

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin. — Geheimrat Professor
Dr. O. Lubarsch.)

Zur Frage der Ursache der akzidentellen Thymusinvolution.

Von

Dr. A. Babes,

Vorstand des Pathologischen Laboratoriums der Universität Bukarest.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. September 1928.)

Die akzidentelle Thymusinvolution wurde bei verschiedenen Krankheiten beschrieben, und zwar in erster Linie im Verlauf von solchen, die von Ernährungsstörungen begleitet sind, besonders bei Erkrankungen des Magen-Darmkanals bei atrophischen Kindern und bei Inanition, und in zweiter Linie im Verlaufe der verschiedensten akuten und chronischen Infektionskrankheiten. Der Mechanismus, durch welchen diese Krankheiten zur Thymusrückbildung führen, wurde von den verschiedenen Forschern verschieden erklärt. Keine von diesen Erklärungen aber konnte die meisten Fälle befriedigend erklären, so daß es noch heute keine allgemeine anerkannte Erklärung dafür gibt.

Bei unseren ersten Untersuchungen über die Fettstoffe der Thymus bei den verschiedenen Infektionskrankheiten konnten wir schon beobachten, daß eine enge Beziehung zwischen akzidenteller Thymusinvolution und Lungenveränderungen besteht. Diese Beobachtung, die damals nur bei 20 Fällen von verschiedenen Infektionskrankheiten gemacht worden ist, wurde nachher noch auf 24 weitere Fälle von Kindern, welche an verschiedenen Krankheiten starben, erweitert. Das Material wurde mir von Herrn Geheimrat *Lubarsch* aus dem reichlichen Material des Pathologischen Universitätsinstitutes zur Verfügung gestellt, dem ich bei dieser Gelegenheit meinen geziemenden Dank aussprechen möchte.

Mit Rücksicht auf unsere früheren Befunde hielten wir es für nötig, die Lunge mit ganz besonderer Aufmerksamkeit einer makroskopischen Untersuchung zu unterziehen, um nachher auf mikroskopische Weise diejenigen Teile zu prüfen, bei denen ein Verdacht auf Lungenentzündung besteht. In den Fällen, in welchen man bei der ersten mikroskopischen Untersuchung eines Lungenteils nicht die Beziehung findet, wie wir sie hier weiter beschreiben werden, muß man weitere Untersuchungen

anderer Lungenabschnitte vornehmen. Uns sind 5 derartige Fälle begegnet, und wir konnten feststellen, daß in 4 Fällen die Beziehung zwischen Thymus und Lunge nur scheinbar fehlte, und daß das negative Ergebnis nur an ungenügender Untersuchung lag.

Die Thymusrückbildung scheint uns durch folgende Merkmale gekennzeichnet:

1. Rinde und Mark heben sich nicht mehr so gut voneinander ab oder gehen ohne Unterschied ineinander über.
2. Auftreten von Fettstoffen in der Rinde und im Bindegewebe.
3. Abnahme der Größe und Wechsel der Form der Thymusläppchen.
4. Verbreiterung des interlobulären und interfollikulären Bindegewebes.

Die schlechte Unterscheidbarkeit von Rinde und Mark darf nicht mit einer Verschmälерung oder sogar mit einem stellenweisen Schwund der Rindensubstanz verwechselt werden. Sie beruht auf einer Aufhellung der Rindensubstanz, welche sich gewöhnlich gleichzeitig über die ganze Dicke der Rindenschicht erstreckt, so daß eine Aufhellung der ganzen Rinde entsteht und nicht eine eigentliche Verschmälерung. Dies ist um so wichtiger als auch bei normalem Thymus die Dicke der Rinde von Fall zu Fall und auch im selben Fall von Läppchen zu Läppchen sehr verschieden sein kann.

Das Undeutlichwerden und schließliches Verschwinden der Unterschiede zwischen Rinde und Mark ist ein ziemlich verwickelter Vorgang und von mehreren Umständen abhängig. Es besteht kein Zweifel, daß das wichtigste die Verminderung und schließlich fast der Schwund der Lymphocyten ist, und nur in zweiter Linie die Schwellung und Fettinfiltration der Reticulumzellen der Rinde und das Auftreten von Zellen vom Typus der Fibrocyten und Polyblasten mit hellem Kern.

Von den Ablagerungen fettiger und fettartiger Stoffe ist für die akzidentelle Thymusrückbildung nur die Fettinfiltration des Rinden- und Markreticulums und des Bindegewebes kennzeichnend, nicht aber die der *Hassalschen* Körperchen oder gar die Vermehrung des Fettgewebes. Als weiterer Punkt kommt hinzu, daß man sehr kleine Mengen von Fettstoffen auch normalerweise in der Rinde finden kann, und daß manchmal mäßig große Mengen auch bei anderen Zuständen gefunden werden können. Ist doch die Fettinfiltration ein zu allgemeiner Vorgang, um sie als charakteristisch nur für die Thymusinvolution gelten lassen zu können. Mäßige Fettmengen haben wir außer bei der Thymusrückbildung auch in einigen Fällen von Infektionskrankheiten gefunden.

Neben Lipoid wurde, wie das schon von *Lubarsch* beschrieben wurde, in einigen Fällen auch eine Ablagerung von Hämosiderin in den Reticulumzellen gefunden.

Die Fettablagerung der Rinde wechselt innerhalb großer Breiten. Dabei lassen sich alle Zwischenstufen feststellen, von geringen Mengen, welche sich in Form einzelner Körnchen in nur wenigen Zellen vorfinden, bis zu sehr großen Mengen, welche fast die ganze Rinde einnehmen.

Bei einer Feststellung der Fettmenge in der Rinde müssen zwei Dinge berücksichtigt werden:

1. Die Menge der in den einzelnen Zellen feststellbaren Fettstoffe. Diese kann eine recht bedeutende sein, so daß die ganze Zelle von Fettstoffen eingenommen wird, oder sie ist im Gegenteil unbedeutend, und die Zellen enthalten nur vereinzelte Fetttropfen, sogar nur sehr feine Fetttropfchen.

2. Die Zahl der Fett enthaltenden Zellen.

Diese beiden Veränderungen brauchen nicht immer parallel zueinander zu verlaufen, denn es gibt Fälle mit einer geringen oder sogar sehr geringen Zahl mit Fett gefüllter Zellen, welche trotzdem ganz von Fettstoffen erfüllt sind. Es müssen deswegen, wenn man den Grad der Fetteinlagerung beurteilen will, diese beiden Dinge ins Auge gefaßt werden.

Auf diese Weise konnten wir 4 verschiedene Grade der Fettinfiltration aufstellen; nämlich: 1. eine sehr schwache, 2. eine schwache, 3. eine mittelstarke und 4. eine starke.

In die erste Gruppe gehören jene Fälle, bei welchen das Fett nur in wenigen Zellen als feine isolierte Körnchen oder Tröpfchen zu finden war. Dabei sind die Kerne der Zellen noch gut erkennbar.

In die zweite Gruppe gehören jene Fälle, in welchen sich das Fett ebenfalls in einer kleinen Zahl von Zellen noch findet; hier jedoch erfüllt das Fett die ganze Zelle und der Kern wird dadurch verdeckt.

Die Fälle der dritten Gruppe sind diejenigen, bei welchen ein großer Teil der Rinde Fett enthält; meist ist es in Form von Tröpfchen vorhanden, welche die Zelle nicht gänzlich ausfüllen und den Kern derselben erkennen lassen.

In der vierten Gruppe finden wir eine noch größere Zahl fettenthalten der Zellen; hier werden die Zellen meist gänzlich von Fett gefüllt.

Der Grad der Fettablagerung der Rinde steht im Zusammenhang mit dem Grade der Thymusveränderungen, so daß man die Behauptung aufstellen darf, daß einem gewissen Grade von Thymusschädigungen auch eine gewisse Fettinfiltration entspricht. Doch ist kein strenger Parallelismus vorhanden. Denn aus unseren Fällen geht hervor, daß, wenn auch für gewöhnlich starke Fettinfiltration in Verbindung mit starken Thymusschädigungen aufzutreten pflegen, sich aber die kleinen Fettmengen meist in den Fällen mit den stärksten Thymusveränderungen finden.

In den Fällen mit beginnender Rückbildung ist meist die Fettmenge in der Rinde eine mäßige. In vorgeschrittenen Fällen und wenn

Parenchym und Zwischengewebe ergriffen sind, ist die Fettmenge meistens groß, um wieder klein zu werden in den am stärksten vorgeschrittenen Fällen. Die fetthaltigen Zellen entsprechen vorwiegend den Reticulumzellen der Rinde. Ihr Aussehen ändert sich je nachdem ihre Fettmenge eine kleinere oder größere ist. In diesem Falle sind die Zellen größer und besitzen einen vielgestaltigen, bald runden, bald mehr ei- oder nierenförmigen Kern. Nach dem Ausfall der bekannten Färbungen zur Unterscheidung der verschiedenen Fettsorten — Nilblausulfat, *Schmidt-Dietrich*, *Fischler*, Polarisation — handelt es sich in unseren Fällen ganz überwiegend um Phosphatide, während doppelbrechende Fettstoffe (Cholesterinester) ganz zurücktreten, was im Gegensatz steht zu *Schminckes* Angaben, daß meist doppelbrechende Fettstoffe sich fanden. Worauf dieser Unterschied beruht — verschiedene Ernährungsweise? — muß unentschieden bleiben.

Im Gegensatz zu *Hart* und *Hammar* sehen wir die Fettablagerung als einen reinen Speicherungs- und nicht als einen „Degenerations“-Vorgang an. Denn so gut wie dieser, bleibt Kern- und Zellbau unverändert (wenn auch die Größe und Form wechselt). Ein Zell- und Kernzerfall fehlte selbst dann, wenn die Zellen so gut wie vollständig mit Fett angefüllt waren. Demgegenüber verliert der von *Hart* und *Hammer* hervorgehobene Umstand, daß Grad der Fettablagerung und Grad der Thymusveränderung gleich seien, an Beweiswert, zumal dies keineswegs für alle Fälle zutrifft.

Die Fettablagerung in den Reticulumzellen des Marks ist in der Regel schwächer, als die in der Rinde, trägt aber im übrigen den gleichen Charakter, so daß man sie mit zu den Kennzeichen der akzidentellen Thymusinvolution rechnen muß. Das erscheint dagegen weniger der Fall hinsichtlich der Lipoidablagerungen in den *Hassalschen* Körperchen; denn diese sind viel unregelmäßiger, launenhafter, fehlen mitunter ganz und sind in anderen Zellen sehr reichlich; vor allem aber besteht hinsichtlich Vorkommnis und Reichlichkeit gar kein Parallelismus zu den Veränderungen in Reticulum- und Bindegewebszellen. Auch sonst bestehen noch Abweichungen.

In den *Hassalschen* Körperchen kommt das Fett meist in Form kleiner Körnchen, nicht selten auch in Form großer, den ganzen *Hassalschen* Körper ausfüllenden Tropfen vor.

Meist sind damit auch starke Zerfallerscheinungen der Kerne, ferner Verhornung und Verkalkung verbunden, so daß man hier von einem „Degenerations“-Vorgang zu sprechen berechtigt ist. Auch die Fettstoffe selbst sind abweichend, da in den *Hassalschen* Körperchen ganz vorwiegend doppelbrechende Lipoide vorhanden sind. Danach glauben wir berechtigt zu sein, die Veränderungen der *Hassalschen* Körperchen, die ja auch sehr häufig ganz unabhängig vor der akzidentellen Rückbildung auftreten, von dieser zu trennen.

