

den. Trt. 98238 a p 6
157
386

Experimentelle Untersuchungen
über
das Verhalten der Thymus
bei der
Regeneration der Blutkörperchen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Dorpat

zur öffentlichen Verteidigung bestimmt

von

Richard von Braunschweig,
aus Livland.

Ordentliche Opponenten:

Dr. V. Schmidt. — Prof. Dr. K. Dehio. — Prof. Dr. D. Barfurth.

Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei.
1891.

Gedruckt mit Genehmigung der Medicinischen Facultät.
Referent: Professor Dr. D. Barfurth.
Dorpat, den 22. Mai 1891.
No. 274.

Decan: Dragendorff.

MEINEN ELTERN

GEWIDMET.

i 27493052

TARTU ÜLIKOOLI
RAAMATUKOBU

Da ich bei dieser Gelegenheit zum letzten Mal zur medicinischen Facultät in Beziehung trete, so ist es mir ein Bedürfnis, an dieser Stelle allen meinen hochverehrten academischen Lehrern meinen Dank auszusprechen für die medicinische Ausbildung, die ich von ihnen erhalten habe.

Für die liebenswürdige Unterstützung bei Abfassung dieser Arbeit bitte ich Herrn Prof. Dr. D. Barfurth meinen besonderen Dank empfangen zu wollen.

Einleitung.

Bei einer im hiesigen vergleichend-anatomischen Institut vorgenommenen experimentellen Untersuchung über die Beteiligung der blutbildenden Organe an der Regeneration der Blutkörperchen untersuchte ich auf Vorschlag des Herrn Prof. Dr. D. Barfurth die Thymus.

Der leitende Gedanke der Untersuchung war, durch geeignete Experimente mit nachfolgender mikroskopischer Untersuchung festzustellen, ob die Thymus im postembryonalen Leben überhaupt eine Rolle bei der Blutbildung spielt. Um eventuell eine Beteiligung der Thymus an der Regeneration der Blutkörperchen zu erzwingen, mussten durch Versuche stärkere Anforderungen an die blutbildenden Organe gestellt werden.

Ich experimentierte an Hunden, Katzen, Kaninchen und Ratten.

Die Versuche bestanden:

- A. in Aderlässen;
 - B. in der Zerstörung der Blutkörperchen durch chemische Mittel;
 - C. in Exstirpationen der Milz;
 - D. in Exstirpationen der Milz mit nachfolgenden Aderlässen.
-

Das Organ, welches ich speciell einer Untersuchung in Bezug auf die blutbildende Function unterworfen habe, ist die Thymus. Ich schicke zunächst einige Bemerkungen über Entwicklung, Anatomie und Function der Thymus voraus.

Von der älteren Literatur sehe ich dabei ab, da diese mit Ausnahme einiger fundamentaler Sätze nur noch historischen Wert hat und ihren Platz in einer Geschichte der Medicin findet.

I. Historisches.

Die Thymus wurde in einer Zeit, als ihre morphologische Bedeutung und ihre Function noch gänzlich dunkel waren, einer Gruppe von Organen, welche dasselbe Schicksal theilten, zugezählt, den sogenannten „Blutgefässdrüsen“. Schon seit längerer Zeit aber waren die Anatomen überzeugt, dass dieser Begriff und damit die ganze Gruppe dieser Organe unhaltbar seien und Henle-Merkel (20, pag. 210) sagen deshalb mit Recht, dass die anatomische Gruppe der Blutgefässdrüsen in dem Augenblicke zerfällt, in welchem wir über die Bedeutung der einzelnen Organe Positives aussagen können. Sie gleichen einander nur soweit, als sie bei äusserer Aehnlichkeit mit den secernirenden Drüsen doch keinen Ausführungsgang besitzen. Auch Gegenbaur (18, pag. 117) fällt ein ähnliches Urtheil in folgendem Satz: „Man pflegt Schilddrüse und Thymus mit einigen anderen, in ihren physiologischen Beziehungen räthselhaften Organen als „Blutgefässdrüsen“ zusammenzureihen und will unter solchen „drüsige Organe“ verstehen, bei denen der mangelhafte Ausführungsgang durch die Blutgefässe ersetzt würde. Abgesehen davon, dass mit dem Ausführungsgange ein sehr wesentlicher anatomischer Bestandtheil einer Drüse fehlt, den Blutgefässe nicht ersetzen können, so ist jene Auffassung auch deshalb zu beseitigen, weil garnicht im entferntesten bewiesen ist, in wiefern physiologisch die Blutgefässe den Ausführungsgang vertreten, resp. in wiefern in jenen Organen etwas secernirt wird, was ins Blut überginge. Der Begriff der Blutgefässdrüse ist somit haltlos, da er weder anatomisch noch physiologisch eine Begründung empfängt.“

Zur Gruppe der „Blutgefässdrüsen“ rechnet man bekanntlich die Thymus, die Thyreoidea, die Nebennieren, die Milz, die Hypophysis und die Glandulae carotica und coccygea.

a. Entwicklung.

Was die Genese der Thymus anbetrifft, so war es Kölliker (34, pag. 875), welcher die alte Ansicht vom mesodermalen Ursprung derselben zunichte machte durch die Beobachtung, dass die Thymus ein epitheliales Gebilde ist, welches dem Epithel einer Schlundspalte entstammt.

His (25, pag. 56) stützte diese Entdeckungen durch Untersuchungen an menschlichen Embryonen, an denen er in geschlossenen Epithelringen im Bereich des zweiten Schlundbogenpaares die Thymusanlage vermutet. Der Nachweis eines directen Zusammenhanges der Thymus mit einer embryonalen Schlundspalte ist Stieda (52, pag. 11) gelungen und zwar ist dies nach Stieda's Ansicht wahrscheinlich die dritte Spalte. Eine Bestätigung brachte ferner der von Fr. Maurer (41, pag. 300) gelieferte Nachweis, dass bei niederen Wirbeltieren (Teleostiern) die Thymus stets mit dem Epithel der Kiemenhöhle in Zusammenhang bleibt. Die entwicklungsgeschichtlich so interessante Frage, aus welcher Schlundspalte speciell die Thymus ihren Ursprung nimmt, findet bei mehreren Autoren Berücksichtigung, so bei Born (6, pag. 305) Fischelis (13, pag. 438), Mall (32, pag. 18), de Meuron (44, pag. 76), Piersol (47, pag. 179) welche Stieda's Vermutung hinsichtlich der dritten Schlundspalte bestätigen.

His (29, pag. 424) präcisirt die Stelle dahin, dass der epitheliale Hohlkörper an der Aussenseite des vierten und zum Teil noch des dritten Visceralbogens die Thymusanlage sei. Kastschenko (31, pag. 13) lässt die Thymus in drei Hauptportionen entstehen: a) den aus dem Ductus praecervicalis ausgewachsenen, sich später abtrennenden, ausschliesslich epidermalen Knoten (Thymus superficialis), b) den oberen, sowohl aus epidermoidalen, wie auch epithelialen Be-

standteilen zusammengesetzten keulenförmigen Knoten (caput), c) den unteren ausschliesslich epithelialen Teil (cauda).

Piersol (47, pag. 184) macht darauf aufmerksam, dass die Beteiligung der Kiemenspalten an der Thymusanlage bei verschiedenen Säugetieren verschieden sei.

Während die Forscher bemüht waren, für die verschiedenen Wirbeltierklassen diejenige Kiemenspalte, die hauptsächlich die Thymusanlage liefert, zu ermitteln, sprach Dohrn (10, pag. 142) die Ansicht aus, es sei diese Frage überhaupt indiscutabel, da bei diesem Streit übersehen worden sei, dass die Thymus der Fische gleichzeitig mit allen Kiemenspalten existire; daher sei die Frage, aus welcher Spalte die Thymus entstehe, von selbst hinfällig.

Von neuen Arbeiten möchte ich noch zwei die Thymusanlage behandelnde anführen. Die erste ist die von Hermann et Tourneux, die eine ausführliche Zusammenstellung unserer jetzigen Kenntnisse über die Thymus bringen und eine Notiz über die phylogenetische Bedeutung der Thymus von Ch. Julin wiedergeben, nach welcher die Thymusanlage von einem Epithelrest der Kiemenspalten abstammt, der seine ursprüngliche respiratorische Bedeutung verloren hat (22, pag. 436, 437); eine Ansicht, die wir auch bei Wiedersheim (59, pag. 525) finden und folgendermassen lautet: „Es handelt sich also um ein Material, welches ursprünglich wahrscheinlich dem Respirationsapparat dienstbar gemacht werden soll, und dass es nicht mehr dazu kommt, beruht vielleicht darauf, dass die oberen Winkel der Kiemenlöcher von der dorsalen Kiemenmuskulatur überdacht werden. Durch letzteren Umstand kommt es zu allmäliger Abschnürung von Kiemenspalten-Epithel (A. Dohrn).“

Die zweite Arbeit ist die von Van Bemmeln (5), nach welcher bei Schlangen (pag. 529) die Thymus aus der vierten und fünften Visceralspalte, bei Eidechsen (pag. 529) aus den Gipfeln der zweiten und dritten Spalte entsteht, bei Schildkröten (pag. 543) ein Derivat der zweiten und dritten oder einer von beiden ist, während sie sich hingegen bei Vögeln (pag. 545) hauptsächlich aus dem Gipfel der dritten Kiemenspalte mit einem kleineren hinteren Teil aus dem Gipfel der vierten Spalte entwickelt.

His (26, pag. 104) spricht der Thymus ektodermale Abkunft zu, welcher Ansicht auch Wiedersheim (59, pag. 526) beipflichtet, während Piersol (47, pag. 184) die

entodermale Natur aufrecht erhält, die ektodermale für nicht bewiesen ansieht, ja sie aus phylogenetischen Gründen bezweifelt. Die oben geschilderte Beziehung der Thymus zu den Kiemenspalten wird von Hertwig (23, pag. 265) folgendermassen näher ausgeführt: „Während bei den kimenathmenden Wirbelthieren die Schlundspalten zeitlebens sich erhalten und zur Athmung dienen, schliessen sie sich bei allen Amnioten, sowie theilweise auch bei den Amphibien vollständig. Eine Ausnahme macht nur die erste zwischen Kiefer und Zungenbeinbogen gelegene Spalte, die zur Paukenhöhle und Eustachi'schen Röhre umgebildet, in den Dienst des Gehörorgans tritt, wo sie uns später noch beschäftigen wird. Ganz spurlos verschwinden indessen auch die übrigen Schlundspalten nicht. Aus Epithelstrecken derselben entsteht ein in seiner Function noch räthselhaftes Organ der Halsgegend, die Thymus, deren Morphologie in der letzten Zeit sehr wesentlich gefördert worden ist.“

Der jetzige Stand der Forschung ist als Resultat der oben angeführten Originalwerke in der neusten Auflage von Hertwig's Entwicklungsgeschichte in Kürze zusammengefasst und lautet (23, pag. 266): „Bei den höheren lungenathmenden Wirbeltieren leitet sich die Thymus entweder vom Epithel von zwei bis drei Spalten, oder nur vom Epithel der dritten sich schliessenden Schlundspalte her. Ersteres ist bei den Reptilien und Vögeln, letzteres bei Säugethieren der Fall.“

b. Anatomie.

Eine Beschreibung des feineren Baues des Thymus stösst immer auf die Schwierigkeit, dass dieses Organ einer beständigen Umwandlung unterliegt. Eine sehr ausführliche und sorgfältige Untersuchung dieser Umwandlung hat jüngst Watney geliefert. In Bezug auf die sehr reichhaltige Literatur und die histologischen Einzelheiten kann ich wohl auf die Arbeit von Watney (58) verweisen und beschränke mich darauf, einige besonders wichtige Punkte und Streitfragen hervorzuheben.

Watney hat die Ergebnisse seiner Untersuchung selber zusammengestellt (58, pag. 1064). Ich hebe daraus folgende Punkte hervor:

1. Die Rinde der Thymus ist der wichtigste Teil; in derselben giebt es zwei Arten von netzförmigem Gewebe,

- die eine dient als Reticulum, die andere ist bei der Bildung der concentrischen Körper beteiligt.
2. Die Bildung von Bindegewebe und neuen Gefässen findet hauptsächlich durch die Thätigkeit der granulirten Zellen (granular cells) statt, diese stammen von Bindegewebskörpern ab. Zwischen der Bildung des Bindegewebes in der Thymus und in pathologischen Neubildungen besteht eine sehr grosse Aehnlichkeit.
 - 3) Die concentrischen Körperchen entstehen theils aus den granulirten Zellen, theils aus den epitheloiden Zellen des Bindegewebes. Die Riesenzellen entweder aus der einen oder anderen dieser beiden Quellen. Die concentrischen Körperchen werden in fibröses Gewebe umgewandelt.
 4. Die Bindegewebskörperchen in der Thymus des Hundes können gewisse Veränderungen eingehen und zuletzt in Epithelzellen mit Cilien übergehen.
 5. Bei der Involution nimmt die Drüse an Grösse ab, obgleich die Blutgefässe erweitert sind, wird in Bindegewebe umgewandelt und bei den Säugetieren zuletzt in Fett.
 6. Die Thymus entsteht beim Embryo in Bindegewebe (the thymus arises, in the embryo, in connective tissue.)
 7. In der Lymphe, die aus der Thymus austritt, sind Zellen vorhanden, welche rote Blutkörperchen und Hämoglobinkörnchen enthalten. In der Lymphe der Thymus sind mehr farblose Blutkörperchen enthalten, als in den Lymphgefässen des Halses.

Man kann im Allgemeinen zwei Hauptphasen in der postembryonalen Ausbildung der Thymus unterscheiden, die der progressiven und die der regressiven Metamorphose. Während der einen Hauptphase, der progressiven Metamorphose, geht das ursprüngliche Element der Thymus, die epitheliale Anlage, zu Grunde und das Organ nimmt einen lymphoiden Charakter an. Die Art, wie diese Aenderung des histologischen Baues sich vollzieht, wird jedoch nicht von allen Autoren in gleicher Weise aufgefasst. Kölliker (34, pag. 878) nimmt eine directe Umwandlung der epithelialen Elemente in lymphoide an; Stieda (52, pag. 35) und His (26, pag. 103) dagegen erklären die Metamorphose durch ein Hineinwachsen lymphoiden Gewebes, welches die ursprünglichen epithelialen Elemente bis auf geringe Reste, die sog. concentrischen oder Hassal'schen Körperchen, verdrängt.

