

(Aus dem pathologischen Instisut der Universität Leipzig
[Direktor: Prof. Dr. Hueck].)

Experimentelle Untersuchungen über die Speicherung und Abscheidung von Fremdstoffen in der Kaninchen-Gaumenmandel.

Von
Heinz Scherf.

Mit 10 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 29. Juni 1931.)

A. Einleitung.

Die Ansichten über die Bedeutung der Gaumenmandeln für den Organismus und ihre Funktion gehen in vieler Hinsicht auseinander. Man hält sie einmal für Schutz- und Abwehrorgane des Körpers gegen Infektionen und andere eindringende Schädlichkeiten, während man sie auf der anderen Seite als unbedeutende wegen ihrer geringen Widerstandskraft direkt schädliche Organe ansieht. Unter den sehr zahlreichen experimentellen Untersuchungen über die Bedeutung dieser Organe nehmen die Arbeiten über das Verhalten der Tonsillen Fremdkörpern gegenüber, die teils vom Munde aus, teils auf dem Blutwege zugeführt werden, einen wichtigen Platz ein.

Aber die Ergebnisse dieser Untersuchungen widersprechen einander ebenfalls zum großen Teil, und es erschien daher aussichtsvoll, diese Fragen unter Zuhilfenahme besonderer Methoden, wie z. B. der Vitalfärbung, genauer zu untersuchen. Besonders schien es von Wichtigkeit die Frage zu prüfen, in welcher Weise überhaupt aus der Luft oder vom Blute aus zugeführte Fremdstoffe mit dem Mandelgewebe reagieren, ob sie dort in besonderer Weise gespeichert oder abgeschieden werden.

Die Forscher, die sich bisher mit diesen Fragen beschäftigt haben, sind auf Grund ihrer Versuche zu den verschiedenartigsten Ergebnissen gekommen.

So stellte schon 1891 *Hodenpyl*, der im Wasser aufgeschwemmtes Carmin auf die Gaumenmandeln von Kaninchen pinselte, fest, daß ein Eindringen dieses Farbstoffes durch die unverletzte Schleimhaut in die Mandeln hinein nicht möglich war. *Hendelsohn* dagegen konnte Tuschteilechen nach mehrmaligem Aufblasen von chinesischer Tusche unter dem Epithel im eigentlichen Tonsillargewebe nachweisen. Auch *Urbach* fand im Epithel und im subepithelialen Gewebe Farbstoffe, die er vorher

auf die Mandeln geträufelt hatte. *Goodale* kam zu einem gleichen Untersuchungsergebnis und behauptete, daß durch die retikulierte Schleimhaut der Lacunen eine Aufsaugung von Fremdstoffen stattfindet. Demgegenüber stehen die Untersuchungsergebnisse von *Henke*. Er mischte große Mengen von Ruß und chinesischer Tusche unter die Nahrung von Kaninchen. Es gelang ihm dann nicht, irgendwelche Ruß- oder Tuscheteilchen im subepithelialen Mandelgewebe nachzuweisen.

Grober und *Wassilieff* spritzten Farbstoffe unmittelbar in die Mandeln. Während *Grober* reichliche Tuschemengen in den Lymphräumen fand, konnte *Wassilieff* eine diffuse Färbung der Bindegewebsschichten der Tonsillen mit Carmin beobachten, wobei der Farbstoff vor allem in den Histiocyten dieser Schicht abgelagert war. Ferner stellte er eine diffuse Durchtränkung des Reticulums der peripheren Teile der Lymphknötzchen mit Farbe fest.

Lenárt und *Henke* halten auf Grund ihrer Versuche die Mandeln für der Mund- und Nasenhöhle zugehörige Lymphknoten. Nach Einspritzungen von Rußaufschwemmungen in die Unterschleimhaut der Nase- und des Mundes fanden sie nämlich bereits 36—48 Stunden später Rußteilchen frei in den Lymphspalten der Mandeln, außerhalb der Zellen abgelagert wieder. Sie schreiben daher den Tonsillen die gleiche Funktion zu wie den Lymphknoten. Fremdkörper und Bakterien können nach ihrer Ansicht darin aufgehalten und unschädlich gemacht werden. Durch die Oberfläche der Gaumenmandeln, die noch durch die tief einschneidenden Krypten vergrößert ist, befördert der Organismus nach ihrer Ansicht fremde Elemente, die auf dem Lymphwege in die Tonsillen gelangten, nach dem Rachen zu heraus. Allerdings werden diese Befunde von *Amersbach*, der sie für Kunstprodukte erklärt, einer sehr scharfen Kritik unterzogen.

Schlemmer, der die Experimente *Lenárts* und *Henkes* einer Prüfung unterzog, spritzte ebenfalls Lithiumcarmin in die Unterschleimhaut der Mund- und Nasenhöhle von Kranken. Es gelang ihm nicht, irgendwelche Carminteilchen in den Mandeln gespeichert zu finden. Seine Versuche zeigen also, daß die Lymphbahnen der Tonsillen in keinem Zusammenhange mit der Schleimhaut der Mund- und Nasenhöhle stehen, und daß die Mandeln keine zuführenden Lymphgefäß besitzen. *Hodenpyl* und *Wassilieff*, die ebenfalls in die Unterschleimhaut der Mund- und Nasenhöhle und in das retrotonsilliäre Gewebe Farbstofflösungen eingespritzt hatten, konnten keine Pigmentspeicherung im eigentlichen Mandelgewebe feststellen. Doch stimmen diese Untersuchungen größtenteils darin überein, daß die Lymphbahnen der Mundhöhlenschleimhaut zum Teil unmittelbar hinter dem eigentlichen Mandelgewebe vorbeiziehen.

Aus dem kurz angegebenen Schrifttum geht zweifellos hervor, daß unter bestimmten Bedingungen Fremdstoffe durch das Epithel in die Mandeln aufgenommen werden können, eine Tatsache, die von gewissen Forschern bestritten wird. Es ist aber in keinem der Versuche darauf geachtet worden, ob die Tonsillen vielleicht eine elektive Aufnahmekraft für besondere Stoffe besitzen. Ferner ist es strittig, ob irgendwelche Zusammenhänge durch Lymphbahnen zwischen den Mandeln und anderen Teilen der Mund- und Nasenhöhle bestehen, eine Tatsache, die, wie gezeigt, von *Lenárt* und *Henke* behauptet wird. Schließlich fehlen vollständige Angaben über Verteilung und Verhalten körperfremder Stoffe, die mit dem Blute den Mandeln zugeführt werden. So konnte *Brummer*, der Kaninchen bis zu 11mal 10 ccm Ferrum oxydatum saccharatum in die Ohrvene injizierte, eine Speicherung körnig ausgefallenen Eisens in Endothel- und Adventitiazellen der Gefäße des Mandelgewebes feststellen,

während sogar von *Henke* und *Federici*, deren Versuche allerdings stark beanstandet worden sind, eine Ausscheidung mit dem Blut zugeführter Fremdstoffe durch die Mandeln behauptet wird, ein für die Funktion des Organs sicher sehr wichtiger Vorgang.

B. Fragestellung.

Auf Grund dieser verschiedenartigen Befunde ergaben sich für uns folgende Fragestellungen:

1. Lassen sich die verschiedenenartigen Ergebnisse in dem Schrifttum in bezug auf die Fähigkeit der Mandeln, Fremdstoffe durch das Epithel hindurch aufzunehmen, unter einen gemeinsamen Gesichtspunkt bringen?
2. Bestehen Beziehungen zwischen den abfließenden Lymphbahnen der Mund- und Nasenhöhle und den Gaumenmandeln?
3. Wie verhalten sich die Mandeln gegen Stoffe, die mit dem Blute zugeführt werden?
4. Bei diesen Einzelfragen war zu prüfen, welchen Einfluß der physikalisch-chemische Zustand der zugeführten Fremdstoffe auf die Resorption im Tonsillargewebe ausübt, und welche besonderen Verhältnisse durch eine entzündliche Reizung der Mandeln geschaffen werden?

C. Bemerkung zur Technik der Versuche.

Bevor wir zu den eigentlichen Versuchen kommen, möchte ich noch einige Bemerkungen zur Methodik vorausschicken.

Bei den Versuchen wurden die verschiedenartigsten Stoffe und Zufuhrmethoden angewendet. Wir benutzten: 1. Trypanblau (0.35% und 1% in physiologischer 0.8% -iger NaCl-Lösung). 2. Pulverisierte chinesische Tusche. 3. Senföl zur Erzeugung von entzündlichen Reizen. 4. Trypanblau in Mischung mit Pferdeserum als Schutzkolloid unter der Annahme, daß mittels der Eiweißtröpfchen eine bessere Bindung des Farbstoffes an das Gewebe zustande käme. 5. Kolloidal gelöstes Silber (Dispargen).

Alle von uns ausgeführten Versuche können in 4 Gruppen eingeteilt werden.

I. a) Pinselung der Mandeln mit 0.35% -igem Trypanblau; b) Pinselung der Mandeln mit 0.35% -igem Trypanblau, das zu gleichen Teilen mit Senföl vermischt ist; c) ein Gemisch von Trypanblau und Pferdeserum wird in Form eines fein verteilten Nebels auf die Mandeln gebracht. d) Aufblasen von pulverisierter chinesischer Tusche auf die Mandeln.

2. Einspritzung 0.35% -iger Trypanblaulösung in die Submucosa des weichen Gaumens.

3. a) Einspritzung von 0.35% -igem Trypanblau in physiologischer Kochsalzlösung in die Arteria carotis communis, und zwar einseitig und doppelseitig; b) Einspritzung einer kolloidalen Silberlösung (Dispargen) in die Arteria carotis communis.

4. Einspritzung eines Gemisches von 1% -igem Trypanblaulösung und Pferdeserum in die Arteria carotis communis sinistra et dextra.

Als Versuchstiere dienten uns 4—5 Pfund schwere Kaninchen, die sowohl anatomisch als auch klinisch vollkommen einwandfrei waren, mit Ausnahme von 2 Tieren, in deren Leber sich Coccidiennoden befanden. Die Tiere wurden nach Beendigung der Versuche durch Äther getötet;

die Mandeln und übrigen Organe wurden darauf in 10—20%iger Formalinlösung fixiert. Nach 24 stündiger Fixierung erfolgte Einbettung in Paraffin und Untersuchung in zum Teil vollständigen Schnittserien. Die Schnitte wurden mit *Mayers Carmin* gefärbt, außerdem kamen aber auch Hämatoxylin-Eosin und andere Färbemethoden zur Anwendung.

D. Eigene Untersuchungen.

I. Versuchsgruppe.

Untersuchung über die resorpitive Aufnahme von Fremdstoffen durch das Epithel der Gaumenmandeln von der Mundhöhle her.

Untergruppe 1.