Anders steht es mit dem Zwischenbindegewebe. Hier haben wir in allen von uns untersuchten Fällen den Nachweis von Fettsubstanzen erbringen können. Auch hier waren die Mengen, ähnlich wie im Parenchym des Thymus, verschieden und sie wechselten von kleinsten Mengen in Form einzelner Fetttropfchen, die in wenigen Zellen enthalten waren, bis zu sehr großen Mengen, die den größten Teil der Zellen des Bindegewebes einnahmen. Es bestand im allgemeinen auch ein Parallelismus zwischen der Menge des Fettes in der Rinde und im Bindegewebe. Auch hinsichtlich der Form bestand ziemliche Übereinstimmung. In Fällen geringer Fettablagerung ist das Fett für gewöhnlich in Form mehrerer Tropfchen (meistens 2—3) an beiden Polen der Bindegewebszellen. In den Fällen mittleren Grades lag es in Form zahlreicher Fetttropfen um einen, für gewöhnlich blassen und ovalen Kern gruppiert. In den Fällen starken und stärksten Grades lag es in spindel- oder eiförmigen runden Zellen in Form großer, den Zellkern ganz oder teilweise verdeckenden Tropfen. Doch ließ sich in mit H-Eosin gefärbten Präparaten der Zellkern entweder in Gestalt eines spindelförmigen, lebhaft gefärbten oder in Form eines größeren, eiförmigen oder runden, schwach gefärbten Gebildes noch gut nachweisen. Ein Anhalt dafür, daß es sich um einen Degenerationsvorgang handelt, ist also nicht vorhanden.

Bemerkenswert ist, daß nach dem Ausfall der bekannten Fettfärbungen in den Bindegewebszellen vorwiegend Neutralfette zum mindesten ganz überwiegend vorhanden waren.

Ein sehr wesentlicher Unterschied zwischen der akzidentellen und physiologischen Rückbildung besteht im Verhalten des Fettgewebes. Bei jener ist Fettgewebe meist nur ganz spärlich und nur an den Rändern des Organs vorhanden, besonders im Säuglingsalter, wo es nicht selten fast ganz fehlt; bei Greisen ist es dagegen immer reichlicher zu finden und findet sich überall zwischen den Läppchen, diese schließlich fast ganz ersetzend. Dieser Unterschied hängt noch mit der allgemeinen Schädigung zusammen, die den Fettgeweben die Fähigkeit zu ausgleichender Wucherung nimmt. Diese abweichende Beschaffenheit macht die von einigen Forschern aufgestellte Annahme, wonach die Fettstoffe des Bindegewebes von der Rinde stammen und mit Hilfe der polynucleären Leukocyten dorthin verschleppt seien, zum mindesten sehr unwahrscheinlich. Noch viel weniger gerechtfertigt ist die auch von einigen Forschern gemachte Annahme, daß die mit Fett beladenen Bindegewebszellen nichts anderes seien, als beweglich gewordene Reticulumzellen der Rinde.

Was die Form und Größe der Läppchen und die Vermehrung des interlobulären und interfollikulären Bindegewebes angeht, so sind diese zwei Veränderungen so miteinander verbunden, daß man sie nicht einzeln betrachten kann.

Die normalen Thymuslappchen sind bei Kindern groß, so daß man sie bei schwacher Vergrößerung nur schwer in ein Gesichtsfeld bringen kann (Okular 2, Objektiv 2); ferner sind sie von länglich runder Gestalt mit etwas unebener Oberfläche, die durch das Vorhandensein von ziemlich regelmäßigen Ausstülpungen von follikelähnlichem Gebilde zustande kommt.

Im Laufe der Thymusrückbildung wechselt die Größe und Form der Lappchen in auffälliger und charakteristischer Weise. Bei diesen Veränderungen der Lappchen kann man zwei Arten unterscheiden, die aber meist beide in ein und demselben Fall vorkommen; es überwiegt jedoch meistens eine von beiden. Die erste Art besteht meist mehr in einer Veränderung der Lappchenform als in einer Verkleinerung derselben. In diesen Fällen sehen die Lappchen meist wie schmale langgezogene Gebilde mit mehreren Fortsätzen von verschiedener Form und oft von beträchtlicher Länge aus. Diese Art von Veränderungen entsteht nach unserer Annahme dadurch, daß an einzelnen Teilen der Lappchen eine beträchtliche Atrophie einsetzt, besonders der Rinde, zuweilen auch des Markes, und daß an anderen Teilen die Atrophie minder groß ist oder sogar eine Hypertrophie statthat. An den atrophischen Stellen besteht auch eine Bindegewebsvermehrung, welche die atrophischen Teile ersetzt. Der zweite Modus besteht meist in einer beträchtlichen Zerspaltung der Lappchen, so daß man jetzt bis 10 Lappchenbruchstücke im Gesichtsfeld (Okular 2, Objektiv 2) haben kann. In diesem Fall besitzen die Lappchen meist eine runde oder viereckige regelmäßige Form, sind also noch gleichmäßiger als im Normalzustand. Was den Mechanismus dieser zweiten Art anlangt, so konnten wir ihn von seinem ersten Beginn an sehr gut verfolgen. Es besteht zunächst eine Vermehrung des interfollikulären Bindegewebes, das sich entweder von einer Seite bis zur anderen Seite des Lappchens erstreckt und damit das Lappchen in mehrere Teile abteilt oder follikelähnliche Gebilde vom Hauptteil des Lappchens absprengt. So entstehen an Stelle eines großen, mehrere kleine Lappchen, welche nichts anderes als Bruchstücke der ursprünglichen Lappchen darstellen. Sie bestehen entweder aus Mark- und Rindensubstanz oder nur aus Rinde.

Aus dem oben Gesagten folgt, daß die Vermehrung des Thymusbindegewebes in der Mehrzahl der Fälle nicht nur eine scheinbare ist und nicht nur durch die Atrophie der Lappchen vorgetäuscht wird, sondern eine aktive, wirkliche Vermehrung darstellt. Endlich kann in den vorgeschrittenen Fällen das Bindegewebe so zunehmen, daß es die Lappchen fast ersetzt und sogar auf einigen Strecken die Lappchen völlig verdrängt hat.

Die Thymusinvolutions beginnt mit den zwei ersten Veränderungen, denen dann die zwei letzten folgen und endet mit dem fast vollständigen

Schwund und Ersatz des Parenchyms durch Bindegewebe, das sehr häufig auch stark ödematös ist.

Wir werden den Beginn des Vorganges als Anfangsphase bezeichnen und die dabei auftretenden Veränderungen als Typus I bezeichnen. Die zweite Phase der Thymusrückbildung werden wir „Phase der ausgebildeten Veränderungen“ (Typus II) benennen. Endlich das letzte Stadium werden wir Endstadium (Typus III) nennen. Zu diesen Typen werden wir noch einen anderen hinzufügen, nämlich einen Typus O, der den normalen Zustand oder mindestens den Veränderungen, die nicht zur akzidentellen Involution hinzuzurechnen sind, entspricht.

Der Vorgang der Thymusrückbildung ist nach unserer Meinung ein und derselbe und die vorgefundenen Phasen sind nur Stadien desselben Vorganges; daher ist eine scharfe Abgrenzung der verschiedenen Typen voneinander nicht möglich. Ferner gibt es daher Fälle, welche als Grenzfälle aufzufassen sind und sich nur annäherungsweise in eine der Klassen einordnen lassen. Obwohl diese Einteilung des Prozesses eine künstliche ist und damit alle Nachteile einer künstlichen Klassifizierung hat, so besitzt sie doch derartige Vorteile, daß wir sie doch als gerechtfertigt betrachten. In erster Linie ist damit die Beschreibung dieses verwickelten Vorganges erleichtert und zweitens erlaubt uns die Klassifizierung die Beweisführung, daß zur Erreichung jeder Phase meist bestimmte Vorbedingungen notwendig sind.

Wir bringen nun für jedem von uns aufgestellten Typus 2—3 Fälle ausführlich, die übrigen dagegen in Tabellenform.

Typus O.

Bei diesem Typus sind die Thymusläppchen von normaler Größe und Form, also ziemlich groß, gleichmäßig gebaut und meistens mit etwas unebener, gezackter Oberfläche, die durch das Vorhandensein von follikelähnlichen Gebilden bedingt ist. Der Unterschied zwischen Rinde und Mark ist an den meisten Stellen der Läppchen sehr deutlich. Die Dicke der Rinde schwankt jedoch von Fall zu Fall und sogar auch im selben Fall, sogar im selben Läppchen. Im ganzen aber nimmt meistens die Rinde einen großen Teil, sogar den größten Teil des Läppchens ein.

Fettablagerungen können im Rindenreticulum und im Bindegewebe völlig fehlen oder sind in sehr kleinen Mengen zu sehen und nur in drei Fällen waren sie in mäßiger Menge vorhanden. Das perilobuläre Bindegewebe ist in allen Fällen sehr gering, meist als ein schwach entwickelter Ring, der die Läppchen vollständig oder nur stellenweise umgibt. Das perifollikuläre Bindegewebe ist ebenfalls schwach entwickelt und dringt nur wenig in die Läppchen ein.

Diesem Typus gehören 9 von unseren Fällen an.

Fall 1. K. K., 6½ Monate. Kinderklinik.

Klinische Diagnose: Darmkatarrh. Kind sterbend in die Klinik eingeliefert.

Sektionsbefund: Protokoll-Nr. 773, 1923, Pathologische Institut der Universität Berlin. *Katarrhalische Tracheitis, kleine Atelektasen und Blutungen in den Lungen. Akute katarrhalische Enteritis, katarrhalische Pharyngitis. Schwellung der Gekröselymphknoten. Hämorrhagie der Milz. Hochgradige Fettinfiltration der Leber. Herdförmige Verfettung der Nierenrinde. Erweiterung der Harnblase und Harnleiter. Phimose. Ekzem der Scrotalhaut.*

Mikroskopischer Thymusbefund: Die Thymusläppchen sind groß und von normaler Form (Abb. 1). Es läßt sich ein Unterschied zwischen Mark und Rinde deutlich feststellen. Das interlobuläre und perifollikuläre Bindegewebe ist schwach entwickelt und meist von Fettgewebe durchsetzt. Die Rinde ist von verschiedener

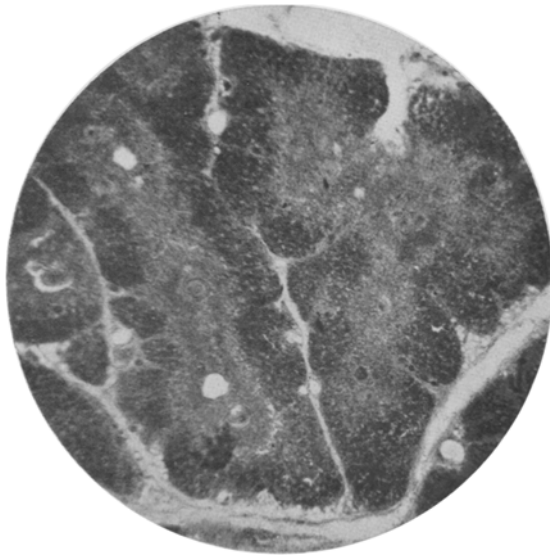


Abb. 1. Thymus von Typus O. Fall 1.

Dicke und nimmt meistens nur einen kleinen Teil der Läppchen ein und besteht aus dicht aneinanderliegenden Lymphocyten und aus spärlichen Reticulumzellen. Die Hassalschen Körperchen sind zahlreich und die großen und mittelgroßen Formen überwiegen. Es finden sich auch einige sehr große und unregelmäßige Formen, die teilweise bis an die Peripherie der Läppchen reichen. Meist sind sie hyalin und zeigen nur noch an der Peripherie vereinzelte Zellen mit guterhaltenen Kernen und kerato-hyalinähnlichen Körnchen. Die großen Hassalschen Körperchen schließen Kalkablagerungen und zahlreiche Kernreste in sich ein. Das perilobuläre Bindegewebe ist schwach entwickelt und besteht aus reifem Bindegewebe, das einige Zellen mit großen, schwach gefärbten Kernen sowie auch vereinzelte Lymphocyten enthält. In den mit Scharlach gefärbten Präparaten zeigt sich Fett in der Rinde mäßig, im Bindegewebe in kleinen Mengen. Eisenreaktion negativ.

