

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Halle-Wittenberg
[Direktor: Prof. Dr. J. Wätjen].)

Die Orte der Kohlenstaubablagerung in normalen und krankhaft veränderten Lymphknoten mit experimentellen Untersuchungen über resorptive Leistungen der Lymphknoten.

Von

J. Wätjen und

W. Eilers,

chem. Vol.-Assistent am Path. Inst. der Univ. Berlin.

Mit 10 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 25. Oktober 1930.)

In neuerer Zeit mehren sich die Arbeiten, die es sich zur Aufgabe stellen, die mit Recht angenommenen vielfachen Leistungsvorgänge im lymphatischen Gewebe auch morphologisch zu erfassen. Die große Bedeutung, die vor allem den Lymphknoten bei resorptiven Vorgängen zukommen, ist schon seit Jahren bekannt.

Fahr hat an den Lymphknoten um die Pfortader, den Portalringlymphknoten, genauer die histologischen Einzelheiten verfolgt und auf ihre Entstehung durch Stoffwechselvorgänge hingewiesen. Nach *Fahr* sind die Lymphknoten Stoffwechselhilfsapparate.

Hellman und *White* sind in neuester Zeit der schwierigen Frage der Beteiligung des lymphatischen Gewebes an der Antikörperbildung nachgegangen und sprechen dem reticulo-endothelialen Apparat im lymphatischen Gewebe bei der Immunisierung eine Verteidigungsfunktion zu, die sich morphologisch in der starken Ausbildung des Sekundärknötchengewebes (Keimzentren), besonders in den Milzlymphknötchen, kennzeichnen soll.

A. u. H. Sjövall haben im Anschluß an die *Hellmanschen* Untersuchungen die Histologie des Lymphknotens nach experimentellen Infektionen untersucht und haben dabei u. a. die Neubildung von Sekundärknötchen in den infizierten Lymphknoten beobachtet.

Die morphologische Beurteilung der Leistungen des lymphatischen Gewebes wird schon aus dem Grunde mancherlei Schwierigkeiten zu überwinden haben, weil je nach Lage und Entwicklungsgrad dieses

Gewebes die dabei in Betracht kommende verschiedenartige Beanspruchung maßgebende Einflüsse haben wird. Alter des Trägers, Ernährungszustand und -art spielen zudem noch eine nicht zu unterschätzende Rolle. Richtig ist sicher, worauf die Arbeiten der letzten Zeit auch stets wieder hinweisen, daß das eigentliche, lymphatische Parenchym hinsichtlich seiner Leistungen und Reaktionen wohl zu trennen ist von denen seiner reticulo-endothelialen Zellsysteme (*Goßmann*).

Will man lymphatisches Gewebe vergleichend betrachten, so wird auf den entsprechend der Ortsständigkeit verschiedenen Bau Rücksicht zu nehmen sein. Gaumenmandeln, subepitheliale Gewebslagen, Lymphknoten und Milzlymphknötchen unter einheitlichen Gesichtspunkten zu betrachten, wird keineswegs immer leicht sein. Am ehesten ist dies noch angängig für eine dieser Gruppen des lymphatischen Gewebes, so z. B. für die Lymphknoten.

Der eine von uns (*Wätjen*) ist in einer früheren Arbeit schon ausführlich darauf eingegangen, welche Schwierigkeiten auch dabei im allgemeinen bestehen, und wie vorsichtig man vom Standpunkt des morphologischen Beobachters in den Einzelheiten zu Werke gehen muß. Immerhin können bei kritischer Einstellung und ausreichendem Beobachtungsmaterial, unter Hinzuziehung experimenteller Untersuchungen, wertvolle Schlußfolgerungen gezogen werden.

Geweblicher Bau, Lage und Einschaltung der Lymphknoten (Lkn.) in das Lymphgefäßnetz lassen sie als Organe erkennen, deren Leistung einer Filter- und Abfangvorrichtung am meisten entspricht, obwohl damit ihr Leistungsbereich keineswegs erschöpft ist.

Die den Lkn. mit der Lymphbahn zugeführten Stoffe, die mannigfachster Art sein können, die als gelöste oder ungelöste, lebende oder unbelebte, chemisch verschieden- oder gleichartige Stoffe eingeschwemmt werden, sind unter Einhaltung bestimmter Bedingungen imstande, das morphologische Bild eines Lymphknotens zu beeinflussen und zu verändern. Der ursächliche Zusammenhang wird sich histologisch nur dann einigermaßen sicher erkennen lassen, wenn die den Lkn. zugeführten Stoffe sich auch innerhalb des Lkn.-Bereiches noch nachweisen lassen. Andererseits sind Veränderungen des geweblichen Aufbaues und der zelligen Zusammensetzung eines Lymphknotens von krankhaften Vorgängen seines Lymphstromquellgebietes in Abhängigkeit zu bringen, auch ohne daß, z. B. bei entzündlichen Veränderungen, an diesem die Keimverschleppung stets nachweisbar zu sein braucht. Noch verworkeiter wird die Klärung der geweblichen Bilder dadurch, daß auch von der Blutstrombahn aus Einwirkungen erfolgen können, als deren Folge gewebliche Umstimmungen ebenfalls dann auftreten.

In einer ausführlichen Arbeit ist *Nordmann* (1927) auf die normale Anatomie, Physiologie und Pathologie der Lymphknoten eingegangen

und gerade seine Untersuchungen, die den Zusammenhang zwischen Morphologie und Funktion in der Hauptsache zur Fragestellung hatten, haben uns die Anregung gegeben, einigen seiner Befunde nachzugehen und sie auch experimentell weiter zu verfolgen.

Nordmann vertritt auf Grund seiner morphologischen Lymphknotenuntersuchungen die Ansicht, daß auch wieder je nach der Ortsständigkeit Unterschiede des Lymphknotenbaues bestehen und seine Schlußfolgerung, daß dies auf besondere Art der funktionellen Beanspruchung schließen lasse, hat ihn zur Aufstellung bestimmter Lymphknotengruppen bewogen.

So faßt er die paraaortalen und Gekröse-Lkn. zu einer Gruppe zusammen und stellt ihr die Gruppentypen der peripheren Lkn. gegenüber. Gekröse-Lkn. und Aorten-Lkn. sind nach ihm durch ein Hervortreten der Lymphsinus und starke Ausbildung der Sinusendothelien ausgezeichnet, die er von der starken Zufuhr speicherfähiger Stoffe durch den Lymphstrom abhängig macht. Die Lage dieser Lkn. in Nachbarschaft zu Organen mit lebhaftem Stoffwechsel erklärt nach ihm die Annahme einer Heranbringung größerer Mengen speicherfähiger Stoffe schon innerhalb physiologischer Grenzen. Der Speicherungsort histologisch nachweisbarer Stoffe wird nunmehr in Zusammenhang gebracht mit der Ausgestaltung bestimmter, gewöhnlich gut bestimmbarer Teile des Lkn.-Baues, und umgekehrt wird aus diesen morphologischen Anzeichen auf die Art der Speicherung hinsichtlich der Menge und des Zeitmaßes geschlossen.

Die Gruppe der peripheren Lkn., zu der er neben Achsel-, Leisten- auch die mediastinalen Lkn. rechnet, zeigt ihm die Speicherung in dem Reticulum des lymphatischen Gewebes ohne hervorragende Beteiligung der Lymphsinus. Hat er bei der ersten Gruppe eine stark aufsaugende Tätigkeit aus der im Vordergrund stehenden Speicherung in vermehrten Endothel- und Reticulumzellen der Sinus angenommen, so ist im Gegensatz dazu die Speicherung im Reticulum des lymphatischen Gewebes als Zeichen schwach aufsaugender Tätigkeit angesehen worden. Der periphere Sitz eines Teiles der Lymphknoten dieser Gruppe zu den Gliedmaßen läßt ihn hier einen weniger stürmischen Stoffwechsel der Quellgebiete annehmen.

Auch die mediastinalen Lkn. sind dieser peripheren Gruppe angegliedert und die in diesen lymphatischen Organen so häufige Beobachtungsmöglichkeit der Ablagerung von Kohlenstaub wird eingehend besprochen und dann als Typus der Speicherung der peripheren Lymphknoten, also solcher mit schwach aufsaugender Tätigkeit, hingestellt.

Die Summe vielfältiger Beobachtung in eine schematische Anordnung zusammenzufassen, wird in mancher Hinsicht bedenklich erscheinen können, zumal es sich hier um die Beurteilung funktioneller Verhältnisse handelt, die als Vorgänge während des Lebens sicher den wechselndsten Bedingungen unterworfen sein werden. Das Zustandsbild im Zeitpunkte der gewöhnlichen Untersuchungen mag die verschiedenartigen Funktionsphasen in einem gegebenen Augenblick unterbrochen zeigen, und vielfach wird die Frage nach der Lage dieser Verhältnisse in einem späteren Zeitabschnitt der Untersuchung sich aufdrängen.

Ob die „schematische“ Gegenüberstellung der Speicherung im Bereich der Sinus einer solchen im lymphatischen Reticulum biologischen Verhältnissen in allen Fällen und zu jeder Zeit gerecht wird, wäre noch

zu prüfen. Gerade Beobachtungen über die Ablagerung und Speicherung des Kohlenstaubes, wie auch anderer Stoffe in Lkn. müssen in dieser Hinsicht etwas zur Vorsicht mahnen.

Die Einreihung der mediastinalen Lkn. in die Gruppe der peripheren scheint den Dingen eine gewisse Gewalt anzutun. Ihr Quellgebiet, die Lungen, sind hinsichtlich ihres Stoffwechsels mit dem der Gliedmaßen des Körpers nicht ohne weiteres in Einklang zu bringen, was übrigens auch *Nordmann* bedacht zu haben scheint. So betont er die nach neueren Auffassungen wichtige Rolle der Lungen als Stoffwechselorgan, glaubt aber, daß die Lunge mit ihrem auf Aufsaugung eingestellten Stoffwechsel nicht an den der Organe des Verdauungsschlauches und der Blutbildung heranreichen könne.

Wird das auch zuzugeben sein, so wird wiederum der Vergleich zum Gliedmaßenstoffwechsel doch etwas gezwungen erscheinen müssen. Die mediastinalen Lymphknoten, so weit sie ihr Lymphstromquellgebiet in den Lungen haben, werden doch in der Regel unter sehr wechselnden Einflußbedingungen stehen, und so auch in ihren Leistungsschwankungen größere Ausschläge zeigen können.

Auch für den Kohlenstaubabschub in diese Lymphknotengebiete brauchen die Verhältnisse hinsichtlich der Stärke und Schnelligkeit nicht immer die gleichen zu sein, was einmal von äußeren Umweltbedingungen, von Art des Kohlenstaubes (*Borchardt*), dann auch vom Ausmaß resorptiver Vorgänge innerhalb der Lunge und ihrer Lymphwaschung abhängen wird.

Allerdings sind wir über diese letztgenannten Punkte für den Kohlenstaub noch recht wenig genau unterrichtet, doch wird das in den Lungen ähnlich sein wie in anderen Organen und anzunehmen sein, daß die Verhältnisse der Lymphströmung von mancherlei Bedingungen abhängen, wobei sicherlich die Blutumlaufsschwankungen in der Lunge, vorübergehende oder länger bestehende, entzündliche Veränderungen u. ä. in Betracht kommen können.

Werden also die Bedingungen der Kohleablagerung in den zugehörigen Lymphknoten unter wechselnden Einflüssen von seiten der Lunge stehen, so werden auch die Lymphknoten selbst in ihrer resorptiven Fähigkeit und Leistung nicht immer zu allen Zeiten gleiche Verhältnisse darbieten. Wenn wirklich, wie *Nordmann* es als Regel annimmt, ein ganz allmäßlicher Kohlenstaubstrom den Lymphknoten beim Menschen zugeführt wird, so kann er in den Lkn. auf Resorptionsorgane stoßen, die bald nach Art der stark, bald der schwach aufsaugenden Tätigkeit die Speicherung durchführen könnten.

Daß in den mediastinalen und Lungenwurzellymphknoten beim Menschen hinsichtlich der Aufnahme, Ablagerung und Speicherung des Kohlenstaubes doch viel wechselndere Befunde vorliegen, als es dem *Nordmannschen* Schema entspricht, kann wohl an jedem größeren

Untersuchungsmaterial leicht gezeigt werden. Der eine von uns (*W.*) hat mit Herrn Dr. *Jencio* am Material des Berliner pathologischen Institutes derartige, bislang noch nicht veröffentlichte Untersuchungen schon vor einiger Zeit ausgeführt.

Dieser Frage der Kohlenstaubablagerung in den Lymphknoten, die eine so eingehende Untersuchung schon in der klassischen Arbeit *Arnolds* erfahren haben, noch einmal auf Grund neuerer Auffassungen über die Resorptionsorte in den Lymphknoten nachzugehen, schien auch aus dem Grunde wichtig zu sein, weil die Ansicht *Nordmanns* über die Kohlenstaubablagerung nicht der bislang allgemein verbreiteten Auffassung in allen Punkten entspricht. Sieht man nur die gebräuchlichsten Lehr- und Handbücher über diese Frage durch, so bekommt man kein übereinstimmendes Bild.