Maurer (42, pag. 164) schildert in seinen Untersuchungen über die Derivate der Kiemenspalten bei Teleostieren eine sehr complicirte Metamorphose der Thymus; er schreibt: „Im Anfange, wenn sich die Knospen bilden, geben die wuchernden Epithelzellen ihren Charakter als solche auf, nehmen lymphoides Aussehen an. Dies behalten sie solange bei, als sie weiterwuchern und die Hauptmasse der Thymus bilden. Sehr frühe, etwa 8 Tage nach dem ersten Auftreten der Knospen, wenn diese mit einander zu verschmelzen beginnen, wuchern von der Umgebung Bindegewebelemente ein, die indessen nur als Stützgewebe und dann als Träger der Blutgefässe in Verwendung kommen. Erst sehr spät, nach 2 bis 3 Monaten, dringen von der Kapsel her lymphoide Elemente längs der Bindegewebszüge und Gefässe ein und zwar erfolgt dies dann, wenn die primären epithelialen Elemente, allmählig in ihrer Proliferation erschöpft, ihr lymphoides Aussehen verlieren und auch äusserlich ihren epithelialen Charakter wieder annehmen. Dann erst brechen die bindegewebig lymphoiden Zellen in das Innere des Organs herein und etabliren sich in einer intermediären Zone; hier lassen sie Gebilde hervorgehen, die den Schleimhautfollikeln, wie wir sie im ganzen Darmcanal höherer Wirbelthiere finden, ähnlich sehen, nur dass sie bei der Thymus wirklich inmitten des Schleimhautepithels lagern, da die Reste der epithelialen Anlage einerseits in einer tiefen Zone von gequollenen Zellen, andererseits als epithelialer Ueberzug erhalten bleiben“.

In der zwei Jahre später erschienenen Arbeit von Maurer (41, pag. 344) räumt Verfasser für die kleinen Rundzellen eine doppelte Deutung ein, d. h. ihr Entstehen sowohl durch Teilung aus den Epithelzellen, als auch durch Hineinwuchern aus den Gefässen, also ihre mesodermale Abstammung. Maurer selbst neigt schliesslich mehr zu der letzteren Auffassung.

Ausser den lymphatischen Elementen, deren Genese obigen Deutungen unterliegt, sind als ein Hauptcharakteristicum der Thymus die sog. concentrischen Körper zu nennen, welchen Namen sie von Ecker (12, pag. 116) erhalten haben. Die erste Kenntnis derselben soll nach Afanassiew (2, pag. 1) von Hassal stammen, weswegen Henle ihnen auch den Namen Hassal'sche Körper beilegt. Hassal selbst sieht sie als „Mutterzellen“ an; Ecker (12, pag. 116) dagegen wies durch Druck und Zusatz von Ammoniak nach, dass sich diese grossen Gebilde in platte Zellen auflösen liessen, die

er sich durch Fettmetamorphose der Drüsenelemente entstanden denkt. Friedleben (16, pag. 7) sieht in ihnen in Zerfall begriffene Follikel. Desgleichen schreibt ihnen His (27, pag. 349) in der älteren Arbeit von 1860 die Bedeutung von Involutionsgebilden zu, entstanden durch Degeneration von Drüsenzellen. In seiner Anatomie menschlicher Embryonen, erschienen im Jahre 1880 (25, pag. 56), deutet His die concentrischen Körper als Reste der epithelialen Anlage. Diese Ansicht nimmt Stieda (52, pag. 1 u. 30) an und bestreitet direkt die Anschauung von Afanassiew (2, pag. 3), der in ihnen obliterirte Gefässe sieht.

Kölliker (35, pag. 337) und Jendrassik (30, pag. 94) halten sie ebenfalls für Involutionsprodukte, entstanden durch Umlagerung von Drüsenzellen von einer amorphen Substanz; Kölliker (35, pag. 337) sieht in ihnen ein Analogon zu den *Corpuscula amylacea* des Gehirns und der Prostata.

Virchow (56, pag. 222) vergleicht sie mit Cancroidgeschwülsten, doch hebt Amann (3, pag. 51) richtig hervor, dass der Vergleich nur der äusseren Form nach passe, nicht aber in Bezug auf die Bildungsweise; die Cancroidgeschwülste entstanden durch Zellenvermehrung, die concentrischen Körper durch Apposition von aussen. Zugleich sieht Amann diese Gebilde als von Bindegewebe abstammend an, doch hält His (26, pag. 103) den Versuch, die concentrischen Körper für bindegewebige Bildungen auszugeben, für verfehlt.

Nach Stieda (52, pag. 1 u. 30) und Maurer (41, pag. 167), welcher letztere sich speciell gegen die Afanassiew'sche Ansicht vom gefässendothelialen Ursprung der concentrischen Körper wendet, sind letztere als epitheliale Gebilde aufzufassen, Reste der ursprünglich epitheliale Thymusanlage darstellend. Dohrn (10, pag. 151) meint durch den Hinweis auf den Eintritt mesodermaler Elemente die Anschauung der bindegewebigen Natur der Körper aufrecht erhalten zu müssen.

Was die Involution der Thymus anbetrifft, so schildert sie His (27, pag. 349) als eine allmähliche Verödung oder Veränderung des Drüsengewebes durch eine auf der Oberfläche der Acini und in den Scheidewänden zwischen ihnen auftretende Fettablagerung. Friedleben (16, pag. 39) spricht als ursächliches Moment der Verödung degenerative Prozesse in den vom Sympathicus stammenden vasomotorischen Nerven an, deren Folge eine Verengerung der Arterien sei; dar-

aus resultire eine Ernährungsstörung, eine Involution des Organes. Friedleben führt zum Beleg für diese Hypothese das Resultat eines Experimentes an, welches in der Exstirpation eines Stückes des linken Vagus (und Sympathicus), auch der unteren Hals- und oberen Brustganglions des Sympathicus bestand und eine Involution der Thymus zur Folge hatte. Afanassiew (2a, pag. 359) verwertet die von ihm als Endothelwucherungen angesprochenen Hassal'schen Körper als primäre Ursache der Involution, indem sie durch Verlegung des Gefässlumens eine Circulationsbehinderung hervorrufen sollen, die sich manifestire durch den Austritt von roten und weissen Blutkörperchen; die Folge hiervon wäre wiederum eine Anhäufung von Pigment und eine Wucherung von Bindegewebe. Die Intensität dieser beiden Prozesse sei bei den verschiedenen Tieren eine verschiedene. Die Bindegewebswucherung übe einen Druck auf die Drüsenelemente aus, diese nähmen dadurch unregelmässige Form an, es trete Fettkörnchenbildung in ihnen auf, bis sie schliesslich zerfielen. Die ausgewanderten roten Blutkörperchen (besonders deutlich bei niederen Tieren ausgesprochen) quollen zuerst auf und bekämen ein mattes Aussehen; auch soll es vorkommen, dass zwei neben einander liegende Blutkörperchen zusammenfliessen, oder dass in einer runden Zelle ein oder mehrere rote Blutkörperchen enthalten seien. Durch eine Anhäufung derartig gequollener Zellen und durch den daraus resultirenden Druck auf die Lymphonelemente erklärt Verfasser die Atrophie und den Zerfall der letzteren. Der oben angeführten Deutung Afanassiew's, die concentrischen Körper seien Endothelwucherungen, wird von Watney (58, pag. 1091) widersprochen; derselbe nimmt für die Gebilde einen bindegewebigen, also mesodermalen aber von den Gefässendothelien unabhängigen Ursprung an.

c. Physiologie.

Sind schon die Ansichten über Entwicklung und Histologie der Thymus sehr verschieden, so gehn dieselben in Bezug auf ihre Function noch mehr auseinander. Schon His (27, pag. 350) sagt 1860, wir besässen eben soviel Ansichten über die physiologische Bedeutung der Thymus, als es Schriftsteller gegeben habe, die über dieses Organ geschrieben. In Betreff der älteren Ansichten verweist His auf John Simon's

„physiological essay on the Thymus gland,“ London 1845. Als discussionfähig erachtet His überhaupt nur zwei Ansichten: der einen, in vielen Varianten ausgesprochenen Ansicht, nach welcher der Thymus eine rein chemische Rolle bei der Blutbildung zukommt, sei von Simon (50) und Ecker (12) gehuldigt worden, zur zweiten, welche Hewson (24) zuerst ausgesprochen, dass die Thymus wie die Lymphdrüsen die Aufgabe habe, Blutkörperchen zu bilden, wurde obiger Forscher veranlasst durch die grosse Aehnlichkeit der Thymuszellen mit den weissen Blutkörperchen. Dieser Ansicht treten Friedleben (16, pag. 260) und nach ihm His (27, pag. 351) aufs entschiedenste bei. Letzterer erachtet zur bestimmten Entscheidung der Frage, ob die Thymus ein Organ sei, das Blutkörperchen bilde, vor allem für nothwendig eine Einsicht in das Verhalten ihrer Lymphgefässe. Hewson selbst habe die Lymphgefässe der Thymus sehr wohl gekannt, doch schiene nach ihm Niemand die inneren Lymphgefässe der Thymus gesehen zu haben. His (26, pag. 103) hat nun speciell das Verhalten der Lymphgefässe weiter nach den Wurzeln hin verfolgt und will nach seinen Befunden die älteren Erfahrungen Hewson's in ihr volles Recht wieder einsetzen. Jedenfalls ist es His gelungen die Lymphgefässe bis zu den Centren der Acini zu verfolgen, und in den ersteren mit den Thymus-Elementen identische Zellen, die er als weisse Blutkörper erkennt, nachzuweisen. Das Resumé seiner Untersuchungen besteht in Folgendem (27, pag. 354): „es bilden sich durch Theilung der vorhandenen Zellformen in den Kapseln der Thymusacini fortwährend Lymphkörperchen, die nach und nach zu dem Centralcavum hingedrängt werden; hier werden sie nebst der umspülenden Flüssigkeit von besonderen Canälen aufgenommen, in die Lymphgefässe geleitet und gelangen schliesslich in's Blut, um in einer noch näher zu erforschenden Weise sich umzuwandeln.“

Eine der neueren Literatur angehörige Abhandlung, welche die Zellvermehrung in der Thymus zum Thema hat, ist von Jos. Schedel (49), einem Schüler Flemming's, verfasst worden. Schedel hebt hervor, dass der wichtigste Teil der Thymusgrundläppchen die Rinde sei, da in diesem Teile vorzüglich die Neubildung der Zellen stattfindet, nicht wie bei den Lymphdrüsen in der Markzone (Vacuolen von His). Keimcentren, wie sie nach Flemming (15, pag. 59) in den Lymphdrüsen, nach Möbius (45, pag. 342) in den

Malpighi'schen Knötchen der Milz, nach Drews (11, pag. 339) in den Tonsillen vorkommen, existiren in der Thymus nicht. Die Neubildung der Zellen geht nach Schedel hauptsächlich wie oben angeführt in der Rinde und zwar durch indirecte Zellteilung vor sich. Die Rinde der Thymusfollikel hebt auch Watney (57, pag. 1064) als den wichtigsten Teil hervor. Gerade dem peripheren Teil des Acinus oder, wie His (27, pag. 351) ihn nennt, der Kapel, schreibt schon His selbst die Blutkörperchen bildende Function zu.

Dass die Thymus überhaupt die Fähigkeit hat, weisse Blutkörperchen (Leucocyten) zu bilden, wird jetzt wohl von den meisten Autoren als feststehende Thatsache betrachtet. Ich lasse die diesbezüglichen näheren Angaben darüber folgen. Schon ehe His die Resultate seiner Untersuchungen über die Thymusfunction veröffentlicht hatte, gab es Autoren, welche, wie Leydig (38, pag. 429), die Thymus den lymphdrüsenartigen Organen, wenn damals auch nur hypothetisch, zuzählten.

Kurze Zeit nach der His'schen Veröffentlichung finden wir schon bestimmtere Aussagen über die Function, so von Krause (36, pag. 213) der die Thymus eine grosse Lymphdrüse nennt.

Klein (33, pag. 263) reiht die Thymus dem Baue nach den peripheren Lymphdrüsen an und vergleicht die Follikel mit den Peyer'schen Plaques.

Virchow (55, pag. 231 und 232) zählt die Thymus dem Baue nach zu den Lymphdrüsen und nennt dieselbe nebst den Darmfollikeln, Tonsillen, Follikeln an der Zungenwurzel und den Pharynxdrüsen lymphoide Organe, indem er als Unterscheidungsmerkmal von den wahren Lymphdrüsen einen den obigen Organen fehlenden Hilus anführt.

Afanassiew (2 a, pag. 352) erkennt eine vollkommene Analogie der Thymus mit den Lymphdrüsen nicht an und meint, die früheren Autoren hätten dabei vollständig die Ursache ihres Verschwindens und das Auftreten von Neubildungen in ihren Follikeln, in Form von grossen, vielkernigen Zellen, concentrischen Körpern etc., ausser Acht gelassen.

Afanassiew folgert daraus, man könne eine vollständige Analogie mit den Lymphdrüsen nicht zugeben, oder wenigstens müsse die Thymusdrüse ausser den ihr zukommenden Functionen der Lymphdrüsen eine ganz besondere Bedeutung für den Organismus haben. Zur Aufklärung die-

ser Frage sei es besonders notwendig den Bau der Thymusdrüse in verschiedenen Perioden ihrer Existenz zu verfolgen, was in den neuesten Untersuchungen fast ganz ausser Acht gelassen wäre. Durch seine Untersuchungen an embryonalen Thymusdrüsen stellt Afanassiew (2a, pag. 358) die Identität der embryonalen Thymuselemente mit den Lymphdrüsenzellen Erwachsener fest; beide Zellarten hätten dieselbe feinkörnige Beschaffenheit und dieselbe Verschiedenheit in der Grösse der Elemente; diese beiden Eigenschaften fehlten den Thymuselementen der Erwachsenen. Dieses Resultat drängt den Verfasser zur Annahme, dass die Thymus während des intrauterinen Lebens als Lymphdrüse functionire. Nach der Geburt aber, wenn die Lymphapparate sich vollständig ausgebildet, und der Organismus möglicherweise nicht mehr soviel indifferente Elemente brauche, wie in der ersten Zeit der Entwicklung, höre die Thymus auf, als Lymphdrüse thätig zu sein, und es treten die oben geschilderten regressiven Veränderungen ein. Ueber den Zeitpunkt, wann die Thymus in die verschiedenen Phasen eintritt, giebt Afanassiew an, dass die Veränderungen, die in dem Gewebe der Thymusdrüse vor sich gehen, beim Menschen und einigen Säugetieren am Ende des intrauterinen Lebens, bei anderen Tieren nach der Geburt auftreten. Diese Veränderungen kennzeichneten sich erstens durch das Auftreten der sogenannten concentrischen Körper, zweitens durch das Untergehen der Drüsenfollikel in Folge stattfindender Entwicklung von Binde- und Fettgewebe an ihrer Stelle etc.

