und wieder nach anderen Stimmen soll die lymphatische Hyperplasie des Wurmfortsatzes den klinischen Symptomenkomplex einer Appendicitis vortäuschen können, also die anatomische Grundlage einer „Pseudoappendicitis“ sein. *Aschoff* hat demgegenüber mit Recht erklärt, daß die Menge der Lymphknötchen so schwankt, daß wir auch die Gründe hierfür so wenig kennen, so daß wir eine bestimmte Beziehung zur Appendicitis nicht annehmen können. Man könne nur sagen, daß neben vielen anderen Ursachen wohl auch das Überstehen einer akuten Appendicitis zu einer Vergrößerung der Lymphfollikel führen kann.

Ebenso ungeklärt wie diese angeblichen lokalen Ursachen sind die allgemeinen Ursachen für die Mannigfaltigkeit des lymphatischen Apparates des Wurmfortsatzes. Die Rolle des Status thymicolumphaticus ist z. B. ganz verschieden beurteilt worden.

Shiota fand bei allgemeinem Status lymphaticus auch im Wurmfortsatz das lymphatische Gewebe in einer größeren Zahl von Fällen reichlicher als bei Nicht-lymphatikern. Dem wurde von anderen, z. B. *Lubarsch* und *Kuczynski* lebhaft widersprochen, deren Anschauungen gemäß das lymphatische Gewebe im Darm und Milz ganz allgemein in seiner Menge erheblichen kurzfristigen, durch Verdauungs- und Resorptionsvorgänge gegebenen Schwankungen unterliegt.

Zeigen schon diese, an den üblichen genannten Untersuchungsmethoden erhaltenen schwankenden Befunde und die gegensätzliche Deutung, die sie erfuhren, wie vielgestaltig die Wandlungen des lymphatischen Apparates des Wurmfortsatzes sind, so trat mit einer Verfeinerung der Untersuchungstechnik nicht etwa eine Klärung nach der ortho- und pathogenetischen Seite hin ein, sondern im Gegenteil, es zeigte sich, daß die Verschiedenheit noch viel größer ist, als vermutet worden war, und daß die Beziehungen zur normalen Entwicklung, zur Wirkung allgemeiner und örtlicher Reize viel verwickelter und undurchsichtiger sind.

Solche verfeinerten Messungsmethoden wurden zuerst von *Passow* angewendet. Er bestimmte durch Ausmessung gleichgroßer Schleimhautquadrate mittels des Polarplanimeters den Flächeninhalt des lymphatischen Gewebes am Darm, jedoch ohne den Wurmfortsatz zu berücksichtigen. Ähnlich ging *Maaloe* vor. Die Methode, die *Hellman* anwandte, bestand in Durchfärbung makroskopischer Darmstücke mit Hämatoxylin und Ausmessung des lymphatischen Gewebes in durchfallendem Lichte nach Ablösung der Muscularis und Serosa. *Liebeck* hat die Technik *Hellmans* bei ihren in unserem Institute ausgeführten Untersuchungen insofern verbessert, als sie die Messungen, ohne den Wurmfortsatz durch Ab-

präparieren der Muscularis zu zerren, in der Aufsicht von der Schleimhautseite durch Auflegen eines Okularnetzmikrometers ausführte. Sie bestimmte den absoluten und prozentualen Flächenanteil, der im Wurmfortsatz vom lymphatischen Gewebe eingenommen wurde, durch Ausmessung von je 5 gleichen Quadranten und stellte ihn jedesmal in Vergleich zur Größe der Payerschen Haufen, der einzelnen Darm-, der Milz-, der Zungengrundknötchen und der Tonsillen. Ihre Messungen an 43 Fällen ergaben, daß sich die Bedingungen für die Entwicklung und Ausbreitung des lymphatischen Apparates zurzeit noch nicht übersehen lassen, daß ein festes Verhältnis zu Ernährungszustand, Alter, Todesart nicht besteht und daß die Menge des lymphatischen Gewebes im Wurmfortsatz in einer Anzahl von Fällen wohl, in anderen jedoch nicht in Verhältnis zur Menge des lymphatischen Gewebes in den genannten anderen Organen steht.

Alle diese Methoden haben im wesentlichen nur die Flächenausdehnung des lymphatischen Gewebes berücksichtigt, wenn auch *Hellman* durch Querschnitte Stichproben über seine Tiefenausdehnung gemacht hat. Aber es fehlte bisher eine einfache Methode, um gerade dieser Ausbreitung des lymphatischen Gewebes in der dritten Dimension in übersichtlicher Weise nachzugehen.

Die Möglichkeit, sich einen umfassenden Überblick über die Wandschichten des Wurmfortsatzes zu verschaffen, ist nicht an den üblichen Querschnitten, sondern nur an großen, die Gesamtlänge des Wurmfortsatzes enthaltenden Längsschnitten gegeben. Bisher stand hierfür, da die Paraffineinbettung an einem so großen Objekt Schwierigkeiten macht, nur das Zelloidinverfahren zur Verfügung, das aber für große Reihenuntersuchungen zu kostspielig und zeitraubend gewesen wäre. Ein neuer Weg schien jedoch durch das von *Christeller* angegebene histotopographische Gefrierschnittverfahren gegeben, mit dem Gesamtstücke durch das ganze Organ mit der einfachen und schnellen Gefrierschnitttechnik zu erhalten sind. In dem Altas der Histotopographie von *Christeller* sind bereits einige solche Wurmfortsätze im Gesamt-längsschnitt abgebildet.

Nach der dort beschriebenen Technik habe ich im ganzen 111 Fälle untersucht. Von ihnen stammten 101 von Operationen; sie wurden unmittelbar nach der Herausnahme in Formalin fixiert; 10 stammten von Leichen, die sofort nach der Einlieferung eine Einspritzung von 100 ccm 10proz. Formalin in die Ileocecalgegend erhielten und am nächsten Morgen obduziert wurden.

Die Wurmfortsätze wurden an Gesamt-längsschnitten, nur wenige (18) des Vergleichs wegen an Querschnitten aus dem proximalen, mittleren und distalem Drittel, untersucht. Zur Färbung wurde durchgehends Hämatoxylin-Eosin, van Gieson und die Peroxydasereaktion verwandt, sowie zur Darstellung der Retikulumfasern die Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch*.

Das Material umfaßte 56 Männer und 55 Frauen im Alter von 5—80 Jahren, von ihnen standen 39 im Alter von 5—20 Jahren, 64 im Alter von 21—50, und 8 im Alter von 51—80 Jahren.

Zunächst richtete ich mein Augenmerk auf das Verhalten des in der Schleim- und der Unterschleimhaut gelegenen follikulären lymphatischen

Apparates. Ich fand ihn, auf das Alter der Individuen bezogen, in folgender Ausbildung an:

Alter in Jahren	schwach	mittel	stark	sehr stark	durch Ent- zündungen zerstört	zu- sammen
0—20	2	6	20	7	4	39
21—50	6	21	17	7	13	64
51—80	5	1	1	—	1	8
zusammen:	13	28	38	14	18	

Hierbei bedeutet „schwach“, daß der lymphatische Apparat nur aus kleinen, flachen, in weiten Abständen liegenden Knötchen oder Knötchenresten ohne Keimzentren besteht, „mittel“, daß die Abstände zwischen den Knötchen zwar größer sind, als die Knötchendurchmesser, die Knötchen aber rund, größer und keimzentrumhaltig, „stark“, daß reichlich große, keimzentrumhaltige Knötchen in Abständen stehen, die kleiner als deren Durchmesser sind, „sehr stark“, daß die Knötchen mit ganz schmalen spaltförmigen Zwischenräumen nebeneinander, oft auch in mehreren Reihen übereinander stehen und sehr große, nur einen schmalen Lymphocytentrand übrig lassende Keimzentren besitzen.

Die Tabelle ergibt, daß unter der Gruppe 1 nur 2 Fälle „schwach“ sind (d. h. 5%), unter der Gruppe 2 nur 6 Fälle (d. h. 10%), dagegen unter der Gruppe 3 5 Fälle (d. h. über 60%). Fälle mit sehr starkem Follikelapparat finden sich in Gruppe 1 mit $7 = 20\%$, in Gruppe 2 mit $7 = 10\%$, in Gruppe 3 dagegen garnicht. Das Verhalten dieser beiden extremen Gruppen zeigt, daß man bei der Untersuchung von histotopographischen Gesamtschnitten, also Berücksichtigung der dritten Dimension, zu einer Bestätigung der Tatsache kommt, daß der lymphatische Apparat im Jugendalter bis zu etwa 20 Jahren seinen Höhepunkt erreicht und dann langsam sich rückbildet. Die Keimzentrenzahl und -größe geht mit der Größe und Dichtigkeit der Knötchen parallel. Das Alter stellt also wenigstens eine gesetzmäßige Funktion der Lymphfollikelausbildung dar.