Fall 2. Mädchen, 5 Stunden alt, Kinderklinik. Krankenblatt fehlt.

Sektionsbefund: Protokoll-Nr. 1291, 1927, Pathologisches Institut der Universität Berlin. Offenes Foramen ovale. Fetale Atelektase der Lungen. Stauungs-

blutüberfüllung der Leber. Hufeisenniere. Kleine, subperikardiale Blutungen, Stauungsblutüberfüllung der Nebennieren, Rachischisis, Hydrocephalus, Spina bifida, Stauungsblutüberfüllung des Gehirns, ausgedehnte subpiale Blutungen.

Mikroskopischer Thymusbefund: Läppchen groß, von unveränderter Form, bestehen aus gut voneinander unterscheidbarem Mark und Rinde (Abb. 2). Letztere von verschiedener Dicke, nimmt meistens einen großen Teil des Läppchens ein. Sie besteht aus dicht aneinanderliegenden Lymphocyten und spärlichen Reticulumzellen. Fettablagerungen in Rinde und Bindegewebe sehr wenig. Hassalsche Körperchen in mäßiger Menge bei Überwiegen der kleinen Formen; enthalten sehr wenig Fett. Eisenreaktion negativ.

Es ergibt sich (Tab. 1), daß von den 9 Fällen, in denen die Zeichen der Thymusrückbildung fehlten, 2 Totgeburten waren. 3 weitere

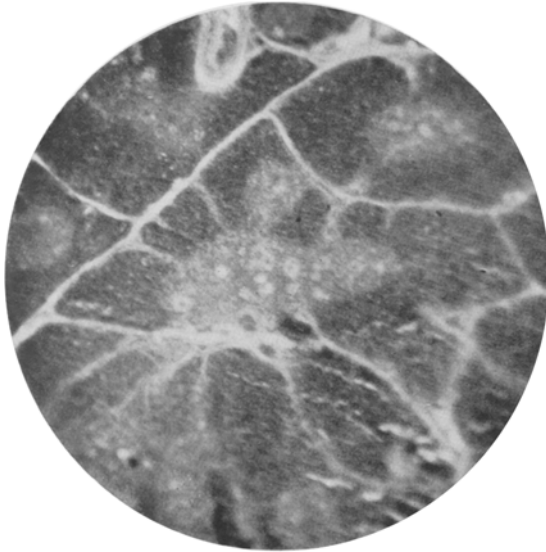


Abb. 2. Thymus von Typus 0. Fall 2.

Fälle waren Frühgeburten, 1 Fall eitrige Otitis media, 1 Fall Dermatitis exfoliativa, die restlichen 2 waren Ernährungsstörungen. In keinem Fall wurden Entzündungsherde in den Lungen gefunden.

Typus I.

Was diesen Typus kennzeichnet, ist vor allem das Überwiegen der Parenchymveränderungen bzw. das ausschließliche Befallensein des Thymusparenchyms; der Unterschied zwischen Mark und Rinde ist nirgends oder nur in einigen kleineren Teilen der Läppchen vorhanden, wie wir es in einem einzigen Fall, den man als einen Grenzfall auffassen könnte, fanden. Fettablagerung ist in der Rinde meist, sowie im Bindegewebe in mäßigen Mengen vorhanden und nur in zwei Fällen fanden sich größere Mengen vor. Die Veränderungen in Form und Größe der Läppchen

Tabelle 1. (Fälle ohne akzidentelle Thymusinvolution).

Nr.	Alter	Hauptkrankheit	Anatomische Diagnose	Mikroskopischer Befund der Thymus.
1	6 $\frac{1}{2}$ Mon.	Darmkatarrh	Akute katarrhalische Enteritis	Thymusläppchen groß und von normaler Form. Deutlicher Unterschied zwischen Mark und Rinde, Bindegewebe schwach entwickelt, Fettablagerung in der Rinde mäßig, in Bindegewebe wenig. Zahlreiche <i>Hassalsche</i> Körperchen
2	5 Stund.	Frühgeburt	Rachischisis-Hydrocephalus Spina bifida Fetale Atelektase	Läppchen groß, von normaler Form. Deutlicher Unterschied zwischen Mark und Rinde. Fettablagerung in der Rinde und Bindegewebe sehr wenig. <i>Hassalsche</i> Körperchen mäßig
3	6 Woch.	Hasenseharte Operationsfolgen	Doppelseitiger Wolfsrachen Eitrige Otitis media	Wie Fall 2 bei zahlreichen <i>Hassalschen</i> Körperchen
4	8 Stund.	Frühgeburt	Fetale Atelektase	Wie Fall 2 bei geringer Zahl <i>Hassalscher</i> Körperchen
5	—	Totgeburt	Fruchtwasseraspiration in bd. Lungen	Wie Fall 4
6	5 Stund.	Frühgeburt	Fast völlige Atelektase der Lungen	Wie Fall 4 bei Mangel von Fettablagerung in Rinde und Bindegewebe
7	—	Totgeburt	Fetale Atelektase der Lungen	Wie Fall 4
8	14 Tage	Atrophie Ernährungsstörungen	Schwere Abmagerung Schwere allgemeine Blutarmut	Wie Fall 2 bei wenig Fettablagerung in Rinde und Bindegewebe
9	12 Tage	Dermatitis exfoliativa	Allgemeine Blutarmut Dermatitis exfoliativa Fetalelektase	Wie Fall 2

können völlig fehlen oder sind nur an einigen Läppchen schwach angedeutet, indem sie kleiner sind oder besonders etwas unregelmäßiger, wobei die Läppchenränder deutlich uneben werden und meist teilweise auch lange Fortsätze zeigten. Eine beträchtliche Vermehrung des Bindegewebes hat nicht statt.

Fall 10. M. H., 3½ Monate, Kinderklinik. Krankenblatt Nr. 2173. Aufnahme am 18. VII. 1923.

Klinische Diagnose: Pneumonie.

Krankheitsgeschichte: Mit 3½ Monaten Pneumonie 3 Wochen lang; dann Besserung. Vorgestern Fieber, wollte nicht trinken. Seitdem Krämpfe, Zuckungen



Abb. 3. Thymus von Typus I. Fall 10.

in Armen und Beinen. Schwere Atmung. Kam sterbend an und starb nach 6 Stunden.

Sektionsbefund: Protokoll-Nr. 785, 1923, Pathologisches Institut der Universität Berlin. *Bronchopneumonische Herde in beiden Lungen. Subpleurale, subperikardiale und Magenblutungen, starke Schwellung des lymphatischen Apparates im Darm, besonders im Dickdarm und unterem Ileum. Schwellung der mesenterialen Lymphknoten. Starke allgemeine Anämie, vor allem von Milz und Niere. Hämorrhagische der Leber. Leichte Erweiterung der Herzkammern. Mittelstarke Rachitis.*

Mikroskopischer Thymusbefund: Die meisten Läppchen sind groß und von normaler Form. Es finden sich jedoch auch einzelne kleine runde oder viereckige Formen sowie größere unregelmäßige Läppchen. Diese entstehen dadurch, daß das interfollikuläre Bindegewebe tiefer in die Läppchen hineindringt. Unterschied zwischen Mark und Rinde nicht mehr deutlich (Abb. 3). Rinde besteht

noch aus Lymphocyten, die aber nicht mehr so dicht aneinander liegen, und es finden sich zwischen ihnen in mäßiger Menge kleine und größere Reticulumzellen zerstreut. Das interlobuläre Bindegewebe ist nicht beträchtlich entwickelt. Das interfollikuläre Bindegewebe dringt jedoch tiefer in die Läppchen an einzelnen Stellen ein, dieselben von einer Seite zur anderen quer durchziehend und hierdurch Teile der Thymusläppchen absprenkend. Die *Hassalschen* Körperchen treten nur in sehr kleinen Mengen auf. Meist sind sie von mittlerer Größe. Ihre Zellen sind durchweg gut erhalten und nur die großen Formen sind von hyaliner Beschaffenheit und enthalten teilweise pyknotische Kerne. Das interlobuläre Bindegewebe ist ausgereift, ödematös, erhält aber meist zahlreiche Zellen mit großen runden oder ovalen, schwach gefärbten Kernen und nur vereinzelt Lymphocyten. Im Parenchym und im Bindegewebe sieht man zahlreiche erweiterte Capillaren. In den mit Scharlach gefärbten Präparaten findet man in der Rinde mäßige Mengen Fettsubstanz; desgleichen im Bindegewebe. Man kann das Fett in den großen Reticulumzellen als kleine isolierte Körner feststellen. Im Bindegewebe sitzen die Fettstoffe in den Bindegewebszellen und in den großen oben beschriebenen runden Zellen in Form von isolierten oder zusammenfließenden Tröpfchen. Die obengenannten Zellen sind meist perivascular angeordnet. Fettzellen treten im Bindegewebe nur vereinzelt auf. In einigen *Hassalschen* Körperchen spärliche Fetttröpfchen. In den nach *Smith-Dietrich* gefärbten Präparaten färbt sich die Mehrzahl der Reticulumzellen dunkelblau; auch in den *Hassalschen* Körperchen finden sich Gebilde gleicher Färbung, während die Fett enthaltenden Zellen des Bindegewebes die blaue Färbung nicht annehmen. In den nach *Fischler* gefärbten Präparaten färben sich nun die Fettsubstanzen der *Hassalschen* Körperchen dunkelblau. Doppeltbrechende Fettsubstanzen ebenfalls nur in den *Hassalschen* Körperchen. Eosinophile Zellen sehr spärlich, unregelmäßig verstreut, meist an der Peripherie der Läppchen. Eisenreaktion negativ.

Fall 13. E. U., 16 Tage alt. Aufnahme: 4. VII. 1923. Geburtsgewicht. 2 kg 350 g.

Klinische Diagnose: Erysipelsepsis.

Krankheitsgeschichte: Bis vor 2 Tagen völlig gesund. Am 2. VII. wurde das Kind sehr unruhig und wollte die Brust nicht nehmen. Die Mutter bemerkte am Unterleibe unterhalb des Nabels eine Rötung und Schwellung. Seit gestern säugte das Kind ein wenig an der Brust. Der Stuhl wurde bröckelig und dünner. Die Rötung und Schwellung verbreitete sich auch auf beide Oberschenkel. Die Mutter suchte heute die Klinik auf.

Status: Festes Skelettsystem. Mäßig entwickelte Muskulatur. Lungen o. B. Atmung 80. Am Bauche und an den Oberschenkeln fällt eine stark dunkelrote Färbung auf, die in der Mitte des Oberschenkels dunkelblau wird; oberhalb des Nabels ziehen rote Streifen die Lymphgefäße entlang.

5. VII.: Rötung und Schwellung breiten sich weiter aus. Auf den am Vortage aus dem Sinus mit Blut geimpften Kulturplatten Staphylokokkenkolonien gewuchert. Tod.

Sektionsbefund: Protokoll-Nr. 731/1923, Pathologisches Institut der Universität Berlin. Blutüberfüllung der Darmserosa und Darmschleimhaut. Lunge: fibrinöse Perisplenitis. Geringe Schwellung der Milz. Leichte Hämosiderose von Leber und Milz. Blutüberfüllung des parietalen Peritoneums. Pfennigstückgroßes Ulcus links am Nabel. Eitrige Entzündung der Nabelgefäße. Bauchdeckenphlegmone von mittlerer Stärke. Atelektatische Stellen in beiden Lungen mit feintröpfiger Verfettung von Alveolarepithelien und peribronchialen und perivascularären, z. T. herdförmigen Abscessen.