Schridde schreibt in dem *Aschoffschen* Lehrbuch (Aufl. 7) über die Fuß- und Kohlenstaubeinlagerungen in den Lungenpfort- und mediastinalen Lkn., daß zuerst die Körnchen, die durch die Lymphbahnen von der Lunge her den Lkn. zugeführt werden, von den Sinusendothelen aufgenommen würden, in späteren Stadien mehr und mehr auch von den Reticulumzellen. Als Abbildung eines anthrakotischen Lkn., die, für ein Lehrbuch bestimmt, doch einen typischen Befund wiedergeben soll, bildet er einen Lkn. mit reiner Sinusablagerung des Kohlenstaubes ab. Das will bedeuten, daß es solche Befunde doch zum mindesten recht häufig geben muß. Sie würden aber in das *Nordmannsche* Schema für die peripheren Lkn. grundsätzlich nicht hineinpassen.

Sternberg erwähnt in der Neubearbeitung des *Ribbertschen* Lehrbuches im allgemeinen Teil über die exogenen Pigmente und Anthrakosen, daß der Kohlenstaub in den Lymphknoten vor allem in den Sinusendothelen und Reticulumzellen, nicht in den Lymphocyten, abgelagert würde. Es ist dabei nicht ausdrücklich darauf hingewiesen, daß unter den Reticulumzellen die des lymphatischen Parenchyms gemeint sind.

Im speziellen Teil des Lehrbuches, im Kapitel Lymphknoten, werden unter regressiven Veränderungen auch die exogenen und endogenen Pigmente abgehandelt. Es wird allgemein über die Ablagerung dieser gesagt, daß die Pigmente sich immer in den Sinusendothelen und Reticulumzellen befinden. In einer schematischen, noch von *Ribbert* übernommenen Zeichnung über die zunehmende Kohleablagerung in einem Lymphknoten wird in der linken Hälfte des Bildes als Anfangsstadium eine reine Sinusablagerung gezeigt, „die linke Hälfte zeigt in den Lymphbahnen, dem Reticulum angelagert, die zackigen, kohleerfüllten Endothelen“. In der rechten Hälfte des Bildes mit hochgradiger Anthrakose sind Knötchen und Markstränge durch anthrakotisch verdichtetes Gewebe zusammengedrückt und verkleinert gezeichnet, auch hier sind die sklerosierten Sinus mit Kohlenstaub auf das dichteste durchsetzt, bei Freibleiben des lymphatischen Gewebes der Follikel und Markstränge.

Im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 1, sagt *Sternberg*: „Histologisch finden wir das Kohlepigment am reichlichsten in der Rindenschicht, doch auch in der Marksustanz, von wo es sich in schmalen Zügen zwischen die Follikel der Rinde erstreckt, die oft wie ausgespart erscheinen. Schließlich ist die Drüse in allen ihren Teilen reichlich mit Kohlepigment beladen, welches immer in den Sinus- und Deckzellen sowie in den Reticulumzellen liegt, während die Lymphocyten freibleiben.“ Ein beigefügtes Lichtbild eines Schnittes durch einen anthrakotischen Lymphknoten zeigt, dem

ebenerwähnten Text allerdings nur zum Teil entsprechend, eine fast reine Reticulum-speicherung im lymphatischen Gewebe der Markstränge.

E. Kaufmann führt über die anthrakotische Pigmentierung der Lymphknoten an, daß zunächst die Sinusendothelien, dann die Reticulumzellen feinkörnige Rußeinlagerungen zeigen.

Ausführlich äußert sich *Orth* in seinem Lehrbuche über die Lymphknoten-anthrakose. Nach ihm gelangen „die Staubkörnchen zunächst in die Lymphräume, wo sie in dem Netzwerk stecken bleiben, aber nicht auf die Dauer, denn bald erscheinen sie . . . in den Follikeln und in den Follikularsträngen“. *Orth* weist weiter darauf hin, daß durch Entzündungsvorgänge in den Lymphknoten, durch Schwellung des Reticulums, durch Abstoßung und Wucherung der Endothelien die Lkn. schwerer durchgängig werden, was besonders für die starke Zurückhaltung von Kohlenstaub und anderen Farbstoffteilchen im Gegensatz zu den roten Blutkörperchen von Bedeutung wäre.

Schmidtmann und *Lubarsch* haben bei geringgradiger Anthrakose den Kohlenstaub vorwiegend in den Sinus der Lymphknoten, häufig mit dem anatomischen Befunde des Sinuskatarrhs, gefunden.

Schon diese Beispiele geben genügend Aufschluß darüber, daß jedenfalls über die Ablagerungsorte des Kohlenstaubes in den Lymphknoten keineswegs mit dem *Nordmannschen* Schema übereinstimmende Ansichten in jeder Beziehung geäußert sind. Die Lymphsinus mit ihren Endothelien und Reticulumzellen nehmen in den angeführten Darstellungen einen viel breiteren Raum ein, als das von *Nordmann* hervorgehoben wird. Nach ihm findet sich die Kohle in kleineren und größeren Teilen nicht etwa in den Lymphsinus, sondern mitten im lymphatischen Gewebe, und zwar im Reticulum. Auch abweichend von den Anschauungen der erwähnten Untersucher ist nach seiner Ansicht das Reticulum der Lymphsinus erst dann an der Kohlenstaubablagerung stärker beteiligt, wenn diese größeren Umfang annimmt und dadurch eine Induration des lymphatischen Reticulums mit entsprechendem Schwund von Lymphocyten entstanden ist. „Im ganzen aber bleibt die Aufnahme von Kohle im Lymphsinus auch dann noch in engen Grenzen.“ Das Gleiche wird von ihm auch für andere Pigmente angenommen.

Um diese Unstimmigkeiten zwischen der *Nordmannschen* Auffassung und den Mitteilungen der angeführten Untersucher zu erklären, könnte verschiedenes in Frage kommen.

Es soll uns ganz fern liegen, etwa *Nordmanns* Beobachtungen anzuzweifeln, nur die Auswertung seiner Befunde bezüglich der resorptiven Leistungsgrade der betreffenden Lymphknotengruppe scheint einer eingehenden Überprüfung und Begründung doch noch zu bedürfen.

Ganz besonders schwierig wird es überhaupt sein, an den Zustandsbildern der Leichenbefunde sich ein Urteil über den Gang resorptiver Leistungen am Lymphknoten, auch hinsichtlich der Kohlenstaubaufsaugung, zu machen. Schon aus dieser Überlegung heraus kann angenommen werden, daß einmal ungleichen, morphologischen Befunden an solchen Lymphknoten Augenblicksbilder des Resorptionsgeschehens zugrunde gelegen haben. Es könnte mit *Orth* u. a. angenommen werden,

daß die Bilder reiner Sinusablagerung den Anfangsstadien entsprächen, während die *Nordmannschen* Beobachtungen eben den Endzustand der Pigmentablagerung zur Grundlage haben. Man würde dann folgerichtig von erstlichem Abfangen und Ablagerung in den Reticuloendothelien der Lymphsinus sprechen und die endgültige Ablagerung in dem lymphatischen Reticulum als Speicherung bezeichnen.

Weiter wäre zu überlegen, ob nicht durch Einflüsse verschiedener Art eine Aktivierung der resorptiven Anteile der Lymphknotensinus die erstliche Abfangung des Kohlenstaubes hier zu einer langdauernden, im Sinne der Speicherung machen könnte.

Der Kernpunkt der Frage scheint aber darin zu liegen, ob es überhaupt angängig ist, aus den morphologischen Bildern einer Sinus- oder Reticulum-speicherung auf starke oder schwache Aufsaugung in den Lymphknoten zu schließen.

Die Untersuchungen mit *Jencio*, die erstmal der rein morphologischen Feststellung der Kohlenstaubablagerung dienen sollten, wurden so ausgeführt, daß aus dem Sektionsmaterial mediastinale Lymphknoten von etwa 100 laufenden Fällen mit grobanatomisch erkennbarer beginnender bis zu starker Anthrakose gesammelt wurden, ohne besondere Berücksichtigung von Fällen akuter oder chronischer Infektionen, die zwei Drittel des *Nordmannschen* Materials ausgemacht haben.

Es ließen sich aus den verwertbaren Befunden unschwer drei Gruppen bilden:

Gruppe A: Überwiegende Speicherung im Bereich der Sinus, 20 Fälle.

Gruppe B: Überwiegende Speicherung in dem lymphatischen Reticulum, 51 Fälle.

Gruppe C: Gemischte Formen, 22 Fälle.

Schon aus dieser Übersicht ergibt sich das Überwiegen der Gruppe B, was zugunsten der *Nordmannschen* Ansicht zu sprechen scheint. Demgegenüber zeigt aber die Zusammenstellung, daß am menschlichen Leichenmaterial die Kohlenstaubablagerung im Sinus ein immerhin häufig zu erhebender Befund ist, denn es fanden sich nicht nur 20 Fälle mit überwiegender Sinusablagerung, sondern auch in Gruppe C befindet sich ein Teil des Kohlenstaubes noch im Sinus. Die Lkn. stammten aus den verschiedensten Altersstufen von 3 Monaten bis über 60 Jahre, und es muß vorweggenommen werden, daß wir das Überwiegen eines bestimmten Lebensalters bei einer der genannten Gruppen nicht erkennen konnten.

Können die gefundenen Unterschiede, die zu der obigen Gruppenaufstellung die Veranlassung gaben, nun einfach so erklärt werden, daß Gruppe A den Beginn der Kohlenstaubablagerung, Gruppe B das Endstadium und Gruppe C die Übergangsstadien darstellt?

Wenn man bei den menschlichen Verhältnissen annehmen muß, daß in der Regel schon in den frühen Lebensaltern die Kohlenstaub-

aufnahme durch die Lungen beginnt, und damit auch der allmählich einsetzende Schub zu den Lymphknoten, nach *Lubarschs* Untersuchungen schon im Alter von zwei Monaten, einmal bei einem sechswöchigen Knaben gefunden, so müßten in Gruppe A vorwiegend jugendliche Personen erfaßt sein, in Gruppe B die alten und in Gruppe C die dazwischenliegenden Lebensalter. Das trifft — wie schon erwähnt wurde — keineswegs zu.

Schon bei Säuglingen im Alter weniger Monate fanden sich Lymphknoten, die bei sehr geringfügiger Pigmentmenge im allgemeinen mit ihrer fast reinen Reticulumspeicherung des Kohlenstaubes in die Gruppe B gehörten. Andererseits gab es Befunde bei Erwachsenen, wo in den Lkn. reine Sinusspeicherung vorlag, wie sie auch *Schridde* an der erwähnten Stelle abbilden ließ.

Wir können demnach nur sagen, daß die Erscheinungsformen der Kohlenstaubablagerungen am Leichenmaterial, wie sie in Gruppe A, B, C gekennzeichnet sind, bei Zugrundelegung des Lebensalters schwer ein Urteil über den Zeitpunkt des Einsetzens und der Dauer der Kohlenstaubzuführung zulassen.

Fälle reiner Sinusspeicherung bei älteren Personen, die während eines langen Lebens Gelegenheit genug hatten, Kohlenstaub einzutragen und in den betreffenden Lkn. abzulagern, als Anfangsstadien der Kohlenstaubaufnahme zu erklären, scheint nicht ohne weiteres angängig zu sein, eher kämen nach *Schmidtmann* und *Lubarsch* die Mengenverhältnisse in Betracht, was aber nicht immer mit unseren Beobachtungen übereinstimmt und jedenfalls der *Nordmannschen* Auffassung strikt entgegenstünde. Nach *Nordmann* würden ja diese Lkn. mit Sinusablagerung ganz den stark resorbierenden, unter einem großen Ansturm des speicherungsfähigen Stoffes stehenden Lkn. entsprechen müssen, wie er sie in der Gruppe der aortalen und Gekröse-Lkn. zusammenfaßt.

Kommen nun für die mediastinalen Lkn. Verhältnisse vor, die sie zeitweilig unter dem Einfluß eines starken Kohlenstaubzuflusses auf dem Lymphwege setzen, und ändert sich dadurch das Gewebsbild in Gestalt der Sinusanfüllung in einem vom *Nordmannschen* Schema abweichenden Sinne? Darüber kann uns begreiflicherweise der Befund am Leichenmaterial mit Sicherheit wenig aussagen. Immerhin lassen solche Bilder von Kohlenstaubablagerung doch daran denken, und, wie schon erwähnt, wird man gut tun, auch in diesem Sinne nicht zu schematisch an einer zu allen Zeiten stets gleichmäßigen, langsamen Kohlenstaubzufuhr durch die Lungenlympe festzuhalten.