Speciell mit der Function der Thymus beschäftigt sich die sehr eingehende Untersuchung von Friedleben (16). — Von besonderem Interesse waren für mich seine Angaben über das Wachstum der Thymus bei einigen Haussäugetieren, mit welchen ich speciell experimentirt habe. Seine Angaben lauten dahin, dass die Thymus bei der Katze erst nach der Geburt und zwar erst spät nach derselben zu Ende des ersten Lebensjahres, also zur Zeit der Pubertätsentwicklung, ihr höchstes durchschnittliches absolutes Gewicht erreicht; um fast das $1\frac{1}{2}$ -fache ist sie hingegen von der Geburt ab an Wachstum gegen den Körper zurückgeblieben.

Erwähnen will ich ferner noch die Angabe hinsichtlich des Wachstumes der Milz, welches Organ nebst der Leber Friedleben in seinen Tabellen zur Thymus in Relation setzt. Die Milz erreicht nach ihm erst nach der Geburt ihr

höchstes und relatives Gewicht; vom zweiten Trimester ab scheint sie ziemlich gleiche Exponenten mit der Thymus zu bewahren.

Zunehmendes Längswachsthum der Katzenthymus im ersten Semester des selbstständigen Lebens weicht einem Stillstand im zweiten Halbjahr und einer stetigen Abnahme im späteren Alter.

Beim Hunde fand Friedleben (16, pag. 34) folgende Verhältnisse im Durchschnitt:

„Die mittleren absoluten Gewichte haben wegen der ausserordentlichen durch die zahlreichen Racen dieses Thieres bedingte Wandelbarkeit der Schwere und Grösse des Organes keinen schematischen Werth. Hingegen zeigt das relative Wachsthum der Thymus die interessante Thatsache, dass dasselbe nach der Geburt bis zum zweiten Trimester des selbstständigen Lebens zunimmt und erst nach dieser Zeit sich stetig verringert, während das relative Wachsthum der Milz, das vorher ein geringes geworden war, sich rasch zu dieser Zeit hebt.“

Hinsichtlich der Function der Thymus hat Friedleben selbst noch keine sichere Ueberzeugung, kritisirt jedoch alle herrschenden Hypothesen und sagt, dass am meisten Beachtung diejenige Anschauung verdiene, welche in der Thymus ein Organ für die Blutbildung sähe.

Er führt dann als ersten Verfechter dieser Ansicht Hewson (24) an. Adelon (1) habe dann diese Idee wieder aufgenommen, worauf Bischoff (6) die Hypothese aufgestellt habe, die Thymus sei vielleicht für den Foetus das Organ der Bildung der Blutkörperchen auf gleiche Weise, wie die Milz beim Erwachsenen.

Auf die letztere Hypothese hin zog Friedleben auch die Milz in Relation zur Thymus und stellte das Gesetz fest, dass das Wachstum der Milz um so grösser sei, je geringer mit zunehmenden Jahren das der Thymus ist.

Neuere Angaben über das Wachstum der Milz und der Thymus vom Menschen sind die von Vierort (54, pag. 77—79 und 82) in seiner Arbeit über das Massenwachstum der Körperorgane, in welcher er speciell für die Thymus hauptsächlich die Lorey'schen Angaben verwertet, ist über das relative Wachstumsverhältnis der Thymus und der Milz zu einander keine directe Angabe enthalten, doch kann dasselbe aus den Wachstumstabellen jedes einzelnen Organes erschlossen wer-

den. Dabei kommt man zu einem Resultat, welches mit dem oben angeführten Friedleben'schen übereinstimmt, mit der kleinen Abweichung, dass nicht von Anfang an das von Friedleben aufgestellte Gesetz, das Wachstum der Milz sei um so grösser je geringer mit zunehmendem Alter das der Thymus sei, Geltung hat, sondern dass dieser Gegensatz im Wachstum der beiden Organe erst etwa im sechsten Monat nach der Geburt auftritt; denn nach der Vierort'schen Tabelle geht das Thymuswachstum bis zum sechsten Monat mit demjenigen der Milz parallel. Also auch die Thymus wächst nach der Geburt, und zwar, wie schon erwähnt, in den ersten sechs Monaten des extrauterinen Lebens, erst dann nimmt das Wachstum der Thymus ab gegenüber dem weiter fortschreitenden Wachstum der Milz, so dass jetzt erst das Friedleben'sche Gesetz Geltung hat. Dass die Thymus auch nach der Geburt eine Zeit lang weiter wächst, hat nach Ecker's (12) Angabe schon Hewson (24) vom Menschen behauptet, Haugstedt (19) an Tieren (Schwein, Rind, Schaf, Hund, Katze, Kaninchen) festgestellt.

Die Ansicht von der blutbereitenden Thätigkeit der Thymus wird noch heutzutage von den Physiologen vertreten, so von Hermann (21, pag. 194) welcher sie als eine embryonale Lymphdrüse bezeichnet.

Landois (37, pag. 202) schreibt ebenfalls der Thymus während der Zeit ihres Bestehens die Function einer echten Lymphdrüse zu, mit dem Argument, dass bei Reptilien und Amphibien, welche keine Lymphdrüsen besitzen, die Thymus ein permanent functionirendes Organ ist. Auch Brücke (9, pag. 211) reiht die Thymus den peripheren oder terminalen Lymphdrüsen an, welche erstere während des embryonalen Lebens und während des jugendlichen Alters als Lymphdrüse fungire und später zu Grunde ginge. Nach Funke-Grünhagen (17, pag. 306) gestatten die histologischen Thatsachen nur eine bestimmte Auffassung der Thymusfunction: sie sei eine Lymphdrüse, dazu bestimmt in dem adenoiden Gewebe ihrer Acini neue Blutkörperchen zu bilden.

So unanfechtbar nach obigen Angaben die Einreihung der Thymus unter die Lymphdrüsen zu sein scheint, so finden sich doch noch in der neuesten Literatur skeptische Bemerkungen über die Berechtigung dazu, so von Gegenbaur (18, pag. 118), in dessen Anatomie des Menschen folgender

Satz zu lesen ist: „Die Vorstellung, dass in der Thymus ein den Lymphorganen zuzurechnendes Gebilde vorliege, wird durch die Textur des Organes nicht begründet, welches Gewicht man auch immerhin auf die oben hervorgehobene Aehnlichkeit mit Lymphdrüsen legen mag.“

Die bisher genannten Arbeiten fussten alle mehr oder weniger auf der Ansicht, dass das Bestehen der Thymus auf das jugendliche Alter beschränkt, der Zeitpunkt des Verschwindens bis ungefähr zur Pubertätszeit hinausgeschoben ist, ein längeres, wenn auch rudimentäres Bestehen aber nur ausnahmsweise in höherem Alter noch vorkommt. In neuester Zeit ist es Waldeyer (57, pag. 442) gewesen, der sich speciell mit der Rückbildung der Thymus beim Menschen beschäftigt hat und zu dem Resultat kommt, dass sich ausnahmslos ein Gebilde im vorderen Mediastinalraume erhält, welches durchschnittlich etwas grösser als die Thymus vom Neugeborenen oder vom ersten Lebensjahre ist und die Gestalt der Thymus zeigt; dass ferner in jenem Formgebilde, welches Waldeyer den „retrosternalen oder thymischen Fettkörper“ zu benennen vorschlägt, sich ausnahmslos Reste des lymphoiden Thymusparenchyms, entweder diffus verteilt, oder in Gestalt von kleineren oder grösseren Herden erhalten.

Für den Menschen ist somit die Frage nach der Involution als erledigt anzusehen, doch habe ich mich auch in der Literatur nach Angaben über die Involution der Thymus der Tiere umgesehen und gefunden, dass auch hier die neueren Forscher auf diesem Gebiet wie His, (27, pag. 354) Watney (58, pag. 1077), Klein (32, pag. 118), Süssdorf (53, pag. 485) die Persistenz der Thymus, wenn auch in nur rudimentärer Form, nachgewiesen haben.

Ist diese Persistenz der Thymus nun auch somit als bewiesen zu betrachten, so ist doch die Zeit, in der die Thymus in Function ist, d. h. in der sie ihre Rolle als Lymphdrüse spielt, von den meisten Autoren als auf das Embryonalleben beschränkt angenommen. Erweitert wird jedoch diese Vorstellung durch die Schede'sche Untersuchung, (49, pag. 352) welcher in der Thymus der Katze, der Ziege und des Kalbes eine Zellvermehrung constatirt. Das Alter der Tiere ist freilich nicht angegeben, doch geht aus der Arbeit hervor, dass es junge Tiere gewesen sind. Flemming (14, pag. 104) stellt auf obige unter seiner Leitung ausgeführte Arbeit Bezug nehmend, den das Alter der betreffenden Tiere nicht

berücksichtigenden allgemeinen Satz auf, dass die Thymus während der Periode ihrer vollen Ausbildung an der Produktion von Lymphzellen ebenso teil nimmt, wie später die wahren Lymphdrüsen und lymphoiden Organe.

Genauere Angaben darüber, bis zu welcher Zeit noch eine Produktion von Leukocyten stattfindet, fehlen. Jedenfalls ist von Fleming und Schedel eine Zellvermehrung auch im postembryonalen Leben constatirt.

Auf Grund dieser Thatsache habe ich mir die Frage vorgelegt, ob die Fähigkeit der Thymus, Leukocyten zu erzeugen, durch experimentelle Eingriffe gesteigert bez. wieder erweckt werden kann. Die zu dem Zwecke angestellten Versuche bespreche ich in folgendem Abschnitt.

II. Eigene Untersuchungen.

A. Experimente und Sectionsbefunde.

Der Zweck der Experimente ist zu Ende des vorigen Capitels angegeben; dieser Teil meiner Arbeit enthält die Darstellung der Versuchsmethoden und die Protocolle über die Versuchstiere. Wie schon in der Einleitung erwähnt, bestanden die Experimente

1. In Aderlässen.
2. In der Zerstörung der Blutkörperchen durch chemische Mittel.
3. In Exstirpationen der Milz.
4. In Exstirpationen der Milz mit nachfolgenden Aderlässen.

Für die liebenswürdigst erteilte Auskunft in pharmacologischen Fragen, wie für den zur Verfügung gestellten Operationstisch fühle ich mich Herrn Prof. Dr. R. Kobert zu Dank verpflichtet. Herrn Dr. med. M. Grünberg danke ich an dieser Stelle für die freundliche Beteiligung bei den Operationen. Die Herren stud. med. Dolshansky, Eliasberg und Frobeen beteiligten sich bei den Sectionen und übernahmen die Untersuchung des Knochenmarks, der Milz und der Leber.

Die Bezeichnung der Experimente und Versuchstiere ist bei mir eine etwas andere, als bei Grünberg, weil ich meine Untersuchung etwas später begann und einige Versuche speciell für meine Zwecke zufügte.

1. Aderlässe.

Die Aderlässe wurden stets an einer äusseren Jugularvene vorgenommen, nachdem dieselbe freipräparirt und zum Herzen hin unterbunden war. Letztere Vorsichtsmaßregel wurde getroffen, um Luftembolien zu vermeiden. Die Menge

des abgelassenen Blutes richtete sich natürlich nach der Grösse des Versuchstieres und ist im Protocoll nebst Gewichtsangabe und Angabe des wahrscheinlichen Alter des Tieres vermerkt. Hinsichtlich der Nummerirung füge ich zur Erklärung hinzu, dass die zwischen den Klammern stehenden Zahlen der Benennung in meinen Tagebuchs-Protocollen entsprechen, mit welcher auch die Bezeichnung der Präparate übereintimmt.

Im voraus möchte ich bemerken, dass die Tiere in der Regel durch einen Schlag auf den Hinterkopf getötet wurden, ausgenommen die Ratten, die wir durch Chloroforminhalation töteten.

Versuch I.

Katze (II) ausgewachsen, 3200,0 Grm. schwer, weiblich, trächtig.

6./II. 11 h. 30 m. Mittags ein Aderlass aus der linken Vena jugularis: 40 Ccm.

8./II. 5 h. Nachmittags 54 Stunden nach dem Aderlass und 5 Stunden nach der letzten Fütterung getötet.

Sectionsbefund: In der oberen Brustapertur, an der Lagerstätte der Thymus, auf dem oberen Teil des Pericardiums fand sich ein weissgelber, nur sehr leicht rötlich gefärbter fettartiger Körper. Es wurden aus verschiedenen Gegenden kleine Stücke entnommen und für die mikroskopische Untersuchung vorbehalten. Lymphdrüsen vergrössert, namentlich im Mesenterium; desgleichen in geringem Grade die Milz.

Versuch II.

Katze (III) ausgewachsen, 2700,0 Grm. schwer, männlich.

9./II. 5 h. Nachm. I. Aderlass aus der linken Vena jug. 50 Ccm.

11./II. 5 h. " II. " " rechten " 33 "

13./II. 5 h. " III. " " beid. Ven. jug. zus. 16 "

18./II. 10 h. Morg. IV. " " rechten Vena jug. 23 "

18./II. 6 h. Abends getötet, also 8 Stunden nach dem letzten Aderlass und 3 Stunden nach der letzten Fütterung.