Versuche an normalen Tonsillen.

Zur Klärung der obengenannten Fragen erschien es wertvoll, noch einmal nachzuprüfen, ob überhaupt eine kolloidal verteilte Farbstofflösung durch das unverletzte Mandelepithel aufgenommen wird. Ähnliche Fragestellungen sind, wie in der Einleitung gezeigt, schon untersucht worden. Dabei hatten sich in den Ergebnissen der Autoren Unstimmigkeiten herausgestellt. Während nach *Goodale* und *Urbach* eine Aufnahme von Farbstoff in das lymphartige Gewebe hinein stattfindet, konnte dieser Vorgang von *Hodenpyl* und *Wassilieff* nicht bestätigt werden. Nähere technische Angaben über die *Urbachschen* Versuche waren leider nicht erhältlich. Wir benutzten daher, in ähnlicher Weise wie *Wassilieff*, einen der allgemein üblichen Vitalfarbstoffe, nämlich das Trypanblau (0.35% in physiologischer 0,8%iger NaCl-Lösung).

Mit dieser Farblösung wurden bei 2 Kaninchen in sehr kräftiger Weise die Mandeln und die Rachenschleimhaut bis zu 30 mal in täglichen Abständen gepinselt. Über Einzelheiten der Versuche gibt das im Anhang beigefügte Protokollbeispiel Auskunft.

Ergebnis der Versuche: Bei der sehr exakten makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung der Tiere war in keiner Weise eine besondere Aufnahme des Farbstoffes in das Mandelgewebe nachweisbar. Selbst die oberflächlichen Epithelschichten, besonders auch in den Crypten zeigten nicht einmal eine diffuse leichte Färbung. In Übereinstimmung mit *Wassilieff* und *Hodenpyl* muß man also aus diesen Versuchen schließen, daß das normale Mandelepithel gegen das Eindringen einer kolloidalen Trypanblaulösung einen guten Schutz gewährt.

Untergruppe 2.

Versuche über resorpitive Aufnahme eines kolloidalen Farbstoffes durch das Epithel der Gaumenmandeln bei vorangehender oder gleichzeitiger entzündlicher Reizung der Schleimhaut.

Es handelt sich um Schleimhautpinselungen an 3 Kaninchen. Wie aus den im Anhang beigefügten Protokollbeispielen ersichtlich ist, wurden die Tiere meist mit

einer Mischung von Trypanblau und Senföl in täglichen Abständen behandelt; und zwar wurde der Senföreiz bis zu 10 mal gesetzt, während das Trypanblau außerdem bis zu 31 mal in der beschriebenen Weise aufgepinselt wurde.

Makroskopisch war nur bei einem Kaninchen (Nr. 50), das am längsten; nämlich 10 mal, mit Senföl vorbehandelt war, eine stärkere Blaufärbung in Form einer streifig punktierten dunkelblauen Farbstoffablagerung im Bereich des Oberflächenepithels, besonders der Crypten feststellbar (vgl. Abb. 1). Die anderen beiden Tiere zeigten keine auffälligen Farbstoffablagerungen im Bereich der Mundhöhle.

Die mikroskopische Untersuchung aller 3 Tiere ließ eine deutliche Entzündung der mit Senföl gepinselten Schleimhautabschnitte erkennen. Besonders stark

waren die Veränderungen in Gestalt eines entzündlichen Ödems und ausgedehnten vorwiegend perivaskulären Leukocytenansammlungen in der Unterschleimhaut und in den Epithelpalten bei dem Kan. Nr. 50, dessen Mandeln makroskopisch Farbstoffauflagerungen zeigten. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte den Befund. Und zwar wiesen nicht nur die abgeschilferten Epithelien der Tonsillen, sondern überhaupt der Mundschleimhaut eine leichte diffuse Blaufärbung auf. Allerdings handelte es sich bei den makroskopisch in die Augen fallenden Stellen nur um eine stärkere Färbung abgestorbener Gewebsmassen, die teils aus einem eiweißreichen Sekret, teils aus abgestorbenen Zellen bestanden. An keiner Stelle war eine wirkliche Aufsaugung und Speicherung von Farbstoff im eigentlichen Gewebe der Mandeln nachweisbar.

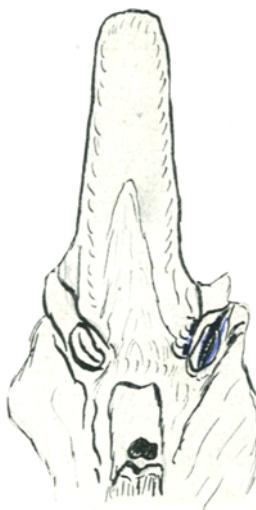


Abb. 1. Kaninchen 50.
Ablagerung von Trypanblau in Form eines Belages an der rechten Tonsillenoberfläche nach Pinselung der Schleimhaut mit einem Gemisch von Farbstoff und Senföl.

nicht um eine Resorption im eigentlichen Sinne. Man muß also aus den Versuchen den Schluß ziehen, daß selbst eine starke entzündliche Reizung des Schleimhautepithels nicht zur Aufnahme des benutzten Vitalfarbstoffes in das Tonsillengewebe hinein führt. Eine besondere Stellung der Mandeln als Aufsaugungsorgan geht aus diesen Versuchen nicht hervor.

Untergruppe 3.

Versuche über die Resorption eines Trypanblausprays unter gleichzeitiger Verwendung einer eiweißhaltigen Lösung als Farbstoffträger.

Bei diesen Versuchen handelt es sich um 3 Kaninchen, die täglich durch 15 Min. hindurch bis zu 27 Sitzungen einen mit einem Inhalationsapparat erzeugten Trypanblauspray einatmen mußten. Es wurde außerdem eine bestimmte Eiweißmenge zugesetzt, von dem Gedanken ausgehend, daß auf diese Weise eine bessere Haftung

der Farbstofflösung durch die Klebrigkeits erzielt werden könnte. Diese Annahme fand, wie wir sehen werden, besonders in späteren Versuchen (Versuchsgruppe IV) eine gewisse Bestätigung.

Von den genannten 3 Tieren zeigte das eine (Nr. 20) keine besonderen Farbstoffablagerungen, während das zweite eine geringfügige diffuse Blaufärbung der oberflächlich abgeschilferten Kryptenepithelien erkennen ließ. Bei dem dritten Tier (Nr. 815) war schon makroskopisch eine starke streifenförmige Blaufärbung des Oberflächenepithels nachweisbar (vgl. Abb. 2). Während die mikroskopische Untersuchung im zweiten Falle eben nur die genannte geringfügige Blaufärbung der Oberflächenepithelien erkennen ließ, zeigte sie bei dem dritten Tier (Nr. 815), das 21 mal im Versuch gewesen war, einen sehr bemerkenswerten Befund (vgl. Abb. 3). Es fanden sich nämlich eigentümliche Belege an der Oberfläche des Epithels, die größtenteils aus eiweißreichen Massen, aber auch aus abgeschilferten Epithelien, sowie aus Lymphzellen und Granulozyten bestanden. Diese Massen waren mehr oder weniger blau gefärbt und enthielten zum Teil auch körnig gespeicherte Wanderzellen. Dieser eigentümliche Belag schien besonders an den Stellen des Mandelepithels zu haften, an denen eine stärkere Retikulierung des Oberflächenepithels und eine stärkere Lympho-Leukocytendurchwanderung festzustellen war. Das eigentliche Mandelgewebe ist vollständig frei von Farbstoffablagerung. Auffällig war in diesen Versuchen, daß nach Einatmung des Nebels über eine

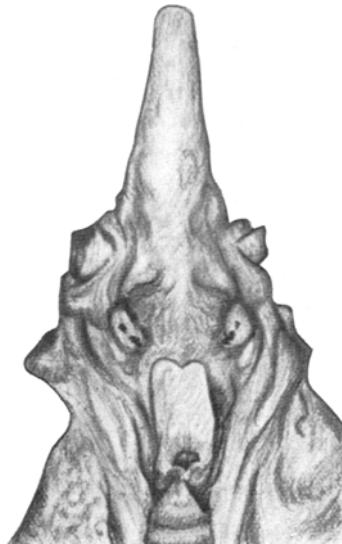


Abb. 2. Kaninchen 815. Adsorption von Trypanblau als Belag an der Tonsillenoberfläche nach Einatmung eines Farbstoff-Eiweißnebels.

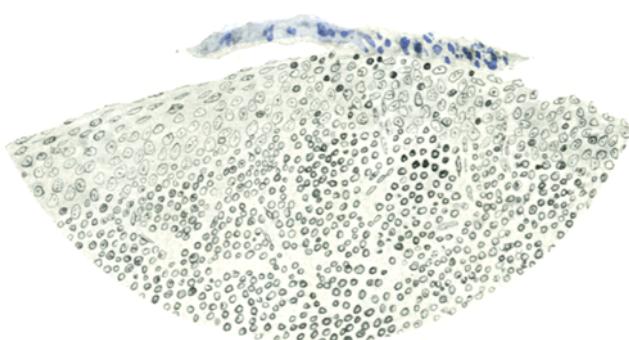


Abb. 3. Kaninchen 815. Mikroskopisches Bild des Farbstoffbelages im Bereich einer retikulierten Epithelstelle.

längere Zeit hin eine fast elektive Farbstoffspeicherung im rechten Lungenmittellappen stattgefunden hatte, ein Umstand, auf den in anderem Zusammenhange noch eingegangen werden soll.

Ergebnis der Versuche. Bei der Einatmung eines in Eiweißlösung aufgeschwemmt Vitalfarbstoffes findet bei längerer Dauer des Versuches eine besondere Adsorption von Farbstoff an der Oberfläche des Mandelepithels statt, und zwar scheint diese Adsorption weniger von der zeitlichen Dauer des Versuches abhängig als von der Ausbildung eines besonderen Schleimhautbelages in der Nähe des retikulierten Epithels. Nur in dem einen Falle (Kan. 815), bei dem dieser Schleimhautbelag stark ausgebildet war, konnte eine starke, schon makroskopisch sichtbare Farbstoffablagerung auf den Mandeln beobachtet werden. Es handelt sich dabei nicht nur um eine einfache Anfärbung oberflächlich gelegener toter Massen, sondern es war auch eine aktive Zellspeicherung feststellbar. Eine Aufnahme des Farbstoffes in das eigentliche Mandelgewebe hinein und besonders daran angeknüpfte Speicherungs- und Aufsaugungsvorgänge konnten allerdings auch in diesen Versuchen nicht beobachtet werden.

Untergruppe 4.

Resorption eines in Pulverform zugeführten grobmechanisch zerkleinerten Fremdkörpers durch das Mandelepithel.