Weiter ist zu fragen, ob in den Lymphknoten unserer Gruppe A nicht örtliche Verhältnisse selbst für die Sinusablagerung des Kohlenstaubes verantwortlich zu machen sind. Ganz besonders wird man daran denken müssen, ob nicht hier auf die Sinus beschränkt bleibende Aktivierungsvorgänge eine Rolle gespielt haben mögen. Liegt hier ein

Sinuskatarrh im Sinne der *Nordmannschen* Auffassung vor, mit starker Wucherung der Sinusendothelien bei pathologisch gesteigertem Stoffwechsel der den Lymphknoten zugehörigen Körpergegend? Es ist zuvor schon hervorgehoben worden, daß derartige Einflüsse mitunter auch von seiten der Lunge wohl anzunehmen sind.

Wenn wir von diesen Gesichtspunkten aus unsere Gruppen A, B und C einer Beurteilung unterziehen, so läßt sich feststellen, daß in Gruppe A 12 Fälle, in Gruppe B 31 Fälle, in Gruppe C 11 Fälle waren, in denen histologisch die Lymphknotensinus eine solche Wucherung aufwiesen. Die Zahlenverhältnisse der drei Gruppen erhalten dadurch aber keine nennenswerte Verschiebung. Mit anderen Worten: auch beim Bestehen eines Sinuskatarrhs ließ sich ein besonderes Hervortreten einer Sinusspeicherung des Kohlenstaubes nicht gesetzmäßig feststellen.

Läßt sich aber daraus der Schluß ziehen, daß der Sinuskatarrh für die Bestimmung des Ablagerungsortes des Kohlenpigments überhaupt keine besondere Bedeutung hat? *Schmidtmann* und *Lubarsch* erwähnen ihn doch als häufigen Befund bei der Sinusspeicherung.

Man sollte, der *Nordmannschen* Ansicht folgend, annehmen, daß mit der Lymphbahn eingeschwemmtes Pigment nun besonders günstige Aufnahmebedingungen im Sinus finde. Wenn in der Gruppe A unter 20 Fällen 12 vorwiegende Sinusablagerung bei Aktivierung der Sinuszellen tatsächlich zeigen, so spricht das anscheinend für seine Annahme. Schwieriger sind die Befunde bei der Gruppe B damit in Einklang zu bringen, in der bei fast ausschließlicher Reticulumspeicherung im lymphatischen Gewebe weit über die Hälfte der Fälle Sinuskatarrh zeigen. Noch unübersichtlicher liegen die Verhältnisse bei Gruppe C mit gemischter Speicherung, bei der unter 27 Fällen 11 eine Sinusaktivierung aufweisen.

Wenn die häufig gemachte Annahme richtig ist, daß die Ablagerung im lymphatischen Reticulum dem Endzustand des Speicherungsvorganges entspricht, und die Sinusablagerung demnach nur einen vorübergehenden Vorgang kennzeichnet, dann könnte man bei der Gruppe A sich vorstellen, daß hier das einströmende Pigment die Sinusaktivierung schon in voller Blüte stehend vorgefunden hat.

Ist der Kohlenstaubzstrom beim Menschen zu den mediastinalen Lymphknoten nun wirklich ein langsamer, so müßte demnach gefolgert werden, daß in den Lymphknoten der Gruppe A die Sinusaktivierung auch recht lange Zeit bestanden hat. Nach Lage der krankhaften Verhältnisse der betreffenden Fälle und aus den gewöhnlichen Zustandsbildern an den Lkn. selbst ließen sich für diese Annahme aber keine sicheren Anhaltspunkte gewinnen. Unter denselben Voraussetzungen wäre bei Gruppe B die Sinusaktivierung zu einer Zeit eingetreten, in der die Hauptmasse des anthrakotischen Pigmentes den endgültigen Sitz seiner Ablagerung schon erreicht hat. Neu hinzukommendes

Pigment würde allerdings dann im Sinusbereich festgehalten werden können. Würde dies dann den Bildern entsprechen, die die Eigenart der Gruppe C ausmachen?

Schon aus den Erwägungen aller dieser Möglichkeiten geht hervor, wie schwer wir bei rein morphologischer Betrachtungsweise auf Leistungs-vorgänge schließen können.

Unsere Untersuchungen am Leichenmaterial haben jedenfalls gezeigt, daß für die mediastinalen Lymphknoten des Menschen die Speicherung des Kohlenstaubes im lymphatischen Reticulum häufig in reiner Form zur Beobachtung kommt. Die Ablagerung im Bereich der Sinus ist ebenfalls häufig anzutreffen, so daß es vorerst nicht angängig erscheint, die retikuläre Kohlenstaubablagerung im lymphatischen Gewebe für diese Lkn. als den Speicherungsgrundtypus hinzustellen.

Es wäre weiter zu untersuchen, ob die von *Nordmann* vertretene Auffassung auf Endzustände des Ablaufes der Kohlenstaubablagerung zu beziehen ist. Ist das der Fall, dann wird man aus den histologischen Bildern dieser retikulären Speicherung schwer etwas aussagen können über die Größe des früheren Angebotes und über Schnelligkeit und Art der Erreichung der endgültigen Ablagerungsorte.

Wenn Lkn. mit Aktivierung der Sinusanteile so wechselnde Befunde zeigten, so ist bislang die Rolle dieser Sinusveränderungen bei den von uns untersuchten mediastinalen Lymphknoten nicht eindeutig geklärt. Das Vorkommen zeigt nur deutlich, daß diese Lymphknotengruppe sich sehr den histologischen Bildern nähern kann, die *Nordmann* als Gruppentypus der stark aufsaugenden Tätigkeit und Speicherung zusammengefaßt hat.

Die Lösung des Problems in der Frage der Ablagerungsorte für den Kohlenstaub in der Zeitfrage zu erblicken, scheint wohl das Einfachste zu sein. Ohne dabei über den Beginn der Ablagerung überhaupt ein Urteil abgeben zu können, würde dann die Gruppe B die Endzustände der Gruppe A und C darstellen. Ist das der Fall, dann würde auch in den stark aufsaugenden Lymphknotengruppen das schließliche Ende die Reticulumspeicherung sein, vorausgesetzt, daß es sich um Ablagerung solcher Stoffe handelt, die zuvor innerhalb der Sinus keine Umwandlung erfahren haben und nicht herausgeschwemmt wurden. Neben der Verweildauer kann auch die Eigenart des eingeschwemmten Stoffes, seine chemisch-physikalische Beschaffenheit, molekulare Größe und Dispersität in Frage kommen.

Verhalten sich z. B. die verschiedenen Farbstofflösungen, Pigmente und lipoiden Stoffe genau so wie der Kohlenstaub? *Nordmann* hat in seiner Arbeit auf S. 176 die Abb. 6 von einem Lymphknoten am Leberhilus einer 46jährigen Frau gebracht, in dem eine fast reine Sinusspeicherung von Hämosiderin bei Pigmentcirrhose der Leber zu sehen ist. Sie soll

„die Art und Weise der Speicherung bei Überschüttung des Lymphknotens mit speicherfähigen Stoffen“ darstellen. Er fährt im Text fort: „Nichts ist einfacher als diese Befunde experimentell zu erzeugen. Eine gehörige Gabe von Tusche unter die Haut gespritzt, ruft in der benachbarten Drüse dieses Bild in schwarz hervor“.

Es soll im folgenden Teil gezeigt werden, daß die Dinge doch nicht ganz so einfach liegen.

Wätjen hat schon durch *Goßmann* Untersuchungen über Resorptions- und Speicherungsscheinungen von lipoiden Stoffen an Gekröselymphknoten anstellen lassen. Aus den Gewebsbildern ließ sich dabei nachweisen, daß auch bei schnellem Zufluß der Lipide, kenntlich an einer Art Sinusüberschwemmung, die Aufnahme ins lymphatische Reticulum schon früh beginnt. Langsamer anzunehmender Zufluß von Lipoiden zeigt Aufsaugungs- und Speicherungsbilder im Sinus und im lymphatischen Reticulum in fast gleicher Stärke. *Nordmann* rechnet die Gekröselymphknoten aber zu den stark aufsaugenden mit vorwiegender Sinusspeicherung und scheint demnach die retikuläre Speicherung im lymphatischen Gewebe entweder gar nicht oder doch sehr selten gesehen zu haben. Das mag ein Zufall gewesen sein.

Um wieder auf die Kohlenstaubablagerung zurückzukommen, so glaubten wir die bei der Durcharbeitung der *Nordmannschen* Ergebnisse aufgetauchten Fragen und Problemstellungen noch in Tierversuchen weiter verfolgen zu sollen. Es kam uns bei diesen erst einmal darauf an, über die Zeitverhältnisse in der Verteilung des Kohlenstaubes innerhalb des Lymphknotens bessere Einsicht zu erhalten. Wir wollten sehen, wann etwa die retikuläre Speicherung im lymphatischen Gewebe frühestens beginnt, und wie und in welchem Ausmaße in den Anfangszuständen der Aufnahme die Ablagerung in den resorptionsfähigen Zellen der Sinus zutage tritt.

Versuche dieser Art sind im Jahre 1885 von *Arnold* auf breiter Grundlage schon ausgeführt worden. *Arnold* arbeitete u. a. mit Rußeinatmung bei Kaninchen. Seine Versuche galten in erster Linie der Erforschung des Verhaltens des Staubes in der Lunge, wobei dann auch die Bahnen und die Ablagerungsstellen des Rußes in den der Lunge benachbarten Lymphknoten beim Versuchstier in Vergleich gesetzt wurden mit den einschlägigen Befunden beim Menschen.

Nach *Arnold* spielt die perifollikuläre Ruß- bzw. Kohlenstaubablagerung in beiden Fällen eine große Rolle. Er fand die Follikularstränge, also nach heutiger Benennung die Markstränge, immer mit Ruß angefüllt; ebenso die Lymphgänge, also die Sinus. Von den perifollikulären Lymphräumen wird der Staub einerseits in die Substanz der Follikel, andererseits in die Follikularstränge zugeführt und gelangt von da aus erst in die angrenzenden Lymphstränge.

Auch nach den große Zeitabschnitte umfassenden Beobachtungen *Arnolds* sind etwas andere Bilder in der Regel gesehen worden, als sie *Nordmann* für diese Lymphknotengruppe angibt. Auch bei *Arnold*, dessen Befunde wohl am meisten denen unserer Gruppe C entsprechen, tritt die Aufnahme in die Sinus deutlich hervor, wenn er auch hier über den Gang des Ablagerungsvorganges eine den heutigen Anschauungen widersprechende Ansicht hat.

Wir sind der *Arnoldschen* Versuchsanordnung hinsichtlich des Beibringungsweges des Rußes nicht gefolgt. Uns kam es darauf an, die Aufsaugungs- und Speicherungstätigkeit am peripheren Lymphknoten zu untersuchen, und zwar dann, wenn man ihn unter die Möglichkeit einer reichlichen Stoffaufnahme bringt. Wir wollten also einen peripheren Lymphknoten unter Bedingungen untersuchen, wie sie nach *Nordmann* bei den Gekröse- und aortalen Lymphknoten als Regel gegeben sind. Statt der Einatmung wählten wir die Tuscheeinspritzung unter die Haut des Vorder- oder Hinterlaufes beim Kaninchen. Wir legten also eine Tuscheablagerungsmasse an, die den benachbarten Lymphknoten eine reichliche Anschwemmung von Tusche sichern mußte. Dabei war nach der *Nordmannschen* Auffassung zu erwarten, daß eine Sinus-speicherung in die Erscheinung trat, wie er sie in der vorher erwähnten Abbildung dargestellt hat. Die histologischen Bilder bei dieser Versuchsanordnung sollten uns erst einmal zeigen, ob reichliches Angebot von Tusche für diese einen Ablagerungsort innerhalb des Lymphknotens, entsprechend der *Nordmannschen* Auffassung, gesetzmäßig bestimmt, und man umgekehrt so imstande ist, aus den Gewebsbildern auf die Resorptionsleistung des Lymphknotens zu schließen.

Wie alle Versuchsanordnungen beim Tier, die *Arnoldschen* nicht ausgenommen, den tatsächlichen Verhältnissen während des Lebens beim Menschen nur sehr bedingt entsprechen, so tut es auch diese. Tusche (Ruß) und Kohlenstaub sind nicht ganz gleiche Dinge und können sich auch bei Einatmungsversuchen hinsichtlich ihres Abtransportes in die Lymphknoten etwas verschieden verhalten (*Borchardt*). Die Möglichkeit aber, zu bestimmten Zeitabschnitten den Versuch abbrechen und die Ablagerungsverhältnisse dabei verfolgen zu können, muß andere Unzulänglichkeiten mit in Kauf nehmen lassen.

Neben der Abweichung vom Speicherungsangebot schien es von Bedeutung, auch infektiöse Einwirkungen auf den peripheren Lymphknoten zu erproben, um zu sehen, ob und wie sie die Speicherungsfähigkeit des Lymphknotens veränderten. Die Versuchsreihen sollten also weiter zeigen, ob bei Aktivierung des Reticuloendothels der Sinus ein großes Speicherungsangebot ein abweichendes Verhalten hinsichtlich des Speicherungsortes erkennen ließe. Das war ja eine Frage, die nach den Befunden des Leichenmaterials zu keiner rechten Klärung gebracht werden konnte.