Sectionsbefund: Die Thymus bis auf kleine Reste fettig degeneriert, die letzteren durch ihre rötliche Farbe noch un- deutlich wahrnehmbar. Lymphdrüsen in der Radix mesenterii stark vergrössert. Knochenmark der langen Röhrenknochen rot, voluminös. Milz stark vergrössert.

Versuch III.

Hund (I), ausgewachsen, 3070,0 Grm. schwer, männlich.

16./II. 4 h. Nachm. I. Aderlass aus der rechten Vena jug. 74 Ccm.

19./II. 5 h. " II. " " linken " " 53 "

20./II. 5 h. " 24 Stunden nach dem letzten Aderlass und 3 Stunden nach der letzten Fütterung getötet.

Sectionsbefund: An der Stelle der Thymus ein fettiger Strang. Lymphdrüsen überall ziemlich vergrössert, am Halse erbsen- bis bohngross. Knochenmark spärlich, doch etwas mehr als beim normalen Hund, von roter Farbe. Milz braunrot.

Versuch IV.

Hund (II), ausgewachsen, 8300,0 Grm. schwer, männlich.

16./II. 4 h. Nachm. I. Aderlass aus d. rechten Vena jug. 170 Ccm.

19./II. 5 h. " II. " " linken " " 180 "

21./II. 6 h. " III. " " rechten " " 140 "

22./II. 8 h. 30 m. Morgens 14¹/₂ Stunden nach dem letzten Aderlasse und 3 Stunden nach der letzten Fütterung getötet.

Sectionsbefund: Thymusreste absolut und relativ grösser als bei Hund (I). Lymphdrüsen im Mesenterium sehr stark vergrössert. Knochenmark stark gerötet, ziemlich voluminös. Milz sehr gross.

2. Zerstörung der Blutkörperchen durch chemische Mittel.

Zur Verwendung kamen zwei Mittel, deren eins, das Cyanjod, mir von Herrn Prof. Kobert als in der erwähnten Hinsicht besonders intensiv wirkend empfohlen und lebenswüridigst zum Gebrauch überlassen wurde. Das zweite, Toluylendiamin, verwandte ich auf Empfehlung des Herrn Dr. E. Stadelmann, der in seiner Arbeit über dieses Mittel eine so colossale Hämoglobinurie, speciell bei Katzen, schildert, dass die Tiere sich gleichsam durch die Niere verbluteten.

Versuch V.

Hund (III), ausgewachsen, 6900,0 Grm. schwer, männlich.

27./II. 12 h. Mittags eine subc. Inj. v. 0,07 Cyanjod (gelöst in 5 Ccm. Wasser).

27./II. 6 h. Abends " " " " 0,07 " "

28./II. 10 h. 30 m. Vorm. " " " " 0,07 " "

28./II. 6 h. 30 m. Abends eine subc. Inj. v. 0,08 Cyanjod (gelöst in 6 Ccm. Wasser).

1./III. 10 h. 30 m. Morgens getötet, 16 Stunden nach der letzten Injection, 3 Stunden nach der letzten Fütterung.

Sectionsbefund: Thymus noch ziemlich voluminös. Lymphdrüsen wenig vergrössert und etwas mehr gerötet als normal. Knochenmark reichlich vorhanden, intensiv rot, leicht zerfliesslich. Milz nicht vergrössert.

Versuch VI.

Hund (IV), ausgewachsen, 8150,0 Grm. schwer, männlich.

4./III. 5 h. Nachm. eine subc. Inj. v. 0,08 Cyanjod (gelöst in 6,5 Ccm. Wasser)

5./III. 11 h. Vorm.	"	"	"	0,08	"	"
5./III. 7 h. 30 m. Abds.	"	"	"	0,08	"	"
6./III. 10 h. 30 m. Vorm.	"	"	"	0,08	"	"
9./III. 6 h. Abends, 3 1/2 Tage	nach der letzten Injection getötet.					

Sectionsbefund: Thymusreste scheinen völlig fettig degeneriert. Lymphdrüsen nicht vergrössert, innen blutreicher als gewöhnlich. Knochenmark wie bei Versuch V. Milz klein, aber blutreich.

Versuch VII.

Katze (VI), ausgewachsen, 3030,0 Grm. schwer, männlich.

20./III. 6 h. Abends	I. Dosis per os	0,02	Toluyldiamin.
21./III. 11 h. Vorm.	II. "	0,02	"
21./III. 7 h. Abends	III. "	0,02	"
22./III. 12 h. Mittags	IV. "	0,02	"
22./III. 6 h. Abends	V. "	0,03	"
26./III. 7 h. Abends	VI. "	0,2	"

2./IV. 11 h. 30 m. Vorm. am 6. Tage nach der letzten Application des Mittels getötet.

Sectionsbefund. Alle Organe weisen einen gelblichen Farbenton auf, desgleichen das Binde- und Fettgewebe. Die Thymus ist auf einen kleinen dunkelgelben Fettklumpen reducirt. Eingebacken in dieses Thymusrudiment direct hinter dem Sternum in der Höhe der dritten Rippe liegt ein erbsengrosser rotbrauner Lymphknoten. Die übrigen Lymphdrüsen stark vergrössert. Knochenmark der langen Röhrenknochen voluminös, dunkelrot. Die Milz war klein.

3. Exstirpationen der Milz.

Diese Operation wurde stets unter Narcose gemacht, die entweder durch Morphium oder Chloroform eingeleitet war. Die antiseptischen Cautelen erwiesen sich in fast allen Fällen als zureichend, nur die Katzen waren sehr empfindlich gegen Sepsis. Die Operation an sich wurde in der Weise ausgeführt, dass dem Tiere die Haare des Abdomens bis an die Haut geschoren wurden, dann folgte die Desinfection, und nach vorausgegangener Narcose die Operation. Diese wurde in den meisten Fällen in der Medianlinie in einer der Milz entsprechenden Höhe gemacht; in einzelnen Fällen wurde der Bauchschnitt auch lateral, direct auf die Milz hin, geführt. Der Nachteil dieser Methode liegt in einer stärkeren Blutung aus den Gefässen der Bauchwunde, der Vorteil dagegen darin, dass der Darm während der Operation nicht vorfällt. Nach Durchtrennung der Bauchwand und des Peritonäums wurde die Milz aus der Bauchwunde gewälzt, die Hilusgefässe in mehreren Portionen unterbunden und durchtrennt. Nach Versenkung des Stumpfes wurde die Bauchwunde geschlossen und ein Jodoformverband umgelegt.

Versuch VIII.

Hund (VI), 2 Jahre alt, 16900,0 Grm. schwer, weiblich.

23./III. 11 h. Vormittags Exstirpation der Milz, welche 45,0 Grm. wog, mittels Lateralschnittes. Starker Blutverlust während der Operation, jedoch erholt sich das Tier schnell und wird am 15./IV. 11 h. Vorm., also 23 Tage nach der Operation, durch einen Revolverschuss getötet.

Sectionsbefund: In der noch ziemlich voluminösen Thymus zwei bohngrosse rotbraune Lymphknoten und zwar wieder direct hinter dem Sternum in der Höhe der dritten Rippe. Lymphdrüsen im Mesenterium stark vergrössert, auf der Schnittfläche rot, blasser jedoch wie oben beschriebene Lymphknoten. Knochenmark der langen Röhrenknochen reichlich, grauweiss, von fester Consistenz.

Versuch IX.

Hund (IX), ca. 6 Monate alt, Gewicht ca. 15000,0 Grm. weiblich.

2./V. 6 h. Abends Exstirpation der Milz mittels Median-schnittes.

5./V. 1 h. Mittags 1½ Stunden nach der letzten Fütterung getötet.

Sectionsbefund: Keine Peritonitis. Thymus voluminös, in derselben unter dem Sternum wieder zwei bohnen-grosse rote Lymphknoten. Die übrigen Lymphdrüsen stark vergrössert, von blassrötlich-gelber Farbe. Am Coecum linsengrosse rötliche Lymphknötchen.

Versuch X.

Katze (IV), ausgewachsen, 1950,0 Grm. schwer, weiblich.
7./III. 10 h. 30 m Morgens, Exstirpation der Milz mittels Median-schnittes.

11./III. Morgens früh, also nach fast 4 Tagen, Exitus letalis. Section nach 4 Stunden.

Sectionsbefund: Gewichtsverlust 200,0 Grm. Geringe Adhäsionen des Peritonäums, kein Exsudat. An den Lungen mehrere rote Infarcte. Thymus in einen fettigen Strang verwandelt. Mesenteriallymphdrüsen vergrössert, blutreich. Knochenmark rot. Auf die oben beschriebenen Lymphknoten in der Thymus wurde bei diesem Tiere, an welchem zuerst die Milzexstirpation gemacht wurde, noch nicht geachtet, weil wir auf dieselben erst später aufmerksam wurden.

Versuch XI.

Katze (V), ausgewachsen, 3300,0 Grm. schwer, männlich.
12./III. 12 h. Mittags Exstirpation der Milz mittels Lateral-schnittes.

In der Nacht auf den 17./III., also am 5. Tage, Exitus letalis. Section ca. 6 Stunden nachher.

Sectionsbefund: Das Tier stark abgemagert; in der Bauchhöhle, sowie den anderen serösen Höhlen keine pathologischen Erscheinungen, kein Exsudat. An den Lungen pneumonische Erscheinungen. Im Amputationsstumpf ein etwa wallnussgrosses interligamentöses Blutgerinnsel. Im vorderen Mediastinum an der Stelle der Thymus in Verbindung mit ihrem strangförmigen Rudiment ein übererbsengrosser roter Lymphknoten. Lymphknoten des Mesenteriums stark vergrössert und röter als normal. Einzelne kleine Knötchen hart am Rande der Gefässe sind dunkel rot. Knochenmark voluminös und röter als normal.

Versuch XII.

Katze (VII) ausgewachsen, 2150,0 Grm. schwer, weiblich.

21./III. 12 h. Mittags Exstirpation der Milz mittels Lateral-schnittes.

25./III. In der vorhergehenden Nacht Exitus letalis. Section nach ca. 6 Stunden.

Sectionsbefund: Das Tier stark abgemagert. Bauchwunde per primam geheilt, keine Peritonitis. Pneumonische Erscheinungen an den Lungen. In dem als degenerirter Thymusrest anzusprechenden Strang ein bohnen-grosser roter Lymphknoten. Mesenteriallymphdrüsen stark vergrössert, von dunkelgrauer Farbe.

Versuch XIII.

Katze (IX) ausgewachsen, kräftig und 2500,0 Grm. schwer, weiblich.

13./IV. 6 h. Nachmittags Exstirpation der Milz. In der nächsten Nacht Exitus letalis.

Sectionsbefund: Eingebacken in die noch voluminöse Thymus dicht hinter dem Sternum in der Höhe des 3. Rippenknorpels ein rotbrauner erbsengrosser Lymphknoten.

Versuch XIV.

Katze (X) ausgewachsen, noch jung, männlich.

2./V. 7 h. Abends Exstirpation der Milz mittels Median-schnittes.

4./V. 6 h. Abends, also 2 Tage nach der Operation, getötet.

Sectionsbefund: Geringe Adhäsionen zwischen dem grossen Netz und der Bauchwand, wie auch mit der linken Niere und dem Colon. In den lufthaltigen Lungen einzelne kleine rote Pünktchen (Infarcte?). Die Thymus noch voluminös, in dieselbe eingebacken ein bohnen-grosser dunkelroter Lymphknoten. Lymphknoten des Mesenteriums vergrössert, von rötlich-gelber Farbe.

Versuch XV.

Ratte (I) nicht ganz ausgewachsen, weiss, männlich.

26./III. 6 h. Nachmittags Exstirpation der Milz mittels Median-schnittes.

15./IV, also nach 20 Tagen, durch Chloroform getötet.

Sectionsbefund: Thymus von graubräunlicher Farbe; in ihr sitzen einige über stecknadelkopfgrosse bräunliche Lymphknötchen. Lymphdrüsen stark vermehrt und vergrössert, blasser als bei den folgenden Ratten. Knochenmark der langen Röhrenknochen intensiv rot.

Versuch XVI.

Ratte (II) von demselben Wurfe wie I, männlich.

29./III. 11 h. Vormittags Exstirpation der Milz mittels Median-schnittes.

8./IV. 7 h. Morgens durch Biss in den Nacken von einer anderen Ratte getötet. Section 3 Stunden darauf.

Sectionsbefund: Adhäsionen der Darmschlingen unter einander und mit der Bauchwand. In der linken Nierengegend ein abgekapselter Eitersack. In der Gegend der Thymus und mit ihr verbacken rot-braune Knollen von Linsengrösse. Lymphdrüsen überall stark vergrössert, rötlich gefärbt.

Versuch XVII.

Ratte (III) ausgewachsen, weiss, männlich.

29./III. 12 h. Mittags Exstirpation der Milz mittels Median-schnittes.

15./IV. 12 h. Mittags, also nach 17 Tagen, getötet.

Sectionsbefund: Auch hier in den graubraunen Thymusresten linsengrosse rotbraune Knötchen. Lymphdrüsen im Mesenterium colossal vergrössert.

4. Milzexstirpationen mit nachfolgenden Aderlässen.

Versuch XVIII.

Katze (VIII), ausgewachsen, kräftig, männlich, 3400,0 Grm.

13./IV. 5 h. Nachmittags Exstirpation der Milz mittels Median-schnittes.

25./IV. 11 h. 30 m. Mitt. I. Aderlass a. d. rechten Vena jug. 30 Ccm.

26./IV. 8 h. Abends II. " " linken " 23 "

27./IV. 9 h. Morgens, 13 Stunden nach dem letzten Aderlass und 3 Stunden nach der letzten Fütterung getötet.

Sectionsbefund: Thymusreste auf ein Minimum reducirt, in dieselben eingebacken in der Höhe des 3. Rippenknorpels direct hinter dem Sternum zwei bohngrosse rötliche Lymphknoten, welche schon makroskopisch granulirt erscheinen. Lymphknoten des Mesenteriums stark vergrössert von granulirtem Aussehen. Knochenmark grau-rötlich, voluminöser als bei den früher beschriebenen Katzen.

Versuch XIX.

Hund (V). (Im Institut gezüchtet.) 4 Monate alt, männlich, Gewicht 3250,0 Grm.

12./III. 11 h. Vorm. Exstirpation der Milz mittels Median-schnittes.