Über die übrigen oben erwähnten Faktoren, denen ein Einfluß auf die Lymphfollikelausbildung zugesprochen wurde, gibt das mir vorliegende Material nur zum Teil Aufschluß. Die fraglichen Beziehungen zum Status lymphaticus konnten nicht geprüft werden, da der überwiegende Teil meiner Appendices von Lebenden stammte, bei denen das Verhalten der übrigen Teile des lymphatischen Apparates nicht überprüfbar war. Dagegen konnte genauer Aufschluß über die etwaigen Beziehungen zu entzündlichen Vorgängen an meinem Material gewonnen werden.

Man sieht aus der folgenden Tabelle, daß unter meinen Fällen sich 16 Appendices befanden, an denen die histologische Untersuchung

keinerlei Veränderungen ergab, die größtenteils bei Gelegenheit anderweitiger Bauchoperationen entfernt worden waren oder unter falscher Diagnose operiert wurden; auch ein großer Teil der Leichenwurmfortsätze (8) gehört hierher (Bezeichnung „gesund“). 18 Appendices boten die Zeichen der erstmaligen akuten Appendicitis, d. h. Schleimhautlücken mit fibrinös-eitrigen Auflagerungen (Primärinfekten) oder ausgedehnte frische Geschwüre, ferner von diesen Infekten ausgehende keilförmige Phlegmonen der Wand oder umfangreichere zusammenließende, oft ins Mesenteriolum ausstrahlende Eiterungen (Bezeichnung „akute Appendicitis“). Es wurde besonders darauf geachtet, daß diese Appendices keine der noch zu schildernden, auf frühere Anfälle bezüglichen alten Veränderungen besaßen. 2 Wurmfortsätze zeigten das Bild der Appendicitis in einem vorgeschrittenen Stadium, in dem in der teilweise zerstörten Schleimhaut unter dem größtenteils wieder regenerierten drüsennarben Epithel ein gleichmäßig ausgebreitetes Granulationsgewebe liegt (Bezeichnung „subakute Appendicitis“). Die größte Gruppe umfaßt mit 43 Fällen diejenigen Appendices, die außer den oben geschilderten Veränderungen der akuten phlegmonös-ulcerösen Appendicitis deutliche Zeichen überstandener früherer Anfälle zeigten, in denen also eine Verdichtung und Bindegewebsvermehrung in der Submucosa und Subserosa, klinisch und anatomisch erwiesene Verwachsungsstränge und streifige bindegewebige Narben in der Muscularis nachweisbar waren (Bezeichnung „rezidivierende akute Appendicitis“). In der letzten Gruppe sind diejenigen 32 Fälle zusammengefaßt, in denen sich keine akuten entzündlichen Veränderungen irgendwelcher Art, wohl aber die bereits geschilderten Merkmale überstandener früherer Anfälle fanden, oder in denen gar noch weiter gehende Schrumpfungs- und Verödungszustände sichtbar waren (Bezeichnung: Ausheilungsstadium).

Entzündliche Prozesse am Wurmfortsatz	insgesamt	Ausbildung d. Lymphfollikelapparates				
		schwach	mittel	stark	sehr stark	durch Entzündung zerstört
keine (gesund)	16	2	6	7	1	—
akute Appendicitis	18	2	2	6	3	5
subakute Appendicitis	2	—	—	—	2	—
rezidivierende akute Appendicitis	43	3	13	13	3	11
Ausheilungsstadium	32	6	7	12	5	2
Insgesamt:	111	13	28	38	14	18

Soweit diese allerdings recht kleinen Zahlen ein Urteil zulassen, ist die numerische Verteilung der Ausbildungsgrade des Lymphknötchenapparates in den 5 Gruppen, also bei entzündeten und nicht entzündeten Wurmfortsätzen ganz die gleiche, ein Anhalt für die angenommene

Disposition lymphatisch-hyperplastischer Wurmfortsätze zur Appendicitis oder für die Entstehung einer lymphatischen Hyperplasie nach oder durch Appendicitis ergibt sich also aus diesem Material nicht.

Noch auf einen anderen Befund möchte ich hinweisen, den ich in einer großen Zahl von Fällen erhoben habe, nämlich eine starke Füllung der Lymphgefäß mit Lymphocyten, besonders in der Umgebung der Lymphfollikel, sowie in der übrigen Submucosa, in einigen Fällen auch in der Muscularis und in der Subserosa.

Diese Füllungen der Lymphbahnen sind viel beachtet worden, am ausführlichsten wohl von *Aschoff*, der sie in seiner Monographie anschaulich abbildet und sie als Ausdruck einer stärkeren Tätigkeit des lymphatischen Gewebes ansieht. Dementsprechend fand er sie am reichlichsten bei Säuglingen, weniger oft bei älteren Kindern, aber auch gelegentlich in gesunden Wurmfortsätzen Erwachsener. Dem schon früher von anderen Autoren vermuteten Zusammenhang mit chronischen Entzündungen gegenüber betont *Aschoff*, daß er sie auch in ganz gesunden Appendices fand und daß sie auch an vielen Lymphknoten des Körpers vorkämen, ohne daß man daraus auf eine Entzündung des Lymphknotens oder des zugehörigen Organs schließen würde. Immerhin hält er es für „möglich, daß ein Teil dieser Lymphgefäßfüllungen in einer Verlegung der Bahnen in den Lymphknoten, die vielleicht im Anschluß an irgendeine Darmentzündung entstanden sind, ihre Ursache haben“. Der Auffassung *Aschoffs* ist von verschiedenen Seiten widersprochen worden. *Oberndorfer* hat sie als entzündliche Vorgänge oder wenigstens als Folgen entzündlicher Reizwirkung auf die Knötchen hingestellt und will sie besonders häufig bei Kindern gesehen haben. Auch *Rheindorf* faßt sie als Folge einer chronischen Entzündung auf und *Läwen* und *Reinhardt* stimmen dem bei. *Becker* hat sich jüngst wieder mit dieser Frage beschäftigt, fand sie bei 4 Fällen von Oxyuriasis appendicis und erklärte sie als den Ausdruck der Reaktion auf einen länger dauernden Reiz.

In meinem Material habe ich, wobei ich ganz geringe Befunde nicht berücksichtigt habe, eine solche starke Füllung der Lymphgefäß in 39 Fällen, also in mehr als einem Drittel beobachtet. Leukocyten, wie dies *Becker* sah, waren niemals den Lymphocyten beigemengt. Daß es sich um eine Auswanderung von Lymphocyten aus den Lymphknötchen in den abführenden Bahnen handelt, ist sicher zuzugeben, obgleich nach den Untersuchungen von *Hammerschlag* und von *Stöhr* die Lymphocyten die Lymphknoten nicht nur auf dem Gefäßwege verlassen, sondern vor allem transkapsulär oder z. B. aus den Darmfollikeln frei nach allen Richtungen des umliegenden Gewebes auswandern. Ich möchte mich dem Urteil *Aschoffs* anschließen, daß die Lymphgefäßfüllungen ein Zeichen einer gesteigerten Neubildung in den Knötchen sind, da ich sie bei stark und sehr stark entwickeltem Follikelapparat verhältnismäßig am häufigsten fand, wie folgende Aufstellung zeigt:

	Ausbildung des Lymphknötchenapparates				
	schwach	mittel	stark	sehr stark	zerstört
Lymphocyten in Gefäß: { vorhanden fehlen	4 9	4 24	20 18	8 6	3 15

In den ersten beiden Gruppen sind die positiven Fälle in der Minderzahl, in den beiden folgenden Gruppen in der Mehrzahl.

Daß die Lymphgefäßfüllungen vorwiegend im Kindes- und jugendlichen Alter, nur ausnahmsweise bei Erwachsenen vorkommen, kann ich nicht bestätigen. Die folgende Tabelle zeigt nur eine geringe Bevorzugung Jugendlicher.

	Alter der Fälle			
	0—20 Jahre	21—50 Jahre	51—80 Jahre	
Lymphocyten in Gefäßen:	{ vorhanden fehlen	16 23	21 43	2 6

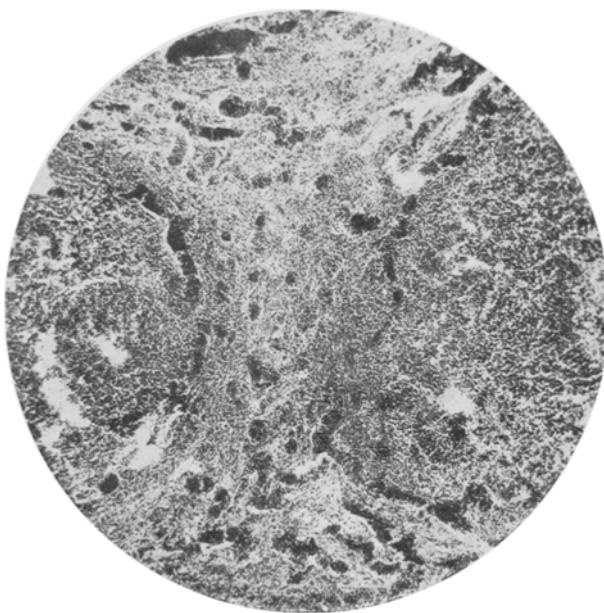


Abb. 1. Unveränderter Wurmfortsatz (E. 118/1927). Lymphocytenhaufen in Lymphgefäßen aus der Umgebung submuköser Lymphknötchen (starke künstliche Quetschung, Koteinpressung in die Submucosa am distalen Ende). Hämatoxylin-Peroxydasereaktion. Objektiv Zeiss A. Brillenglas-kondensor 27 mm. Periplanatisches Okular 4mal. Grünfilter. Vergrößerung 59:1.