Experimenteller Teil.

Versuchsanordnung: Es wurden Kaninchen für die Untersuchung verwendet, die 1 oder $1\frac{1}{2}$ Jahre alt waren. Versuche mit Meerschweinchen erwiesen sich als weniger geeignet, da bei Meerschweinchen an der Stelle der keimfrei gestalteten Tuscheeinspritzung stets eine starke örtliche Gewebsreaktion sich einstellte, die zu einer baldigen Abkapselung der Tuscheablagerung führte. Verwendet wurde keimfreie Pelikantusche. Die Einspritzung erfolgte unter die Haut. Die Menge betrug bei fast allen *reinen Tuscheversuchen* 1,0 ccm; ebenso bei sämtlichen mit Infektion verbundenen Versuchen. Nur bei einigen reinen Tuscheversuchen wurden Gaben von 0,2—0,5 ccm verwandt, um eine möglichst schnelle und restlose Aufsaugung ohne Nachschub zu erzielen. Ort der Einspritzung: Für die Lkn. der Achselhöhle die Innenseite des Vorderlaufes, für die Leistenlymphknoten die Innenseite des Hinterlaufes, Einstich am Knie.

Versuche mit Infektion in der Umgebung der Lymphknoten: Nach dem Vorgange von Kankaanpää wurde ein Laboratoriumsstamm vom Bacillus pyocyanus verwendet. Benutzt wurde eine 24 Stunden lang bebrütete Bouillonkultur (Aufschwemmung einer Öse Keime in ein Bouillonröhren). Gespritzt wurden verschiedene hohe Gaben (0,02—5,0 ccm). Einspritzung unter die Haut. Ort der Einspritzung für die Achsellymphknoten: Oberbauch nahe dem unteren Rippenbogen, für die Leistenlymphknoten Unterbauch, beide Male auf der entsprechenden Seite. Von anderen Keimarten wurden Versuche mit Staphylococcus aureus gemacht. Die Kaninchen erwiesen sich hierfür weniger empfänglich. Pneumokokken waren ganz ungeeignet, da schon bei ganz geringen Gaben eine tödliche Allgemeininfektion auftrat.

Bei gleichzeitiger Infektion und Tuscheeinspritzung glaubten wir die Speicherungsverhältnisse am untersuchten Lymphknoten mit Sicherheit beeinflussen zu können, wenn Stoffe vom Infektionsherd und Speicherstoffe von verschiedenen Seiten zuströmten. Vorversuche hatten gezeigt, daß bei Setzung der Infektion am gleichen Ort wie die Tuscheeinspritzung eine starke Gewebsreaktion mit Lymphstauung auftrat, die eine Aufsaugung der Tusche in den Lymphknoten sehr stören konnte.

I. Versuche mit reiner Tuschespeicherung.

Es wurden Versuche an 25 Kaninchen vorgenommen, davon wurden bei 8 Tieren die Tuscheeinspritzungen mit einem zeitlichen Zwischenraum sowohl am Vorder- und Hinterlauf gemacht, um Achselhöhlen- und Leistenbeugen-Lkn. am gleichen Tier untersuchen zu können. Die Achselhöhlen-Lkn. wurden insgesamt in 11 Fällen, die Leisten-Lkn. in 22 Fällen untersucht. Nach Anbringung der Tuschegabe unter die Haut wurden die zugehörigen Lymphknoten durch Operation entnommen, um den Tierbestand zu schonen. Die Operationen wurden im Zeitraume von 1—10 Tagen lückenlos nach der Tuschegabe, dann nach 12, 14, 16, 21, 29, 30, 35, 40, 42 Tagen ausgeführt. Es kann aus Raumangel im folgenden nicht auf jeden einzelnen Befund eingegangen werden, sondern es sollen nur in Form einer allgemeinen Übersicht die Ergebnisse nach bestimmten Zeitabschnitten hervorgehoben werden. Zwischen den Befunden an den Achselhöhlen- und Leistenbeugenlymphknoten stellten sich keine grundsätzlichen Unterschiede heraus, sie sollen deswegen gemeinsam besprochen werden. Im Laufe der Untersuchungen mit reiner Tuschegabe zeigte sich bald, daß es für die Tuscheaufnahme in den Lymphknoten von entscheidender Bedeutung war, an welcher Stelle der Lymphknoten vom Tuschedepot aus gerechnet gelegen war.

Bei Herausnahme nur eines Lymphknotens sahen wir wiederholt Bilder reiner Sinusspeicherung, die der Nordmannschen Auffassung, daß bei großem Angebot die Sinusspeicherung der stark resorbierenden Tätigkeit des Lymphknotens entspräche, Recht zu geben schien. Auffallend war nur, daß in gleichen Zeitabschnitten

vielfach wechselnde Befunde erhoben wurden. Wir nahmen deswegen in Achselhöhle und Leistenbeuge möglichst hintereinander geschaltete Lymphknoten mit dem umgebenden Fettgewebe heraus.

Die Untersuchung solcher Lymphknotenketten erwies sich als ganz besonders aufschlußreich, wie Abb. 1 beweist. Auf der rechten Seite des Bildes befindet sich der Lkn. 1, der der Tuscheablagerungsstätte am nächsten benachbart lag, der große Lkn. 3 links lag ihr am entferntesten. Auch hier handelt es sich um ein Kaninchen, dem einen Tag zuvor Tusche in den Hinterlauf gespritzt war. Deutlich ist der Weg der Tusche durch die Lymphknoten hindurch zu verfolgen.

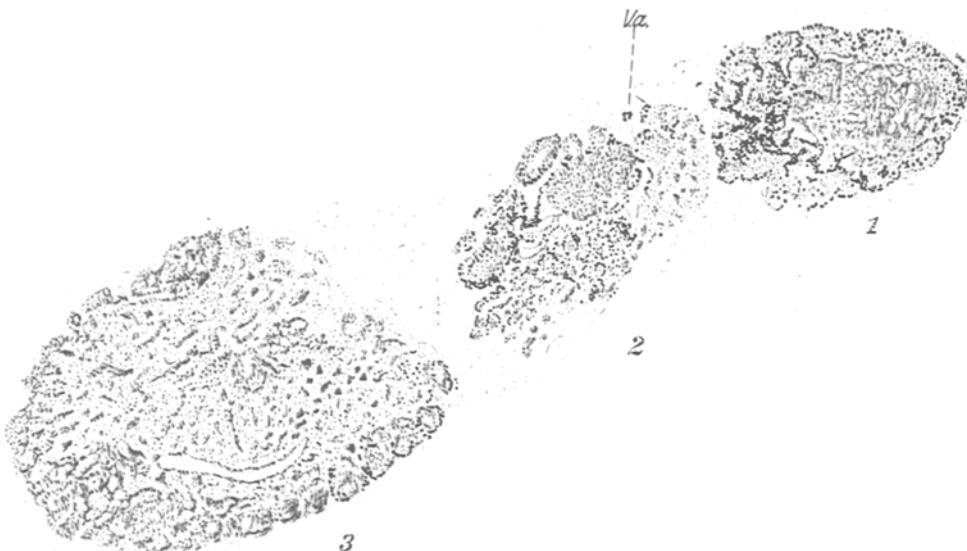


Abb. 1. Präp. 241. Ing. Lkn.-Kette 1 Tag nach Tusche. Lkn. 1 tuschenah. Leitz Ok. 1. Obj. 1.

Dabei werden wir im Lkn. 1, zeitlich gesprochen, die Zustandsbilder der Tuscheablagerung aus frühester Zeit, am linksseitigen Lkn. 3 die der letzten Zeit anzunehmen haben. Bei schwacher Vergrößerung tritt die Sinusablagerung in allen 3 Lkn., besonders klar in 2 und 3, deutlich hervor. Ein genauer Vergleich zeigt die Tusche aber doch in verschiedenen Ablagerungsstätten. Im Lkn. 1 finden wir schon die Reticulumspeicherung innerhalb der Rindenknötchen im Beginn, wobei auch der Randsinus noch ziemlich dicht von Tuscheteilchen besetzt ist. Im schrägtroffenen Markteile dieses Lymphknotens ist die Sinusablagerung der Tusche besonders stark, sie fehlt aber noch ganz innerhalb der Markstränge, auch bei stärkerer Vergrößerung. Lkn. 3 zeigt nur in seinem rechten, unteren Rindenabschnitt eine perifollikuläre Sinusablagerung und ganz spärliche Tuscheteilchen in den angrenzenden Marklymphräumen. Schon die Stärke der Tuscheablagerung läßt darauf schließen, daß Lkn. 1 viel, 2 weniger und 3 ganz wenig Tusche im Laufe des gewählten Zeitabschnittes (1 Tag) erhalten haben. Die Filterwirkung hintereinander geschalteter Lkn. kann kaum besser zum Ausdruck gebracht werden als in einem solchen Lymphknotenkettenpräparat.

Wir können aus der Untersuchung dieser Lymphknotenkette einen Tag nach der Tuschengabe entnehmen, daß bei reichlichem Angebot und ungehindertem

Zustrom eine Sinusablagerung erfolgt, an der sich Randsinus, perifollikuläre Lymphräume und Marksinus beteiligen. Die Füllung der Marksinus nimmt mit der Länge der Zeit stark zu, noch ohne daß nach einem Tage von hier aus eine Ablagerung im Reticulum der Markstränge einzutreten braucht. Die Speicherung im lymphatischen Reticulum ist innerhalb der Rindenknötchen schon nach einem Tage zu sehen, trotz starken und ungehinderten Zustroms.

Die Untersuchung der Tuscheablagerung in den nächstfolgenden Tagen steht unter dem Zeichen der allmählich immer stärker werdenden Reticulumspeicherung im lymphatischen Gewebe des Rindengebiets. Erst nach 2 Tagen trat diese auch

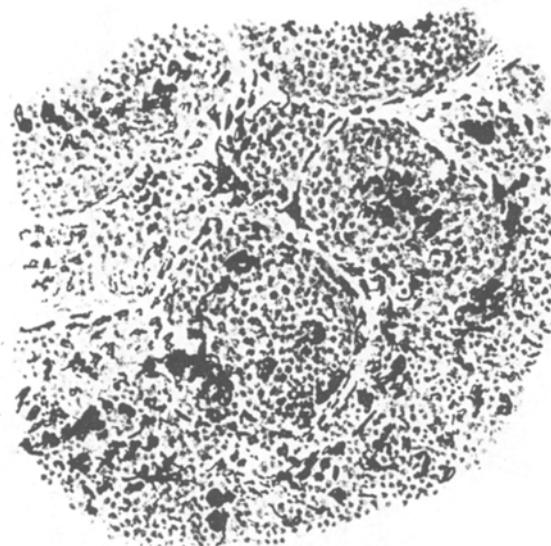


Abb. 2. Präp. 119. Achsel-Lkn. 10 Tage nach Tusche. Marksustanz. Reticulumspeicherung. Leitz Oc. 1. Obj. 7.

in den Marksträngen zutage. Die Tuscheablagerungen an der Rindenknötcheninnenseite (*Arnold*) nimmt vom dritten Tage an zu. Schon *Arnold* sprach die Vermutung aus, daß es sich hier um perifollikuläre Lymphräume handeln müsse. Am fünften Tage hat bei schon recht allgemein ausgebreiteter retikulärer und perifollikulärer Speicherung in und um die Rindenknötchen die Markstrangablagerung im Reticulum stark zugenommen. Abb. 2 gibt einen Ausschnitt bei stärkerer Vergrößerung aus der Marksustanz eines vorgeschalteten Achsellymphknotens 10 Tage nach der Tuschegabe. Die im Reticulum der Markstränge befindliche Tusche zeigt besonders gegen die Mitte zu eine dichte Anhäufung. Wenn wirklich hier für die Ablagerungsstätte eines Pigmentes das Zusammentreffen der Saftströmung aus der Blutbahn mit dem Lymphstrom aus dem Sinus verantwortlich sein soll (*Nordmann*), so würde hier jedenfalls ein nennenswerter Einfluß der ersten nicht zu erkennen sein. Die Tuscheinkrustierung der Sinusendothelien bei gleichzeitiger Abnahme von Tuscheteilchen im Reticulum des Sinus zeigt die beginnende Reinigung der Sinus, die immer mehr zunimmt, wie Abb. 3, 4 Wochen nach Tuschegabe gut veranschaulicht. Die gleichen Vorgänge sind auch im Bereich

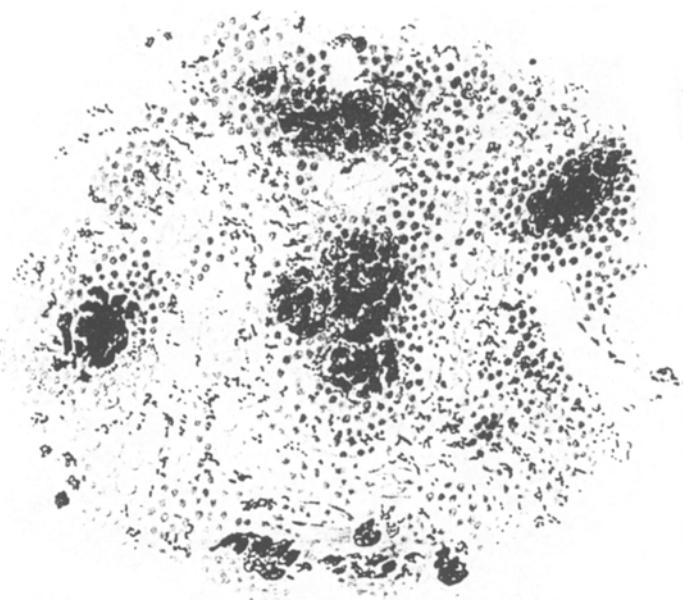


Abb. 3. Präp. 316. Achsel-Lkn. 4 Wochen 1 Tag nach Tusche. Sinnsreinigung und reticuläre Tuscheanhäufung in den Marksträngen. Leitz Ok. 1 Obj. 7.