Mikroskopischer Thymusbefund: Läppchen sind groß, von normaler Form. Ein Unterschied zwischen Mark und Rinde ist nur an einzelnen Stellen der Läppchen noch deutlich (Abb. 4). In dem größten Teil der Läppchen ist ein solcher nicht mehr vorhanden. Die dunklen Abschnitte bestehen aus dicht aneinanderliegenden Lymphocyten; zwischen den Lymphocyten treten regelmäßig verstreut sehr große Reticulumzellen auf mit einem großen, bläschenförmigen, mehr runden Kern. Die hellen Teile der Rinde bestehen fast ausschließlich aus den oben-erwähnten Reticulumzellen und nur aus vereinzelt Lymphocyten. Die Hassalschen Körperchen sind zahlreich mit überwiegendem Vorkommen der kleinen Form. Die Zellen der kleinen Hassalschen Körperchen sind noch gut erhalten und als solche zu erkennen. Die großen sind meist hyalin entartet und enthalten

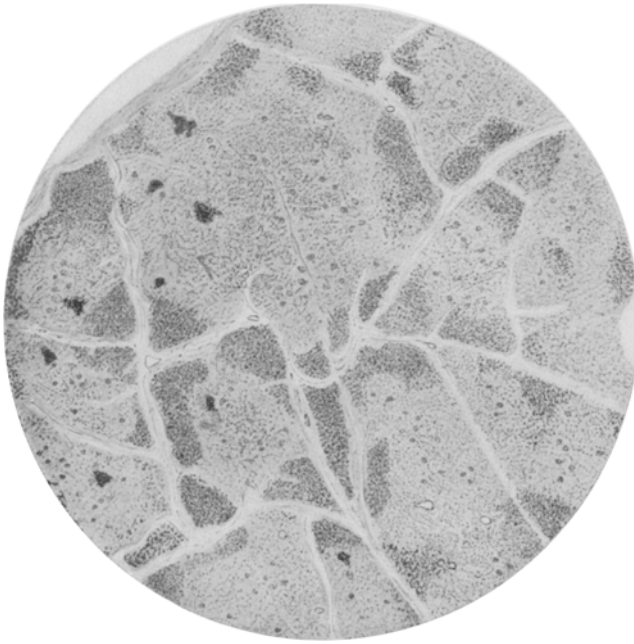


Abb. 4. Thymus von Typus I. Fall 13.

z. T. pyknotische Kerne und Kalkablagerungen. Die meisten *Hassalschen* Körperchen weisen an der Peripherie einzelne, mit keratohyalinähnlichen Körnchen gefüllte Zellen auf. Das perilobuläre Bindegewebe ist schwach entwickelt und enthält nur vereinzelte Zellen mit großen runden oder ovalen, schwach gefärbten Kernen, die mehr in der Nähe der Läppchen zu sehen sind. Das perifollikuläre Bindegewebe besteht meist aus obengenannten Zellen, die meist den Blutgefäßen folgen. Bei Scharlachfärbung lassen sich Fettsubstanzen in mäßiger Menge in Rinde und Bindegewebe feststellen. Sie erscheinen meist in Form feiner oder größerer Körnchen und nur teilweise die Zellen ausfüllend. Der Kern in der Zelle ist meist noch als solcher erkennbar. Nur einige *Hassalsche* Körperchen enthalten Fettsubstanzen, nämlich die größeren Formen. In den nach *Smith-Dietrich* gefärbten Präparaten kann man feststellen, daß sich die Fettsubstanzen der Rinde dunkelblau färben, während die Fetttröpfchen des Bindegewebes diesen Farbton nicht annehmen. In den nach *Fischler* behandelten

Präparaten färben sich nur die zentralen Teile einzelner Hassalscher Körperchen dunkelblau. Im polarisierten Licht treten doppeltbrechende Stoffe nur in den Hassalschen Körperchen auf. Eosinophile Zellen finden sich in sehr großer Menge, gruppenweise oder vereinzelt. Ihr Auftreten beschränkt sich fast ausschließlich auf die Rinde und das interfollikuläre Bindegewebe. In ersterer sind sie gleichmäßig zerstreut und machen einen Teil der hellen Stellen aus. In letzterem zeigen sie sich meist gruppenweise in mittelbarer Umgebung der Gefäße. Eisenreaktion negativ. Plasmazellen nicht vorhanden.

Tabelle 2. Fälle mit akzidenteller Thymusinvolutions von Typus I.

Nr.	Alter	Hauptkrankheit	Anatomische Diagnose	Mikroskopischer Befund des Thymus
10	3½ Mon.	Pneumonie	Bronchopneumonische Herde in beiden Lungen	Einzelne Läppchen sind klein von runder oder viereckiger Form oder unregelmäßig; die meisten aber sind groß und von normaler Form. Unterschied zwischen Mark und Rinde nicht mehr deutlich. Das interlobuläre Bindegewebe ist nicht beträchtlich entwickelt; das interfollikuläre dringt an einzelnen Stellen tief in die Läppchen. Mäßig Fettstoffe in der Rinde und Bindegewebe. Hassalsche Körperchen in sehr kleinen Mengen
11	4 Tage	Pneumonie	Ausgedehnte zusammenfließende Entzündungsherde in beiden Lungen	Wie Fall 10 bei mäßiger Menge Hassalscher Körperchen
12	3 Monate	Ernährungsstörung. Appendicitis. Peritonitis	Perforationsappendicitis. Peritonitis. Zusammenfließende Herdpneumonien	Wie Fall 10
13	16 Tage	Erysipel. Sepsis.	Eitrige Entzündung der Nabelgefäße. Bauchdeckenphlegmone. Herdförmige Abscesse	Läppchen groß, von normaler Form und Größe. Unterschied zwischen Mark und Rinde nur an einzelnen Stellen noch deutlich. Bindegewebe schwach entwickelt. Fettstoffe in mäßiger Menge. Zahlreiche Hassalsche Körperchen
14	6 Tage	Dünndarmatresie	Kongenitale Dünndarmatresie. Zahlreiche zusammenfließende Herdpneumonien	Wie Fall 10 bei großen Mengen Fettstoffen (Abb. 5)
15	4 Monate	Pneumonie	Zahlreiche Herdpneumonien	Wie Fall 14.

Aus den oben beschriebenen Fällen und aus der Tab. 2 geht hervor, daß von den 6 Fällen, die diesen Typus zeigten, es sich in 5 Fällen um Bronchopneumonien infolge einer infektiösen Krankheit handelt und

in einem Fall um Lungenabsceß als Folge von Erysipel und Phlegmone der Bauchdecke.

Was das Alter der Lungenveränderungen angeht, so waren — soweit klinische Angaben vorliegen und soweit man nach den klinischen Angaben auf das Alter der Lungenherde schließen kann — die Veränderungen recht frisch, etwa 2—9 Tage alt.

Typus II.

Bei diesem Typus sind die sehr ausgesprochenen Veränderungen des Parenchyms wie auch des Bindegewebes charakteristisch. Diese

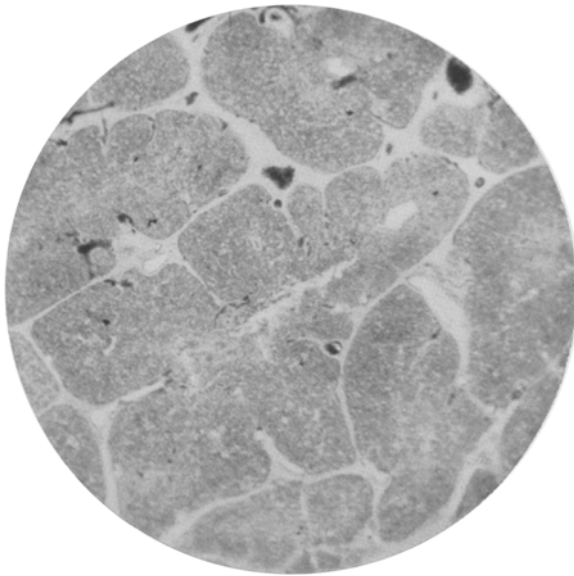


Abb. 5. Thymus von Typus I. Fall 14.

sind sehr beträchtlich und ferner sind die Veränderungen der Läppchen in Form und Größe auffallend. Die Läppchen erscheinen in einer von den beiden Formen, die wir oben beschrieben haben, d. h. es entstehen entweder sehr kleine Läppchenteile als Folge einer Zersprengung der Läppchen, oder es entstehen sehr unregelmäßige Läppchen mit deutlichen langen Fortsätzen.

Nirgends ist mehr ein Unterschied zwischen einer dunkelgefärbten Rinde und einer helleren Markzone vorhanden. In vielen Fällen entsteht an Stelle der Rinde eine Schicht, die heller als das Mark ist. Die Fettstoffe liegen in fast allen Fällen in großer Menge in der Rinde, so daß diese meistens fast nur aus großen mit Fett gefüllten Zellen besteht. Nur in 2 Fällen waren die Fettablagerungen in mäßiger Menge; die im Bindegewebe entsprechen denen in der Rinde.

Fall 16. S., 3 Tage. Aufnahme Kinderklinik 13. VI. 1923.

Klinische Diagnose: Hypostatische Pneumonie.

Krankengeschichte: Seit der Geburt fiel am Kinde die dunkelblauschwarze Farbe der Füße und Hände auf. Kind nimmt keine Nahrung zu sich; mit dem Teelöffel gefüttert, bricht es die Nahrung wieder aus.

Status: Wohlgebautes Kind. Haut mäßig ikterisch, mehr im Gesicht; an den Füßen ist die Haut blauschwarz, an den Händen weniger stark. Muskulatur mäßig entwickelt. Lungenklopfschall normal. Atemgeräusch rauh. Herz nicht vergrößert.

14. VI.: Kind erbricht alles. Magensondierung gelingt ohne Schwierigkeit.

15. VI.: Kind nimmt seit gestern nachmittags die Flasche.

23. VI.: Kind trinkt schlecht. Schläft immer. Die blaue Farbe der Füße und Hände geht zurück.

25. VI.: Bei der jetzigen Ernährung nimmt das Kind zu.

29. VI.: Hautfarbe der Füße und Hände normal. Icterus neonat. zurückgegangen.

3. VII.: Seit gestern nachmittag bekam das Kind asphyktische Anfälle und nahm keine Nahrung. Am Abend erholte es sich etwas. In der Nacht wiederholen sich die Anfälle. Heute früh wieder Asphyxie. Atmung setzt zeitweilig völlig aus. Die Herztöne bleiben dabei sehr leise hörbar. Tod.

Sektionsbefund: Protokoll-Nr. 729, 1923, Pathologisches Institut der Universität Berlin. *Frische fibrinöse Beläge am Perikard. Eitrige Arteriitis und Periarteriitis umbilicalis septica. Ausgedehnte Pneumonie in der ganzen linken Lunge. Zahlreiche bis stecknadelkopfgroße Abscesse in den hinteren Teilen des Mittellappens. Frische fibrinös-eitrige Pleuritis mit Nekrose im Bereich des linken Mittellappens. Zwei erbsengroße metastatische Abscesse im rechten Oberlappen. Mäßige Schwellung der Pajarschen Haufen im unteren Dünndarm. Starung und Hämosiderose der Milz und Leber.*

Mikroskopischer Thymusbefund: Das Parenchym besteht aus verschieden großen und verschieden geformten Läppchen. Die großen sind lang und schmal und mit verschiedenen langen Fortsätzen versehen. Die meisten Läppchen sind aber klein, von runder oder ovaler Form oder mehr unregelmäßig mit tiefen Einstülpungen am Rande (Abb. 6). Ein Unterschied zwischen Mark und Rinde ist nicht vorhanden. In den Randteilen der Läppchen sieht man eine Zone, die aus Haargefäßen sowie aus verschiedenen gestalteten Zellen mit schwach gefärbten, verschieden gestalteten Kernen zusammengesetzt ist. Die Hassalschen Körperchen sind zahlreich und nehmen einen großen Teil des Markes ein. Die kleineren und mittleren Formen überwiegen. Meist sind sie hyalin und enthalten einzelne pyknotische Kerne. Das Zwischenbindegewebe ist deutlich vermehrt und enthält viele Zellen mit runden oder eiförmigen, schwach gefärbten Kernen. Bei Scharlachfärbung zeigt sich in der Rinde reichlich Fett, ebenfalls im Bindegewebe. In letzterem enthält ein großer Teil der Zellen fettige Stoffe in reicher Menge und in Form kleinerer oder größerer Tröpfchen. Fettgewebe mäßig entwickelt, findet sich als einzelne Fettzellen am Läppchenrande. In den Hassalschen Körperchen treten geringe Mengen kleiner Fetttröpfchen auf. Nur in einzelnen sind größere zusammenfließende Fetttropfen nachzuweisen. In den nach *Smith-Dietrich* behandelten Schnitten färben sich die Fettkörnchen der Rinde dunkelblau, einige Fetttröpfchen im Bindegewebe schwachblau. Die Hassalschen Körperchen enthalten Gebilde, die sich nach *Fischler* dunkelblau färben. In den *Giemsa*-Schnitten finden sich gleichmäßig verstreut, in mäßiger Menge, sowohl in der Rinde wie im perilobulären und interalveolären Bindegewebe eosinophile Zellen. Im Binde-

gewebe sieht man in der Nachbarschaft der Läppchen zahlreiche Mastzellen, die nur in die äußeren Läppchenteile einwandern. Eisenreaktion negativ.