Vor allem aber läßt sich aus meinem Material keine Stütze dafür gewinnen, daß die Lymphocyten ein Ausdruck oder Folge chronischer Entzündungsreize seien; ihr Vorkommen verteilt sich, wie die folgende Zusammenstellung zeigt, sehr gleichmäßig auf alle gesunden (s. Abb. 1) und in verschiedener Art entzündlich veränderten (s. Abb. 2) Wurmfortsätze:

	Entzündliche Vorgänge am Wurmfortsatz				
	keine (gesund)	akute Appendicitis	subakute Appendicitis	rezidivieren- de akute Appendicitis	Aus- heilungs- stadium
Lymphocyten { vorhanden in Gefäßen: { fehlen	5 11	8 10	0 2	14 29	12 20

Aber ein anderer Punkt ist noch erwähnenswert. Nimmt man an, daß es sich um eine Auswanderung der Lymphocyten aus den Bildungsstätten handelt, so sollte man denken, daß in diesen Fällen auch der Gehalt der Submucosa an (nach Stöhr und Hammerschlag) gerades-

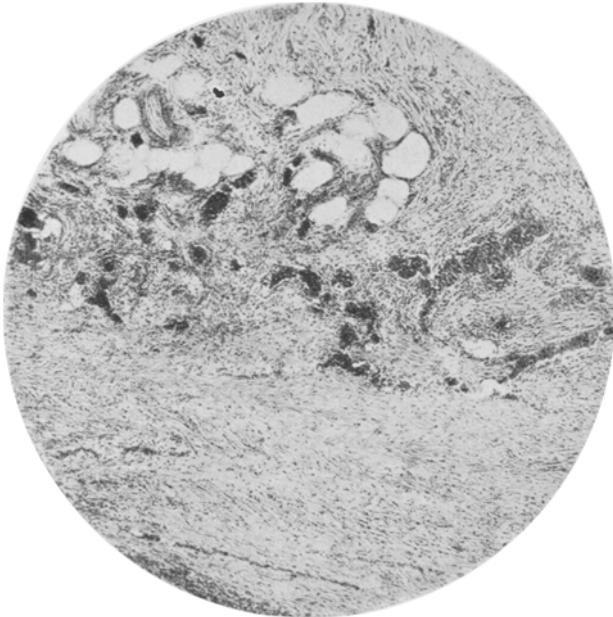


Abb. 2. Appendicitis im Ausheilungsstadium (E. 89/1927). Lymphocytenhaufen in Lymphgefäßen der Submucosa. Hämatoxylin-Eosin. Objektiv Zeiss A. Brillenglaskondensor 40 mm. Periplana-
tisches Okular 4 mal. Grünfilter. Vergrößerung 48:1.

wegs aus den Lymphknötchen ausgewanderten Lymphocyten besonders reichlich wäre. Dem ist aber nicht so, vielmehr trifft man in diesen Fällen die Submucosa ganz unverändert, manchmal sogar auffallend zellarm an. Es müssen also außer der starken Lymphocytenbildung noch ausschlaggebende andere Einflüsse im Spiele sein. Es fiel mir auf, daß Lymphocytenfüllungen der Lymphbahnen besonders häufig an mechanisch geschädigten, bei der Operation durch Haltefäden geschnürten Stellen vorkamen. In drei Fällen, in denen sie sich reichlich fanden, waren als besondere Zeichen solcher mechanischer Verun- glimpfung kleine Fremdkörperabscesse in der Wand, Fremdkörper

mit umgebenden Lymphocytenhaufen bzw. neugebildeten Lymphknötchen um diese Fremdeinschlüsse herum und in einem Falle ein durch die Muskulatur durchgedrungenes Schleimhautdivertikel (s. Abb. 3) vorhanden, an dessen Spitze mehrere solche stark gefüllte Lymphgefäßlagen. Auch waren diese drei Fälle durch breite bindegewebige Verwachsungen des Wurmfortsatzes mit der Umgebung ausgezeichnet. Daher ist anzunehmen, daß durch mechanische Einflüsse, wahrscheinlich erst während der Operation und der weiteren Untersuchungsmaßnahmen die Lymphocyten, wenn sie in großer Menge bereit liegen, in die Lymphbahnen eingepreßt werden.

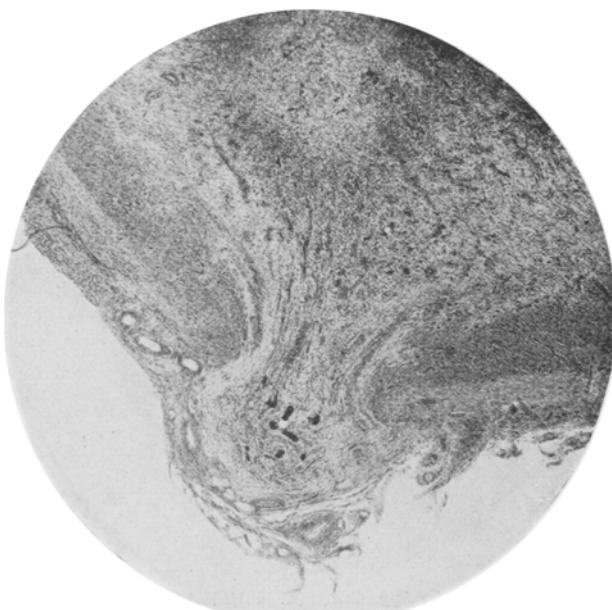


Abb. 3. Appendicitis im Ausheilungsstadium (E. 143/1927). Spitze eines Divertikels mit Lymphocytenhaufen in den Lymphgefäßen der vorgebuchteten Submucosa (an anderer Stelle dieser Appendix ein kleiner Fremdkörperabseß mit Fremdkörperriesenzellen). Hämatoxylin-Peroxidasereaktion. Mikrosummar 24 mm. Brillenglaskondensor 40 mm. Rotfilter. Vergrößerung 22:1.

Soweit die Befunde, die an den mit der Gesamtgefrierschnittmethode untersuchten Appendices zu den schwebenden Fragen nach der Veränderlichkeit des lymphatischen Apparates der Schleimhaut beisteuern.

Nun ergaben sich aber bei der Durchsicht der Schnitte Befunde, die die Hauptaufgabe meiner Untersuchungen bildeten und deren gelegentlich bereits früher durch Herrn Dr. Christeller an anderen Wurmfortsätzen erfolgte Auffindung den eigentlichen Anlaß zu meinen Untersuchungen gab.

Es fanden sich nämlich in einer bei weitem nicht erwarteten Häufigkeit und Menge lymphatische Gewebskomplexe abseits vom lymphatischen Schleimhautapparat, nämlich in der Muscularis, der Subserosa und Serosa und am Ansatzteile des Mesenteriolums.

Zwar ist in den großen Monographien und Sammelberichten über die Appendicitis vieles über die Veränderlichkeit des Follikelapparates und besonders seine Beeinflussung durch die Entzündung enthalten, was mit den zu schildernden Beobachtungen zusammenhängt. *Aschoff* legt z. B. Wert darauf, festzustellen, daß die Lymphknötchen durchaus nicht immer scharf begrenzt sind, daß das Bindegewebe zwischen ihnen und die ganze Submucosa wechselnde Mengen von Lympho-

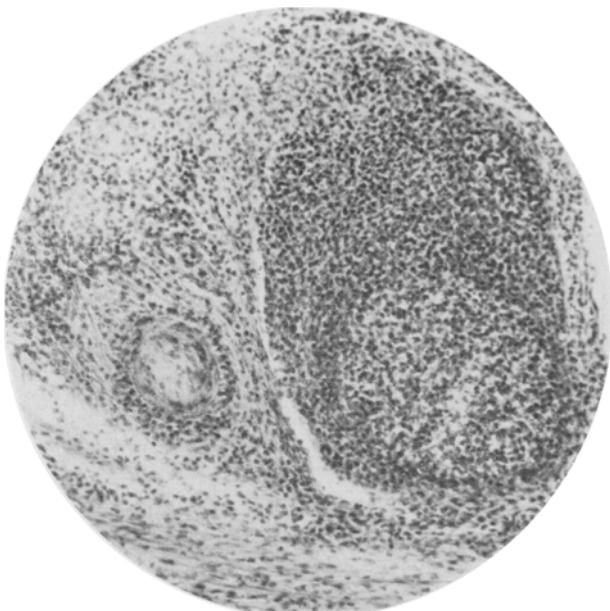


Abb. 4. Akute phlegmonös-ulceröse Appendicitis (E. 1581/1926). Kleiner Absceß in der Subserosa, ein Lymphknötchen vortäuschend. Daneben eine Arterie. Hämatoxylin-Eosin. Zeiss-Objektiv A. Brillenglaskondensor 40 mm. Periplanatisches Okular 8 mal. Grünfilter, Vergrößerung 130:1.