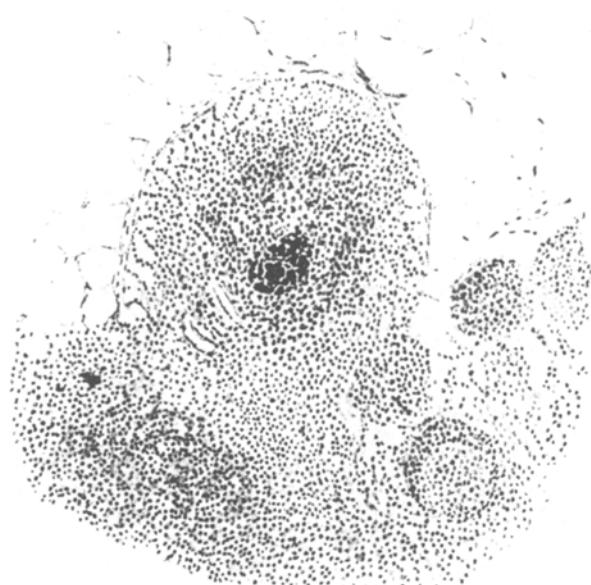


Abb. 4. Präp. 167. Achsel-Lkn., 6 Wochen nach Tusche. Zentrale Tuscheanhäufung ir den Rindenknötchen. Leitz Ok. 1 Obj. 4.

der Rindenknötchen zu verfolgen, wie Abb. 4 zeigt, wo die zentrale Tuscheanhäufung im Rindenknötchen 6 Wochen nach der Tuschegabe zur Abbildung gekommen ist. Sehen wir also, daß die Tusche, je längere Zeit nach der Einspritzung wir beobachten, um so stärker im lymphatischen Reticulum der Rinden- und Marksustanz gesammelt wird, so geben wieder Übersichtsbilder an Lymphknotenketten für die einzelnen Lkn. ganz verschiedene Befunde. Abb. 5 zeigt, 16 Tage nach Tuschegabe, im tuschenahen Lkb. I die ebenerwähnten Bilder, während in den tuschenferneren Lkn. 2, 3, 4 eine ganz schwache und feinkörnige Sinusablagerung zu erkennen ist. Die Sinuszellen sind wie mit Tusche bestäubt und daher fast olivgrün gefärbt. Der Tuschedstrom scheint nicht sehr reichlich gewesen zu sein. Der vorgeschaltete Lkn. hat viel abgefangen, die nachgeschalteten haben wenig erhalten. Hier scheint also, entsprechend der *Schmidtmann-Lubarsch'schen* Ansicht, die Sinusspeicherung der geringen Menge zu entsprechen. Abb. 6 zeigt eine Lkn.-Kette 40 Tage nach der Tuschegabe entfernt. Hier läßt sich aus der Massigkeit der retikulären Rinde und Mark gespeicherten Tusche auf reichlichere Tuschedurchströmung schließen. Die Anfüllung der Randsinus im Lkn. 1 und 2 deutet darauf hin, daß der Tuschezustrom noch nicht verebbt ist. Das Bild einer Speicherungsmischform ist dadurch hervorgerufen.

Zusammenfassung der Befunde bei einfacher Tuschespeicherung.

1. Die peripheren Lkn. der Achselhöhle und Leistenbeuge beim Kaninchen zeigen bei größerer Tuscheeinspritzung unter die Haut eine Tuscheaufnahme, die, was Menge und Ablagerungsort anbelangt, je nach dem Zeitpunkt des Versuchsabbruches durch operative Entfernung des Lymphknotens verschiedenartige Bilder ergibt.



Abb. 5. Präp. 192. Ing. Lkn.-Kette 16 Tage nach Tusche. Lkn. 1 tuschenah. Spärliche Tuschespeicherung in den nachgeschalteten Lkn. Leitz Ok. 1. Obj. 1.

2. Das bei der in dieser Versuchsgruppe eingehaltenen Anordnung ermöglichte Massenangebot von Tusche lässt eine Tuscheaufnahme in die Sinus nur dann rein erkennen, wenn frühzeitig, etwa vor einem Tage, untersucht wird.
3. Die Befunde an einer Kette hintereinandergeschalteter Lymphknoten lassen an dem der Tuscheablagerung am nächsten gelagerten



Abb. 6. Präp. 201. Ing. Lkn.-Kette 40 Tage nach Tusche. Lkn. 1 tuschenaher. Beschreibung siehe Text. Leitz Ok. 1. Obj. 1.

Lymphknoten schon nach einem Tage den Beginn der retikulären Ablagerung innerhalb der Rindenknötchen erkennen.

4. Erst nach dieser Zeit, vom zweiten Tage an, beginnt das Reticulum der Markstränge sich mit Tusche zu füllen.

5. Im nachgeschalteten Lkn. beginnt bei spärlichem Tuschezufluß die Festhaltung der Tusche im Randsinus, von wo sich die perifollikulären Lymphgänge füllen.

6. Um die Zeit des zehnten Tages beginnt sich das Reticulum der Markstränge stark zu füllen, die Sinus reinigen sich durch Aufnahme

der Tusche in die Sinusendothelen, die als schwarz gefärbte Säume die Markstränge einfassen.

7. Im Reticulum der Markstränge und Rindenknötchen verdichtet sich in der folgenden Zeit, nach der Mitte zu, die Tuscheanhäufung immer mehr. Hier wird das Endbild der Speicherung zu erblicken sein.

8. Wir können also in dem Tuschspeicherungsablauf einen gesetzmäßigen Gang erkennen, der im Vergleich zu Arnolds langdauernden Einatmungsversuchen mit Ruß, auch bei Massenangebot unserer Versuchsordnung, zeitlich bestimmt wird und hier nur schneller sein Endziel, die Reticulumablagerung, erreicht. Die Ablagerung innerhalb der Sinus ist bei reichlichem Angebot des Speicherstoffes eine vorübergehende Erscheinung.

II. Versuche mit Infektion der Lymphknoten ohne Tuschspeicherung.

Durch die Infektion mit *Bacillus pyocyaneus* wollten wir eine Umstimmung des peripheren Lymphknotens erreichen mit Aktivierung des Reticuloendothels, in erster Linie der Sinus (Erzeugung eines Sinuskatarrhs). Es waren Vorversuche notwendig, um durch Erfahrung herauszubekommen, bei welcher Gabengröße sich die gewünschte Veränderung erzielen ließe. Eine eitrige Einschmelzung des Lkn. mußte vermieden werden. Nach tastenden Versuchen wandten wir nachher regelmäßig einmal Gaben von 0,02—0,05 ccm einer Bouillonaufschwemmung an. Es gelang uns, mit diesen geringen Infektionsgaben die Bilder der Sinusaktivierung hervorzurufen, und wir erhielten besonders gute Bilder drei Tage nach der Infektion. In späteren Zeitabschnitten, wie etwa nach 14 Tagen war die Reaktion noch nicht abgeklungen. Eine deutliche Tastbarkeit, die uns auf die günstigste Zeit der Herausnahme hätte aufmerksam machen können, ließ sich an den auf diese Weise infizierten Lymphknoten nicht mit gewünschter Regelmäßigkeit feststellen, sie waren bei der Operation meist nur wenig geschwollen und leicht gerötet. Mikroskopisch war die Reaktion deutlicher im Bereich der Marksinus als am Randsinus.

Wandten wir höhere Infektionsgaben an, von 0,1—5,0 ccm, so wurden die Erfolgserscheinungen einheitlicher, und die Lkn. waren jedesmal deutlich tastbar und vergrößert. Diese Schwellung setzte mit dem dritten Tage ein und hielt sich sehr lange auf gleicher Höhe. Das mikroskopische Bild zeigte eine ausgesprochene lymphatische Hyperplasie. Im Gegensatz zur ersten Gruppe mit kleinerer Infektionsgabe schmale, kaum hervortretende Marksinus, eben spaltförmig erkennbare Rand- und Zwischensinus. In den schmalen Marksinus viele lymphatische Zellen, in der Rindensubstanz große und geschwollene Rindenknötchen mit schön hervortretenden, hellen Innenräumen (Sekundärknötchen), in deren großen Reticulumzellen viel Kernbröckel Aufnahme gefunden hatten. Auch in dem lymphoiden Gewebe zwischen den Rindenknötchen starkes Hervortreten der Reticulumzellen, so daß histologisch ähnliche Befunde erhoben wurden, wie sie Nishii bei seinem Staphylokokkenreinfektionen am Meerschweinchen nach 30 Tagen am ausgeprägtesten gesehen hat.

Je später die Herausnahme erfolgte, um so ausgesprochener das Bild der lymphatischen Hyperplasie, dann auch öfters mit Bildung von Sekundärknötchen in den Marksträngen.

Kurz zusammengefaßt ist über diese Versuchsreihe zu sagen, daß es mit einer geringen Infektionsgabe (*Bacillus pyocyaneus*) mit ziemlicher Regelmäßigkeit gelang, eine Sinusaktivierung des peripheren Lymph-

knotens zu erhalten, während höhere Gaben stets eine lymphatische Hyperplasie erzeugten.

Diese Erfahrungen wurden nun in der nächsten Versuchsreihe mit hinzutretender Tuscheeinspritzung verwertet.

III. Versuchsreihe.

a) Pyocyanusinfektion, geringe Gabengröße und Tusche.

Die Tuscheeinspritzung wurde in allen 12 Fällen 3 Tage nach der Pyocyanusinfektion gemacht. Wir wählten diesen Zeitpunkt, da wir in den zuvor erwähnten, einschlägigen, reinen Infektionsfällen die Sinusaktivierung vom dritten Tage an gut beobachten konnten. Die Infektionsgabe betrug in allen diesen Fällen 0,03 ccm Bouillonkultur. Sämtliche untersuchten Lkn. waren der Leistengegend entnommen. Vom 1.—10. Tage wurde an jedem Tage, von der Tuscheeinspritzung an gerechnet, untersucht, so daß die Dauer der Versuche von der Infektion an gerechnet, 4—13 Tage betrug. Störend erwies sich bei den Lkn., die etwa vom 9. Tage nach der gesetzten Infektion zur Untersuchung kamen, daß hier, bei oft noch sehr erheblichem Sinuskatarrh, doch schon Übergänge zur lymphatischen Hyperplasie vorhanden waren.

Sehr gute Befunde aber erhielten wir in den Präparaten nach Tuscheeinspritzung vor 1—7 Tagen, bei denen also die Infektionssetzung jeweils 3 Tage vor der Tuscheeinspritzung lag. Auch bei dieser Versuchsreihe wurde auf die Untersuchung von hintereinander geschalteten Lkn. besonders Wert gelegt. Da Infektionseinwirkung und Tuscheeinschwemmung von verschiedenen Seiten aus erfolgte, so ist zunächst festzustellen, daß in allen Fällen bei den Lymphknotenketten auch die der Infektionsquelle am entferntesten, der Tuschequelle am nächsten gelegenen Lkn. sich als unter dem Einfluß der Infektion stehend erwiesen.

Wenn man mit den Gewebsschnitten bei reiner Tuschengabe vergleicht, ist festzustellen, daß der vorgeschaltete, am distalsten gelegene, tuschenahen Lkn. im allgemeinen etwas weniger Tusche aufgenommen hatte. Noch mehr ist dies bei den nachgeschalteten, infektionsnahen Lkn. der Fall. Dies wird damit zusammenhängen, daß der vorgeschaltete Lkn. durch die Sinusaktivierung verhältnismäßig mehr Tusche abfangen konnte, aber auch die Durchströmung der Lymphe erschwerte, da er ein dichteres Filter geworden ist. In ihnen ist die Tusche in den Sinus und den perifollikulären Lymphspalten im Rindenabschnitt vorwiegend abgelagert. Vergleiche mit entsprechenden Zeitabschnitten aus der Versuchsgruppe I lassen deutlich das völlige Fehlen einer Reticulumablagerung erkennen, die auch innerhalb der Rindenknötchen fast ausbleibt. Gute Übersicht gibt die Abb. 7 von einer Lkn.-Kette, 6 Tage nach Infektion, 3 Tage nach Tusche, bei der Lkn. 1 tuschenahen und infektionsferner gelegen ist als Lkn. 2. Ein schon beginnender Übergang zu einer lymphatischen Hyperplasie ist allerdings nicht zu erkennen.