3./IV. 12 h. Mittags I. Aderlass aus der linken Vena jug. 30 Ccm.

6./IV. 6 h. Nachm. II. " " rechten " 40 "

10./IV. 7 h. 30 m. Abds. III. " " " " 25 "

11./IV. 8 h. 30 m. Morg. 13 Stunden nach dem letzten Aderlass und 2 Stunden nach der letzten Fütterung getötet.

Sectionsbefund: Thymus gross, 9,0 Grm. schwer. Am Magen, in der Radix Mesenterii und im retroperitonealen Bindegewebe zahlreiche Lymphknoten, die kleinsten von Linsengrösse, die grössten von mehr als Bohngrösse. Im Darm, besonders dem Duodenum und Dickdarm kirschkerne-grosse Knötchen, die als solche die Muscularis circumscript vortreiben, eine Erscheinung, wie sie bei normalen Tieren nicht vorkommt. An der Uebergangsstelle des Dünndarms zum Coecum eine graugefärbte Lymphdrüse von der Grösse einer Wallnuss. Beim Anschneiden der Lymphdrüsen quillt viel helle Flüssigkeit heraus. Die Lymphgefässe des Mesenteriums erscheinen als weisse Stränge. Tonsillen vergrössert. Knochenmark nirgends fettig, überall von roter Farbe.

Versuch XX.

Hund (VII), 8 Monate alt 10120,0 Grm., weiblich.

23./III. 12 h. Mittags Exstirpation der Milz mittels Median-schnittes.

15./IV. 7 h. Abends, 24 Tage nach der Operation ein Aderlass von 200,0 Ccm.

16./IV. 11 h. Vormittags, also 16 Stunden nach dem Aderlass getötet.

Sectionsbefund: In der noch ziemlich voluminösen Thymus zwei bohngrosse gelbbraune, auf dem Durch-

schnitt braune Lymphknoten. Die übrigen Lymphknoten überall stark vergrössert; sie erscheinen auf dem Durchschnitt viel röter als beim vorhergehenden Hunde.

Versuch XXI.

Hund (VIII), 2 Monate alt, 1930,0 Grm. schwer, weiblich.

13./IV. 12 h. Mittags. Exstirpation der Milz mittels Median-schnittes.

25./IV. 12 h. Mittags. I. Aderl. aus der rechten Vena jug.: 55 Ccm.

26./IV. 7 h. Abends. II. „ „ linken „ 23 „

27./IV. 11 h. Vorm. 16 Stunden nach dem letzten Aderlass und 5 Stunden nach der letzten Fütterung getötet.

Sectionsbefund: Die Thymus voluminös, von rot-gelber Farbe. In derselben an der schon oben bei mehreren anderen Tieren erwähnten Stelle 2 erbsengrosse rötliche Lymphknoten von granulirtem Aussehen.

Versuch XXII.

Kaninchen (I), ausgewachsen, trächtig, 1100,0 Grm. schwer.

15./III. 11 h. 30 m. Vormittags, Exstirpation der Milz mittels Lateralschnittes.

4./IV. 11 h. Vormittags I. Aderlass aus der linken Vena jug. 10 Cbcm.

6./IV. 5 h. 30 m. Nachmittags II. Aderlass aus der rechten Vena jug. 12 Cbcm.

10./IV. 8 h. 30 m. Abends III. Aderlass aus einer Hautvene des Halses 12 Cbcm.

11./IV. 10 h. 30 m. Vormittags 14 Stunden nach dem letzten Aderlass getötet.

Sectionsbefund: Thymus bis auf geringe Reste verschwunden. Lymphdrüsen stark vergrössert und vermehrt, (besonders im Mesenterium) und von blassgrauer Farbe. Tonsillen nicht vergrössert. Knochenmark rot bis dunkelrot.

Versuch XXIII.

Kaninchen (II), ausgewachsen, männlich, 850,0 Grm. schwer.

7./IV. 12 h. Mittags Exstirpation der Milz mittels Median-schnittes.

11./IV. 8 h. Abends I. Aderlass aus der rechten Vena jug. 7 Cbcm.

16./IV. 7 h. Abends II. Aderlass aus einer oberflächlichen Halsvene 10 Cbcm.

17./IV. 12 h. Mittags 17 Stunden nach dem letzten Aderlass und 4 Stunden nach der letzten Fütterung getötet.

Sectionsbefund: Thymusreste vorhanden, doch habe ich hier, wie bei den anderen untersuchten Kaninchen keine Lymphknoten in der Thymus gefunden. Lymphdrüsen im Mesenterium vergrössert. Knochenmark rot.

Versuch XXIV.

Kaninchen (III), von demselben Wurf wie II, 790,0 Grm schwer.

7./IV. 1 h. Mittags Exstirpation der Milz mittels Median-schnittes.

11./IV. 8 h. Abends ein Aderlass aus beiden Venae jug. zusammen 10 Cbcm.

12./IV. 6 h. Nachmittags 22 Stunden nach dem Aderlass getötet.

Sectionsbefund: Thymus graurosa, über bohngross. Lymphdrüsen im Mesenterium stark vergrössert, blass. In der Darmwand an der Uebergangsstelle des Dünndarms in den Dickdarm ein bohngrosser Lymphknoten. Knochenmark in den langen Röhrenknochen vermehrt, intensiv rot.

Ueberblickt man die Ergebnisse dieser Sectionen in Bezug auf die Thymus, so zeigt sich nur, dass an der normalen Lagerstätte der Thymus beständig ein Körper gefunden wurde, der mehr oder weniger der normalen Drüse gleich. Während bei jüngeren Tieren die grösseren Lappen und feinen Läppchen schon mit blossem Auge sichtbar waren, war diese makroskopische Structur der Drüse bei älteren Tieren in der Regel nicht mehr wahrnehmbar. Ebenso hatte die Drüse bei den jüngeren Individuen eine deutlich rötliche Färbung, während bei den älteren Tieren die Farbe weissrötlich, gelb-rötlich oder gelblich war und von gewöhnlichem Fett kaum unterschieden werden konnte. Auf diese Verschiedenheit in der Structur und dem Aussehen der Drüse hatte, wie es schien, nur das Alter des Individuums, nicht aber die vorgenommene Operation Einfluss. Da also der

makroskopische Befund über eine etwaige Beteiligung der Thymus an der Regeneration der Blutkörperchen keinerlei Aufschluss gab, so musste die mikroskopische Untersuchung lehren, ob dennoch in der Thymus oder in den von ihr verbliebenen Resten eine Proliferation der spezifischen Elemente nachzuweisen war.

B. Mikroskopische Untersuchung.

1. Methoden der Untersuchung.

Die Präparate wurden lebenswarm in die Fixierungsflüssigkeiten gebracht, die in Sublimat-Kochsalzlösung (Bizzozero) und Flemming'scher Chrom-Osmium-Essigsäure (Fol'sche Modification) bestanden. Speziell diese beiden Mischungen wurden bevorzugt, da es darauf ankam, Mitosen nachzuweisen. Sie wurden zu diesem Zweck von Bizzozero (7, pag. 436) empfohlen. Das Sublimat bestand aus einer gesättigten wässrigen Lösung, welche auf 100,0 Grm. 1,0 Grm. NaCl enthielt. In diesen Fixierungsmittel blieben die in kleine Stücke geschnittenen Präparate ca. 1 Stunde, wurden dann in ein Gemisch von 96° Alkohol und 1% NaCl-Lösung (zu gleichen Teilen) gebracht, wo sie 48 Stunden blieben, um dann auf 4 Tage in Alkohol absolutus gehärtet zu werden. Nach vollendeter Härtung kamen die Präparate in eine Mischung von Chloroform und Alkohol absolutus (F. E. Schultze), bis sie in dem auf dem Boden schwimmenden Chloroform untersanken, das heisst, bis sie sich mit Chloroform imprägniert hatten. Dieses dauerte etwa 24 Stunden; darauf kamen sie in reines Chloroform, wieder auf 24 Stunden. Die weitere Behandlung geschah nach bekannter Methode mit Chloroform-Paraffin und reinem Paraffin von 54° Schmelzpunkt.

Ausser Sublimat wurde als Fixierungsflüssigkeit benutzt die Fol'sche Modification der Flemming'schen Osmiumchromessigsäure, bestehend aus 1% Osmiumsäure — 2 Raumteile, 2% Essigsäure — 5 Raumteile, 1% Chromsäure — 25 Raumteile, Wasser — 68 Raumteile.

Hierhinein kamen die Präparate auf ca. 2 Stunden und dann in fliessendes Wasser auf 24 Stunden, worauf sie in allmählich verstärktem Alkohol gehärtet und dann wie die in Sublimat fixierten Präparate weiter behandelt wurden.

Geschnitten wurden die Präparate mit dem Minot'schen Mikrotom, und zwar in einer Dicke von 3,3—6,6 μ . Die Schnitte wurden dann mit Collodium-Nelkenöl (1:3) aufgeklebt und auf dem Objectträger gefärbt. Als Färbemittel dienten Hämatoxylin-Pikrinsäure, Hämatoxylin-Eosin und Boraxcarmin — Indigocarmin, welche eine Differenzierung der weissen und roten Blutkörperchen gestatteten.

Das Hämatoxylin wurde nach der Delafield'schen Methode hergestellt, dieses zur Hälfte mit Wasser verdünnt, und die Schnitte 2—3 Minuten darin gelassen. Die Nachfärbung mit Pikrinsäure geschah in einer ganz schwachen alkoholischen Lösung der Säure, welche in der Weise hergestellt war, dass in etwa 100 Cbem. im 96° Alkohol ein kleines Kryställchen der Säure gelöst wurde. Hierin blieben die Präparate nur ein Paar Sekunden, kamen dann auf $\frac{1}{4}$ Stunde in 96° Alkohol, dann in Xylol, um nun in Canadabalsam eingeschlossen zu werden. Bei der Doppelfärbung mit Hämatoxylin-Eosin wurde ebenfalls Delafield'sches Hämatoxylin und dann Fischer's alkoholisches Eosin angewandt.

Als dritte Methode kam noch in Anwendung die Doppelfärbung mittels Boraxcarmin und Indigocarmin mit nachfolgender Entfärbung in gesättigter wässriger Oxalsäure. Diese Methode, von Noris und Shakespeare (46), ebenso von Merbel (43) empfohlen, ermöglichte nach Bayerl (4, pag. 35) eine genaue und ausschliessliche Färbung hämoglobinhaltiger Zellen, indem diese grasgrün gefärbt werden, kein anderes Element jedoch auch nur ähnliche Färbung annimmt. Die Herstellung des Farbstoffes geschah folgendermassen: 2,0 Grm. Carmin wurden zusammen mit 8,0 Grm. Borax in 130,0 Grm. Wasser in einem Mörser verrieben und nach einiger Zeit filtrirt. Ebenso werden 8,0 Grm. Indigocarmin, 8,0 Grm. Borax und 130,0 Grm. Wasser behandelt, dann beide Farbstoffe zusammengemischt und wieder filtrirt. In diesem Gemisch blieben die Schnitte 15—20 Minuten, wurden dann ebensolange in gesättigter wässriger Oxalsäurelösung entfärbt und schliesslich in starkem Alkohol entwässert, um nach einigen Minuten in Xylol gelegt und in Canadabalsam eingeschlossen zu werden.

2. Beschreibung des mikroskopischen Befundes.

Versuch I, Katze (II).

In zahlreichen Schnittserien der von dieser Drüse entnommenen Stücke fand sich nichts als Fettgewebe, obgleich diese Stücke, wie erwähnt, aus verschiedenen Regionen der Drüse entnommen worden waren. Daraus folgt natürlich nicht, dass die ganze Thymus in Fett umgewandelt worden wäre; dieses ist im Gegenteil nach unseren übrigen Befunden unwahrscheinlich. Leider hatten wir aber zufällig vom eigentlichen Thymusgewebe nichts getroffen. Bekanntlich wies Waldeyer (57, pag. 442) nach, dass sich beim Menschen ausnahmslos Reste des lymphoiden Thymusparenchyms erhalten.

Versuch II, Katze (III).

Die kleinen Läppchen (sogenannte Follikel) der Thymus bilden nur an wenigen Stellen grössere zusammenhängende Complexe. Meist sieht man dieselben isolirt und durch breite Stränge von Fettgewebe von einander getrennt. In dem Fettgewebe sind die Gefässe ziemlich zahlreich, zum Teil mit Blutkörperchen gefüllt. Es sind in diesen mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparaten Rinde und Mark der einzelnen Thymusläppchen leicht von einander zu unterscheiden. In der Rinde ist an feinen Schnitten das Reticulum deutlich, die Endothelzellen heben sich durch ihre Grösse und blässere Färbung deutlich ab. In den Maschen des Reticulums liegen die Leukocyten dicht gedrängt, der Kern ist (durch das Hämatoxylin) tief blau gefärbt. Capillaren sieht man in der Rinde ziemlich häufig, die meisten enthalten (durch Eosin) intensiv ziegelrot gefärbte rote Blutkörperchen. Nicht selten findet man in der Nähe der kleinen Gefässe eosinophile Zellen. Das Mark hebt sich durch seine hellere (rötliche) Färbung ab, die rötlich gefärbten Reticularstränge sind stärker als in der Rinde. Fast alle Kerne sind gross, mattgefärbt und gehören meist den Endothelzellen an. Auffallend ist an diesem Präparat der Reichthum an grossen concentrischen Körperchen. Die Lamellen der Kapsel dieser Körperchen sind rosa gefärbt, mit ovalen Kernen versehen. Im Inneren liegt eine ziegelrot gefärbte Masse, in der sich hellere und dunklere Schichten und einige tiefblau gefärbte kernartige Gebilde abheben.

Ausser diesen grossen Hassal'schen Körpern kommen zahlreiche kleine zellenartige vor. Sie liegen meist isolirt, zuweilen aber auch in grösseren Gruppen zusammen, der Kern ist ungewöhnlich gross und violett gefärbt. Die beschriebenen Formen haben durchaus noch den Charakter von Zellen. In anderen Körperchen dieser Art ist der Kern sehr stark geschrumpft, tiefblau gefärbt und von einem protoplasmatischen Hof umgeben, in dem eine Schichtung nur selten nachzuweisen ist.