cyten, oft in dichten Scharren enthält, und *Oberndorfer* betont ganz ähnlich, daß die Umgebung der Follikel aus einem feinen lockeren Bindegewebe besteht, das überaus zahlreiche Rundzellen enthält, die zum Teil Lymphocyten oder Lymphoblasten sind, zum Teil aber der myeloischen Reihe angehören, und daß dieses Gewebe zweifellos eine große Rolle bei entzündlichen Prozessen spielt. So hat *Heilmann* in der Tat bei „Appendicopathia chronica“, d. h. bei Wurmfortsätzen im Ausheilungsstadium nach Entzündungen und in verödeten Wurmfortsätzen Rundzellenherde und Bindegewebsvermehrung im Mesenteriolum und ebenfalls in den verschiedenen Schichten der Wand, besonders der Submucosa, kleine Rundzellenherde gefunden.

Die Befunde, die ich an meinen Fällen erhob, gehen über diese Beobachtungen weit hinaus. Ich fand außer dieser wechselnden und oft sehr hochgradigen Vermehrung der Lymphocyten in der Submucosa

mehr oder weniger große Gruppen, Haufen und Streifen von Lymphocyten in der Muscularis zwischen den Faserbündeln, in besonders schöner Ausbildung und Größe in der lockeren Subserosa und an der Serosa und im netzförmigen Fettgewebe des Mesenteriolumrandes. Oft handelte es sich um wenige Dutzende von Zellen, oft waren sie dicht von Leukocytenhaufen umlagert, so daß sie schwer auffindbar waren. Hier tat die besten Dienste die Peroxydasereaktion, da bei ihr die braungranulierten Granulocyten sich mit Leichtigkeit von den Lymphocyten unterscheiden (s. Abb. 4). Waren diese Gruppen von Lympho-

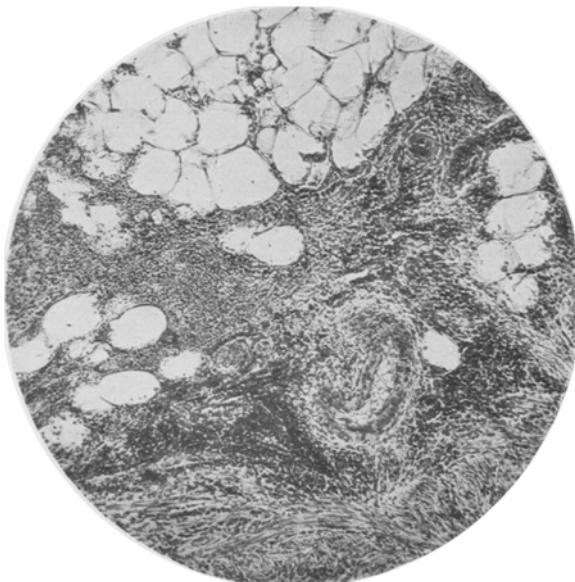


Abb. 5. Rezidivierende akute Appendicitis (E. 96/1927). Perivasculärer Lymphocytenhaufen in der Subserosa. Hämatoxylin-Peroxydasereaktion. Objektiv Zeiss A. Brillenglaskondensor 40 mm. Periplanatisches Okular 4mal. Rotfilter. Vergrößerung 67,5:1.

cyten locker, die Anordnung der Zellen in verhältnismäßig so weiten Abständen, daß kollagene Fasern, einzelne Fettzellen und dergleichen zwischen ihnen lagen und gleichzeitig die Begrenzung der Häufchen so unscharf, daß in weiter Streuung und zur Peripherie abnehmender Dichte noch viele Lymphocyten um den Haufen herumlagerten, paßte sich außerdem der Haufen in seiner Form den angrenzenden Gewebesteilen so an, daß er keine annähernd deutliche Kreisform besaß, so nenne ich dies „Lymphocytenhaufen“, also eine einfache Ansammlung von Lymphocyten (s. Abb. 5). Ganz regellos liegen allerdings auch diese „Lymphocytenhaufen“ nicht im Gewebe, sondern fast stets sieht man in ihrer Mitte einen kleinen Gefäßast oder eine Kapillare, sie entwickeln sich also meist perivaskulär (s. Abb. 6).

Herde von Lymphocyten dagegen, die ein dichteres Gefüge von eng aneinanderliegenden Lymphocyten, eine regelmäßige nur wenig gezackte Eigenform, nämlich die eines Kreises im Schnittpräparat, besitzen, die außerdem häufig ein zentrales Gefäßbästchen, stets ein regelmäßiges bei der Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch* hervortretendes Reticulum besitzen, nenne ich „*Lymphknötchen*“. Damit soll ausgedrückt werden, daß man solche Bildungen, kraft ihrer Knötchenform, ihres Reticulums und ihrer dichtgestellten Lymphocyten bereits als echtes lymphatisches Gewebe bezeichnen kann (unreife *Lymphknötchen*) (s. Abb. 7 bis 10). Es muß aber Wert darauf gelegt werden, daß

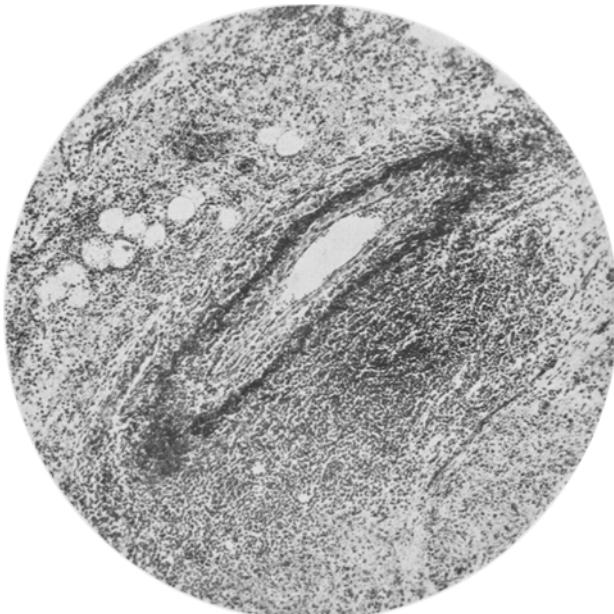


Abb. 6. Rezidivierende akute Appendicitis (E. 78/1927). Beginnende Lymphknötchenbildung aus einem perivasculären Lymphocytenhaufen am Ansätze des Mesenteriolums. Weigerts blaue Elastica-färbung. Carmin. Objektiv Zeiss Apochromat 16 mm. Brillenglaskondensor 27 mm. Periplana-tisches Okular 4 mal. ChrysoidinfILTER. Vergrößerung 63,5:1.

von den einfachen Lymphocytenhaufen bis zu diesen Lymphknötchen alle erdenklichen Übergangsgebilde vorkommen, die zwar die Gruppierung der Befunde außerordentlich erschweren, dafür aber auch erkennen lassen, daß beide Bildungen gleicher Herkunft und Natur sind und sich ineinander umzuwandeln vermögen. Die Ausbildung dieser Lymphknötchen erreicht ihren Höhepunkt in morphologischer Hinsicht dadurch, daß in ihnen Keimzentren, meist von einem zentralen Gefäß durchbohrt, auftreten, die mit denen von gewöhnlichen in Lymphknoten liegenden Sekundärknötchen in allem übereinstimmen, aus

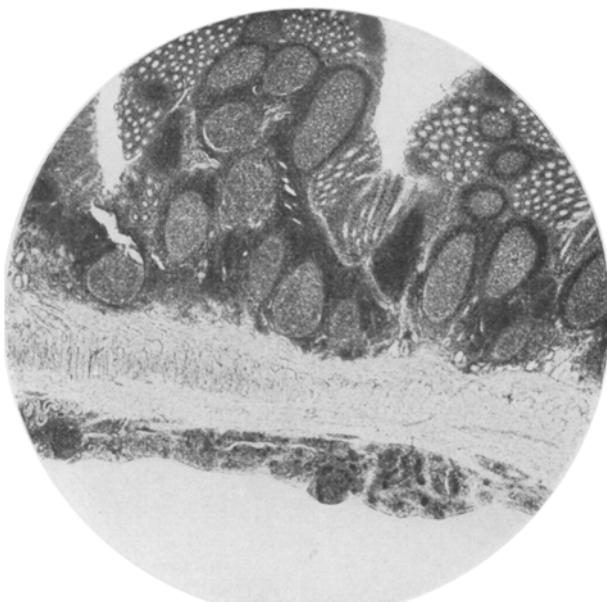


Abb. 7. Appendicitis im Ausheilungsstadium (E. 149/1927). Langgestreckte Lymphocytenhaufen und Gruppen neugebildeter Lymphknötchen in der Subserosa. Hämatoxylin-Peroxydasereaktion. Mikrosummar 24 mm. Brillenglaskondensor 80 mm. Rotfilter. Vergrößerung 16,5:1.