Abb. 8 zeigt einen vorgeschalteten Lkn. 11 Tage nach Infektion und 8 Tage nach Tuschengabe in einem Teilausschnitt bei stärkerer Vergrößerung. Die Tuscheablagerung in dem Reticulum des stark erweiterten Randsinus ist besonders schön zu erkennen. Hin und wieder finden sich Tuscheteilchen im Reticulum der Rindenknötchen in Nachbarschaft des Sinus. Die Reticulumspeicherung der Markstränge fehlt fast ganz, die in Gruppe I nach 8 Tagen stets zu sehen war.

In den nachgeschalteten, infektionsnahen Lkn. wird die Tusche ebenfalls lange in den Zellen der Sinus festgehalten, und erst ganz allmählich und im Vergleich stark verzögert scheint auch die Reticulumablagerung dort in Gang zu kommen.

b) Pyocyanusinfektion, große Gabe und Tusche.

Es kamen nur Leistenlymphknoten zur Untersuchung. Die Infektionsgabengröße betrug 1—3 ccm einer Bouillonkultur. Die Tuscheeinspritzung wurde jedesmal



Abb. 7. Präp. 279. Ing. Lkn.-Kette. Pyocyaneus 0,03 ccm. 6 Tage nach Infektion, 3 Tage nach Tusche. Lkn. 1 tuschenähe, Lkn. 2 infektionsnahe. Beginnende lymphatische Hyperplasie. Leitz Ok. 1. Obj. 2.

am Tage der tastbaren Lymphknotenvergrößerung gemacht. Die Vorversuche ohne Tuscheeinspritzung hatten uns gezeigt, daß es mit der genannten Infektionsgabe mit großer Regelmäßigkeit gelang, eine Schwellung hervorzurufen mit dem histologischen Bilde der lymphatischen Hyperplasie. Schon bei den Versuchen der vorigen Gruppe konnte die Erfahrung gemacht werden, daß vor allem bei längerem Zuwarten die Sinusaktivierung Übergänge zur lymphatischen Hyperplasie aufwies. Diese scheint im Rindenabschnitt zu beginnen. Derartig veränderte Lymphknotenabschnitte enthielten dann ganz auffällig wenig Tusche (s. Abb. 9).

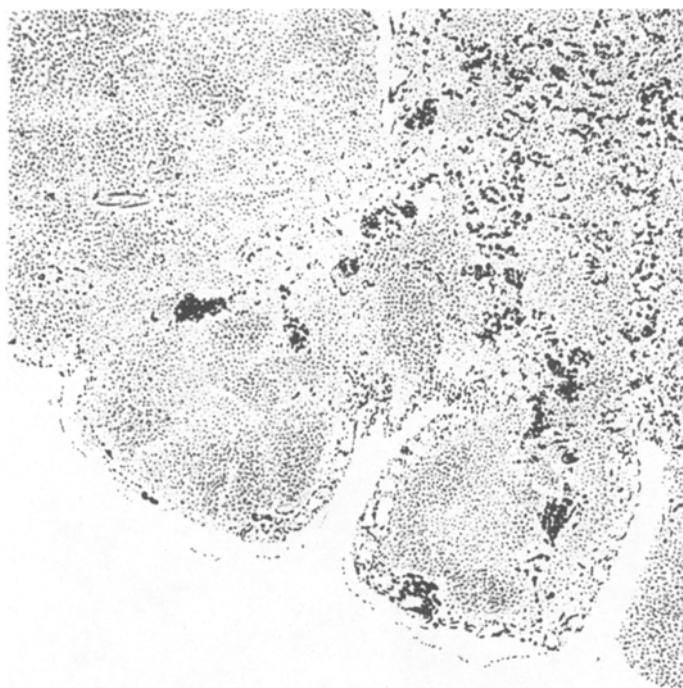


Abb. 8. Präp. 286. Ing. Lkn. Pyocyanus 0,03 ccm. 11 Tage nach Infektion, 8 Tage nach Tusche. Beschreibung siehe Text. Leitz Ok. 3. Obj. 6.

Der übereinstimmende Befund in allen 8 Fällen war, daß die lymphatische Hyperplasie eine Lymphknotenveränderung ist, die der Tuscheaufnahme, auch im tuschenahen Lkn., ein Hindernis entgegengesetzt. Noch auffallender war an Lymphknotenketten diese Behinderung an nachgeschalteten Lkn. zu erkennen. In vielen Fällen wurde eine Tuscheablagerung in diesen überhaupt ganz vermißt. Wenn Tusche aufgenommen wurde, so war die Rindenschicht auffallend arm an Tusche. Auch die Randsinus enthielten nur wenig, höchstens etwas mehr in den hilusnahen Teilen. Auch 6 Tage nach der Tuscheeinspritzung findet sich nur wenig Tusche in den Sinus der Marksubstanz. Ist in einem vorgeschalteten Lkn. die hyperplastische Reaktion nicht ganz gleichmäßig stark über den ganzen Lkn. ausgebreitet, so findet sich in dem verhältnismäßig wenig veränderten Teile allein die Tuscheablagerung, die aber auch dann im Vergleich zu den Lkn. bei reiner

Tuschegabe im entsprechenden Zeitabschnitt vorwiegend in den Marksinus liegt und eine erst sehr beginnende Reticulumspeicherung erkennen läßt, in einem Ausmaße, wie sie bei alleiniger Tuschespeicherung schon am zweiten Tage vorhanden sein kann. Die genaueren Verhältnisse in der Marksubstanz gibt Abb. 10

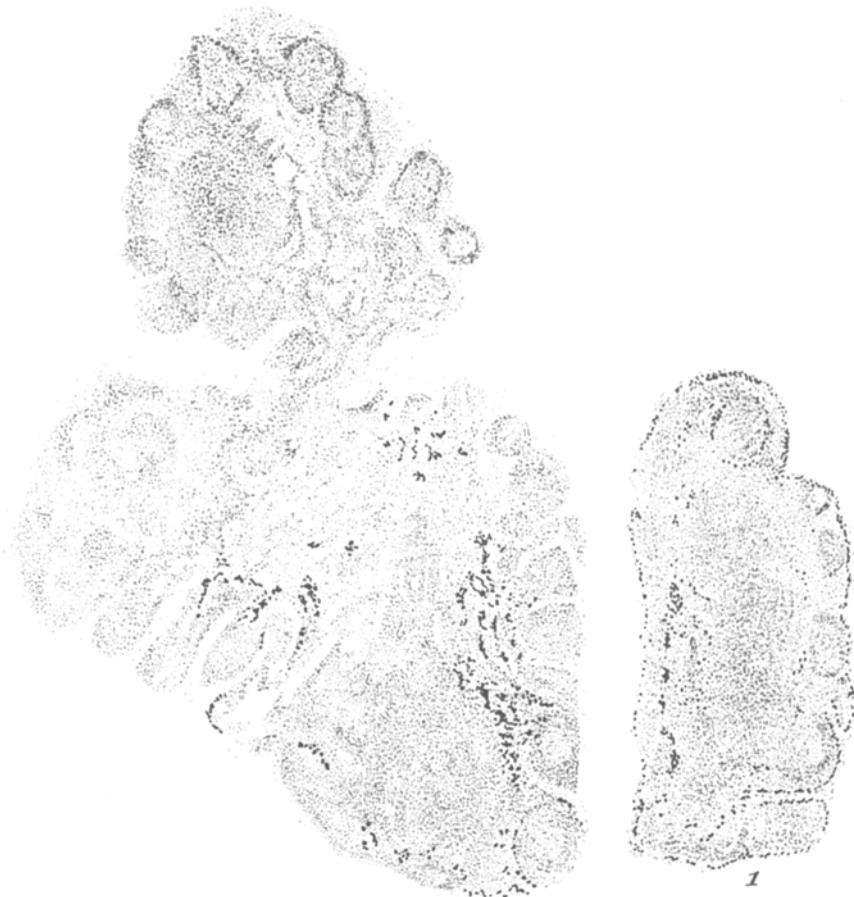


Abb. 9. Präp. 276. Ing. Lkn. Pyocyanus 0,03 ecm. 12 Tage nach Infektion, 9 Tage nach Tusche. Lkn. 1 tuschenahe. Leitz Ok. 1. Obj. 2.

an einem Teilausschnitt wieder. Dieser vorgeschaltete Lkn. stand 7 Tage unter dem infektiösen Einfluß und wurde 3 Tage nach Tuschegabe herausgenommen. Die durch die lymphatische Hyperplasie ganz schmal gewordenen Marksinus enthalten verhältnismäßig viel Tusche, aber die sonst schon am zweiten Tage stets zu findende Reticulumablagerung fehlt ganz. 10 Tage nach Tuscheeinspritzung hat sich daran noch kaum etwas geändert, wie andere Lkn.-Befunde zeigten.

Zusammenfassung über Versuchsgruppe IIIa und IIIb.

Die durch Infektionsgaben verschiedener Größe erzeugte Aktivierung der Lkn., bei der lymphatischen Hyperplasie mit starker Schwellung derselben einhergehend, ändert die histologischen Bilder der Tuscheablagerung im Vergleich zu denen der Versuchsgruppe I. Sinuskatarrh

in Form der Aktivierung der Sinuszellen lässt die reine Sinusablagerung deutlicher werden und länger dauernd bestehen zu ungünstigen Abwanderung der Tusche ins lymphatische Reticulum, das bezieht sich auf Rinden- und Marksubstanz.

Die lymphatische Hyperplasie erschwert die Tuscheablagerung schon im vorgeschalteten Lkn. und hebt sie vielfach für die nachgeschalteten Lkn. fast ganz auf. Die Behinderung der Reticulumablagerung ist bei dieser Lkn.-Veränderung noch stärker ausgeprägt.

Abb. 10. Präp. 232. Ing. Lkn. Pyocyaneus 1,0 ccm. 7 Tage nach Infektion, 3 Tage nach Tusche. Marksustanz mit Tusche in den Sinus. Keine Reticulumspeicherung. Leitz Ok. 2. Obj. 3.

IV. Tusche und nachfolgende Pyocyaneusinfektion bei mittlerer Infektionsgabe.

Umkehrung der obigen Versuchsanordnung, um zu untersuchen, ob in einem vorher tuschegespeicherten Lkn. eine nun einsetzende lymphatische Hyperplasie irgendwelche Einwirkung auf die Tuscheablagerung hervorrufen könnte. Es mußten dafür Zeitabschnitte gewählt werden, die erfahrungsgemäß einen Durchschnittsstand der Tuschesspeicherung am sichersten gewährleisten konnten. Wir haben deshalb die Infektion mit einer Gabe von jedesmal 0,2 ccm nach 5, 9 und 11tägiger Tuscheinwirkung durchgeführt. Wenn die Leistenlymphknoten eine Schwellung zeigten, wurden sie nach 1,3 und 7 Tagen herausgenommen.

Zusammenfassend kann hervorgehoben werden, daß eine nachträglich gesetzte Infektion, auch wenn sie, wie bei unserer Versuchsanordnung, regelmäßig mit einer lymphatischen Hyperplasie einhergeht, die einmal in einem Lkn. festgesetzte Tuscheablagerung nicht in erkennbarer Weise zu beeinflussen vermag. Der Speicherungsgrad und -ort entspricht vielmehr durchaus den entsprechenden Tuschelymphknoten ohne Infektion der Gruppe I.

V. Pyocyaneusinfektion, Reinfektion und Tusche.

Angeregt durch die schon erwähnten Versuche *Nishiis* haben wir am Kaninchen mit der auch sonst angewandten Pyocyaneusinfektion die Verhältnisse bei Reinfektion geprüft. Wir haben diese Versuche an 10 Tieren ausgeführt, von denen 5 einmal infiziert wurden, 5 dagegen nach 11, 12, 18 Tagen reinfiziert wurden. Infektionsgaben etwas wechselnd gehalten: 0,02, 0,03 und 0,1; Reinfektionsgaben: 0,03, 0,05 und 0,1. Diese Infektionsgröße hatte sich als Aktivierungsmittel der Sinus vorher bewährt (s. Versuchsgruppe II). Die Tuscheeinspritzungen wurden

bei den Reinfektionstieren wie bei den einmal infizierten Vergleichstieren am gleichen Tage, 1 Tag nach der Reinfektion, gemacht.