Fall 22. K. D., 2 $\frac{1}{4}$ Jahr. Krankenblatt Nr. 3910. Aufnahme: 26. VI. 1923.

Klinische Diagnose: Lungentuberkulose, Meningitis tuberc.

Krankengeschichte: Normale Geburt. Mit einem Jahr und 3 Monaten traten dreimal Krämpfe auf. Anfang November 1922 kam Mutter mit dem Kind in die Klinik, da es seit einigen Tagen hustete, fieberte und sehr unruhig war. *Befund:* Gutentwickeltes blasses Kind. Leichte Kieferwinkeldrüsen. Über der rechten Lunge hinten unten Dämpfung, in der Axillarlinie am stärksten. Punktion der rechten Pleurahöhle: etwa 50 ccm trüb-seröse Flüssigkeit. Pleuraexsudat: Kultur steril.

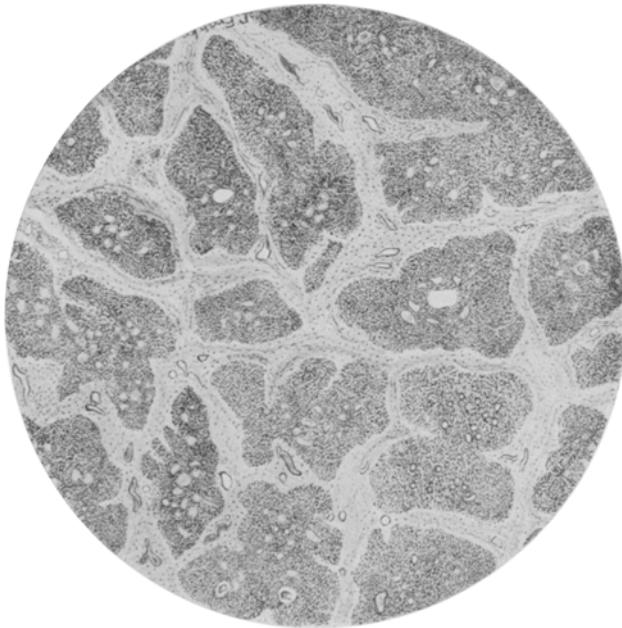


Abb. 6. Thymus von Typus II. Fall 16.

26. XI. 1922: Nur noch über der rechten Lunge hinten ganz geringe Dämpfung. Kind damals als geheilt entlassen.

Diagnose: Pleuritis.

Wiederaufnahme: 26. VI. 1923: Seit etwa 14 Tagen bettlägerig, verweigerte die Nahrung, klagte über Kopfschmerzen schon bei Berühren des Bauches, hustete etwas und fieberte. Vor etwa 8 Tagen gehäuftes Nüchternbrechen. Vor 5 Tagen über Nacht schlaffe Lähmung der linken Seite, die jetzt noch bestehen soll. Seit 3 Tagen völlig bewußtlos, läßt Urin unter sich. Keine Nahrungsaufnahme, bewegt die linke Seite gar nicht.

27. VI.: Tod.

Sektionsbefund: Protokoll-Nr. 707/1923. Pathologisches Institut der Universität Berlin. Bohnengroßer, verkäster, tuberkulöser Herd im rechten Mittellappen. Einbruch eines tuberkulösen Bronchiallymphknotens in ein zum oberen linken Lappen führenden Bronchus zweiter Ordnung. Käsig Pneumonie im unteren Teil des rechten Oberlappens und Bronchiektasenbildung. Schwere tuberkulöse,

zum Teil verkäsende, obliterierende Pleuritis und starke Verwachsungen auch mit dem Herzbeutel und dem Zwerchfell. Frische, miliare Tuberkel der rechten und linken Lunge. Zahlreiche tuberkulöse Geschwüre im ganzen Ileum bis zur Ileocöcalklappe sowie im Colon ascendens. Scrosatuberkulose bis in die Gegend der Ileocöcalklappe verkäste Tuberkel der peribronchialen Lymphknoten (mit Einbruch). Chronisch-käsige Tuberkel der Gekröselymphknoten. Miliartuberkel der Milz, Leber und Nieren. *Tabes mesaraica*. Tuberkulöse Basalmeningitis durch den linken Kleinhirnwinkel bis zum Plexus chorioides fortschreitend, mit miliaren Tuberkeln längs der Arterien beiderseits, auch auf die Konvexität übergreifend. Großer Erweichungsherd rechts im Gebiet des Thalamus opticus. Starke allgemeine Anämie.

Mikroskopischer Thymusbefund: Die Thymusläppchen sind von sehr unregelmäßiger Gestalt und stellen sich meist als große Gebilde mit zahlreichen Fortsätzen oder als größere bzw. kleinere, meist rundliche Gebilde dar. Der größte Teil des Gesichtsfeldes wird von den Läppchen eingenommen. Der Unterschied zwischen Rinde und Mark ist verwischt und die Läppchen nehmen eine gleichmäßig dunkle Färbung an. In einigen Läppchen ist der Unterschied zwischen Mark und Rinde noch schwach angedeutet. Das Bindegewebe ist deutlich verbreitert und vermehrt (Ödem), vor allem das interfollikuläre Bindegewebe. Von letzterem verlaufen Züge parallel zur Oberfläche und trennen so ganze Teile der Rinde ab. An anderen Stellen zieht das interfollikuläre Bindegewebe von einer zur anderen Seite der Läppchen, diese in mehrere Teile zerlegend. Die meisten Hassalschen Körperchen zeigen hyaline Entartung, die größeren enthalten zahlreiche pyknotische Kerne. Nur die ganz kleinen Formen bestehen noch aus guterhaltenen Zellen. In den Randzellen einiger Hassalscher Körperchen finden sich zahlreiche keratohyalin-ähnliche Körnchen. Das perilobuläre Bindegewebe ist ausgereift und enthält nur wenige größere Zellen mit runden oder eiförmigen großen, schwachgefärbten Kernen; das intralobuläre und perifollikuläre Bindegewebe enthält andererseits größere Mengen davon. Es finden sich im Bindegewebe nur vereinzelte oder gar keine Lymphocyten. Im Parenchym sowie auch im dazwischen gelegenen Bindegewebe zeigen sich viele erweiterte Haargefäße. In der Rinde tritt das Fett in größeren Mengen in Form kleinerer oder größerer Körnchen auf, die fast den ganzen Zelleib ausfüllen. Im Bindegewebe finden sich größere Mengen von Fettstoffen in Form von größeren Tröpfchen, die die meisten Bindegewebszellen ausfüllen.

In den meisten großen Hassalschen Körperchen sind viel Fettablagerungen in Form von kleineren oder größeren Fetttröpfchen enthalten oder sie werden größtenteils davon ersetzt. Im Bindegewebe, den Läppchen unmittelbar benachbart, finden sich in mäßiger Menge Fettzellen in Gruppen oder vereinzelt. In den nach *Smith-Dietrich* gefärbten Schnitten nehmen die fettenthaltenden Zellen der Rinde einen blauen Ton an. Im Bindegewebe finden sich nur ausnahmsweise einzelne Zellen, die sich schwach blau färben. Die Fettstoffe in den Hassalschen Körperchen färben sich nach dieser Methode sehr dunkelblau. Bei Färbung nach *Fischler* nehmen nur die Fettstoffe der Hassalschen Körperchen blaue Färbung an. Im polarisierten Licht finden sich doppeltbrechende Stoffe ebenfalls nur in den Hassalschen Körperchen. In den nach *Giemsa* gefärbten Präparaten sieht man mäßig eosinophile, einkernige Zellen, meist in der Rinde und nur ausnahmsweise im Mark. Ebenso finden sich eosinophile Zellen im Bindegewebe, in unmittelbarer Nachbarschaft der Gefäße sowie Mastzellen in mäßiger Menge in Umgebung der Läppchen sowie ausnahmsweise in diesen selbst. Eisenreaktion negativ, Plasmazellen nicht vorhanden.

Fall 25: E. C., 6 Monate alt. Kinderklinik. Krankenblatt Nr. 2067. Aufnahme am 4. VII. 1923.

Klinische Diagnose: Hochgradige Anämie.

Krankengeschichte: Kind war stets blaß. Vor 4 Wochen war die Haut am Hals wund. Deshalb wurden vier Höhensonnenbestrahlungen gemacht. Haut besserte sich. Vor etwa 8—10 Tagen 2 Tage lang Erbrechen nach jeder Mahlzeit. Seitdem sehr schlechte Nahrungsaufnahme und starke Gewichtsabnahme.

Befund: Hochgradig blasses Kind. Es stöhnt und atmet beschleunigt. Muskulatur sehr schwach entwickelt. Fettpolster fehlt. Turgor sehr schlecht. Lungen links vorn und seitlich: Schallverkürzung, Andeutung von Bronchialatmen beiderseits. Dyspnoe. Herz stark vergrößert nach beiden Seiten. Keine Geräusche.

5. VII.: Bei allmählich abnehmender regelmäßiger Atmung und erlöschenden Herztönen starb das Kind 4 Uhr nachmittags.

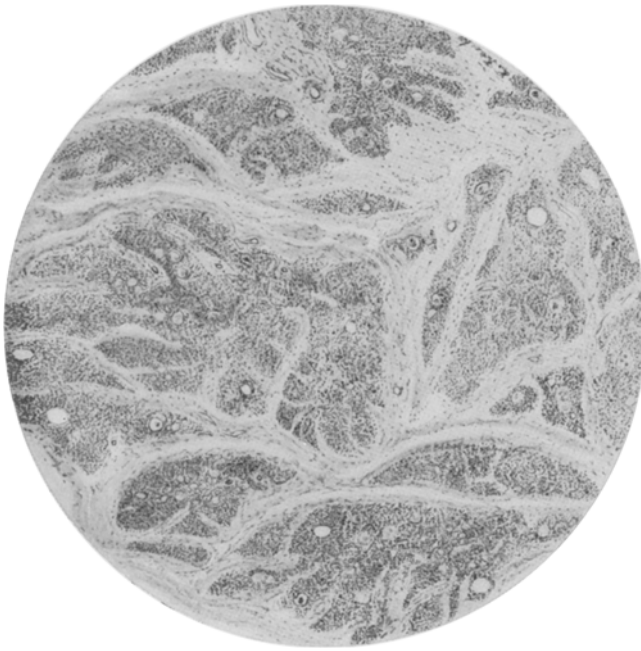


Abb. 7. Thymus von Typus II. Fall 25.