Auch das Mark ist ziemlich reich an Gefässen und Capillaren, deren rote Blutkörperchen lebhaft hervortreten.

Es ist mir trotz sorgfältigen Suchens nicht gelungen, Mitosen in diesen Präparaten nachzuweisen.

Versuch III, (Hund I).

1. Schnittserie: Sublimat, Boraxcarmin.

Diese Thymus zeigt, wie überhaupt die Thymus des Hundes, vielfache Abweichungen vom gewöhnlichen Bau dieser Drüse bei anderen Säugetieren. Die gröbere Sonderung in Läppchen ist manchmal sehr undeutlich; dabei sind einige Läppchen manchmal so ungewöhnlich gross, dass sie den ganzen Schnitt einnehmen. Getrennt von diesem grösseren Läppchen durch Fettgewebe liegen einzelne, kleinere, unregelmässig gestaltete Thymusläppchen. Das Reticulum ist zart. Das Gewebe erinnert mehr wie das irgend einer anderen Thymusdrüse an das gewöhnlicher Lymphknoten.

Als charakteristische Eigentümlichkeiten der Thymus finden sich auch hier kleine und grosse concentrische Körperchen. Von ersteren sind in der Regel nur die Vorstufen in Gestalt grosser, blässer Zellen mit grossem Kern vorhanden. Die grossen gleichen im Bau den früher beschriebenen bei der Katze. Eine Sonderung des Gewebes in Rinde und Mark ist hier nicht vorhanden; die concentrischen Körperchen liegen dementsprechend unregelmässig zerstreut. Die Zahl der Gefässe und Capillaren ist ziemlich gross. Nach längerem Suchen wurde in einem Schnitt einer Serie von 21 Schnitten (Präparat 75) eine Mitose (Metakinesis) gefunden.

2. Schnittserie: Flemming'sche Mischung (Fol'sche Modification). Hämatoxylin-Eosin). Das betreffende Drüsenstückchen war einem anderen Teil des Thymus entnommen.

Die Schnitte zeigen einen zusammenhängenden Complex von zwei grösseren Drüsenläppchen und fünf durch Fettgewebe von einander getrennte kleinere. Eins der grossen Drüsenläppchen enthält in seinem Inneren drei hellere Partien, wie sie dem Mark entsprechen, und in seiner Spitze eine sehr merkwürdige Bildung. Hier liegt der Querschnitt einer Höhlung oder einer Cyste, dessen Rand zum grössten Teil mit einem deutlichen Flimmerepithel bekleidet ist, nur an einer Stelle ist das Epithel durchaus undeutlich, indem die Zellen niedriger werden, oder auch verschwinden. Das Lumen dieser Höhlung ist ausgefüllt mit einem Detritus von kleineren und grösseren, unregelmässig gestalteten Körperchen, die sich mit Hämatoxylin blau gefärbt haben. Solche mit Flimmerepithel ausgekleidete Cysten wurden zuerst von Remak bei der Katze, nachher von Watney (58, pag. 1092) beim Hunde gefunden. Ueber ähnliche Cysten beim Vogel, bei der Schildkröte und beim Axylotl berichtet Watney (58, pag. 1098 und 1100). Von Fröschen beschreibt sie Maurer (41, pag. 346). Wir haben sie bei der Katze ebensowenig wie Watney gesehen. Die Angaben Watney's über die Entwicklung dieser Cysten finden durch meine Beobachtungen insofern eine Bestätigung, als wir sie nie bei ganz jungen Hunden, sondern nur bei älteren Tieren nachweisen konnten (pag. 1093). Ob aber Watney darin Recht hat, dass das Flimmerepithel von Bindegewebskörperchen abstammen soll (pag. 1094), will ich nicht weiter erörtern. Mitosen wurden in keinem einzigen Schnitt gefunden.

Versuch IV (Hund II).

Sublimat, Hämatoxylin.

Abgrenzung in Läppchen ist meist deutlich. Rinde und Mark sind in vielen Läppchen gut von einander geschieden. Im Mark finden sich überall concentrische Körperchen, zuweilen zu grösseren Haufen vereinigt. Das Reticulum deutlich ausgeprägt. Cysten mit Flimmerepithel sind nicht vorhanden. Gefässe weit, aber spärlich.

Es wurden drei Schnitte einer Serie mit $\frac{1}{12}$ Immersion, Ocular 3, Leitz, sorgfältig durchsucht und in zwei Schnitten je eine Mitose gefunden, dieselben lagen im Rindenbezirk eines Drüsenknötchens. Nach den Beobachtungen von Flemming und Schedel kommen an dieser Stelle auch normaler Weise bei jungen Tieren Mitosen vor.

Versuch V (Hund III).

Sublimat, Hämatoxylin-Eosin.

Die Schnitte einer Serie zeigen ungewöhnlich grosse Drüsenläppchen zu einem grösseren Complex verbunden. Die Unterscheidung von Rinde und Mark ist schwer, jedoch fallen unregelmässig zerstreute Gruppen von concentrischen Körperchen auf, die durch ihre helle Farbe sich leicht vom umgebenden Gewebe abheben. Das Reticulum ist derb entwickelt, der Blutreichtum ziemlich bedeutend. Isolierte, zerfallende Blutkörperchen sind nicht nachzuweisen. Die im Lumen der Gefässe liegenden Blutkörperchen sind normal in Gestalt und Grösse. Mitosen wurden nicht gefunden.

Versuch VI, Hund (IV).

Flemming'sche Mischung, Hämatoxylin - Eosin. Die Schnitte einer Serie enthalten nur spärliche Reste des spezifischen Drüsengewebes, dagegen sehr viel Fett und eine ungewöhnlich grosse Zahl mit Flimmerepithel besetzter Cysten. Die Form der Drüsenreste ist durchaus unregelmässig. Rinde und Mark sind kaum unterscheidbar, haben aber ein sehr deutliches Reticulum mit spärlichen Leukocyten. Die Gefässe haben sehr verdickte Wandungen, und das Lumen ist häufig obliterirt. Auffallend ist im Gewebe eine Zellenform, die sich in grösseren Gruppen findet; sie schliessen sich direct an das Drüsengewebe an, und einzelne Zellen sind auch innerhalb desselben gelagert. Das Protoplasma dieser Zellen ist unregelmässig gestaltet, enthält graubraune Körnchen und die Zellen machen oft den Eindruck, als ob sie im Zerfall begriffen wären. Der Kern ist blau gefärbt, überall vorhanden.

Diese Zellen haben Aehnlichkeit mit den letzten im Zerfall begriffenen Stadien blutkörperhaltiger Zellen, wie wir sie so oft und in so grosser Zahl besonders in den thymischen Lymphdrüsen entmilzter Tiere fanden. Die Flimmercysten zeigen eine durchaus unregelmässige Wandung und gleichen sonst den früher beschriebenen. Concentrische Körperchen sind nur sehr spärlich vorhanden. Mitosen fehlen.

Versuch VII, Katze (VI).

Sublimat, Hämatoxylin.

Thymusreste sehr spärlich. Rinde und Mark nicht differenzirt. Im Inneren fallen mehrere grosse Venen auf. Das Reticulum ist derb. Zerfallene Blutkörperchen oder blutkörperchenhaltige Zellen fehlen. Mitosen wurden nicht gefunden.

Versuch VIII, Hund (VI).

Sublimat, Hämatoxylin-Eosin.

Das spezifische Drüsengewebe ist spärlich vorhanden. Die Läppchen sind sehr unregelmässig geformt, durch grosse Mengen Fett von einander getrennt. Eine Unterscheidung von Rinde und Mark ist nicht möglich. Auch hier Zellen, wie bei Hund IV. Das Reticulum mässig entwickelt. Die concentrischen Körperchen sind spärlich vorhanden. Flimmercysten fehlen. Gefässe mit verdickten Wänden in den bindegewebig degenerirten Partien. Mitosen wurden nicht beobachtet. In einem der Lymphknoten dieser Thymus fanden sich auffallend viel Reste von blutkörperhaltigen Zellen in Form gelbgrüner Pigmentflecke; ausserdem in jedem Schnitt 4—6 Mitosen.

Versuch IX, Hund (IX).

Sublimat, Hämatoxylin-Eosin.

Die Schnitte zweier Serien enthalten nur Fettgewebe mit einzelnen eingestreuten Leukocyten.

Versuch X, Katze (IV).

Eine mikroskopische Untersuchung der Thymus fand nicht statt.

Versuch XI, Katze (V).

Sublimat-Hämatoxylin.

Die Schnitte zweier Serien zeigen nur Fettgewebe mit wenigen eingestreuten Leukocyten.

Versuch XII, Katze (VII).

Sublimat, Boraxcarmin — Indigocarmin — Oxalsäure.

Die Thymus giebt ein eigentümliches Bild. Die Drüsenläppchen zeigen keinerlei Aehnlichkeit mehr mit der ur-

sprünglichen Form; sie erscheinen als unregelmässige, oft gewundene Stränge, die durch Bindegewebe und Fett von einander getrennt sind. In diesen Strängen liegen einzelne Lumina normaler Gefässe mit zahlreichen Blutkörperchen, die durch die angewandte Färbung grün geworden sind. Daneben erscheinen auch die Lumina obliterirender Gefässe, in welche Vorsprünge von der Wand, die wohl endotheliale Wucherungen sind, hineinragen. Auch in ihnen sieht man Reste von roten Blutkörperchen. Endlich sieht man in den Strängen noch cystenartige Hohlräume, die an die erwähnten Gebilde beim Hunde erinnern, aber kein Epithel besitzen. In den drüsigen Resten überwiegt das Bindegewebe; Leukocyten sind spärlich. Mitosen wurden nicht beobachtet.

In dem der Thymus angehörigen Lymphknoten wurden noch einzelne Mitosen gefunden, obgleich die Präparate erst ca. 6 Stunden post mortem fixirt werden konnten.

Versuch XIII, Katze (IX).

Mikroskopisch nicht untersucht, da schon in der Nacht nach der Operation Exitus letalis eingetreten war.

Versuch XIV (Katze X).

Sublimat, Hämatoxylin-Eosin.

Die Drüsenläppchen sind als solche leicht zu erkennen, Rinde und Mark aber nicht von einander zu unterscheiden. Das Reticulum ist zart. Die Zahl der grossen concentrischen Körperchen ist auffallend gross, die der kleinen ist geringer. Gefässe sind ziemlich reichlich vorhanden. Mitosen wurden nicht gefunden.

Versuch XV (Ratte I).

Sublimat, Boraxcarmin — Indigocarmin — Oxalsäure.

Thymusreste spärlich; sie umgeben in Gemeinschaft mit Fettläppchen einen ziemlich grossen Lymphknoten, der bei der Section durch seine rotbraune Farbe aufgefallen war. In den Thymusläppchen ist die Rinde vom Mark wohl zu unterscheiden. Das Reticulum ist deutlich.

Concentrische Körperchen werden wenige beobachtet. Kleine Gefässe und Capillaren sind in mässiger Anzahl vorhanden. Mitosen wurden nicht gefunden. — In dem Lymphknoten ist der periphere Lymphsinus etwas erweitert und

enthält neben ziemlich vielen blutkörperchenhaltigen Zellen eine grosse Menge freier roter Blutkörperchen. Die Rindenknötchen sind nicht deutlich, auch Keimcentra nicht. In jedem Schnitt finden sich 8—10 Mitosen.

Bemerkenswert ist an diesem Präparat, dass in den Thymusresten keine Mitosen gefunden wurden, während sie in den von ihnen eingeschlossenen Lymphknoten zahlreich waren.

Versuch XVI (Ratte II).

Sublimat, Hämatoxylin-Eosin.

Thymusreste sind spärlich, Läppchen als solche nicht mehr vorhanden. Concentrische Körper fehlen. In den drüsigen Resten ein deutliches Reticulum mit verhältnismässig wenigen Leukocyten. Mitosen wurden nicht gefunden.

Auch in diesem Präparat ist ein in den Thymusrest eingebackener Lymphknoten mitgeschnitten, der dieselben Eigentümlichkeiten zeigt, wie bei der vorher beschriebenen Ratte. Mitosen sieht man in den Rindenknötchen und Marksträngen dieses Lymphknotens häufiger, als in dem vorher beschriebenen.

Versuch XVII (Ratte III).

Sublimat, Hämatoxylin — Pikrinsäure.

Die Schnitte dieser Serie enthalten nur einen kleinen Rest der Thymus, bestehend aus adenoidem Gewebe mit zartem Reticulum, welches das Fettgewebe durchsetzt. Die Hauptmasse des Schnittes besteht aus dem öfter erwähnten Lymphknoten, in dessen Lymphsinus sich viele blutkörperchenhaltige Zellen befinden. Da diese Ratte 17 Tage nach der Milzexstirpation gelebt hat, so ist nicht wohl anzunehmen, dass das Auftreten dieser blutkörperchenhaltigen Zellen in directer Beziehung zu der vorgenommenen Operation resp. zur Resorption des bei derselben ausgetretenen Blutes steht. Näher liegt die Vermutung, dass es sich hier um eine vicarirende Function der Lymphdrüsen an Stelle der exstirpirten Milz handelt; denn nach der Ansicht der meisten Forscher ist die Zerstörung der roten Blutkörperchen eine der wichtigsten Functionen der Milz. Dass hierbei gerade die thymischen Lymphdrüsen besonders

betheiligt sind, haben wir nicht nur bei den entmilzten Ratten, sondern auch bei den ebensobehandelten Katzen und Hunden gefunden.

Rings um den Lymphknoten liegen zahlreiche, kleine Gewebsläppchen, deren Zellen zum grössten Teil noch protoplasmatisch sind, aber an vielen Stellen Uebergänge zu echten Fettzellen aufweisen; sie bestehen also aus jungem Fettgewebe. Gefässe sind spärlich vorhanden. Mitosen wurden in dem Thymusrest nicht, in dem Lymphknoten spärlich gefunden (in 3 Schnitten einer Serie von 6 Schnitten je eine Mitose).

Versuch XXVIII (Katze VIII).

Sublimat, Hämatoxylin — Pikrinsäure, bezw. Hämatoxylin-Eosin.