Wie nicht anders zu erwarten war, zeigten die einmal infizierten Tiere hinsichtlich der Tuscheablagerung die gleichen Befunde wie in Versuchsgruppe IIIa. Bei der Reinfektion trat in den Lymphknotenketten eine etwas unregelmäßige Reaktion auf. Die der Infektionsstelle am Unterbauch nahegelegenen Lkn. zeigten eine lymphatische Hyperplasie, die fast noch stärker war als bei der Versuchsgruppe IIIb. Sie war aber in keinem Falle deutlich im vorgeschalteten, tuschenahen Lkn. Außer dem Grade nach boten die Bilder der lymphatischen Hyperplasie keine Abweichung von dem bisher Gesehenen. Vor allem verhielt sich die Aktivierung des Reticulums im lymphatischen Gewebe der Rinden- und Marksubstanz genau so wie bei Gruppe IIIb. Die Tuschespeicherung verlief nun im vorgeschalteten Lkn. nach Art und Weise der bei der Sinusaktivierung schon beschriebenen, während die stark hyperplastischen, nachgeschalteten Lkn. den schon bekannten Mangel an Tuscheablagerung erkennen ließen. Die Versuche mußten leider aus äußeren Gründen vorzeitig abgebrochen werden und leiden deshalb an dem Mangel, daß die Zeitspanne zwischen Infektion und Reinfektion nicht lange genug gewählt werden konnte.

Übersicht über die verschiedenen Tierversuchsreihen.

Wir haben an Hand der obengeschilderten Versuche uns darüber einen Überblick geben wollen, wie sich die Tuschespeicherung am peripheren Lymphknoten des Kaninchens, am unveränderten und in einem unter dem Einfluß einer Infektionsquelle im Nachbargebiet gebrachten Lymphknoten verhält. Die Versuchsanordnung hinsichtlich der Tuschegabe blieb dabei stets dieselbe. Es wurde unter der Haut des Abstromgebietes der Lymphe ein größeres Tuschedepot angelegt, und so Bedingungen für einen reichlichen Tuschezustrom gegeben.

Daß die gewünschte, reichliche Tuschezuführung in der Tat erzielt wurde, zeigte die erste Versuchsgruppe besonders klar. Die uns sehr wichtig erscheinende Beobachtung an hintereinandergeschalteten Lkn. (Lymphknotenketten), ließen uns die stark aufsaugende Tätigkeit des tuschenahen, vorgeschalteten Lkn. besonders gut erkennen, und wir hatten so Gelegenheit, Lkn. der gleichen Ortsständigkeit unter reichlichem und weniger reichlichem Zufluß von Tusche in gleichem Zeitabschnitt zu untersuchen. Eine Ablagerung der Tusche im Bereich der Lymphknotensinus beherrscht in frühen Zeitabschnitten das histologische Bild. Es ergaben sich aber hier schon Unterschiede in bezug auf die Lagerung der Lkn. zur Tuscheablagerungsstätte. In dem vorgeschalteten, unter dem ungehemmten Tuschezustrom stehenden Lkn. sind schon nach 24 Stunden die Sinus nicht der alleinige Ort der Tuscheablagerung, sondern vom Randsinus und wohl auch von den perifollikulären Lymphspalten aus, erfolgt die Speicherung im lymphatischen Reticulum, die bemerkenswerterweise in der Rindensubstanz beginnt. Etwas später erst erfolgt eine Abwanderung der Tusche ins Reticulum der Markstränge, die, je später untersucht, um so reichlichere Ausmaße zeigt. Nach 10 Tagen beginnt eine Art Reinigung der Sinus, die nach 4 Wochen ihren Höhepunkt

erreicht. Zu dieser Zeit findet sich die Tusche in dichter Ablagerung im lymphatischen Reticulum.

Ungleich langsamer erfolgt die Reinigung der Randsinus, die auch nach 40 Tagen sich noch voll von Tusche erwiesen haben. Querschnittsbefunde dieses Zeitabschnittes ergaben so die Bilder der gemischten Speicherung. Ob es sich bei der Deutung dieser Zustandsbilder in den Randsinus um noch weiter nachgeströmte Tusche handelt oder ob nach dem allmählichen Versiegen der Tuschezuführung die zuletzt in den Lkn. eingeschwemmte Tusche in den Sinusendothelien sich noch findet, läßt sich schwer feststellen. Immerhin geben uns die vorgeschalteten Lkn. auch in späteren Zeitabständen recht verwickelte Bilder zur Beobachtung.

Je länger mit der Herausnahme der Lkn. gewartet wurde, um so mehr gleich die Tuscheablagerung in dem nachgeschalteten Lkn. der in dem vorgeschalteten. In frühen Zeitabschnitten zeigt der nachgeschaltete Lkn. reine Sinusablagerung, die sich auch länger in den Sinus zu halten scheint als im vorgeschalteten. Da viel Tusche in diesem abgefangen wurde, wird in dem nachgeschalteten eine geringere Menge Tusche eingeströmt sein. Weniger reichlich eingeschwemmte Tusche scheint also die Sinusablagerung zu begünstigen, während reichlicher Zustrom schon frühzeitigen Beginn der Reticulumspeicherung im lymphatischen Gewebe einleitet.

Die übrigen Versuchsgruppen haben dann die Tuschespeicherung im aktivierte Lympknoten zum Gegenstand der Untersuchung gehabt. Diese Aktivierung wurde auf verschiedene Weise erreicht. Mit geringen Infektionsgaben einer Pyocyaneusaufschwemmung erhielten wir in bestimmten Zeitabschnitten eine Sinusaktivierung, bei längrem Zuwarten gingen die Lympknoten schon Veränderungen im Sinne der lymphatischen Hyperplasie ein. Diese wurde bei größeren, von vornherein angewandten Infektionsgaben mit Regelmäßigkeit erzielt. Die lymphatische Hyperplasie zeigt ihren Beginn im Bereich der Rindensubstanz und greift dann auf die Markstränge über. Mit einer Vermehrung des lymphatischen Parenchyms geht eine Aktivierung des lymphatischen Reticulums einher.

Für die Tuschespeicherung ergaben sich bei dieser infektiösen Beeinflussung des Lympknotens Verschiedenheiten gegenüber der Versuchsreihe I, die einmal die Menge der gesamten Tuscheablagerung, dann auch die Orte der Speicherung im einzelnen betrafen. Was die Gesamtmenge von Tusche anbetrifft, so war sie deutlich herabgesetzt, was sich besonders an vorgeschalteten Lkn. im Vergleich zu solchen der Gruppe I gut erkennen ließ. Wir haben diese Mengenunterschiede damit in Zusammenhang gebracht, daß die Lkn.-Aktivierung einmal durch Vermehrung und Wucherung der Sinuszellen, noch mehr aber bei der lymphatischen Hyperplasie durch die Schwellung des lymphati-

tischen Parenchys und dadurch bedingter Einengung der Sinus der durchströmenden Lymphe Widerstand entgegengesetzt. Besonders deutlich tritt die Folge dieser Wirkung am nachgeschalteten Lkn. in die Erscheinung.

Was den Ort der Tuscheablagerung im Lkn. selbst anlangt, so hat die Aktivierung der Sinus eine fast reine Sinusspeicherung zur Folge, die sich sowohl im vor- wie nachgeschalteten Lkn. dann auch länger erhält als in den nicht infizierten Vergleichslymphknoten. Die Reticulumspeicherung tritt viel langsamer ein, die Reinigung der Sinus scheint Erschwerungen zu erfahren. Auch bei der lymphatischen Hyperplasie überwiegt die Ablagerung im Sinus. Wenn man dies bei der Gruppe der reinen Sinusaktivierung auf die in den Sinus befindlichen, aktivierten Zellen zurückzuführen geneigt ist, scheint bei der lymphatischen Hyperplasie mehr eine mechanische Behinderung für die Tusche zu bestehen, von dem Sinus aus ins lymphatische Reticulum zu gelangen. Besonders auffällig ist das Freibleiben der Rindensubstanz von der retikulären Speicherung, wo sie sonst so frühzeitig beginnt.

Die Versuche mit Infektion und Reinfektion ergaben für die Tuschespeicherung keine erkennbaren Abweichungen, doch konnten die Versuche nicht lange genug durchgeführt werden, um einen genügend langen Zwischenraum zwischen Infektion und Reinfektion einzuhalten. Eine schon vorhandene Tuschespeicherung im Lkn. ließ sich durch nachfolgende Infektionen ebensowenig beeinflussen.

Die Versuchsreihen am infizierten Lymphknoten des Kaninchens haben also gezeigt, daß es für die verschiedenartigen Bilder der Tuscheablagerung auch auf den Grad der Aufsaugungsfähigkeit des Lymphknotens selbst ankommt. Sowohl die Sinus- wie die Reticulumspeicherung ließ sich experimentell beeinflussen. Die Neigung der Tusche, möglichst bald an die Orte der endgültigen Ablagerung zu gelangen, wird durch die Umstimmung im aktivierten Lkn. zweifellos aufgehalten.

Schlußbetrachtungen.

Der Wert tierexperimenteller Untersuchungen als Vergleich mit biologischen Verhältnissen am menschlichen Organismus ist zuvor schon als ein nur bedingter gekennzeichnet worden. Wir können auch für unsere Fragestellung sicherlich nicht ohne weiteres die Tuscheversuche mit der Speicherung des Kohlenstaubes in den mediastinalen Lkn. des Menschen vergleichen. Die Anlegung eines großen Tuschelagers unter die Haut ruft ganz andere Einschwemmungsverhältnisse hervor, als man sie bei der allmählichen Kohlenstaub- und Rußaufnahme durch die Atmungsluft in die Lungen und von dort in die benachbarten Lymphknoten sich zu denken hat. Künstlich gesteigerte Kohlenstaub- oder Rußeinatmungen am Tier (*Arnold*) haben mit den menschlichen Verhältnissen ebenfalls im wesentlichen nur die Einbringungsart gemeinsam,

während die Staubmenge im Verhältnis eine auch bei länger durchgeföhrten Beobachtungen eine wesentlich größere sein wird.

Es kam uns in der Hauptsache erst einmal darauf an, Lkn. der Peripherie unter Bedingungen zu bringen, die ihnen ein starkes Angebot eines speicherfähigen Stoffes gewährleisten, wie man es beim Menschen nach *Nordmann* in den aortalen und Gekröselymphknoten anzunehmen hat. Unsere Versuchsreihen haben uns dabei gezeigt, daß schon bei reiner Tuschegabe die histologischen Bilder der Tuscheablagerung recht verschiedenartig ausfallen. Die Unterschiede lagen in der Hauptsache in den zeitlichen Verhältnissen begründet, wann also nach der Anlegung des Tuschedepots die Lymphknoten zur Untersuchung kamen. Dabei ergaben sich wieder Verschiedenheiten, ob es sich um vorgeschaltete, tuschenähe oder um nachgeschaltete, tuscherferner gelegene Lkn. handelte. Der Übergang der Tusche von den Sinus in das lymphatische Reticulum ist in den vorgeschalteten Lkn. ein sehr frühzeitig beginnender. Wir erkannten daraus, daß reichliches Tuscheangebot nicht die Bilder der reinen Sinusspeicherung hervorrief, auch wenn wir am vorgeschalteten Lkn. schon frühzeitig, nach 24 Stunden, untersuchten. Bei den nachgeschalteten Lkn. lagen die Dinge wieder anders. Hier hielt sich die Tusche länger in den Sinus, und die Reticulumspeicherung im lymphatischen Gewebe trat zögernder ein, was nicht allein mit dem späteren Hineingelangen der Tusche in den Lkn. zusammenzuhängen schien. Die geringere Menge der eingeschleppten Tusche schien dabei eine Rolle zu spielen. Auch hier erfolgte dann in späteren Zeitabschnitten die Reticulumablagerung.

Diese Verhältnisse am peripheren Lkn. experimentell nachgeprüft zu haben, kann als Bestätigung der von *Gossmann* für die lipoiden Substanzen am Gekröselymphknoten aufgestellten Leitsätze gelten, die aus histologischen Befunden menschlichen Leichenmaterials erschlossen wurden. Periphere Lkn. und Gekröselymphknoten zeigen also im Ablauf ihres resorptiven Verhaltens gewisse gleiche Gesetzmäßigkeiten, die einer Gegenüberstellung beider Lkn.-Gruppen, wie im *Nordmannschen Schema*, nicht sehr das Wort reden. Es hängt vom Zeitpunkt der Untersuchung ab, ob man vorwiegend die Sinusablagerung oder die Reticulumspeicherung oder beide in einer Mischform zur Beobachtung bekommt.

Ähnliche Gesetzmäßigkeiten werden auch für die Kohlenstaubspeicherung in mediastinalen Lymphknoten beim Menschen wohl in Frage kommen. Befunde reiner Reticulumspeicherung des Kohlenstaubes innerhalb des lymphatischen Gewebes, die *Nordmann* mit unwesentlichen Einschränkungen als die typische erklärt, werden einen zeitlich abhängigen Speicherungszustand darstellen, der nicht für Kohlenstaub, Ruß oder Tusche allein, sondern auch für andere Pigmente und Stoffe Geltung hat, so weit es sich nicht um weiter abbaubare Stoffe handeln wird. Die Erreichung dieses Endzustandes hängt nicht vom reichlichen

Angebot und starker, aufsaugender Tätigkeit ab, sondern ist eine Zeitfrage. Man sollte deswegen aus histologisch erhobenen Befunden einer reinen Reticulumspeicherung nur mit großer Vorsicht Rückschlüsse über die Art des Angebotes und der resorptiven Tätigkeit machen.