Sektionsbefund: Protokoll-Nr. 739/1923. *Frische, fibrinöse Perikarditis. Katarrhalische Bronchitis. Konfluierende bronchopneumonische Herde im rechten Oberlappen; adhärente Beschläge der Pleura über dieser Stelle. Bronchopneumonie im rechten Mittellappen. Mäßiges Ödem beider Lungen. Leichte Schwellung der Hals- und Gekröselymphknoten. Stark hervortretende Lymphfollikel der Milz. Verfettung der Leber. Himbeerfarbiges, gallertiges, regeneritorisches Knochenmark in den langen Röhren- und kurzen platten Knochen. Leichte rachitische Auftreibungen der Knorpelrippengrenzen der 2. bis 6. Rippe.*

Mikroskopischer Thymusbefund: Läppchen stellen sich als unregelmäßige, sehr dünne Gebilde dar, meist mit langen, dünnen, fingerförmigen Fortsätzen (Abb. 7). Andere sind mehr rundlich oder länglich. Der größte Teil des Gesichtsfeldes wird von den Läppchen eingenommen. Ein Unterschied zwischen Mark und

Tabelle 3. Fälle mit akzidenteller Thymusinvolution von Typus II.

Nr.	Alter	Hauptkrankheit	Anatomische Diagnose	Mikroskopischer Befund des Thymus
16	3 Tage	Hypostatische Pneumonie	Eitrige Arteritis und Periarthritis umbilicalis septica, Zahlreiche Abscesse in beiden Lungen	Thymusläppchen meist sehr klein, von runder oder ovaler Form; andere groß und meist mit verschiedenen langen Fortsätzen versehen. Unterschied zwischen Mark und Rinde nicht mehr vorhanden. <i>Hassal'sche</i> Körperchen reichlich. Fettstoffe in der Rinde und Bindegewebe reichlich.
17	14 Tage	Frühgeburt	Schleimige Enterocolitis, Zahlreiche atelektatische Pneumonien	Wie Fall 16
18	14 Tage	Pneumonie	Pneumonie	Wie Fall 16
19	6 Wochen	Enterocolitis	Schleimige katarrhalische Enterocolitis, Herdpneumonien	Wie Fall 16
20	3 Wochen	Pneumonie	Zusammenfließende Herdpneumonien	Wie Fall 16 bei mäßigen Fettsubstanzen im Bindegewebe
21	5 Tage	Atresie des Oesophagus	Oesophagus-Atresie, Zahlreiche zusammenfließende Herdpneumonien	Wie Fall 20
22	2 1/2 Jahre	Lungentuberkulose, Tuberkulöse Meningitis	Käsige Pneumonie, Tuberkulöse Basalmeningitis	Thymusläppchen von sehr unregelmäßiger Gestalt, meist groß mit zahlreichen Fortsätzen. Unterschied zwischen Mark und Rinde verwischt. Fettstoffe in großer Menge in der Rinde und Bindegewebe
23	1 Jahr	Hämangiom	Operierter Hämangiom. Konfluierende Branchopneumonien	Thymusläppchen bandförmig. Die Läppchen zeigen am Rande eine schmale helle Zone. <i>Hassal'sche</i> Körperchen in sehr großer Menge; ebenso die Fettstoffe in der Rinde und Bindegewebe
24	4 Wochen	Erysipel	Schwere Rose des Gesichts und Halses. Branchopneumonische Herde	Wie Fall 16
25	6 Monate	Hochgradige Anämie	Fibrinöse Perikarditis, Bronchopneumonische Herde	Die Läppchen von länglicher Gestalt mit fingerförmigen Fortsätzen; andere mehr rundlich. Unterschied zwischen Mark und Rinde nicht mehr vorhanden. Meist ist der Randteil der Läppchen heller gefärbt. Bindegewebe vermehrt. <i>Hassal'sche</i> Körperchen zahlreich. Fettstoffe in Rinde und Bindegewebe reichlich. Eisenreaktion positiv

A. Babes:

26	10 Mon.	Katarrhalische Infektion	Hämorrhagische Pneumonie	Wie Fall 25 bei negativer Eisenreaktion
27	1 Jahr	Otitis media acuta. Tuberkulöse Meningitis	Tuberkulöser Primärherd im rechten untern Lungenlappen. Fibröse Pleuritis. Tuberkulöse Meningitis	Wie Fall 23
28	4½ Mon.	Pneumokokkenmeningitis	Eitrige Leptomeningitis cerebrosplinal.	Wie Fall 26
29	5 Monate	Lungentuberkulose mit miliarer Aussaat	Tuberkulöse Peribronchitis mit erbsgroßen Kavernen. Ausgedehnte Miliaarsaat	Wie Fall 26
30	8 Monate	Pneumonie. Masern	Zusammenfließ. Bronchopneumonie	Wie Fall 25
31	3½ Mon.	Enterocolitis	Katarrhalische Enterocolitis. Zusammenfließende Bronchopneumonie	Wie Fall 26 bei mäßigen Fettstoffen in der Rinde und kleinen Mengen im Bindegewebe
32	8 Monate	Angeb. Syphilis. Pneumonie	Angeborene Syphilis. Hämorrhagische Bronchopneumonie	Wie Fall 31 bei mäßiger Menge. Fettsubstanzen im Bindegewebe
33	5 Wochen	Pemphigus	Ulcerierte Pemphigusblasen. Bronchopneumonie	Wie Fall 16
34	9 Wochen	Bronchopneumonie, Pneumokokkenmeningitis	Ausgedehnte eitrige Meningitis. Atektatische pneumonische Herde	Wie Fall 16
35	14 Tage	Pneumonie	Hypostatische Pneumonie	Wie Fall 16
36	4 Wochen	Phlegmon brachii. Sepsis. Hautmetastasen	Pyodermie. Ausgedehnte zusammenfließende Bronchopneumonien	Die meisten Lappchen sind klein, rund oder viereckig. Unterschied zwischen Mark und Rinde vermischt; der Rand der Lappchen ist von heller Farbe. Sehr zahlreiche Hassalsche Körperchen. Das perilobuläre und perifollikuläre Bindegewebe stark entwickelt. Große Mengen Fettstoffe in der Rinde und im Bindegewebe
37	15 Tage	Cerebrosplinal Meningitis	Eitrige Otitis media. Eitrige Pachymeningitis. Bronchopneumonische Herde	Wie Fall 36 bei wenig Fettstoffen im Bindegewebe
38	5½ Mon.	Lungenabscesse	Gangränhöhlen im rechten Lungenlappen	Wie Fall 36
39	7 Wochen	Enterocolitis	Schleimige Enterocolitis. Eitrige Otitis media. Hypostatische Pneumonie	Wie Fall 36
40	2 Jahre	Hochgradige Rachitis	Schwere Rachitis. Zahlreiche zusammenfließende Bronchopneumonien	Wie Fall 36

Rinde ist nicht mehr vorhanden; meistens ist der periphere Teil des Läppchens heller gefärbt. Die Hassalschen Körperchen dringen meist bis an die Peripherie der Läppchen. Das Bindegewebe ist vermehrt. Das interfollikuläre Bindegewebe dringt tief in die Läppchen ein. Hierdurch entsteht die oben beschriebene unregelmäßige Gestalt der Läppchen. Andererseits werden Teile der Lobuli durch die Bindegewebszüge abgetrennt. Die hellen Randteile bestehen aus zahlreichen Haargefäßen und aus Zellen von sehr verschiedener Gestalt. Diese sind meist große Zellen mit großen, meist runden oder ovalen, schwach gefärbten Kernen. Die Hassalschen Körperchen sind zahlreich bei überwiegendem Vorkommen der kleineren Formen. Das perilobuläre Bindegewebe ist ausgereift und enthält viele große Zellen mit eiförmigen oder runden, schwach gefärbten Kernen. In den mit Scharlach gefärbten Schnitten lassen sich Fettstoffe sowohl in der Rinde als im Bindegewebe in reichlichen Mengen nachweisen. In den Hassalschen Körperchen sind Fettstoffe in kleiner Menge, wovon viele gänzlich ersetzt sind. Fettzellen finden sich nur im perilobulären Bindegewebe in sehr kleinen Mengen. Eosinophile Zellen finden sich in mäßigen Mengen im Bindegewebe verstreut. Eisenreaktion positiv. Keine Plasmazellen.

Von den 25 Fällen vom Typus II lagen in 20 Fällen Pneumonien vor, die meistens im Laufe von Infektionskrankheiten auftraten. Drei Fälle waren Lungentuberkulose, 1 Fall von Lungengangrän und 1 Fall von Pneumokokkenmeningitis; also in allen Fällen, mit einer Ausnahme, bestanden entzündliche Veränderungen in der Lunge. Was den letzten Fall anbelangt (Pneumokokkenmeningitis), bei dem wir keine entzündlichen Lungenveränderungen fanden, sind mehrere Deutungen möglich. Entweder waren in der Tat keine Lungenveränderungen vorhanden oder sie wurden bei der Sektion übersehen. — Im ersten Fall können auch Veränderungen bestanden haben, die sich aber wieder zurückbildeten, während die dadurch bedingten Thymusveränderungen bestehen geblieben sind. Wir neigen zu dieser Ansicht oder glauben, daß die Lungenveränderungen nicht gefunden wurden, da es sich um eine Pneumokokkenmeningitis handelt, welche meist Folge einer Pneumonie ist.

Das Alter der Lungenveränderungen bei diesem Typus beträgt etwa 8—28 Tage in den Fällen von Bronchopneumonie und mehrere Wochen oder Monate in den Fällen von Lungentuberkulose. [Natürlich muß man diese Angaben mit derselben Vorsicht geben, wie beim Typus I.

Typus III.

Der starke Schwund des Läppchenparenchyms ist das Hauptkennzeichen dieses Typus, so daß man meist nur Läppchenreste sieht, welche meistens sogar sich nur schwer als solche erkennen lassen. Das Bindegewebe ist noch stärker entwickelt als im vorigen Typus und macht den größten Teil des Schnittes aus und kann sogar auf größere Strecken der einzige Bestandteil des Gesichtsfeldes sein. Die Fettstoffe sind in den verschiedenen Läppchen verschieden stark entwickelt, doch sind

sie in den meisten Lappchen in kleinen Mengen, in anderen werden sie fast vermißt, in anderen aber sogar in großen Mengen. Ein weiteres Kennzeichen dieses Typus ist das Verschwinden der *Hassalschen* Körperchen, und nur in einem einzigen Fall waren die *Hassalschen* Körperchen noch vorhanden, aber vollständig in Kalkherde verwandelt.

Fall 42. P. W., 2½ Jahre. Krankenblatt Nr. 606 der Kinderklinik. Aufnahme: 3. V. 1923.

Klinische Diagnose: Pneumonie, Pneumokokkenmeningitis.

Krankengeschichte: Kind normal, rechtzeitig geboren. Gewicht: 3700 g. Kind gut entwickelt, nie krank bisher. Vor 3 Wochen Masern. Nach Ablauf des Exanthems zunächst wieder munter. Appetit; kein Fieber. Vor etwa 14 Tagen wieder hohes Fieber, das bis jetzt mit Unterbrechungen anhielt. Vor 3 Tagen Pneumonie. Bis dahin Lungenbefund normal.

3. V.: Aufnahme in die Klinik.

Befund: 3. V. Normal entwickeltes Kind, Haut und Schleimhaut etwas blaß. Über der linken Lunge vorn oben vollkommene Dämpfung. Im Bereich dieser Dämpfung Bronchialatmen. Links hinten oben geringe, nach unten abnehmende Dämpfung. Rechts hinten oben Bronchialatmen, unten nur vereinzelte bronchitische Geräusche. Rechte Lunge o. B. Bei Röntgendurchleuchtung ist ganze linke Lunge verschattet, besonders stark oben. Rechte Lunge frei.

7. V.: Befund unverändert. Auf der linken Lunge vorn oben vollkommene Dämpfung.

19. V.: Durch Punktion Entleerung von einigen Kubikzentimetern trüb-gelben Exsudates.

28. V.: Keine Temperatur; links hinten unten noch ziemlich erhebliche Dämpfung. Dasselbst etwas abgeschwächtes, verschärftes Atmen. Im übrigen linke Lunge frei wie die rechte. Allgemeinzustand bedeutend besser.