Als Fremdkörper diente im Mörser gründlich zerkleinerte chinesische Tusche, die mit einem einfachen Pulverbläser in den Rachen geblasen wurde. Verwendet

wurden 2 Kaninchen. Die Dauer der Versuche geht aus dem im Anhang beigefügten Protokollbeispiel hervor. Schon nach 9 maliger Zufuhr von etwa $\frac{1}{2}$ g pulverisierter Tusche im Zeitraum von 3 aufeinander folgenden Tagen zeigte sich bei einem Tier auf der einen Mandel eine besonders starke Tuscheansammlung in Form eines schwarzen schleimigen Belages. Bei dem anderen Tier war eine starke Schwarzfärbung nach 13 in täglichen Abständen erfolgten Sitzungen nicht zu beobachten.

Dagegen war der mikroskopische Befund der Mandeln ziemlich einheitlich. In den Crypten fand sich jedesmal eine Ansammlung kleinerer und größerer

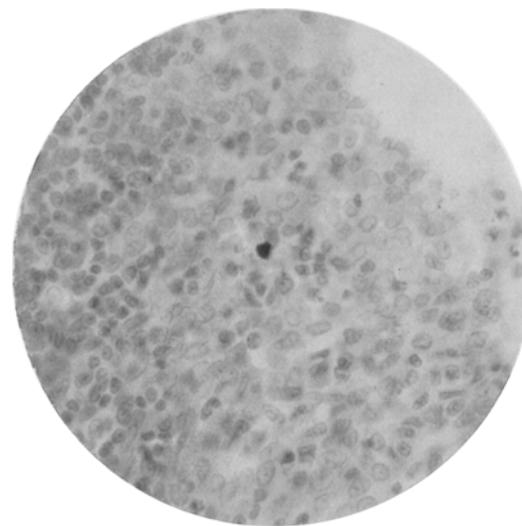


Abb. 4. Kaninchen 821. Eindringen von Kohlesplitterchen in das Tonsillargewebe.

Kohlesplitterchen an der Epitheloberfläche. Diese liegen zum Teil zwischen den Epithelien, manchmal besonders stark dort, wo eine Retikulierung und Lympho-Leukocytendurchwanderung zu beobachten ist. Ja man findet diese Teilchen selbst in den Lymphspalten des oberflächlichen lymphatischen Grundgewebes (Abb. 4).

Eine stärkere Aufnahme von Kohlepartikelchen tief in das Gewebe der Tonsillen hinein, etwa in Form besonderer Resorptionsstraßen ist allerdings an keiner Stelle nachweisbar.

Ergebnis der Versuche. Einatmung eines Staubes von pulverisierter chinesischer Tusche führt also auch nicht zu einer besonders stark hervorstechenden Aufsaugung der einzelnen Fremdkörperteilchen durch das Mandelgewebe. Aber es zeigt sich doch, wie schon *Hendelsohn* feststellen konnte, daß derartige, mechanisch besonders wirksame Fremdkörper, allerdings nur in sehr geringen Mengen imstande sind, vielleicht rein passiv durch das Epithel der Tonsille in das lymphatische Grundgewebe der Oberfläche hineinzugelangen.

Gesamtergebnis der Versuche der 1. Gruppe.

Aus den mitgeteilten Teilergebnissen läßt sich also zusammenfassend folgern, daß den Tonsillen als aufsaugende Organe zwar eine besonders hervorragende Rolle nicht zukommt, weil das Oberflächenepithel anscheinend besonders gegen kolloidal gelöste Substanzen einen guten Schutz darbietet. Selbst die Setzung eines entzündlichen Reizes vermag nicht, einen besonderen resorptiven Prozeß an den Mandeln auszulösen. Dagegen geht aus den Versuchen über die Inhalation eines trypanblauhaltigen Flüssigkeitsnebels und über die Einwirkung eines Staubes von pulverisierter Tusche auf das Tonsillargewebe hervor, daß Fremdstoffe, die in der Mundhöhle kreisen, tatsächlich mit der Oberfläche der Mandeln in eine innigere Berührung kommen können. Besitzen diese Fremdstoffe wie die Tuscheteilchen grobmechanisch verletzende Eigenschaften, so können sie auch, wahrscheinlich rein passiv, in das eigentliche lymphatische Gewebe der Tonsillen hineingelangen.

II. Versuchsgruppe.

Versuche über die Beziehung der Gaumenmandeln zu den abfließenden Lymphstraßen der benachbarten Gewebe.

Die hierher gehörenden Untersuchungen entsprangen einer doppelten Fragestellung. Einmal besteht, wie ich gezeigt habe, im Schrifttum ein auffälliger Gegensatz zwischen den Angaben einer Gruppe von Autoren, z. B. *Lenart* und *Henke*, die nach Einspritzungen von Fremdstoffen in die Oberkieferschleimhaut und Nase eine Speicherung dieser Teilchen in den Mandeln nachweisen konnten, und den Angaben anderer Untersucher, besonders von *Schlemmer* und *Wassilieff*. Ferner hielten wir eine Nachprüfung dieser Dinge für außerordentlich wichtig zwecks Klärung der Frage, in welchem Umfange überhaupt die abfließenden Lymphspalten benachbarter Organe in räumliche Beziehung zu den Gaumenmandeln treten, da die Kenntnis dieser Dinge zur Klärung der Entstehung peritonsillärer Einwirkungen unerlässlich ist. Wir entschlossen uns deshalb, allein die Gewebe in der nächsten Nachbarschaft

der Tonsillen genauer zu prüfen. Zu diesen Zwecken wurden bei 3 Kaninchen Einspritzungen von 0,35%iger Trypanblaulösung in die Unterschleimhaut des weichen Gaumens vorgenommen; und zwar handelt es sich um 3—12 Einspritzungen in verschiedenen Zeitabständen, wie aus dem beigefügten Protokollbeispiel zu ersehen ist.

In Übereinstimmung mit den bekannten Tatsachen ergab sich eine mit der Zahl der Einspritzungen immer stärker werdende Trypanblauspeicherung in den inneren Organen, vor allem in dem Reticuloendothel der oberen tiefen Halslymphknoten. Die Mandeln selbst waren in keinem der Fälle irgendwie beteiligt. Das sehr

gut entwickelte lymphatische Gewebe war stets frei von Farbstoffablagerung, ein Befund, der sich also mit den *Schlemmerschen* und *Wassiliesschen* Versuchsergebnissen deckt. Dagegen war schon makroskopisch im Gegensatz zu den Tonsillen das Gewebe des weichen Gaumens stark dunkelblau gefärbt. Mikroskopisch zeigte sich eine vorwiegend körnige Trypanblauspeicherung in den Histiocyten, und zwar waren die Speicherzellen in den perivaskulären Lymphräumen ganz besonders beteiligt. An diesen Stellen war auch eine diffuse Blaufärbung des Grundgewebes feststellbar. Wie aus der beigefügten Abb. 5 hervorgeht, lagen derartige stark gespeicherte Lymphstraßen im peritonsillären Gewebe in un-

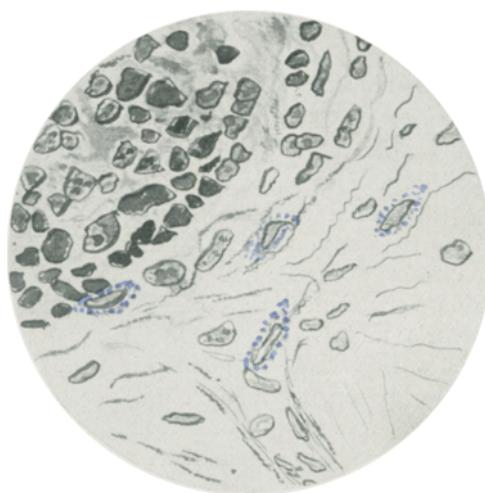


Abb. 5. Kaninchen 30. Trypanblauspeicherung in den peritonsillären Lymphspalten nach Farbstoffeinspritzung in die Schleimhaut des weichen Gaumens.

mittelbarer Nähe des eigentlichen Tonsillarorgans (Abb. 5). Speicherzellen fanden sich hier besonders auch in Histiocytenform im Grundgewebe der benachbarten Speicheldrüsen und vor allen Dingen auch im Perimysium der benachbarten Skelettmuskulatur. Wie schon kurz angedeutet, war bei den 3 Tieren die Ausdehnung der Speicherung abhängig von der Menge der zugeführten Farbstofflösung.

Ergebnis. Auch unsere Untersuchungen zeigen demnach, daß eine besondere Speicherung des eigentlichen Mandelgewebes nach Einspritzung von Trypanblau in die Unterschleimhaut des weichen Gaumens nicht eintritt. Doch kann man deutlich erkennen, daß der Farbstoff in den perivaskulären Lymphräumen des peritonsillären Gewebes und in dem Mesenchym der umliegenden Organe, besonders der Skelettmuskulatur sehr stark gespeichert werden kann, so daß die zweite von uns aufgestellte Frage über die Entstehung peritonsillärer Veränderungen durch unsere Versuche vielleicht in eine besondere Beleuchtung gerückt wird. Zweifellos besteht zwischen den abführenden Lymphbahnen der Mandeln und den Lymphstraßen des umliegenden Gewebes eine gewisse Beziehung, so

daß peritonsilläre Prozesse, z. B. Entzündungen, durchaus nicht die Folge einer primären Mandelerkrankung zu sein brauchen.

III. Versuchsgruppe.

Untersuchungen über die Verarbeitung arteriell zugeführter Fremdstoffe durch die Mandeln.

Untergruppe 1.

Speicherungsversuch mit kolloidaler Silberlösung (Dispargen).

Es handelt sich um einen Versuch (Kan. 98), der nur zum Vergleich für die folgenden ausgedehnteren Versuchsreihen dienen sollte. Wie aus der Niederschrift ersichtlich, erhielt das Tier eine einmalige Einspritzung von 4 ccm Dispargen in die linke Arteria carotis communis und wurde nach 2 Tagen getötet. In den inneren Organen der übliche Speicherungsbefund. Mikroskopische Untersuchung der Mandeln enttäuschte anfangs, und erst bei genauerer Betrachtung fanden sich herdförmige Ablagerungen von Silberkörnchen in den Blutgefäßcapillaren, und zwar waren die Körnchen nur zum Teil gespeichert. Meist schienen sie der Wand der Gefäße aufgelagert, als ob es sich um eine Art von Adsorption handelte. Daneben waren auch vereinzelte Silberpartikelchen in den Spalten des lymphatischen Grundgewebes nachweisbar, ohne daß besondere Beziehungen für präformierte Durchtrittsorte, wie z. B. in der von Schulze für die Venen behaupteten Weise aufgefunden werden konnten. Besonders auffällig war dagegen das Gebiet der subepithelialen Capillarschlingen (Abb. 6). In der Wand dieser kleinen Gefäßchen stellenweise recht stark gespeicherte Makrophagen. Einen Befund möchten wir noch besonders hervorheben. Zwischen den Zellen des Oberflächenepithels in der Nähe derartiger subepithelialer Capillarschlingen, nämlich an wenigen Stellen sowohl frei, als auch in Zellen liegende Silberkörnchen nachweisbar. Selbst an der Oberfläche des Epithels derartige freie Körnchen und Speicherzellen sichtbar.