Die Untersuchung von 2 Schnittserien weist eine Anzahl von Fettläppchen auf, die nur 4 strangförmige Reste von Thymusgewebe einschliessen. In denselben sind grössere Gefässe und Capillaren vorhanden. Das Reticulum ist durch zahlreiche Leukocyten fast verdeckt. Concentrische Körperchen und Mitosen werden nicht gefunden.

Versuch XIX (Hund V).

Sublimat, Hämatoxylin-Eosin.

Die Drüsenläppchen sind gross, und deutlich von einander abgegrenzt. Mark und Rinde sind gut differenzirt. Die Bälkchen des Reticulum sind sehr fein. Im Mark ziemlich viele kleine und wenige grosse, concentrische Körperchen. Blutgefässe und Capillaren sind reichlich vorhanden. Es wurde eine Serie von 6 Schnitten mit $\frac{1}{12}$ Immersion Ocular 3 erfolglos auf Mitosen untersucht. In einer anderen Serie von drei Schnitten wurde in einem Schnitt eine Mitose (Monaster) gefunden.

Versuch XX (Hund VII).

Die fixirten und mikrotomirten Stücke enthielten nur Fettgewebe. Es wurde ausserdem einer der beiden in der Thymus gefundenen Lymphknoten untersucht; in demselben waren die Lymphsinus stark erweitert, die Rindenknötchen nicht abgegrenzt, Keimcentra nicht vorhanden. In den

Lymphbahnen lagen zahlreiche Reste blutkörperchenhaltiger Zellen in allen Stadien der Rückbildung, und in vielen dieser Zellen war gelbbraunes Pigment enthalten (Quinke's Hämosiderin). In den Rindenpartien und Marksträngen sind Mitosen häufig.

Versuch XXI (Hund VIII).

Sublimat, Hämatoxylin-Eosin.

Die Läppchen sind sehr gross, durch spärliches Bindegewebe von einander geschieden, Fettgewebe fehlt. Zerstreut liegen in den Läppchen hellere Stellen, dem Mark entsprechend; in demselben sind kleinere concentrische Körperchen ziemlich häufig, erscheinen aber meist noch als grosse Zellen mit deutlichem, grossem Kern. Capillaren sind häufig. Das Reticulum ist zart, von Leukocyten fast verdeckt. Es wurden 2 Serien mit $\frac{1}{12}$ Immersion, Ocular 3 untersucht, und in der Rinde der Thymusläppchen fast in jedem Schnitt 2—4 Mitosen gefunden.

Versuch XXII (Kaninchen I)

Die fixirten und mikrotomirten Stücke enthielten kein Thymusgewebe.

Versuch XXIII. Kaninchen (II).

Sublimat, Boraxcarmin — Indigocarmin — Oxalsäure.

Zahlreiche kleine Thymusläppchen sind durch lockeres Bindegewebe von einander getrennt; Fettgewebe fehlt. Eine hellere Markpartie hebt sich in jedem Läppchen von der Rinde ab. Das Reticulum von Leukocyten fast verdeckt. Im Mark herrscht nach dieser Färbung ein grünblauer Farbenton vor, derselbe wird durch die grüngefärbten roten Blutkörperchen und durch das grüngefärbte Protoplasma einzelner Zellen erzeugt. Diese Zellen enthalten oft mehrere Kerne; das Protoplasma ist nicht homogen, wie bei kernhaltigen roten Blutkörperchen, sondern etwas granulirt. Die eigentümliche grüne Färbung kann nur durch Hämoglobin erzeugt sein, mit welchem wahrscheinlich das Protoplasma imprägnirt ist; vielleicht sind diese Gebilde Reste blutkörperchenhaltiger Zellen. Ueber hämoglobinhaltige Zellen in der Thymus berichtet Watney (58, pag. 1103 ff. 1104). Concentrische Körperchen klein, spärlich. Gefässe selten. In der Rinde mehrerer Läppchen wurden einzelne Mitosen gefunden.

Versuch XXIV. Kaninchen (III).

Sublimat, Boraxcarmin — Indigocarmin — Oxalsäure.

Die Einteilung in Läppchen ist deutlich, es sind dieselben von sehr verschiedener Grösse und Gestalt, getrennt durch Bindegewebe; in letzterem verlaufen breite Gefässe, deren Lumina mit roten Blutkörperchen ausgefüllt sind. Eine strenge Differenzirung zwischen Rinde und Mark ist nicht vorhanden, es kommt vielmehr durch das regellose Abwechseln von dunkleren und helleren Partien ein marmorirtes Aussehen zu Stande. Die kleinen concentrischen Körperchen sind zahlreich, die grossen spärlicher. Capillaren recht zahlreich. Auch hier trifft man wie bei Kaninchen I im Mark ziemlich häufig hämoglobinhaltige Zellen, wie sie oben beschrieben worden. Das Reticulum ist gut entwickelt, doch durch die dichtgedrängten Leukocyten oft verdeckt. — Bei Durchmusterung zweier Serien mit $\frac{1}{12}$ Immersion, Ocular 3, wurden in jedem Schnitt mehrere, in einem Schnitt sogar sieben Mitosen gefunden. Es war dieses die an Mitosen reichste Thymus, die uns vorkam.

Der Befund erinnert an das schubweise auftretende Vorkommen von Mitosen (Flemming). Vielleicht hat hier aber auch das Zusammenwirken der Milzexstirpation und des Aderlasses ein letztes Aufflackern der Lebenskraft in der Thymus zustande gebracht und eine Regeneration von Leukocyten bewirkt.

Ver- suchsart.	Versuchstiere.	L ä p p c h e n .	Rinde und Mark.	Reticulum und Leukocyten.
A d e r l ä s s e .	Katze II, ausgewachsen.	—	—	—
	Katze III, ausgewachsen.	Klein.	Leicht unter- scheidbar.	Reticulum beson- ders deutlich in Mark. Leukocyten dicht gedrängt.
	Hund I, ausgewachsen.	Undeutlich.	Nicht differen- zirt.	Reticulum zart.
	Hund II, ausgewachsen.	Deutlich abgegrenzt.	Gut von einan- der geschieden.	Reticulum deut- lich ausgeprägt.
	Hund III, ausgewachsen.	Zu grösseren Com- plexen verbunden.	Schwer zu un- terscheiden.	Reticulum derb.
	Hund IV, ausgewachsen.	Auf geringe Reste re- ducirt, unregelmässig.	Kaum unter- scheidbar.	Reticulum deut- lich. Leukocyten spärlich.
Zer- störung der Blutkörperchen durch chemische Mittel.	Katze VI, ausgewachsen.	Thymusreste spärlich.	Nicht differen- zirt.	Reticulum derb.
	Hund VI, 2 Jahr alt.	Thymusreste spärlich. Läppchen unregelmässig	Nicht differen- zirt.	Reticulum mäs- sig stark ent- wickelt.
	Hund IX, 6 Monate alt.	—	—	—
	Katze V, ausgewachsen.	—	—	—
	Katze VII, ausgewachsen.	Verschwunden, statt dessen unregelmässige oft gewundene Stränge.	—	—
	Katze X, ausgewachsen, noch jung.	Läppchen deutlich.	Nicht. zu un- terscheiden.	Reticulum zart.
	Ratte I, nicht ganz aus- gewachsen.	Thymusreste spärlich.	Deutlich zu un- terscheiden.	Reticulum deut- lich.
	Ratte II, von demselben Wurf wie Ratte I.	Thymusreste spärlich, Läppchen nicht mehr vorhanden.	—	Deutliches Reti- culum mit verhält- nismässig wenig Leukocyten.
	Ratte III, ausgewachsen.	Nur ein kleiner Rest Drüsensubstanz; ferner kleine Läppchen von teils protoplasmatischen Zellen teils Fettzellen.	—	Reticulum zart.

Concentr. Körper.	Gefässe und Capillaren.	Mitosen.	Besondere Bemerkungen.
—	—	—	Die zur Untersuchung entnomme- nen Stücke enthielten nur Fettgewebe.
Sehr zahlreich.	Reichlich, beson- ders in der Rinde.	Nicht gefun- den.	In der Nähe der Gefässe eosino- phile Zellen.
In allen Stadien von grossen blas- sen Zellen mit grossem Kern bis zu den grössten zu- sammengesetzten.	Ziemlich zahl- reich.	In keinem Schnitt vorhan- den.	Cysten mit Flimmerepithel.
Zuweilen in gröss- eren Haufen ver- einigt.	Weit, aber spär- lich.	In zwei Schnit- ten je eine Mi- tose.	Cysten fehlen.
Unregelmässig zerstreut.	Zahlreich.	Nicht gefun- den.	—
Spärlich.	Wandung häufig sehr verdickt, Lu- men oft obliterirt.	Fehlen.	Eine Zellform ähnlich den letzten in Zerfall begriffenen Stadien blut- körperchenhaltiger Zellen. Cysten mit Flimmerepithel.
Klein und selten.	Mehrere grosse Venen.	Fehlen.	—
Spärlich.	In den bindege- webig degenerir- ten Partien Ge- fässe mit verdick- ten Wandungen.	Fehlen.	Zellen, wie bei Hund VI be- schrieben.
—	—	—	Nur Fettgewebe mit eingestreuten Leukocyten wurde in den entnom- menen Stücken gefunden.
—	—	—	Fettgewebe mit eingestreuten Leu- kocyten.
—	Gefässe in den Strängen teils mit Blutkörperchen, teils obliterirt.	—	Cystische Hohlräume ohne Epithel. In einigen Gefässen endotheliale Wucherungen.
Gross und zahl- reich.	Ziemlich reich- lich.	Nicht gefun- den.	—
Wenig.	Klein, in mäs- siger Anzahl.	Nicht gefun- den.	In dem Schnitt ein Lymphknoten mit zahlreichen Mitosen, die in der umgebenden Thymus fehlen. Ferner blutkörperchenhaltige Zellen und freie Blutkörperchen.
Fehlen.	Recht viel.	—	Viel extravasirtes Blut im dege- nerirten Gewebe, darin wie bei Ratte I ein Lymphknoten.
Nicht vorhanden.	Spärlich.	Fehlen.	Auch hier ein Lymphknoten in dessen Sinus viel blutkörperchen- haltige Zellen. Mitosen wurden je eine in drei Schnitten einer Serie von 6 Schnitten gefunden.

Ver- suchsart.	Versuchstiere.	L ä p p c h e n.	Rinde und Mark.	Reticulum und Leukocyten.
Milzexstirpationen mit nachfolgenden Aderlässen.	Katze VIII, ausgewachsen.	Läppchen unregelmä- sig, durch Fettläppchen getrennt.	Nicht zu unter- scheiden.	Reticulum zart, von Leukocyten fast verdeckt.
	Hund V, 4 Monate alt.	Läppchen gross, deut- lich abgegrenzt.	Gut differenzirt.	Reticulum fein.
	Hund VII, 8 Monate alt.	Nur Fettgewebe in den Schnitten.	—	—
	Hund VIII, 2 Monate alt.	Gross, durch spärliches Bindegewebe getrennt.	Zu unterscheiden.	Reticulum von Leukocyten fast verdeckt.
	Kaninchen I, ausgewachsen.	Deutlich, von verschie- dener Grösse u. Gestalt.	Nicht streng dif- ferenzirt.	Reticulum sicht- bar, die Maschen gedrängt voll mit Leukocyten.
	Kaninchen II, ausgewachsen.	Klein, zahlreich, durch lockeres Bindegewebe getrennt.	Differenzirt. Im Mark haemoglo- binhaltige Zellen.	Reticulum von Leukocyten fast verdeckt.
	Kaninchen III, von demselben Wurf wie Kanin- chen II.	In den Schnitten kein Thymusgewebe vorhan- den.	—	—

C. Erörterung und Beschreibung der Ergebnisse.

Die makroskopische Untersuchung der Versuchstiere hat ergeben, dass zwar die Thymus grosse Verschiedenheiten in Farbe, Grösse und Consistenz aufwies, dass diese aber wahrscheinlich nicht von der Operation, sondern nur von der Species und dem Alter der Tiere abhängt. Der Befund wurde durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt. Es hat sich ergeben, dass keiner der angewandten zum Teil sehr starken functionellen Reize im Stande war, die untergehende Thymus zu neuem Leben zu erwecken, d. h. eine stärkere Beteiligung derselben bei der Regeneration von Leukocyten zu erzwingen.

Diese Thatsache tritt um so mehr hervor und ist um so bemerkenswerter, als die in die Thymus oder die Thymusreste eingebackenen Lymphknoten (bei Hunden, Katzen, Ratten) nach allen Versuchen makroskopisch und mikroskopisch eine erhebliche Steigerung in der Function aufwiesen.

Concentr. Körper.	Gefässe und Capillaren.	Mitosen.	Besondere Bemerkungen.
Fehlen.	Ziemlich weit.	Fehlen.	In dem thymischen Lymphknoten sind die Rindenknötchen und Keimcentra sehr deutlich, in letzteren Mitosen häufig, in einem Gesichtsfelde oft 6-8.
Klein und wenig.	Reichlich.	In einer Serie von 6 Schnitten eine Mitose.	—
—	—	—	—
Im Mark klein aber häufig.	Capillaren häufig.	In jedem Schnitt 2-4 Mitosen.	In einem thymischen Lymphknoten sind die Rindenknötchen ziemlich gut abgegrenzt. Keimcentra nicht. Mitosen in jedem Schnitt 3-6.
Klein aber zahl- reich.	Capillaren zahl- reich.	Ziemlich zahl- reich, in einem Schnitt sieben Mitosen.	Hämoglobinhaltige Zellen.
Klein, spärlich.	Selten.	Vereinzelt ge- funden.	Hämoglobinhaltige Zellen.
—	—	—	—

Diese Verschiedenheit in dem Verhalten der Thymus und der thymischen Lymphknoten spricht für die Auffassung derjenigen Histologen, die in der Thymus nicht ohne weiteres eine grosse Lymphdrüse sehen wollen, sondern ihr histogenetisch und functionel eine andere Bedeutung zuschreiben. Aus dem verschiedenen functionellen Verhalten im postembryonalen Leben ergibt sich deutlich, dass der Charakter der Thymus nicht durch das in die ursprüngliche epitheliale Anlage hineinwuchernde mesodermale oder mesenchymatöse Gewebe bestimmt wird, denn dann wäre kein Grund vorhanden, weshalb das Thymusgewebe sich anders verhalten sollte, wie ein in diesem Gewebe eingeschlossener Lymphknoten. Vielmehr spricht das Verhalten der Thymus dafür, dass die ursprüngliche epitheliale Anlage das Wesen der Drüse selbst dann noch bestimmt, wenn sie schon in Rückbildung begriffen ist.