Abb. 8. Rezidivierende akute Appendicitis (E. 78/1927). Neugebildete Lymphknötchen um eingedrungene Fremdkörper (eingepreßte Kottteilchen) in der Subserosa am Grunde eines Divertikels. Hämatoxylin-Eosin. Objektiv Zeiss A. Brillenglaskondensor 40 mm. Periplanatisches Okular 8 mal. Grünfilter. Vergrößerung 66:1.

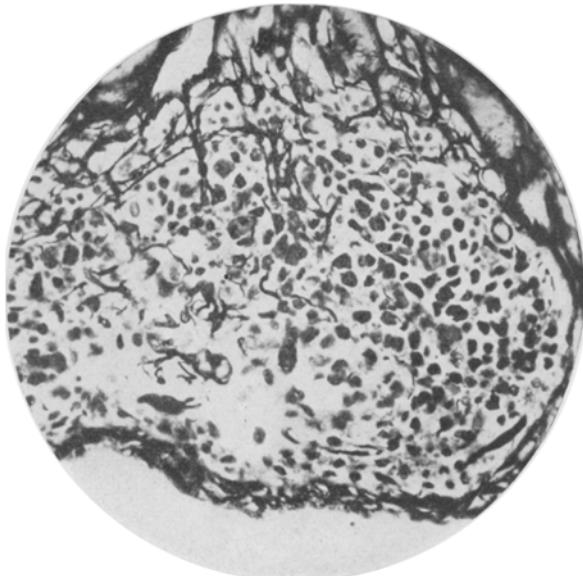


Abb. 9. Appendicitis im Ausheilungsstadium (E. 149/1927). Reticulum in einem neugebildeten Lymphknötchen der Subserosa. Fibrillenfärbung nach Bielschowsky-Maresch. Objektiv Zeiss D. Brillenglaskondensor 27 mm. Periplanatisches Okular 10mal. Grünfilter. Vergrößerung 320:1.

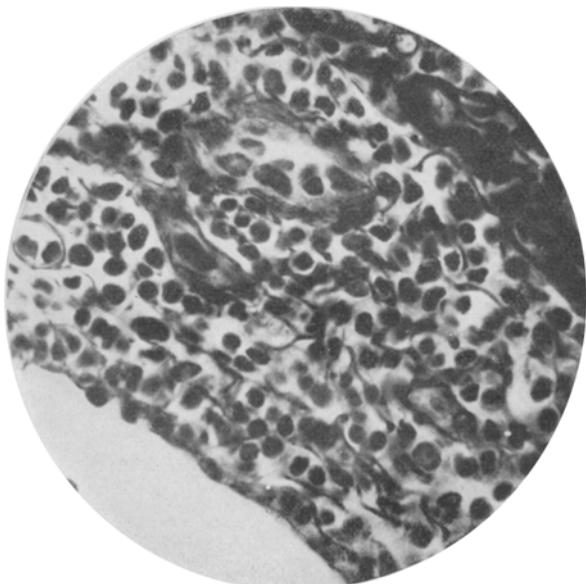


Abb. 10. Appendicitis im Ausheilungsstadium (E. 149/1927). Reticulumzellen und -fasern in einem neugebildeten Lymphknötchen der Subserosa. Fibrillenfärbung nach Bielschowsky-Maresch. Leitz Ölimmersion 1/12. Abbékondensor. Periplanatisches Okular 4mal. Grünfilter. Vergrößerung 370:1.

Reticulumfasern und -zellen und großen lymphatischen Keimzentrumszellen (Lymphoblasten) bestehen (reife Lymphknötchen) (s. Abb. 11 bis 13). Die Kette der morphologischen Übergangsbilder führt also vom kleinen *Lymphocytenhaufen* bis zu vollständig differenziertem aktivem lymphatischem Gewebe, dem *Lymphknötchen*, zur Bildung von *Keimzentren* und schließlich zum Zusammenschluß mehrerer Lymphknötchen mit umgebenden Sinus, Kapsel und Lymphgefäß, zum *Lymphknoten* (s. Abb. 14 bis 17). Lymphatisches Gewebe der genannten Formen habe ich bei meinen 111 Fällen 61 mal gefunden, 50 mal vermißt, es kommt also in über

Abb. 11. Rezidivierende akute Appendicitis (E. 83/1927). Neugebildete Lymphknötchen in der Subserosa und Muscularis. Gesamtgefrierschnitt. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 1,5:1.

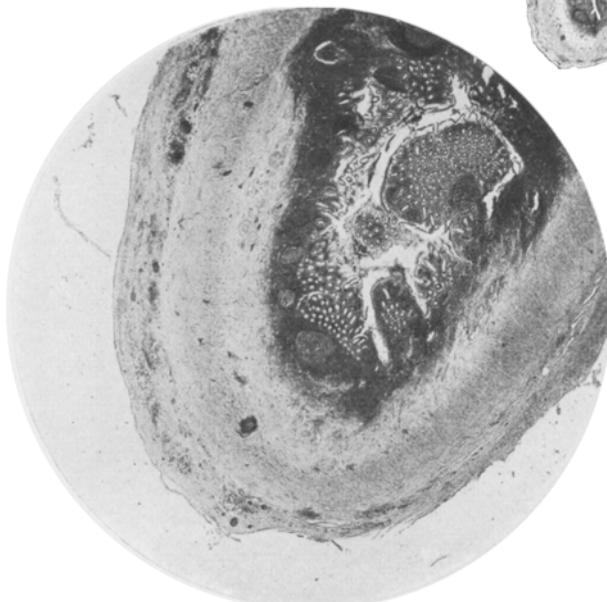


Abb. 12. Rezidivierende akute Appendicitis (E. 83/1927). Neugebildete Lymphknötchen in der Subserosa und der Muscularis; letzteres mit Keimzentrum. Hämatoxylin-Peroxydasereaktion. Mikrosummar 80 mm. Brillenglaskondensor 80 mm. Rotfilter. Vergrößerung 7:1.



Abb. 13. Appendicitis im Ausheilungsstadium. Dazu frische auf die Appendix fortgeleitete eitrige Entzündung der Außenschichten (E. 113/1927). Neugebildete Lymphknötchen mit Keimzentren in der Subserosa. Hämatoxylin-Peroxydasereaktion. Objektiv Zeiss Apochromat 16 mm. Brillenglaskondensor 27 mm. Periplanatisches Okular 4 mal. Rotfilter. Vergrößerung 55:1.



Abb. 14. Rezidivierende akute Appendicitis (E. 1703/1926). Gruppe neugebildeter Lymphknoten am Ansätze des Mesenteriums. Gesamtgefrierschnitt. Hämatoxylin-Peroxydasereaktion. Vergrößerung 1,5:1.

der Hälfte aller meiner Wurmfortsätze vor, und zwar waren 59 mal *Lymphocytenhaufen*“, 39 mal wirkliche „*Lymphatische Knötchen*“ und 14 mal *Keimzentren*“ in ihnen nachzuweisen, 2 mal traten größere zusammengesetzte „*Lymphknoten*“ auf.

Das ist ganz gewiß eine erstaunlich hohe Zahl, wenn man die ungeheure Zahl der überhaupt allerorts untersuchten Appendices bedenkt, die zeigt, daß gewiß auch anderen Untersuchern das Vorkommen von Lymphknötchen in den Außenschichten der Appendix aufgefallen wäre,

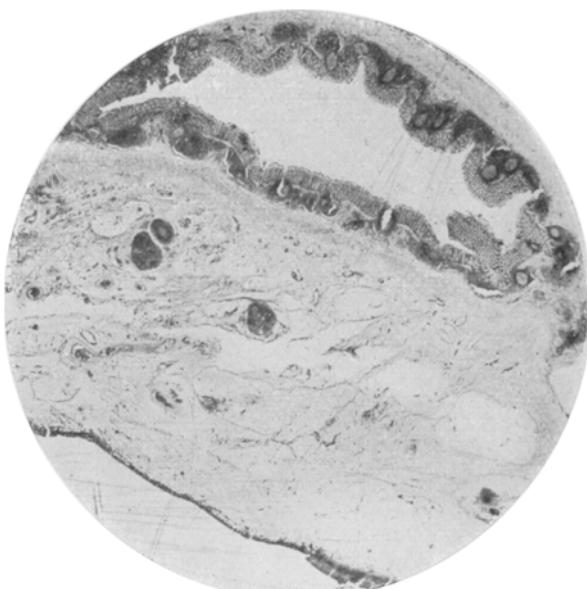


Abb. 15. Rezidivierende akute Appendicitis (E. 1703/1926). Gruppe neugebildeter Lymphknoten am Ansatz des Mesenteriolum. Hämatoxylin-Peroxydasereaktion. Mikrosummar 80 mm. Brillenglaskondensor 80 mm. Grünfilter. Vergrößerung 4:1.