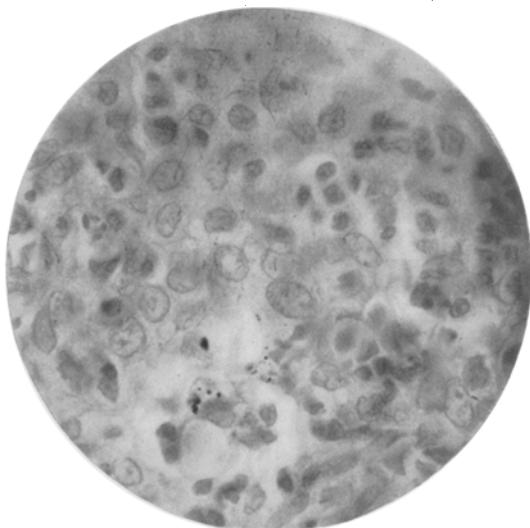


Abb. 6. Kaninchen 98. Speicherung von Silberpartikelchen in der Wand einer subepithelialen Gefäßschlinge nach arterieller Zufuhr von Dispargenlösung.

Versuchsergebnis. Die arterielle Zufuhr einer kolloidalen Silberlösung führt also nur in geringem Maße zu einer Ausscheidung von Silberpartikelchen in das lymphatische Grundgewebe. Eine geringfügige Speicherung findet in der Wand der kleinen Blutgefäßcapillaren statt. Einen besonderen

Platz nehmen dabei die kleinen subepithelialen Gefäßschlingen, besonders im Bereich der Krypten ein. An diesen Stellen sieht man nicht allein eine Speicherung an der Gefäßwand selbst, sondern auch im umliegenden Gewebe; vor allem auch in dem retikulierten Epithel der Oberfläche lassen sich Speicherzellen und freie Silberkörnchen nachweisen, die sogar stellenweise an der Oberfläche des Epithels aufgefunden werden können.

Untergruppe 2.

Speicherungsversuche durch arterielle Zufuhr von 0,35%iger Trypanblaulösung.

3 Tiere, die verhältnismäßig geringe Mengen von 0,35%iger Trypanblaulösung in die Arterie eingespritzt erhielten. 2 Tiere erhielten nur geringe Gesamtmengen von 3 ccm (Kan. 87) und 4,5 ccm (Kan. 89) Farbstofflösung; nur bei dem dritten Tier (Kan. 32) eine größere Farbstoffmenge (10 ccm). Bei diesem Tier auch eine deutliche allgemeine Farbstoffspeicherung in den Organen nachweisbar. Bei dem Tier 89 im Bindegewebe, besonders der linken Kopf-Halsseite, auf der auch die arteriellen Einspritzungen vorgenommen wurden, deutliche Farbstoffablagerung in den Histiocyten des Grundgewebes. So zeigten die perivaskulären Lymphspalten in der Nähe der Mandeln eine diffuse Blaufärbung, während die Histiocyten der umliegenden Skeletmuskulatur deutlich körnige Farbstoffspeicherung erkennen ließen. Bei den mit schwachen Farbstoffmengen vorbehandelten Tieren außer leichter diffuser Blaufärbung des Grundgewebes stärkere allgemeine Farbstoffablagerung nicht erkennbar. An den Mandeln eine irgendwie auffällige Form von Farbstoffspeicherung nicht nachweisbar.

Versuchsergebnis. Die arterielle Zufuhr von 0,35%iger Trypanblaulösung, selbst in einer Gesamtmenge von 15 ccm führt also im allgemeinen nicht zu einer besonderen Farbstoffspeicherung im eigentlichen Mandelgewebe. An den übrigen Organen dagegen, besonders an der Leber, kann bereits eine deutliche Farbstoffspeicherung ausgebildet sein.

Untergruppe 3.

Versuche über arterielle Farbstoffspeicherung nach vorangehender entzündlicher Reizung der Tonsillen durch Pinselung mit Senföl.

Kaninchen (Nr. 755), das zu Vergleichszwecken mit den oben beschriebenen Tieren 24 Stunden vor der arteriellen Einspritzung von 10 ccm der genannten Trypanblaulösung eine Senfölpinselung der Gaumen- und Rachenschleimhaut erhielt. Bei der 24 Stunden darauf vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung bereits eine deutliche Farbstoffspeicherung in den inneren Organen, besonders auf der Seite der Einspritzung, nachweisbar. An den Mandeln selbst ein gewisser Grad von entzündlicher Reizung der oberflächlichen Gewebschichten in Gestalt von Lympho-Leukocytendurchtritten. In der linken Mandel in einer Krypten eine ausgesprochene entzündliche Zelleinlagerung der obersten Gewebschichten. Neben Lympho-Leukocyten hier auch Makrophagen, die stark blau gespeichert erscheinen. Vereinzelte blau gefärbte Sekrettröpfchen in den Lymphspalten des umliegenden lymphatischen Grundgewebes. Sonst an keiner Stelle in den Mandeln eine deutliche Farbstoffausscheidung nachweisbar. Übrige Organveränderungen können vernachlässigt werden.

Versuchsergebnis. Auf der Seite der Farbstoffinjektion ist im Bereich einer entzündeten Stelle des Kryptenepithels eine stärkere Farbstoffablagerung, besonders innerhalb von Makrophagen eingetreten.

IV. Versuchsgruppe.

Versuche über die Speicherungsvorgänge in den Mandeln unter Verwendung größerer mit Pferdeserum vermischter Farbstoffmengen.

Speicherungsversuche an 4 Kaninchen (0, 787, 817 und 819). Diese Tiere erhielten Mischungen von Pferdeserum und 1%iger Trypanblaulösung zu gleichen Teilen, und zwar bei einer Sitzung meist 20 ccm. Als Gesamteinspritzungsmenge wurde, wie aus den Niederschriften hervorgeht, bis zu 80 ccm verabfolgt.

Neben einer allgemeinen sehr starken Farbstoffspeicherung der Organe konnte bei diesen Tieren eine deutliche Beteiligung der Mandeln bei der Verarbeitung des Farbstoffes nachgewiesen werden. Die Befunde waren außerordentlich einheitlich und erinnerten durchaus an das Ergebnis nach arterieller Zufuhr kolloidalen Silbers. Als Ort des Durchtrittes der Farbstofflösung innerhalb des Mandelgewebes kamen auch in diesen Versuchen die kleinen Capillaren in dem lymphatischen Grundgewebe in Frage. Man sieht hier deutlich gespeicherte Gefäßwandzellen und auch gespeicherte Histiocyten im perivasculären Gewebe, zum Teil ist aber auch die Farbstofflösung direkt in Form von gefärbt erscheinenden Eiweißtropfen und Massen in den Gewebspalten des lymphoiden Gewebes nachweisbar. Derartige Austritte von Farbstoffeweiß können die kleinen Gefäße zum Teil konzentrisch umlagern. Auffällig ist, daß trotz arterieller Zufuhr nur ein einziges Mal (Kan. 817) eine Beteiligung des Follikelapparates nachgewiesen werden konnte (Abb. 7). Es handelt sich dabei um einen Follikel, der verhältnismäßig viel Reticulumzellen zeigt; wahrscheinlich ist er in Rückbildung begriffen. Der Farbstoff hier nicht allein an der Wand der kleinen Capillaren adsorbiert, sondern auch in Reticulumzellen gespeichert, zum Teil aber auch direkt frei in den Lymphspalten des Knöthchens. In der Peripherie dieses Sekundärknöthchens eine Schulzesche Vene sichtbar, in deren Wand sich zwischen den epithelartigen Endothelen reichlich gefärbte Eiweißtropfen abgelagert haben, die teilweise in das perivasculäre Gewebe durchgetreten sind (Abb. 8). Weiterhin eine gemeinsame Form von Farbstoffablagerung bei allen 4 Versuchstieren besonders hervorzuheben (vgl. Abb. 9, 10). In dem Oberflächenepithel der Krypten sehr reichlich herdförmig angeordnet körnig gespeicherte Wanderzellen und gefärbte Eiweißtröpfchen in den Spalten zwischen den retikulierten Epithelen; zum Teil sind sie direkt in das Innere der Krypten ausgeschieden und liegen an der Epitheloberfläche. Derartige Farbstoffaustritte sehr häufig in der Nähe der an den Stellen des retikulierten Epithels besonders stark geschlängelten und erweiterten subepithelialen Gefäßschlingen. Um diese Gefäßschlingen herum finden sich auch im subepithelialen Gewebe sehr reichlich derartige Farbstoffaustritte.

Versuchsergebnis. Die arterielle Zufuhr größerer in Eiweißlösung aufgeschwemmter Trypanblau Mengen führt danach mit Regelmäßigkeit auch zu einer stärkeren Beteiligung des eigentlichen Tonsillengewebes bei der allgemeinen Farbstoffablagerung. Die gefärbten Eiweißtröpfchen sind dabei entweder an der Innenfläche der Blutgefäßcapillaren adsorbiert, oder in Histiocyten der Gefäßwand oder des umliegenden Gewebes körnig abgelagert. Schließlich kommt es direkt zu Austritten gefärbter Eiweißmassen in die Gewebspalten. Derartige Austritte finden sich in erster Linie im Bereich der kleinen Blutgefäßcapillaren, und zwar

erscheinen für diese Austritte besonders bevorzugt die subepithelialen Gefäßschlingen in der Nähe der retikulierten Epithelstellen mit stärkerer

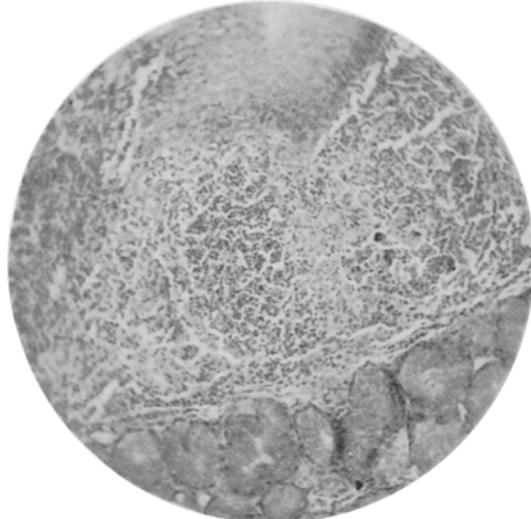


Abb. 7. Kaninchen 817. Zellige Speicherung und tröpfchenförmige Abscheidung in die Gefäßspalten innerhalb eines Sekundärknötchens nach arterieller Zufuhr eines Trypanblau-Eiweißgemisches.