4. VI.: Auf der ganzen linken Lunge Dämpfung; hohes, unregelmäßiges Fieber.

12. VI.: Fieber wie bisher. Dämpfung links unten anscheinend etwas geringer.

14. VI.: Über der linken Lunge nur noch vorn oben und hinten sowie in der Achselhöhle lautes Bronchialatmen mit feinen Rasselgeräuschen. Über der ganzen übrigen Lunge sehr reichlich feinblasige Rasselgeräusche. Dämpfung hinten weniger stark.

15. VI.: Lungenbefund unverändert. Verfallenes Aussehen. Zunge stark belegt. Rachen gerötet.

26. VI.: Kind bricht fortwährend jede Nahrung aus und muß sondiert werden. Dämpfung über der linken Lunge anscheinend wie früher. Auscultatorisch wenig wahrzunehmen. Starke Atemnot.

27. VI.: Tod.

Sektionsbefund: Protokoll-Nr. 710/1923. *Leichte Hypertrophie und Erweiterung der rechten Herzkammer. Postpneumonische, in Organisation begriffene und zum Teil schon völlig organisierte, fibrinöse, eitrige Pleuritis links und völlige Verödung der ganzen Pleurahöhle und flächenhafte Verklebung und Verwachsung der Pleurablätter. Eitrige Bronchiektasen in der kollabierten linken Lunge. Multiple Blutungen. Beginnende fibrinöse Pleuritis. Starkes Emphysem der rechten Lunge. Leichte Pharyngitis und Tracheitis. Schwellung der lymphatischen Apparate des Dünn- und Dickdarms. Geringe Schwellung auch der schwarzgrün pigmentierten Tonsillen. Blutungen in der Magenschleimhaut. Pigmentierung der Lymphknötchen im Dickdarm. Schwellung der tracheo-bronchialen Lymphknoten der Milz unter besonderer Beteiligung der Lymphknötchen. Deutliche Pigmentierung der mesenterialen Lymphknoten. Zentrale Verfettung und Anämie*

der Leber. Schwellung der Nieren, besonders der Rindensubstanz. Schwere, diffuse, eitrige Meningitis. Geringe doppelseitige Otitis media. Starke allgemeine Anämie.

Mikroskopischer Thymusbefund: Thymusläppchen sehr unregelmäßig in Form und Größe. Meist sehr klein, zum Teil mit größeren oder kleineren fingerförmigen Fortsätzen versehen, teils mehr rundlich. Andere sind nur als Parenchymreste zu erkennen. Das Gesichtsfeld wird in den meisten Teilen nur vom Bindegewebe eingenommen (Abb. 8). Ein Unterschied zwischen einer helleren Mark- und einer dunkler gefärbten Rindenschicht ist nicht mehr vorhanden. Man findet im Gegenteil in der Mehrzahl der Läppchen einen zentralen Teil von ganz verschiedenem Umfang, der dunkler als die Peripherie des Läppchens gefärbt ist. Das interlobuläre und intralobuläre Bindegewebe ist sehr stark ver-

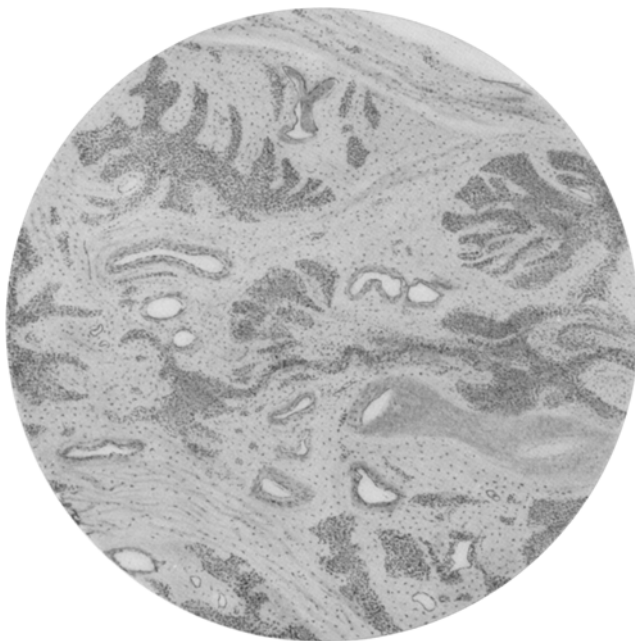


Abb. 8. Thymus von Typus III. Fall 42.

mehrt und ersetzt fast oder vollständig das Parenchym auf große Strecken hin. Die helleren Bestandteile der Läppchen sind aus verschiedengestalteten Zellen zusammengesetzt. Die meisten sind Zellen mit großen polymorphen, ovalen, blassen Kernen, andere mit länglichem Kern vom Typus der Fibrocyten und nur vereinzelten Lymphocyten. Dazwischen auch viele kollagene Fasern. Es finden sich keine Hassalschen Körperchen mehr vor. Das Bindegewebe besteht aus groben Fibrillenbündeln, ist sehr zahlreich, enthält spindelförmige Kerne sowie zahlreiche Zellen mit großen, runden bis ovalen, blaßgefärbten Kernen. Dazwischen vereinzelte Lymphocyten. Das Bindegewebe ist reich an Haargefäßen sowie an kleineren Arterien und Venen, die meist von einer reichlichen Zellinfiltration umgeben sind. Stellenweise kleine Blutungen. An einigen Stellen sieht man auch durch Lymphocyten verstopfte Gefäße. Bei Scharlachfärbung läßt sich feststellen, daß die Fettstoffe im Parenchym in geringer Menge sind. Die Fettstoffe im Bindegewebe sind im Gegenteil sehr reichlich. Fast alle Zellen

des Bindegewebes enthalten große Mengen von kleineren und größeren Tröpfchen, die meist die ganze Zelle ausfüllen. Dadurch erscheinen diese sehr groß und von wechselnder Gestalt. Außerdem finden sich im Bindegewebe, aber fast nur in unmittelbarer Nähe der Läppchen größere Gruppen von Fettzellen. Die Eisenreaktion und die Färbung auf Plasmazellen fallen negativ aus. In den nach *Giemsa* gefärbten Schnitten finden sich zahlreiche Mastzellen im Bindegewebe und keine eosinophilen Zellen. Im polarisierten Licht sind keine doppeltbrechenden Stoffe nachweisbar.

Fall 43: H. G., 10 Monate. Aufnahme in die Kinderklinik am 2. VII. 1923. Klinische Diagnose: Lungentuberkulose.

Vorgeschichte: Bis zu einem halben Jahr gutes Gedeihen. Außer leichtem Husten keine Krankheitserscheinungen. Mit einem halben Jahr Masern und Lungenentzündung. Seitdem sehr elend; ißt sehr schlecht. In letzter Zeit Husten, anfallsweise mit Brechreiz. Vor dem linken Ohr und am linken Oberschenkel erbsengroße Schwellung seit vier Wochen.

Befund: Sehr elendes Kind mit grauer Hautfarbe und schlaffer Haut. Lunge: Über der ganzen linken Seite Dämpfung. Auscultatorisch: links Bronchialatmen, hinten groß- und mittel- bis feinblasiges Rasseln.

3. VII.: Punktion in Höhe des unteren Schulterblattwinkels ergibt etwa 2 cm reinen gelblichen Eiter. Ausstrich zeigt massenhaft Pneumokokken und Streptokokken.

5. VII.: Punktion ergebnislos. Kind sieht schlecht aus.

12. VII.: Punktion ohne Ergebnis. Kind hat starke Temperatur. Lungenbefund: Über der ganzen linken Seite noch Dämpfung. Kind wird zur Operation in die Klinik verlegt und stirbt, bevor es zur Operation gelangt.

Sektionsbefund: Protokoll-Nr. 776. *Ausgedehnte, chronische indurierende Tuberkulose der ganzen linken Lunge mit drei hasel- bis walnußgroßen, mit Eiter angefüllten Kavernen. Im Unterlappen Bronchitis und Peribronchitis. Zahlreiche bronchopneumonische Herde in der linken Lunge. Zahlreiche miliare Tuberkel in der ganzen rechten Lunge. Ausgedehnte feste Verwachsungen der Pleurablätter der linken Lunge. Feste Verwachsungen der Ober- und Unterlappen. Chronische verkäsende Tuberkel der Hilus-, paratrachealen und peribronchialen Lymphknoten. Vereinzelte kleine, tuberkulöse Geschwüre unmittelbar unterhalb der Ileoöcalklappe. Chronisch-verkäsende Tuberkel der mesenterialen Lymphknoten. Kirschgroßer Solitärtuberkel an der Konvexität des Hinterhauptlappens. Ganz vereinzelte linsengroße, käsige Tuberkel in der Milz. Subperikardiale Solitärtuberkel an der Herzspitze, Stauungsblutüberfüllung in Leber, Milz und Lunge. Schwellung einzelner Peyerscher Haufen. Rachitis.*

Mikroskopischer Thymusbefund: Die Läppchen stellen sich als unregelmäßige, schmale Gebilde mit langen, fingerförmigen Fortsätzen dar. Andere Läppchen sind sehr klein, rundlich oder bestehen nur aus Resten von Thymusparenchym. Die Läppchen nehmen nur einen kleinen Teil des Gesichtsfeldes ein. Ein Unterschied zwischen einer dunkleren Rinde und einer helleren Markschiebt ist nicht mehr vorhanden. Der Rand der Läppchen hat im Gegenteil eine viel hellere Farbe als die zentralen Teile. Die helleren Teile bestehen aus verschiedenen gestalteten Zellen, meist aus Zellen mit eiförmigem, rundem oder unregelmäßigem, gewöhnlich schwachgefärbtem Kern. Davon viele Zellen, meist mit rundem Kern, sehr groß, von mehr ovaler Form und besitzen einen stark gefärbten gekörnten Zelleib. Außerdem finden sich noch Fibrocyten, Bindegewebsfasern und zahlreiche Gefäße, meist mit einer dicken Bindegewebswand. Spärliche Lymphocyten. Die dunkleren zentralen Teile entstehen fast ausschließlich aus Zellen mit spindelförmigem Kern. Hassalsche Körperchen nicht vorhanden. Das Bindegewebe ist stark entwickelt und ersetzt zum Teil die Läppchen vollständig. Im Scharlach-

schnitt zeigen sich in einigen Läppchen große Mengen von Fettstoffen, die meist an der Grenze von hellen und dunklen Teilen zu finden sind, in anderen aber in kleinen Mengen oder sie fehlen fast vollständig. Große Mengen Fett im Bindegewebe in Form von kleinen vereinzelt oder zusammengefloßenen Fetttröpfchen in Spindelzellen. Einige Zellen nehmen hierdurch sehr an Größe zu und sind völlig mit Fett erfüllt. Die Fettstoffe finden sich meist in der Umgebung von Gefäßen. Fettgewebe nur als vereinzelt Fettzellen. In den nach *Smith-Dietrich* behandelten Schnitten färben sich alle fettenthaltenden Zellen der Rinde blau bis dunkelblau, die des Bindegewebes nur ausnahmsweise. In den nach *Fischler* gefärbten Schnitten treten keine blaugefärbten Gebilde auf. Im polarisierten Lichte sind keine doppeltbrechenden Stoffe festzustellen. Eosinophile und Plasmazellen fehlen vollständig. Eisenreaktion positiv.

Tabelle 4. (Fälle mit akzidenteller Thymusinvolutions von Typus III.)