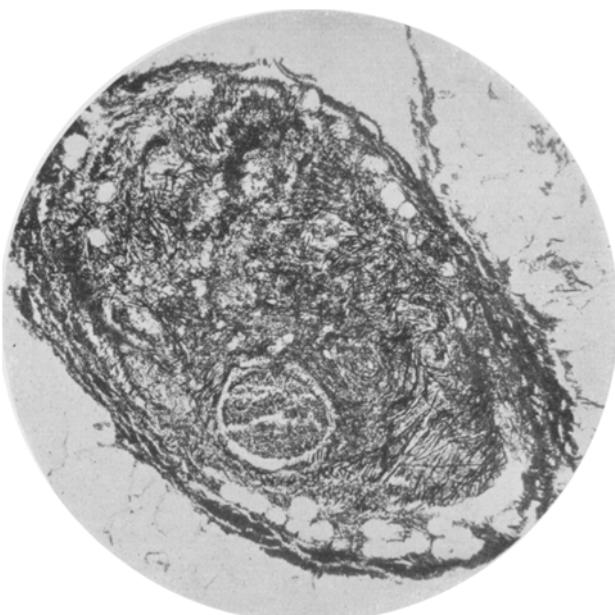


Abb. 16. Rezidivierende akute Appendicitis (E. 1703/1926). Kapsel und Reticulum in einem neugebildeten Lymphknoten vom Ansatz des Mesenteriolums. Fibrillenfärbung nach Bielschowsky-Maresch. Objektiv Zeiss A. Brillenglaskondensor 27 mm. Periplanatisches Okular 4mal. Grünfilter. Vergrößerung 54:1.

wenn sie sich einen besseren Überblick hätten verschaffen können. Daß in der Tat diese Ausbeute vor allem der histotopographischen Gesamtgefrierschnittechnik zu verdanken ist, geht am besten daraus hervor, daß unter den vergleichshalber quergeschnittenen Wurmfortsätzen bedeutend weniger positive Ergebnisse waren, als unter den längsgeschnittenen, wobei noch zu bedenken ist, daß stets bei den quergeschnittenen Wurmfortsätzen je 3 Ebenen geschnitten und untersucht wurden, während bei den längsgeschnittenen eine einzige Ebene genügte, daß also bei 3facher Mühe ein geringerer Erfolg erzielt war.

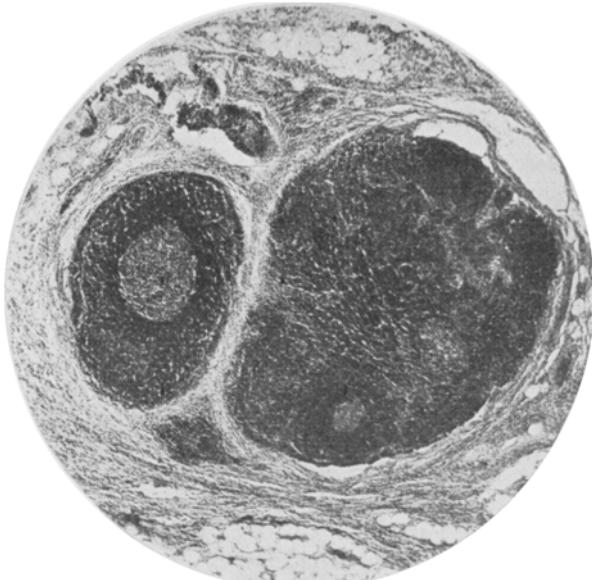


Abb. 17. Rezidivierende akute Appendicitis (E. 1703/1926). Neugebildete Lymphknoten am Ansatz des Mesenteriums, mit ausgebildeter Kapsel, Sinus und Keimzentren. Im umgebenden Bindegewebe Lymphocytenhaufen und in Bildung begriffene Lymphknöchen. Hämatoxylin-Eosin. Mikrosummar 24 mm. Brillenglaskondensor 40 mm. Periplanatisches Okular 8mal. Grünfilter. Vergrößerung 32,5:1.

Es fragte sich nun, wie ist dieses Vorkommen von lymphatischem Gewebe in den Außenschichten zu beurteilen. Daß es sich dabei um eine im Bereich des Gesunden liegende Variation handele, war von vornherein sehr unwahrscheinlich, da es in seiner Ausbreitung zu den Variationen des Follikelapparates der Schleimhaut keinerlei Beziehungen hatte. Die folgende Tabelle zeigt, daß durchaus nicht etwa der Folikelapparat gemeinsam mit dem lymphatischen Gewebe der Außenschichten variiert, sondern daß bei jedem der angegebenen Entwicklungsgrade des Folikelapparates der Schleimhaut etwa 50% der Fälle „heterotopes“ lymphatisches Gewebe, also eine lymphatische Gewebsreaktion, besitzen, die übrigen 50% kein solches zeigen.

Lymphatisches Gewebe in den Außenschichten	insgesamt	Ausbildung des Lymphfollikelapparates der Schleimhaut				
		schwach	mittel	stark	sehr stark	durch Entzün- dung zerstört
vorhanden . . .	61	6	18	21	9	7
fehlt	50	7	10	17	5	11

Auch spricht gegen eine Beziehung zum Lymphfollikelapparat die Tatsache, daß es nur in geringerem Maße der Altersvariation des letzteren folgt, d. h. nicht zum Greisenalter hin langsam abnimmt. Allerdings ist die Zahl der positiven Fälle auch hier in der Jugend größer, aber vom 21. bis zum 80. Jahre ergeben sich keine Unterschiede. Das geht aus nebenstehender Tabelle her-vor.

Vor allem aber stellte sich heraus, daß lymphatisches Gewebe sich in den Außenschichten des Wurmfortsatzes niemals bei gesunden Appendices oder bei solchen mit erstmaliger akuter Entzündung, sondern nur bei solchen mit subakuter granulierender Entzündung, wiederholtem akuten Anfall bei bestehenden Restzuständen älterer Anfälle, oder im Ausheilungsstadium nach abgelaufener Appendicitis fand.

Das zeigt am besten folgende Tabelle:

Entzündliche Prozesse am Wurmfortsatz	Lymphatisches Gewebe in den Außenschichten	
	vorhanden	fehlt
keine (gesund)	—	16
akute Appendicitis	—	18
subakute Appendicitis	1	1
rezidivierende akute Appendicitis	36	7
Ausheilungsstadium	24	8

Gruppert man die 61 Fälle, in denen sich lymphatisches Gewebe in den Außenschichten der Appendix findet, nach den oben angegebenen Differenzierungsgraden des lymphatischen Gewebes, so ergibt sich folgendes Bild:

Entzündliche Prozesse	Differenzierungsgrad des lymphatischen Gewebes in den Außenschichten			
	Lympho- cytenhaufen	Lymph- knötchen	Keim- zentren	Lymph- knoten
keine (gesund)	—	—	—	—
akute Appendicitis	—	—	—	—
subakute Appendicitis	1 mal	—	—	—
rezidivierende akute Appendicitis . . .	35 „	25 mal	6 mal	2 mal
Ausheilungsstadium	23 „	14 „	8 „	—
Insgesamt:	59 mal	39 mal	14 mal	2 mal

Mit zunehmender Differenzierungsstärke nimmt also die Zahl der positiven Fälle ab. Daraus kann man schließen, daß zuerst eine Bildung verstreuter Lymphocytenansammlungen erfolgt, auf dieser sich dann durch Zellvermehrung und engeren Zusammenschluß die Bildung umschriebener Lymphknötchen aufbaut, von denen jeweils nur ein Teil als Zeichen der funktionellen Höhe Keimzentren bildet. Ganz selten (in zwei Fällen) erreicht die Ausbildung den Höhepunkt in Gestalt vollständiger lymphatischer Organe, der Lymphknoten. Es brauchen aber im Einzelfalle nicht alle Staffeln dieses hier angenommenen Entwicklungsganges sichtbar zu sein, z. B. sind mehrere Fälle unter meinem Material, die nur vollausgebildete Lymphknötchen, aber keine Lymphocytenhaufen enthalten, bei denen diese als primitivere Vorstufe des lymphytischen Gewebes anzusehende Lymphocytenanhäufung sich entweder zurückgebildet hat oder übersprungen wurde.

Mit dieser Annahme der Entwicklungsstufen des in den Außen-schichten des Wurmfortsatzes neugebildeten lymphatischen Gewebes setzen wir uns in Einklang mit den erwähnten Verfassern, die die „Rundzellenhaufen“ bei alten oder ausgeheilten Entzündungszuständen in der Appendix beachteten, und erweitern diese Befunde dahingehend, daß in diesen Lymphocytenhaufen der Anfang einer wirklichen Neu-bildung lymphatischen Gewebes zu erblicken ist.