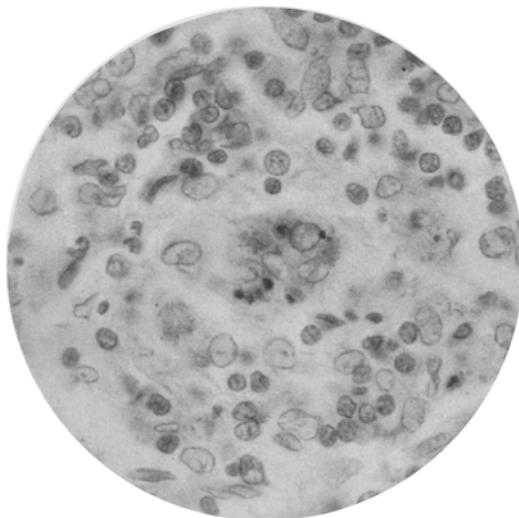


Abb. 8. Kaninchen 787. Durchtritt von Farbstoffeiweißtröpfchen durch die Wand einer Schultzeschen Vene nach arterieller Zufuhr des Farbgemisches.

Lympho-Leukocytendurchwanderung. Ganz selten, in unseren Versuchen nur einmal, war eine stärkere Beteiligung eines Sekundärknötchens in

Form von Farbstoffspeicherung und Austritten im Bereich von kleinen Knötchenkapillaren nachweisbar. Nur in diesem einem Falle war es auch

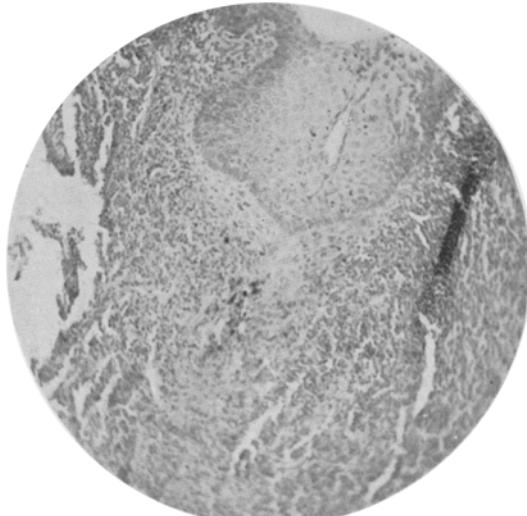


Abb. 9.

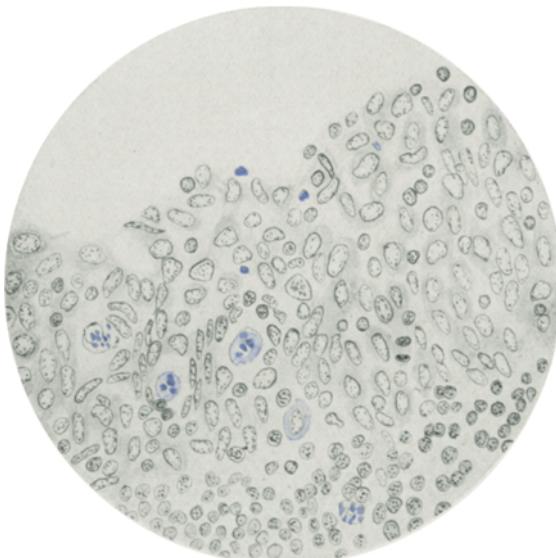


Abb. 10.

Abb. 9 u. 10. Kaninchen 787. Abscheidung von freien und zellig gespeicherten Farbstoffeiweißmassen durch das Epithel einer Tonsillarkrypté.

zu Farbstoffaustritten durch die Wand einer in der Nähe liegenden Schulzeschen Vene gekommen.

Zusammenfassendes Versuchsergebnis der Versuchsgruppen III und IV.

Die arterielle Zufuhr einer einfachen, schwachprozentigen Trypanblaulösung in geringen Mengen führt also nicht zu einer besonderen Farbstoffspeicherung im Bereich des Tonsillengewebes. Nur die Zufuhr größerer Farbstoffmengen, im geringen Maße auch eine vorhergehende entzündliche Reizung des Mandelgewebes bewirkt eine nachweisbare Farbstoffablagerung. Diese Farbstoffspeicherung ist besonders deutlich nach Zufuhr größerer Farbstoffmengen unter Benutzung einer Eiweißlösung als Aufschwemmungsmittel. Neben einer herdförmigen, teils zelligen Speicherung im Gefäßbindegewebe des lymphatischen Grundgewebes beobachtet man auch eine Art von Farbstoffausscheidung. Als Durchtrittsort für die gefärbten Eiweißtropfen kommen vornehmlich die kleinen Blutgefäßcapillaren in Frage. In erster Linie scheinen die subepithelialen Gefäßschlingen für den Durchtritt derartig gefärbter Massen geeignet. Man kann an diesen Stellen direkt die Ausscheidung des Fremdmaterials durch das Kryptenepithel hindurch beobachten. Die Sekundärknötchen und die Schulzeschen Venen beteiligen sich nur in unwesentlicher Weise bei dieser Farbstoffabscheidung und Speicherung.

E. Kritische Betrachtung der Versuchsergebnisse.

Die im vorstehenden mitgeteilten Versuchsergebnisse scheinen uns für die Bewertung der Funktion der Gaumenmandeln unter normalen und pathologischen Zuständen von Bedeutung. Wie das schon von *Hellmann* in seiner letzten Zusammenfassung über die Physiologie des lymphatischen Rachenringes betont worden ist, gelingt es, die scheinbar außerordentlich widersprechenden Ansichten über die Bedeutung des Mandelgewebes zu einem gemeinsamen Ganzen zusammenzustellen. Zweifellos muß die Mandel, wie das von *Hellmann* ausgesprochen ist, die einheitliche Grundfunktion des lymphoiden Gewebes ausüben. Diese ist nach *Hellmann* eine doppelte und besteht in der Neubildung von Lymphzellen und in der Unschädlichmachung der in den Körper eindringenden Fremdkörper verschiedener Art.

Daneben muß die Mandel aber auch als besonders differenziertes Organ besondere Aufgaben zu erfüllen haben, und gerade diese Aufgaben sind es, über deren Wesen die Hauptunterschiede in der Ansicht der beteiligten Forscher bestehen. Es muß von vornherein betont werden, daß unsere nicht einmal sehr zahlreichen Versuche natürlich nur einen außerordentlich kleinen Teil der schwebenden Fragen etwas stärker beleuchten können.

Nehmen wir z.B. die Spezialeistung der Lympho-Leukocytenwanderung durch das Epithel. Alle Untersucher sind sich darin einig, daß es sich dabei um eine außerordentlich wichtige Erscheinung handelt, von der wir gerade auch aus der letzten Zeit durch die Untersuchungen von

Aschoff und seiner Schule wissen, daß dieser Vorgang dem gesamten lymphatischen Gewebe des Verdauungsschlauches gemeinsam ist. Sicherlich hat diese Anschwemmung von Lympho-Leukocyten eine wichtige Bedeutung. Nach unseren eigenen Versuchen über die Verarbeitung arteriell zugeführter Trypanblauweißlösung findet im retikulierten Epithel der Krypten nicht nur eine solche Lympho-Leukocyten-durchwanderung, sondern auch eine Abscheidung kolloidal gelöster Stoffe, die auf dem Blutwege hineingelangten, statt. Damit wäre unserer Meinung nach das Bestehen einer Strömung durch das Epithel nach außen, wenigstens für die Ausscheidung gewisser Stoffe bewiesen.

Der Beweis erscheint uns deshalb von Bedeutung, weil er doch zu einer gewissen Bestätigung der Anschauung von *Brieger* und *Görke*, sowie von *Lenárt*, *Henke* und *Federici* führen würde, die eine mundwärts gerichtete Lymphströmung durch das Epithel annehmen. Natürlich wollen wir damit nicht sagen, daß nun auch die Lympho-Leukocyten nur passiv durch das Epithel hindurch geschwemmt werden, da diesen Zellen, wie allgemein bekannt, eine eigene amöboide Beweglichkeit zukommt. Für das Zustandekommen dieser Gewebsströmung ist unserer Ansicht nach das Vorhandensein der stark entwickelten subepithelialen Capillaren unter dem Mandelepithel von besonderer Bedeutung. Von dem eigenartigen histologischen Bau dieser Gefäße konnten wir uns an Hand von Injektionspräparaten überzeugen. An diesen Capillaren kann man nicht nur die Abscheidung kolloidaler Farblösung, sondern auch von feinen Silberteilchen in besonders reichlichem Maße beobachten. Die Anschauung von *Brieger* und *Görke* würde dadurch im Gegensatz zu *Schlemmer* und anderen eine gewisse Bestätigung erfahren. Es handelt sich dabei anscheinend nicht um einen Saftstrom, der das gesamte Mandelgewebe in gleicher Weise durchspült, sondern in erster Linie findet, wie gezeigt, diese Flüssigkeitsbewegung in den oberflächlichen Gewebsschichten statt. Das würde sich mit der Anschauung der genannten Forscher also nur teilweise decken.

Im Sinne der genannten Abwehrtheorie könnten dann auch noch unsere Versuche über Adsorption von fein verteilter Trypanblaulösung an der Mandeloberfläche nach Einatmung eines Trypanblausprays verwertet werden. Bei diesen Versuchen kam es ja gerade an der Stelle des retikulierten Epithels zu einer stärkeren Farbstoffadsorption an der Mandeloberfläche. Es leuchtet ohne weiteres ein, daß die beschriebenen physiologischen Vorgänge unter Umständen einen sehr wesentlichen Schutz gegen das Eindringen von Fremdkörpern bilden können. Besonders da in der Tat eine hervortretende Aufsaugungsfähigkeit des Mandelgewebes für kolloidale Stoffe, die in der Mundhöhle vorhanden sind, nicht besteht; führten doch selbst starke Farbstoffpinselungen der Mandeloberfläche nicht zu einer Aufnahme des Farbstoffes in das eigentliche Tonsillengewebe hinein. Eine verhältnismäßig geringgradige

Speicherung in den oberflächlichen Gewebsschichten war erst nach vorhergehender entzündlicher Reizung mit Senföl möglich. Wohlgemerkt galten diese Versuchsergebnisse nur für die benutzten kolloidalen Stoffe, deren Teilchen mechanisch kaum wirksam waren. Nahmen wir an Stelle des Farbstoffkolloids eine gröbere mechanisch wirksame Verteilung von chinesischer Tusche, so war ein Eindringen der Teilchen zwischen die Epithelien, ja zum Teil in das oberflächliche lymphatische Grundgewebe hinein nachweisbar.