Wenn wir beim Menschen in unserer früher erwähnten Gruppe B in mediastinalen Lymphknoten, wie *Nordmann* auch, Reticulumspeicherung am häufigsten antrafen, so sagt das nur aus, daß diese Lymphknoten Zeit hatten, den Kohlenstaub an den endgültigen Ablagerungsort zu bringen. Bekommen sie indessen neuen Kohlenstaubzufluß, so beginnt das Spiel von neuem, die Sinus füllen sich an, und ihre Reinigung kommt wieder in Gang. Darin wird allerdings *Nordmann* Recht haben, daß diese Reinigung unterbleiben wird oder Erschwerung erfährt, wenn durch Sklerose des Reticulums die Fortschaffung ins lymphatische Reticulum mehr oder weniger unmöglich wird.

Für unsere Gruppe A, vorwiegend reine Sinusablagerung, und Gruppe C, gemischte Form der Ablagerung, waren mehrere Erklärungsmöglichkeiten erwogen worden. Wenn bei menschlichen Verhältnissen langsamer und stetiger Kohlenstaubzufluß aus den Lungen die Regel sein wird, so würde bei Gruppe A die eine Möglichkeit darin bestehen, daß diese Lkn. zeitlich, früh nach dem Kohlenstaubzufluß zur Untersuchung kamen. Solchen Lymphknotenbildern scheint *Nordmann* in seinem Material nicht begegnet zu sein, wir möchten glauben, daß hier der Zufall mitgewaltet hat.

Daß auch in späten Lebensaltern solch reine Sinusspeicherung als Frühform der Kohlenstaubablagerungen noch zur Beobachtung kommen können, wird weniger Wunder nehmen, wenn man nach unseren Versuchen an Lymphknotenketten die Unterschiede der Speicherung am vordern und nachgeschalteten Lymphknoten berücksichtigt. Es könnte mit anderen Worten die Sinusspeicherung auch im Bereich der mediastinalen Lymphknoten von der Lage des Lymphknotens zur Einschwemmungsquelle, den Lungen, im gegebenen Zeitabschnitt abhängig sein. Die ihm vorgesetzten Lkn. könnten zu gleicher Zeit schon ganz andere Speicherungsorte zeigen, die unserer Gruppe C und B entsprächen. Auf diesen Punkt scheint bei den mediastinalen Lkn. noch nicht genügend geachtet worden zu sein. Jedenfalls darf in beiden Fällen beim Menschen die Sinusablagerung dann nicht einfach als Ausdruck einer stark resorptiven Tätigkeit des Lkn. bei reichlichem Angebot bewertet werden, es müßte dann schon angenommen werden, daß der Kohlenstaubzustrom nicht immer die gleichmäßige und stetige Form des Nachschubes einhielte. Die zeitliche Mittelstellung unserer Gruppe C scheint durch die Tierversuchsreihe I wohl zu Recht angenommen werden zu dürfen. Auch bei ihr wird reichliches oder langsameres Angebot weniger entscheidend ins Gewicht fallen, als das Zeitmaß, das seit dem Angebot bisher verflossen ist.

Waren am menschlichen Lkn. die Einflüsse eines Aktivierungsvorganges für Art und Ort der Speicherung schwer zu beurteilen, so haben uns die entsprechenden Tierversuche doch mancherlei Aufklärungen zu geben vermocht, die wieder mit Vorsicht Rückschlüsse auf menschliche Verhältnisse gestatten. Aktivierungsgrade im Sinne des Sinuskatarrhs hemmen sichtlich die retikuläre Ablagerung im lymphatischen Gewebe, aber sie heben sie bei genügend zeitlicher Berücksichtigung nicht auf. Wird auch der Zufluß von tuscheführender Lymphe durch den in Blüte stehenden Sinuskatarrh ein wenig erschwert sein, was aus dem etwas geringeren Tuschegehalt unserer Versuchlymphknoten im Vergleich zur Gruppe I sich ergab, so hängt die längere Zurückhaltung der Tusche in den Sinus doch zweifellos mit der Aktivierung der Sinuszellen zusammen.

Die lymphatische Hyperplasie experimentell auf dem Lymphwege mit entsprechenden Infektionsgaben hervorgebracht zu haben, verdient *Nordmanns* Ansicht gegenüber hervorgehoben zu werden. *Nordmann* kommt bei der Besprechung der lymphatischen Hyperplasie zu der Feststellung, daß der Lymphstrom dabei offenbar keine Rolle spielt, sondern daß das lymphatische Gewebe sich im engen Anschluß an Einwirkungen von seiten der Blutbahn vermehre. Für die Speicherungsvorgänge spielt die lymphatische Hyperplasie eine wichtige Rolle hinsichtlich der Verzögerung des Eintrittes der Tuscheablagerung ins lymphatische Reticulum. Die schmalgewordenen Sinus enthalten länger die Tusche, der Einstrom ins lymphatische Reticulum ist erschwert. Ob dabei die vermehrte Gewebsspannung oder Mißverhältnisse in der Stärke des aus dem Blutstrom entstehenden Saftstromes gegenüber dem Lymphstrom von ausschlaggebender Bedeutung sind, läßt sich rein histologisch schwer entscheiden. *Nordmann* scheint sich Abweichungen der Speicherungsvorgänge in pathologisch umgestimmten Lymphknoten wohl bewußt geworden zu sein, wenn er von unberechenbaren Verschiebungen der Speicherung in hyperplastischen Lkn. spricht.

Dieses am Muster des unter einem infektiösen Einfluß stehenden peripheren Lymphknotens am Tier mittels der Tuschespeicherung genauer verfolgt zu haben, war eine unserer Hauptaufgaben. Die Speicherungsbilder für Kohlenstaub werden auch beim Menschen von Aktivierungsvorgängen im Lkn. zweifellos abhängig sein, auch hier wird dann die Sinusaktivierung für Bevorzugung und länger-dauerndem Bestand der Sinusspeicherung von Bedeutung sein können. Ein Teil der Befunde der Gruppe A mit Sinuskatarrh kann wohl in diesem Sinne gedeutet werden.

Die Aktivierung des lymphatischen Reticulums, die so regelmäßig bei der lymphatischen Hyperplasie gefunden werden konnte, ist in ihrer Bedeutung für die Speicherung nicht klar hervorgetreten, da bei dem stark verzögerten Übertritt der Tusche ins lymphatische Parenchym

noch spätere Zeitabschnitte hätten abgewartet werden müssen. Man wird aber kaum fehl gehen, wenn man die Befunde unserer entsprechenden Tierversuchsgruppe für die lymphatische Hyperplasie der Lkn. beim Menschen auswertet. Man kann daraus schon erkennen, wie außerordentlich verwickelt die Vorgänge auch bei den scheinbar so einfachen Aufsaugungsverhältnissen der mediastinalen Lkn. dem Kohlenstaub gegenüber sein können. Ganz abgesehen von den hier untersuchten Bedingungen werden weiter noch physikalisch-chemische Unterschiede der zu speichernden Stoffe, vor allem auch die Teilchengröße, als wichtige Umstände für Art und Ort der Speicherung überhaupt in Frage kommen.

Zusammenfassung.

1. Die von *Nordmann* für die mediastinalen Lymphknoten des Menschen angenommene, primäre Ablagerung des Kohlenstaubes im Reticulum des lymphatischen Gewebes entspricht nicht immer den bei systematisch vorgenommener Untersuchung zu erhebenden Befunden am menschlichen Leichenmaterial.
2. Beliebig ausgewählte Fälle aus einem großen Sektionsmaterial ließen annähernd gleich große Gruppen mit ausgesprochener Bevorzugung der Sinus, des lymphatischen Reticulums oder beider Orte zusammenstellen.
3. Die von *Nordmann* angegebenen verschiedenartigen Speicherungsbilder bei Kohlenstaubeinatmung können darauf beruhen, daß der Kohlenstaubzustrom in Wirklichkeit entweder nicht immer ein gleichmäßiger ist, oder daß diese Lymphknoten nicht immer gleiche Resorptionsverhältnisse aufweisen.
4. Wir müssen daran festhalten, daß die Sinus- bzw. die Reticulumspeicherung zeitlich bestimmte Vorgänge sind, bei denen die Sinuspeicherung die primäre, die Reticulumspeicherung die sekundäre und endgültige Ablagerungsstätte bedeutet. Dies wurde in Tierversuchen bestätigt.
5. Reichliches Angebot eines speicherfähigen Stoffes, wie Tusche, ruft nur höchstens ganz im Beginn reine Sinusablagerung hervor.
6. Die Orte der Tuscheablagerung sind wechselnde, je nachdem man in Lymphknotenketten, vor- oder nachgeschaltete Lymphknoten im gleichen Zeitabschnitt untersucht. Geringere Einschwemmung von Tuscheteilchen scheint eine Bevorzugung und längere Dauer der Sinusablagerung hervorzurufen, doch ändert sich auch das zu gunsten der Reticulumablagerung im lymphatischen Gewebe in späteren Zeitabschnitten.
7. Im Tierversuch, am infizierten Lymphknoten, ließ sich für die Tusche zeigen, daß Sinusaktivierung die Sinusspeicherung begünstigt und zu einer länger dauernden macht.
8. Eine durch größere Infektionsgaben auf dem Lymphwege im Tierversuch hervorgerufene lymphatische Hyperplasie hemmt noch

stärker die Tuscheabwanderung ins lymphatische Reticulum als die Sinusaktivierung. Die allgemeinen Aufsaugungsverhältnisse verschlechtern sich im hyperplastischen Lymphknoten, was zum Teil auf die Verdichtung des Lymphknotenfilters zurückzuführen ist.

9. Für die Speicherungsvorgänge in peripheren Lymphknoten ist neben der Art des Angebotes auch die resorptive Fähigkeit des Lymphknotens zur Zeit des Angebotes von großer Bedeutung.

10. Für die Orte der Kohlenstaub- und Rußablagerungen in den mediastinalen Lymphknoten des Menschen werden ebenfalls verschiedenartige Bedingungen maßgebend sein. Sie können durch Wechsel im Lymphstromangebot, durch Menge des Speicherstoffes, auch durch wechselnde Aufsaugungstätigkeit des Lymphknotens selbst beeinflußt werden. Die Speicherung im lymphatischen Reticulum als zeitlich begrenztes Zustandsbild sagt nichts Sichereres aus über zuvor stattgehabte Art des Angebotes und Grad der resorptiven Tätigkeit. Es kann deswegen der lymphatischen Reticulumspeicherung als Einteilungsgrundsatz für die Beurteilung resorptiver Leistungen einer Lymphknotengruppe nur sehr bedingter Wert beigemessen werden.

Schrifttum.

- Arnold, J.:* Staubinhalaition und Staubmetastase. 1885. — *Borchardt, H.:* Über die Einatmung verschiedener Kohlenstaubarten. *Virchows Arch.* **271**. — *Fahr:* Über vergleichende Lymphdrüsenuntersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Drüsen am Leberhilus (lymphatischer Portalring). *Virchows Arch.* **247**. — *Goßmann, H. P.:* Zur Morphologie des Lymphknotens in ihrer Beziehung zur Funktion an den Leberpfort- und Gekröselymphknoten. *Virchows Arch.* **272**, H. 2. — *Groß, F.:* Über die alveolare Reaktion der Lunge gegenüber Ruß, Quarzstaub und Phthiseosebellen und die hier herrschenden Lokalisationsgesetze. *Beitr. path. Anat.* **76**. — *Hellman u. White:* Das Verhalten des lymphatischen Gewebes während eines Immunisierungsprozesses. *Virchows Arch.* **278**. — *Kankaanpää:* Arb. Path. Inst. Helsingfors (Jena), N. F. 2 (1921). — *Kaufmann, E.:* Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 7. u. 8. Aufl. — *Nishii, R.:* Über die Reaktion der regionären Lymphknoten bei lokaler Infektion und Reinfektion. *Krkh.forschg* **7**, H. 5. — *Nordmann, M.:* Studien an Lymphknoten bei akuter und chronischer Allgemeininfektion. *Virchows Arch.* **267**. — *Orth:* Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin 1887. — *Schmidmann u. Lubarsch:* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, *Henke-Lubarsch*, Bd. 3, S. 2. — *Schröder: Aschoff's Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, 7. Aufl. — *Sjövall, A. u. H.:* Experimentelle Studien über Sekundärknötchen in den Kniegelenklymphknoten des Kaninchens bei *Bacillus pyocyaneus*-Infektion. *Virchows Arch.* **278**. — *Sternberg:* Die Lymphknoten. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, *Henke-Lubarsch*, Bd. 1, S. 1. — Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Begr. von *H. Ribbert*. — *Wätjen, J.:* Morphologie und Funktion des lymphatischen Gewebes. *Virchows Arch.* **271**, H. 2.
-