Damit ist im wesentlichen schon der Beweis erbracht, daß das lymphatische Gewebe in den Außen-schichten des Wurmfortsatzes ein neu-gebildetes, nicht vorgebildetes, lymphatisches Gewebe ist, daß es sich zusammen mit älteren noch bestehenden oder abgelaufenen Entzün-dungsvorgängen am Wurmfortsatz einstellt, dagegen bei gesunden und nur akut entzündeten Wurmfortsätzen fehlt.

Einen abweichenden Standpunkt in der Frage der Entstehung von „Rundzellenherden“ im Wurmfortsatz hat allerdings *Schriddé* ein-genommen.

Er ging von der Beobachtung aus, daß man in Eileitern, die sonst keine Entzündungszeichen bieten, in den Außen-schichten (Subserosa, Serosa und Mus-cularis) perivasculär angeordnete Rundzellenhaufen finden kann und daß in solchen Fällen stets der Wurmfortsatz die von *Aschoff* angegebenen Zeichen der abgelaufenen Appendicitis zeigt, nämlich Verdickung des Bindegewebes der Sub-mucosa und Subserosa, Segmentierung der Muscularis oder Verödung. *Schriddé* fand in seinen 6 Fällen stets nur die rechte Tube so verändert und schließt daraus, daß diese Tubenveränderungen nach Appendicitis entstanden seien. Durch seine Schülerin *Moritz* ließ er dann in 27 Fällen von primären Tubenentzündungen den Wurmfortsatz untersuchen, um das Umgekehrte, nämlich den Einfluß der Sal-pingitis auf den Wurmfortsatz zu prüfen. Sieben dieser Fälle waren wegen gleichzeitig im Sinne *Aschoffs* bestehender Zeichen abgelaufener Appendicitis nicht verwendbar, in den übrigen 20 wurde der Wurmfortsatz frei von solchen Entzündungsresten gefunden. In 14 dieser letzteren Fälle „fanden sich im Wurmfortsatz meist nur in der Subserosa, bisweilen auch in die äußereren Muskelpartien

hineinreichend, mehr oder minder ausgedehnte kleinzellige Infiltrate um die Gefäße herum, nicht nur im Bereich des Mesenteriums, sondern auch an der freien Zirkumferenz". Obgleich Moritz nur von „Rundzellenhaufen“ nicht aber vom feineren Bau und Zellarten dieser Haufen spricht, so sind Abbildungen und Beschreibungen doch ausreichend, um zu erkennen, daß es sich um ähnliche und entsprechende Befunde handelt, wie bei meinem Material. Allerdings scheinen nur „Lymphocytenhaufen“ nicht aber „Lymphknötchen“ mit oder ohne Keimzentren, oder gar „Lymphknoten“ vorgelegen zu haben. Moritz möchte diese Bildungen als nur von außen her fortgeleitete, als Folgen der Salpingitis, hinstellen und behauptet, sie bei Frauen mit gesunden Tuben und vor allem bei 50 daraufhin untersuchten Appendices von Männern niemals gefunden zu haben. Nun kann man, wenn man Schriddes und Moritz' Befunde zusammennimmt, sehr wohl anerkennen, daß die rechte Tube und die Appendix bei ihrer nahen Lagebeziehung sich leicht beeinflussen und ein Entzündungsreiz in einem Organ auch an der Außenfläche der anderen Veränderungen bewirken kann.

In meinem Material kann ich diese Behauptung nicht nachprüfen, da ich in ihm keine Fälle mit Salpingitis habe. Aber in dem von Moritz behaupteten Umfange kann dieser Zusammenhang keine Rolle spielen. Dagegen spricht vor allem, daß in meinem Material, das aus 56 Männern und 55 Frauen besteht, sich die eine lymphatische Gewebsreaktion in den Außenschichten zeigenden Wurmfortsätze auf beide Geschlechter in fast gleicher Weise verteilen. Das weibliche Geschlecht überwiegt, wie die Tabelle zeigt, zwar etwas, aber von einem völligen Freibleiben des männlichen Geschlechts, wie Moritz behauptet, kann nicht die Rede sein. Auch möchte ich der Angabe von Moritz, daß die von ihr untersuchten Wurmfortsätze keine Zeichen abgelaufener Entzündung besaßen, entgegenhalten, daß ich stets bei meinen positiven Fällen solche fand, wie oben ausführlich auseinandergesetzt wurde.

Lymphatisches Gewebe in den Außenschichten	männlich	weiblich
vorhanden	28	32
fehlt	28	23
zusammen	56	55

Durch die Feststellung, daß im Wurmfortsatz sich eine solche „lymphatische Gewebsreaktion“ nur bei lange bestehenden bzw. zurückliegenden Entzündungen findet, erkennt man, daß hier ganz ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie an den Orten, wo man bisher der „lymphatischen Gewebsreaktion“ sonst noch nachgegangen ist. So beschreibt Christeller in seinem Altas der Histotopographie neuentstandene Lymphknötchen in einer Anzahl von Organen, den Lungen, der Pleura, dem Pylorusteil des Magens, wo sie überall im Gefolge chronischer meist entzündlicher Reizzustände auftraten, besonders aber im Nierengebiete.

Fasse ich das Ergebnis der Untersuchungen zusammen, so habe ich mit der Methode der Herstellung von histotopographischen Gesamt-

gefierschnitten 111 Wurmfortsätze auf das Vorhandensein einer lymphatischen Gewebsreaktion untersucht und eine solche in 61 Fällen gefunden.

Das lymphatische Gewebe hatte sich an Orten entwickelt, an denen im gesunden Zustande niemals lymphatisches Gewebe vorkommt, nämlich in den Außenschichten, Muscularis, Subserosa, Serosa und Mesenteriolumansatz des Wurmfortsatzes, kann also mit Bestimmtheit als neugebildet bezeichnet werden.

Diese lymphatische Gewebsreaktion im Wurmfortsatz ist ein lokaler Vorgang, der vom Ausbildungsgrade des lymphatischen Knötchenapparates der Schleimhaut unabhängig ist.

Die lymphatische Gewebsreaktion durchläuft alle Stadien der lymphatischen Gewebsdifferenzierung vom Lymphocytenhaufen bis zu Reticulum besitzenden unreifen und reifen keimzentrenhaltigen Lymphknötchen und gipfelt in der Neubildung ganzer mit Kapseln und Sinus versehenen Lymphknoten. Mit diesem Endglied ist eine Entwicklung neugebildeten lymphatischen Gewebes lückenlos vom Beginn bis zum höchsten Differenzierungsstadium lymphatischer Organe nachgewiesen, die an allen bisher untersuchten Orten nicht möglich war.

Die fließenden Übergänge zwischen den genannten Stadien und ihr meist gleichzeitiges und gleichörtiges Vorkommen sichern ihre Zusammengehörigkeit.

Unter den Bedingungen für das Zustandekommen der lymphatischen Gewebsreaktion am Wurmfortsatz ist das Bestehen chronischer entzündlicher Restzustände und Ausheilungsformen abgelaufener Entzündungen von ausschlaggebender Bedeutung. Der Allgemeinzustand des lymphatischen Darmapparates, das Alter und Geschlecht, akute Entzündungen haben keinen, entzündliche Vorgänge an benachbarten Organen wohl nur sehr geringen bestimmenden Einfluß auf seine Ausbildung.

Die Rolle der chronischen Entzündungsreize für die lymphatische Gewebsreaktion ist als auslösende zu betrachten; die lymphatische Gewebsneubildung ist nicht ein Teil des Entzündungsvorganges, sondern ein sekundärer Vorgang, der unabhängig vom Verlaufe der Entzündung fortschreitet und unbegrenzt nach ihrem Ablauf weiter besteht. Als Zeuge einer abgelaufenen Entzündung kommt allerdings die lymphatische Gewebsreaktion zu den hier bekannten Anzeichen der abgelaufenen Appendicitis hinzu und besitzt in dieser Form eine große Bedeutung für die Erkennung solcher mehr oder weniger lang zurückliegenden Entzündungsvorgänge.

Literaturverzeichnis.

¹ Aschoff, L., Die Wurmfortsatzentzündung. Jena 1908, Gustav Fischer. —
— ² Aschoff, L., Die lymphatischen Organe. Beihefte zur Med. Klinik **22**, 1.