Unsere Tierversuche haben uns gezeigt, daß es auch in Infektionsversuchen, allerdings nach Ablauf einiger Zeit, gelingt, eine resorpptive, bakterielle Infektion der Mandeln, besonders auch eine Tuberkulose herbeizuführen. Wir müssen also wenigstens einen Teil der Spaltpilze zu den Stoffen rechnen, die leichter in das Mandelgewebe einzudringen vermögen. Neben der mechanischen Wirksamkeit als Fremdkörper wird dabei die eigene Wachstumsfähigkeit der Keime eine bedeutsame Rolle spielen. Aus den Senfölversuchen kann weiterhin gefolgert werden, daß natürlich auch der augenblickliche Gewebszustand der Mandeln mit berücksichtigt werden muß.

Fernerhin erscheint es uns von Bedeutung, daß die Sekundärknötchen bei der Verarbeitung kolloidaler auf dem Blutwege zugeführter Stoffe nicht so in den Vordergrund treten. Natürlich darf das nur mit Einschränkung auf die von uns benutzten Farbstofflösungen behauptet werden. Nur in einem einzigen Falle der zahlreichen von uns untersuchten Kaninchen war eine Farbstoffspeicherung in den Reticulumzellen eines Sekundärknötchens nachweisbar. Aber auch in dieser Hinsicht hat uns die experimentelle Erfahrung im Laufe von Infektionsversuchen gezeigt, daß z. B. die auf dem Blutwege entstandene Tuberkulose sich meist in dem perifollikulären lymphatischen Grundgewebe, seltener im Gewebe des Sekundärknötchens selbst lokalisiert.

Für die Entstehung entzündlicher Veränderungen an den Mandeln läßt sich meiner Ansicht nach ebenfalls einiges aus den vorliegenden Untersuchungen entnehmen. Ohne weiteres erhellt die an sich ja selbstverständliche Tatsache, daß eine resorpptive Infektion des Tonsillargewebes durch das Epithel hindurch durchaus möglich ist.

Viel wichtiger erscheint uns der Umstand, daß die Abfuhr von Fremdstoffen, die z. B. in das Gewebe des weichen Gaumens hineingelangen, sich in den Lymphbahnen abspielt, die, wie wir in unserer zweiten Versuchsgruppe ebenfalls zeigen konnten, in unmittelbarster Nähe der Mandeln verlaufen. Auf diese Weise ist sogar eine Speicherung von Trypanblau in den Grenzschichten des lymphatischen Grundgewebes der Gaumenmandeln und in ausgedehnter Weise im Perimysium der ihnen dicht anliegenden Skelettmuskulatur zu erzielen. Da wir, besonders aus den Tierversuchsergebnissen wissen, daß bestimmte Keime verhältnismäßig

leicht das Schleimhautepithel zu durchdringen vermögen, ist dieser Befund für die Deutung peritonsillärer Veränderungen von Wichtigkeit. Es ist durchaus nicht immer nötig, daß derartige Veränderungen sich auf dem Infektionswege durch das lymphatische Gewebe der Mandeln hindurch entwickeln, sondern es kann sich dabei sehr wohl um eine auf dem Lymphwege entstandene Infektion aus der Nachbarschaft handeln. Wenn wir weiter bedenken, daß es sich überdies bei Infektionen um Spaltpilze, also um aktiv wirksame Lebewesen handelt, so ist die Entstehung selbst einer Gaumenmandelentzündung von einem Infekt aus der Nachbarschaft her auf dem Lymphwege durchaus in den Bereich der Möglichkeit gerückt. Wir würden uns also auf die Seite der Untersucher stellen, die das Zustandekommen einer solchen lymphogenen Peritonsillitis und Tonsillitis durchaus für wahrscheinlich halten. Leider war es aus technischen Gründen nicht ohne weiteres möglich, Einspritzungen in die Mandeln selbst vorzunehmen, da diese Organe bei Kaninchen verhältnismäßig tief liegen, doch wissen wir ja aus dem Schrifttum über derartige Versuchsergebnisse, z. B. bei Hunden, genugsam Bescheid.

Aus unseren Versuchen über die Abscheidung mit dem Blute zugeführter Fremdkörper scheint mir als besonders wesentlicher Umstand hervorzugehen, daß auch im Blute kreisende Mikroorganismen besonders auf dem Wege durch die subepithelialen Capillarschlingen eine Entzündung in den oberflächlichen Schichten der Mandeln hervorrufen können, ja daß wahrscheinlich sogar Spaltpilze aus dem Blutkreislauf heraus in die Mandelkrypten hinein abgeschieden werden. Dieser Befund würde also eine außerordentlich starke Stütze für die Untersuchungsergebnisse von *Federici* und besonders für die von *Fein* vertretene Ansicht abgeben, daß ein großer Teil der entzündlichen Veränderungen an den Mandeln, vornehmlich bei Allgemeinerkrankungen nicht als primäre Lokalisation des Infektionserregers, sondern als gleichgeordnete Organerkrankung aufzufassen sind; besonders da wir gesehen haben, daß auch peritonsilläre Fremdkörperablagerungen nicht allein von der Lymphe aus durch die Mandeln, sondern auch aus der Nachbarschaft oder vom Blute aus in genau der gleichen Weise zustande gekommen sein können. Damit soll nun keineswegs gleichzeitig ein Urteil über die Bedeutung der Mandeln als Infektionsquelle gesagt sein, da natürlich auch eine Zufuhr von Bakterien vom Blut aus in das Tonsillargewebe hinein zu einer besonders starken Ansammlung der schädlichen Keime an dieser Stelle führen kann, so daß möglicherweise die Mandeln auch einmal auf dem Blutwege zu einer Bakterienquelle werden. Es kam uns darauf an, zu zeigen, daß die Mandeln tatsächlich in innigerer Weise als die übrige Mundschleimhaut nicht nur mit den in der Mundhöhle enthaltenen, sondern auch mit den in der Blutbahn kreisenden Fremdstoffen in Berührung kommen und daß sich, wie wir gezeigt zu haben glauben, besonders nach Zufuhr bestimmter Stoffe vom Blut aus eine eigen-

tümliche Absonderung in dem Oberflächenepithel abspielt, deren Ziel nicht allein die Lympho-Leukocytendurchwanderung sein kann.

Zum Schluß möchten wir noch einmal hervorheben, daß unsere Ausführungen nur für bestimmte Stoffe gelten, und daß wir nach dem Ergebnis unserer Versuche besonderen Nachdruck darauf legen müssen, daß die Verteilungsform der benutzten Fremdkörper bei den geschilderten Vorgängen eine außerordentlich große Rolle spielt, ganz abgesehen von der chemischen Wirksamkeit. So zeigen unsere Versuche über die Abscheidung der Tyranblaueiweißmischung, daß eine derartige eiweißhaltige Lösung anscheinend sehr viel stärker mit dem Tonsillargewebe reagiert als eine einfache Auflösung in isotonischer wäßriger Flüssigkeit. Es wäre verfrüht, schon an dieser Stelle besondere theoretische Erwägungen über diesen Befund anzuschließen, doch scheint es uns vielleicht aussichtsreich diesen Dingen noch weiter nachzugehen, da wir uns bewußt sind, mit unseren Versuchen nur einen sehr kleinen Teil der erstrebenswerten Versuchsbedingungen nachgeprüft zu haben.

F. Zusammenfassung.

I.

Versuche an den Gaumenmandeln erwachsener Kaninchen über die Aufsaugung von Fremdstoffen durch die Schleimhaut hindurch ergaben folgendes:

1. Einfache Pinselung der Rachen- und Gaumenschleimhaut mit 0,35%iger Trypanblaulösung führt nicht zu einer besonderen Speicherung des Farbstoffes) Versuchsgruppe I, 1).
2. Bei gleichzeitiger entzündlicher Reizung der Schleimhaut durch Senfölpinselung kommt es nur zu einer leichten diffusen Anfärbung der oberflächlichen Epithelschichten (Versuchsgruppe I, 2).
3. Nach Einatmen einer versprayten Trypanblaueiweißlösung findet unter Umständen eine besondere Anreicherung des Farbstoffes in einem oberflächlichen Belag an der Mandeloberfläche statt (Versuchsgruppe I, 3).
4. Aufblasen chinesischen Tuscheplasters führt zu einer Ansammlung in den Krypten und einem Eindringen feinster Tuscheteilchen in das oberflächliche lymphoide Gewebe (Versuchsgruppe I, 4).

Es folgt aus den mitgeteilten Versuchen, daß nur mechanisch wirkende Fremdstoffe leicht in das Mandelgewebe von der Schleimhaut her einzudringen vermögen, während ein kolloidaler Vitalfarbstoff, wie das Trypanblau überhaupt nicht in wesentlicher Weise durch das unverletzte Mandelepithel aufgesaugt wird.

II.

Versuche über besondere Beziehungen zwischen den Gaumenmandeln und den abfließenden Lymphbahnen des benachbarten Mundschleimhautgewebes.

Einspritzungen von Trypanblaulösung in die Schleimhaut des weichen Gaumens führen zu einer starken Farbstoffablagerung in den Histiocyten des peritonsillären Gewebes. Besonders stark gespeichert waren die perivaskulären Lymphräume in unmittelbarer Nähe des Mandelgewebes und des Perimysiums der anliegenden Skeletmuskulatur.

III.

Versuche über die Verarbeitung mit dem Blute zugeführter Fremdstoffe in den Mandeln.

1. Arterielle Zufuhr kolloidalen Silberlösungen ergab eine herdförmige Speicherung in den capillaren Blutgefäßen der Mandel, besonders in den subepithelialen Gefäßschlingen mit Ausscheidung von Silberkörnchen in die Gewebsspalten des lymphatischen Grundgewebes und in das retikulierte Epithel bis an die Kryptenoberfläche.

2. Arterielle Zufuhr einer 0,35%igen Trypanblaulösung in physiologischer 0,8%iger NaCl-Lösung führte nur nach entzündlicher Reizung der Oberfläche der Mandel durch Senfölpinselung zu einer besonderen Farbstoffablagerung in den oberflächlichen Gewebsschichten.

IV.

Einspritzung einer mit Pferdeserum vermengten 0,5%igen Trypanblaulösung in Schlagadern zeitigte ein sehr charakteristisches Speicherungsbild in den Mandeln mit besonderer Beteiligung der kleinen Haargefäße und ihrer Wandzellen. Besonders beachtenswert war dabei eine auffällige Abscheidung von gefärbten Eiweißtropfen und gespeicherten Zellen aus den subepithelialen Capillarschlingen in das Kryptenepithel und an die Kryptenoberfläche.

Schluß.