Im Einzelnen lieferte die mikroskopische Untersuchung folgende Ergebnisse:

Bei mehreren Versuchstieren wurde rötliches oder gelbliches Fett als Thymusgewebe angesprochen und fixirt, es folgt daraus, dass es makroskopisch in manchen Fällen unmöglich ist, die schon in Rückbildung begriffene Drüse vom umgebenden Fettgewebe zu unterscheiden.

Die feinere Structur der Drüse in Bezug auf Rinde und Mark, Reticulum und Leukocyten, concentrische Körper und Gefässe weist so grosse Verschiedenheiten bei den einzelnen Tieren auf, dass sich leitende Gesichtspunkte für diese Verschiedenheiten nicht aufstellen lassen. Gerade dieser Umstand ist ein weiterer Beleg für die eingangs mitgeteilte Beobachtung, dass die vorgenommenen Operationen keinerlei durchgreifenden Einfluss auf das Verhalten der Gewebs-elemente in der Drüse ausübten, sondern dass dasselbe lediglich durch Species und Altersunterschiede bestimmt wird.

Von ganz besonderem Interesse ist nun der mikroskopische Befund in Bezug auf Mitosen, also in Bezug auf diejenige Erscheinung, die nach dem Urteil massgebender Autoren ein Kriterium liefert, ob in einem Gewebe eine Proliferation specifischer Elemente stattfindet oder nicht.

Die beigegebene Tabelle zeigt nun, dass unter fünfzehn untersuchten Drüsen sich nur fünf befanden, die Mitosen enthielten. Von diesen Tieren waren zwei, Hund (V) und Hund (VIII), ganz jung, (4 und 2 Monate alt), zwei andere, Kaninchen (I und II), ausgewachsen, aber immerhin noch jung; eins, Kaninchen (I), ausgewachsen und trächtig; bei letzterem Tier fanden wir die meisten Mitosen, die wir überhaupt fanden (sieben in einem Schnitt).

Vergleicht man mit diesem Ergebnis die Angaben von Schedel und seine Zeichnungen auf Tafel XXI, Fig. 19, so folgt daraus mit Sicherheit, dass die von uns in der Thymus gefundene Mitosenzahl durchaus innerhalb der physiologischen Grenzen liegt, dass also eine Steigerung in der Proliferation von Leukocyten nicht eingetreten ist.

Diese Tatsache wird in ein noch helleres Licht gestellt durch den Befund an den thymischen Lymphknoten; hier fanden sich Mitosen in allen untersuchten Präparaten, in den meisten waren sie aber sehr zahlreich.

Aus den mitgetheilten Thatsachen muss ich den Schluss ziehen, dass die Thymus, die nach dem übereinstimmenden

Urteil aller Forscher im Embryonalleben eine grosse Menge von Leukocyten liefert, mit dem Aufhören ihres Wachstums im extrauterinen Leben bei der Regeneration der Leukocyten keine irgendwie erhebliche Rolle spielt.

Ergebnisse.

1. Nach Operationen, die eine Regeneration der Blutkörperchen im Gefolge haben, (Aderlässe und Milzexstirpationen) zeigt die Thymus der Säugetiere keine makroskopisch wahrnehmbare Vergrösserung oder sonstige Veränderung dieses gilt sowohl für ganz junge, wie für erwachsene Tiere.
2. Dem makroskopischen Befunde entsprechend ergibt die mikroskopische Untersuchung keine irgendwie erhebliche Zellvermehrung. Die Zahl der in einigen Fällen gefundenen Mitosen überschreitet das physiologische Mass nicht.
3. Der Thymus kann daher im extrauterinen Leben keine wesentliche Bedeutung für die Regeneration der weissen Blutkörperchen zugeschrieben werden.

Literaturverzeichnis.

1. Adelon: *Physiol. de l'homme*. II. edit. Paris 1829. Tom IV, pag. 356.
2. Afanassiew: Ueber die concentrischen Körper der Thymus. *Archiv für mikrosk. Anat.*, Bd. 14. Bonn 1877, pag. 1–6.
- 2a. Afanassiew: Weitere Untersuchungen über den Bau und Entwicklung der Thymus und der Winterschlagdrüse der Säugethiere. *Archiv für mikrosk. Anat.* Bd. 14. Bonn 1877, pag. 343–390.
3. Amann, A.: Beiträge zur Anatomie der Thymusdrüse. *Inaug.-Dissert.* Zürich 1882.
4. Bayerl: Die Entstehung rother Blutkörperchen im Knorpel am Ossificationsrande. *Archiv für mikrosk. Anat.*, Bd. 23. Bonn 1884.
5. Bemmel van: „Die Visceraltaschen und Aortenbogen bei Reptilien und Vögeln“. *Zool. Anzeiger*. IX. Jahrg. 1886. Nr. 231, pag. 528–532 und Nr. 232, pag. 543–546. Leipzig 1886.
6. Bischoff: *Entwicklungsgeschichte der Säugethiere und des Menschen*. Leipzig 1842.
7. Bizzozero: Neue Untersuchungen über den Bau des Knochenmarkes bei den Vögeln. *Archiv für mikrosk. Anat.*, Bd. 35. Bonn 1890.
8. Born: Ueber die Derivate der embryonalen Schlundbögen und Schlundspalten bei Säugethiern. *Archiv für mikrosk. Anat.*, Bd. 22. Bonn 1883.
9. Brücke: *Vorlesungen über Physiologie*. 4. Auflage. Wien 1885.
10. Dohrn: *Studien zur Urgeschichte des Wirbelthierkörpers*. Mittheilungen aus der zool. Station zu Neapel, Bd. V., 1. Heft. Leipzig 1884.
11. Drews: Zellvermehrung in der Tonsilla palatina beim Erwachsenen. *Archiv für mikrosk. Anat.*, Bd. 24. Bonn 1885.
12. Ecker: Blutgefäßdrüsen, *Wagners Handwörterbuch der Physiologie*, Bd. IV, pag. 116. Braunschweig 1853.
13. Fischelis: Beiträge zur Kenntniss der Entwicklungsgeschichte der Glandula Thyreoidea und Glandula Thymus. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd. 25. Bonn 1885.
14. Flemming: Schlussbemerkung über die Zellvermehrung in den lymphoiden Drüsen. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd. 24. Bonn 1885.
15. Flemming: Studien über Regeneration der Gewebe. *Arch. für mikrosk. Anat.*, Bd. 24. Bonn 1885.
16. Friedleben: *Physiologie der Thymus*. Frankfurt a. M. 1858.
17. Funke-Grünhagen: *Lehrbuch der Physiologie*. Begründet von Rud. Wagner; fortgeführt von Funke; Neuherausgegeben von A. Grünhagen. Bd. I. Hamburg und Leipzig 1885.
18. Gegenbaur: *Anatomie des Menschen*, II. Band. Leipzig 1890.
19. Haugstedt: *Thymi in homine ac per seriem animalium descriptio*. Hafniae 1832.
20. Henle-Merkel: *Anatomie des Menschen*. 3. umgearbeitete Auflage. Braunschweig 1888.
21. Hermann: *Lehrbuch der Physiologie*. 8. umgearbeitete und vermehrte Auflage. Berlin 1886.
22. Hermann G. et Tourneux F.: *Thymus anatomie, histologie, developpement, physiologie*. *Dictionnaire encycl. des sciences med.* Paris. Serie III, Tom XVII.
23. Hertwig: *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere*, I. Abt. Jena 1888.
24. Hewson: *Experimental inquiries*. London 1777. Part. III, c. 3. und 5.
25. His: *Anatomie menschlicher Embryonen*, Th. I. Leipzig 1880.
26. His: *Anatomie menschlicher Embryonen*, Th. III. Leipzig 1885.
27. His: Beiträge zur Kenntniss der zum Lymphsystem gehörigen Drüsen. *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*, Bd. X. Leipzig 1860, pag. 333–357.
28. His: *Mittheilungen der Embryologie der Säugethiere*

- und des Menschen. Archiv für Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Jahrg. 1881. Leipzig 1881.
29. His: Ueber den Sinus præcervicalis und über die Thymusanlage. Archiv für Anat. und Entwicklungsgeschichte, Jahrg. 1886. Leipzig 1886.
 30. Jendrassik: Anatomische Untersuchungen über den Bau der Thymusdrüse. Sitzungsberichte der K. Akad. d. Wiss. mat. nat. Abt., Bd. 22, Jahrg. 1856. Heft 1, S. 75—113. Wien 1857.
 31. Kastschenko: Das Schicksal der embryonalen Schlundspalten bei Säugethieren. Archiv für mikrosk. Anat., Bd. 30. Bonn 1887.
 32. Klein, E.: Grundzüge der Histologie. Bearbeitet von Dr. A. Kollmann. Leipzig 1886.
 33. Klein, E.: Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Thiere, I. Bd., Cap. IX. Leipzig 1871.
 34. Kölliker, A.: Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. 2. ganz umgearbeitete Aufl. Leipzig 1879.
 35. Kölliker, A.: Mikroskopische Anatomie oder Gewebelehre des Menschen, Bd. II. 2. Hälfte. Leipzig 1854.
 36. Krause, W.: Anatomie des Kaninchens. Leipzig 1868.
 37. Landois: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 4. Aufl. Wien und Leipzig 1885.
 38. Leydig: Histologie des Menschen und der Thiere Frankfurt a. M. 1857.
 39. Lorey, C.: Gewichtsbestimmung der Organe des kindlichen Körpers. Jahrbuch für Kinderheilkunde und physische Erziehung, Bd. XII. Leipzig 1878.
 40. Mall, Franklin P.: Entwicklung der Branchialbogen und -Spalten des Hühnchens. Archiv für Anat. und Entwicklungsgeschichte (His-Braune). Jahrg. 1887. Leipzig 1887.
 41. Maurer, Fr.: Schilddrüse, Thymus und Kiemenreste bei Amphibien. Morphologisches Jahrbuch von Gegenbaur. Bd. XIII, Leipzig 1888.
 42. Maurer, Fr.: Schilddrüse und Thymus der Teleostier. Morphol. Jahrbuch, Bd. XI. Leipzig 1886.
 43. Merbel, F.: Double staining with a single fluid. Monthly microsc. journ. Nov. and Dec. 1877.

44. Meuron, de P.: Recherches sur le developpement du Thymus et de la glande thyroïde. Inaug.-Diss. Geneve 1886.
45. Möbius: Zellvermehrung in der Milz beim Erwachsenen. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 24. Bonn 1885.
46. Norris, W. F. and Shakespeare, E. O.: a new method of double staining. American Journal of the medical sciences. January 1877.
47. Piersol: Ueber die Entwicklung der embryonalen Schlundspalten und ihre Derivate bei Säugethieren. Zeitschr. f. wiss. Zool. (Kölliker-Ehlers) Bd. 47. Leipzig 1888.
48. Remak: Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbelthiere. Berlin 1855.
49. Schedel, Jos.: Zellvermehrung in der Thymus. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 24. Bonn 1885.
50. Simon, A.: Physiological Essay on the Thymus Gland. London 1845.
51. Stadelmann, Dr. E.: Die Wirkung des Toluylendiamins auf den Thierkörper. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie. Bd. XIV.
52. Stieda: Untersuchungen über die Entwicklung der Glandula Thymus, der Glandula Thyreoidea und Glandula carotica. Leipzig 1881.
53. Sussdorf: in W. Ellenberger's Handbuch der vergleichenden Histologie und Physiologie der Haussäugethiere, Bd. 1, Teil I. Berlin 1887, pag. 485—488.
54. Vierort: Das Massenwachstum der Körperorgane des Menschen. Arch. f. Anat. und Entwicklungsgeschichte (His-Braune). Jahrg. 1890, Supplementband. Leipzig 1890.
55. Virchow: Cellularpathologie. Vierte Auflage. Berlin 1871.
56. Virchow: Die endogene Zellbildung beim Krebs. Virchow's Archiv, Bd. III, 1849.
57. Waldeyer: Rückbildung der Thymus. Sitzungsberichte der Kgl. preuss. Akad. der Wissenschaften zu Berlin 1890, Nr. XXV, S. 433—446.
58. Watney: On the minute anatomy of the Thymus. Philos. Transact. Royal. Soc. Part. III, London 1882.
59. Wiedersheim: Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbelthiere. 2. Auflage. Jena 1886.

Inhaltsverzeichnis.

	pag.
Einleitung	7
I. Historisches	8
a. Entwicklung	9
b. Anatomie	11
c. Physiologie	15
II. Eigene Untersuchungen	23
A. Experimente und Sectionsbefunde	23
1. Aderlässe	23
2. Zerstörung der Blutkörperchen durch chemische Mittel	25
3. Exstirpationen der Milz	27
4. Milzexstirpationen mit nachfolgenden Aderlässen	30
B. Mikroskopische Untersuchung	34
1. Methoden der Untersuchung	34
2. Beschreibung des mikroskopischen Befundes	36
Tabelle dazu	46—49
C. Erörterung und Beschreibung der Ergebnisse	48
Literaturverzeichnis	52

Thesen.

1. Die Thymus spielt nur im intrauterinen Leben eine wesentliche Rolle bei der Production von Leukocyten.
2. Das Flimmerepithel in den Thymuscysten beim Hunde stammt vom Entoderm her.
3. Die Lymphknoten weisen functionelle Differenzen auf.
4. Bei dem Eintritt in die Schule sollte ein Zeugnis verlangt werden über stattgefundene Untersuchung resp. Correction der Augen.
5. Bei Retentio urinae, hervorgerufen durch Krampf des Sphincter vesicae, ist vor dem Catheterisiren eine heisse Compresse auf die Blasen- und Dammgegend zu appliciren.
6. Der Widerwillen gegen Fleisch bei heisser Witterung ist vielleicht der Ausdruck eines erhöhten Kohlehydratbedürfnisses.
7. Die therapeutische Anwendung pflanzlicher Extracte ist unrationell.