1926. — ³ *Askanazy, Max*, Über die Lymphfollikel im menschlichen Knochenmark. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **220**. 1915. — ⁴ *Becker, Victor*, Besteht ein ätiologischer Zusammenhang zwischen Oxyuren und der akuten Wurmfortsatzentzündung? *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **68**, 171. 1921. — ⁵ *Chiari, Mediz. Jahrbücher* 1861. — ⁶ *Christeller, Erwin*, Eine neue einfache Methode zur normalen und pathologischen Histotopographie der Organe. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **252**, 783. 1924 und Berlin 1924, Verlag Julius Springer. — ⁷ *Christeller, Erwin*, Über lokale lymphatische Gewebsreaktionen im Nierengebiet. *Berl. Gesellsch. f. pathol. Anat., Sitz. vom 11. XI. 1926* und *Deutsch-Russische Medizinische Zeitschr.* Nr. 3, S. 148. 1927. — ⁸ *Christeller, Erwin*, *Atlas der Histotopographie gesunder und erkrankter Organe*. Leipzig 1927, Georg Thieme. — ⁹ *Czermack, N.*, Einige Ergebnisse über die Entwicklung, Zusammensetzung und Funktion der Lymphknöpfchen der Darmwand. *Arch. f. mikr. Anat.* **42**, 581. 1893. — ¹⁰ *Dominici, H.*, et *H. Rubens-Duval*, Les néoformations de centres lymphopoétiques au cours des processus inflammatoires chroniques. *Compt. rend. de la soc. de biol.* **67**, 800. 1909. — ¹¹ *Downey, Hal.*, The structure and origin of the lymphsinuses of mammalian lymphnodes and their relations to endothelium and reticulum. *Haematologica, Arch. Ital. di ematol. e sierol.* **3**, 431. 1922. — ¹² *Downey, H.*, und *Fr. Weidenreich*, Über die Bildung der Lymphocyten in Lymphdrüsen und Milz. *Arch. f. mikr. Anat.* **80**, 306. 1912. — ¹³ *Gerlach, W.*, und *W. Finkeldey*, Zur Frage mesenchymaler Reaktionen des normalen und leistungsgesteigerten Organismus. *Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges.*, 21. Tagung, Freiburg 1926, S. 173. — ¹⁴ *Goldzieher, W.*, und *M. Goldzieher*, Beitrag zur pathologischen Anatomie des Trachoms. *Arch. f. Ophthalmol.* **63**. 1906. — ¹⁵ *Goslar, Anna*, Das Verhalten der lymphocytären Zellen in den Gaumenmandeln vor und nach der Geburt. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **56**, 405. 1913 und Inaug.-Diss. Freiburg 1913. — ¹⁶ *Hammerschlag, R.*, Über die Emigration des Lymphocyt aus den Lymphdrüsen. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* **18**, 152. 1916. — ¹⁷ *Heiberg, K. A.*, Das Aussehen und die Funktion der Keimzentren des adenoiden Gewebes. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **240**, 301. 1923. — ¹⁸ *Heiberg, K. A.*, Über die Beeinflussung des adenoiden Gewebes durch die Ernährung und ihre Bedeutung für die pathologische Anatomie. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **36**, 433. 1925. — ¹⁹ *Heilmann, P.*, Über Veränderungen des lymphatischen Gewebes im Wurmfortsatz und im allgemeinen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **258**, H. 1/2, S. 52. 1925. — ²⁰ *Hellmann, Torsten, J.* Studien über das lymphoide Gewebe. Die Bedeutung der Sekundärfollikel. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **68**, 333. 1921. — ²¹ *Hellmann, T. J.*, Studien über das lymphatische Gewebe. IV. Zur Frage des Status lymphaticus. Untersuchungen über die Menge des lymphoiden Gewebes, besonders des Darms, beim Menschen, mittels einer quantitativen Bestimmungsmethode. *Zeitschr. f. d. ges. Anat.* **2** (8), S. 3. 1921. — ²² *Herzenberg, Helena*, Zur Frage der Heterotopie des Knochenmarks. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **239**, 145. 1922. — ²³ *Jacoby, Max*, Über lymphatische Geweberaktionen an Niere und Harnwegen und ihre Beziehungen zu lokalen Entzündungsprozessen. *Zeitschr. f. Urol.* **21**, 241. 1927. — ²⁴ *Kuczynski, Max*, Edwin Goldmanns Untersuchungen über celluläre Vorgänge des Verdauungsprozesses usw. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **239**. 1922. — ²⁵ *Lanz*, Wurmfortsatz in Wullstein und Wilms Lehrbuch der Chirurgie, 3. Aufl., Bd. II, S. 139—164. Jena 1912, Gustav Fischer. — ²⁶ *Läwen, A.*, und *Ad. Reinhardt*, Über das durch Oxyuriasis des Wurmfortsatzes und Appendicitis ex oxyure hervorgerufene Krankheitsbild und seine pathologisch-anatomischen Grundlagen. *Münch. med. Wochenschr.* **50**. 1919. — ²⁷ *Lewin, Heinz*, Über die experimentelle Erzeugung lymphatischer Reaktionen an Niere und Nierenbecken

und ihre Beziehungen zu lokalen Entzündungsprozessen. Inaug.-Diss. Berlin 1926 und Zeitschr. f. Urol. **21**, 261. 1927. — ²⁸ Liebeck, Edith, Das lymphatische Gewebe im Wurmfortsatz und seine Beziehungen zum übrigen lymphatischen Apparat. Inaug.-Diss. Berlin 1924. — ²⁹ Lubarsch, O., Über Lymphatismus. Berl. med. Gesellsch., 3. VII. 1922. Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 1062. — ³⁰ Maaloe, C. U., Histopathologische Studier over Prozessus vermiciformis. Kobenhavn 1908. — ³¹ Magerstedt, C., Untersuchungen zur normalen und pathologischen Anatomie des Wurmfortsatzes. Inaug.-Diss. Berlin 1908. — ³² Marchand, Felix, Die Herkunft der Lymphocyten und ihre Schicksale bei der Entzündung. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 16. V. 1913. — ³³ Maximov, Experimentelle Untersuchungen zur postfetalen Histogenese des myeloiden Gewebes. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **41**, 122. 1907. — ³⁴ Mayer, Edmund, und S. Furuta, Zur Frage der Lymphknöpfchen im menschlichen Knochenmark. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **253**, 574. 1924. — ³⁵ Moritz, Eva, Wurmfortsatzveränderungen und Tubenentzündungen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **70**, 404. 1912. — ³⁶ Mühsam, Eduard, Zur Frage der Mesenterialdrüsenschwellungen und ihrer Bedeutung bei der Indikationsstellung „chirurgischer“ Baucherkrankungen. Dtsch. med. Wochenschr. **39**. 1926. — ³⁷ Nagoya, C., Über die Drüsen und die Follikel des Wurmfortsatzes. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **14**, 106. 1913. — ³⁸ Nikiforoff, M., Untersuchungen über den Bau und die Entwicklungsgeschichte des Granulationsgewebes. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **8**, 400. 1890. — ³⁹ Oberndorfer, S., Pathologische Anatomie der Appendicitis. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse der pathol. Anat. **13** (1), S. 527. 1909. — ⁴⁰ Orsos, F., Das Bindegewebsgerüst der Lymphknoten im normalen und pathologischen Zustand. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., **20**, 371. 1925. — ⁴¹ Passow, A., Über das quantitative Verhalten der Solitärfollikel und Peyerschen Haufen des Dünndarmes. Inaug.-Diss. Berlin 1883 und Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **101**. 1885. — ⁴² Paunz, Über die Rundzellenherde in den Nebennieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **242**. 1923. — ⁴³ Rheindorf, Die Wurmfortsatzentzündung. Berlin 1920. — ⁴⁴ Ribbert, Zur Konservierung der Kernteilungsfiguren. Über die Beteiligung der Leukocyten an der Neubildung des Bindegewebes. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **1**, 21, 665. 1891. — ⁴⁵ Ribbert, Über Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **6**, 187. 1889. — ⁴⁶ Schridde, Herm., Die eitrigen Entzündungen des Eileiters. Jena, Fischer 1910. — ⁴⁷ Schwerin, Georg, Welche Rolle spielt der Leukocytengehalt bei der Diagnose der beginnenden Appendicitis? Inaug.-Diss. Berlin 1923. — ⁴⁸ Shiota, Über das Verhalten des Wurmfortsatzes bei Lymphatismus. Wien. klin. Wochenschr. 1909. — ⁴⁹ Sternberg, Carl, Die Rolle der Lymphocyten bei den chronischen infektiösen Entzündungen. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. **16**, 81. 1913. — ⁵⁰ Stoerk, Spezifische Infektionen der Niere. (In Lubarsch-Henke: Handbuch der spez. pathol. Anatomie Bd. VI, S. 515. 1925. — ⁵¹ Swart, G., Vier Fälle von pathologischer Blutbildung bei Kindern (Bantische Krankheit? Syphilis?). Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **182**, 419. 1905. — ⁵² Tanaka, Takehiko, Über Knochenmarksgewebsentwicklung im Nierenbeckenbindegewebe bei Anaemia splenica (Anaemia pseudoleucaemica infantum). Beiträge zur Kenntnis dieser Krankheit. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **53**, 338. 1912. — ⁵³ Wätjen, J., Über experimentelle toxische Schädigungen des lymphatischen Gewebes durch Arsen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **256**, 86. 1925. — ⁵⁴ Zehnder, Über regenerative Neubildung der Lymphdrüsen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **120**, 294. 1890.