Nr.	Alter	Hauptkrankheit	Anatomische Diagnose	Mikroskopischer Befund des Thymus
41	1½ Jahre	Meningitis tuberculosa	Alte chronische verkäsende Tuberkulose. Tuberkulöse Meningitis. Miliartuberkulose	Läppchen sehr unregelmäßig, von verschiedener Form und Größe, meist aber sehr klein, die teils nur noch aus Parenchymresten bestehen. Gesichtsfeld zum größten Teil
von Bindegewebe eingenommen. Färbung der Läppchen gleichmäßig. Fettstoffe im Parenchym in kleiner Menge. <i>Hassalsche</i> Körperchen fehlen.				
42	2½ Jahre	Pneumonie Pneumokokkenmeningitis	Postpneumonisch. in Organisation begriffene und z. T. völlig organisierte fibrinöse Pleuritis. Eitrige Meningitis	Wie Fall 41
43	10 Mon.	Lungentuberkulose	Ausgedehnte chron. indurierter. Lungentuberkulose	Die Läppchen stellen sich meistens als unregelmäßige schmale Gebilde mit langen fingerförmigen Fortsätzen
dar. Andere sind sehr klein oder bestehen nur aus Parenchymresten. Die Peripherie der Läppchen hat eine hellere Farbe. <i>Hassalsche</i> Körperchen fehlen. Bindegewebe sehr stark entwickelt und ersetzt zum Teil die Läppchen vollständig. Fettstoffe in einigen Läppchen in großen Mengen, in anderen in kleinen Mengen oder fehlen fast vollständig				
44	1¼ Jahr	Meningitis tuberculosa Miliartuberkulose	Verkäseter Herd im Oberlappen der l. Lunge. Miliartuberkulose. Meningitis tuberculosa	Wie Fall 43 bei mäßiger Menge verkalkter <i>Hassalschen</i> Körperchen

Bei den 4 Fällen, die diesem Typus angehören, handelt es sich in 3 Fällen um chronische Lungentuberkulose, in 1 Fall um chronische postpneumonische Pleuritis. In allen Fällen also bestanden alte chronische Veränderungen der Lunge.

Auf Grund des oben Gesagten glauben wir behaupten zu dürfen, daß enge Beziehungen zwischen entzündlichen Veränderungen der Lunge und der akzidentellen Thymusinvolution bestehen und daß die letztere um so fortgeschrittener ist, je älter die Lungenveränderungen sind. Auf die Ursache, welche die Veränderungen der akzidentellen Thymusinvolution bedingen, wird noch weiter unten eingegangen werden.

Der Vorgang der akzidentellen Thymusinvolution ist ohne Zweifel in erster Linie ein atrophischer, entspricht jedoch nicht einer einfachen Atrophie, sondern einer mit deutlicher Reaktion des Bindegewebes und beträchtlicher Lipoidspeicherung verbundenen Atrophie. Die Bindegewebsreaktion kann zur Sklerose des Organs führen. Alle diese Merkmale finden sich nicht in so beträchtlichem Grade bei der gewöhnlichen Atrophie.

Wir halten die Atrophie bei der Thymusinvolution nicht für eine Ernährungsstörun~~gs~~atrophie, wie man es meistens annimmt, erstens, weil — wie aus unseren oben geschilderten Beobachtungen hervorgeht — keine wirkliche, sondern nur eine scheinbare Beziehung zwischen akzidenteller Thymusinvolution und obengenannten Ernährungsstörungen besteht; in Fällen von derartigen Ernährungsstörungen kann die akzidentelle Thymusinvolution fehlen; doch ist sie meistens dort vorhanden, wo solche Störungen nicht vorliegen. In den Fällen, wo wir eine akzidentelle Thymusinvolution bei Ernährungsstörungen fanden, waren auch entzündliche Veränderungen in der Lunge vorhanden, die nach unseren Beobachtungen die wahre Ursache der Thymusinvolution sind. In zweiter Linie ist die Thymusinvolution nicht als eine Ernährungsatrophie aufzufassen, weil die Ernährungsatrophie vor allem eine einfache Atrophie ist und nicht mit einer so bedeutenden Sklerose und Fett- und Eisenspeicherung, wie man sie bei der akzidentellen Involution findet, einhergeht.

Aus den histologischen Merkmalen der akzidentellen Thymusinvolution sowie auch aus den Bedingungen, unter welchen die Involution vorkommt, glauben wir schließen zu können, daß die Thymusinvolution als ein von toxischen Stoffen bedingter Vorgang angesehen werden kann. In der Tat müssen wir, um diesen Vorgang besser beurteilen zu können, die ersten Entwicklungsstufen, also die, welche durch das Verschwinden der Lymphocyten und das Auftreten von Fett gekennzeichnet sind, in Betracht ziehen. Die Lipoidspeicherung in den Reticulumzellen kann man ohne weiteres als einen von einem Giftstoff hervorgerufenen Vorgang auffassen. Was den ersten Befund, den Schwund der Lymphocyten anlangt, so haben wir denselben Vorgang in der Milz bei mit Teer gepinselten Kaninchen, die an einer akuten Teervergiftung starben, gefunden. Auch bei anderen Vergiftungen,

besonders bei Arsenvergiftungen, ist der Lymphocytenschwund in der Milz ein bekannter Befund. Bei den oben angeführten Fällen von Teervergiftungen haben wir noch außer dem Lymphocytenschwund eine beträchtliche Anschwellung der reticulo-endothelialen Zellen der Milz gefunden, wie man sie bei der *Gaucherschen* Krankheit und zumal auch im Thymus bei der Thymusinvolution vorfindet.

Das Fehlen entzündlicher Veränderungen zwingt uns zu der Annahme, daß es sich bei der akzidentellen Thymusinvolution nicht um einen durch infektiöse Keime erzeugten Vorgang handele.

Nach dem oben Gesagten über die Natur der Thymusinvolution glauben wir die Verbindung zwischen Lungenveränderungen und Thymusinvolution bis zu einem gewissen Punkt erkannt zu haben. Diese Beziehungen werden mit großer Wahrscheinlichkeit durch besondere Giftstoffe, die in den Entzündungsherden der Lunge entstehen, hervorgerufen, und die entweder bakterielle oder auch endogene, vom Organismus selbst gebildete Giftstoffe sein können. Daß diese Giftstoffe eine Folge der Lungenentzündung sind und in der Lunge selbst entstehen und nicht die Folge einer Allgemeininfektion sind, geht daraus hervor, daß man eine akzidentelle Thymusinvolution auch in Fällen, wo sicher keine allgemeine Infektion, sondern nur eine Lungenentzündung bestand, vorfand. Unter Umständen ist es jedoch möglich, daß auch eine Allgemeininfektion durch die erzeugten Gifte eine Thymusinvolution auslöst, ohne daß Veränderungen an der Lunge vorhanden sind. Vielleicht kann man damit die sehr seltenen Fälle erklären, bei denen, wie bei unserem Fall 33 eine Infektion vorliegt, Lungenveränderungen aber nicht gefunden worden sind.

Vielleicht können die hier geschilderten Beobachtungen auch unsere Anschauungen über die Tätigkeit der Thymus erweitern und die Thymus näher an die lymphatischen Organe, wie Lymphknoten und Milz, heranbringen und die Tätigkeit der Thymus als eine dem reticulo-endothelialen System entsprechende näher an die Seite stellen.

Schlußfolgerungen.

1. Die akzidentelle Thymusinvolution steht in sehr enger Beziehung zu entzündlichen Veränderungen der Lunge.
2. In fast allen Fällen von akzidenteller Thymusinvolution (98%) haben wir akute oder chronische Entzündungsvorgänge in der Lunge gefunden.
3. In allen Fällen, bei denen wir entzündliche Lungenveränderungen fanden, wurde eine Thymusinvolution festgestellt.
4. Die Thymusinvolution ist um so beträchtlicher, je älter die Lungenveränderungen sind.

5. Wir konnten die Thymusveränderungen in 3 Typen einteilen. Der Typus I entspricht dem Beginn der akzidentellen Thymusinvolution und wurde meist bei akuten Lungenentzündungen von kurzer Dauer gefunden. Der Typus II ist der Typus der ausgebildeten Veränderungen und mit akuten, länger dauernden Lungenveränderungen einhergehend. Der Typus III oder das Endstadium steht in Verbindung mit chronischen Entzündungen der Lunge (Tuberkulose, chronische Pneumonie, chronische Pleuritis).

6. In Fällen von Ernährungsstörungen, die nicht mit entzündlichen Veränderungen der Lunge vergesellschaftet sind, fanden wir keine Zeichen einer akzidentellen Thymusinvolution.

7. In einem einzigen Fall von Infektionskrankheit ohne entzündliche Veränderungen der Lunge (Pneumokokkenmeningitis) bestand eine akzidentelle Thymusinvolution.

8. Was den ursächlichen Zusammenhang zwischen entzündlichen Lungenveränderungen und Thymusinvolution anlangt, so glauben wir, daß es sich um giftige Stoffe handelt, die in den entzündlichen Herden der Lunge gebildet werden.

9. Wir neigen dazu, den ganzen Vorgang der Thymusinvolution als einen durch giftige Stoffe ausgelösten Vorgang, vielleicht als Abwehrvorgang gegen solche Stoffe, die besonders in der Lunge entstehen, aufzufassen.

Schrifttum.

- ¹ Aschoff, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Beitr. path. Anat. **47**, 1. —
- ² Barbano, Die normale Involution der Thymus. Virchows Arch. **207** (1912). —
- ³ Ciaccio, H., Contributio alla conoscenza del lipoidi cellulari. Anat. Anz. **35**. —
- ⁴ Fontescue-Brikdale, Observations on the thymus gland in children. Lancet **169** (1905). — ⁵ Hammar, Methode, die Menge der Rinde und des Marks der Thymus, sowie der Anzahl und der Größe der Hassalschen Körper zahlenmäßig festzustellen. Z. angew. Anat. **1914**, 1. — ⁶ Hammar, Verhalten der Thymus bei akuten Infektionen: Mikroskopische Analyse der Thymus in 21 Fällen von Diphtherie. Z. angew. Anat. **1918**, 3. — ⁷ Hammar, Verhalten der Thymus bei Infektionen: Mikroskopische Analyse der Thymus in 25 Fällen von akuten Infektionskrankheiten. Z. angew. Anat. **1918**, 4. — ⁸ Hammar, The new Views as to Morphologie of the Thymus Gland and their Bearing on the Problem of the Function of the Thymus. Upsala Läk. för. Förh. Nyföljd **26**, H. 3—4. — ⁹ Hart, Thymusstudien III. Die Pathologie der Thymus. Virchows Arch. **214**. — ¹⁰ Hart, Die Hassalschen Körperchen. Virchows Arch. **217**. — ¹¹ Hart, Über das Auftreten von Fett in der Thymus. Virchows Arch. **207**. — ¹² Herzheim, Fettinfiltration der Thymus. Verh. d. dtsh. path. Ges., 6. Tagung, Kassel **1903**. — ¹³ Holmström, Über das Vorkommen von Fett und fettähnlichen Substanzen im Thymusparenchym. Arch. mikrosk. Anat. **77**, H. 4 (1911). — ¹⁴ Jacobi, A., Contributions to the anatomy and pathology of the thymus gland. Trans. Assoc. amer. Physicians **3** (1888). — ¹⁵ Kawamura, Die Cholesterinesterfärbung der Thymusdrüse. Jena 1912. — ¹⁶ Kaiserling und Orgler, Über das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Be-

ziehung zur Fettmetamorphose. Virchows Arch. **167**. — ¹⁷ *Mesni*, Il timo nelle infezione. *Pediatria* **1904**. — ¹⁸ *v. Mettenheimer*, Zum Verhalten der Thymus in Gesundheit und Krankheit. *Jb. Kinderheilk.* **46** (1898). — ¹⁹ *Müller*, Thymustod und Status thymolymphaticus. *Z. Laryng.* **1912**. — ²⁰ *Pappenheimer*, A contribution to the normal and pathological histology of the Thymus gland. *J. metabol. Res.* **22** (1910). — ²¹ *Ranconi*, Comportamento del timo dell' uomo nelle varie età della vita e in scariate condizione morbose. *Mem. Acad. di sc. lett. e arti in Modena* **3**, 9, Append. 1909. — ²² *Roger et Ghyka*, Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du thymus. *J. Physiol. et Path. gén.* **2** (1900). — ²³ *Saito*, Virchows Arch. **250**. — ²⁴ *Schridde*, Die Bedeutung der eosinophilen gekörnten Blutzellen im menschlichen Thymus. *Münch. med. Wschr.* **58** (1911).