Bei der Aufsaugung von Fremdstoffen durch das Epithel spielt der physikalische Zustand des zugeführten Stoffes eine bedeutsame Rolle. Die abfließenden Lymphbahnen des in der Nachbarschaft der Gaumenmandeln gelegenen Mundschleimhautgewebes treten in innige Verbindung mit dem peritonsillären Gewebe. Dieser Befund erscheint bedeutsam für die Entstehung peritonsillärer Veränderungen auf dem Lymphwege. Mit dem Blute zugeführte Fremdstoffe werden unter bestimmten Bedingungen im Gebiet der Gefäßcapillaren des lymphatischen Grundgewebes gespeichert und in die Gewebsspalten abgeschieden. Eine besondere Form von Abscheidung findet sich an den subepithelialen Capillarschlingen. Diese besitzen eine besondere Bedeutung für das Zustandekommen eines Sekretstromes, der wahrscheinlich zur Retikulierung des Epithels mit beiträgt, und eine Abscheidung der Fremdstoffe bis in das Epithel und in die Krypten hinein bewirkt. Entzündliche Reizung der Mandeln durch Senfölpinselungen beeinflußt die Speicherung von Fremdstoffen nur in geringem Grade.

G. Anhang.

Versuchsniederschriften.

Versuchsgruppe I.

Resorption von Farbstoffen durch das Epithel.

Untergruppe 1.

Versuche an den normalen Gaumenmandeln.

Versuchsbeispiel. Kaninchen 732 in täglichen Abständen 30 mal an aufeinanderfolgenden Tagen mit etwa 3 ccm 0,35%iger Trypanblaulösung im Rachen und auf den Tonsillen gepinselt und 2 Stunden nach der letzten Pinselung durch Äther getötet.

Sektion. Keine nachweisbare Blaufärbung der inneren Organe. An den Mandeln waren besondere Veränderungen nicht nachweisbar.

Mikroskopisch weder an der Oberfläche der Mandeln noch in der Tiefe des lymphatischen Gewebes irgendwelche Farbstoffspeicherungen. Auch die inneren Organe frei von Farbstoff.

Untergruppe 2.

Speicherungsversuche nach entzündlicher Reizung der Mandeln mit Senföl.

Versuchsbeispiel. Kaninchen 50 10 mal mit Trypanblau 0,35% und Senföl als Gemisch im Rachen gepinselt (3—5 ccm für die Einzelgabe) und 2 Stunden nach der letzten Pinselung durch Äther getötet.

Makroskopisch Mandeln geschwollen, an der Kryptenoberfläche streifig dunkelblau punktiert. Sonst keine Anfärbung der Organe nachweisbar (Abb. 1).

Mikroskopischer Befund. Mundunterschleimhaut durchweg ödematös aufgelockert. In ausgedehnter herdförmiger Begrenzung in den oberflächlichen Schleimhautschichten vorwiegend entzündliche Leukocyteneinlagerungen, hin und wieder sogar Auflockerung des Epithels und Austritt von Leukocyten an die Epitheloberfläche.

An den Mandeln ebenfalls außerordentlich starke Durchwanderung von Leukozyten, besonders von polymorphkernigen, durch das Epithel. Es scheint als ob die Krypten dabei besonders beteiligt sind. Die Retikulierung des Epithels stark ausgesprochen. Dicht unter der Schleimhaut Leukocyten aus den Unterschleimhautgefäßen ausgetreten. Lymphatisches Gewebe sehr gut entwickelt mit deutlichen Flemmingschen Keimzentren.

Der aufgepinselte Farbstoff hat zum Teil die abgeschilferten Mundschleimhautepithelien blaßblau angefärbt. Besonders an den Stellen des retikulierten Epithels und der Leukocytendurchtritte auch in den Krypten diffus blaugefärbte, abgestorbene Zellen und eiweißreiches Sekret. An keiner Stelle Eindringen des Farbstoffes in das eigentliche Tonsillargewebe nachweisbar.

In der Lunge herdförmige Blutüberfüllung der Capillaren und Ansammlung von Leukocyten innerhalb der Alveolen; keine Farbstoffspeicherung. Milz, Leber und Nieren o. B.

Untergruppe 3.

Zuführung des Vitalfarbstoffes in Form eines Flüssigkeitsnebels mit einer Eiweißlösung als Farbstoffträger mittels eines Einatmungsapparates.

a) Kaninchen 20 atmete 15 Minuten lang einen feinen Nebel eines Gemisches von 1%igem Trypanblau und Pferdeserum ein. Halbe Stunde nach der letzten Einatmung Tötung des Tieres durch Äther. *Sektion* keine Blaufärbung weder der inneren Organe noch der Mandeln. *Mikroskopisch* ebenfalls an der Oberfläche und in den Krypten der gut entwickelten Mandeln keine Farbstoffablagerung.

b) Kaninchen 815 atmete an 21 hintereinander folgenden Tagen täglich 15 Minuten lang einen Flüssigkeitsnebel eines 1%igen, zu gleichen Teilen mit Pferde-serum gemischten Trypanblaus, ein. Tötung des Tieres eine halbe Stunde nach der letzten Einatmung. *Sektion:* Eigenartige streifenförmige Blaufärbung der Mandeloberfläche und starke Blaufärbung des rechten mittleren Lungenlappens. Übrige Organe waren frei von Farbstoffspeicherung (Abb. 2). *Mikroskopischer Befund:* Mandeln recht kräftig entwickelt mit blühenden Keimzentren. An der Oberfläche des Kryptenepithels, an der freien Fläche der Tonsille eine streifenförmig angeordnete stärkere, mit Schleim und anderen Eiweißmassen einen dünnen Belag bildende Epithelabschilferung (Abb. 3). An Orten mit retikuliertem Epithel dieser Belag fest mit dem Tonsillarepithel verbunden. Diese Auflagerung größtenteils diffus, aber auch körnig blaugefärbt. Ganz vereinzelt gespeicherte Zellen. Das eigentliche Tonsillargewebe, sowie das umliegende Bindegewebe ist vollständig frei von Farbstoffablagerung.

In der Lunge die Blaufärbung merkwürdigerweise im wesentlichen auf den rechten mittleren Lungenlappen beschränkt, der bereits makroskopisch besonders dunkelblau gefärbt erscheint. Mikroskopisch herdförmig angeordnet innerhalb der Alveolen eine Ansammlung von stark farbstoffhaltigen Makrophagen. Die Lymphspalten in der Umgebung der Bronchien reichlich mit solchen Zellen angefüllt. Das Bild erinnert außerordentlich an die bekannte Herzfehlerlunge des Menschen. Übrige Organe vollständig frei von Farbstoffablagerungen.

Untergruppe 4.

Einatmung eines pulverförmig verteilten Fremdkörpers (chinesische Tusche).

Versuchsbeispiel. Kaninchen 825 bekam mittels eines Pulverbläzers an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 3 mal vormittags und nachmittags $\frac{1}{2}$ g pro Dosis pulverisierte Tusche auf die Mandeln geblasen. Das Tier wurde eine Stunde nach dem letzten Versuch mit Äther getötet.

Auf der Zunge Tuschkörnchen. Auf der linken Mandel ein schwarzer Schleimstreifen. Übrige Organe o. B.

Mikroskopischer Befund. Mandeln kräftig entwickelt mit deutlichen Keimzentren. Stellenweise eine etwas stärkere Retikulierung des Epithels und Lympho-Leukocytendurchwanderung. An der Oberfläche vereinzelt, kleinere und größere Kohleteilchen. Einzelne größere Bröckelchen im Kryptenlumen. Innerhalb der Krypten stellenweise zwischen den einzelnen Epitheliern feine Kohlesplitterchen, besonders zwischen den Epitheliern mit Retikulierung. Sie liegen auch in den obersten Schichten des lymphatischen Grundgewebes (Abb. 4).

Versuchsgruppe II.

Versuche über den Nachweis zufließender Lymphbahnen aus dem Nachbargewebe des Gaumens zu den Mandeln.

Versuchsbeispiel. Kaninchen 30 erhielt im ganzen 10 Einspritzungen von je 1 ccm 0,35%igen Trypanblaus in die Rachenschleimhaut, und zwar jeden 3. Tag. Das Tier wurde 24 Stunden nach der letzten Einspritzung durch Äther getötet.

Makroskopisch etwas vergrößerte, aber blaßgraue Mandeln. Halslymphknoten und Nieren im geringen Maße blaugefärbt. *Mikroskopischer Befund.* Mandeln kräftig entwickelt mit blühenden Keimzentren. Im lockeren Bindegewebe der Unterschleimhaut in der Nähe der Mandeln, sowie in dem peritonsillären Bindegewebe der quergestreiften Muskulatur vereinzelt, trypanblaukornhaltige Makrophagen. Besonders in den Lymphspalten der größeren, im peritonsillären Bindegewebe liegenden Blutgefäßen die Zellen in ausgedehnten Zügen nachweisbar (Abb. 5).

Die tiefen oberen Halslymphknoten vergrößert mit einer starken Trypanblauspeicherung innerhalb ihrer Lymphsinus.

An den inneren Organen weder Farbstoffablagerung noch irgend ein krankhafter Befund.

Versuchsgruppe III.

Versuche über die Verteilung arteriell zugeführter Fremdstoffe in den Mandeln.

Untergruppe 1.

Einspritzung von kolloidalem Silber in die Arteria carotis communis sinistra.

Kaninchen 98 bekam eine Einspritzung von 4 ccm Dispargen in die Arteria carotis communis sinistra und wurde nach 2 Tagen durch Äther getötet.

Makroskopisch leicht schwarzgraue Färbung der parenchymatösen Organe. *Mikroskopisch*. Die Speicherung über die einzelnen Organe ungleichmäßig verteilt. Die auffälligste Ablagerung in der Leber in den Kupfferschen Sternzellen. An zweiter Stelle in der Milz fleckförmige Ablagerung von Metallkörnchen in den Reticuloendothelien der Blutröhrchen und in der Pulpa in der Nähe der Hülsenarterien, besonders auch an Arterien in der Peripherie der Lymphknötchen. In der Niere Ausscheidungen von Körnchen in den Harnkanälchen, vereinzelte gespeicherte Histiocyten in den Lungencapillaren.

In den Mandeln sieht man verhältnismäßig wenig Metallablagerungen. Neben freien Körnchen in den Capillaren hin und wieder gespeicherte Makrophagen in der Wand der kleinen Gefäße. Ohne besondere Lokalisation auch einzelne kleine Körnchen innerhalb des lymphatischen Grundgewebes ungespeichert, frei in den Lymphräumen. An einer Stelle Austritt von geringen Silbermassen aus einer Capillare in das lymphatische Grundgewebe. In der Umgebung der subepithelialen Capillarschlingen stellenweise recht stark gespeicherte Makrophagen (Abb. 6). Einzelne Körnchen liegen zwischen den Kryptenepithelien, vereinzelte gespeicherte Zellen auch an der Kryptenoberfläche.

Untergruppe 2.

Arterielle Zuführung von 0,35%iger Trypanblaulösung.

Versuchsbeispiel. Kaninchen 32 bekam eine Einspritzung von 5 ccm 0,35%igem Trypanblau in die linke Arteria carotis communis und nach 6 Tagen eine zweite von 10 ccm in dasselbe Gefäß.

Die Sektion ergab 24 Stunden nach der letzten Einspritzung eine allgemeine Blaufärbung sämtlicher Organe. In der Leber Coccidenknoten. Milz vergrößert. Besonders stark gefärbt waren die Nieren. Es bestand eine Blaufärbung des linken Auges. Halslymphknoten zeigten deutliche Blaufärbung, was man bei den Mandeln nicht sonderlich bemerkte.

Mikroskopischer Befund. Die gut entwickelten Mandeln enthalten schöne Keimzentren. An ihnen außer einer leichten diffusen Blaufärbung des Bindegewebes keine Spur von Farbstoffablagerung nachweisbar. In der Leber finden sich einzelne gespeicherte Blutwandzellen innerhalb der Lebercapillaren. Auch stellenweise eine diffuse Anfärbung der Kupfferschen Sternzellen. In den Nieren ebenfalls vereinzelte gespeicherte Gefäßwandzellen. Epithelien der gewundenen Harnkanälchen blaue Anfärbung. Milz und Lunge frei von Farbstoffablagerung.

Untergruppe 3.

Kaninchen 755 wurde zwecks Erzielung eines entzündlichen Reizes auf den Mandeln mit Senföl gepinselt. Nach 24 Stunden erfolgte eine einmalige Einspritzung von 10 ccm 0,35%igem Trypanblau in die linke Arteria carotis communis. 24 Stunden nach der Einspritzung wurde das Tier durch Äther getötet.

Makroskopisch. Allgemeine starke Blaufärbung der Organe. Halslymphknoten links stark blau gefärbt, ebenso das linke Auge. In der Lunge Entzündungs herde. Mandeln geschwollen ohne starke Blaufärbung. *Mikroskopisch.* Mund schleimhaut an keiner Stelle schwerer entzündlich verändert. In einer Crypte der gut entwickelten linken Mandel ein erweitertes, subepitheliales Gefäß, in dessen Umgebung sich reichlich Lymphocyten, Granulocyten und Makrophagen befinden. Makrophagen trypanblauhaltig teils diffus, teils körnig. Im Gefäßlumen und auch in den Lymphspalten des Gewebes in der Umgebung blaßblau gefärbte Eiweißkörnchen. Weiter keine Speicherung des Tonsillargewebes.

In den tiefen Halslymphknoten etwas erweiterte Sinus, mit körnig gespeicherten Reticuloendothelien. In der Lunge einzelne kleinste bronchitische und peribronchitische Herde im Bereich von respiratorischen Bronchien. In diesen neben Leukozyten blaßblau gefärbte Makrophagen, deren Protoplasma bereits hin und wieder körnige Farbstoffspeicherung zeigt. In der Leber ganz vereinzelt diffus blaugefärbte Kupffersche Sternzellen. Milz und Knochenmark frei von Farbstoffspeicherung. Epithel der gewundenen Harnkanälchen leicht angedeutet blau gefärbt.

Versuchsgruppe IV.

Versuche über die Verteilung arteriell zugeführter Fremdstoffe, die in einer Eiweißlösung (verdünntes Pferdeserum) suspendiert sind, in den Mandeln.

Versuchsbeispiel. Kaninchen 787 bekam 2 mal hintereinander eine Mischung von je 10 ccm 1%iger Trypanblaus und 10 ccm Pferdeserum in die linke Arteria carotis communis eingespritzt.

Sektion. Starke Blaufärbung aller Organe, auch der Halslymphknoten, des Halsgewebes und der Gaumenmandeln. Die hellgrauen Knötchen in dem blauen lymphatischen Gewebe leicht kenntlich.

Mikroskopischer Befund. Die gut entwickelten Mandeln von auffälliger Form von Farbstoffablagerung. Einmal ziemlich starke Adsorption von körnig blauem Farbstoff an der Innenwand kleiner Capillaren, und zwar besonders die kleinen Gefäße unter dem Epithel. Stellenweise scheint dieser Farbstoff in geronnenen Eiweißtropfen und Fäden in die Lymphspalten des lymphatischen Grundgewebes durchgetreten zu sein. In der Tiefe der Mandeln die Ablagerung ungefähr konzentrisch um die kleinen Capillaren herum angeordnet. An mehreren Stellen, besonders an 2 Hauptorten, eine starke Ausscheidung von Farbstoff in das lymphatische Grundgewebe; und zwar besonders tief in einer Crypte sowohl freien an Eiweißtropfen gebundenen Farbstoff wie auch Speicherzellen. Die Farbstofftropfen durchsetzen hier das ganze Epithel und sind teilweise in die Crypte hinein abgeschieden (Abb. 9 u. 10).

An dem Reticuloendothel der tiefen Halslymphknoten beginnende Farbstoffspeicherung in den Sinus. Lunge ohne stärkere Farbstoffablagerung. In der Milz innerhalb des Reticuloendothels der Sinus hin und wieder blaßblau gefärbte Zellen. Auch paraplasmatische Substanzen des Gerüstgewebes bläulich angefärbt. In der Leber beginnende Farbstoffablagerung in den Kupfferschen Sternzellen, teils diffus, teils körnig gefärbt. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen diffus blau gefärbt, stellenweise stärker blaugefärbte Protoplasmakörnchen enthaltend.

Versuchsbeispiel b. Kaninchen 817 erhielt einen Tag um den anderen eine Mischung von je 10 ccm 1%iger Trypanblaulösung und 10 ccm Pferdeserum in die linke Arteria carotis communis injiziert. Der Versuch wurde 3 mal wiederholt.

Makroskopisch. Allgemeine starke Blaufärbung aller Organe, auch der Mandeln.

Mikroskopisch. Die sehr gut entwickelten Tonsillen mit recht starker, granulärer Farbstoffspeicherung in den Adventitialzellen des lymphatischen Grundgewebes, und zwar hauptsächlich der kleinen Capillaren, zum Teil Farbstoffkörnchen in die Lymphspalten ausgetreten. Derartige Farbstoffaustritte in erster Linie

in der Nähe von kleinen, subepithelialen Capillarschlingen. Die Farbstofftropfen und die gespeicherten Zellen durchdringen das Epithel an den Stellen, an denen die Epitheliem etwas stärker retikuliert sind. In einem Schnitt ein in Rückbildung begriffener, neben Lymphoplasten zahlreiche Reticulumzellen enthaltender Follikel. Diese außerordentlich stark diffus und körnig mit Farbe beladen (Abb. 7). Daneben eine Schulzesche Vene mit Durchtritt von gefärbten Eiweißmassen durch die Gefäßwand und Speicherung in den Gefäßwandzellen (Abb. 8).

Das lockere Bindegewebe in der Unterschleimhaut des umliegenden Gewebes, das Perimysium der Skelettmuskulatur, sowie die Unterschleimhaut der Zunge mit reichlichen granulär gespeicherten Histiocyten.

Im Knochenmark, Leber und Milz ebenfalls starke Speicherung der Reticuloendothelzellen. Nieren mit stark diffus dunkelblau gefärbte Epithelzellen der gewundenen Kanälchen. Vereinzelt auch die Epitheliem der Sammelröhren stark blau gefärbt.

Schrifttum.

- Amersbach:* Zur Frage der physiologischen Bedeutung der Tonsillen. Arch. f. Laryng. **29**, 59 (1914/15). — *Brieger-Görke:* Beiträge zur Pathologie der Rachenmandel. 1. *Brieger:* Zur Genese der Rachenmandelhyperplasie. 2. *Görke:* Über Rezidive der Rachenmandelhyperplasie. Arch. f. Laryng. **12**, 254—288 (1901). 3. *Görke:* Kritisches zur Physiologie der Tonsillen. Arch. f. Laryng. **19**, 244 (1916). — *Brummer:* Über intravitale Eisenspeicherung in den Gaumentonsillen beim Kaninchen. Zbl. Hals- usw. Heilkunde, **14** (1930). — *Devrient:* Die Tonsillen des Rindes und ihre Beziehung zur Entstehung der Tuberkulose. Dtsch. tierärztl. Wschr. **16** (1908). — *Fein:* Die Tonsillen als Einbruchspforte für Infektionen und die Indikationen für die radikalen Tonsillenoperationen. Med. Klin. **1923**, 10. — *Federici:* Über den Mechanismus der Lymphocytenmigration durch das Epithel der Tonsillen usw. Società Italina a di Laringologia usw. 1904, zit. nach *Görke*. Arch. f. Laryng. **19**, 270 (1906). — *Goodale:* Über die Absorption von Fremdkörpern durch die Gaumentonsillen des Menschen inbezug auf die Entstehung von infektiösen Prozessen. Arch. f. Laryng. **7** (1897/98). — *Grober:* Tonsillen als Eintrittspforten für Krankheitserreger. Klin. Jb. **14**, (1905). — *Hellmann:* Der lymphatische Rachenring. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 5/1. — *Hendelsohn:* Über das Verhalten des Mandelgewebes gegen aufgeblasene pulverförmige Substanzen. Arch. f. Laryng. **8** (1898). — *Henke:* Neue experimentelle Feststellungen über die physiologische Bedeutung der Tonsillen. Arch. f. Laryng., **28** (1914). — *Hesse:* Chronische Versuche mit vitaler Färbung am Kaninchen. Z. exper. Med. **59**. — *Hodenpyl:* The Anatomy and Physiology of the faucial Tonsils with Reference to the Absorption of infectious Material. M. D. Amer. J. med. Sci., **101** (1891). — *Krauspe:* Hämatogene Tonsillentuberkulose. Verh. dsch. path. Ges. München. **1931**. — *Lenárt:* Experimentelle Studien über den Zusammenhang des Lymphgefäßsystems der Nasenhöhle und der Tonsillen. Arch. f. Laryng. **21**, 462 (1909). — *Schlemmer:* Anatomische, experimentelle und klinische Studien zum Tonsillarproblem. Mschr. Ohrenheilk. **55** (1921). — *Schulze:* Untersuchungen über die capillären und postcapillären Venen lymphatischer Organe. Z. Anat. **76**, H. 1/3. — *Urbach:* Zur Frage des Eindringens von Farbstoffen in die Tonsillen. Zbl. Hals- usw. Heilkunde, **11** (1927). — *Wassilieff:* Untersuchung über die Vitalfärbung der Tonsillen. Z. Laryng. usw., **16**.